



# Wysoka gęstość, wysokie dawki, wysokie ryzyko. Fizyczny punkt widzenia na rozkład dawek w radioterapii kręgosłupa

## High density, high dose, high risk. A physical point of view on dose distribution in spinal radiotherapy

Maciej Raczkowski, Marzena Janiszewska

Zakład Fizyki Medycznej, Dolnośląskie Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii, pl. Hirszfelda 12, 53-413 Wrocław, tel. +48 71 368 95 90,  
e-mail: raczkowski.maciej@dco.com.pl

### Streszczenie

**Wprowadzenie.** Leczenie zmian nowotworowych kręgosłupa bazujące na protokołach klinicznych łączących chirurgię i radioterapię staje się w Polsce standardem postępowania. W chorobie przerzutowej połączenie chirurgii i radioterapii jest od dawna akceptowane. Największą przeszkodą w symbiotycznej ewolucji chirurgii i radioterapii były i są materiały stosowane w systemach stabilizacji kręgosłupa. Tradycyjne implanty tytanowe stanowią wyzwanie dla wielodyscyplinarnego postępowania u chorych z nowotworami kręgosłupa. Mogą one znacząco pogorszyć ocenę obrazu pooperacyjnego z powodu artefaktów, potencjalnie wpływając na właściwe zaplanowanie i przeprowadzenie radioterapii oraz odpowiednią kontrolę radiologiczną w celu wykluczenia progresji choroby. Wprowadzanie implantów bazujących na materiałach karbonowych zmniejsza znacząco liczbę artefaktów podczas obrazowania, co potencjalnie może przekładać się na poprawę jakości radioterapii. W niniejszym opracowaniu przedstawiono kliniczne i radiologiczne porównanie pomiędzy nowymi implantami karbonowymi a standardowymi implantami tytanowymi.

**Cel.** Celem pracy jest przedstawienie nie tylko fizycznego, ale również praktycznego punktu widzenia na problem stosowania materiałów o dużej gęstości (wysokiej liczby atomowej Z) w wielodyscyplinarnym leczeniu zmian kręgosłupa. W prezentowanej pracy porównano dwa typy stabilizacji kręgosłupa dostarczone przez firmę NovaSpina. Pierwszy – w całości wykonany ze stopu tytanu Ti6Al4V, drugi – oparty na implantach węglowych z elementami tytanowymi. Oba systemy sprawdzono pod kątem ich wpływu na dokładność i precyzję realizacji poszczególnych etapów radioterapii: przygotowania, planowania i realizacji. W pracy opisano również szereg problemów związanych

z zastosowaniem zespolonych systemów stabilizacji kręgosłupa, w ujęciu klinicznym, radiologicznym oraz radioterapeutycznym.

**Materiały/metoda.** Na potrzeby pracy przeprowadzono dwa niezależne eksperymenty. W pierwszym eksperymencie elementy obu systemów przytwierdzone zostały do dwóch odcinków kręgosłupa, a następnie umieszczone w formie i zalane wypełniaczem stanowiącym mieszaninę wosku pszczelego, syntetycznego oraz parafiny. Tak przygotowane formy zeskanowano na aparacie CT, a uzyskane obrazy oceniono pod kątem powstałych artefaktów. W szczególności oceniono artefakty związane z obecnością śruby wieńcowej: w pełni tytanowej oraz karbonowej z elementami tytanowymi. W drugim eksperymencie skupiono się na prętach stabilizacyjnych (titanowym i karbonowym), umieszczając je w odpowiednim miejscu w antropomorficznym fantomie CIRS ATOM. Fantom z umieszczonym w jego wnętrzu, naprzemiennie tytanowym i karbonowym, prętem stabilizacyjnym zeskanowano na aparacie CT, a uzyskane obrazy przestano do systemu planowania leczenia. Obie serie obrazów posłużyły następnie do symulacji sytuacji klinicznej pacjenta z przerzutowym procesem nowotworowym trzonu kręgosłupa w odcinku piersiowym. Dla zdefiniowanych obszarów tarczowych i krytycznych przygotowano w systemie planowania leczenia Eclipse (Varian) kilkanaście planów leczenia dla różnych energii, technik oraz algorytmów obliczeniowych.

**Wyniki.** Zgodnie z celem eksperymentu nr 1 oceniono wpływ artefaktów powstałych podczas rekonstrukcji CT na jakość uzyskiwanych obrazów oraz możliwość ich redukcji po zastosowaniu iteracyjnego algorytmu iMAR (algorytmu do redukcji artefaktów metalowych). Podczas oceny uzyskanych obrazów skupiono się głównie na artefaktach związanych z obecnością śruby wieńcowej.

otrzymano / received:

25.03.2022

poprawiono / corrected:

30.03.2022

zaakceptowano / accepted:

11.04.2022



Zgodnie z celem eksperymentu nr 2 zbadano wpływ obecności nieorganicznych elementów (prętów stabilizacyjnych tytanowych i karbonowych) na przebieg poszczególnych etapów przygotowania, planowania i realizacji radioterapii, ze szczególnym uwzględnieniem rozkładu dawki w antropomorficznym fantomie, dla różnych wartości energii, technik oraz algorytmów obliczeniowych. Plany porównano pod względem ilościowym i jakościowym dla wybranej grupy parametrów i kombinacji przedstawionych powyżej zależności (energia, technika, algorytm).

**Wnioski/dyskusja.** W onkologii kręgosłupa tradycyjne implanty tytanowe mogą znacząco pogorszyć ocenę pooperacyjnych artefaktów, potencjalnie wpływając na właściwe zaplanowanie i przeprowadzenie radioterapii oraz odpowiednią obserwację radiologiczną w celu wykluczenia progresji choroby. Dlatego zaleca się stosowanie implantów wzmocnionych włóknem węglowym (CFR)-PEEK do stabilizacji kręgosłupa. Zalety tego systemu to m.in. mniej artefaktów podczas obrazowania, co potencjalnie poprawia wykonanie i jakość radioterapii, a także zmniejszenie efektu rozpraszania promieniowania dla sąsiednich tkanek. Liczne opinie onkologów radioterapeutów potwierdzają, że implanty kompozytowe, dzięki niskiej liczbie atomowej, mają właściwości radiacyjne podobne do tych, jakie mają tkanki biologiczne, i dlatego są bardziej odpowiednie dla pacjentów zakwalifikowanych do radioterapii.

**Słowa kluczowe:** radioterapia, rozkład dawki, implanty, artefakty, perturbacje dawki

## Abstract

**Background.** The treatment of spinal cancer based on clinical protocols combining surgery and radiotherapy is becoming a standard procedure in Poland. In metastatic disease, the combination of surgery and radiotherapy has long been accepted. The biggest obstacle in the symbiotic evolution of surgery and radiotherapy were and still are the materials used in spinal stabilisation systems. Traditional titanium implants, pose a challenge to the multidisciplinary management of patients with spinal tumours. They can significantly impair postoperative image assessment due to artefacts, potentially affecting the appropriate planning and delivery of radiotherapy and adequate radiological follow-up to exclude disease progression. The introduction of implants based on carbon materials significantly reduces the number of artefacts during imaging, potentially translating into improved radiotherapy quality. This study presents a clinical and radiological comparison between new carbon implants and standard titanium implants.

**Objective.** The aim of this paper is to present not only a physical but also a practical point of view on the problem of using high density (high atomic number Z) materials in the multidisciplinary treatment of spinal lesions. In the presented work, two types of spinal stabilisation provided by NovaSpina are compared. The first entirely made of Ti6Al4V titanium alloy, the second based on carbon implants with titanium elements. Both systems were tested for their impact on the accuracy and precision of the different stages of radiotherapy: preparation, planning and

implementation. The paper also describes a number of problems associated with the use of combined spinal stabilisation systems, in clinical, radiological and radiotherapeutic terms.

**Materials/method.** For the purposes of this study, two independent experiments were conducted. In the first experiment, elements of both systems were fixed to two spinal segments, then placed in a form and filled with a filler consisting of a mixture of beeswax, synthetic wax and paraffin. The prepared moulds were scanned on a CT scanner and the obtained images were evaluated for artefacts. In particular, artefacts related to the presence of a coronary screw were assessed: fully titanium and carbon screw with titanium elements. The second experiment focused on stabilisation rods (titanium and carbon), placing them in their appropriate location in an anthropomorphic CIRS ATOM phantom. The phantom with alternating titanium and carbon stabilisation bars inside was scanned on a CT scanner and the images were transferred to a treatment planning system. Both series of images were then used to simulate the clinical situation of a patient with metastatic cancer of the thoracic spine. For the defined target and critical areas, several treatment plans were prepared in the Eclipse treatment planning system (Varian) for different, energy, technique and calculation algorithms.

