



Inovativne tehnike kraniospinalne iradijacije - kontrola doze na spojevima zračnih snopova

Muhamed Topčagić¹, Hasan Osmić¹, Edis Đedović².

¹UKC Tuzla, Klinika za onkologiju i radioterapiju

²UKC Tuzla, Služba za medicinsku fiziku i zaštitu od zračenja

Corresponding author: Muhamed Topčagić Klinika za onkologiju i radioterapiju, UKC Tuzla, Trnovac bb, 75 000 Tuzla, Email: muhamed.topcagic@ukctuzla.ba

Abstract

A particularly important issue in delivery of craniospinal irradiation (CSI) is reduction of geometric inaccuracy at the beam junctions. Overlapping at the beam junctions can result in overdosage (Hot Spot) and serious normal tissue complication (NTCP - Normal Tissue Complication Probability). Gaping at the beam junction can result in underdosage (Cold Spot) significantly increase the possibility of tumor recurrence (TCP - Tumor Control Probability). A modification of the craniospinal irradiation technique was proposed with the aim to improve dose control at the beam junctions and reduce appearance of cold and hot spots.

Based on results obtained by the portal imaging study carried out in the actual treatment situation, a simulation of the geometric inaccuracy and its effect to dose distribution was made. Results are compared with the results obtained by simulation of hot and cold spots in the treatment plan.

Results do not show significant deviation in the distribution of radiation dose, nor the deviation of the local dosage maximum at the beam junction. There is noticeable deviation of the dose distribution within few individual fractions as a result of geometric inaccuracy during treatment delivery reduced according to local protocol.

The proposed modification, combined with a strict portal verification protocol, improves the irradiation technique regarding to dose control at the beam junctions.

Keywords: craniospinal irradiation, geometric inaccuracy, dose distribution, overdosage, subdosage

Apstrakt

Posebno važan problem u isporuci kraniospinalne iradijacije (CSI) je smanjenje geometrijske nepreciznosti na spojevima zračnih snopova. Uklapanje na spojevima zračnih snopova za rezultat može imati predoziranje (vruća tačka) i ozbiljne komplikacije kod normalnog tkiva (NTCP - Normal Tissue Complication Probability). Razmaci na spojevima zračnih snopova za rezultat mogu imati subdoziranje (bladna tačka) i tako značajno smanjiti mogućnost ponovne pojave tumora (TCP - Tumor Control Probability).

Predlaže se modifikacija tehnike kraniospinalne iradijacije s ciljem da se poboljša kontrola doze na spojevima zračnih spojeva i smanji pojava hladnih i vrućih tačaka.

Zasnovano na rezultatima koji su dobijeni pomoću studije portalnog snimka provedene u stvarnoj tretmanskoj situaciji, napravljena je simulacija geometrijske nepreciznosti i njenog utjecaja na raspodjelu doze. Rezultati su upoređeni sa rezultatima koji su dobijeni simulacijom vrućih i hladnih tačaka u planu tretmana.

Rezultati ne pokazuju značajno odstupanje u distribuciji doze iradijacije, niti odstupanje lokalnog maksimuma doziranja na spojevima zračnih snopova. Postoji primjetno odstupanje u distribuciji doze unutar nekoliko frakcija kao rezultat geometrijske nepreciznosti tokom isporuke tretmana smanjenog prema lokalnom protokolu.

Predložena modifikacija, kombinovana sa striktnim protokolom verifikacije portala, poboljšava tehniku iradijacije u smislu kontrole doza na presjecima zraka.

Ključne riječi: kraniospinalna iradijacija, geometrijska nepreciznost, distribucija doza, predoziranje, subdoziranje



Uvod

Kraniospinalna iradijacija (CSI – Craniospinal Irradiation) je jedna od najkompleksnijih tehnika iradijacije, naročito u novije vrijeme kada je Field-Based tehnika zamijenjena tehnikama 3D konformalne radioterapije (3DCRT – Conformal Radiation Therapy) i intenzitet modulirane radioterapije (IMRT – Intensity Modulated Radiation Therapy).

Osim tehničke kompleksnosti, prilikom izvođenja kraniospinalne iradijacije susrećemo se sa još nekoliko izazova.

