



Przeciwzapalne napromienianie płuc chorych na COVID-19

Anti-inflammatory lung irradiation in COVID-19 patients

Łukasz Sroka¹, Adam Gądek¹, Łukasz Dolla¹, Michał Radwan¹, Tomasz Rutkowski², Krzysztof Śłosarek¹

¹Zakład Planowania Radioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44-101 Gliwice, tel. +48 664 734 076, e-mail: adam.gadek@io.gliwice.pl

²I Klinika Radioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44-101 Gliwice

Wprowadzenie

Choroba COVID-19 spowodowana jest zakażeniem wirusem SARS-COV-2. Po raz pierwszy przypadki zakażeń ludzi zaobserwowano w listopadzie 2019 roku. Przebieg choroby ma charakter zapalny i może prowadzić do śródmiąższowego zapalenia płuc. Już od ponad stu lat wiadomym jest, iż niskie dawki promieniowania jonizującego mają właściwości hamujące stan zapalny [1]. Potwierdzają to zarówno badania eksperymentalne, jak i kliniczne. Już na początku XX w. takie dawki promieniowania były dość powszechnie wykorzystywane m.in.

w leczeniu zapalenia płuc o różnej etiologii. W obecnej sytuacji postawiono sobie pytanie, czy napromienienie całej objętości płuc niskimi dawkami można zaproponować chorym jako sposób na leczenie COVID-19. W pracy tej zaprezentowano sposób, w jaki przebiega proces napromieniania chorych niskimi dawkami promieniowania jonizującego.

Metodyka

Pierwszym ważnym aspektem jest fakt, iż cały proces seansu terapeutycznego powinien być możliwie jak najkrótszy, ze względu

94

Streszczenie

W pracy przedstawiono metodę napromieniania płuc pacjentów chorych na COVID-19. Wszelkie badania obrazowe, wymagane do zrealizowania radioterapii, są wykonywane na akceleratorze liniowym. Zastosowany plan leczenia jest planem 2D, natomiast rozkład dawki 3D otrzymuje się w oparciu o badanie tomografii stożkowej CBCT (*Cone Beam Computed Tomography*) wykonywane po napromienieniu pacjenta. Po tym badaniu pacjent może opuścić szpital. Celem takiego sposobu napromienienia jest skrócenie czasu pobytu pacjenta w placówce oraz ograniczenie jego kontaktu z personelem do niezbędnego minimum. W czasie napromienienia pacjenta mierzona jest mapa fluencji. Cały proces jest wykonywany z zachowaniem wszystkich procedur QA oraz zasad ochrony epidemiologicznej. Całość leczenia jest dokumentowana w postaci elektronicznej, jak i papierowej, generowanej na podstawie planu 3D.

Słowa kluczowe: COVID-19, tomografia stożkowa (CBCT), planowanie 2D, planowanie 3D

Abstract

The paper presents a method of lung irradiation in COVID-19 patients. All imaging tests required for radiotherapy are performed on a linear accelerator. The treatment plan used is a 2D plan, while the 3D dose distribution is based on the Cone Beam Computed Tomography (CBCT) scan performed after the patient's irradiation. After this examination, the patient can leave the hospital. The purpose of this method of irradiation is to shorten the patient's stay in the facility and to limit his contact with the staff to the necessary minimum. During the irradiation of the patient, the fluency map is measured. The entire process is carried out in compliance with all QA procedures and the principles of epidemiological protection. The entire treatment is documented in electronic and paper form, generated on the basis of a 3D plan.

Key words: COVID-19, CBCT, planning 2D, planning 3D

otrzymano / received:

04.03.2021

poprawiono / corrected:

23.03.2021

zaakceptowano / accepted:

