



Praca poglądowa/Review paper

Porównanie rozkładów dawek dla napromieniania mózgu dla technik dynamicznych IMRT i VMAT oraz techniki 3DCRT

...

Weronika Kijeska¹, Maria Radomiak¹, Justyna Kosmowska¹,
Agnieszka Skrobała¹

¹Zakład Fizyki Medycznej, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań, Polska

Streszczenie

Radioterapia całego mózgu jest powszechną metodą stosowaną w przypadku mnogich przerzutów do mózgu. Napromienianie całego mózgu jest leczeniem o charakterze paliatywnym mającym na celu poprawę jakości życia pacjenta. Z historycznego podejścia taka procedura najczęściej jest realizowana za pomocą dwóch naprzeciwległych bocznych wiązek. Jednak ze względu na coraz częstsze stosowanie powtórnej radioterapii u pacjentów wykorzystuje się techniki dynamiczne, które umożliwiają minimalizację dawek w narządach krytycznych. Celem pracy było porównanie technik stosowanych do napromieniania obszaru całego mózgu pod względem analizy dawek w narządach krytycznych (OARs, ang. Organs at Risk). Do badania zakwalifikowano grupę 5 pacjentów z przerzutami do mózgu, dla każdego pacjenta wykonano plan leczenia w technice statycznej trójwymiarowej radioterapii konformalnej (3DCRT, ang. three dimensional radiathion therapy) oraz dwa plany w technice dynamicznej (IMRT, Intensity Modulated Radiation Therapy) i (VMAT, Volumetric Modulated Arc Therapy). Wszystkie plany porównano między sobą pod względem pokrycia izodozą 98% i 95% planowanej objętości do napromieniania (PTV, Planning Target Volume) oraz dawki w 2% objętości PTV, dawek maksymalnych w OARs: soczewkach, oczach, a także w nerwie wzrokowym lewym i prawym. Wartości średnie dla dawek maksymalnych dla soczewek były poniżej wartości dawek tolerancji jednak z lepszą ochroną soczewek na korzyść technik dynamicznych; wartość średnia dawki maksymalnej dla oczu jak i nerwów wzrokowych miały bardzo zbliżone wartości, zgodne z dawkami tolerancji. Techniki dynamiczne umożliwiają lepsze pokrycie objętości PTV dawką zadaną oraz umożliwiają minimalizację dawek w narządach krytycznych.

Adres do korespondencji

Weronika Kijeska

Zakład Fizyki Medycznej,

Wielkopolskie Centrum Onkologii, ul. Garbary 15, 61-866 Poznań, Polska

e-mail: veronika.kijeska@wco.pl

Abstract

Whole-brain radiotherapy is a standard treatment for many brain metastases. Whole brain irradiation is a palliative treatment aimed at improving the patient's quality of life. Historically, this procedure was most often performed using two opposing side beams. However, as patients increasingly undergo repeated radiotherapy, dynamic techniques are used to minimize doses to critical organs. The study aimed to compare techniques used in whole brain irradiation in terms of dose analysis in critical organs (OAR, Organs at Risk). A group of 5 patients with brain metastases were qualified for the study. For each patient, a treatment plan was prepared using a static three-dimensional conformal radiotherapy technique (3DCRT) and two plans using a dynamic technique (IMRT, Intensity Modulated Radiation Therapy), and (VMAT, volumetric modulated arc therapy). All plans were compared with each other in terms of isodose coverage of 98% and 95% of the planned irradiation volume (PTV, Planning Target Volume) and the dose in 2% of the PTV volume, maximum doses in the OAR: lenses, eyes and in the left and right optic nerve. Mean maximum lens dose values were below tolerance dose values but with better lens protection in favor of dynamic techniques; the average value of the maximum dose for the eyes and optic nerve was very similar consistent with the tolerance doses. Dynamic techniques enable better coverage of the PTV volume with the administered dose and minimize doses administered to critical organs.

Słowa kluczowe: wbrt,VMAT, IMRT, 3DCRT, radioterapia

Keywords:

Wstęp

Przerzuty do mózgu uznawane są za najczęściej występujące zmiany wewnątrzczaszkowe. Najczęściej są one wynikiem nowotworów pierwotnych zlokalizowanych w płucach, piersi, a także nowotworów przewodu pokarmowego czy czerniaka [1]. U niektórych pacjentów przez dłuższy okres czasu nie występują żadne objawy, które mogłyby wskazywać na przerzuty do mózgu [2]. Brak objawów niestety wiąże się z późną diagnozą, co w rezultacie może skutkować wystąpieniem licznych zmian w mózgu. Liczne zmiany są jedną przyczyną dyskwalifikacji pacjenta z leczenia chirurgicznego. W takiej sytuacji proponowaną ścieżką jest radioterapia całego mózgu.

Radioterapia całego mózgu (WBRT ang. Whole Brain Radiotherapy) jest powszechnie stosowaną metodą leczenia pacjentów z wieloma przerzutami do mózgu, którzy nie kwalifikują się do radiochirurgii stereotaktycznej (SRS ang. Stereotactic Radiosurgery) czy do leczenia chirurgicznego [3]. Napromienianie całego mózgu jest leczeniem paliatywnym mającym na celu poprawę jakości życia pacjenta [2,3]. WBRT jest stosowane także jako leczenie uzupełniające, wspomagające pooperacyjnie. Wykorzystywane schematy frakcjonowania przy WBRT to 20 Gy w 5 frakcjach, 4 Gy na frakcje, a także 30 Gy w 10 frakcjach, 3 Gy na frakcję [4].