**Results.** In accordance with the aim of experiment 1, the influence of CT reconstruction artefacts on the quality of the obtained images was evaluated, as well as the possibility of their reduction after applying the iterative iMAR algorithm (algorithm for reduction of metal artefacts). The evaluation of the obtained images focused mainly on artefacts related to the presence of a coronary screw. In accordance with the aim of experiment 2, the influence of the presence of inorganic elements (titanium and carbon stabilisation rods), on the course of individual stages of preparation, planning and realisation of radiotherapy, with particular emphasis on the dose distribution in the anthropomorphic phantom, was investigated for different energy values, techniques and calculation algorithms. The plans were compared quantitatively and qualitatively for a selected group of parameters and combinations of the relations presented above (energy, technique, algorithm).

**Conclusions/discussion.** In spinal oncology, traditional titanium implants can significantly impair the assessment of postoperative artefacts, potentially affecting the proper planning and delivery of radiotherapy and adequate radiological follow-up to exclude disease progression. Therefore, carbon fibre-reinforced (CFR)-PEEK implants are recommended for spinal stabilisation. Advantages of this system include less artefacts during imaging, which potentially improves the performance and quality of radiotherapy, as well as reduced radiation scattering effects on adjacent tissues. Numerous opinions from radiation oncologists confirm that composite implants, due to their low atomic number, have radiation properties similar to those of biological tissues and are therefore more suitable for patients qualified for radiation therapy.

**Key words:** radiotherapy, dose distribution, implants, artefacts, dose perturbations



## Wprowadzenie

Powodzenie lub niepowodzenie leczenia radioterapeutycznego zależy od dokładności, z jaką spełnione będą zalecenia dotyczące dawki. W przypadku wielu chorób wynik leczenia zależy od podania przypisanej dawki z dokładnością do 3% (jedno odchylenie standardowe) [1-3]. Wymaganie to jest trudne do osiągnięcia dla rutynowych zabiegów radioterapii, jeśli uwzględnimy wszystkie źródła niepewności leczenia. Większość krajowych i międzynarodowych wytycznych [4-9] dotyczących spójności i dokładności dozymetrii promieniowania podaje informacje dla jednorodnych ośrodków, ale ciało ludzkie składa się z wielu elementów, które znacznie odbiegają od gęstości jednostkowej, np. kości, płuca, zęby, jamy powietrzne i małe przestrzenie międzywyrostkowe w obrębie kości. Oprócz tych naturalnie występujących wewnętrznych niehomogeniczności mogą występować również materiały wytworzone przez człowieka, takie jak protezy bioder, nóg i rąk, urządzenia do unieruchamiania rdzenia kręgowego, pręty chirurgiczne, stenty i różnego rodzaju wypełnienia stomatologiczne. W prezentowanej pracy skupimy się na leczeniu zmian nowotworowych kręgosłupa, w przebiegu których konieczne jest zastosowanie implantów.

Leczenie zmian nowotworowych kręgosłupa, bazujące na protokołach klinicznych łączących chirurgię i radioterapię, staje się w Polsce standardem postępowania. W chorobie przerzutowej połączenie chirurgii i radioterapii jest od dawna akceptowane oraz poparte dowodami klinicznymi [10]. W przypadku guzów pierwotnych połączenie chirurgii i radioterapii można rozważyć we wszystkich przypadkach, w których nie można osiągnąć zadowalającego marginesu onkologicznego: nowotwory o wysokim stopniu złośliwości, guzy nawrotowe, ogromne guzy rozrastające się w obszarze pozawęzłowym oraz gdy margines wolny od guza wymaga niedopuszczalnych poświęceń funkcjonalnych.

Gwałtowny wzrost częstości występowania przerzutów do kręgosłupa (które stanowią 97% nowotworów kręgosłupa [11]), uzasadniony przede wszystkim wprowadzeniem terapii celowanych, oraz znaczący postęp w technikach chirurgicznych, radiochirurgii i immunoterapii zrewolucjonizowały algorytm leczenia, zwiększając potrzebę zasadniczego wielodyscyplinarnego postępowania u tych chorych [12-15]. Wskazania do operacji obejmują obecność niestabilności, ucisku nadtworówkowego i/lub upośledzenia neurologicznego, silnego bólu osiowego, konieczność postawienia diagnozy lub przeprowadzenia cytoredukcji lub wycięcia guza [16]. W przypadku jawnej, potencjalnej lub jatrogennej niestabilności fiksacja (stabilizacja) staje się obowiązkowa.

Największą przeszkodą w symbiotycznej ewolucji chirurgii i radioterapii były i są materiały stosowane w systemach stabilizacji kręgosłupa. Tradycyjne implanty tytanowe, szeroko stosowane przez chirurgów w różnych patologiach dotyczących kręgosłupa, stanowią wyzwanie dla wielodyscyplinarnego postępowania u chorych z nowotworami kręgosłupa. Tytanowe implanty kręgosłupa mogą znacząco pogorszyć ocenę obrazu

pooperacyjnego z powodu artefaktów, potencjalnie wpływając na właściwe zaplanowanie i przeprowadzenie radioterapii oraz odpowiednią kontrolę radiologiczną w celu wykluczenia progresji choroby [17]. Wprowadzanie implantów bazujących na materiałach karbonowych zmniejsza znacząco liczbę artefaktów podczas obrazowania, co potencjalnie może przekładać się na poprawę jakości radioterapii [17-18]. W niniejszym opracowaniu przedstawiono kliniczne i radiologiczne porównanie pomiędzy nowymi implantami karbonowymi a standardowymi implantami tytanowymi.

## Cel

Celem pracy jest przedstawienie nie tylko fizycznego, ale również praktycznego punktu widzenia na problem stosowania materiałów o dużej gęstości (wysokiej liczby atomowej Z) w wielodyscyplinarnym leczeniu zmian kręgosłupa. W prezentowanej pracy porównano dwa typy stabilizacji kręgosłupa dostarczone przez firmę NovaSpina. Pierwszy – w całości wykonany ze stopu tytanu Ti6Al4V, drugi – oparty na implantach węglowych z elementami tytanowymi. Oba systemy sprawdzono pod kątem ich wpływu na dokładność i precyzję realizacji poszczególnych etapów radioterapii: przygotowania, planowania i realizacji. W pracy opisano również szereg problemów związanych z zastosowaniem zespolonych systemów stabilizacji kręgosłupa w ujęciu klinicznym, radiologicznym oraz radioterapeutycznym. W tym celu przeprowadzono dwa niezależne eksperymenty.

W pierwszym z nich oceniono wpływ artefaktów powstających w obrazie radiologicznym na wartość diagnostyczną dla obu systemów stabilizacji.

Drugi eksperyment miał na celu sprawdzenie wpływu zastosowanych systemów na przebieg poszczególnych etapów przygotowania, planowania i realizacji radioterapii, w tym na rozkład dawki w antropomorficznym fantomie dla różnych wartości energii, technik oraz algorytmów obliczeniowych.

## Materiały/metoda

W prezentowanej pracy wykorzystano dwa zespolone systemy stabilizacji kręgosłupa dostarczone przez firmę NovaSpine. Pierwszy z nich to system w całości wykonany z tytanu Ti6Al4V (Ryc. 1). Wszystkie elementy ww. systemu, takie jak pręty oraz śruby wieńcowe wykonano w całości ze stopu tytanu Ti6Al4V. Drugi system bazuje na implantach węglowych z pojedynczymi elementami wykonanymi z tytanu (Ryc. 2). Pręty stabilizujące wykonane są z karbonu, wzmocnione włóknem węglowym CFR-PEEK (Carbon Fiber Reinforced – Polyetheretherketone). Śruby wieńcowe CFRP (Carbon Fiber Reinforced Pedicle) to elementy, w których trzpień śruby to karbon wzmocniony włóknem węglowym, a tulipan i śruba nastawna wykonane są ze stopu tytanu Ti6Al4V. Dodatkowo, w celu wizualizacji śródoperacyjnej na końcu trzonu śruby CFRP umieszczony jest znacznik tantalowy.



**Ryc. 1** Tytanowy element stabilizujący firmy NovaSpine. Pręt oraz śruba wieńcowa wykonane w całości z tytanu Ti6Al4V  
Źródło: Archiwum własne.

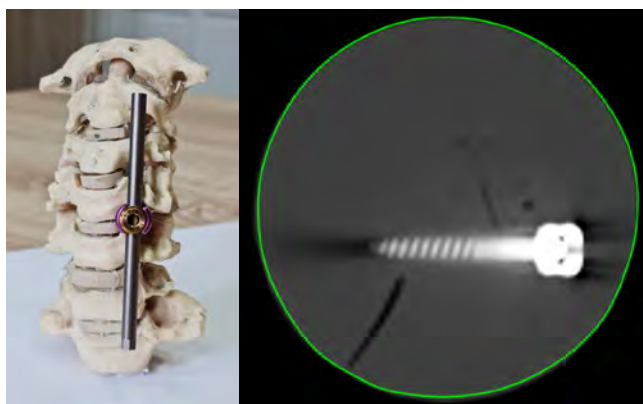


**Ryc. 2** Implant węglowy z elementami tytanowymi firmy NovaSpine. Pręt wzmocniony włóknem węglowym (CFR)-PEEK. Śruba wieńcowa CFRP (tulipan i śruba nastawna są wykonane z tytanu Ti6Al4V)  
Źródło: Archiwum własne.

