

Cel pracy. W radioterapii raka stercza znajdują zastosowanie techniki wykorzystujące niewielką liczbę wiązek (3 lub 4) oraz bardziej złożone. Z powodu braku dowodów wskazujących, że techniki o dużej liczbie wiązek mają zdecydowaną przewagę nad 3- i 4-polowymi, w pracy porównano jedynie techniki 3- i 4-polowe u 20 chorych na raka stercza (T1-T2N0M0).

Materiał i metody. W tym celu dokonano analizy orientacji wiązek następujących technik: 3-polowej (3F); 0°, 120°, 240° (T); 0°, 90°, 270° i 4-polowej (4F); 0°, 90°, 180°, 270°. Dla odbytnicy, pęcherza moczowego, głowy kości udowej oraz narządu docelowego oceniono średnią zaaplikowaną dawkę (MTD), ryzyko wystąpienia powikłania popromiennego (NTCP) oraz objętość narządu otrzymującą przyjęty procent dawki referencyjnej (Vx). Dla odbytnicy wybrano następujące parametry: MTD, objętość (V80) dawki całkowitej (73,8 Gy) oraz NTCP. W odniesieniu do pęcherza zastosowano następujące kryteria: MTD, objętość (V80) i 90 proc. (V90) dawki całkowitej (73,8 Gy) oraz NTCP. Ocenę planów napromieniania głowy kości udowej oparto na MTD, objętości (V70) i NTCP.

Ponadto dokonano oceny prawdopodobieństwa zniszczenia guza (TCP). Na podstawie opisanych powyżej parametrów porównano techniki stosując metody statystyczne analizy wariancji (ANOVA).

Wyniki i podsumowanie. Analiza MTD, TCP w PTV nie ujawniła różnicy statystycznej. Najlepszą ochronę odbytnicy uzyskano dla techniki (T). Rozkład MTD, NTCP oraz V80 i V90 w pęcherzu moczowym był porównywalny dla wszystkich technik. Analiza MTD, NTCP, V70 dla kości udowej uwidoczniła, że technika (F) dawała jej największą ochronę. W podsumowaniu należy podkreślić, że technika 3-polowa (0°, 90°, 270°) charakteryzuje się najlepszą ochroną odbytnicy i z tego względu wydaje się godna polecenia.

Porównanie technik napromieniania chorych na raka stercza: 3-polowa versus 4-polowa

Comparison of three-field and four-field planning techniques in patients with localized prostate cancer

Piotr Milecki¹, Tomasz Piotrowski², Magdalena Dymnicka²

¹ Zakład Radioterapii, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań

² Zakład Fizyki Medycznej, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań

WPROWADZENIE

Radioterapia konformalna w oparciu o planowanie trójwymiarowe (3D CRT) w leczeniu raka gruczołu krokowego wyparła całkowicie planowanie 2-wymiarowe i jest obecnie szeroko stosowana w wielu ośrodkach onkologicznych na świecie [1, 2]. Spowodowane to jest m.in. możliwością zaaplikowania większej dawki na objętość guza nowotworowego przy jednoczesnym zmniejszeniu na narządy krytyczne. Stwarza to szansę na to, że leczenie napromienianiem 3D CRT pozwoli uzyskać znaczący zysk terapeutyczny [3–7]. Postęp technologiczny oraz wykorzystywanie coraz lepszych oprogramowań obliczających rozkład dawki, umożliwiają stosowanie w praktyce wielu wiązek terapeutycznych, a w konsekwencji uzyskanie bardzo dużej liczby wykreowanych planów leczenia. Stwarza to niejednokrotnie problem dokonania wyboru przez lekarza i fizyka optymalnego planu leczenia. Przedmiotem dyskusji pozostają również parametry planowania i leczenia, jak liczba stosowanych wiązek terapeutycznych, ich orientacja (kąt padania), szerokość marginesu wo-

kół gruczołu krokowego oraz wybór sposobu unieruchomienia pacjenta w trakcie radioterapii [8–15].

W praktyce klinicznej stosowanych jest szereg technik napromieniania raka gruczołu krokowego stosujących minimum 3 pola, ale i również 4, 5, 6, 7, a nawet i 8 pól. W Stanach Zjednoczonych najczęściej stosowane są techniki 6-, 7-, 8-polowe, podczas gdy w krajach europejskich znajdują zastosowanie mniej skomplikowane techniki w oparciu o 3, 4, lub 5 napromienianych pól. Próba oceny wspomnianych technik napromieniania sprowadza się najczęściej do porównania zdeponowanej dawki w narządach krytycznych (OAR). Jednym z najczęściej wymienianych narządów krytycznych w radioterapii raka stercza jest odbytnica, a w dalszej kolejności pęcherz moczowy i na ostatnim miejscu głowy kości udowych [8–18]. W roku 1999 w naszym ośrodku rozpoczęto leczenie napromienianiem chorych na raka gruczołu krokowego przy zastosowaniu radioterapii trójwymiarowej (3D CRT). Najczęściej stosowanymi sposobami napromieniania pozostają techniki 3-polowa i 4-polowa

Słowa kluczowe: rak stercza, radio-terapia, technika napromieniania.

Purpose. To compare three-field and four-field planning techniques in patients with localized prostate cancer.