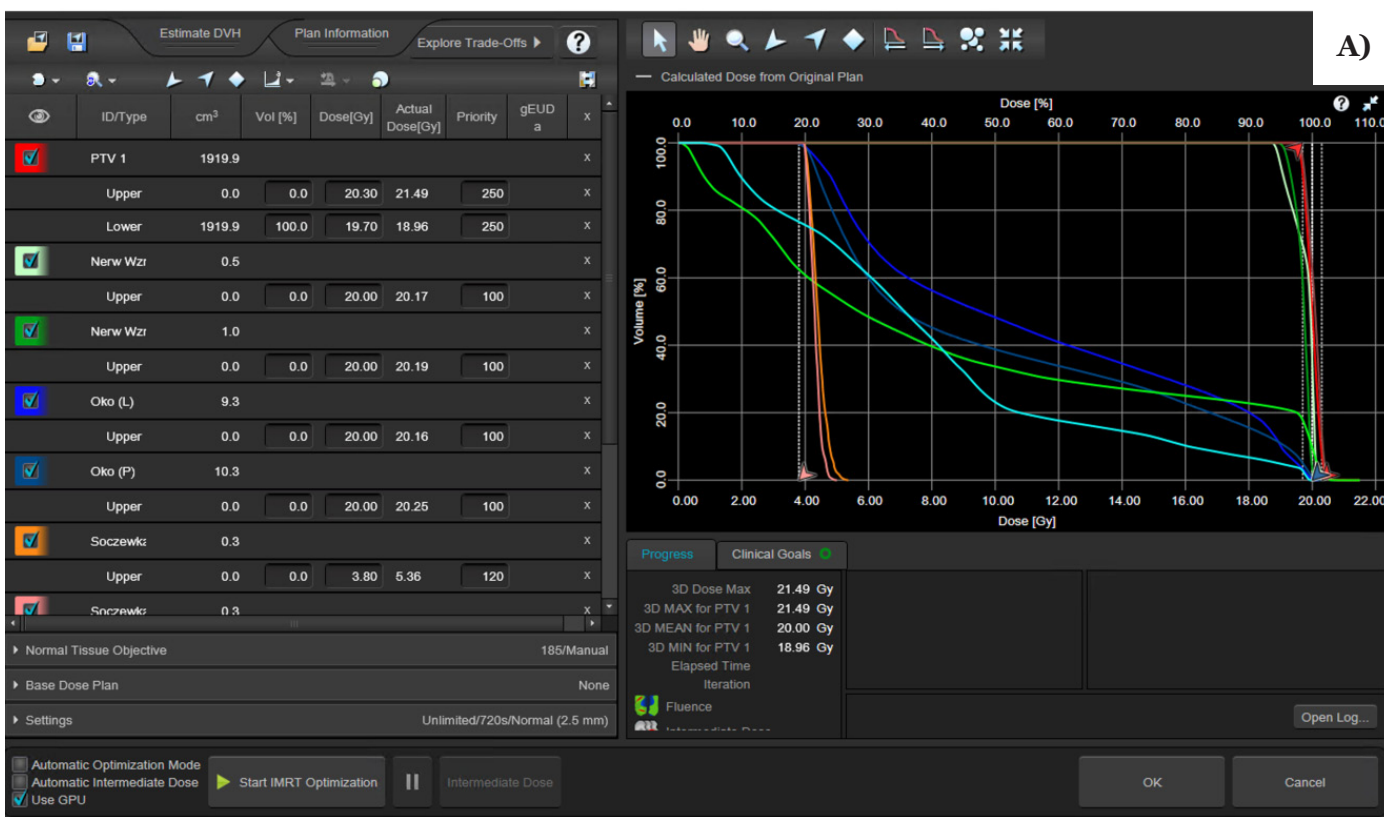
We wcześniejszych latach obszar napromieniany w WBRT wyznaczano w trakcie dwuwymiarowej symulacji 2D za pomocą symulatora, jednak metoda ta z roku na rok jest coraz rzadziej stosowana. Polegała ona na wyznaczeniu dwóch bocznych wiązek naprzeciwległych za pomocą zdjęć rentgenowskich na symulatorze, gdzie nie wykonywano tomografii komputerowej celem planowania leczenia.