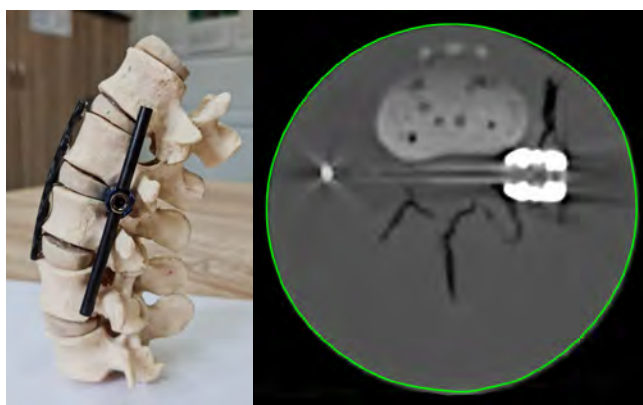
W pierwszym eksperymencie elementy obu systemów przytwierdzone zostały do dwóch odcinków kręgosłupa, a następnie umieszczone w formie i zalane wypełniaczem stanowiącym mieszaninę wosku pszczelego, wosku syntetycznego oraz parafiny. Tak przygotowane formy zeskanowano na aparacie CT Siemens Somatom Definition AS, przy użyciu odpowiedniego protokołu skanowania dedykowanego do obrazowania kości kręgosłupa (Ryc. 3 i 4). Uzyskane obrazy CT oceniono pod kątem powstałych artefaktów. W szczególności oceniono artefakty związane z obecnością śruby wieńcowej: w pełni tytanowej oraz karbonowej z elementami tytanowymi. Następnie dla obu zestawów danych obrazowych zastosowano iteracyjny algorytm do redukcji artefaktów metalowych iMAR, będący elementem oprogramowania ww. skanera CT. Zrekonstruowane obrazy powtórnie poddano ocenie na obecności artefaktów.

W drugim eksperymencie skupiono się na prętach stabilizacyjnych (tytanowym i karbonowym), umieszczając je w odpowiednim miejscu w antropomorficznym fantomie CIRS ATOM, w modułowym fantomie dozymetrycznym przeznaczonym do badania dawek narządowych, dawki efektywnej dla całego ciała oraz weryfikacji dostarczenia dawek promieniowania terapeutycznego (Ryc. 5).

Fantom z umieszczonym w jego wnętrzu tytanowym prętem stabilizacyjnym zeskanowano na aparacie CT Siemens Somatom Definition AS, a uzyskane obrazy przesłano do systemu planowania leczenia. Następnie powtórzono całą procedurę,



**Ryc. 3** Obraz CT śruby wieńcowej wykonanej w całości z tytanu Ti6Al4V. Obraz po zastosowaniu iteracyjnego algorytmu do redukcji artefaktów metalowych iMAR  
Źródło: Archiwum własne.



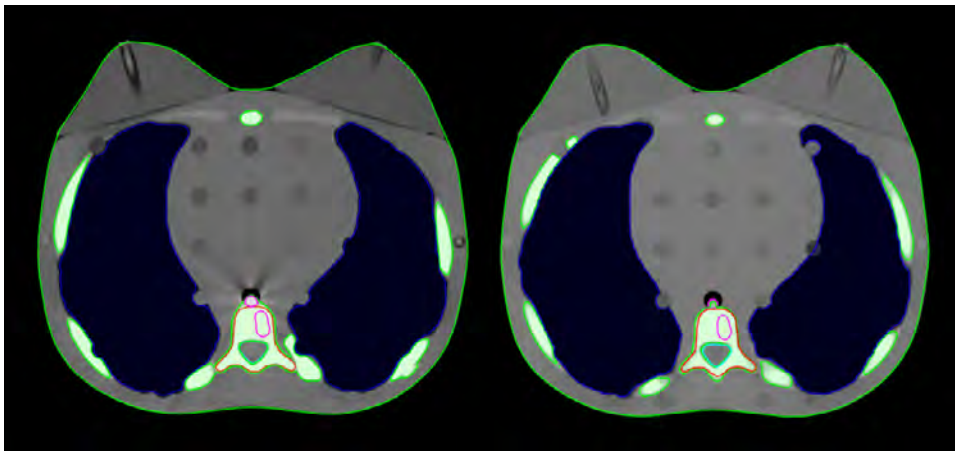
**Ryc. 4** Obraz CT śruby wieńcowej CFRP, w której trzpień to karbon wzmocniony włóknem węglowym, a tulipan i śruba nastawna wykonane są ze stopu tytanu Ti6Al4V. Na końcu trzonu śruby widoczny jest znacznik tantalowy do wizualizacji śródoperacyjnej  
Źródło: Archiwum własne.



**Ryc. 5** Antropomorficzny fantom modułowy CIRS ATOM  
Źródło: Archiwum własne.

umieszczając w fantomie pręt wzmocniony włóknem węglowym CFR-PEEK. Obie serie obrazów posłużyły następnie do symulacji sytuacji klinicznej pacjenta z przerzutowym procesem nowotworowym trzonu kręgosłupa w odcinku piersiowym (Ryc. 6a i 6b). Dla zdefiniowanych obszarów tarczowych i krytycznych





**Ryc. 6a** Obraz CT fantomu CIRS ATOM z tytanowym prętem stabilizacyjnym  
Źródło: Archiwum własne.

**Ryc. 6b** Obraz CT fantomu CIRS ATOM z karbonowym prętem stabilizacyjnym CFR-PEEK  
Źródło: Archiwum własne.

przygotowano w systemie planowania leczenia Eclipse 15.6 (Varian), kilkanaście planów leczenia dla: energii 6, 6 FFF, 10 FFF oraz 18 MV, techniki 3D CRT i VMAT, a także algorytmu obliczeniowego AAA i Acuros w wersji 15.6.04. Plany porównano pod względem ilościowym i jakościowym dla wybranej grupy parametrów i kombinacji przedstawionych powyżej zależności energetycznych, technik RT oraz stosowanych algorytmów obliczeniowych.

## Wyniki

### Wyniki dla eksperymentu nr 1

Celem eksperymentu nr 1 była ocena wpływu artefaktów powstałych podczas rekonstrukcji CT na jakość uzyskiwanych obrazów oraz możliwość ich redukcji po zastosowaniu iteracyjnego algorytmu iMAR (algorytmu do redukcji artefaktów metalowych). Podczas oceny uzyskanych obrazów skupiono się głównie na artefaktach związanych z obecnością śruby wieńcowej.

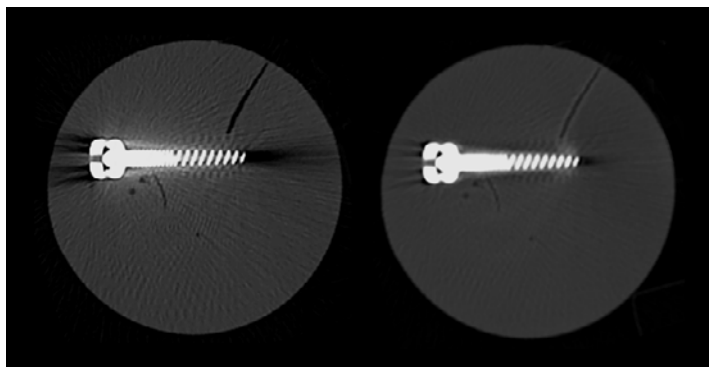
W przypadku śruby wieńcowej wykonane w całości ze stopu tytanu Ti6Al4V, ze względu na obecność materiału o wysokiej liczbie atomowej Z, artefakty widoczne są w całej objętości bryły fantomu (Ryc. 7a). Od strony tulipana i śruby nastawnej widoczne są wyraźne smugi o obniżonej echogeniczności (HU w zakresie od -1000 do -700) rozciągające się do granicy obrysu zewnętrznego, w miejscu występowania tkanki miękkiej (HU  $\pm 50$ ). Podobny efekt obserwujemy od drugiej strony, na końcu trzpienia śruby. Tu również w obszarze tkanki miękkiej (HU  $\pm 50$ ) widoczny jest obszar o znacznie obniżonej wartości HU (od -1000 do -700). Wzdłuż trzpienia śruby po obu stronach widoczny jest wąski obszar, w którym wartość HU znacznie przekracza wartość dla obecnej w tym miejscu tkanki miękkiej. Wartość HU w tym obszarze waha się w przedziale od 2000 HU od strony nasady śruby do 500 HU na końcu trzpienia. Ponadto w całej objętości bryły fantomu widoczne są liczne drobne anomalie zmniejszające jednorodność obrazu (Ryc. 7a). Po zastosowaniu iteracyjnego

algorytmu do redukcji artefaktów metalowych iMAR, liczba artefaktów uległa znaczącej redukcji (Ryc. 7b). Smugi o obniżonej echogeniczności nadal są widoczne, ale ich obszar znacznie się zmniejszył. Wartość HU przy nasadzie śruby oraz na końcu trzpienia zmienia się w zakresie od -1000 (stycznie do elementów tytanowych) do -200 w odległości kilku milimetrów od elementów tytanowych. Redukcji uległa również wartość HU wzdłuż trzpienia śruby po obu stronach, raportowana wartość waha się w zakresie od 1000 do 50 HU. Liczne anomalie widoczne w całej objętości bryły fantomu uległy również redukcji, wpływając na zwiększenie jednorodności obrazu (Ryc. 7b).