Material and methods. Twenty patients (T1-T2N0M0) were chosen for the analysis of treatment plans. The following three-field and four-field plans were created: 3 field techniques with beam angles orientations; 0°, 120°, 240 (and 0°, 90°, 270°, and 4 field technique (0°, 90°, 180°, 270°). One hundred and twenty treatment plans were created and compared according to the following parameters: the mean total dose (MTD), the Normal Tissue Complication Probabilities (NTCP), and the volume of OARs which received arbitrary chosen fraction (%) of the total prescribed dose (73.8 Gy=100%). All calculated parameters were statistically verified using statistical methods (ANOVA).

Results. There were no significant differences in the distribution of MTD and TCP for the PTV. T technique gave the best protection of rectum. No significant differences were observed for bladder. The distribution of MTD, NTCP and V70 in the right femoral head was below the tolerance dose.

Conclusions. The study has shown that the three-field technique (an anterior and two opposing lateral fields) with the following portals orientation 0°, 90°, 270° applying photons of 20 MV energy provided the greatest rectal protection without any significant differences in dose distribution in the target (PTV). To sum up, we could recommend the 3 field technique (0°, 90°, 270°) as valuable for implementation in radiotherapy of prostate cancer at the stage of T2N0M0.

Key words: prostate cancer, conformal radiotherapy, planning techniques.

wa. Z tego też względu przedmiotem niniejszego opracowania jest porównanie obu wspomnianych technik.

MATERIAŁ I METODY

W tym celu dokonano analizy planów leczenia napromienianiem 20 chorych z rozpoznaniem raka gruczołu krokowego w zaawansowaniu miejscowym (T1-T2N0M0), które zostały przygotowane w Zakładzie Radioterapii i Fizyki Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu. W każdym przypadku w pierwszym etapie planowania przy wykorzystaniu symulatora określono wstępny obszar do dalszego planowania leczenia. Wszyscy chorzy byli układani w pozycji na plecach (supinacja) z zaleceniem wypełnienia pęcherza moczowego w takim stopniu, aby występowało uczucie niewielkiego parcia. Pozwalało to na uzyskanie jak największej powtarzalności na każdym etapie planowania, a następnie leczenia. Podczas wykonywania badania KT (planowania) wykonywano przekroje poprzeczne, co 0,5 cm, które następnie były automatycznie przesyłane do pracowni fizycznej (system obliczeniowy CadPlan wersja 3.1.2). W każdym przypadku planowany obszar leczenia (PTV) został określony poprzez dodanie minimalnego marginesu ok. 1 cm wokół gruczołu krokowego (CTV), za wyjątkiem tylnej granicy (od strony odbytnicy), gdzie stosowano margines 0,5 cm. Kliniczny obszar do napromieniania (CTV) został zdefiniowany jako gruczoł krokowy i/lub pęcherzyki nasienne. Na każdym z przekrojów uzyskanych z tomografii komputerowej dokonano oznaczenia następujących struktur – odbytnica, pęcherz moczowy, prawa głowa kości udowej. Następnie dokonano obliczeń rozkładu dawki dla następujących orientacji wiązek: techniki 3-półowa: (3F); 0°, 120°, 240°, (T); 0°, 90°, 270° i 4-półowa (4F); 0°, 90°,

180°, 270°. Powyższe techniki zostały przedstawione na ryc. 1.–3., a przykłady rozkładu dawki w napromienianej objętości (DVH) na ryc. 4.–6. Ponadto dla każdej wersji orientacji wiązek terapeutycznych dokonano obliczeń rozkładu dawki dla dwóch energii fotonów: 6 MV i 20 MV dla aparatu terapeutycznego Clinac 2300 CD. W celu uzyskania najlepszego dopasowania kształtu wiązki terapeutycznej do obrysu klinicznego obszaru do napromieniania stosowano kolimatory wielolistkowe (MLC). Planowana dawka dzienna specyfikowana w punkcie referencyjnym określonym przez raport ICRU 50 wynosiła 1,8 Gy, dawka całkowita 73,8 Gy. Rozkład wag dawek dla poszczególnych technik był następujący: technika 3F (kął 0°–40 proc. dawki dziennej, pola boczne – 30 proc. dawki dziennej), technika 4F (jednakowa waga dawki dziennej dla każdego z pól równa, tj. 25 proc.). W ten sposób utworzono 120 planów leczenia, które zostały następnie porównane.

Dla odbytnicy wybrano następujące parametry oceny planów leczenia: średnia dawka całkowita (MTD), objętość, która otrzymała dawkę większą aniżeli 80 proc. (V80) przepisanej dawki całkowitej (73,8 Gy) oraz ryzyko wystąpienia powikłania popromiennego (NTCP). W odniesieniu do pęcherza moczowego zastosowano następujące kryteria oceny planów leczenia: średnia dawka całkowita (MTD), objętość pęcherza, która otrzymała dawkę powyżej 80 proc. (V80) i 90 proc. (V90) przepisanej dawki całkowitej (73,8 Gy) oraz NTCP. Ocena planów leczenia prawej głowy kości udowej była oparta o analizę średniej dawki całkowitej (MTD), objętości, która otrzymała dawkę większą aniżeli 70 proc. (V70) dawki całkowitej i NTCP.

Ponadto dla wszystkich planów leczenia dokonano oceny prawdopodobieństwa uzyskania zniszczenia guza nowotworowego (TCP).