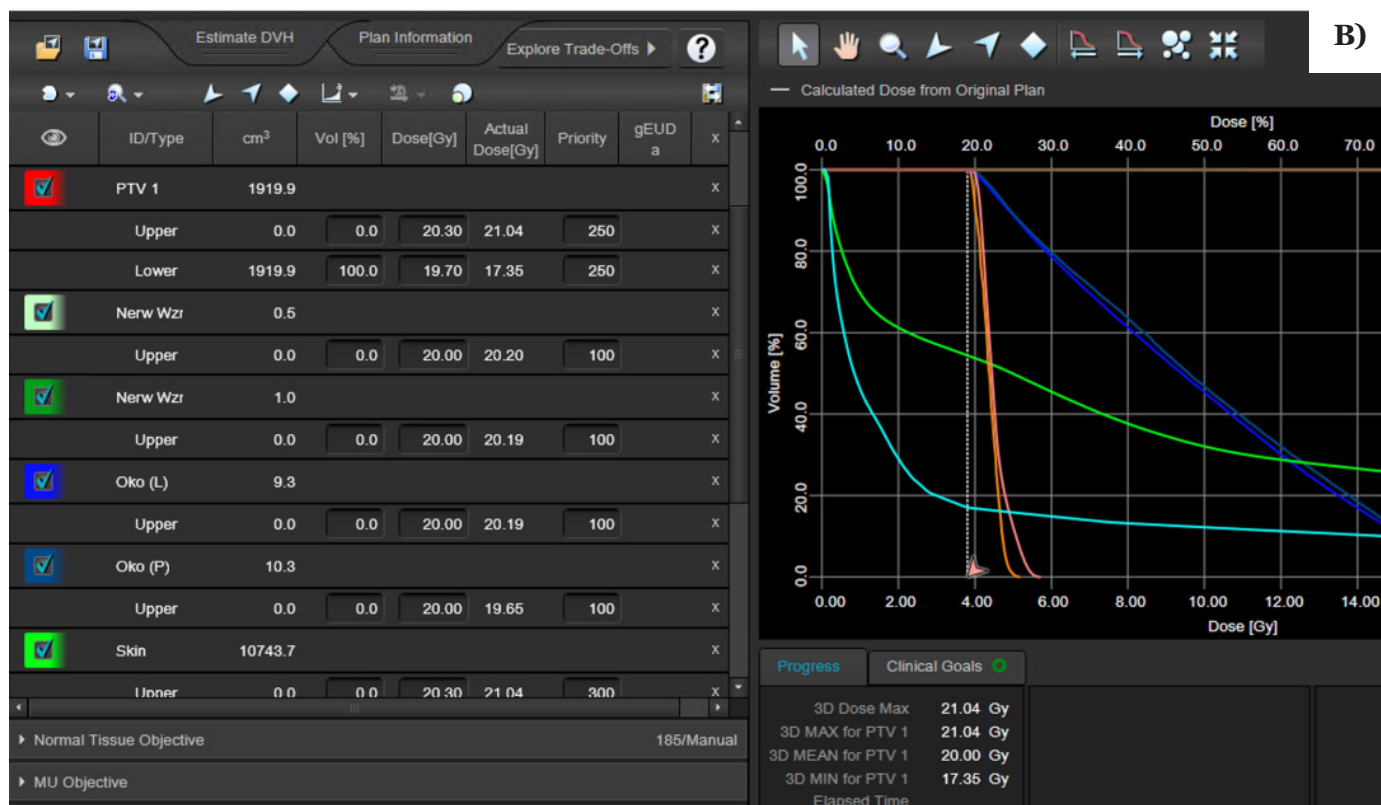
Technika, w której obecnie realizowane jest napromienianie całego mózgu zależy między innymi od stanu ogólnego pacjenta. WBRT można realizować za pomocą dwóch naprzeciwległych bocznych wiązek, czyli techniką statyczną konformalną (3DCRT ang. three dimensional conformal radiotherapy) albo technikami dynamicznymi, takimi jak technika obrotowa z modulacją intensywności dawki (VMAT ang. Volumetric Modulated Arc Therapy), czy technika z modulacją intensywności dawki (IMRT ang. Intensity-Modulated Radiotherapy). Techniki dynamiczne umożliwiają lepsze pokrycie objętości napromienianej dawką zadaną przy jednoczesnym oszczędzaniu narządów krytycznych, co może być ważnym aspektem klinicznym w przypadku ponownej radioterapii, również ze względu na możliwą neurotoksyczność leczenia [5,7].

Celem pracy było porównanie technik stosowanych do napromieniania obszaru całego mózgu pod względem analizy dawek w objętości napromienianej i narządach krytycznych.