Obrazy CT dla śruby wieńcowej CFRP charakteryzują się znacznie mniejszą ilością artefaktów w całej badanej objętości (Ryc. 8a i 8b). Źródłem artefaktów w przypadku śruby CFRP są tulipan i śruba nastawna wykonane ze stopu tytanu Ti6Al4V oraz znacznik tantalowy umieszczony na końcu jej trzonu. Smugi o obniżonej echogeniczności od strony nasady śruby obejmują znacznie mniejszy obszar (w porównaniu ze śrubą Ti6Al4V), a wartość HU waha się w zakresie od -1000 w bezpośrednim sąsiedztwie nasady do -500 w odległości kilku milimetrów od jej końca. Artefakty związane z obecnością tantalowego znacznika na końcu trzpienia śruby to połączenie: dwóch obszarów o obniżonej echogeniczności przebiegających równolegle do trzonu śruby oraz sferycznie rozchodzących się zaburzeń, przeciwnie o zwiększonej i zmniejszonej echogeniczności. Dwie wyraźne smugi po obu stronach tantalowego znacznika rozciągają się asymetrycznie na odległości 5 mm od strony trzpienia do 10 mm od strony krawędzi obrysu. Wartość HU zmienia się w pierwszym obszarze (5 mm) w zakresie od -1000 do -500 HU, w drugim (10 mm) od -1000 do -800 HU. Występujące naprzemiennie smugi zwiększonej (HU od 200 do 1800) i zmniejszonej (HU od -500 do -100) echogeniczności rozchodzą się promieniście, wpływając na zmniejszenie jednorodności obrazu, na którym występują. Wzdłuż całej długości trzpienia wzmocnionego włóknom węglowym brak widocznych artefaktów. Źródłem anomalii widocznych w całej objętości bryły fantomu są

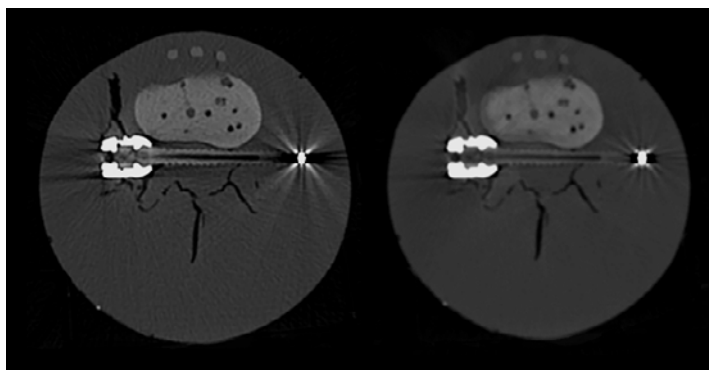


## Wyniki dla eksperymentu nr 2



**Ryc. 7a** Obraz CT śruby wieńcowej Ti6Al4V bez korekcji iMAR  
Źródło: Archiwum własne.

**Ryc. 7b** Obraz CT śruby wieńcowej Ti6Al4V po korekcji iMAR  
Źródło: Archiwum własne.



**Ryc. 8a** Obraz CT śruby wieńcowej CFRP bez korekcji iMAR  
Źródło: Archiwum własne.

**Ryc. 8b** Obraz CT śruby wieńcowej CFRP po korekcji iMAR  
Źródło: Archiwum własne.

ww. elementy tytanowe oraz znacznik tantalowy (Ryc. 8a). Po zastosowaniu iteracyjnego algorytmu do redukcji artefaktów metalowych iMAR, liczba artefaktów uległa znaczącej redukcji (Ryc. 8b). Smugi o obniżonej echogeniczności od strony nasady śruby uległy znacznej redukcji, podobnie jak wartość HU, która w bezpośrednim sąsiedztwie nasady wyniosła -500 HU, a w odległości 2 mm od jej brzegu spadła do wartości -100 HU. Dwie smugi po obu stronach tantalowego znacznika przebiegające równoległe do trzonu śruby uległy redukcji odpowiednio do 15 i 30 mm, zakres HU nie uległ zmianie. Redukcją artefaktów zaobserwowano również w obszarze sferycznie rozchodzących się zaburzeń. W tym przypadku zmniejszył się zarówno obszar ich występowania, jak również wartości HU: dla obszaru o zwiększonej echogeniczności w zakresie od 100 do 800 HU, dla obszaru o zmniejszonej echogeniczności w zakresie od -200 do -50 HU. Wzdłuż całej długości trzpienia wzmocnionego włóknem węglowym zwiększyła się jednorodność obrazu za sprawą redukcji artefaktów dla peryferyjnych części śruby wieńcowej (tulipana i śruby nastawnej wykonanych z tytanu Ti6Al4V oraz znacznika tantalowego umieszczonego na końcu trzonu). Ze względu na redukcję artefaktów dla ww. elementów tytanowych oraz znacznika tantalowego, będących źródłem anomalii widocznych w całej objętości bryły fantomu, również w tym obszarze jednorodności obrazu uległa poprawie (Ryc. 8b).

Celem eksperymentu nr 2 było zbadanie wpływu obecności nieorganicznych elementów (prętów stabilizacyjnych tytanowych i karbonowych) na przebieg poszczególnych etapów przygotowania, planowania i realizacji radioterapii, ze szczególnym uwzględnieniem rozkładu dawki w antropomorficznym fantomie, dla różnych wartości energii, technik oraz algorytmów obliczeniowych. Podczas realizacji tej części prezentowanej pracy okazało się, iż największym wyzwaniem w procesie planowania radioterapii ogólnie, ale w szczególności dla radioterapii zmian w obrębie kręgosłupa, jest obecność w bliskim sąsiedztwie zmiany nowotworowej materiału o wysokiej liczbie atomowej Z. Obecność nieorganicznych materiałów o wysokiej gęstości w ciele pacjenta stanowi wyzwanie dla radioterapii ze względu na:

- ograniczony zakres skali HU dla tomografów komputerowych,
- liczne artefakty na obrazach CT w obszarze zainteresowania,
- problemy podczas definicji objętości tarczowych i krytycznych,
- niedokładności w obliczeniach rozkładu dawki,
- wybór algorytmów obliczeniowych uwzględniających interakcję wiązki promieniowania z materiałem o dużej gęstości. Zajmijmy się każdym z tych wyzwań niezależnie.

Tomografy komputerowe stosowane rutynowo w diagnostyce i radioterapii posiadają standardową skalę jednostek Hounsfielda. W większości stosowanych obecnie urządzeń standardowa skala HU to zakres od -1024 HU do +3072 HU, gdzie -1000 HU to powietrze, 0 HU to woda, a 1000 HU to kości, co daje nam 4096 możliwych wartości. Dlaczego ograniczony zakres skali HU jest tak ważny dla radioterapii? Ograniczenie zakresu HU oznacza, że materiały w zakresie od 3000 do 10 000 HU nie są prawidłowo rozpoznawane przez SPL (System Planowania Leczenia). Materiały powszechnie stosowane w protezach, stabilizacjach, mają zakres od 8000 do 9000 HU, a więc po przestaniu do SPL będą widoczne jako materiał nasycony – zostanie im przypisana maksymalna wartość HU dla skali aparatu CT. Jak możemy rozwiązać tego typu problem? Są dwie możliwe drogi. Pierwsza to rozszerzenie skali HU na posiadanym skanerze CT do określonej wartości HU – dla materiałów o dużej gęstości. Pozwoli to na poprawną definicję jednostek HU w SPL dla obszarów o bardzo wysokim tłumieniu (implanty metalowe), nie spowoduje to jednak zwiększenia rozdzielczości obrazu – informacje o tłumieniu nie będą bardziej precyzyjne niż w przypadku „normalnej” skali CT. Innym sposobem jest obrysowanie implantu w SPL i przypisanie zdefiniowanej strukturze odpowiedniej (specyficznej dla materiału) wartości HU (Ryc. 9). Przypisanie określonej wartości HU do zdefiniowanej objętości nie uwzględnia jednak jej niejednorodności, co wiąże się z utratą informacji związanych z heterogenicznością implantu.

