



Radosław Mandecki¹, Sylwia Mandecka¹, Edmund Paweł Golis²,
Jacek Filipecki²

¹Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. NMP
ul. Bialska 104/118, 42-200 Częstochowa

²Akademia im. Jana Długosza w Częstochowie
al. Armii Krajowej 13/15, 42-200 Częstochowa
e-mail: j.filipecki@ajd.czyst.pl

WPŁYW NOWOCZESNYCH TECHNIK NAPROMIENIENIA NA BEZPIECZEŃSTWO RADIOLOGICZNE W RADIOTERAPII

Streszczenie. We współczesnej radioterapii nowotworów duży nacisk stawia się na bezpieczeństwo radiologiczne oraz implementację nowoczesnych technik napromieniania, co ma duży wpływ na ograniczenia dawki w narządach krytycznych napromienianego obszaru. W niniejszej pracy skupimy się na przedstawieniu rozkładu dawek w narządach krytycznych, przy zastosowaniu dwóch technik napromieniania, konformalnej radioterapii 3DCRT oraz modulacji intensywności dawki IMRT/VMAT, jak również charakterystyk samych wiązek terapeutycznych, uwzględniając ochronę radiologiczną.

Słowa kluczowe: radioterapia, techniki napromieniania, bezpieczeństwo radiologiczne.

THE IMPACT OF MODERN RADIATION TECHNIQUES FOR RADIATION SAFETY IN RADIOTHERAPY

Abstract. In modern radiotherapy puts emphasis on radiation safety and the implementation of modern techniques of irradiation. This has a major influence on dose-limiting organ critical irradiated area. In this paper, we will focus on presentation of the dose distribution in the critical organs. Two irradiation techniques: conformal radiotherapy 3DCRT and dose intensity modulation IMRT were used. Also presented taking into account the characteristics of the therapeutic beam radiation safety.

Keywords: radiotherapy, irradiation techniques, radiological safety.

Wprowadzenie

Promieniowanie jonizujące wykorzystywane w medycynie stosowane jest głównie w celach diagnostycznych, jak i terapeutycznych. W każdej dziedzinie medycyny, gdzie wykorzystuje się promieniowanie jonizujące – w radiologii, medycynie nuklearnej, radioterapii – stosuje się zasady ochrony radiologicznej. Oczywiście pod pojęciem ochrony radiologicznej kryje się ochrona nie tylko pacjenta, ale także personelu, który jest również narażony na bezpośrednie działanie promieniowania jonizującego. Przestrzega się zasad ochrony radiologicznej, które zapobiegają przekroczeniu dawek granicznych [1].

Pojęcie ochrony radiologicznej oznacza ochronę przed promieniowaniem korpuskularnym (alfa, beta, neutronowe) i elektromagnetycznym (X, gamma). Stosując zasady ochrony radiologicznej, posługujemy się [2]:

- akty prawne (ustawy, rozporządzenia),
- procedury medyczne,
- procedury wewnętrzne,
- system kontroli jakości,
- szkolenia.

Procedury medyczne z zastosowaniem promieniowania jonizującego stosuje się zgodnie z zasadą ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*), czyli zasadą optymalizacji (zysk musi być zawsze większy od straty) [3].

Głównym celem radioterapii jest zniszczenie komórek nowotworowych promieniowaniem jonizującym. Podczas tego procesu niszczymy również tkanki zdrowe. Planując rozkład dawki w napromienianym obszarze, powinniśmy zminimalizować uszkodzenia zdrowych komórek, przy jednoczesnym dostarczeniu dużej dawki do zmiany nowotworowej [4]. Mówiąc o komórkach zdrowych, mamy na myśli narządy krytyczne, np.: soczewki, pień mózgu, płuca, nerki itp. (*OAR - Organ At Risk*), których uszkodzenie może pogorszyć jakość życia lub doprowadzić do zgonu pacjenta.