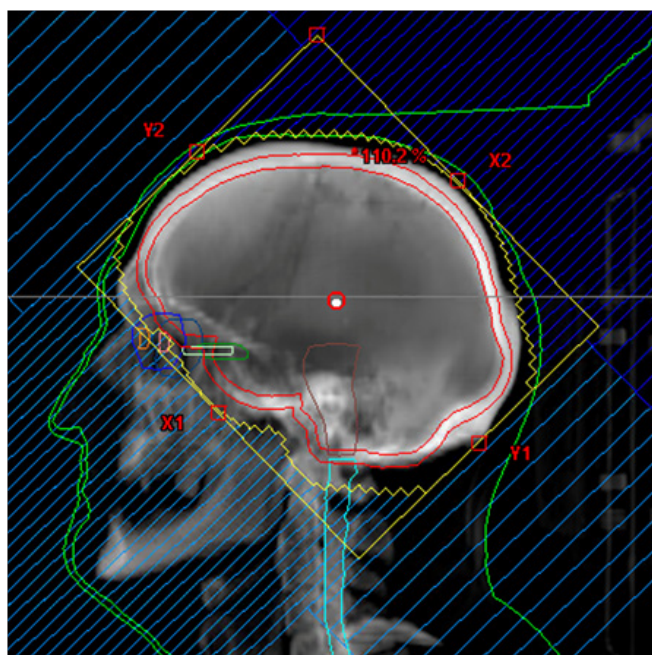
Material i metody

Do badania włączono grupę 5 pacjentów z przerzutami do mózgu. Dla każdego pacjenta zostały wykonane trzy plany leczenia. Dwa plany leczenia wykonane zostały technikami dynamicznymi; VMAT oraz IMRT, natomiast trzeci techniką statyczną 3DCRT. W każdym z trzech planów zastosowano wiązkę fotonową o energii 6 MV, całkowita dawka zadana wynosiła 20 Gy dostarczana w 5 frakcjach po 4 Gy na frakcje. Do klinicznej objętości napromienianej (CTV ang. Clinical Target Volume), która stanowiła obszar całego mózgu dodano 5 mm izotropowy margines tworząc planowaną objętość napromienianą (PTV ang. Planning Target Volume). Wszystkie plany leczenia zostały wykonane w komputerowym systemie do planowania leczenia Eclipse v 16.1.0 z wykorzystaniem algorytmu analizy anizotropowej AAA (Varian, Palo Alto, USA). Wszystkie plany zostały zaplanowane dla akceleratora liniowego TrueBeam wyposażonego w kolimator wielolistkowy (MLC ang. Multileaf Collimator) zawierający 20 par listków o szerokości 5mm w izocentrum, natomiast kolejne 40 par listków mają szerokość 10 mm. Geometria wiązek w planie leczenia w technice dynamicznej IMRT zakładała równe rozmieszczenie 6 wiązek wokół obszaru mózgowia w taki sposób by objąć dawką zadaną objętość PTV. Wiązki te miały następujące wartości kątów głowicy: 45°, 50°, 120°, 180°, 230°, 310°. Plany leczenia wykonane techniką dynamiczną VMAT obejmowały dwa pełne łuki w zakresie kątów głowicy 179°-180.1°, a wartość kąta kolimatora wynosiła 330°, a dla łuku 180.1°-179°, wartość kąta kolimatora wynosiła 30°. Zarówno dla planu IMRT jak i planu wykonanego w technice VMAT optymalizację rozkładu dawki przeprowadzano w dedykowanym oprogramowaniu przedstawionym na rycinie 1.



