

Analiza statystyki dawek w narządach krytycznych dla zmian nowotworowych zlokalizowanych w odcinku piersiowym i lędźwiowym kręgosłupa leczonych z intencją paliatywną w stereotaktycznym zrobotyzowanym systemie CyberKnife

Kosmowska Justyna¹, Krynicki Kacper², Radomiak Maria¹, Skrobała Agnieszka^{1,2}

1 Zakład Fizyki Medycznej, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań

2 Katedra i Zakład Elektroradiologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Celem pracy jest analiza statystyki dawek w narządach krytycznych dla zmian nowotworowych zlokalizowanych w kościach leczonych paliatywnie dla planów zrealizowanych za pomocą stereotaktycznego zrobotyzowanego systemu CyberKnife. Wybrano 15 pacjentów, którym zostały wcześniej przygotowane plany leczenia w dedykowanym systemie planowania leczenia. Grupę stanowili pacjenci ze zmianami nowotworowymi zlokalizowanymi w kręgosłupie piersiowym oraz lędźwiowym o różnej liczbie frakcji (1, 3, 5) i dawce zadanej od 16 Gy w pojedynczej frakcji do dawki zadanej 30 Gy w 5 frakcjach. W wyniku analizy porównawczej statystyki dawek pochłoniętych w wybranych planach leczenia z dawkami tolerancji w narządach krytycznych dla zmian nowotworowych zlokalizowanych w odcinku piersiowym i lędźwiowym kręgosłupa leczonych z intencją paliatywną w stereotaktycznym zrobotyzowanym systemie CyberKnife, stwierdzono, że dla wszystkich narządów krytycznych znajdujących się w odcinku piersiowym i lędźwiowym kręgosłupa spełniono dawki tolerancji zgodnie z raportem Grimm i et al. 2011 r. [6].

Abstract

The aim of this study is to analyze dose statistics in critical organs for cancer lesions located in bones treated palliatively for plans implemented with CyberKnife System. Fifteen patients were selected who had been pre-prepared with treatment plans in the dedicated treatment planning system. The group consisted of patients with cancerous lesions located in the thoracic and lumbar spine with different numbers of fractions (1, 3, 5) and a total dose ranging from 16 Gy in a single fraction to a total dose of 35 Gy in 5 fractions. Differences in maximum doses with tolerance doses for individual critical organs were analyzed. As a result of the comparative analysis of absorbed dose statistics in selected treatment plans with tolerance doses in critical organs for cancer lesions located in the thoracic and lumbar spine treated with palliative intent in the CyberKnife system, it was deduced that for all critical organs located in the thoracic and lumbar spine, the tolerance doses of the Grimm et al. report 2011 were satisfied [6].

Wstęp

Paliatywna radioterapia odgrywa coraz większą rolę w globalnej opiece zdrowotnej ze względu na coraz większy wskaźnik zachorowań na nowotwory. Jej celem jest poprawienie komfortu życia. Chory na nowotwór może odczuwać ból w chwili rozpoznania choroby nowotworowej, w trakcie leczenia oraz po leczeniu w przypadku nawrotu choroby nowotworowej, dlatego ból uznawany jest

za jeden z najbardziej negatywnych czynników wpływających na jakość życia pacjenta. Radioterapia jest jedną ze skuteczniejszych metod łagodzenia objawów choroby nowotworowej, do których należą: intensywny ból, krwawienie czy niedrożność narządów. Lokalizacja i wielkość zmiany nowotworowej są najważniejszymi czynnikami brany pod uwagę podczas opracowania planu leczenia radioterapii paliatywnej, ze względu na konieczność ochrony sąsiadujących guzem tkanek zdrowych tzw. narządów krytycznych (OARs, ang. Organs At Risk). Podczas planowania leczenia ważne jest zmniejszenie toksyczności np. poprzez zmniejszenie objętości napromienianej i uwzględnienie wcześniejszych cykli radioterapii pacjenta. W radioterapii paliatywnej zalecane jest zastosowanie hipofrakcjonacji, która polega na zastosowaniu dużej dawki frakcyjnej w krótkim czasie leczenia np. 8 Gy w jednej frakcji lub do dawki zadanej 20 Gy w 5 frakcjach. W leczeniu bolesnych przerzutów do kości kręgosłupa najczęściej zalecana dawka to 8 Gy w jednej frakcji. W przypadku dalszych dolegliwości bólowych zalecane jest ponowne leczenie tą samą dawką [1]. Jedną z metod leczenia zmian przerzutowych do kości jest zastosowanie radioterapii stereotaktycznej realizowanej za pomocą zrobotyzowanego systemu CyberKnife (Accuray, Sunnyvale, California, USA). System CyberKnife umożliwia nieinwazyjną, precyzyjną metodę leczenia zmian nowotworowych za pomocą akceleratora umieszczonego na ramieniu robota oraz obrazowania wewnątrzfrakcyjnego techniką radioterapii sterowanej obrazem IGRT (ang. Image Guided RadioTherapy). W radioterapii stereotaktycznej w przypadku przerzutów do kręgosłupa dawka zadana wynosi od 8 Gy do 16 Gy w pojedynczej frakcji lub dawki zadanej 18 Gy do 27 Gy w 3 frakcjach[2].

Cel

Celem pracy jest analiza statystyki dawek w narządach krytycznych dla zmian nowotworowych zlokalizowanych w kościach leczonych paliatywnie dla planów zrealizowanych za pomocą stereotaktycznego zrobotyzowanego systemu CyberKnife.