W tym celu wykorzystano model opisany przez Webba i Nahuma [19]. Model ten opiera się na metodzie obliczenia TCP z objętościowego histogramu rozkładu dawki (DVH) w PTV. Podstawowymi parametrami modelu są radioczułość (z ang. *radiosensitivity*) $\alpha=0,35 \text{ Gy}^{-1}$, uśredniona gęstość komórek klonogennych wynosząca 10^4 mm^{-3} oraz *inter-patient standard deviation* wynoszące $\sigma\alpha=0,08 \text{ Gy}^{-1}$. Parametry te zostały przedstawione przez Nahuma i Taita [20], a następnie potwierdzone w pracy Sanchez-Nietero i Nahuma [21] i skorelowane z 7-letnimi przeżyciami grupy kontrolnej w materiale Hanksa i wsp. [22].

W przypadku obliczeń NTCP wykorzystano radiobiologiczny model oszacowania ryzyka uszkodzenia popromiennego zaproponowany przez Lymana [23], który został oparty na danych opublikowanych przez Burmana i wsp. [24].

Podstawowymi parametrami radiobiologicznymi wykorzystywanymi w powyższym modelu NTCP są zmienne: **m** – parametr opisujący nachylenie krzywej opisującej zależność pomiędzy NTCP i dawką oraz **n** – przedstawiająca zależność pomiędzy prawdopodobieństwem powikłań i procentową objętością napromienianej narządów. W przypadku analizowanych struktur wynoszą one odpowiednio: odbytnica ($n=0,12$; $m=0,15$), pęcherz ($n=0,5$; $m=0,11$) i głowa kości udowej ($n=0,25$; $m=0,12$).

Na podstawie opisanych powyżej parametrów dokonano porównania technik stosując metody statystyczne analizy wariancji (ANO-

VA). Założenie pierwotne (H_0) zakładało brak jakichkolwiek różnic pomiędzy analizowanymi technikami. W przypadku odrzucenia założenia o nieistotności statystycznej przeprowadzono szereg testów wielokrotnych porównań (*post-hoc*), w celu dokładnego zbadania zaistniałych różnic pomiędzy analizowanymi grupami. Biorąc pod uwagę, że analizowano głównie wartości średnie parametrów w poszczególnych grupach, głównymi testami branymi pod uwagę były testy Turkeya oraz Newman-Keulsa. Jako trzeci brany był pod uwagę test Scheffego (najmniejszy poziom błędu pierwszego rodzaju spośród wszystkich testów branymi pod uwagę) i ostatecznie test najmniejszych istotnych różnic (NIR). W analizie *post-hoc* pominięto najslabszy spośród wszystkich – test Duncana. Wszystkie testy przeprowadzono na poziomie istotności statystycznej $\alpha=0,05$.

WYNIKI

Analiza rozkładu średniej dawki (MTD) w objętości PTV nie ujawniła żadnej różnicy statystycznej w analizowanych planach leczenia. Ponadto nie uwidoczniło żadnej statystycznej różnicy w analizie TCP w planach leczenia, co zostało przedstawione w tab. 1.

Najlepszy rozkład dawki z punktu widzenia ochrony odbytnicy uzyskano przy zastosowaniu techniki 3-polowej (T). Rozkład średniej dawki całkowitej w obrębie pęcherza moczowego był porównywalny dla wszystkich analizowanych planów leczenia i nie wyka-

zał żadnej różnicy statystycznej pomiędzy analizowanymi planami leczenia. Również analiza pozostałych parametrów (NTCP, V80, V90) nie wykazały istotnej różnicy statystycznej dla wszystkich badanych planów leczenia w obrębie pęcherza moczowego. Analiza MTD, NTCP, V70 dla prawej głowy kości udowej uwidoczniła, że technika 3-polowa F jest najlepsza, dając największą ochronę. Obliczenia dla poszczególnych narządów krytycznych (OAR) zostały zamieszczone w tab. 2.

DYSKUSJA

Wprowadzenie do praktyki klinicznej konformalnej radioterapii trójwymiarowej (3D CRT) w leczeniu raka stercza stwarza możliwość poprawy wyników leczenia [1–7]. Jednym z podstawowych efektów zastosowania radioterapii 3D CRT jest wzrost kontroli miejscowej w obrębie gruczołu krokowego, który jest najczęściej oceniany poprzez dłuższe przeżycie bez nawrotu biochemicznego, przy równoczesnym obniżeniu toksyczności leczenia, względnie utrzymaniu na niezmiennym poziomie. Duże możliwości, jakie wynikają z aranżacji planów leczenia w radioterapii trójwymiarowej, stwarzają niejednokrotnie problem wyboru najlepszej techniki leczenia, zwłaszcza że oprócz prawdopodobieństwa wyleczenia (wyjałowienie guza z komórek nowotworowych), należy uwzględnić również ryzyko wystąpienia powikłania w narządach krytycznych. Zwłaszcza w badaniach oceniających zysk terapeutyczny ten ostatni parametr zaczyna nabierać coraz większego

Tab. 1. Porównanie średniej dawki (MTD) w obrębie CTV oraz prawdopodobieństwa uzyskania zniszczenia guza nowotworowego (TCP) dla wszystkich planów leczenia. ANOVA, $\alpha=0,05$

