

Cel: Celem pracy jest ocena wpływu głębokości referencyjnej i rodzaju promieniowania na rozkład dawki w obrębie przerzutów do kręgosłupa piersiowego i w narządach krytycznych.

Materiał i metodyka: U 20 chorych, w oparciu o tomografię komputerową, wykonano rozkłady dawki promieniowania dla hipotetycznych przerzutów do trzonów kręgów Th₁, Th₆ i Th₁₂. Dla każdego przerzutu wykonano 6 planów leczenia, stosując różne rodzaje promieniowania (γ, fotony X 6 MV i fotony X 20 MV) dla dwóch głębokości referencyjnych: dla głębokości maksymalnej mocy dawki i dla głębokości 5 cm. Analizie poddano rozkłady dawki promieniowania w obrębie przerzutów oraz w zdrowych tkankach. Ze względu na paliatywny charakter leczenia, jako kryterium poprawności planów leczenia przyjęto dopuszczalną niejednorodność dawki w obszarze PTV w zakresie ±20 proc., tj. od 6,4 Gy do 9,6 Gy.

Wyniki: Dawka minimalna w obrębie przerzutów do trzonów kręgów zawierała się przedziale od 3,2 Gy dla promieniowania $\gamma^{60}\text{Co}$ do 5,6 Gy dla fotonów 20 MV. Zastosowanie fotonów 20 MV pozwoliło na uzyskanie 85 proc. i 92 proc. poprawnych planów leczenia odpowiednio dla głębokości referencyjnej 3 cm i 5 cm. Normalizacja dawki na głębokości 5 cm umożliwiła zaplanowanie 51 proc. poprawnych planów dla fotonów 6 MV i 22 proc. dla promieniowania $\gamma^{60}\text{Co}$. Natomiast normalizacja dawki na głębokości maksymalnej mocy dawki spowodowała, że nie uzyskano w przypadkach fotonów X 6 MV i promieniowania $\gamma^{60}\text{Co}$ możliwości do zaakceptowania rozkładu dawki. Największa dawka w tkankach zdrowych wyniosła 8,4 Gy dla fotonów 20 MV, 9,5 Gy dla fotonów 6 MV i 10,5 Gy dla promieniowania $\gamma^{60}\text{Co}$.

Wnioski: Otrzymane wyniki pozwalają na sformułowanie wniosków, że możliwe do zaakceptowania plany leczenia uzyskano tylko dla fotonów 20 MV oraz istnieje konieczność indywidualnego planowania leczenia u chorych z przerzutami do kości.

Słowa kluczowe: przerzuty do kręgosłupa, leczenie paliatywne, radioterapia, planowanie leczenia.

Ocena rozkładu dawki promieniowania w przerzutach do kręgosłupa piersiowego

w wybranych, stosowanych w praktyce klinicznej schematach napromieniania

Evaluation of dose distribution in thoracic vertebral metastases in the different schedules of radiotherapy used in clinical practice

Jerzy Wydmański, Wojciech Majewski, Leszek Miszczyk, Iwona Wesołowska

Zakład Radioterapii Centrum Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

WSTĘP

Radioterapia jest uznaną metodą paliatywnego leczenia chorych na nowotwory z przerzutami do kości. Wykazuje działanie przeciwbólowe oraz zmniejsza ryzyko złamań patologicznych. Pomiędzy ośrodkami radioterapii występują znaczne rozbieżności w zakresie schematów i technik napromieniania stosowanych w tych przypadkach. W praktyce klinicznej najczęściej stosuje się napromienianie przerzutów jednorazową dawką 8 Gy. W wielu randomizowanych badaniach klinicznych nie zaobserwowano zysku terapeutycznego wynikającego z eskalacji dawki powyżej tej wartości [1–3]. Stwierdzono natomiast zależność pomiędzy efektem przeciwbólowym a dawką promieniowania w zakresie od 4 Gy do 8 Gy [4, 5]. Na podstawie tych doniesień można wnioskować, że skuteczność napromieniania przerzutów do kości zależy od jakości planowania leczenia. Na rozkład dawki w obszarze zainteresowania ma wpływ

energia promieniowania oraz głębokość punktu referencyjnego.