Material i metoda

System CyberKnife

System CyberKnife zbudowany jest z ramienia oraz stołu, które zapewniają pełen zakres korekcji ułożenia pacjenta we wszystkich trzech kierunkach i odpowiadającym im osiach. System ten wyposażony jest również w 12 stałych kolimatorów FIX o średnicy od 5 do 60 mm, kolimator o zmiennej średnicy pola IRIS oraz kolimatora wielolistkowego MLC (ang. Multi Leaf Collimator). Ponadto posiada on dwa źródła promieniowania kV X-Ray umieszczone pod sufitem bunkra oraz dwa detektory znajdujące się w podłodze, służące do obrazowania podczas radioterapii [2,3]. Takie wyposażenie umożliwia generowanie zdjęć kilowoltowych ukazujących rzeczywiste ułożenie pacjenta podczas frakcji napromieniania, które następnie są porównywane w czasie rzeczywistym z wygenerowanymi w systemie planowania leczenia Precision (Accuray, Sunnyvale, California, USA) sztucznymi zdjęciami rentgenowskimi DRR (ang. Digital Reconstructed Radiograph) [3]. System CyberKnife posiada unikalny tryb śledzenia struktur kostnych kręgosłupa (Spine tracking), który umożliwia śledzenie w czasie rzeczywistym struktur kostnych kręgosłupa z zastosowaniem wyznaczonego obszaru zainteresowania (ROI, ang. Region of Interest), w którym definiowana została siatka obejmująca obszar kręgosłupa na poziomie planowanej objętości leczonej (PTV, ang.

Planning Target Volume). [4] Obszar ten jest zdefiniowany podczas planowania leczenia, a następnie podczas każdej sesji radioterapii są śledzone struktury kostne położone wewnątrz tej siatki. Służy ona do odtworzenia ułożenia pozycji pacjenta z tomografii komputerowej wykonanej podczas przygotowania pacjenta do planowania radioterapii, następnie to położenie jest porównywane z ułożeniem pacjenta podczas sesji radioterapii. Na rycinie 1 przedstawiono system CyberKnife wersja S7 (Accuray, Sunnyvale, USA) zainstalowany w Wielkopolskim Centrum Onkologii w Poznaniu.



Rycina 1. System CyberKnife wersja S7 zainstalowany w Wielkopolskim Centrum Onkologii w Poznaniu. Źródło: materiał własny autorów.

Przygotowanie pacjenta do radioterapii

Dla każdego pacjenta wykonano indywidualne unieruchomienie w postaci materaca próżniowego. Następnie pacjentowi wykonano skany tomografii komputerowej (CT, ang. Tomography Computer) o odległości między warstwami 1 mm. W zależności od lokalizacji objętości leczonej wykonano skany w pozycji na plecach, bądź na brzuchu. Skany w pozycji na plecach wykonano, gdy objętością lezoną był trzon kręgu, a skany na brzuchu, gdy planowaną objętością lezoną był wyrostek kręgu. Wykonanie skanów w pozycji na brzuchu umożliwia ograniczenie liczby wiązek przechodzący przez klatkę piersiową, a w konsekwencji zminimalizowanie dawek otrzymanych przez narządy krytyczne. Przygotowania pacjenta z zmianą w obszarze klatki piersiowej do radioterapii w systemie CyberKnife wymaga wykonania skanów CT na wstrzymanym wydechu, co umożliwia uzyskanie najkorzystniejszej anatomii pacjenta, a co się z tym wiąże najniższych dawek w narządach krytycznych. Do wyznaczenia konturów narządów krytycznych oraz objętości tarczowych wykorzystano badania diagnostyki obrazowej takie, jak tomografia komputerowa z kontrastem,

rezonans magnetyczny (MR), czy pozytonowa tomografia emisyjna (PET). Na uzyskanych skanach CT zostały okonturowane narządy krytyczne takie jak: rdzeń kręgowy, serce, nerki, jelita, płuca. Następnie zostały wyznaczone przez lekarza objętości tarczowe: kliniczna objętość tarczowa leczona (CTV, ang. Clinical Target Volume) oraz po dodaniu 2 lub 3 mm marginesu uzyskano planowana objętość leczoną. Do przygotowania planów leczenia wykorzystano system planowania leczenia Accuray Precision wersja 3.3.1.3 [2]. Plany zostały zaplanowane dla aparatu CyberKnife wersja S7. Wybrano technikę z wykorzystaniem listków kolimatora wielolistkowego (MLC, ang. Multileaf Colimator), co umożliwiło uzyskanie wysokiej konformalności rozkładu dawki. Wszystkie plany leczenia przygotowano zgodnie z wytycznymi raportów dawek tolerancji w radioterapii stereotaktycznej autorstwa Jimm Grimm et al. „Dose tolerance limits and dose volume histogram evaluation for stereotactic body radiotherapy” z roku 2011, które przedstawiono w Tabeli 1 [6].

Z uzyskanych planów leczenia odczytano wartości dawek otrzymanych przez narządy krytyczne oraz porównano je z dawkami tolerancji [5,6].

Tabela 1. Dawki tolerancji stosowane w radioterapii stereotaktycznej dla narządów krytycznych w zależności od liczby frakcji [5,6].