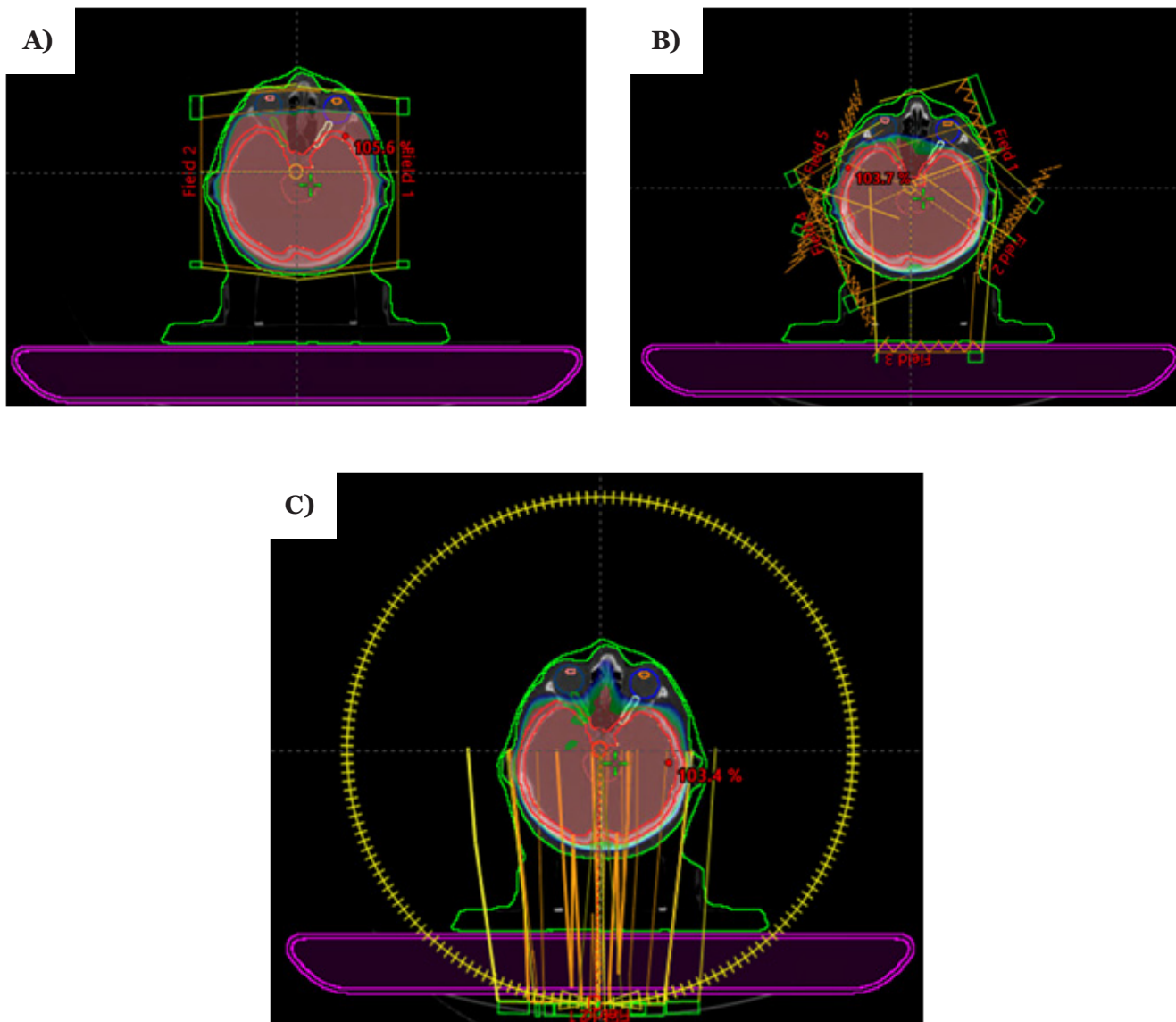


Rycina 1. Przykładowe okno modułu w systemie planowania leczenia służące do optymalizacji rozkładu dawki w technice IMRT (A) i VMAT (B) [Źródło materiał własny]



Rycina 2. . Przykładowa wizualizacja wiązki terapeutycznej z pozycji źródła w technice statycznej 3DCRT. [Źródło materiał własny]

Plany wykonane w technice statycznej 3DCRT zawierały dwie naprzeciwległe wiązki boczne odpowiednio o kącie głowicy: 90° i 270° . Wartości kąta kolimatora zostały tak dopasowane, aby jak najbardziej zminimalizować dawkę w obszarze twarzy i soczewek. Przykładową wizualizację wiązki terapeutycznej z pozycji źródła przedstawiono na rycinie 2, natomiast na rycinie 3 przedstawiono układ wiązek terapeutycznych wraz z rozkładem dawki na przekroju poprzecznym dla przykładowego pacjenta w technice 3DCRT, VMAT oraz IMRT.



Ryc. 3 Rozkład dawki na przekroju poprzecznym wraz z geometrią wiązek terapeutycznych w planie leczenia całego obszaru mózgu dla przykładowego pacjenta w technice: A) 3DCRT, B) IMRT, C) VMAT. [Źródło materiał własny]

Przygotowane plany leczenia zostały porównane pod względem dawek w narządach krytycznych takich jak soczewka prawa i lewa, oko lewe, oko prawe oraz nerw wzrokowy lewy i nerw wzrokowy prawy. Wymienione narządy krytyczne należą do narządów szeregowych, dlatego też porównywano ze sobą wartości dawki maksymalnej. Przekroczenie dawki maksymalnej dla narządów szeregowych powoduje ich nieodwracalne uszkodzenie. Dawki tolerancji dla narządów krytycznych podczas napromieniania obszaru mózgowia zostały przedstawione w tabeli 1. Plany porównano pod względem pokrycia dawki w 95 % objętości PTV dla technik dynamicznych. Plan wykonany techniką statyczną oceniono pod względem pokrycia dawki w 95 %

objętości PTV oraz dawki w 2% objętości PTV. Kryteria te zawarte są w raporcie ICRU 83 (ang. International Commission on Radiation Units and Measurements) [8]. Do porównania planów brano również pod uwagę liczbę jednostek monitorowych MU (ang. Monitor Units), które dają nam informacje o ilości zgromadzonego ładunku podczas jednej emisji promieniowania, co w rezultacie daje nam informacje o czasie realizacji napromieniania.

Tabela. 1 Dawki tolerancji dla narządów krytycznych podczas napromienia obszaru mózgowia dla dawki całkowitej 20 Gy [9].