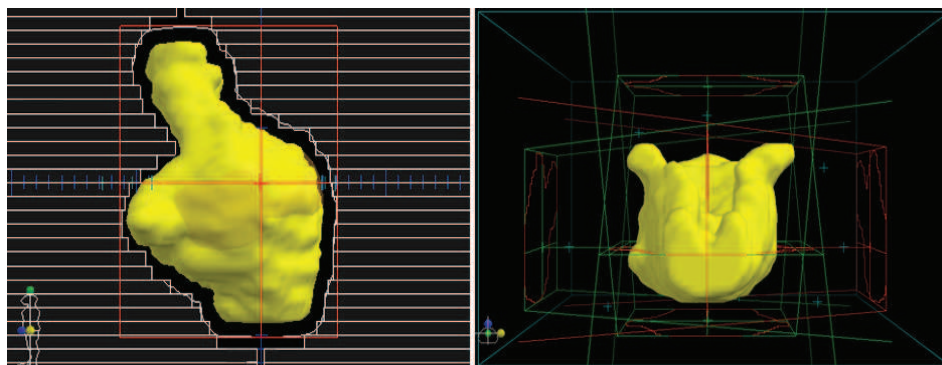
Rodzaje technik napromienienia

Standardową techniką planowania leczenia jest radioterapia konformalna 3DCRT (*CRT - Conformal Radiotherapy*), czyli technika dostosowania kształtu pewnej wartości dawki lub mocy dawki (*Izodozy*) do objętości napromienianego obszaru. Stosując technikę modulowanej intensywności dawki IMRT/VMAT (*Intensity Modulated Radiation Therapy/Volumetric Modulated Arc Therapy*), możemy ograniczyć dawki w narządach krytycznych, co ma bardzo duży wpływ na jakość życia po radioterapii. Praktycznie w każdej lokalizacji stosuje

się technikę IMRT/VMAT, ale najczęściej są to nowotwory głowy i szyi oraz prostaty.

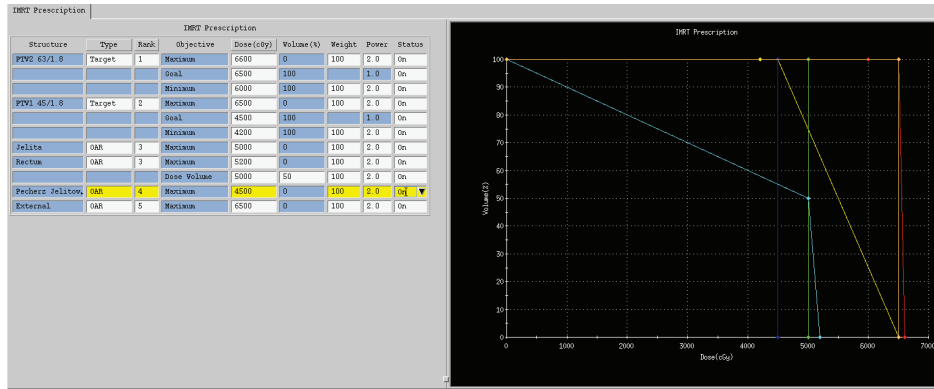
W radioterapii konformalnej 3DCRT, w procesie planowania leczenia stosuje się standardowe statyczne pola modyfikowane kolimatorem wielolistkowym MLC (*Multi Leaf Collimators*), który precyzyjnie dostosowuje się do kształtu guza nowotworowego (Rys. 1) [4]. Stosuje się również inne modyfikatory, takie jak filtry klinowane oraz osłony indywidualne.

W zmianach nowotworowych znajdujących się w obszarze miednicy stosuje się od 3 do 8 wiązek terapeutycznych. Jest to optymalna liczba wiązek do uzyskania jednorodnego rozkładu dawki, stosowana w tej technice napromienienia dla tej konkretnej lokalizacji nowotworu.