Parametr ²	Technika ¹ i wielkość zastosowanej energii fotonowej						ANOVA istotność statystyczna*
	3F 6MV	3F 20MV	T 6MV	T 20MV	4F 6MV	4F 20MV	
MTD \pm SD (Gy)	74,4 \pm 0,5	73,7 \pm 0,9	74,3 \pm 0,6	73,8 \pm 0,6	74,4 \pm 1,0	74,0 \pm 1,0	brak
TCP \pm SD (proc.)	73,3 \pm 3,1	73,1 \pm 2,9	72,8 \pm 3,4	73,7 \pm 3,4	74,1 \pm 2,7	73,8 \pm 3,2	brak

Tab. 2. Porównanie parametrów fizycznych oraz NTCP w obrębie OAR dla ocenionych planów leczenia i zastosowanej energii promieniowania. ANOVA, testy *post-hoc* (Turkeya oraz Newman-Keuls), $\alpha=0,05$

	Parametr ²	Technika ¹ i wielkość zastosowanej energii fotonowej						ANOVA istotność statystyczna*
		3F 6MV	3F 20MV	T 6MV	T 20MV	4F 6MV	4F 20MV	
odbytnica	MTD±SD (Gy)	48,4±11,1	48,1±10,1	34,4±8,1	35,6±7,7	47,3±5,7	46,6±5,6	istnieje
	V ₈₀ ±SD (proc.)	33,3±11,2	31,2±10,6	22,8±8,2	21,1±7,5	27,8±8,2	26,4±7,6	brak
	NTCP±SD (proc.)	13,3±4,7	12,6±2,8	4,8±3,1	3,6±2,4	10,9±4,1	8,7±4,4	istnieje
pęcherz	MTD±SD (Gy)	50,0±11,1	48,4±10,8	45,4±8,7	43,9±8,5	47,7±8,8	46,9±8,7	brak
	V ₈₀ ±SD (proc.)	33,2±10,2	31,4±8,2	25,7±9,5	25,9±7,4	29,3±6,9	29,1±8,7	brak
	V ₉₀ ±SD (proc.)	29,8±9,4	27,7±8,2	22,8±10,9	23,3±8,3	26,4±10,1	25,6±9,7	brak
	NTCP±SD (proc.)	6,2±3,1	5,8±2,9	4,3±3,3	4,5±2,7	5,1±2,8	4,8±2,5	brak
gł. kości udowej	MTD±SD (Gy)	12,4±5,4	11,4±5,1	40,3±13,4	37,0±12,1	35,5±10,5	32,5±9,7	istnieje
	V ₇₀ ±SD (proc.)	1,7±2,2	1,0±1,3	9,6±8,7	2,8±3,2	2,4±1,7	1,3±1,8	brak
	NTCP±SD (proc.)	0,2±0,2	0,0±0,2	0,2±0,2	0,2±0,2	0,8±1,1	0,3±0,2	brak

Legenda do tab. 1., 2.

* – brak istotności statystycznej pomiędzy analizowanymi grupami oznacza brak jakichkolwiek podstaw do odrzucenia założenia pierwotnego o równości wartości średnich w analizowanych grupach. W przypadku wykrycia istotnie statystycznej różnicy pomiędzy analizowanymi grupami przeprowadzane są testy *post-hoc* w celu określenia wartości powodujących konieczność odrzucenia założenia pierwotnego (wartości **wytluszczone** w tab. 2).

¹Opis metod:

3F – kąty (waga): 0° (40 proc.), 120° (30 proc.) i 240° (30 proc.),

T – kąty (waga): 0° (40 proc.), 90° (30 proc.) i 270° (30 proc.),

4F – kąty (waga): 0° (25 proc.), 180° (25 proc.), 90° (25 proc.) i 270° (25 proc.).

²Opis parametrów:

MTD(Gy) - dawka średnia pochłaniana w trakcie terapii przez całą objętość wybranej struktury anatomicznej,

V_x (proc.) - procentowa objętość wybranej struktury anatomicznej pochłaniająca x (proc.) dawki zadanej podczas leczenia (74 Gy = 100 proc.),

NTCP (proc.) - prawdopodobieństwo powikłań w zdrowych tkankach obliczone dla całkowitej dawki terapeutycznej 74 Gy,

TCP (proc.) - prawdopodobieństwo uzyskania zniszczenia guza nowotworowego

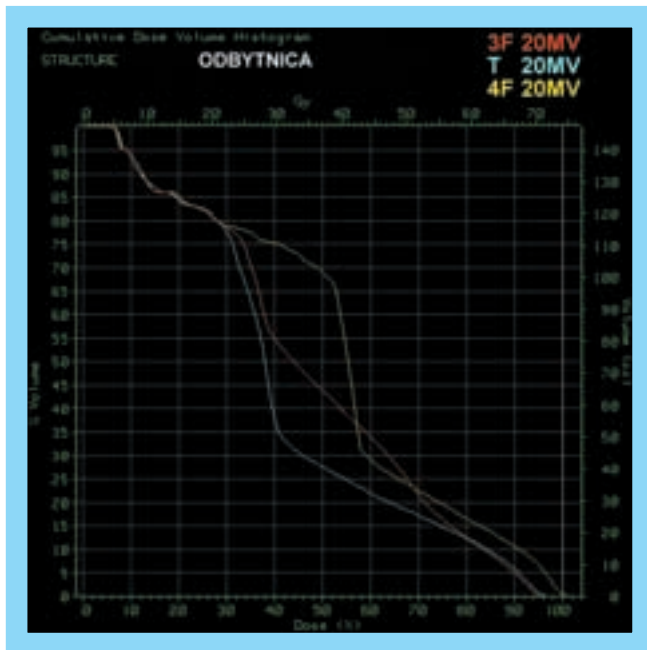
znaczenia w praktyce klinicznej. Idealną sytuacją, uwzględniając znaczne obciążenie pracą typowego zakładu radioterapii w Polsce, byłoby zaproponowanie pewnych uniwersalnych rozwiązań w tym zakresie, np. wybór arbitralny danej techniki napromieniania dla typowych przypadków klinicznych.