Narządy krytyczne	D max [Gy]
Soczewki	8
Oczy	22
Nerwy wzrokowe	22

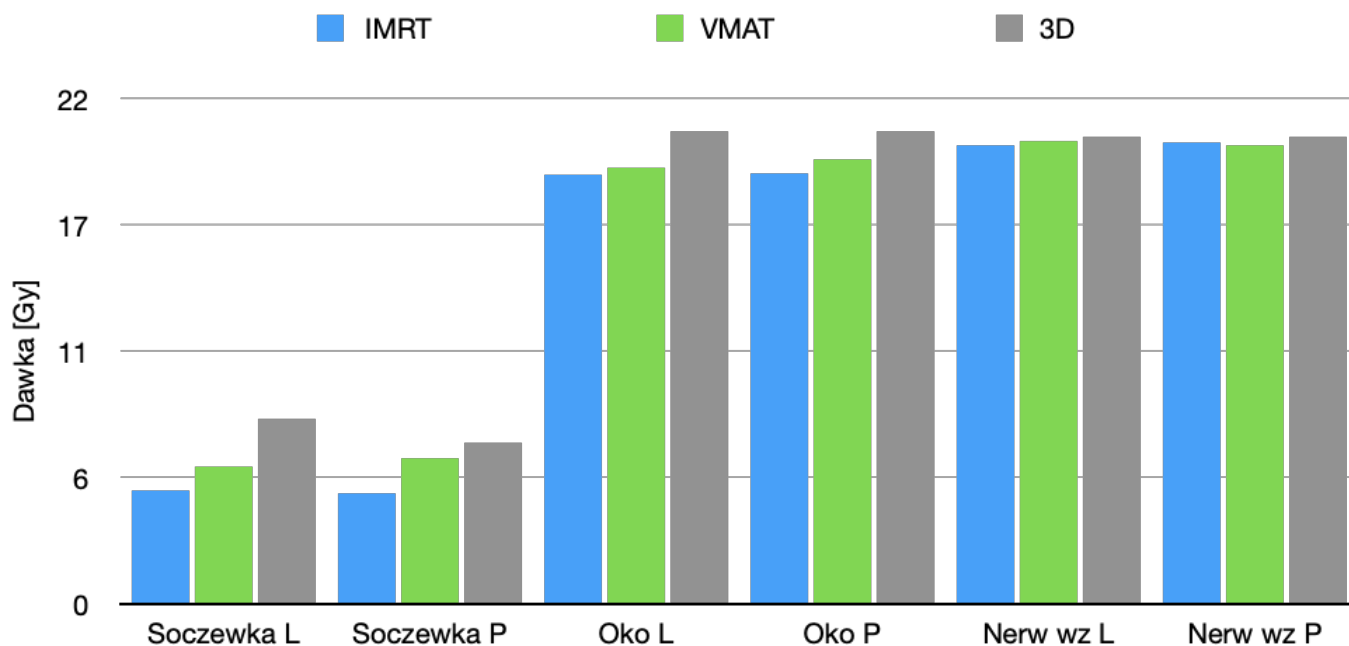
Weryfikacja dozymetryczna planów dynamicznych IMRT i VMAT realizowana była z wykorzystaniem kasety portalowej (EPID ang. Electronic Portal Imaging Device), natomiast do weryfikacji planu wykonanego w technice 3DCRT wykorzystano niezależny system kalkulacji dawki DoseCheck (Sun Nuclear Corporation, Melbourne, USA). Ze względu na większe gradienty w rozkładzie dawki w planach dynamicznych, niż w technice 3DCRT nie wystarczy pomiar w jednym punkcie, należy wykonać weryfikacje w co najmniej płaszczyźnie dwuwymiarowej.

Wyniki

Przygotowane plany leczenia porównano ze sobą pod względem pokrycia objętości PTV dawką zadaną dla 98% i 2% objętości, dawek maksymalnych uzyskanych w narządach krytycznych oraz pod względem jednostek monitorowych MU. Najniższe średnie wartości dawek maksymalnych wraz z odchyleniem standardowym (SD) w soczewce lewej i soczewce prawej uzyskano w planach leczenia w technice IMRT, wynosiły odpowiednio $4,93 \pm 1,21$ Gy i $4,79 \pm 1,20$ Gy. Średnie wartości dawek maksymalnych w oku lewym oraz oku prawym były najniższe dla planów wykonanych w technice IMRT oraz VMAT i wynosiły między 18,65 Gy a 19,37 Gy. Dawki dla techniki 3DCRT przekraczały dawkę 20 Gy. Średnie wartości dawek maksymalnych dla poszczególnych narządów krytycznych zostały przedstawione na wykresie 1. Średnie wartości dawek maksymalnych w nerwie wzrokowym prawym i w nerwie wzrokowym lewym były porównywalne we wszystkich trzech planach leczenia. W tabeli 2 przedstawiono wartości średnich dawek maksymalnych dla narządów krytycznych w obszarze mózgowia uzyskanych dla trzech planów leczenia wraz z odchyleniem standardowym.

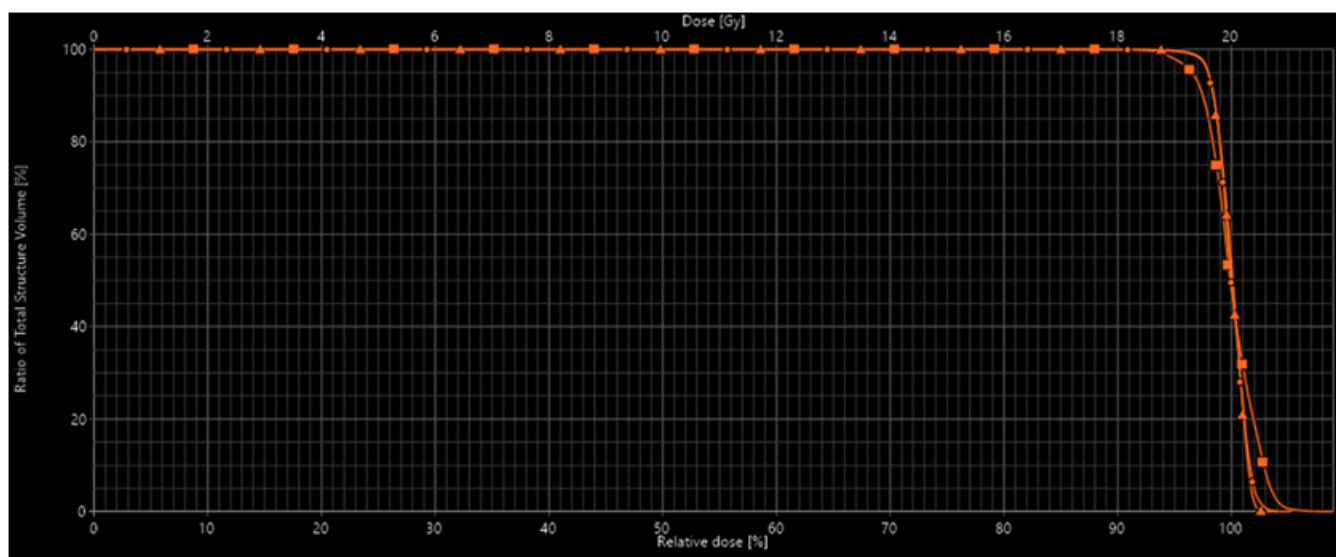
Tabela 2. Zestawienie uzyskanych wyników wartości średnich dawek maksymalnych w narządach krytycznych wraz z odchyleniem standardowym (SD) dla planów leczenia napromienia całego obszaru mózgowia w technice IMRT, VMAT oraz 3DCRT. [Źródło materiał własny]