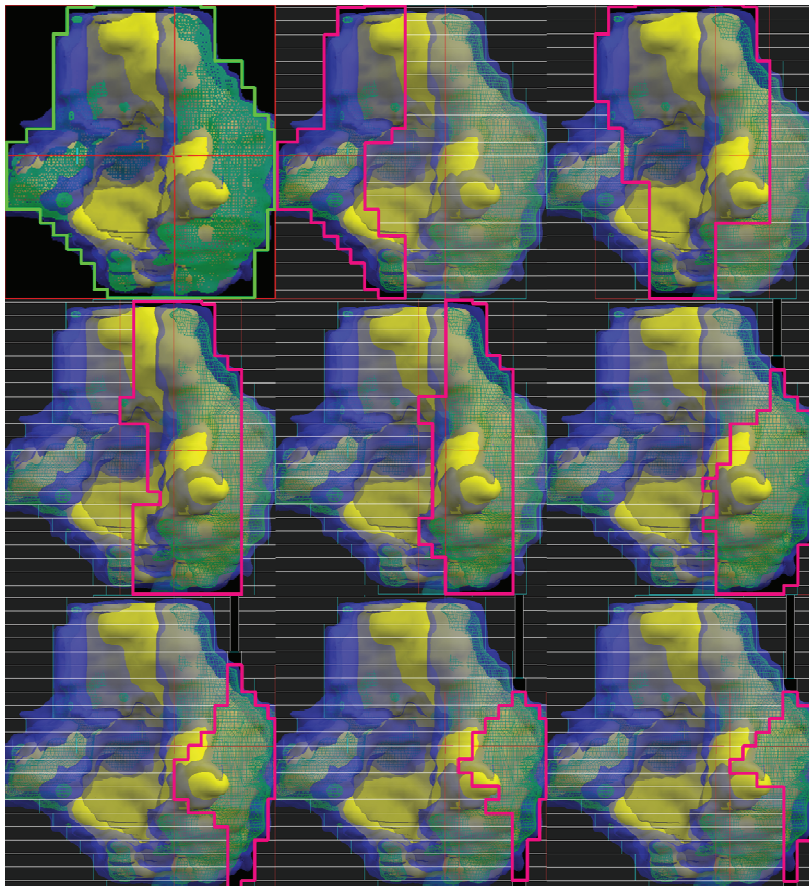


Rys. 1. Kształt pola modyfikowanego listkami (MLC) w standardowej konformalnej technice 3DCRT oraz układ czterech wiązek (box), stosowany w lokalizacji miednicy

Jedną z nowocześniejszych technik konformalnej radioterapii jest naświetlanie metodą IMRT/VMAT. Metoda ta polega na zmianie kształtu pola napromienianego obszaru w czasie seansu radioterapeutycznego, dlatego zwana jest techniką dynamiczną [5]. W metodzie VMAT natomiast dodatkowo wprowadzono w czasie seansu terapeutycznego ruch obrotem ramienia akceleratora, co ma za zadanie skrócić czas naświetlania. Różnice między konformalnymi technikami 3DCRT i IMRT/VMAT polegają między innymi na metodzie planowania leczenia. W komputerowym systemie planowania leczenia (*SPL*) wykorzystuje się proces odwrotnego planowania (*Inverse Planning*). Podawanymi w tym procesie danymi są geometria i liczba wiązek oraz energia promieniowania. Uwzględnia się ograniczenia dawki – objętość oraz parametry dawki (*minimum, maksimum i dawka średnia*), wszystkie interesujące struktury anatomiczne, wraz z obszarami nowotworowymi (Rys. 2). Pole MLC podzielone jest na mniejsze segmenty, które napromieniane są sekwencyjnie. Dzięki temu jest możliwe przysyłanie tkanek zdrowych (Rys. 3).



Rys. 2. Okno modu definiowania dawki/objętości oraz optymalizacji w technice konformalnej IMRT



Rys. 3. Pole podzielone na segmenty w technice konformalnej radioterapii IMRT

Obszar, w którym założono podanie mniejszych dawek, jest dłużej przysłaniany listkami kolimatora MLC w czasie naświetlania od obszarów z zaplanowaną wyższą dawką [4]. W technice dynamicznej IMRT wyróżnia się kilka metod napromieniania: Step and Shoot, Sliding Window.

Metoda Step and Shoot polega na podziale pola MLC na mniejsze subpola, zwane inaczej segmentami. Listki MLC kształtują segment, każdy z nich ma inny kształt. Emisja promieniowania następuje po ustawieniu kąta głowicy akceleratora i poszczególnego segmentu. Metoda ta może być nazwaną metodą statyczną, gdyż emisja promieniowania następuje dopiero po ustawieniu i zafiksowaniu kąta głowicy i pola MLC.

Metoda Sliding Window polega na przesuwaniu naprzeciwległych listków MLC, co wiąże się z formowaniem różnej wielkości pola. Listki mogą poruszać się z różną prędkością co ma decydujący wpływ na rozkład dawki. Emisja promieniowania następuje w czasie ruchu listków (kształtowania pola). Metoda ta jest często nazywana dynamicznym MLC (*DMLC - Dynamic MLC*) [6].