CEL PRACY

Celem pracy jest porównanie rozkładu dawki pochłoniętej w obrębie przerzutów nowotworowych w kręgosłupie piersiowym, w przypadkach różnych stosowanych technik napromieniania.

MATERIAŁ I METODY

Przedmiotem analizy były rozkłady dawki promieniowania w obrębie hipotetycznych przerzutów do trzonów kręgów kręgosłupa piersiowego. Założono, że przerzuty znajdują się w trzonie kręgu. W oparciu o badania TK kręgosłupa piersiowego wykonano plany leczenia dla 20 kręgów Th₁, Th₆ i Th₁₂. Dla każdego przypadku wykonano 6 planów leczenia, w sumie 360, przy użyciu systemu CADPLAN. Zastosowano różne energie promieniowania: promieniowanie $\gamma^{60}\text{Co}$ oraz fotony 6 MV i 20 MV dla dwóch głębokości referencyjnych: na głębokości maksymalnej mocy dawki (0,5 cm dla promieniowania $\gamma^{60}\text{Co}$, 1,5 cm dla fotonów 6 MV i 3 cm dla

Objective: The objective of this study is an evaluation of the dose prescription depth and beam energy on dose distribution in thoracic vertebral metastases and normal tissues.

Material and methods: In 20 patients there were performed CT-based dose distributions for hypothetical vertebral metastases to Th₁, Th₆ and Th₁₂. Using the selected beam energies (γ , 6 MV photons and 20 MV photons) and different dose prescription depths (build-up and 5 cm) six treatment plans were performed for each case. Dose distributions in vertebral metastases and normal tissues were evaluated. The $\pm 20\%$ range of the prescribed dose in PTV was considered as acceptable.

Results: The minimal dose in metastases ranged from 3.2 Gy using gamma beams to 5.6 Gy using 20 MV photons. The application of 20 MV photons gave 85% of acceptable treatment plans for build-up and 92% for the depth of 5 cm. The normalization at the 5 cm depth allowed to achieve 51% of acceptable plans for 6 MV photons and 22% for gamma beams. The normalization in build-up resulted in unacceptable distribution for both. The maximum dose in normal tissue was 8.4 Gy for 20 MV photons, 9.5 Gy for 6 MV photons and 10.5 Gy for gamma beams.

Conclusions: On the basis of obtained results we can conclude that acceptable plans were obtained only for 20 MV photons and they indicate the necessity of individual treatment planning for patients with bone metastases.

Key words: vertebral metastases, palliation, radiation therapy, treatment planning

fotonów 20 MV) oraz na głębokości 5 cm. We wszystkich przypadkach zaplanowano podanie jednorazowej dawki 8 Gy techniką jednopolową. Zastosowano pole o wymiarach 8 cm x 10 cm. Rozkłady dawki promieniowania zostały ocenione w obrębie przerzutów do trzonów kręgow oraz w narządach krytycznych: w rdzeniu kręgowym i tkankach miękkich (mięśnie grzbietu). Jako kryterium poprawności planów leczenia, biorąc pod uwagę paliatywny charakter leczenia, arbitralnie przyjęto dopuszczalną niejednorodność dawki w obszarze PTV w zakresie ± 20 proc., tj. od 6,4 Gy do 9,6 Gy. W celu porównania planów leczenia zastosowano test χ^2 .

WYNIKI

Średnia głębokość do przedniej i tylnej ściany trzonów kręgow mie-rzona od powierzchni skóry wyniosła odpowiednio 7,5 cm i 9,6 cm dla Th₁, 5,5 cm i 7,3 cm dla Th₆ i 6,1 cm i 9,5 cm dla Th₁₂. Grubość trzonów kręgow piersiowych zawierała się w zakresie od 1,8 cm do 4,2 cm (średnio 2,8). Rozkłady dawki w obrębie przerzutów były niejednorodne, a dawka podana zawierała się w przedziale od 3,2 Gy do 8,3 Gy (tab. 1.).