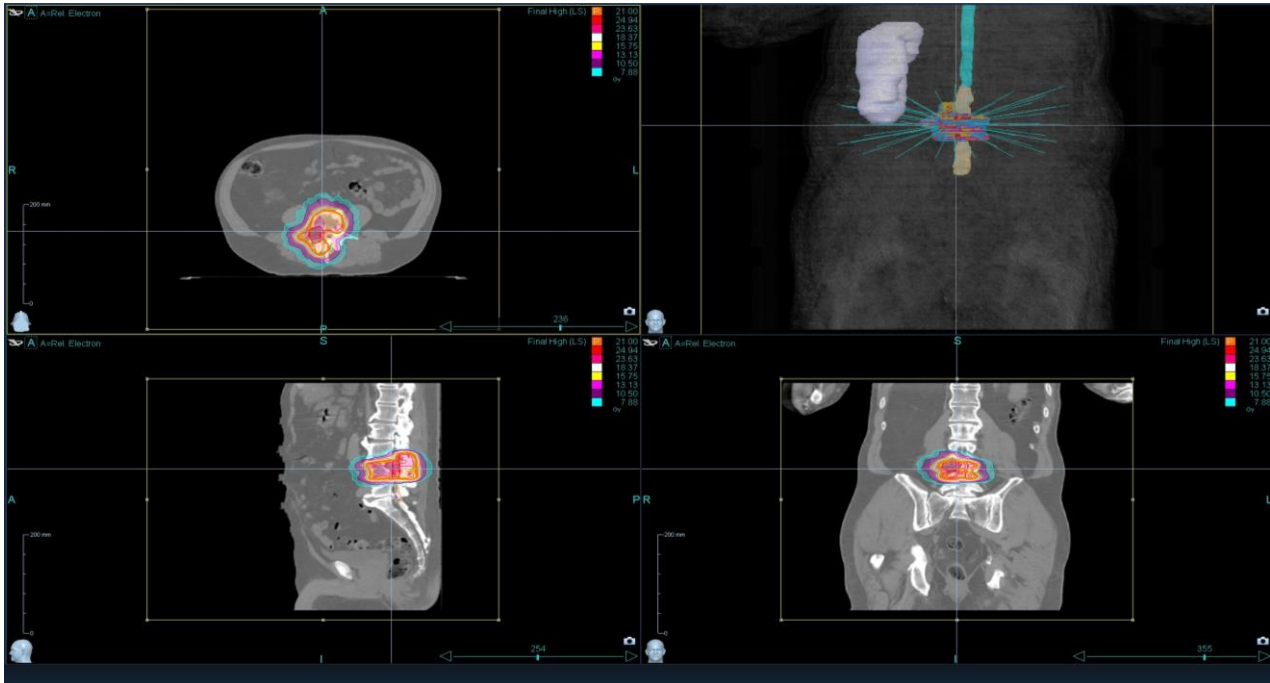
Narząd	Liczba frakcji	Objętość [ml albo cc]	Dawka maksymalna [Gy]	Dawka maksymalna na punkt [Gy]	Dawka maksymalna na pojedynczą frakcję
Pień mózgu	1	<1	10	15	15
	3	<1	18	23	7,67
	5	<1	26	31	6,2
Rdzeń kręgowy	1	<0,25	10	14	14
	3	<0,25	18	24	8
	5	<0,25	22,5	30	6
Serce	1	<15	16	22	22
	3	<15	24	30	10
	5	<15	32	38	7,6
Płuca	1	1500	-	7	7
	3	1500	-	10,5	3,5
	5	1500	-	12,5	2,5
Przełyk	1	<2	15	19	19
	3	<10	16,2	27	9
	5	<10	19,5	35	7

Jelito	1	-	20	21	21
	3	<5	21	21	7
	5	<1	30	28,5	5,7
Nerka	1	<200	8,4	2	Brak wartości
	3	<200	14,4	2	Jw
	5	<200	17,5	2	Jw

Na rycinie 2 i 3 przedstawiono przykładowe plany leczenia w płaszczyźnie poprzecznej, strzałkowej, czołowej oraz trójwymiarowa wizualizacja dla zmian zlokalizowanych w odcinku piersiowym oraz lędźwiowym kręgosłupa.