Innym bardzo ważnym problemem w radioterapii, związanym z zastosowaniem materiałów o dużej gęstości w systemach

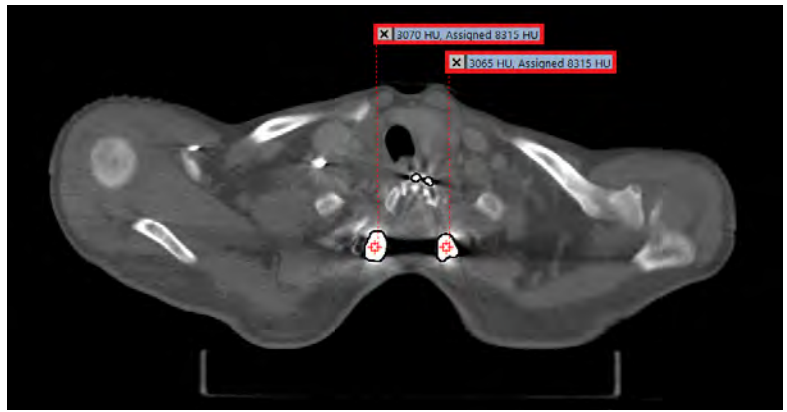


stabilizacji kręgosłupa, są artefakty. Artefakty na obrazach tomografii komputerowej mogą prowadzić do błędnego określenia samego guza i otaczających go zdrowych tkanek. Są one także źródłem niedokładności w obliczeniach rozkładu dawki. Najlepszym rozwiązaniem tego problemu jest stosowanie iteracyjnych algorytmów redukcji artefaktów metalicznych, takich jak iMAR. Na rycinie 10 widzimy wynik działania rekonstrukcyjnego algorytmu iMAR. Należy jednak pamiętać, iż w przypadku systemów stabilizacji kręgosłupa w całości wykonanych ze stopu tytanu Ti6Al4V, umiejscowionych blisko powierzchni ciała pacjenta, działanie iteracyjnych algorytmów redukcji artefaktów metalicznych może być ograniczone ze względu na niewystarczającą objętość (im mniejsza objętość, tym poziom redukcji artefaktów niższy). Innym rozwiązaniem problemu artefaktów pojawiających się w obszarze zainteresowania, blisko samej zmiany, jest otoczenie obszaru o nieprawidłowej wartości HU konturem i przededefiniowanie wartości HU (przypisanie odpowiedniej wartości HU dla danego obszaru). Operacja tego typu nie uwzględnia jednak heterogeniczności obszaru. Jest to bardzo prosta metoda pozbywania się artefaktów nieuwzględniająca niejednorodności korygowanego obszaru, a stosowanie tej metody nie jest zalecane zwłaszcza w przypadkach bardziej złożonych. Efekty korekcji artefaktów za pomocą tej metody można zaobserwować na rycinie 11.

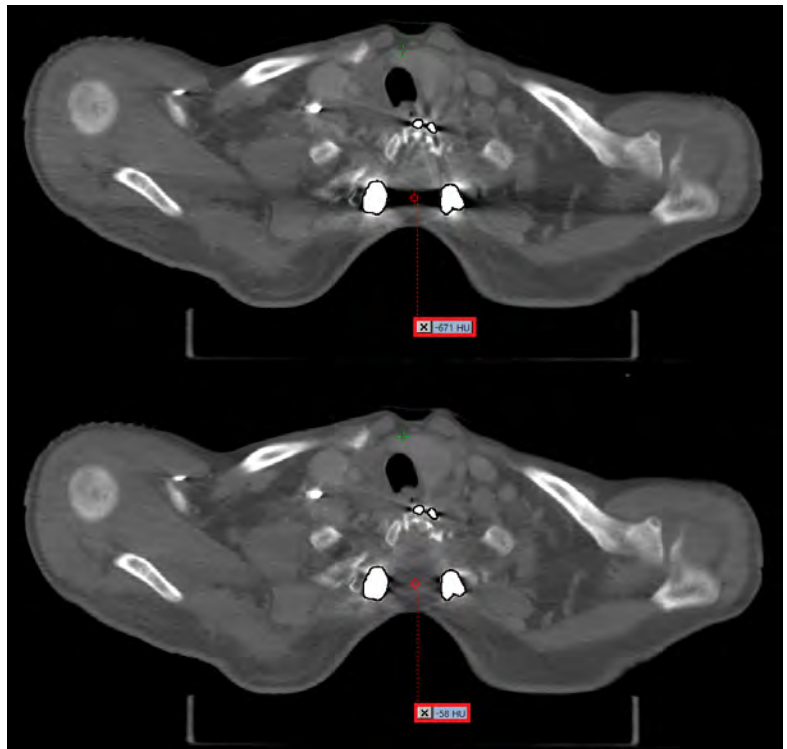
Kolejny problem jest ściśle związany z artefaktami w obrazach CT, a ściślej z dokładnością redukcji artefaktów przez dedykowane algorytmy. Co jest tego przyczyną? Algorytmy iteracyjne do prawidłowego działania potrzebują odpowiedniej objętości. W radioterapii kręgosłupa często brakuje odpowiedniej objętości. Dodatkowo odległość między elementami stabilizującymi jest zbyt mała. Wszystko to oznacza, że zrekonstruowana tkanka może nie odpowiadać rzeczywistej anatomii pacjenta. Jak możemy to naprawić? Stosując fuzję obrazów CT z metodami obrazowania niezależnymi od artefaktów związanych z obecnością elementów o dużej gęstości. Często stosowanym rozwiązaniem jest fuzja obrazów CT i MRI (MRI często z okresu przed operacją), dająca możliwość prawidłowego zdefiniowania struktur niezbędnych do planowania radioterapii. Na rycinie 12 przedstawiono przykład tego typu fuzji.

Wszystkie opisane wcześniej problemy wpływają na dokładność radioterapii oraz wprowadzają dużą niepewność w obliczaniu rozkładu dawki. Dwoma najważniejszymi źródłami niedokładności w obliczaniu dawki w SPL są:

- nieprawidłowości w określeniu wartości HU, które przekładają się na błędną definicję wartości gęstości elektronowych, wykorzystywanych przez SPL do kalkulacji rozkładów dawek;



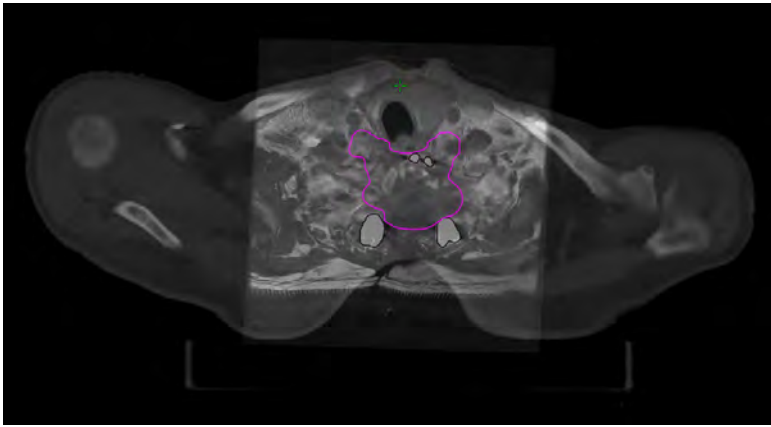
**Ryc. 9** Przypisanie zdefiniowanej strukturze określonej wartości HU  
Źródło: Archiwum własne.



**Ryc. 10** Wynik działania iteracyjnego algorytmu do redukcji artefaktów metalowych iMAR  
Źródło: Archiwum własne.



**Ryc. 11** Przypisanie zdefiniowanej strukturze (obszar występowania artefaktów) określonej wartości HU  
Źródło: Archiwum własne.



Ryc. 12. Fuzja obrazów CT i MRI  
Źródło: Archiwum własne.

- obecność niejednorodności o wysokiej wartości liczby Z w napromienianym obszarze, co powoduje tłumienie wiązki promieniowania (po przejściu przez obszar niejednorodności), oraz lokalne perturbacje zwane efektem powierzchniowym.

