mgr Bartosz Bąk

Rozprawa Doktorska

Czynniki determinujące konieczność powtórnego planowania w trakcie radioterapii nowotworów okolicy głowy i szyi u pacjentów leczonych na Tomoterapii

Promotor: prof. dr hab. Julian Malicki

Promotor pomocniczy: dr n. med. Agnieszka Skrobała

Streszczenie

Cel:

Celem pracy było zbadanie aktualnego stanu wiedzy na temat potrzeby zmiany planu leczenia (powtórnego planu leczenia) oraz określenie czynników determinujących konieczność jego wykonania w trakcie radioterapii u pacjentów z nowotworami okolicy głowy i szyi napromienianych przy pomocy akceleratora tomoterapii helikalnej. Cele szczegółowe obejmowały: (A) Analizę badań przedstawionych w publikacjach w latach 2010-2020 dla chorych z nowotworami okolicy głowy i szyi w celu zidentyfikowania najczęstszych czynników wywołujących konieczność wykonania powtórnego planu leczenia w trakcie radioterapii; (B) Ocenę wyników zastosowania opracowanego protokołu do Radioterapii Adaptacyjnej "Best for Adaptive Radiotherapy" (B-ART) i ocenę jego przydatności do podjęcia decyzji o konieczności powtórnego planowania leczenia; (C) Analizę zmian w objętościach tkanek, w których planuje się i analizuje dawki podczas radioterapii oraz analiza zmian w rozkładzie dawki w powtórnym planie leczenia w porównaniu do pierwotnego planu leczenia przed rozpoczęciem radioterapii u pacjentów z nowotworami głowy i szyi a także zbadanie korelacji pomiędzy analizowanymi parametrami rozkładów dawek dla objętości tarczowych i narządów krytycznych a stopniem zaawansowania choroby, wiekiem, płcią i schematem leczenia.

Metoda:

Badania miały charakter retrospektywny. Przeprowadzono je w oparciu o dane zebrane dla 82 pacjentów poddanych radioterapii adaptacyjnej (ART) zgodnie z proponowanymi kryteriami protokołu B-ART. Pacjenci ze zmianami anatomicznymi >3 mm na trzech do czterech kolejnych skanach byli kandydatami do powtórnego planowania leczenia. Cele szczegółowe zrealizowano poprzez porównanie objętości początkowego badaniu TK (iCT) ze skanami wykonanymi do ponownego planowania leczenia (rCT). Przeanalizowano różnicę docelowych

objętości klinicznych (CTV1), (CTV2,) ślinianek przyusznych (PG) i konturu ciała (B-body). Pacjentów podzielono według lokalizacji guza pierwotnego, stopnia zaawansowania klinicznego i schematu leczenia. Ponadto grupę 20 pacjentów ponownie planowanych w I etapie leczenia (< 25 frakcji) wybrano dla oszacowania rozbieżności między dawką planowaną a rzeczywiście uzyskaną dla zmienionych warunków anatomicznych. Aby to osiągnąć dokonano przeniesienia i przeliczenia dawek z początkowego planu leczenia za pomocą algorytmu deformacyjnego (B-splin) (DIR-rCT) i utworzono symulację rozkładu dawki na nowych skanach rCT.

Wyniki:

W porównaniu z pierwotnym planem, wszystkie wybrane i analizowane struktury anatomiczne: guz pierwotny (CTV1), węzły chłonne (CTV2), ślinianki przyuszne (PG) i obrys ciała (B-Body) wykazały znaczne (statystycznie istotne $p<0,001$) zmniejszenie objętości. U pacjentów z chorobą w stadium cT3/T4 obserwowano większe zmiany anatomiczne w obszarze guza pierwotnego. Największe procentowe zmniejszenie objętości ślinianek zaobserwowano w podgrupie pacjentów z rakiem gardła środkowego: po stronie prawej $\Delta V\% = 27\%$ oraz lewej $\Delta V\% = 25\%$. Analiza rozkładu dawki obliczonej za pomocą narzędzi do deformacji krzywoliniowej w grupie 20 pacjentów wykazała statystycznie istotną różnicę między średnią pierwotnie zaplanowaną dawką a symulacją rozkładu dawki na planach DIR-rCT dla następujących parametrów: PTV Dmean (p=0.002), PTV Dmax (p=0.016), PTV Dmin (p=0.033), PTV V95Gy (p=<.001), PTV D5% (p=<.001) oraz PTV D2% (p=<.001). Ponadto wykazano statystycznie istotną eskalację dawki w obu śliniankach przyusznych w zakresie Dmean i V30. Przeprowadzona analiza regresji wykazała bezpośrednią zależność pomiędzy planowaną średnią dawką w śliniankach przyusznych a odchyleniami od planowanej dawki w obu śliniankach przyusznych odpowiednio lewej i prawej: ($R^2 = 0,88$) ($p< 0,001$) i ($R^2 = 0,83$) ($p < 0,001$).

Wnioski:

Weryfikacja obrazowa przebiegu radioterapii u chorych z nowotworami regionu głowy i szyi jest szczególnie ważna u pacjentów z bardziej zaawansowanymi nowotworami (cT3 i cT4) otrzymujących skojarzoną radiochemioterapię, ze znaczną utratą masy ciała i z nowotworami gardła środkowego. W porównaniu z pierwotnym planem, wszystkie wybrane do analizy struktury anatomiczne wykazały znaczne (statystycznie istotne) zmniejszenie objętości, co dowodzi, że ponowne planowanie było konieczne. Stosowanie opracowanego protokołu B-

ART pozwala na wskazanie pacjentów wymagających procesu ponownego planowania leczenia. Zmiany objętości ślinianek przyusznych są jednym z głównych czynników decydujących o konieczności wykonania powtórnego planu leczenia u chorych na nowotwory głowy i szyi. Narzędzie do rejestracji obrazów krzywoliniowych (DIR) w oparciu o program Velocity, wykorzystane w analizie planów leczenia może być z powodzeniem stosowane do symulacji początkowego rozkładu dawki na skanach tomograficznych odpowiadających rzeczywistej anatomii pacjenta w danym momencie radioterapii, w którym zgodnie z protokołem B-ART, stwierdzono potrzebę powtórnego planowania leczenia. Nie stwierdzono istotnej statystycznie korelacji między zmianami objętości ΔVcc i ΔV% analizowanych struktur a wybranymi czynnikami klinicznymi (wiek, płeć, pierwotna lokalizacja nowotworu lub schemat leczenia).

22 Listopad 2022 r.