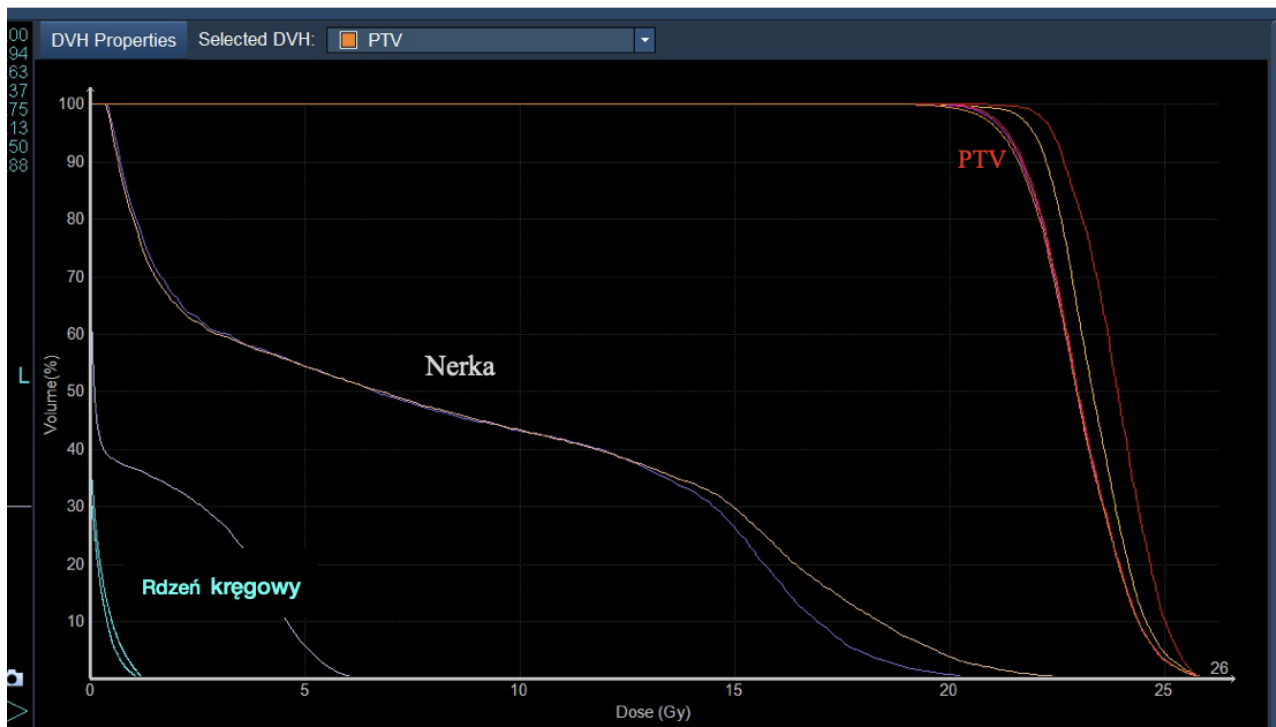


Rycina 2. Rozkład dawki dla zmian zlokalizowanych w odcinku piersiowym kręgosłupa w płaszczyźnie poprzecznej, strzałkowej, czołowej oraz trójwymiarowa wizualizacja wiązek. Objętość PTV zlokalizowana w kręgu Th4-Th6, dawka zadana 24 Gy. Źródło materiał własny autorów.



Rycina 3. Rozkład dawki dla zmian zlokalizowanych w odcinku lędźwiowym kręgosłupa w płaszczyźnie poprzecznej, strzałkowej, czołowej oraz trójwymiarowa wizualizacja wiązek. Objętość PTV zlokalizowana w kręgu L4 dawka zadana 21 Gy. Źródło materiał własny autorów.

Na rycinie 4 i 5 przedstawiono przykładowy histogram dawka-objętość uzyskany podczas planowania leczenia objętości tarczowej zlokalizowanej w odcinku lędźwiowym L4 oraz statystykę dawek otrzymanych przez objętości tarczowe oraz narządy krytyczne wraz informacją o liczbie wiązek, liczbie węzłów, minimalnej i maksymalnej liczbie jednostek monitorowych.



Rycina 4. Histogram dawka- objętość uzyskany podczas planowania leczenia objętości tarczowej zlokalizowanej w odcinku lędźwiowym L4. Źródło materiał własny autorów.

Dose (Gy)

Nodes: 60 Beams: 61 Segments: 104
 Total MU: 20739.0 Min MU/Segment: 53.2 Max MU/Segment: 453.2
 Max Dose (Gy) 26.25 Estimated Treatment Time Per Fraction (minutes): 33

Dose Statistics Table Dx Vx Values Plan Information Dose Points

Name	Min (Gy)	Mean (Gy)	Max (Gy)	CI	nCI	HI	Coverage (%)
PTV	17.16	22.98	26.25	1.06	1.10	1.25	96.36
PTV-5mm	19.10	23.04	26.25	1.11	1.13	1.25	97.68
PTV-3mm	18.06	23.02	26.25	1.08	1.11	1.25	97.24
CTV	17.54	23.37	26.25	1.47	1.48	1.25	99.24
GTVm	18.62	23.88	25.98	9.58	9.60	1.25	99.77
BODY	0.00	1.07	26.25	n/a	n/a	n/a	n/a
Jelita	0.00	2.00	9.04	n/a	n/a	n/a	n/a
Nerka (P)	0.00	1.44	6.88	n/a	n/a	n/a	n/a
PRV rdzen	0.00	0.14	1.27	n/a	n/a	n/a	n/a
Rdzen Kregowy	0.00	0.11	1.08	n/a	n/a	n/a	n/a
Ogon konski	0.43	8.16	21.03	n/a	n/a	n/a	n/a
PRV ogon konski	0.38	8.49	23.43	n/a	n/a	n/a	n/a
Reka Prawa	0.00	0.00	0.13	n/a	n/a	n/a	n/a
Reka Lewa	0.00	0.00	0.05	n/a	n/a	n/a	n/a
no beam	0.00	0.01	0.40	n/a	n/a	n/a	n/a
STV	0.00	4.82	26.25	n/a	n/a	n/a	n/a

Rycina 5. Statystyka dawek otrzymanych przez objętości tarczowe oraz narządy krytyczne wraz informacją o liczbie wiązek, liczbie węzłów, minimalnej i maksymalnej liczbie jednostek

monitorowych dla przykładowego planu leczenia objętości PTV zlokalizowanej w odcinku lędźwiowym kręgosłupa L4. Źródło materiał własny autorów.