05.04.2021

na ciężki stan chorych oraz zagrożenie epidemiologiczne. Z tego względu zrezygnowano z tradycyjnego wykonania badania tomografii komputerowej oraz przygotowania komputerowego rozkładu dawki przed napromienianiem. Napromienianie pacjentów zarażonych wirusem SARS-CoV-2 musi odbywać się z zachowaniem pełnej ochrony radiologicznej oraz epidemiologicznej. Pacjenci ci leczeni są z powodu choroby SARS-CoV-2 w szpitalu zakaźnym, gdzie są kwalifikowani do leczenia promieniowaniem. Następnie przetransportowani są do Narodowego Instytutu Onkologii w Gliwicach. Pacjentów wprowadza się do Zakładu Radioterapii osobnym, specjalnie przygotowanym wejściem. Pomieszczenia, do których wchodzi pacjent, są oddzielone od pozostałej części Zakładu Radioterapii. Muszą one spełniać wszystkie wymogi ochrony sanitarnej. Personel znajdujący się w bezpośrednim kontakcie z chorym (dwóch techników obsługujących akcelerator plus lekarz ze szpitala zakaźnego) musi być odpowiednio zabezpieczony, by maksymalnie ograniczyć możliwość zarażenia się. Została przygotowana przebieralnia „czysta” i „brudna” dla personelu Instytutu Onkologii. W czasie każdego zabiegu terapeutycznego na miejscu znajduje się osoba odpowiedzialna za ochronę epidemiologiczną. W procedurze radioterapii uczestniczy również lekarz radioterapeuta oraz dwóch fizyków planujących. Jednak osoby te znajdują się w pomieszczeniu poza strefą ochronną. Nie mają bezpośredniego ani pośredniego kontaktu z pacjentem.

Do napromieniania wybrany został jeden z akceleratorów serii TrueBeam® (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA), który znajduje się najbliżej wejścia dla pacjenta.

Zdecydowano się na zastosowanie techniki napromieniania dwoma wiązkami naprzeciwległymi, bez modulacji wiązki, promieniowaniem fotonowym X6MV. Jednorazowa dawka frakcyjna jest zdefiniowana w połowie wymiaru AP (anterior-posterior) pacjenta jako 1 Gy. Zgodnie z literaturą [2, 3] może ona oscylować w granicach od 0,9 do 1,5 Gy.

Ważnym aspektem tej procedury jest także jej przeprowadzenie, aby była ona w pełni udokumentowana od strony dozymetrii

klinicznej. Każdy z dostępnych aparatów z serii TrueBeam, posiada opcję tomografii stożkowej CBCT, co umożliwia wykonanie badania tomograficznego.

Personel zaangażowany w napromienianie pacjenta to dwóch techników przebywających w bezpośrednim kontakcie z chorym oraz dwóch fizyków i lekarz nadzorujący, którzy pracują w oddzielnym pomieszczeniu. Po przywiezieniu chorego zespół techników układa chorego na stole aparatu terapeutycznego tak, aby powierzchnia klatki piersiowej znajdowała się w odległości 100 cm od źródła promieniowania – technika SSD. Następnie wykonuje się dwa zdjęcia obrazowe pacjenta:

- 1) megawoltowe pod kątem 0° obrazujące płuca pacjenta
- 2) kilowoltowe pod kątem 90° .

Zdjęcia wykonywane są w różnych modalnościach (MV i kV) z dwóch powodów. Urządzenia generujące promieniowanie MV i kV są ustawione względem siebie o 90° . To powoduje, że ich wykonanie nie wymaga obrotu ramienia akceleratora, co prowadzi do skrócenia czasu trwania procedury. Drugim argumentem jest wymiar pola – większy dla wiązki MV, co ze względu na wymiar objętości płuc ma znaczenie.

Po wykonaniu zdjęć pracę przejmują fizycy. Ich zadaniem jest obliczenie czasu napromieniania oraz zdefiniowanie kształtu wiązki promieniowania. W tym celu wykorzystuje się moduł IRREG Planning systemu Aria (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA).

Jest to moduł programu dedykowany do wyliczania czasu napromieniania dla pacjentów, którzy przygotowani są do radioterapii w technice dwuwymiarowej. Dla przypomnienia, w technice tej badanie tomografią komputerową nie jest wymagane. Algorytm używany w systemie traktuje ciało pacjenta jako fantom o gęstości równej gęstości wody (1 g/cm^3) [4].

Na podstawie zdjęcia MV definiuje się kształt wiązki promieniowania. Jest on ograniczony przez listki kolimatora wielolistkowego (*Multileaf Collimator*).