Kraniospinalna iradijacija se u većini slučajeva provodi kod pedijatrijskih pacijenata, a odrasli pacijenti su veoma rijetki. Ovom činjenicom dodatno se komplikuje problem pozicioniranja i imobilizacije pacijenta, obezbjeđenja pristupa disajnim putevima radi anestezije, te svakodnevnog reproduciranja pozicije pacijenta. Pozicija pacijenta u supinaciji je stabilnija, ima veći broj stabilnih anatomskih oslonaca, lakše se reproducira, omogućava bolji pristup disajnim putevima radi anestezije i manji je uticaj disanja na preciznost tretmana.

Pozicija pacijenta u pronaciji omogućava vizualizaciju smještaja zračnih snopova duž kraniospinalne osovine, ali ova prednost se kod pozicije pacijenta u supinaciji u novije vrijeme značajno kompenzuje savremenim megavoltažnim (MV) i kilovoltaznim (kV) On-Board imaging tehnikama.

Kraniospinalna iradijacija je jedina tehnika kod koje se iradira čitav jedan anatomski sistem, tj. ciljni volumen je čitav CNS, u čitavom svom volumenu i sa svim svojim anatomskim nepravilnostima. S tim u vezi, poseban izazov kod kraniospinalne iradijacije je postići optimalnu ravnomjernu pokrivenost ciljnog volumena terapijskom dozom zračenja. Izostanak odgovarajuće dozne pokrivenosti ciljnog volumena dovodi do recidiva bolesti.

Veličina ciljnog volumena daleko premašuje maksimalne dimenzije zračnog snopa, te se kraniospinalna iradijacija izvodi sa nekoliko susjednih zračnih snopova koji se moraju savršeno uklapati. To sa aspekta metodologije usmjerenja zračnih snopova predstavlja još jedan izazov kod kraniospinalne iradijacije. Ukoliko na mjestu uklapanja zračnih snopova dođe do njihovog međusobnog preklapanja, posljedica će

biti predoziranje, tj. formiranje vruće tačke (Hot Spot).

Ukoliko dođe do pojave razmaka između susjednih zračnih snopova, posljedica je subdoziranje, tj. pojava hladne tačke (Cold Spot). Subdoziranje dovodi do izostanka kontrole bolesti (TCP – Tumor Control Probability) i recidiva. Predoziranje dovodi do pojave ranih i kasnih komplikacija (NTCP – Normal Tissue Complication Probability) u smislu mijelotoksičnosti.

U ovom radu ćemo se fokusirati upravo na izazov kontrole doze na spojevima zračnih snopova.

Materijal i metode

Pacijent se pozicionira u supinaciji uz upotrebu standardnih i pedijatrijskih podmetača, sa ili bez Vac Loc-a i imobilizira termoplastičnom maskom sa mikroperforacijom.

CT simulacija se izvodi na CT simulatoru Philips Brilliance na skenovima debljine 3mm. Delineacija ciljnog volumena i rizičnih organa, te proračun dozne raspodjele je izveden na sistemu za 3D planiranje radioterapijskog tretmana CMS Focal Sim/XiO.

Propisana terapijska doza je 36 Gy raspoređena u 20 frakcija, sa boost dozom na stražnju lobanjsku jamu od 18 Gy.

Verifikacija geometrijske preciznosti radioterapijskog tretmana je rađena po NAL (No Action Level) protokolu za pedijatrijsku kraniospinalnu iradijaciju.

Tehnika iradijacije

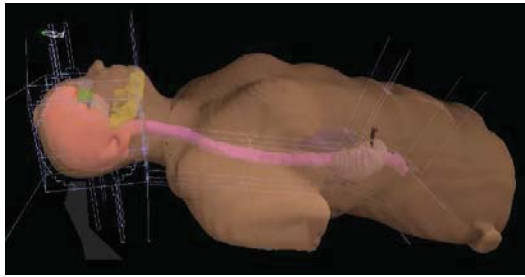
Kraniospinalna iradijacija se izvodi tehnikom sa dva opozitna lateralna polublokirana kranijalna polja sa izocentrom u nivou C2 pršljena, posteriornog gornjeg spinalnog polja sa izocentrom 20 cm distalno od kranijalnih polja i posteriornog donjeg spinalnog polja sa izocentrom 30 cm distalno (1).

Uklapanje kranijalnih polja i gornjeg spinalnog polja je postignuto Half Beam tehnikom i podešavanjem ugla kolimatora.