Wybrano 15 pacjentów, którym zostały wcześniej przygotowane plany leczenia w systemie planowania leczenia Precision [3]. Grupę stanowili pacjenci ze zmianami nowotworowymi zlokalizowanymi w kręgosłupie piersiowym oraz lędźwiowym o różnej liczbie frakcji (1, 3, 5) i dawce całkowitej od 16 Gy w pojedynczej frakcji do dawki zadanej 30 Gy w 5 frakcjach. Opis grupy pacjentów przedstawiający dawkę frakcyjną, liczbę frakcji oraz lokalizację objętości PTV w kręgosłupie przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2. Opis grupy pacjentów przedstawiający dawkę frakcyjną, liczbę frakcji oraz lokalizację objętości PTV w kręgosłupie. Źródło materiał własny autorów.

Pacjent	Dawka frakcyjna [Gy]	Liczba frakcji	Dawka sumaryczna/zadana [Gy]	Lokalizacja zmiany/guza
1	16	1	16	Th3
2	16	1	16	Th7
3	16	1	16	L2
4	16	1	16	L3
5	16	1	16	L4
6	8	3	24	Th2
7	8	3	24	Th3
8	8	3	24	Th6
9	8	3	24	Th7
10	10	3	30	Th10
11	8	3	24	L2
12	8	3	24	L2
13	8	3	24	L3
14	10	3	30	L5
15	7	5	35	L4

Wyniki

Z uzyskanych planów leczenia odczytano wartości dawek otrzymanych przez narządy krytyczne oraz porównano z dawkami tolerancji z artykułu Grimm et al. 2011 r. [6]. Analizie poddano różnice dawek maksymalnych z dawkami tolerancji dla poszczególnych narządów krytycznych. Wartość maksymalnej różnicy dawki maksymalnej oznacza, że dawka zdeponowana w narządach krytycznych to dawka największa, a wartość dawki minimalnej różnicy dawki maksymalnej oznacza zdeponowanie najmniejszej dawki w narządzie krytycznym. W Tabeli 2 i 3 przedstawiono zestawienie analizy wartości dawek maksymalnych dla narządów krytycznych w grupie pacjentów ze zmianą przerzutową PTV w: odcinku piersiowym kręgosłupa oraz odcinku lędźwiowym kręgosłupa. Kolor zielony oznacza, że dawka w planie była zgodna z dawkami tolerancji dla danego narządu krytycznego.

A) odcinek piersiowy kręgosłupa

Tabela 3. Wartości dawek maksymalnych w rdzeniu kręgowym, sercu oraz przełyku dla objętości PTV zlokalizowanej w odcinku piersiowym kręgosłupa, wraz z porównaniem otrzymanych dawek z dawkami tolerancji z raportu Grimm et al. 2011r [6]. Źródło: materiał własny autorów.

Narząd	Dawka maksymalna [Gy] Dawka tolerancji	Wartość maksymalna różnicy dawki maksymalnej [Gy]	Wartość minimalna Różnicy dawki maksymalnej [Gy]	Wartość średnia różnica dawki maksymalnej [Gy]	Odchylenie Standardowe Różnic dawki maksymalnej [Gy]
Rdzeń kręgowy	24Gy	17,78Gy	0,03Gy	9,29Gy	7,27Gy
Serce	30Gy	29,96Gy	10,02Gy	18,88Gy	6,40Gy
Przełyk	24Gy	17,53Gy	1,4Gy	8,88Gy	6,73Gy

Wartości dawki minimalnej, maksymalnej oraz średniej różnicy dawki maksymalnej spełniają dawki tolerancji dla rdzenia kręgowego, serca oraz przełyku zgodnie z raportem Grimm et al. 2011r [6].

B) odcinek lędźwiowy kręgosłupa

Tabela 4. Wartości dawek maksymalnych w rdzeniu kręgowym, nerkach oraz jelitach dla objętości PTV zlokalizowanej w odcinku lędźwiowym, wraz z porównaniem otrzymanych dawek z dawkami tolerancji z raportu Grimm et al. 2011 r [6]. Źródło: materiał własny autorów.

Narząd	Dawka maksymalna [Gy] Dawka tolerancji	Wartość maksymalna Różnicy dawki maksymalnej [Gy]	Wartość minimalna Różnicy dawki maksymalnej [Gy]	Wartość średnia różnica dawki maksymalnej [Gy]	Odchylenie Standardowe Różnic dawki maksymalnej [Gy]
Rdzeń kręgowy	24Gy	23,90Gy	0,02Gy	14,05Gy	7,56Gy
Nerka	8,4Gy	3,41Gy	0,10Gy	1,63Gy	2,26Gy
Jelita	38Gy	15,98Gy	0,50Gy	8,22Gy	6,50Gy

Wartości dawki minimalnej, maksymalnej oraz średniej różnicy dawki maksymalnej spełniają dawki tolerancji dla rdzenia kręgowego, nerki oraz jelita dla odcinka lędźwiowego kręgosłupa zgodnie z raportem Grimm et al. 2011r [6].

W Tabelach 5-9 przedstawiono porównanie wartości dawek w objętości poszczególnych narządów krytycznych do dawek tolerancji dla odcinka piersiowego i lędźwiowego kręgosłupa odpowiednio dla planów jednofrakcyjnych, trzyfrakcyjnych oraz pieciofrakcyjnych. Analizie poddano różnice dawek w objętości z dawkami tolerancji dla poszczególnych narządów krytycznych. Kolor zielony oznacza, że dawka w planie była zgodna z dawkami tolerancji dla danego narządu krytycznego raport Grimm et al. 2011r [6].