Określa się odległość SSD = 100 cm oraz importowane jest zdjęcie MV. Listki kolimatora poruszają się po osi 'X'. Z tego względu należy obrócić go o 90° w celu przystąpienia kanału kręgowego (Ryc. 1).

Zaimportowane zdjęcie kV służy do określenia wymiaru poprzecznego (AP) pacjenta na wysokości mostka (Ryc. 2).

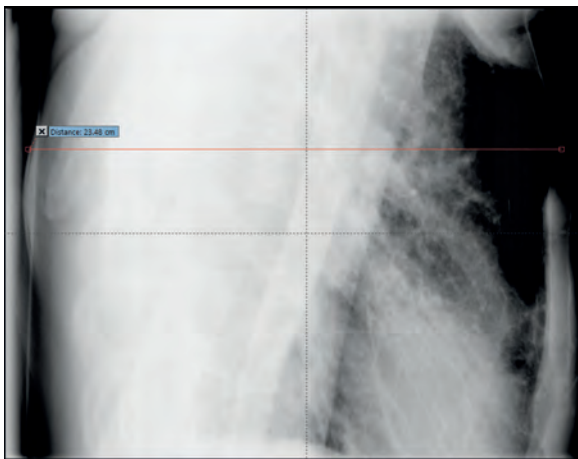
Po zdefiniowaniu grubości pacjenta tworzony jest plan leczenia.

Kolejnym krokiem jest ustawienie punktu referencyjnego w obszarze jednego z płuc tak, by nie był przysłonięty listkiem kolimatora. Zazwyczaj punkt ten jest w połowie wymiaru AP i w środku wiązki promieniowania jednego z płuc. Następnie tworzy się naprzeciwległe pole terapeutyczne, uwzględniając



Ryc. 1A – zdjęcie MV pod kątem 0° obrazujące płuca pacjenta; **1B** – zdjęcie MV z widocznymi listkami MLC dopasowanymi do kształtu płuc i zastępującymi kanał kręgowy oraz ustawiony punkt referencyjny (p1) w środku prawego płuca

Źródło: Archiwum własne.



Ryc. 2 Zdjęcie kilowoltowe pod kątem 90° z pomiarem wymiaru poprzecznego pacjenta
Źródło: Archiwum własne.

wcześniej odczytaną grubość pacjenta tak, by pod kątem 180° odległość SSD = 100 była zachowana. Drugie pole jest lustrzanym odbiciem pierwszego pola. W punkcie referencyjnym określa się dawkę deponowaną z każdego pola osobno. Dla tak przygotowanej geometrii wykonuje się wyliczenia wymaganych jednostek monitorowych (MU). Tak powstały plan uzupełniany jest o opcję Integrated Image dla obydwu pól. Opcja ta pozwala na pomiar fluencji przy pomocy urządzenia EPID (*Electronic Portal Imaging Device*). Pomiar ten jest podstawą do oszacowania dawki jako dozymetria in-vivo. Plan jest aprobowany w obecności lekarza radioterapeuty i przesyłany do realizacji leczenia, by technicy mogli napromienić nim pacjenta.

Po zakończonym seansie napromieniania wykonywane jest badanie CBCT. Ze względu na ograniczone wymiary badanego obrazu tomografii stożkowej wymagane jest wykonanie dwóch ekspozycji, przesuniętych względem siebie, by zawarta w nich była cała objętość płuc. Badanie to jest podstawą do wyliczenia objętościowego rozkładu dawki.

Po wykonaniu badania pacjent może zostać zwolniony ze stołu terapeutycznego i powrócić do szpitala zakaźnego. Czas trwania procedury terapeutycznej to około 30 min. Czas trwania procedury jest bardzo ważny, ponieważ pacjenci z chorobą SARS-CoV-2 w zdecydowanej większości przypadków mają trudności z oddychaniem oraz z zachowaniem nieruchomej pozycji w czasie ekspozycji napromieniania.