Narząd krytyczny	IMRT Dmax \pm SD [Gy]	VMAT Dmax \pm SD [Gy]	3DCRT Dmax \pm SD [Gy]
Soczewka L	$4,93 \pm 1,21$	$5,99 \pm 0,78$	$8,08 \pm 4,14$
Soczewka P	$4,79 \pm 1,20$	$6,37 \pm 0,62$	$7,02 \pm 2,23$
Oko L	$18,65 \pm 2,10$	$18,96 \pm 1,15$	$20,60 \pm 0,33$
Oko P	$18,75 \pm 1,62$	$19,37 \pm 0,86$	$20,56 \pm 0,26$
Nerw wz L	$19,95 \pm 0,34$	$20,17 \pm 0,28$	$20,34 \pm 0,37$
Nerw wz P	$20,09 \pm 0,52$	$19,98 \pm 0,26$	$20,33 \pm 0,36$



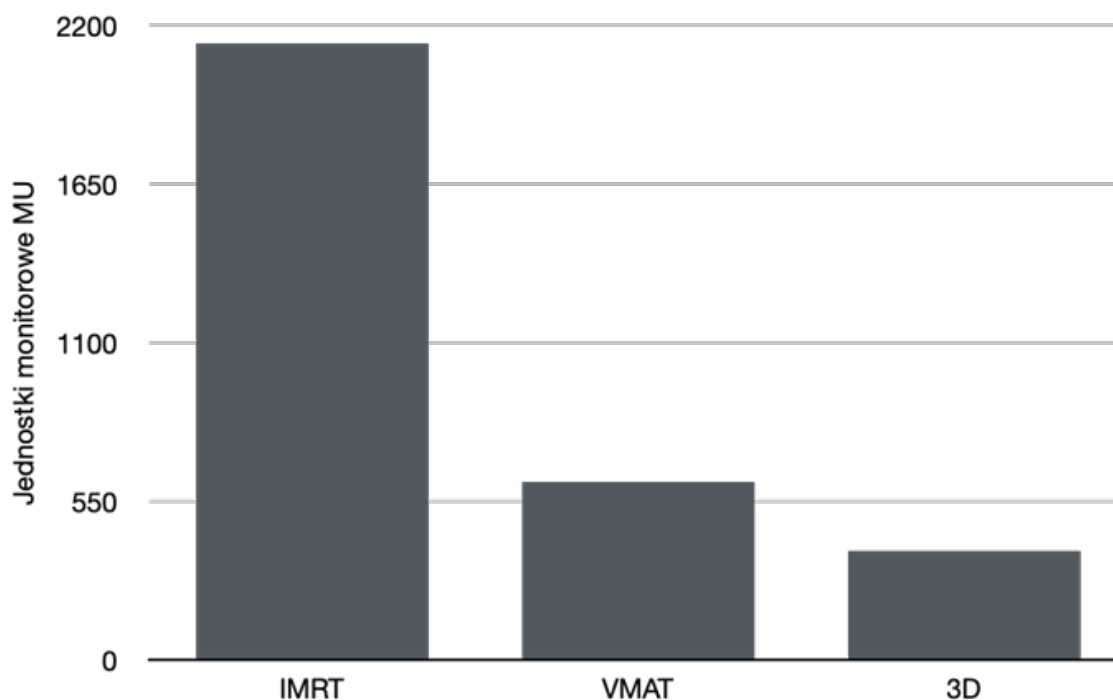
Wykres 1. Średnie wartości dawek maksymalnych dla narządów krytycznych dla planów leczenia wykonanych w technice IMRT, VMAT oraz 3DCRT. [Źródło materiał własny]

W ocenie planów leczenia brano również pod uwagę pokrycie dawką zadana 98% objętości PTV (D98) oraz 2% (D2) objętości PTV. W przygotowanych planach leczenia wartość D2 wynosiła odpowiednio $20,53 \pm 0,18$ Gy dla planów leczenia IMRT oraz $20,48 \pm 0,19$ Gy dla VMAT oraz $21 \pm 0,23$ Gy dla techniki 3DCRT. Z kolei najlepsze pokrycie PTV dawką zadana uzyskano w planach wykonanych w technice dynamicznej, co potwierdza parametr D98 wynoszący odpowiednio 97,00% i 96,55% dla planów dynamicznych, odpowiednio VMAT i IMRT, natomiast dla planu 3DCRT parametr ten wynosił tylko 95,35% jednak mieścił się on w kryteriach akceptacji planów statycznych D95. Przykładowe porównanie rozkładu dawki dla trzech planów leczenia w technice 3DCRT, VMAT i IMRT zaprezentowano na wykresie 2.