Tabela 5. Wartości w objętości poszczególnych narządów krytycznych dla objętości PTV zlokalizowanej w odcinku piersiowym (1 frakcja) wraz z porównaniem otrzymanych dawek z dawkami tolerancji z raportu Grimm et al. 2011 r [6]. Źródło: materiał własny autorów.

1 frakcja						
Narząd	Dawka w objętości OAR (dawka tolerancji)	Dawka w objętości OAR z planu leczenia	Różnica [cm ³]	Dawka w objętości OAR (dawka tolerancji)	Dawka w objętości OAR z planu leczenia	Różnica [cm ³]
Rdzeń kręgowy	14Gy w 0,1 cm ³	0 cm ³	0,1cm ³	10Gy w 0,2 cm ³	0,03 cm ³	0,17cm ³
Serce	16Gy w 15cm ³	0cm ³	15cm ³	16Gy w 15cm ³	0cm ³	15cm ³
Przełyk	11Gy w 5cm ³	0cm ³	5cm ³	11Gy w 5cm ³	0,79cm ³	4,21cm ³

1 frakcja						
Narząd	Dawka w objętości OAR (dawka tolerancji)	Dawka w objętości OAR z planu leczenia	Różnica [cm ³]	Dawka w objętości OAR (dawka tolerancji)	Dawka w objętości OAR z planu leczenia	Różnica [cm ³]
Płuca	7Gy w 1500 cm ³	0cm ³	1500 cm ³	7Gy w 1500 cm ³	34cm ³	1466 cm ³

Tabela 6. Wartości w objętości poszczególnych narządów krytycznych dla objętości PTV zlokalizowanej w odcinku piersiowym (3 frakcje) wraz z porównaniem otrzymanych dawek z dawkami tolerancji z raportu Grimm et al. 2011 r [6]. Źródło: materiał własny autorów.

Liczba frakcji	3 frakcje					
Narząd	Dawka w objętości OAR (dawka tolerancji)	Dawka w objętości OAR z planu leczenia	Różnica [cm ³]	Dawka w objętości OAR (dawka tolerancji)	Dawka w objętości OAR z planu leczenia	Różnica [cm ³]
Rdzeń kręgowy	22,50Gy w 1,7cm ³	0cm ³	1,7cm ³	N/A	N/A	N/A
Serce	24Gy w 15cm ³	0cm ³	15cm ³	24Gy w 15cm ³	0cm ³	15cm ³
Przełyk	21Gy w 5cm ³	0,40cm ³	4,60cm ³	21Gy w 5cm ³	0,34cm ³	4,66cm ³
Płuca	7Gy w 750 cm ³	7,52cm ³	742,48 cm ³	5Gy w 750 cm ³	43,54 cm ³	706,46 cm ³

Tabela 7. Wartości w objętości poszczególnych narządów krytycznych dla objętości PTV zlokalizowanej w odcinku piersiowym (3 frakcje) wraz z porównaniem otrzymanych dawek z dawkami tolerancji z raportu Grimm et al. 2011 r [6]. Źródło: materiał własny autorów.

Liczba frakcji	3 frakcje					
Narząd	Dawka w objętości OAR (dawka tolerancji)	Dawka w objętości OAR z planu leczenia	Różnica [cm ³]	Dawka w objętości OAR (dawka tolerancji)	Dawka w objętości OAR z planu leczenia	Różnica [cm ³]
Rdzeń kręgowy	16Gy w 8cm ³	0cm ³	8cm ³	16,67Gy w 8cm ³	0,25cm ³	7,85cm ³

Serce	15Gy w 15cm ³	0cm ³	15cm ³	30Gy w 15cm ³	0cm ³	15cm ³
Przełyk	12Gy w 10cm ³	1,38cm ³	8,62cm ³	27Gy w 10cm ³	0 cm ³	10cm ³
Płuca	5Gy w 750 cm ³	140,58 cm ³	609,42 cm ³	11 Gy w 1000 cm ³	36,7 cm ³	963,3 cm ³

Tabela 8. Wartości w objętości poszczególnych narządów krytycznych dla objętości PTV zlokalizowanej w odcinku lędźwiowym (1 frakcja) wraz z porównaniem otrzymanych dawek z dawkami tolerancji z raportu Grimm et al. 2011 r [6]. Źródło: materiał własny autorów.

Liczba frakcji	1 frakcja						
	Narząd	Dawka w objętości OAR (dawka tolerancji)	Dawka w objętości OAR z planu leczenia	Różnica [cm ³]	Dawka w objętości OAR (dawka tolerancji)	Dawka w objętości OAR z planu leczenia	Różnica [cm ³]
	Rdzeń kręgowy	7Gy w 1,2cm ³	1,08cm ³	0,12cm ³	10Gy w 0,2cm ³	0,03cm ³	0,17cm ³
	Nerka L	8Gy w 200cm ³	0cm ³	200cm ³	8Gy w 200cm ³	0cm ³	200cm ³
	Jelita	10Gy w 20cm ³	0,1cm ³	19,9cm ³	10Gy w 20cm ³	0cm ³	20cm ³

Tabela 9. Wartości w objętości poszczególnych narządów krytycznych dla objętości PTV zlokalizowanej w odcinku lędźwiowym (3 frakcje) wraz z porównaniem otrzymanych dawek z dawkami tolerancji z raportu Grimm et al. 2011 r [6]. Źródło: materiał własny autorów.