Potencjalnych rozwiązań problemu niepewności w obliczaniu rozkładu dawki przez SPL jest kilka:

- zastosowanie iteracyjnych algorytmów redukcji artefaktów metalicznych w celu poprawy definicji wartości gęstości elektronicznej;
- przypisywanie odpowiedniej wartości gęstości elektronicznej nieorganicznym materiałom o wysokiej gęstości spoza skali CT;
- zastosowanie niskiej energii promieniowania elektromagnetycznego poniżej 10 MV, po przekroczeniu której występuje dodatkowy efekt – kreacja neutronów w materiale o dużej gęstości;

- stosowanie technik dynamicznych umożliwiających ominięcie obszaru z implantem lub znaczną redukcję dawki w tym obszarze;
- wybór odpowiedniego algorytmu uwzględniającego tłumienie i rozpraszanie promieniowania przez niejednorodność o dużej wartości liczby Z.

Ostatnie z przytoczonych powyżej rozwiązań dotyczących problemu niepewności w obliczaniu rozkładu dawki przez SPL jest niezwykle istotne. Najlepszym wyborem w przypadku kalkulacji rozkładu dawki w sytuacji, gdy w bliskim sąsiedztwie zmiany nowotworowej znajduje się materiał o wysokiej liczbie atomowej Z, są algorytmy oparte na symulacjach Monte Carlo lub, jak w naszym przypadku, użytkowników SPL Eclipse, algorytm Acuros XB. W radioterapii zewnętrzną wiązką fotonową niejed-

norodności wprowadzane przez materiały, takie jak płuca, kości, powietrze i implanty, mogą znacząco wpływać na rozkład dawki, zwłaszcza w przypadku małych lub nieregularnych pól. Acuros XB wykorzystuje zaawansowaną technikę do rozwiązywania liniowego równania transportu Boltzmanna (LBTE) i bezpośrednio uwzględnia wpływ tych heterogeniczności w obliczeniach dawki dla pacjenta. Acuros XB zapewnia dokładność porównywalną z metodami Monte Carlo dla pełnego zakresu wiązek promieniowania elektromagnetycznego wytwarzanego przez kliniczne akceleratory liniowe 4-25 MV, z wyjątkową szybkością obliczeń i bez szumu statystycznego. Równanie transportu Boltzmanna (BTE) jest równaniem, które opisuje makroskopowe zachowanie cząstek promieniowania (neutronów, fotonów, elektronów itp.) w trakcie ich podróży przez materię i oddziaływania z nią. LBTE jest zlinearyzowaną postacią BTE, w której zakłada się, że cząstki promieniowania oddziałują tylko z materią, przez którą przechodzą, a nie z innymi cząstkami i nie ze sobą nawzajem (obowiązuje

w warunkach bez zewnętrznych pól magnetycznych). Dla danej objętości materii, poddanej działaniu źródła promieniowania, dla powyższych warunków rozwiązanie LBTE daje „dokładny” opis dawki w obszarze. Zarówno Monte Carlo, jak i jawne rozwiązywania LBTE, takie jak Acuros XB, są „zbieżne” [19]. Oznacza to, że przy odpowiednim dopracowaniu obie metody będą zbiegać się do tego samego rozwiązania LBTE. Osiągalna dokładność obu metod jest równoważna i jest ograniczona jedynie przez niepewności danych dotyczących oddziaływania cząstek oraz niepewności w analizowanym problemie. Zbieżność obu metod oraz uwzględnianie przez oba algorytmy wpływu heterogeniczności w obliczeniach dawki dla pacjenta prezentuje załączony wykres (Ryc. 13). Na prezentowanym wykresie widzimy zbieżności metod Monte Carlo oraz algorytmu Acuros XB w uwzględnianiu zarówno efektu tłumienia wiązki po przejściu przez obszar niejednorodności, jak i lokalnych perturbacji zwanych efektem powierzchniowym dla różnych materiałów, w tym dla tytanu (obszar nr 5).

Reasumując, w radioterapii kręgosłupa tradycyjne implanty tytanowe mogą: znacząco pogorszyć ocenę

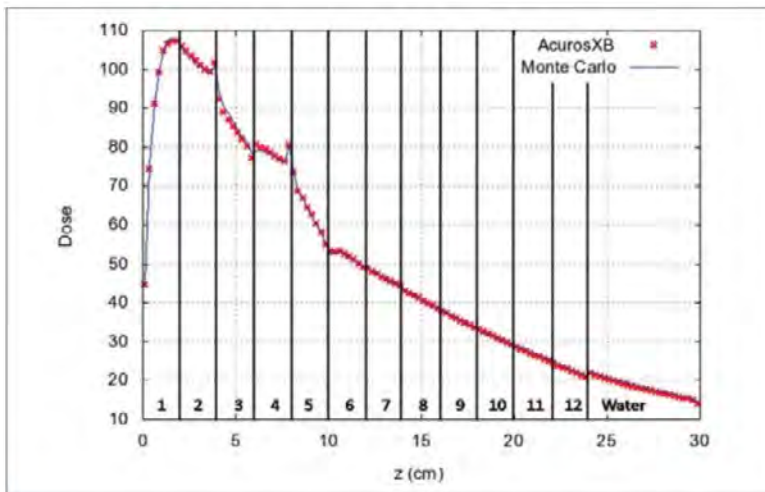


Figure 4. Depth dose comparison (dose-to-medium) between Acuros XB and MCNPX for a 6X10 x 10 cm<sup>2</sup> field on a multi-material slab phantom. Slab materials are as follows: (1) Polystyrene – 1.05 g/cc, (2) Epoxy – 1.04 g/cc, (3) Aluminum – 2.7 g/cc, (4) PMMA – 1.19 g/cc, (5) Titanium alloy – 4.42 g/cc, (6) Radel – 1.30 g/cc, (7) Wood – 0.70 g/cc, (8) PEEK – 1.31 g/cc, (9) PVC – 1.38 g/cc, (10) Acetal – 1.42 g/cc, (11) PVDF – 1.77 g/cc, (12) PTFE – 2.20 g/cc.

Ryc. 13. Prezentacja zbieżności metody Monte Carlo oraz jawnego rozwiązywania LBTE, czyli algorytmu Acuros XB  
Źródło: Acuros® XB advanced dose calculation for the Eclipse™ treatment planning system, Palo Alto (CA)™; Varian Medical Systems, 2015, [RAD 10156].

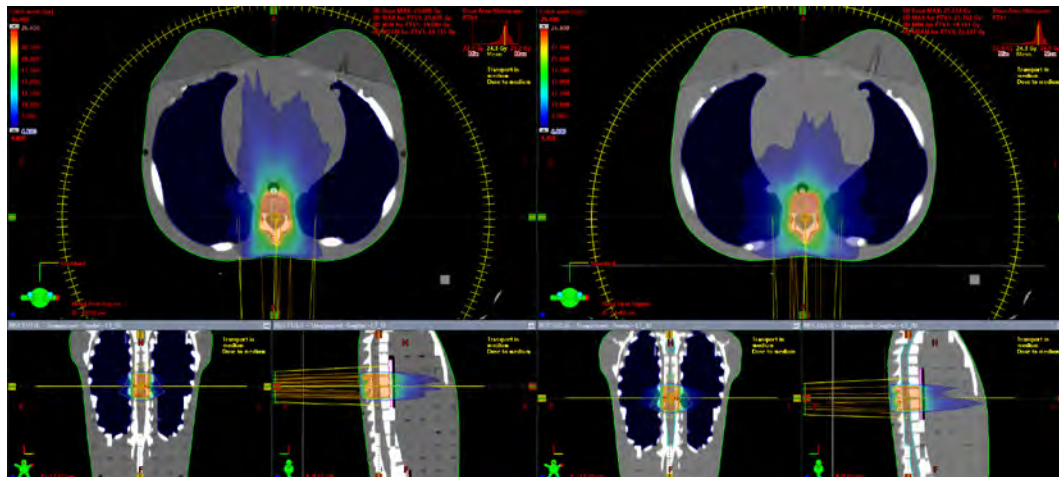




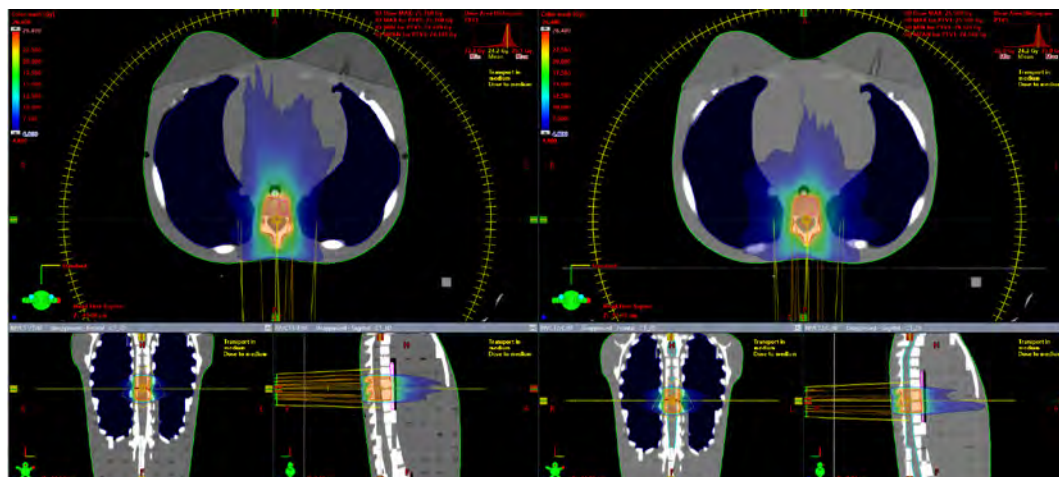
obrazowania pooperacyjnego z powodu artefaktów, potencjalnie wpływać na właściwe zaplanowanie i przeprowadzenie radioterapii oraz wpływać na odpowiednią kontrolę radiologiczną w celu wykluczenia progresji choroby. Zastosowanie stabilizacji CFR-PEEK (Carbon Fiber Reinforced – Polyetheretherketone): redukuje do minimum liczbę artefaktów podczas obrazowania, potencjalnie poprawia jakości i skuteczności radioterapii oraz zmniejsza efekt rozpraszania promieniowania na sąsiednie tkanki. Z tego powodu implanty wzmocnione włóknem węglowym (CFR) – PEEK powinny być stosowane u każdego pacjenta leczonego przy użyciu promieniowania jonizującego.