W dokonanej przez nas analizie planów leczenia raka stercza pod względem wyłonienia najlepszego planu leczenia uwzględniono najbardziej klasyczne i jednocześnie najmniej skomplikowane wersje. Ten ostatni element jest szczególnie ważny, ponieważ można założyć, że właśnie taki plan ma największe szanse na rutynowe zastosowania w codziennej praktyce. Wyniki własnej analizy wskazują, że techniką leczenia, która w najlepszy sposób ochrania odbytnicę jest technika 3-polowa (T) o następującej orientacji kątów wiązek: 0°, 90°, 270°. Jednocześnie nasze ob-

serwacje wskazują, że zastosowanie energii 20 MV dodatkowo poprawia efekt ochronny w stosunku do niskich energii (6 MV). Na drugim biegunie, jeśli chodzi o ochronę odbytnicy, czyli najmniej ochraniająca, znajduje się technika 3-polowa (F) o następujących orientacjach wiązek terapeutycznych: 0°, 120°, 240°. W odniesieniu do pęcherza moczowego nie można wyróżnić żadnej z analizowanych technik napromieniania. Porównanie rozkładu dawki w obrębie prawej głowy kości udowej wskazuje na technikę 3F jako najlepszą.

W badaniu dokonano porównania jedynie najprostszymi technikami napromieniania raka stercza, jakimi są technika 3-polowa oraz 4-polowa (z ang. *box*). W piśmiennictwie znajduje się wiele opracowań oceniających techniki bardziej skomplikowane, jak 6-polowe, czy 7-polowe, które w porównaniu

z technikami prostszymi nie są znacząco lepsze w aspekcie możliwości uzyskania zysku terapeutycznego [16–18]. Jednym z najważniejszych narządów krytycznych w radioterapii raka stercza jest odbytnica [25–31]. Szczególnie trudno jest dokonać wiarygodnej oceny technik napromieniania w aspekcie ryzyka wystąpienia powikłania popromiennego w tym narządzie z uwagi na to, że w radioterapii 3D CRT mamy do czynienia z jego częściowym napromienianiem. Obecnie wielu autorów podnosi fakt, że późne zmiany popromienne w odbytnicy zależą nie tylko od wysokości zastosowanej dawki, ale również od części objętości napromienionego narządu [24]. Jednocześnie nie posiadamy do chwili obecnej wiarygodnych danych klinicznych, mogących prześledzić zależności wynikające z histogramu dawka-efekt (DVHs). Dodatkowym utrud-



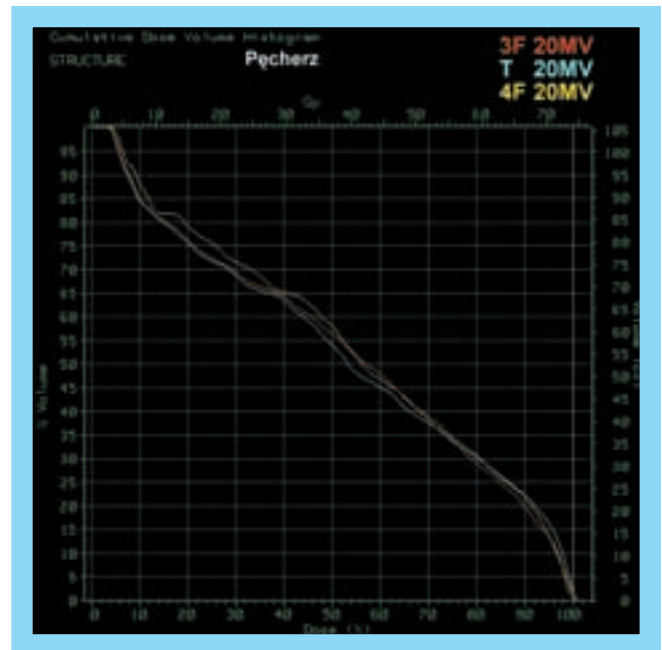
Ryc. 1. Histogram dawka-efekt (DVH) porównujący rozkład dawki w odbytnicy dla analizowanych technik

nieniem dla pozyskania takich wiarygodnych danych klinicznych jest zapewne fakt występowania ruchomości odbytnicy oraz zmiana jej objętości (wypełnienie pęcherza moczowego, odbytnicy) mająca miejsce w trakcie radioterapii. Emami i wsp. [31] ustalili, że dawka, która powoduje 5-procentowe ryzyko wystąpienia istotnego powikłania popromiennego w obrębie odbytnicy w czasie do 5 lat (TD 5/5) wynosi ok. 60 Gy, gdy w obszarze dawki znajduje się cała objętość narządu. Według badań dokonanych przez tych samych autorów podanie dawki ok. 80 Gy na całą objętość odbytnicy powoduje u 50 proc. pacjentów wystąpienie istotnych powikłań popromiennych w postaci: *proctitis*/przełoka/zwężenie. NTCP obliczone dla potrzeb naszej analizy zostało oparte na histogramach dawka-efekt (DVHs), które obejmowały zarówno ścianę odbytnicy, jak i jej światło.