Liczba frakcji	3 frakcje						
	Narząd	Dawka w objętości OAR (dawka tolerancji)	Dawka w objętości OAR z planu leczenia	Różnica [cm ³]	Dawka w objętości OAR (dawka tolerancji)	Dawka w objętości OAR z planu leczenia	Różnica [cm ³]
	Rdzeń kręgowy	15Gy w 0,1cm ³	0cm ³	0,1cm ³	7Gy w 2cm ³	1,08cm ³	0,92cm ³
	Nerka L	11Gy w 130cm ³	0cm ³	130cm ³	N/A	N/A	N/A

Aorta	24Gy w 5cm ³	0,03cm ³	4,97 cm ³	N/A	N/A	N/A
Wątroba	12Gy w 700 cm ³	0 cm ³	700cm ³ ₃	N/A	N/A	N/A
Jelita	16Gy w 20cm ³	0 cm ³	20cm ³	N/A	N/A	N/A
Nerka R	10Gy w 130cm ³	0cm ³	130cm ³ ₃	N/A	N/A	N/A

Tabela 10. Wartości w objętości poszczególnych narządów krytycznych dla objętości PTV zlokalizowanej w odcinku lędźwiowym (5 frakcje) wraz z porównaniem otrzymanych dawek z dawkami tolerancji z raportu Grimm et al. 2011 r [6]. Źródło: materiał własny autorów.

Liczba frakcji	5 frakcji		
Narząd	Dawka w objętości OAR (dawka tolerancji)	Dawka w objętości OAR z planu leczenia	Różnica [cm ³]
Rdzeń kręgowy	20Gy w 8cm ³	0cm ³	8cm ³
Nerka L	10Gy w 200cm ³	6,98cm ³	193.02 cm ³
Jelita	15Gy w 30cm ³	98,77 cm ³	0,2cm ³

Analiza różnicy dawek w objętości analizowanych narządów krytycznych przedstawiono poniżej:

A) dla odcinka piersiowego:

- Rdzeń kręgowy - największy zysk był dla pacjenta 10, gdzie dawka zdanje 30 Gy w 3 frakcjach, różnica wynosiła 7,85cm³, najniższa wartość, która nadal znajduje się w granicach tolerancji nosiła 0,17cm³, dla pacjenta 2, gdzie dawka zadana wynosił 16 Gy w pojedynczej frakcji.
- Serce - wszystkie dawki w mieściły się granicach tolerancji, u każdego pacjenta różnica wyniosła 15cm³, czyli serce jako narząd krytyczny mogło otrzymać dawkę między 15Gy a 30Gy w objętości 15cm³.

- Przełyk - dawki objętości u wszystkich pacjentów mieściły się w granicach tolerancji, największa korzyść uzyskał pacjent 8, gdzie dawka zadana wynosiła 24 Gy. A różnica w objętości wynosiła 8,62cm³. Najbliżej tolerancja była u pacjenta 6, tabela 5 - 4,21cm³.
- Płuca - w przypadku tego narządu nie dla wszystkich przypadków były analizowane dawki w objętości OAR ze względu na niską dawkę zdeponowanym w analizowanym narządzie krytycznym w planie leczenia. Największy zysk uzyskał pacjenta 2 o dawkę zadanej 16 Gy, gdzie różnica wynosiła 1466cm³.

B) dla odcinka lędźwiowego:

- Rdzeń kręgowy - największy zysk uzyskał pacjenta 12, gdzie dawka zadana wynosiła 24 Gy, a różnica wynosiła 0,92cm³.
- Nerka - w większości przypadków nerka nie była podjęta analizie objętościowej ze względu na niskie dawki zdeponowanym w analizowanym narządzie krytycznym w planie leczenia. Największy zysk był dla pacjenta 15, gdzie dawka zadana wynosiła 35 Gy w 5 frakcjach, a wynosił 193,02cm³.
- Jelita - największy zysk w objętości jest u pacjenta 5, gdzie dawka zadana wynosiła 16 Gy jednorazowo a różnica wynosiła 19,9 cm³ w porównaniu z dawkami tolerancji.

Dyskusja

Radioterapia jest jedną ze skuteczniejszych metod łagodzenia objawów choroby nowotworowej, do których należą: intensywny ból czy krwotoki. Jedną z metod leczenia zmian przerzutowych do kości jest zastosowanie radioterapii stereotaktycznej realizowanej za pomocą stereotaktycznego zrobotyzowanego systemu CyberKnife. W niniejszej pracy porównano wartości dawek maksymalnych dla narządów krytycznych (rdzenia, serca i przełyku) z planów leczenia z dawkami tolerancji opisanymi w raporcie Grimm et al. „Dose tolerance limits and dose volume histogram evaluation for stereotactic body radiotherapy” 2011r [6].

Kryteriami skutecznej radioterapii paliatywnej jest poprawa komfortu życia pacjenta, poprzez uśmierzanie bólu. Według Herona et al. [7], udowodniono, że pojedyncza jak i wielofrakcyjna terapia z wykorzystaniem systemu CyberKnife zapewnia skuteczną ulgę bólu przez okres do 1 roku.

Ważnym kryterium zastosowania leczenia systemem CyberKnife dla zmian nowotworowych zlokalizowanych w kręgosłupie jest zminimalizowanie dawki w rdzeniu kręgowym. W artykule Ju et al. [8], gdzie analizowano przerzuty do odcinka piersiowego kręgosłupa, udowodniono, że leczenie w systemie CyberKnife zapewnia większą kontrolę dawki zdeponowanej w rdzeniu kręgowym podczas leczenia przerzutów kręgosłupa. W niniejszej pracy dla zmian w odcinku piersiowym uzyskano największą korzyść dla rdzenia kręgowego, gdzie rdzeń kręgowy otrzymał dawkę 6,22 Gy.