Kolejnym etapem pracy fizyków jest zaimportowanie badania CBCT do systemu planowania Eclipse® v 16.1 (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA). Kolejne etapy to „klasyczny” proces wyliczania komputerowego rozkładu dawki. Objętością leczoną (PTV) w tym przypadku jest obszar płuc, a narządami krytycznymi kanał kręgowy i serce. Na tak przygotowane kontury, bryłę trójwymiarową, kopiowany jest układ wiązek promieniowania, którym napromieniany był pacjent. Obliczany

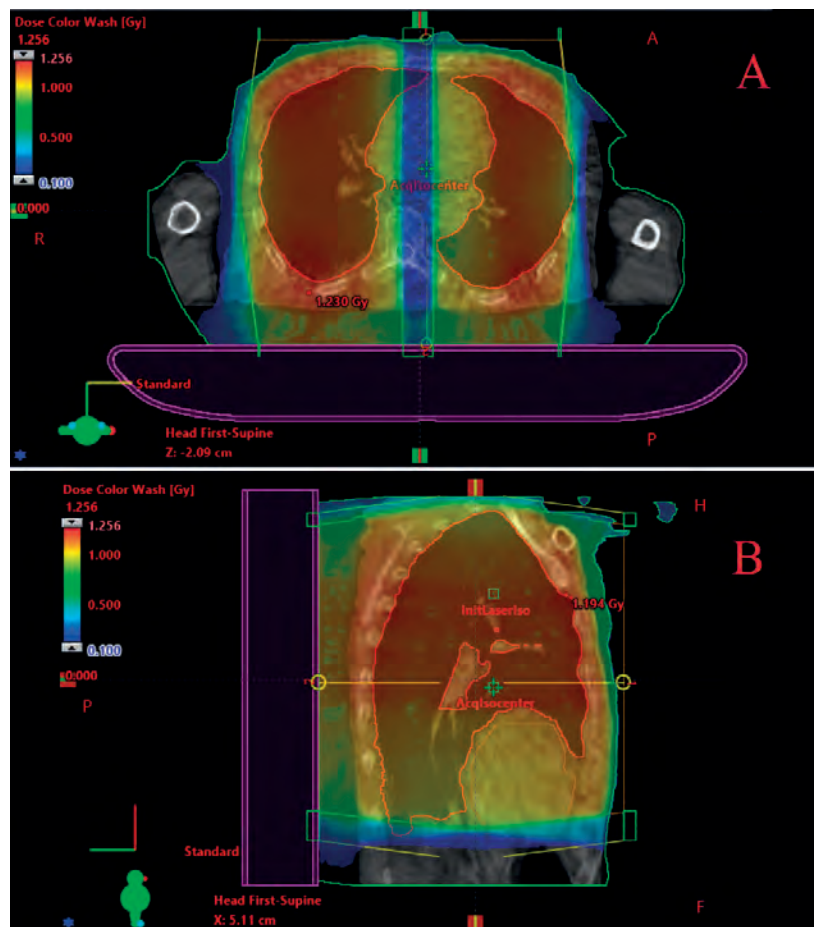
jest rozkład dawki z uwzględnieniem gęstości tkanek. W tym celu konieczne było badanie CBCT. Liczba jednostek monitorowych jest definiowana w obliczonym rozkładzie dawki dzięki opcji *Calculate Dose with Preset Values*, w systemie planowania leczenia. Otrzymuje się rzeczywisty rozkład dawki 3D w pacjencie, z uwzględnieniem niejednorodności. Rozkład dawki, histogram DVH (*Dose Volume Histogram*) oraz tabelę z dawkami bezwzględными pokazano na rycinach 3 i 4 oraz w tabeli 1.