Tolerancja dawek w organach krytycznych

W procesie planowania leczenia i bezpieczeństwa pacjenta bardzo ważnym elementem jest określenie dawek granicznych w organach krytycznych. Jak już wcześniej wspomniano, pojawiającym się problemem jest dostarczenie wysokiej dawki do objętości docelowej, a jednocześnie zminimalizowanie dawki w tkankach zdrowych. Zostały więc opracowane dane kliniczne oraz stworzone tabele z tolerancjami poszczególnych narządów krytycznych [7].

Pierwsze dane zalecanych dawek tolerancji opublikował P. Rubin, G. Casarett w 1968 roku. Wprowadzono pojęcia TD 5/5 i TD 50/5, czyli NTCP 5% i 50%, czyli prawdopodobieństwo 5% i 50% wystąpienia powikłań w ciągu 5 lat po radioterapii [8].

W kolejnych latach pojęcie TD 5/5 i TD 50/5 zostało zmodyfikowane. Dawki tolerancji tkanki zostały określone po $1/3$, $2/3$, $3/3$ wielkości cząstkowych organów (Tab. 1). Np. organ krytyczny pęcherz (*Bladder*) może zaabsorbować dawkę promieniowania jonizującego wynoszącą 6500cGy dla objętości 3/3, czyli całego organu krytycznego.

W roku 2010 zostały przedstawione przez grupę ekspertów normy tolerancji tkanek na działanie promieniowania (*QUANTEC - QUantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic*) [10-12].

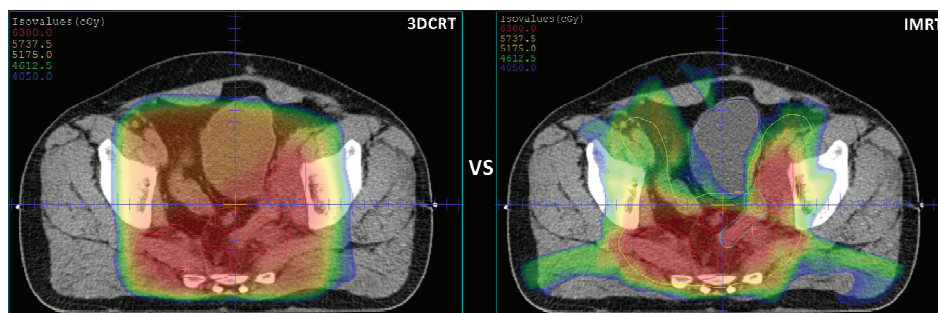
Organ	TD 5/5 volume ¹			TD 50/5 volume ^a			Selected end point
	1/3	2/3	3/3	1/3	2/3	3/3	
Kidneys	5,000	3,000 ^b	2,300	4,000 ^b	2,800	2,800	Clinical nephritis
Bladder		8,000	4,500	8,500	8,000	8,000	Symptomatic bladder contraction and volume loss
Bone							
Femoral head [T ₁]	6,500	6,000	4,000	7,700	7,200	7,200	Necrosis Marked limitation of joint function Pathologic fracture
Rib cage	5,000			6,500			100 cm ² Telangiectasis 5,500 ^c
Skin							
Skin	10 cm ²	30 cm ²	100 cm ²	100 cm ²	100 cm ²	100 cm ²	Necrosis/ulcerative 7,000 ^c
Oral mucosa	7,000	6,000	5,500 ^c	7,000 ^c	7,000 ^c	7,500	Ulcer/fibrosis 7,500
Brain	6,000	5,000	4,500	7,500	6,500	6,000	Necrosis/fibrin 6,000
Brainstem	6,000	5,300	5,000	6,500	6,500	6,500	Necrosis/fibrin 6,500
Optic nerve							Blindness 6,600
Chiasma							Blindness 6,500
Spinal cord	5 cm	10 cm	20 cm	5 cm	10 cm	10 cm	Myelitis/necrosis 4,700
Cauda equina	5,000	5,000	4,700	7,000	7,000	7,000	
Brachial plexus	6,200	6,100	4,000	7,700	7,600	7,500	Clinically apparent nerve damage 7,500
Eyes (lens)							Cataract requiring intervention 1,800
Eyes (retina)							Blindness 6,500
Ears (middle/external)	3,000	3,000	3,000 ^b	4,000	4,000	4,000 ^b	Acute serous otitis 4,500
Ears (middle/external)	5,500	5,500	5,500 ^b	6,500	6,500	6,500 ^b	Chronic serous otitis
Organ	1/3	2/3	3/3	1/3	2/3	3/3	Selected end point
Parotid ^b		3,200 ^b	3,200 ^b		4,600 ^b	4,600 ^b	Xerostomia 4,600 ^b
Larynx	7,900 ^b	7,000 ^b	7,000 ^b	9,000 ^b	8,000 ^b	8,000 ^b	Cartilage necrosis 8,000 ^b
Larynx		4,500	4,500 ^b		8,000 ^b	8,000 ^b	Laryngeal edema 8,000 ^b
Lungs	4,500	3,000	1,750	6,500	4,000	2,450	Pneumonitis 2,450
Heart	6,000	4,500	4,000	7,000	5,500	5,000	Pericarditis 5,000
Esophagus	6,000	5,800	5,500	7,200	7,000	6,800	Clinical stricture/perforator 6,800
Stomach	6,000	5,500	5,000	7,000	6,700	6,500	Ulceration/perforator 6,500
Small intestine	5,000		4,000 ^b	6,000		5,500	Obstruction/perforator/fistula 5,500
Colon	5,500		4,500	6,500		5,500	Obstruction/perforator/ulceration/fistula 5,500
Rectum			6,000			8,000	Severe proctitis/necrosis/fistula/stenosis 8,000
Liver	5,000	3,500	3,000	5,500	4,500	4,000	Liver failure 4,000
Testes			± 500			2,000	Sterility 2,000
Ovaries			± 300			1,200	Sterility 1,200
Vagina			5 cm ³			10,000	Ulcer/fistula 10,000
Pituitary			9,000			4,500	Hypopituitarism 4,500
Thyroid			4,500			7,000	Hypothyroidism 7,000
Muscle			5,000			10,000	Clinical myositis 10,000
Muscle			10,000			3,000	Atrophy 3,000
Cartilage (chick)			1,000			10 cm ³	Growth arrest 10 cm ³
Bone (chick)			2,000			2,000	Growth arrest 2,000