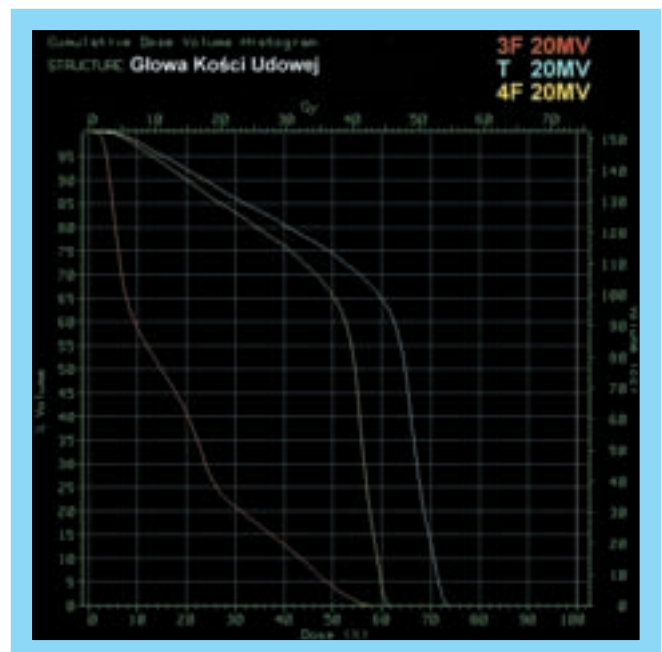
Z przeprowadzonej analizy wynika, że najlepszą techniką z punktu widzenia ochrony odbytnicy pozostaje technika 3-polowa (T), a zwłaszcza, gdy zastosuje się promieniowanie o wysokiej energii, tj. 20 MV. Identyczne spostrzeżenia poczynił Fiorino i wsp. [18], analizując plany leczenia w znacznie szerszym spektrum niż w naszym opracowaniu.

Z drugiej jednak strony, Neal i wsp. [29] stwierdzają, że technika 4-polowa (*box*) pozwala na lepszą ochronę odbytnicy, niż technika 3-polowa. Należy jednak podkreślić, że analizowana technika 3-polowa przez wspomnianego Neala obejmowała kąty wiązek 0°, 110°, 270°, czyli odmienne niż w naszym opracowaniu, tj. 0°, 90° i 270°.

Należy zaznaczyć, że to właśnie nasilenie późnej toksyczności ze strony odbytnicy jest głównym czynnikiem ograniczającym możliwość eskalacji dawki



Ryc. 2. Histogram dawka-efekt (DVH) porównujący rozkład dawki w pęcherzu dla analizowanych technik



Ryc. 3. Histogram dawka-efekt (DVH) porównujący rozkład dawki w głowie kości udowej dla analizowanych technik

w radioterapii gruczołu krokowego. Powstaje zawsze wobec tego pytanie, w jaki sposób dokonać wiarygodnej weryfikacji/optimalizacji planów leczenia przed wprowadzeniem danego planu do leczenia? Obecnie coraz częściej używanym narzędziem oceny ryzyka powikłania w zdrowej tkance staje się NTCP, aczkolwiek nadal z powodu ograniczenia wiarygodnych danych klinicznych oraz modeli matematycznych opisujących wspomniane powikłania należy zawsze podejść do wyników takich symulacji z ostrożnością. Innymi słowy – nie powinny być one stosowane jako rzeczywiste wskaźniki ryzyka wystąpienia powikłania popromiennego.

Kolejnym narządem krytycznym w radioterapii konformalnej raka stercza jest pęcherz moczowy. Wyniki przeprowadzonej analizy wskazują, że badane przez nas techniki nie wykazują żadnej statystycznej różnicy pod względem zdeponowanej dawki, a co za tym idzie – toksyczności obliczonej również z uwzględnieniem NTCP.

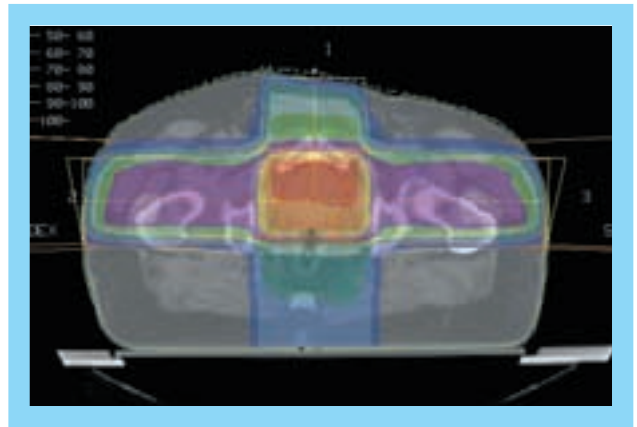
Pęcherz moczowy należy do narządów, w których również stwierdza się zależność efektu biologicznego od napromienionej objętości. Według Marksa i wsp. [32] późnych powikłań popromiennych można oczekiwać u 5 do 10 proc. chorych, gdy ok. 30 proc. objętości całkowitej pęcherza moczowego otrzyma minimalną dawkę od 50 Gy do 65 Gy. Również w przypadku zaaplikowania dawki w przedziale od 65 Gy do 75 Gy na objętość pęcherza moczowego nieprzekraczającą 20 proc., można oczekiwać podobnego odsetka powikłań. Z kolei Emami i wsp. [31] oszacowali, że dawka tolerancji dla całej objętości pęcherza moczowego nie zostaje przekroczona (TD 5/5) w przypadku, gdy dawka całkowita nie przekracza 65 Gy.