U slučaju donjeg spinalnog polja tehnika je modificirana tako da je sto za pacijenta rotiran za 90°, a ugao gentryja podešen tako da se divergencija donje granice gornjeg spinalnog polja u potpunosti poklapa sa divergencijom gornje granice donjeg spinalnog polja.



Na kranijalna polja je dodana sigurnosna margina od 0,5 cm, a na spinalna polja 1 cm.



Slika 1. Smještaj zračnih snopova kod kraniospinalne iradijacije

Sedmično se radi pomjeranje mjesta uklapanja polja za 1 cm tako što se donja granica kranijalnih polja i gornja granica donjeg spinalnog polja povećavaju za 1 jcm, a obje granice gornjeg spinalnog polja smanjuju za 1 cm.

Geometrijska nepreciznost

Izvori geometrijske nepreciznosti mogu biti:

- Radioterapijski aparati – mehanički, geometrijski, optički, radijacijski parametri van tolerancije,
- Pacijent – reakcije na tretman, reakcije na radioterapijsko okruženje, dugo trajanje tretmana,
- Egzekutivna nepreciznost prilikom isporuke tretmana – nepreciznost u reproduciranju pozicije i usmjerenju zračnih snopova.

Mjere osiguranja kvaliteta kojima se minimizira mogućnost pojave geometrijske preciznosti moraju biti sastavni dio radioterapijskog procesa. Svaki radioterapijski centar treba imati protokol za verifikaciju geometrijske preciznosti radioterapijskog tretmana koji omogućava detekciju, kvantifikaciju i korekciju geometrijske nepreciznosti tretmana.



Slika 2. Verifikacija geometrijske preciznosti radioterapijskog tretmana kod kraniospinalne iradijacije

Rezultati

Napravljena je simulacija vrućih i hladnih tačaka na granicama između kranijalnih polja i gornjeg spinalnog polja, te između gornjeg i donjeg spinalnog zračnog snopa.

Tabela 1. Simulacija vrućih i hladnih tačaka između kranijalnih i gornjeg spinalnog polja

Geometrijska nepreciznost (mm)	Dm ax (Gy)	Lokalni maksimum (Gy)	Pokriv enost PTV 95 % dozom	Pokriv enost PTV 100 % dozom	Pokriv enost PTV 125 % dozom
Overlapping					
2mm	58,48	44,80	Da	Da	Ne
4mm	58,46	46,09	Da	Da	Parcijalno
5mm	58,46	47,12	Da	Da	Parcijalno
Gaping					
2mm	58,55	49,72	Da	Da	Ne
4mm	59,35	39,47	Da	Da	Ne
5mm	61,31	39,28	Da	Parcijalno	Ne

Simulirano preklapanje tretmanskih polja pokazuje povećanje lokalnog doznog maksimuma do 47,12 Gy, dok kod razmaka imamo smanjenje lokalnog maksimuma, parcijalnu pokrivenost PTV-a 100% dozom i povećanje općeg doznog maksimuma koje je posljedica primicanja gornjeg i donjeg spinalnog polja.

Tabela 2. Simulacija vrućih i hladnih tačaka između gornjeg i donjeg spinalnog polja

Geometrijska nepreciznost (mm)	Dm ax (Gy)	Lokalni maksimum (Gy)	Dubina 95 % izodoze	Dubina 100 % izodoze	Dubina 125 % izodoze
Overlapping					
2mm	58,55	55,20	9,9	8,74	5,26
4mm	59,25	55,68	9,9	9,4	5,7
5mm	61,31	55,96	10,10	9,5	6,1
Gaping					
2mm	58,48	55,32	8,60	7,50	4,60
4mm	58,46	55,42	7,34	6,76	4,50
5mm	58,46	55,47	7,00	6,50	4,40

Simulirano preklapanje tretmanskih polja pokazuje povećanje lokalnog doznog maksimuma do 55,96 Gy i odgovarajuće



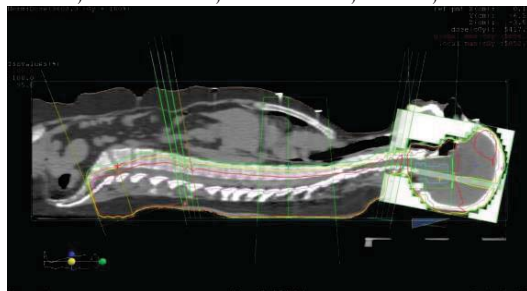
povećanje dubine doze, dok kod razmaka imamo odgovarajući pad svih parametara.