Tab. 1. Tabela przedstawiająca dawki tolerancji dla poszczególnych narządów krytycznych (TD5/5, TD50/5) [9]

Rozkład dawki w technice 3DCRT i IMRT

Plan leczenia pacjenta wykonano i porównano w dwóch technikach konformalnych 3DCRT i IMRT. Obszar napromienienia to nowotwór pęcherza moczowego. Dawka całkowita podana na obszar guza nowotworowego (*PTV - Target Planning Volume, CTV - Clinical Target Volume, GTV - Gross Tumor Volume*) to 66Gy.

W technice 3DCRT plan leczenia wykonano klasycznie etapowo, czyli podzielono na dwa etapy leczenia. W pierwszym etapie leczenia napromieniamy obszar guza i układu chłonnego, (*PTV*) dawką 45Gy w 25 frakcjach. Natomiast w kolejnym, drugim etapie napromieniamy sam obszar guza, dawką 18Gy w 10 frakcjach. W obu etapach zastosowano metodę czterech wiązek. Widmo przedstawiające rozkład wysokich dawek obejmuje narządy krytyczne, a w szczególności widać to w zastępczym pęcherzu jelitowym (Rys. 4). Dawka w tym narządzie krytycznym powinna być zminimalizowana do możliwie najniższej dawki, jak to tylko możliwe.



Rys. 4. Izodozy przedstawiające rozkład wysokich dawek w konformalnych technikach 3DCRT i IMRT