Dowodem na potwierdzenie zawartych w powyższym tekście też jest seria planów leczenia wykonanych dla obu typów stabilizacji (tytanowej i karbonowej), umieszczonych w antropomorficznym fantomie CIRS ATOM. Zgodnie z wytycznymi dla wyższych energii (powyżej 10 MV) oraz dla technik 3D CRT obecność pręta stabilizacyjnego wykonanego w całości

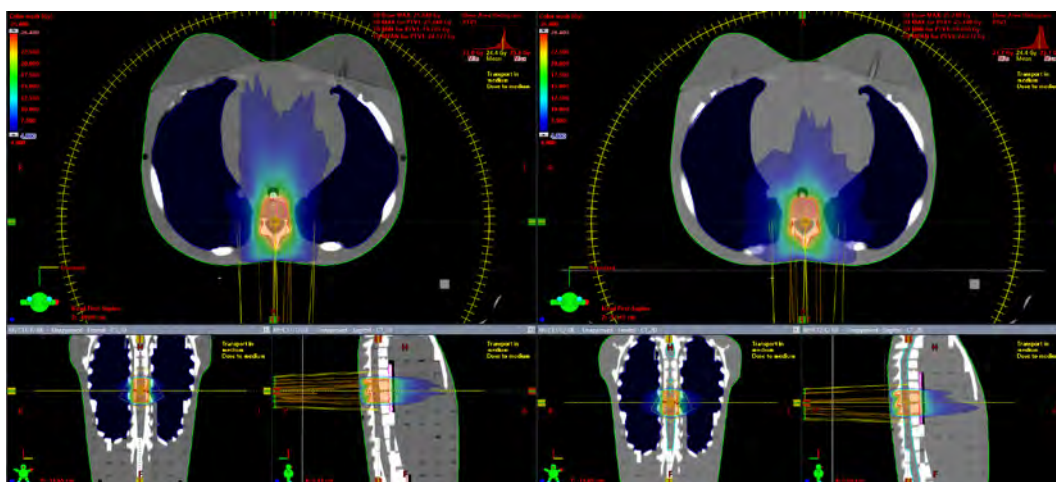
ze stopu Ti6Al4V powoduje większe perturbacje, zwłaszcza przy zastosowaniu algorytmu AAA. Dla techniki dynamicznej VMAT przygotowano plany porównawcze dla obydwu typów stabilizacji (tytanowej i karbonowej) dla energii 6 MV (Ryc. 14), FFF 6 MV (Ryc. 15), FFF 10 MV (Ryc. 16) i algorytmu AAA. W każdym z prezentowanych przypadków dla pręta stabilizacyjnego wykonanego w całości ze stopu Ti6Al4V widoczna jest dodatkowa składowa dawki rozproszonej związana z obecnością materiału o wysokiej liczbie atomowej Z. Efekt ten ulega eskalacji wraz ze wzrostem wartości energii promieniowania, co potwierdza tezę o stosowaniu możliwie najniższej wartości energii. W przypadku zastosowania algorytmu Acuros XB do obliczeń dawki dla pręta stabilizacyjnego wykonanego w całości ze stopu Ti6Al4V dla zalecanej energii 6 MV analiza histogramu dawka-objętość w strukturze GTV potwierdza, iż algorytm Acuros XB uwzględnia zarówno efekt tłumienia, jak i rozpraszanie wiązki na materiale o wysokim Z (Ryc. 17).



**Ryc. 14** Porównanie rozkładu dawki dla stabilizacji Ti6Al4V (lewa strona) i stabilizacji CFR-PEEK (prawa strona) dla energii 6 MV, techniki VMAT i algorytmu AAA  
Źródło: Archiwum własne.

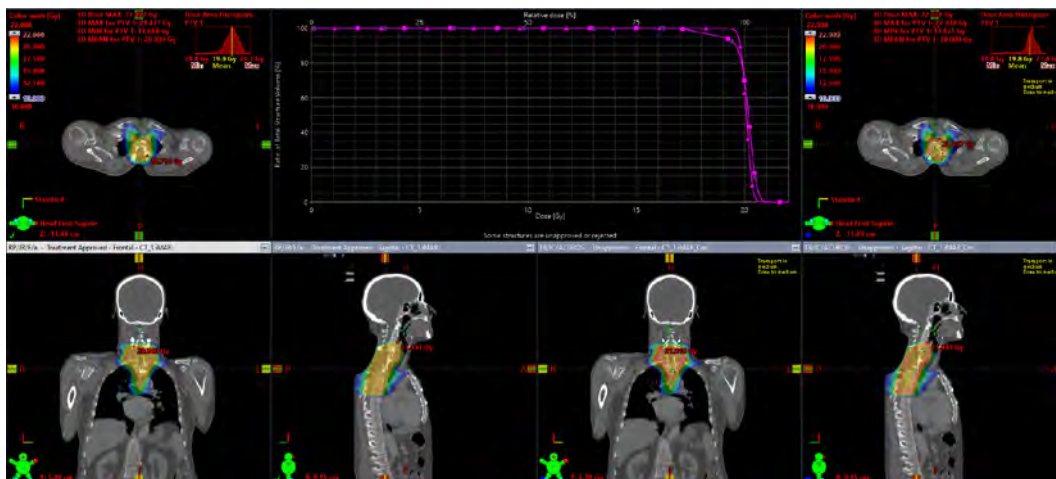


**Ryc. 15** Porównanie rozkładu dawki dla stabilizacji Ti6Al4V (lewa strona) i stabilizacji CFR-PEEK (prawa strona) dla energii FFF 6 MV, techniki VMAT i algorytmu AAA  
Źródło: Archiwum własne.



**Ryc. 16** Porównanie rozkładu dawki dla stabilizacji Ti6Al4V (lewa strona) i stabilizacji CFR-PEEK (prawa strona) dla energii FFF 10 MV, techniki VMAT i algorytmu AAA

Źródło: Archiwum własne.



**Ryc. 17** Przykład porównania rozkładu dawki dla pacjenta z tytanową stabilizacją kręgosłupa szyjnego dla algorytmu AAA i Acuros XB

Źródło: Archiwum własne.

## Wnioski/dyskusja

Powodzenie lub niepowodzenie radioterapii zależy od dokładności, z jaką wyznaczmy obszar leczenia (target) i zrealizujemy zalecenia dotyczące dawki. Nawet nieznaczne odchylenie od tych zaleceń może skutkować podaniem zbyt niskiej dawki, co wiąże się z dużym ryzykiem progresji albo podaniem nadmiernej wartości dawki, co w przypadku niektórych narządów krytycznym może prowadzić do ich trwałego uszkodzenia. Obecność w bezpośrednim sąsiedztwie leczonej zmiany nieorganicznych elementów o dużej gęstości może potencjalnie wpływać na właściwe zaplanowanie i przeprowadzenie radioterapii. Pacjenci po zabiegach operacyjnych wymagają ścisłej obserwacji powiązanej z regularnymi badaniami tomografii komputerowej (CT) i rezonansu magnetycznego (MRI) w celu miejscowej kontroli guza. Nieorganiczne elementy o dużej gęstości zlokalizowane blisko obszaru zainteresowania są źródłem licznych artefaktów, co może w znacznym stopniu utrudnić przeprowadzenie takiej

kontroli. Stosowanie powszechnie stabilizacji kręgosłupa wykonanych w całości ze stopu tytanu Ti6Al4V jest preferowane przez chirurgów ze względu na duże doświadczenie kliniczne pod względem powikłań śródoperacyjnych, stabilności przy obciążeniu i funkcjonalnego powrotu do zdrowia. Wprowadza to jednak ograniczenia związane z przeprowadzaniem radioterapii u pacjentów, u których tego typu stabilizacja została wykonana. Metalowe implanty znacznie różnią się od normalnych tkanek pod względem gęstości i składu, co powoduje znaczące efekty perturbacyjne. W istocie wszelkie artefakty metaliczne po stabilizacji kręgosłupa stanowią prawdziwe wyzwanie dla prawidłowego zaplanowania i przeprowadzenia radioterapii z użyciem wiązek promieniowania fotonowego (elektromagnetycznego).