Promieniowanie γ ⁶⁰Co

Dla głębokości referencyjnej 0,5 cm dawka w trzonach kręgow wynosiła od 3,2 Gy do 6,4 Gy. Najmniejsza dawka (D_{\min}) zawierała się w przedziale od 3,2 Gy do 5,1 Gy (średnia 4,5 Gy), a dawka największa (D_{\max}) od 4,0 Gy do 6,4 Gy (śr. 5,1 Gy). Przy normalizacji dawki na głębokości 5 cm dawka w trzonie kręgow zawierała się w przedziale od 4,3 Gy do 8,3 Gy. D_{\min} i D_{\max} wynosiły odpowiednio od 4,3 Gy do 6,7 Gy (śr. 5,9 Gy) oraz od 5,0 do 8,3 Gy (śr. 7,3 Gy).

Fotony X 6 MV

Normalizacja dawki na głębokości referencyjnej 1,5 cm pozwalała na uzyskanie w trzonach kręgow dawki od 4,3 Gy do 7,0 Gy. Dawka najmniejsza wynosiła od 4,3 Gy do 5,9 Gy (śr. 5,3 Gy), a największa od 5,0 Gy do 7,0 Gy (średnia 6,3 Gy).

Zwiększenie głębokości normalizacji do 5 cm powodowało wzrost średniej dawki minimalnej do 6,3 Gy (5,1 Gy–7,0 Gy) oraz średniej dawki maksymalnej do 7,4 Gy (5,8 Gy–8,3 Gy).

Fotony X 20 MV

Dla głębokości referencyjnej na 3 cm D_{\min} osiągnęła wartość od 5,6 Gy do 7,4 Gy (śr. 6,6 Gy), a D_{\max} od 6,2 Gy do 7,9 Gy (śr. 7,4 Gy). Normalizacja dawki na głębokości 5 cm pozwalała na uzyskanie D_{\min} w zakresie od 5,8 Gy do 7,4 Gy (śr. 6,8 Gy). D_{\max} zawierała się w przedziale od 6,4 Gy do 8,2 Gy.

Porównanie planów leczenia

Tab. 2. prezentuje odsetkowy udział poprawnych i niezaakceptowanych planów leczenia dla poszczególnych energii promieniowania i wybranych głębokości referencyjnych oraz wyniki porównania planów leczenia przy użyciu testu χ^2 . Dla promieniowania γ ⁶⁰Co i dla fotonów 6 MV, przy normalizacji w punkcie odpowiadającym głębokości maksymalnej mocy dawki, żaden plan leczenia nie spełniał przyjętego kryterium dopuszczalnego odchylenia dawki o ± 20 proc. w obszarze PTV. Wybór punktu referencyjnego na głębokości 5 cm pozwalał na uzyskanie 22 proc. (13/60) poprawnych planów leczenia dla promieniowania γ ⁶⁰Co oraz 52 proc. (31/60) dla fotonów 6 MV. Zastosowanie fotonów 20 MV na głębokości referencyjnej 3 cm oraz 5 cm umożliwiło zaplanowanie odpowiednio 85 proc. (51/60) i 92 proc. (55/60) poprawnych rozkładów dawki.

Narządy krytyczne

W mięśniach grzbietu największa dawka promieniowania przy zastosowanych energiach promieniowania dla głębokości referencyjnych w maksimum dawki wyniosła 8 Gy. Dla promieniowania γ ⁶⁰Co przy normalizacji na głębokości 5 cm uzyskano maksymalną dawkę 10,5 Gy. Natomiast dla fotonów 6 i 20 MV odpowiednio 9,5 Gy i 8,4 Gy. Obliczono również największe dawki w rdzeniu kręgowym. W żadnym przypadku nie przekraczała ona 8,4 Gy.