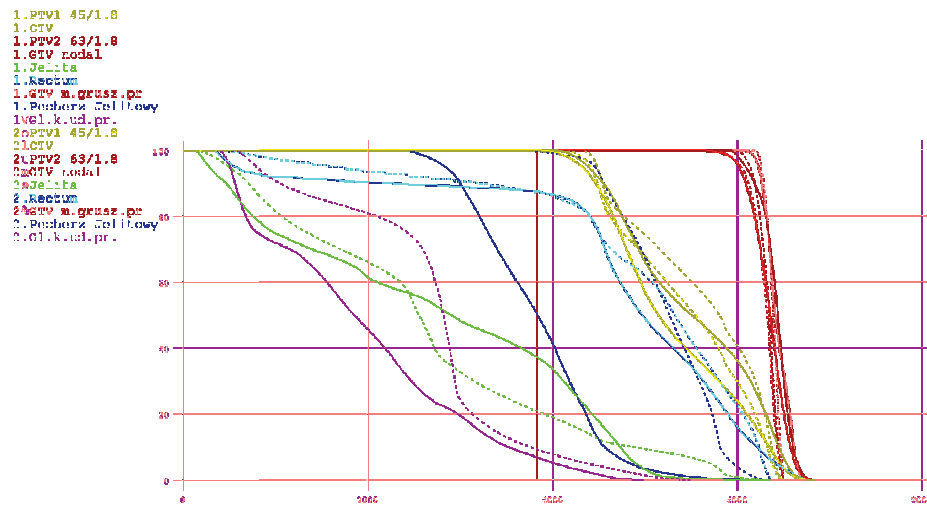
W technice IMRT plan leczenia wykonano jednoetapowo, tzn. metodą boostu symultanicznego (*SIB - Simultaneous Integrated Boost*), gdzie podano dawkę 66Gy. Plan leczenia składa się z pięciu wiązek, a każda wiązka z kilku segmentów. W każdym z obszarów określa się ograniczenia, dzięki czemu system planowania tak optymalizuje plan, aby dostarczyć 100% dawki do obszarów nowotworowych, a w pozostałych narządach krytycznych uzyskać duży gradient dawki w celu ich ochrony (Rys. 5). Parametrów zmiennych jest bardzo dużo i zmiana któregokolwiek z nich ma bardzo duży wpływ na końcowy rozkład dawki.

Beam #	Description	Weight (cGy)	T (min)/MU	Proc	Stat
1	0	977.9	41.0	25	on
2	90	1157.8	53.0	25	on
3	180	1157.8	41.0	25	on
4	270	1147.4	53.0	25	on
5	2_0	230.4	25.0	10	on
6	2_58	235.2	30.0	10	on
7	2_114	257.5	31.0	10	on
8	2_145	311.0	30.0	10	on
9	2_180	359.9	25.0	10	on
10	2_242	258.4	30.0	10	on
11	2_335	270.8	31.0	10	on

Structure	Type	Rank	Objective	Dose (cGy)	Volume (cc)	Weight	Power	Status
PPV2 63/1.0	Target	1	Maximum	6000	0	100	1.0	on
	Goal			6200	100		1.0	on
	Minimum			6000	100		1.0	on
PPV1 45/1.0	Organ	2	Maximum	6000	0	100	1.0	on
	Goal			4500	100		1.0	on
	Minimum			4000	100		1.0	on
Jejuna	Organ	3	Maximum	5000	0	100	1.0	on
Rectum	Organ	4	Maximum	5000	0	100	1.0	on
	Dose Volume			5000	0	100	1.0	on
Pechera Jelitowa	Organ	4	Maximum	4000	0	100	1.0	on
Intestinal	Organ	5	Maximum	6000	0	100	1.0	on

Rys. 5. Metoda przypisywania dawki dla techniki 3DCRT oraz przypisanie dawki - objętość w technice IMRT/VMAT

Analizując histogram (*DVH - Dose Volume Histogram*), czyli nasz wynik planowania leczenia, w którym oceniana jest zależność dawka-objętość. Na osi odciętych jest wartość dawki, natomiast na osi rzędnych objętość struktury. Porównując przykładowe zależności planów leczenia techniką 3DCRT (linie przerywane) i IMRT (linie ciągłe), zauważamy duże różnice w rozkładach dawek między narządami krytycznymi oraz niewielkie różnice w obszarach guza nowotworowego (*obszary PTV, CTV i GTV*) (Rys. 7).