Ostatnim z narządów krytycznych uwzględnionym w analizie była głowa kości udowej. Wybrano do analizy tylko jedną z nich, tj. po prawej stronie, ponieważ rozkład dawki po drugiej był identyczny dla każdego z planów leczenia. We wszystkich ocenianych planach nie stwierdzono, aby dawka tolerancji została przekroczona. Podobne rezultaty uzyskał Fiorino i wsp. [18]. Podkreślenia wymaga, że bardziej skomplikowane techniki mogą zapewniać lepszą ochronę kości udowych. Należy mieć na uwadze, że pewne czynniki kliniczne prowadzą do tego, że kości udowe mogą stanowić bardzo istotny narząd krytyczny w radioterapii raka stercza. Pierwszym jest zapewne fakt, że chorzy na raka gruczołu krokowego są leczeni hormonalnie (kastacja farmakologiczna). Mniej istotnym są spostrzeżenia wskazujące na to, że po przebytej radioterapii może dochodzić do znacznego osłabienia funkcjonowania jąder, będącego wynikiem negatywnego oddziaływania promieniowania rozproszonego, ale nie bez znaczenia są zachodzące zmiany wsteczne związane z wiekiem.

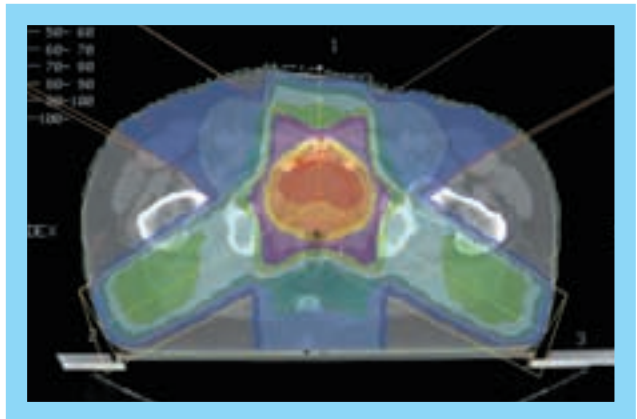
Podsumowując, najważniejszym narządem krytycznym z punktu widzenia radioterapii raka stercza jest odbytnica. Sprawia to, że każdy plan leczenia napromienianiem w pierwszej kolejności winien być oceniany właśnie w tym aspekcie. Uwzględniając ten fakt w radioterapii raka gruczołu krokowego (T2N0M0), godną polecenia wydają się być nieskomplikowana technika 3-polowa o następującej orientacji wiązek terapeutycznych 0°, 90°, 270°, która w porównaniu do techniki 3-polowej (0°, 120°, 240°) i 4-polowej (*box*) odznacza się najlepszą ochroną odbytnicy.

PIŚMIENNICTWO

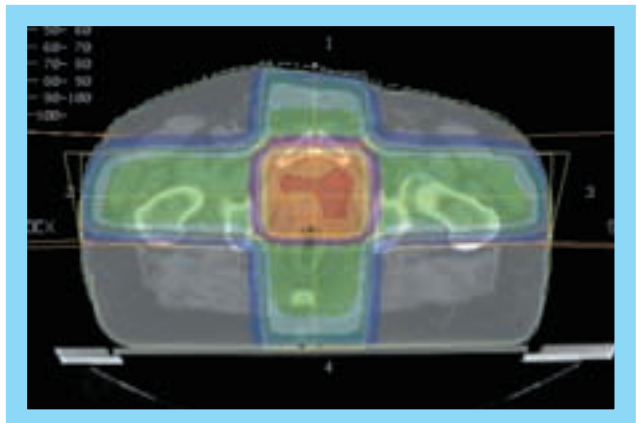
1. Hanks GE, Hanlon AL, Pinover WH, Horwitz EM, Schulthesiss TE. *Survival advantage for prostate cancer patients treated with*



Ryc. 4. Układ wiązek dla techniki T



Ryc. 5. Układ wiązek dla techniki 3F



Ryc. 6. Układ wiązek dla techniki 4F

high-dose three-dimensional conformal radiotherapy. Cancer J Sci Am 1999 (5): 152-8.

2. Fukanaga-Johnson N, Sandler HM, McLaughlin PW, et al. *Results of 3D conformal radiotherapy in the treatment of localized prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 38: 395-406.*
3. Zelefsky MJ, Fuks Z, Wolfe T, Kutcher GJ, Burman C, Ling CC, Venkatraman ES, Leibel SA. *Locally advanced prostatic cancer: long-term toxicity outcome after three-dimensional conformal radiation therapy-a dose-escalation study. Radiology 1998; 209: 169-74.*
4. Kupelian PA. *Improvement in overall survival for patients with localized prostate cancer with higher than standard radiation doses: Preliminary results. J Urol 1990; 161: 386.*