Tabela 1 Tabela z podstawowymi danymi statystycznymi narządów krytycznych

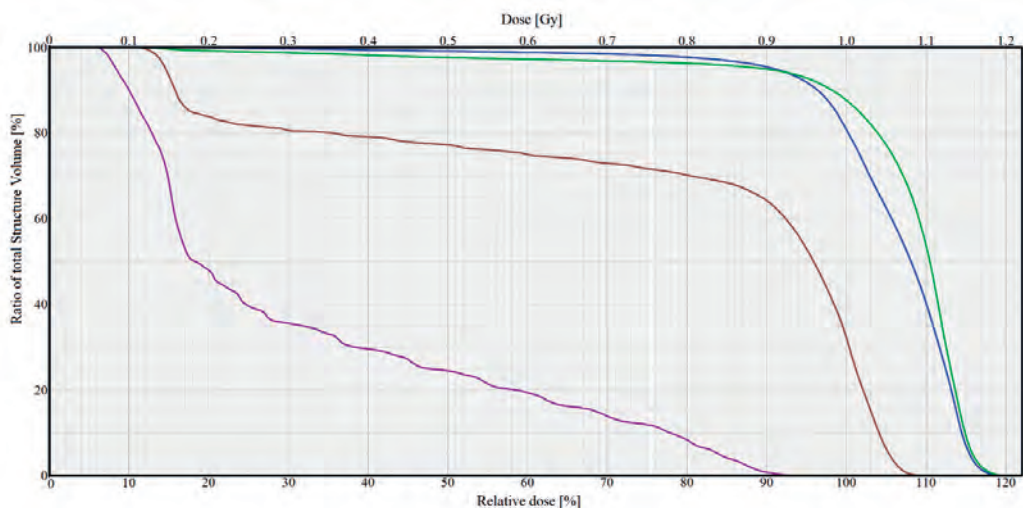
Narząd	Dawka minimalna [Gy]	Dawka maksymalna [Gy]	Dawka średnia [Gy]
Płuco lewe	0,130	1,214	1,057
Płuco prawe	0,079	1,221	1,066
Kanał kręgowy	0,060	0,958	0,320
Serce	0,105	1,124	0,784

Źródło: Opracowanie własne.

Wartości średnie dawki w płucu lewym i prawym wyniosły odpowiednio 1,057 Gy i 1,066 Gy. Na histogramie można zauważyć, że kanał kręgowy otrzymuje najniższą dawkę maksymalną oraz średnią, co jest spowodowane przystąpieniem go przez listki kolimatora.



Ryc. 3 Rozkład dawki 3D na badaniu CBCT w płaszczyźnie: A – poprzecznej, B – strzałkowej, obliczone zgodnie z geometrią, kształtem wiązek oraz liczby jednostek monitorowych wyliczonych w oprogramowaniu Irreg Planning
Źródło: Opracowanie własne.



Ryc. 4 Histogram DVH obrazujący rozkład dawki u pacjenta. Linia zielona przedstawia zależność dawka – objętość dla płuca prawego; niebieski – płuco lewe; brązowy – serce; fioletowy – kanał kręgowy [źródło własne]
Źródło: Opracowanie własne.

reklama

KOSS

Aparaty RTG analogowe cyfrowe

TELERRADIOLOGIA
już od 9,00 zł za badanie

Radiografia cyfrowa DR

RENTGEN-SERWIS
Zygmunt Koss Rafał Koss
ul. Kasjopei 8 • 80-299 Gdańsk
tel. 603 270 482
e-mail: rentgenserwis@gmail.com
www.koss.net.pl

Podsumowanie

Zastosowany w ośrodku sposób leczenia pacjentów zarażonych wirusem SARS-CoV-2 pozwala na szybkie przeprowadzenie terapii. Procedury, które wymagają obecności pacjenta, ograniczają się do czasu rzędu 30 minut. Do tej pory w Instytucie napromieniono 6 pacjentów. Chorzy w następnych dniach odczuli subiektywną poprawę oddechu (samopoczucia), a ich saturacja wzrosła. Dzięki zastosowaniu planowania 3D w systemie planowania mamy pewność, iż każdy z pacjentów otrzymał założoną dawkę.

Piśmiennictwo

1. E.J. Calabrese, G. Dhawan: *How Radiotherapy Was Historically Used to Treat Pneumonia: Could It Be Useful today?*, Yale Journal of Biology and Medicine, 86, 2013, 555-570.
2. C. Kirkby, M. Mackenzie: *Is low dose radiation therapy a potential treatment for COVID-19 pneumonia?*, The Green Journal, 147, 2020, 221.
3. S. Salomaa, E. Cardis, S.D. Bouffler, M.J. Atkinson, N. Hamada: *Low dose radiation therapy for COVID-19 pneumonia: is there any supportive evidence?*, International Journal of Radiation Biology, 96(10), 2020, 1224-1227, DOI: 10.1080/09553002.2020.1762020.
4. Manual, *Instrukcja użytkownika systemu Eclipse do terapii fotonicznej i elektronicznej*, Varian Medical Systems, Inc., Oncology Systems, 2017.