Tab. 1. Wpływ energii promieniowania i głębokości referencyjnej na rozkład dawki w obszarze trzonu kręgu Th₁, Th₆ i Th₁₂

Rodzaj promieniowania i głębokość referencyjna	γ ⁶⁰ Co 0,5 cm	γ ⁶⁰ Co 5,0 cm	Fot. 6 MV 1,5 cm	Fot. 6 MV 5,0 cm	Fot. 20 MV 3,0 cm	Fot. 20 MV 5,0 cm
Th ₁						
D _{min} (śr.)	3,2–5,0 (4,4)	4,3–6,6 (5,8)	4,3–5,8 (5,2)	5,1–6,6 (6,2)	5,6–7,0 (6,5)	5,8–7,2 (6,7)
D _{max} (śr.)	4,0–5,8 (5,1)	5,0–7,7 (6,7)	5,0–6,6 (5,9)	5,8–7,7 (6,9)	6,2–7,5 (7,1)	6,4–7,8 (7,3)
Th ₆						
D _{min} (śr.)	4,5–5,1 (4,8)	5,8–6,7 (6,3)	5,3–5,9 (5,6)	6,2–7,0 (6,6)	6,6–7,4 (6,8)	6,7–7,4 (7,0)
D _{max} (śr.)	5,4–6,4 (5,9)	7,2–8,3 (7,8)	6,2–7,0 (6,6)	7,4–8,3 (7,8)	7,4–7,9 (7,6)	7,5–8,2 (7,8)
Th ₁₂						
D _{min} (śr.)	3,7–4,6 (4,4)	5,0–6,1 (5,8)	4,6–5,6 (5,2)	5,6–6,6 (6,2)	5,9–6,7 (6,5)	6,1–6,9 (6,7)
D _{max} (śr.)	4,8–5,9 (5,6)	6,4–7,8 (7,4)	5,8–6,7 (6,4)	6,7–7,8 (7,5)	6,9–7,7 (7,4)	7,2–8,0 (7,7)

DYSKUSJA

Radioterapia jest integralną częścią leczenia chorych z przerzutami do kości. Rozważania, dotyczące planowania leczenia u chorych z przerzutami do kręgosłupa, mogą wpłynąć na zwiększenie efektywności radioterapii. Obserwowano znaczną rozpiętość dawki w trzonach kręgów piersiowych, zależną od zmienności budowy anatomicznej chorych oraz od wybranych parametrów planowania leczenia: zastosowanej energii promieniowania oraz lokalizacji punktu normalizacji dawki. W wielu ośrodkach radioterapeutycznych stosuje się jednorazowe napromienianie przerzutów do kości dawką 8 Gy. Doniesienia Hoskin i Jeremic skłaniają do dyskusji nad jakością planowania przeciwbólowej radioterapii [4, 5]. W randomi-

zowanym badaniu klinicznym Hoskin stwierdził, że po miesięcznej obserwacji u 70 proc. chorych leczonych dawką 8 Gy uzyskano efekt przeciwbólowy w porównaniu do 55 proc. chorych leczonych dawką 4 Gy [5]. Rzadziej chorzy napromieniani dawką 8 Gy wymagali ponownej radioterapii. Jeremic wykazał, że w grupie chorych napromienianych dawką 4 Gy w 4. tyg. po leczeniu uzyskano znacząco gorszy efekt przeciwbólowy w porównaniu do chorych napromienianych dawką 6 Gy lub 8 Gy [5]. Nie zaobserwowano wpływu podanej dawki na częstość powtórnej radioterapii. W obu badaniach klinicznych dawkę dla przerzutów do kręgosłupa obliczano na głębokości 5 cm. Hoskin stosował promieniowanie ortowoltowe oraz megawoltowe, natomiast Jeremic fotony X 6 MV i 10 MV. Tak dobrane

parametry leczenia nie pozwalają na poprawne zaplanowanie radioterapii. Stosowane przez autorów dawki 4 Gy i 8 Gy nie odpowiadają faktycznie podanej dawce w obszarze przerzutów do kręgosłupa. Autorzy zrezygnowali z obliczania dawki w obszarze zainteresowania i w konsekwencji nie wiadomo jaką dawkę napromieniano przerzuty do kręgosłupa u poszczególnych chorych. Na podstawie uzyskanych przez nas wyników, można stwierdzić, że dla promieniowania γ ⁶⁰Co podana dawka w trzonach kręgów piersiowych przy normalizacji na głębokości 5 cm zawiera się w zakresie od 54 do 104 proc. Dla promieniowania ortowoltowego występuje jeszcze większa niejednorodność dawki w obszarze przerzutów. W przeprowadzonej analizie wyników Hoskin pominął wpływ energii promieniowania na