Rys. 7. Histogram w postaci graficznej. Linia przerywaną prezentowany jest rozkład dawki techniką 3DCRT a linią ciągłą IMRT

Akceptacja planu leczenia zostaje przeprowadzona, zgodnie z raportami wydawanymi przez organizację ICRU (*International Commission of Radiation Units and Measurements*) [13-15]. Raporty te dokładnie opisują parametry rozkładów dawek dla poszczególnych technik napromienienia. W technikach konformalnych zaplanowana dawka całkowita powinna zawierać się w przedziale

95% - 107%. W niektórych przypadkach nie ma możliwości akceptacji planu leczenia zgodnie z raportami ICRU. Przyczyn może być wiele, np. sama lokalizacja guza nowotworowego, która uniemożliwia osiągnięcie pożądanego rozkładu dawki.

Podsumowanie

Na podanym przykładzie, porównując oba plany leczenia, zauważamy przewagę techniki dynamicznej IMRT nad techniką 3DCRT. Należy wspomnieć, iż w przypadku stosowania zaawansowanych technik dynamicznych, takich jak IMRT, sam proces planowania leczenia wydłuża się ze względu na wykonanie dodatkowych nierozzerwalnych czynności, między innymi weryfikacji dwiema różnymi metodami. Sam proces weryfikacji może okazać się czasochłonny, także ewentualna poprawa planu leczenia. Wiąże się to z dodatkowym czasem, jaki musimy na to przeznaczyć. Należy pamiętać, że w niektórych przypadkach i lokalizacjach pożądanym jest zastosowanie techniki 3DCRT ze względu na prostotę w planowaniu i realizacji.

Zastosowanie technik dynamicznych, takich jak IMRT/VMAT, na pewno w dużej mierze doprowadziło do poprawy ochrony narządów krytycznych podczas leczenia nowotworów promieniowaniem jonizującym.

Literatura

- [1] Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 18 stycznia 2005 r. w sprawie dawek granicznych promieniowania jonizującego. (Dz. U. 2005 nr 20, poz. 168).
- [2] Ustawa Prawo atomowe, Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej.
- [3] B. Gostkowska, Wielkości, jednostki i obliczenia, Poradnik dla inspektorów ochrony radiologicznej, Centralne Laboratorium Ochrony Radiologicznej, Warszawa 2010.
- [4] K. Ślosarek, Podstawy planowania leczenia w radioterapii, na podstawie: Skryptu kursu „Praktyczne aspekty współczesnej radioterapii”, Polskie Towarzystwo Onkologiczne Oddział Śląski, Gliwice 2007.
- [5] K. Ślosarek, K. Składowski, A. Rembielak, A. Grządziel, B. Maciejewski, Technika napromienienia. Modulacja intensywności wiązki w radioterapii (IMRT) – opis techniki, Nowotwory Journal of Oncology, 2001, volume 51, numer 6, 614-618

- [6] P.C. Williams, BSc, MSc, PhD, IMRT: delivery techniques and quality assurance, *The British Journal of Radiology*, 76 (2003), 766-776, DOI: <http://dx.doi.org/10.1259/bjr/12907222>
- [7] B. Emami, J. Lyman, A. Brown, L. Coia, M. Goitein, J.E. Munzenrider, B. Shank, L.J. Solin, M. Wesson, Fitting of normal tissue tolerance data to an analytic function, *International Journal of Radiation Oncology, Biology Physics*, 1991 May 15, 2, 109-22, DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0360-3016\(91\)90171-Y](http://dx.doi.org/10.1016/0360-3016(91)90171-Y)
- [8] P. Rubin, G. Carasett, *Clinical Radiation Pathology*, Philadelphia 1968.
- [9] N. Nicos, MD, *Prevention and Management of Radiation Toxicity*, CancerNetwork home of the journal oncology, July 01, 2007.
- [10] E.C. Halperin, D.E. Wazer, C.A. Perez, L.W. Brady, *Principles and Practice of Radiation Oncology*, Sixth Edition, Lippincott Williams & Wilkins a Wolters Kluwer Business, Philadelphia PA 19103 USA, 2013.
- [11] *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* (Red Journal supplement vol. 76, No. 3).
- [12] Lawrence B. Marks, M.D., *Predicting Normal Tissue Injury in the Modern era: A Review of QUANTEC*, University of North Carolina at Chapel Hill, NC.
- [13] ICRU Report 50. *International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy*, Bethesda 1993, MD.
- [14] ICRU Report 62. *International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50)*, Bethesda 1999, MD.
- [15] ICRU Report 83. *International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT)*, Oxford University Press, Oxford 2010.