5. Lyons J, Kupelian PA. *Importance of radiation dose in the treatment of stage T1-T2 adenocarcinoma of the prostate.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 42: Suppl. 1: 308.
6. Hanks GE, Hanlon AL, Schulthesiss TE, Movsas B, Epstein BE, Hunt MA. *Dose escalation with 3D conformal treatment: Five year outcomes, treatment optimization, and future directions.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 41: 501-10.
7. Zelefsky MJ, Leibel SA, Kutcher GJ, Fuks Z. *Three-dimensional radiotherapy dose escalation: Where we stand?* Semin Radiat Oncol 1998; 8: 107-14.
8. Katcher J, Kupelian PA, Zippe C, Klein EA, Sohn JW. *Indications for excluding the seminal vesicles when treating clinically localized prostatic adenocarcinoma with radiotherapy alone.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 37: 871-6.
9. Sohayda C, Kupelian P, Ciezki J, Levin H, Klein E. *Extent of extracapsular extension: Implications for planning for conformal radiotherapy and brachytherapy.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 42: 132.
10. ICRU 50 Bulletin No. 50. *Prescribing, recording and reporting photon beam therapy, Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurement; 1993.*
11. Bedford JL, Khoo VS, Webb S, Dearnaley DP. *Optimization of coplanar six-field techniques for conformal radiotherapy of the prostate.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 46: 231-8.
12. Pickett B, Roach M, Horine P, et al. *Optimization of the oblique angles in the treatment of prostate cancer during six field conformal radiotherapy.* Med Dosim 1994; 19: 237.
13. Bedford JL, Khoo VS, Oldham M, Dearnaley DP, Webb S. *Three dimensional comparison of blocked arcs vs, four and six field conformal treatment of the prostate.* Radiother Oncol 1999; 51: 225-36.
14. Lennernas B, Rikner G, Letocha H, Nilsson S. *External beam radiotherapy of localized prostatic adenocarcinoma: evaluation of conformal therapy, field number and target margins.* Acta Oncol 1995; 34: 953-8.
15. Soffen EM, Hanks GE, Hunt MA, Epstein BE. *Conformal static field radiation therapy treatment of early prostate cancer versus non-conformal techniques: a reduction in acute morbidity.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 24: 485-8.
16. Khoo VS, Bedford JL, Webb S, Dearnaley DP. *An evaluation of three-field coplanar plans for conformal radiotherapy of prostate cancer.* Radiother Oncol 2000; 55: 1, 31-40.
17. Akazawa PF, Roach M, Pickett B. *Three dimensional comparison of blocked arcs vs four and six field conformal treatment of the prostate.* Radiother Oncol 1999; 51: 225-36.
18. Fiorino C, Reni M, Cattaneo GM, Bologna A, Calandrino R. *Comparing 3-, 4-, and 6-fields techniques for conformal irradiation of prostate and seminal vesicles using dose-volume histograms.* Radiother Oncol 1997; 44: 251-7.
19. Webb S, Nahum AE. *A model for calculating tumor control probability in radiotherapy including the effects of inhomogeneous distributions of dose and clonogenic cell density.* Phys Med Biol 1993; 38: 653-66.
20. Nahum AE, Tait DM. *Maximizing local control by customized dose prescription for pelvic tumours.* In: Breit A, editor. *Advanced radiation therapy: tumor response monitoring and treatment planning.* Berlin: Springer-Verlag, 1992. pp. 425-31.
21. Sanchez-Nieto B, Nahum AE. *The delta-TCP concept: a clinically useful measure of tumor control probability.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999; 44: 369-80.
22. Hanks GE, Martz KL, Diamond JJ. *The effect of dose on local control of prostate cancer.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988; 15: 1299-305.
23. Lyman JT. *Normal tissue complication probabilities: variable dose per fraction.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 22: 247-50.
24. Burmann C, Kutcher GJ, Emami B, Goitein M. *Fitting of normal tissue tolerance data to an analytic function.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 21: 109-22.
25. Skwarchuk M. W, Jackson A, Zelefsky MJ, Venkatraman ES, Didier MS, Levegrun S, Burman CM, Fuks Z, Leibel SA. *Ling CC Late rectal toxicity after conformal radiotherapy of prostate cancer: multivariate analysis and dose-response.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 1: 103-13.
26. Schulthesis TE, Lee WR, Hunt MA, et al. *Late GI and GU complications in the treatment of prostate cancer.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 37: 3-11.
27. Benk VA, Adams JA, Shipley WU, et al. *Late rectal bleeding following combined X-ray and proton high dose irradiation for patients with stages T3-T4 prostate carcinoma.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; 26: 551-7.
28. Sandler HM, McLaughlin W, Kish KE, Lichter AS. *Results of 3D conformal radiotherapy in the treatment of 707 patients with localized prostate cancer.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 32: 141.
29. Neal AJ, Oldham M, Dearnaley DP. *Comparison of treatment techniques for conformal radiotherapy of prostate using dose-volume histograms and normal tissue complications probabilities.* Radiother Oncol 1995; 37: 209-20.
30. Benk VA, Adams JA, Shipley WU, Urie MM, McManus PL, Efid JT, et al. *Late rectal bleeding following combined X-ray and proton high dose irradiation for patients with stages T3-T4 prostate carcinoma.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; 26: 551-7.
31. Emami B, Lyman J, Brown A, et al. *Tolerance of normal tissue to therapeutic radiation.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 21: 109-22.
32. Marks LB, Carroll PR, Dugan TC, Anscher MS. *The response of urinary bladder, urethra, and ureter to radiation and chemotherapy.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 31: 1257-80.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr med. **Piotr Milecki**
 Zakład Radioterapii Wielkopolskiego
 Centrum Onkologii
 ul. Garbary 15
 61-866 Poznań
 e-mail: piotr.milecki@wco.pl