Tab. 2. Porównanie poprawności planów leczenia przerzutów do kręgosłupa piersiowego w zależności od zastosowanej energii promieniowania i od wyboru głębokości referencyjnej

Technika napromieniania: Rodzaj promieniowania (głębokość referencyjna)	Liczba poprawnych planów leczenia (proc.)	Liczba niez zaakceptowanych planów leczenia (proc.)	Znamienność statystyczna
I. γ ⁶⁰ Co (0,5 cm)	0	60 (100 proc.)	
II. Fot. 6 MV (1,5 cm)	0	60 (100 proc.)	I vs II p>0,05
III. γ ⁶⁰ Co (5 cm)	13 (22 proc.)	47 (78 proc.)	II vs III p=0,0001
IV. Fot. 6MV (5 cm)	31 (52 proc.)	29 (48 proc.)	III vs IV p=0,0007
V. Fot. 20 MV (3 cm)	51 (85 proc.)	9 (15 proc.)	IV vs V p=0,0001
VI. Fot. 20 MV (5 cm)	55 (92 proc.)	5 (8 proc.)	V vs VI p>0,05

uzyskany efekt przeciwbólowy. Pomimo że celem obu doniesień była ocena wpływu dawki na efekt przeciwbólowy, to przy tak przeprowadzonym planowaniu leczenia, z powodu wyżej opisanych niejasności, nie można jednoznacznie wnioskować o większej skuteczności dawki 8 Gy w porównaniu do 4 Gy, tym bardziej, że w żadnym z przedstawionych badań nie oceniono wpływu dawki na częstość złamań patologicznych kości.

Wybór głębokości referencyjnej, na której jest obliczona dawka, nadal pozostaje przedmiotem dyskusji. Barton, analizując ankietę dotyczącą radioterapii przerzutów do kręgosłupa piersiowego, przeprowadzoną wśród kanadyjskich radioterapeutów stwierdził, że 29 proc. lekarzy normalizuje dawkę na głębokości maksymalnej mocy dawki, 27 proc. na głębokości 5 cm, a 35 proc. na głębokości 3 lub 4 cm [6]. Zaledwie 9 proc. zastosowało normalizację na głębokości przekraczającej 5 cm lub zastosowało technikę dwóch pól naprzeciwległych. W wielu ośrodkach radioterapii wybierano arbitralnie głębokość referencyjną. Najczęściej autorzy zalecają normalizację dawki na głębokości 5 cm [1, 4, 5, 7], ale w niektórych publikacjach autorzy opisują normalizację na głębokości maksymalnej mocy dawki [2]. Taki sposób obliczania dawki powoduje niedopromienienie przerzutów u większości chorych. Na podstawie szczegółowej analizy różnych technik napromieniania Ratanatharathorn stwierdził, że u części chorych niedopromienienie przerzutów przekracza 20 proc. zakładanej dawki [8]. Uzyskane wyniki własne wskazują na jeszcze większą niejednorodność dawki w obrębie przerzutów. Niektórzy autorzy rezygnują z uproszczonego planowania leczenia i proponują obliczanie dawki w obszarze zainteresowania, np. Niewald planował leczenie tak, by izodoza 80 proc. obejmowała obszar przerzutu [9].