Zastosowanie stabilizacji z włókien węglowych w chirurgii kręgosłupa zostało zaproponowane kilka lat temu. Materiał ten okazał się biokompatybilny i sprzyja zrastaniu się kości, co przekłada się na lepsze wyniki kliniczne [20]. Co więcej, ich niższy moduł sprężystości lepiej odpowiada sprężystości kości




## Piśmiennictwo

[21]. Systemy stabilizacji CFR-PEEK są więc porównywalne do standardowego systemu tytanowego pod względem powikłań śródoperacyjnych i pooperacyjnych, stabilności przy obciążeniu oraz powrotu do sprawności funkcjonalnej. Dzięki biokompatybilności urządzenia do stabilizacji CFR-PEEK są bardziej odpowiednie u pacjentów kwalifikujących się do radioterapii: brak artefaktów obrazu w połączeniu ze znacznie mniejszą perturbacją dawki zwiększają dokładność leczenia. Ponadto radioprzezierność jest przydatna w obserwacji pacjentów, umożliwiając wczesne wykrycie wznów miejscowych.

Ostatnio opracowano nowy system stabilizacji (obejmujący pręty i śruby) wykonany w całości z PEEK z osadzonym włóknem węglowym (CFRPEEK). Teoretyczną zaletą tego systemu jest niski poziom artefaktów podczas obrazowania oraz zmniejszony efekt rozpraszania podczas radioterapii. W konsekwencji prowadzi to do możliwości podania wyższej dawki na masę guza przy jednoczesnym zmniejszeniu dawek w sąsiednich strukturach (rdzeń kręgowy). Systemy wykonane w całości z CFR-PEEK mają również pewne wady. Problem związany jest ze zwiększoną radioprzeziornością, która może utrudniać pozycjonowanie śrub, za pomocą standardowych śródoperacyjnych urządzeń rtg. Konieczne jest wówczas stosowanie śródoperacyjnej tomografii komputerowej. Opisany problem w połączeniu z wyższą ceną systemów CFR-PEEK w odniesieniu do systemów tytanowych sprawia, iż zespoły chirurgiczne niechętnie sięgają po tego typu rozwiązanie. Alternatywą dla systemów wykonanych w całości z PEEK z osadzonym włóknem węglowym (CFRPEEK) są systemy pośrednie, w których pojedyncze elementy śruby (tulipan i śruba nastawna) pokryte są cienką warstwą tytanu, a na końcu jej trzonu umieszcza się znacznik tantalowy. Tego typu rozwiązanie pozwala na łatwiejszą lokalizację śrub w polu operacyjnym, przy akceptowalnym poziomie artefaktów wpływających na jakość obrazowania oraz dokładność rozkładu dawki.

Reasumując, w onkologii kręgosłupa tradycyjne implanty tytanowe mogą znacząco pogorszyć ocenę pooperacyjnych artefaktów, potencjalnie wpływając na właściwe zaplanowanie i przeprowadzenie radioterapii oraz odpowiednią obserwację radiologiczną w celu wykluczenia progresji choroby. Dlatego zaleca się stosowanie implantów wzmocnionych włóknem węglowym (CFR)-PEEK do stabilizacji kręgosłupa. Zalety tego systemu to m.in. mniej artefaktów podczas obrazowania, co potencjalnie poprawia wykonanie i jakość radioterapii, a także zmniejszenie efektu rozpraszania promieniowania dla sąsiednich tkanek. Dane doświadczalne dla wiązki X 6 MV zawarte w pracy „The prospect of carbon fiber implants in radiotherapy” [21] dla symulacji Monte Carlo i pomiarów TLD pokazują, iż elementy węglowe nie zwiększają dawki padającej na powierzchnię ani nie doprowadzają do zmniejszenia dawki powierzchniowej na wyjściu wiązki (efekt drugiego nagromadzenia).

Liczne opinie onkologów radioterapeutów potwierdzają, że implanty kompozytowe, dzięki niskiej liczbie atomowej, mają właściwości radiacyjne podobne do tych, jakie mają tkanki biologiczne, i dlatego są bardziej odpowiednie dla pacjentów zakwalifikowanych do radioterapii. 

1. B.J. Mijnheer: *The clinical basis for dosimetric accuracy in radiotherapy*, Radiation Incidents, British Institute of Radiology, London, 1996, 16-20.
2. G.H. Fletcher: *Textbook of Radiotherapy*, Lea and Febiger, Philadelphia, 1981.
3. TG-63: *Dosimetric considerations for patients with HIP prostheses undergoing pelvic irradiation*, Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group, 63, 2003.
4. ICRU 50 (ICRU Report 50): *Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy*, International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD, 1993.
5. ICRU 62 (ICRU Report 62): *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy*, Supplement to ICRU Report 50, International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD, 1999.
6. TG-21: *A protocol for the determination of absorbed dose from high energy photon and electron beams*, Med. Phys., 10, 1983, 741-771.
7. TG-51: *AAPM's TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high-energy photon and electron beams*, Med. Phys., 26, 1999, 1847-1870.
8. TRS No. 398: *Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry on Standards of Absorbed Dose to Water*, IAEA, Vienna, 2000.
9. ICRU 83 (ICRU Report 83): *Prescribing, Recording, and Reporting Intensity-Modulated Photon-Beam Therapy (IMRT)*, International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD, 2016.
10. A.D. Sharan, A. Szulc, J. Krystal, R. Yassari, I. Laufer, M.H. Bilsky: *The integration of radiosurgery for the treatment of patients with metastatic spine diseases*, Am Acad Orthop Surg., 22(7), 2014, 447-454.
11. W.D. Hage, A.J. Aboulafla, D.M. Aboulafla: *Incidence, location, and diagnostic evaluation of metastatic bone disease*, Orthop Clin North Am., 31, 2000, 515-528.
12. O. Barzilai, C.G. Fisher, M.H. Bilsky: *State of the art treatment of spinal metastatic disease*, Neurosurgery, 82(6), 2018, 757-769.
13. D.E. Spratt, W.H. Beeler, F.Y. de Moraes, L.D. Rhines, J.J. Gemmete, N. Chaudhary et al.: *An integrated multidisciplinary algorithm for the management of spinal metastases: an International Spine Oncology Consortium report*, Lancet Oncol., 18(12), 2017, e720-730.
14. F. Cofano, M. Monticelli, M. Ajello, F. Zenga, N. Marengo, G. Di Perna, et al.: *The targeted therapies era beyond the surgical point of view: what spine surgeons should know before approaching spinal metastases*, Cancer Control, 2019.
15. C.R. Goodwin, N. Abu-Bonsrah, L.D. Rhines, J.J. Verlaan, M.H. Bilsky, I. Laufer, et al.: *Molecular markers and targeted therapeutics in metastatic tumors of the spine: changing the treatment paradigms*, Spine (Phila Pa 1976), 41(20), 2016, 218-223.
16. R.A. Patchell, P.A. Tibbs, W.F. Regine, R. Payne, S. Saris, R.J. Kryscio, et al.: *Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial*, Lancet, 366, 2005, 643-648.
17. G. Tedesco, A. Gasbarrini, S. Bandiera, R. Ghermandi, S. Boriani: *Composite PEEK/Carbon fiber implants can increase the effectiveness of radiotherapy in the management of spine tumors*, J Spine Surg., 3(3), 2017, 323-329.
18. S. Boriani, G. Tedesco, L. Ming, R. Ghermandi, M. Amichetti, P. Fossati, et al.: *Carbon-fiber-reinforced PEEK fixation system in the treatment of spine tumors: a preliminary report*, Eur Spine J., 27(4), 2018, 874-881.
19. G.A. Failla, T. Wareing: *Archambault Y, Thompson S. Acuros® XB advanced dose calculation for the Eclipse™ treatment planning system*, Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 2015, [RAD 10156].
20. R.F. Kersten, S.M. van Gaalen, A. de Gast, et al.: *Polyetheretherketone (PEEK) cages in cervical applications: a systematic review*, Spine J., 15, 2015, 1446-1460.
21. N. Xin-ye, T. Xiao-bin, G. Chang-ran, et al.: *The prospect of carbon fiber implants in radiotherapy*, J Appl Clin Med Phys, 13, 2012, 3821.