Radioterapia okolic kręgosłupa zależy od lokalizacji i wielkość zmiany nowotworowej, ze względu na ochronę sąsiadujących narządów krytycznych. Według Gerszten et al. [9] tradycyjna radioterapia może nie zapewnić optymalnej ulgi redukcji bólu, ponieważ dawka zadana jest

ograniczona tolerancja sąsiadujących tkanek, takich jak rdzeń kręgowy. W systemie CyberKnife realizowane są plany z wysoką dawką frakcyjną z jednoczesną maksymalną ochroną narządów krytycznych, które znajdują się w sąsiedztwie zmiany nowotworowej co skutkuje ograniczeniem możliwości występowania mielopatii wywołanej promieniowaniem. Jest to główna zaleta zastosowania radioterapii sterowanej obrazem (IGRT) w leczeniu przerzutów do kręgosłupa. Zastosowanie systemu CyberKnife umożliwia większą kontrolę nad minimalizowaniem dawek zdeponowanych w narządach krytycznych, więc poprawia ona skuteczność leczenia paliatywnego.

W niniejszej pracy udowodniono, że w wielu przypadkach dawki tolerancyjne dla narządów krytycznych znajdują się w granicach tolerancji, a nawet przyjmują wartości niższe niż zakładane wartości tolerancji zgodnie w wybranym raporcie. W przypadku konieczności napromieniowania tej samej lokalizacji guza, bądź bardzo zbliżonym, umożliwia zastosowanie ponownej radioterapii. Dlatego też ta metoda napromieniania przynosi najlepsze efekty terapeutyczne dla pacjenta poprzez precyzyjność zdeponowanej dawki zadanej i ochronę narządów krytycznych.

Radioterapia stereotaktyczna jest dość skomplikowana, a czas trwania przygotowania planów leczenia wraz z weryfikacją dozymetryczną planu trwa około 3 dni. Również dużym minusem jest czas trwania radioterapii, gdzie jedna sesja trwa około 30 minut.

Wnioski

Z analizy porównawczej statystyki dawek pochłoniętych w wybranych planach leczenia z dawkami tolerancji w narządach krytycznych dla zmian nowotworowych zlokalizowanych w odcinku piersiowym i lędźwiowym kręgosłupa leczonych z intencją paliatywną w stereotaktycznym zrobotyzowanym systemie CyberKnife, stwierdzono, że dla wszystkich narządów krytycznych znajdujących się w odcinku piersiowym i lędźwiowym kręgosłupa spełniono dawki tolerancji raportu Grimm et al. 2011r [6]. Dla dawki zadanej 30 Gy zrealizowanych w 3 frakcjach uzyskano największą korzyść dla rdzenia kręgowego, uzyskując dużo mniejsze dawki zdeponowane niż w raporcie Grimm et al. 2011r [6]. W przypadku odcinka piersiowego wykorzystano dwa ułożenia pacjenta na plecach, bądź na brzuchu, tomografię komputerową wstrzymanym wdechu tak, aby jak najbardziej zminimalizować dawki zdeponowane w narządach krytycznych.

Bibliografia

- [1] Ataman F, Clemens K. E., Diwami M., and et. all, Radiotherapy in Palliative Cancer Care: Development and Implementation. International Atomic Energy Agency, Vienna, 2012
- [2] Idasiak A., Galwas- Kliber K., Grządziel A., and et. All, Wdrożenie systemu CyberKnife z opcją śledzenia (trackingu) w radioterapii stereotaktycznej chory na raka płuca we wczesnym stopniu klinicznego zaawansowania. Nowotwory, 2011;61(6): 581-589
- [3] <https://www accuray.com/cyberknife/> [dostęp 28.04.2024]
- [4] Antypas C, Pantelis E. Ocena wydajności sterowanego obrazem zrobotyzowanego systemu radiochirurgii stereotaktycznej CyberKnife G4. *Phys Med Biol*. 2008;53(17):4697–718.
- [5] Timmerman, R. D. „An Overview of Hypofractionation and Introduction to This Issue of Seminars in Radiation Oncology. *Seminars in Radiation Oncology*, 18(4), 215-222, 2008.

- [6] Grimm J., LaCouture T. Croce R., and et. all Dose tolerance limits and dose volume histogram evaluation for stereotactic body radiotherapy. Department of Radiation Oncology, Cooper University Hospital, 2011
- [7] Heron DE, Rajagopalan MS, Stone B, Burton S, Gerszten PC, Dong X, et al. Jednosesyjna i wielosesyjna radiochirurgia CyberKnife dla przerzutów kręgosłupa - doświadczenie Uniwersytetu w Pittsburgu i Uniwersytetu Georgetown. *J Neurosurg Spine*.2012;17(1):11–8
- [8] Ju Z. Wang J., Zhang H., and el all, Dose fall-off during the treatment of thoracic spine metastasis with CyberKnife stereotactic body radiation therapy (SBRT). *Bosn J Basic Med Sci*. 2020;20(1):131-139
- [9] Gerszten P. C., Welch W., C., Cyberknife radiosurgery for metastatic spine tumors., *Neurosurg Clin N Am* 15 (2004) 491–50