Wybór punktu referencyjnego na głębokości 5 cm jest parametrem niewystarczającym do poprawnego zaplanowania rozkładu dawki w trzo-

nach kręgów piersiowych. Ważne znaczenie w planowaniu leczenia ma wybór energii promieniowania. W niektórych badaniach klinicznych porównujących skuteczność różnych schematów radioterapii nie określano energii promieniowania, co mogło mieć wpływ na skuteczność leczenia w poszczególnych grupach chorych [1–3]. Różnice pomiędzy planami leczenia są oczywistą konsekwencją rozkładu procentowej dawki dla różnych energii promieniowania. Zastosowanie fotonów 20 MV, promieniowania γ ^{60}Co oraz promieniowania RTG 250 kV pozwala na uzyskanie na głębokości 8 cm odpowiednio 90, 65 i 55 proc. dawki podanej na głębokości maksymalnej mocy dawki [10]. Niepewność dotycząca rozkładu dawki w trzonach kręgów u poszczególnych chorych oraz możliwość popełnienia błędu geograficznego w trakcie planowania leczenia na symulatorze skłania do zastanowienia się nad koniecznością indywidualizacji planowania leczenia w oparciu o TK lub MR [11]. Zastosowanie protokołu 50 ICRU w radioterapii paliatywnej przerzutów do kości pozwala na uniknięcie niedokładności w planowaniu leczenia [10]. Wybór głębokości referencyjnej i energii promieniowania jest podporządkowany uzyskaniu homogenności dawki w zakresie ± 5 proc. Osiągnięcie takiej precyzji radioterapii wymaga indywidualnego planowania w oparciu o badanie CT oraz system planowania leczenia.

W ośrodkach radioterapii, w których schemat organizacji leczenia wyklucza możliwość zastosowania 50 protokołu ICRU i wymusza uproszczony schemat planowania radioterapii, należy rekomendować zastosowanie fotonów 20 MV przy normalizacji dawki na głębokości maksymalnej mocy dawki lub na głębokości 5 cm.

W zakresie stosowanych dawek promieniowania nasilenie wczesnych i późnych odczynów popromiennych tkanek zdrowych jest niewielkie. Z tego powodu w publikacjach przeważnie pomija się ocenę toksyczności poszczególnych schematów paliatywnej radioterapii.

PIŚMIENNICTWO

1. Price P, et al. *Prospective randomised trial of single and multifraction radiotherapy schedules in the treatment of painful bony metastases*. *Radiother Oncol* 1986; 6: 247-55.
2. Nielsen O, et al. *Randomised trial of single dose versus fractionated palliative radiotherapy of bone metastases*. *Radiother Oncol* 1998; 47: 233-40.
3. Yarnold J. (*Bone Pain Trial Working Party*): *8 Gy single fraction radiotherapy for the treatment of metastatic skeletal pain: randomised comparison with a multifraction schedule over 12 months of patient follow-up*. *Radiother Oncol* 1999; 52: 111-21.
4. Jeremic B, Shibamoto Y, Acimovic L, et al. *Randomized trial of three single – dose radiation therapy regimens in the treatment of metastatic bone pain*. *Int. J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42 (1), No 3: 161-7.
5. Hoskin P, et al. *A prospective randomised trial of 4 Gy or 8 Gy single doses in the treatment of metastatic bone pain*. *Radiother Oncol* 1992; 23: 74-8.
6. Barton R, et al. *Palliative radiation for vertebral metastases: the effect of variation in prescription parameters on the dose received at depth*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52 (4): 1083-91.
7. Madsen EL. *Painful bone metastasis: Efficacy of radiotherapy assessed by the patients: a randomized trial comparing 4 Gy X 6 versus 10 Gy X 2*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9: 1775-9.
8. Ratanatharathorn V, Powers W, Moss W, et al. *Bone metastasis review and critical analysis of random allocation trials of local field treatment*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44: 1-18.
9. Niewald M, Tkocz H, Abel U, et al. *Rapid course radiation therapy vs. more standard treatment: a randomized trial for bone metastases*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36: 1085-9.
10. Łobodziec W. *Dozymetria promieniowania jonizującego w radioterapii*. Wydawnictwo Uniwersytetu Śląskiego. Katowice 1999.
11. Mizowaki T, et al. *The use of a permanent magnetic resonance imaging system for radiotherapy treatment planning of bone metastases*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49 (2): 605-11.
12. ICRU Report 50. *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy*. Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1993.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr med. **Jerzy Wydmarski**
Zakład Radioterapii
Centrum Onkologii
Oddział w Gliwicach
ul. Wybrzeża Armii Krajowej 15
44-100 Gliwice
wydmanski@io.gliwice.pl