Wykres 2. Przykładowe porównanie rozkładu dawki dla przygotowanych planów leczenia całego obszaru mózgowia ■ 3DCRT ▲ VMAT • IMRT [Źródło materiał własny]

Wartości jednostek monitorowych dla planów wykonanych techniką IMRT mieściły się w przedziale 1597-3094 MU, dla techniki VMAT między 584 - 674 MU, natomiast dla techniki statycznej 3DCRT liczba MU mieściła się w przedziale 374-384 MU. Liczba jednostek monitorowych jest zdecydowanie większa dla planów leczenia w technice dynamicznej, niż dla techniki statycznej 3DCRT, co w rezultacie wiąże się z krótszym czasem napromieniania pacjentów w technice 3DCRT. Uśrednione wartości jednostek monitorowych MU dla planów leczenia w technikach 3DCRT, VMAT i IMRT przedstawiono na wykresie 3.



Wykres 3. Uśredniona liczba jednostek monitorowych MU dla planów leczenia w technikach: 3DCRT, VMAT i IMRT.
[Źródło materiał własny]

Dyskusja

Radioterapia całego mózgu jako leczenie paliatywne, stosowana jest przede wszystkim przy wielu przerzutach. Schemat leczenia zależy głównie od rokowania pacjenta oraz stanu w jakim aktualnie się znajduje. Coraz częściej pacjenci po radioterapii całego mózgowia są kwalifikowaniami do powtórnego napromieniania. Dlatego też ważnym aspektem staje się ochrona narządów krytycznych w obszarze mózgowia takich jak soczewki, oczy czy nerwy wzrokowe.

Celem niniejszego artykułu było porównanie wartości dawek maksymalnych w narządach krytycznych w napromienianiu całego mózgu dla planów leczenia wykonanych w technice IMRT i VMAT oraz dla planu leczenia wykonanego w technice 3DCRT.

Saad i współautorzy (2019) [6] wykazali, że pokrycie PTV dawką zadana było wyższe w technikach dynamicznych IMRT oraz VMAT niż dla planów w technice 3DCRT, co również jest zauważalne w przedstawionym artykule. Średnie wartości dawek maksymalnych dla soczewek i oczu są niższe dla planów dynamicznych, natomiast średnie wartości dawek maksymalnych dla nerwów wzrokowych były porównywalne dla wszystkich trzech planów leczenia. Uśredniona liczba jednostek monitorowych jest najniższa dla techniki konformanej 3DCRT, co wiąże się z krótszym czasem realizacji radioterapii. Dlatego technika ta ma szczególne zastosowanie dla pacjentów paliatywnych i niemogących zrealizować na aparacie dłuższego czasu leczenia. Techniki dynamiczne z kolei są wykorzystywane dla pacjentów w lepszym stanie ogólnym i bardzo często u pacjentów, dla których jest to ponowna radioterapia lub dla pacjentów, którzy w przyszłości mogą zostać poddani powtórną radioterapią.

Wnioski

Techniki dynamiczne umożliwiają lepsze pokrycie objętości PTV dawką zadaną, a także wyższe oszczędzanie narządów krytycznych, co może być ważnym aspektem zwłaszcza w powtórnej radioterapii. Plany leczenia w technice 3DCRT charakteryzuje krótszy czas leczenia niż w przypadku pozostałych technik. Jest to ważny parametr w przypadku pacjentów paliatywnych.

Bibliografia

- [1] Mucha-Malecka A., Gliński B., Jakubowicz E. Radiochirurgia stereotaktyczna w praktyce klinicznej *Onkol. Prak. Klin.* 2013; 9:123–127.
- [2] Kluska A., Stanisławek A., Kapuściński W., et.al. Radioterapia u chorych z przerzutami nowotworowymi do mózgu – stan obecny *Medycyna Paliatywna* 2019;11:13–20.
- [3] Andrevska A., Knight A. The feasibility and benefits of using volumetric arc therapy in patients with brain metastases: a systematic review. *Journal of Medical Radiation Sciences* 2014; 61:267–276.
- [4] Khuntia D., Brown P., Li J., Mehta M. P. Whole-Brain Radiotherapy in the Management of Brain Metastasis. *Journal of Clinical Oncology* 2006;24:1295–1304.
- [5] Sood S., Pokhrel D., McClinton C., et.al Volumetric-modulated arc therapy (VMAT) for whole brain radiotherapy: not only for hippocampal sparing, but also for reduction of dose to organs at risk. *Medical Dosimetry* 2017;42:375–383.
- [6] Saad E., Elshahat K., Metwally H. Dosimetric comparison between intensity-modulated radiotherapy and volumetric-modulated arc therapy in hippocampus sparing in brain metastasis treated by whole-brain irradiation and simultaneous integrated boost. *Journal of Radiotherapy in Practice* 2019:1–7.
- [7] Hoffmann Ch., Distel L., Knippen S., et.al Brain volume reduction after whole-brain radiotherapy: quantification and prognostic relevance. *Neuro-Oncology* 2018;20:268–278.
- [8] International Commission on Radiation Units & Measurements. Report 83: Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). ICRU report 83. ICRU, 2010;10.
- [9] Hutnik M., Składowski K., Wygoda A., et.al Dawki tolerancji dla narządów krytycznych w radioterapii chorych na raka głowy i szyi. *NOWOTWORY Journal of Oncology* 2013;63:35–47.