Provedena je portal imaging studija po lokalnom verifikacijskom protokolu za kraniospinalnu iradijaciju. Mjerenjem geometrijske nepreciznosti unutar pojedinačnih frakcija dobijene su vrijednosti srednje geometrijske greške i srednje vrijednosti sistemske greške.

Tabela 3. Vrijednosti srednje i sistemske geometrijske greške

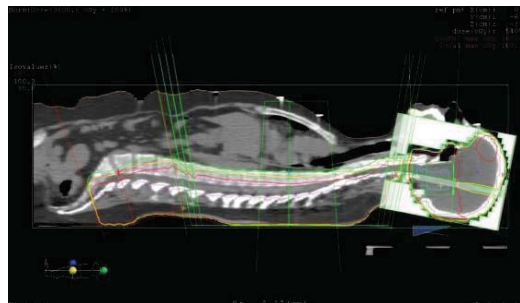
Polje	CRA			SPI1			SPI2			
	X	Y	Z	X	Y	Z	X	Y	Z	
Srednja vrijednost	M	-1,52	1,17	1,29	0,56	0,56	1,78	-0,68	1,12	1,82
Srednja vrijednost	2 ^{sec} -up	1,39	1,49	0,03	1,89	0,32	0,47	1,96	0,52	0,23

Na osnovu dobijenih vrijednosti srednje geometrijske greške i srednje vrijednosti sistemske greške napravljena je simulacija uticaja geometrijske nepreciznosti na distribuciju doze zračenja u aktualnoj tretmanskoj situaciji.



Slika 3. Prikaz distribucije doze za simuliranu geometrijsku nepreciznost na osnovu srednje vrijednosti sistemske greške

Također je napravljena simulacija uticaja geometrijske nepreciznosti na distribuciju doze zračenja unutar jedne individualne frakcije sa nepovoljnim rezultatima mjerenja geometrijske preciznosti, koja je korigovana u skladu sa lokalnim protokolom.



Slika 4. Prikaz distribucije doze unutar pojedinačne frakcije kod koje je došlo do pojave razmaka između kranijalnih i gornjeg spinalnog polja

Izračunate su vrijednosti lokalnog doznog maksimuma za obje simulirane situacije.

Tabela 4. Vrijednosti lokalnog doznog maksimuma za distribuciju doze zračenja sa ukupnom sistemsom greškom

Zračno polje	CS/SP1	SP1/SP2
Normalne vrijednosti lokalnog maksimuma	36,86	57,7
Vrijednosti lokalnog maksimuma sa sistemsom greškom	38,39	57,61
Vrijednosti lokalnog maksimuma unutar pojedinačne frakcije	34,2	57,86

Rezultati pokazuju da nema značajnog odstupanja u distribuciji doze zračenja niti eskalacija lokalnog doznog maksimuma u smislu formiranja vrućih i hladnih tačaka.

Unutar pojedinačnih frakcija primjetna su odstupanja u distribuciji doze koja su posljedica geometrijske nepreciznosti u isporuci tretmana koja su detektovana i redukovana prema lokalnom verifikacijskom protokolu.

Diskusija

Unaprijeđenjem imobilizacionih sredstava i tehnika verifikacije geometrijske preciznosti radioterapijskog tretmana daje se prednost supinacionoj poziciji pacijenta u odnosu na pronaciju, zbog njene stabilnosti, pristupačnosti disajnih puteva za anesteziju i manjeg uticaja disajnih pokreta na preciznost tretmana (2,3).

Rezultati verifikacije geometrijske preciznosti radioterapijskog tretmana ukazuju na veću preciznost u reproduciranju pozicije glave u odnosu na torzo, u vertikalnom pravcu, a naročito transverzalno. Ovo je djelomično očekivano zbog toga što glava svojim čvrstim koštanim okvirom naliježe na podmetač i rigidno se imobilizira termoplastičnom maskom. Rezultati ukazuju na potrebu unaprijeđenja



protokola za imobilizaciju torza, obaveznom upotrebom Vac Loc sistema i termoplastične maske, te strožiju i dosljednu verifikaciju geometrijske preciznosti tretmana za spinalna polja (4,5).

Ovakvi rezultati verifikacije geometrijske preciznosti radioterapijskog tretmana opravdavaju upotrebu šire sigurnosne margine za spinalna polja nego za kranijalna.

