

Dawki otrzymywane przez serce u pacjentek po lewostronnej mastektomii napromienianych techniką IMRT

Wstęp

Techniki radioterapii oparte na modulowaniu intensywności dawki takie jak IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) i VMAT (Volumetric Arc Therapy) są coraz częściej stosowane u pacjentek z rakiem piersi. W grupie pacjentek leczonych radykalnie promieniowaniem jonizującym, szczególna uwaga jest skoncentrowana na ograniczeniu dawek w sercu. Ma to największe znaczenie dla pacjentek z nowotworem piersi po lewej stronie. Wieloletnie obserwacje wskazały na istnienie zależności pomiędzy dawką zaabsorbowaną w sercu i zgonami z powodu chorób sercowo - naczyniowych. Dotychczas, z punktu widzenia zależności dawka - efekt, serce najczęściej było traktowane jako jedna struktura. Tymczasem zagadnienie dawka - efekt jest bardziej złożone. Dzisiaj wydaje się oczywiste, że poszczególne struktury serca w różnym stopniu odpowiadają za późne efekty radioterapii. Dotychczas bardzo nieliczne są doniesienia, w których analizowane są dawki zaabsorbowane w poszczególnych strukturach anatomicznych serca. Ma to szczególne znaczenie ze względu na możliwości modelowania rozkładu dawki, jakie zapewniają najnowsze techniki napromieniania, w tym w szczególności technika z modulacją intensywności dawki.

Cel pracy

Głównym celem pracy było określenie dawek otrzymywanych przez serce oraz wybrane struktury anatomiczne układu sercowo – naczyniowego u pacjentek po lewostronnej mastektomii poddanych radioterapii techniką IMRT. Przedmiotem pracy było również:

- określenie na ile minimalizowanie dawki średniej i statystyki V20 w całej objętości serca wpływa na rozkład dawki w wybranych strukturach anatomicznych układu sercowo – naczyniowego
- oszacowanie ryzyka wystąpienia późnych uszkodzeń popromiennych w wybranych strukturach anatomicznych układu sercowo – naczyniowego w technice IMRT
- porównanie rozkładów dawki w sercu i ryzyka wystąpienia późnych uszkodzeń popromiennych w technice IMRT i technice fotonowo - elektronowej, rutynowo stosowanej w Centrum Onkologii przed wprowadzeniem IMRT.

Material i Metody

Grupę stanowiło 30 pacjentek poddanych zabiegowi lewostronnej mastektomii, u których radioterapia była leczeniem uzupełniającym po chemioterapii i zabiegu chirurgicznym. Każdej pacjentce zakwalifikowanej do radioterapii wykonano trójwymiarowe badanie obrazowe TK na swobodnym oddechu w pozycji terapeutycznej z użyciem podkładki stabilizującej OncoPoRT. Przekroje z TK o grubości 1,5 mm obejmowały obszar od chrząstki tarczowatej do przeciwległej piersi z objęciem całych płuc. W trakcie wykonywania badania TK jak i późniejszej radioterapii na ścianę klatki piersiowej pacjentek układano 1 cm bolus żelowy. Na przekrojach z TK wyrysowano obszar CTV obejmujący ścianę klatki piersiowej (CTV_{blizna}) oraz węzły chłonne nadobojczykowe i pachowe (CTV_{węzły}). Obszar PTV utworzono poprzez dodanie do CTV, 6 mm izotropowego marginesu. Narządami krytycznymi, zdefiniowanymi na przekrojach z TK były: płuco lewe, płuco prawe, serce, rdzeń kręgowy oraz schematycznie naczynia wieńcowe zdefiniowane jako 0,5 cm margines tkanek wokół przedniej ściany serca. Na potrzeby rozprawy doktorskiej, retrospektywnie określono dodatkowe struktury serca i układu krążenia śródpiersia. Pacjentki napromieniane były do dawki przepisanej równej 45 Gy przy dawce frakcyjnej wynoszącej 2,25 Gy. Plany leczenia wykonane techniką IMRT *sliding window* w systemie planowania leczenia Eclipse, z użyciem algorytmu obliczania rozkładu dawki AAA (*Analytical Anisotropic Algorithm*), znormalizowano do dawki średniej w obszarze CTV równej 45 Gy. W planach leczenia zastosowano od siedmiu do dziewięciu koplanarnych wiązek terapeutycznych o nominalnym potencjale przyspieszającym 6 MV. W procesie optymalizacji planów leczenia minimalizowano dawki absorbowane przez serce i płuca. Oceny planu leczenia dokonano na podstawie statystyk rozkładu dawki w CTV, PTV i OAR. Jednorodność rozkładu dawki w CTV i PTV oceniano zgodnie z raportem ICRU 83, posługując się statystykami D98% i D2%. Wartość D98% powinna być