Rezultati verifikacije geometrijske preciznosti radioterapijskog tretmana po longitudinalnoj osi, koji su posebno važni sa aspekta kontrole doze na spojevima zračnih snopova, ukazuju na znatno veću povezanost i interakciju geometrijske nepreciznosti između kranijalnih i spinalnih polja od očekivane.

Stvaranje razmaka na jednom spoju rezultira smanjenjem lokalnog doznog maksimuma i odgovarajućim padom u dubini doze, te povećanjem općeg doznog maksimuma zbog posljedičnog preklapanja na narednom spoju.

Pošto se radi o tehnici iradijacije sa tri izocentra kod koje je ciljni volumen, umjesto jednim, obuhvaćen sa tri zračna snopa, geometrijska nepreciznost po istoj osovini u dva različita pravca daje efekat koji se, u zavisnosti od magnitude, višestruko multiplicira. U ovakvim slučajevima geometrijska nepreciznost određenog pravca i magnitude koja je sama za sebe u granicama tolerancije, može udružena sa geometrijskom nepreciznošću suprotnog pravca, koja je, također sama za sebe, u granicama tolerancije eskalirati u preklapanje ili razmak sa ozbiljnom dozimetrijskim posljedicama. Ovakve pojave ukazuju na nužnost povećanja senzitivnosti verifikacijskog protokola na detekciju i brzu korekciju geometrijske nepreciznosti kako se ona ne bi zadržala kroz više frakcija.

Pomjeranjem spojeva zračnih snopova svakako se izbjegava koncentrisanje geometrijske i dozne nepravilnosti na jednom mjestu, ali se tehnika iradijacije značajno komplikuje, što se naročito manifestuje u toku četvrte sedmice tretmana, u toku koje se rizik od grešaka u uklapanju polja značajno povećava (6).

Rezultati pokazuju da, bez obzira na metodološku i tehničku kompleksnost kraniospinalne iradijacije, treba izbjegavati parcijalni pristup i razviti sveobuhvatan protokol koji tretira kraniospinalnu iradijaciju kao jedinstven geometrijski i dozimetrijski sistem (7,8).

Zaključak

Predložena modifikacija tehnike kraniospinalne iradijacije, u kombinaciji sa strogim protokolom za detekciju i redukciju geometrijske nepreciznosti, je učinkovita u kontroli doze na spojevima zračnih snopova. Modifikovana tehnika omogućava preciznije uklapanje granica zračnih snopova, a njihovim planskim pomjeranjem izbjegava se eskalacija negativnih doznih efekata na jednom mjestu.

Reference

1. Parker WA, Freeman CR. *A simple technique for craniospinal radiotherapy in the supine position. Radiother. Oncol.* 2006 78(2):217-222.
2. Hidegbéty, Katalin et al., *A prospective study of supine versus prone positioning and whole-body thermoplastic mask fixation for craniospinal radiotherapy in adult patients, Radiotherapy and Oncology* 102 (2012) 214–218.
3. Tai P, Koul R, Vu K, et al. *A Simplified Supine Technique Expedites the Delivery of Effective Craniospinal Radiation to Medulloblastoma – Comparison with Other Techniques in the Literature. Cureus* 2015 (12): e404.
4. Zaghloul MS, Eldebany E, Attalah E., Ahmed S, Nazmy M, Aboul Anin H. *Supine Craniospinal Irradiation in Children: Patient position modification, dose uniformity and early adverse effects, Gulf Journal of Oncology,* 2012(11): 7-15.
5. McMahon RL, Larrier NA, Wu QJ. *An image-guided technique for planning and verification of supine craniospinal irradiation, J Appl Clin Med Phys.* 2011; 12(2):3310.
6. Mani RK, Sapru S, Mria KJ, Basu A. *A supine cranio-spinal irradiation technique using moving field junctions, Polish Journal of Medical Physics and Engineering* 2016;22(4):79-83.
7. Prabhakar R, Haresb KP, Munshi A, Sridhar PS, Subramani V, Julka PK, Rath GK. *A simple technique for cranio-spinal irradiation in pediatric patients, J Cancer Res Ther.* 2009 Apr-Jun;5(2):113-5.
8. Peterson JL, Vallow LA, Kim S, Casale HE, Tzou KS. *A Smart Setup for Craniospinal Irradiation, Korean Journal of Medical Physics* 2013; 24(4):230-236.