$\geq 95\%$ dawki przepisanej, $D_{2\%}$ powinna być $\leq 107\%$ dawki przepisanej. Dodatkowo dążono do uzyskania planu leczenia, w którym wartość odchylenia standardowego dawki w PTV była $\leq 2\%$. W strukturach serca określonych na potrzeby rozprawy doktorskiej oceniono dawkę średnią, dawkę maksymalną oraz objętości V2, V4, V10, V20. Do obliczenia powikłań w postaci śmiertelności spowodowanej uszkodzeniem serca, zapalenia osierdzia, zaburzeń perfuzji lewej komory oraz uszkodzenia LAD użyto modelu LKB (*Lyman-Kutcher-Burman*). Korelację opisano za pomocą współczynnika Spearmana. Do porównania parametrów rozkładu dawki i wartości NTCP pomiędzy techniką IMRT i techniką elektronową zastosowano Test Wilcozona dla par obserwacji, przyjęto poziom istotności $p < 0,05$.

Wyniki

Dawki otrzymywane przez struktury serca zależą od odległości serca od obszaru PTV. Bardzo silną korelację uzyskano pomiędzy dawką średnią i objętością V20 w całym sercu a dawką średnią i V20 w osierdziu, lewej komorze i prawej komorze. Słabą korelację uzyskano dla tętnic wieńcowych. W IMRT uzyskano bardziej jednorodny rozkład dawki w porównaniu z techniką elektronową wyrażony poprzez wyższą wartość $D_{98\%}$ wynoszącą 95,8% w IMRT i 61,8% w technice elektronowej E ($p=0,001$), niższą wartość $D_{2\%}$ wynoszącą 104% w IMRT w porównaniu z 107,8% w technice elektronowej ($p=0,002$). W IMRT uzyskano niższą wartość odchylenia standardowego dawki wynoszącą 2,1% w porównaniu z 9,6% w technice elektronowej ($p=0,001$). W technice elektronowej uzyskano niższe wartości dawki średniej, V2, V4 oraz V10 w strukturach serca ($p=0,001$). Statystycznie niższą wartość śmiertelności spowodowanej uszkodzeniem serca uzyskano w technice elektronowej, 0,07% w porównaniu z 0,17% w IMRT ($p=0,006$). W obu technikach uzyskano zerową wartość prawdopodobieństwa wystąpienia zapalenia osierdzia. Prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń perfuzji lewej komory było wysokie w obu technikach i wyniosło 19% w IMRT i 21,9% w technice elektronowej ($p=0,519$). Dla uszkodzenia LAD nie uzyskano różnic istotnych statystycznie pomiędzy technikami, prawdopodobieństwo uszkodzenia wyniosło 0,2% w IMRT i 1,1% w technice elektronowej ($p=0,156$).

Wnioski

Ze względu na złożoną budowę, traktowanie serca jako narządu jednorodnego podczas przygotowania i oceny planu leczenia jest zbytnim uproszczeniem a statystyki rozkładu dawki w odniesieniu do całego serca nie zawsze odzwierciedlają rozkład dawki i wynikające z niego uszkodzenia w pozostałych strukturach serca. Dawka średnia i kryterium objętościowe dla całego serca nie są najlepszym parametrem wystąpienia powikłań we wszystkich strukturach serca. Wykazano, że dawka średnia w całym sercu i związane z dawką średnią niska śmiertelność spowodowana uszkodzeniem serca nie odzwierciedlenia wysokiego prawdopodobieństwa wystąpienia zaburzeń perfuzji lewej komory. Dla osierdzia, prawej komory, lewej komory wykazano silną korelacją z rozkładem dawki w całym sercu. Dla tętnic wieńcowych wykazano słabą korelacją, co umożliwia niezależną optymalizację rozkładu dawki w tętnicach wieńcowych. W technice elektronowej uzyskano statystycznie niższe wartości dawek średnich oraz objętości V2, V4 i V10 w strukturach serca ale kosztem jednorodności rozkładu dawki w obszarze CTV. W codziennej pracy klinicznej należy zastanowić się nad włączeniem dodatkowych struktur serca takich jak lewa komora i LAD. Ze względu na dużą liczbę leczonych pacjentów należy rozważyć metody automatycznego konturowania struktur serca.

Słowa kluczowe: mastektomia, IMRT, technika elektronowa, serce, NTCP.