.

Akciğer Kanseri için Uygulanan Stereotaktik Radyoterapide Kardiyak Yapıların Maruz Kaldığı Doz ve Sağ Kalım: Çok merkezli SSBROC Çalışmasının Sonuçları

Dr. Ayberk Beral

Cardiac Substructure Dose and Survival in Stereotactic Radiotherapy for Lung Cancer: Results of the Multi-Centre SSBROC Trial

Akciğer Kanseri için Uygulanan Stereotaktik Radyoterapide Kardiyak Yapıların Maruz Kaldığı Doz ve Sağ Kalım: Çok merkezli SSBROC Çalışmasının Sonuçları

Chin V, Chlap P, Finnegan R et al. Cardiac Substructure Dose and Survival in Stereotactic Radiotherapy for Lung Cancer: Results of the Multi-Centre SSBROC Trial. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2024 Oct;36(10):642-650. doi: 10.1016/j.clon.2024.07.005.

Dr. Ayberk Beral

Toraks radyoterapisi (RT) kalp üzerinde olumsuz etkilere yol açabilir. Bu konuda akciğer kanserli hastalarda yapılan çalışmaların çoğunda geleneksel RT yöntemleri incelenmiştir. Stereotaktik ablatif vücut radyoterapisinin (SABR), erken evre küçük hücreli olmayan akciğer kanseri (KHDAK) hastalarının sağ kalımını iyileştirdiği gösterilmiştir ve artık inoperatif evre I KHDAK hastalarında tercih edilen tedavi yöntemi haline gelmiştir. Ancak uygulanan RT dozunun kardiyak yapılar üzerindeki etkisi ile ilgili bilgiler yeterince bilinmemektedir. SABR'nin kardiyak yan etkilerini ortaya koymak için kardiyak yapıların verimli ve tutarlı bir şekilde segmentasyonu gereklidir. Bu amaçla18 kardiyak yapıyı içeren açık kaynaklı bir segmentasyon aracı geliştirilmiştir. Mevcut çalışma, otomatik segmentasyon aracı sistemlerini kullanarak, SABR uygulanan hastalarda farklı kardiyak yapıların maruz kaldığı radyasyon dozlarını ve sağ kalım üzerindeki etkisini incelemeyi amaçlamıştır.

The Sydney Stereotactic Body Radiotherapy Collaboration 002 (SSBROC 002) çalışması; evre I KHDAK tanılı olgularda SABR'yi değerlendiren çok merkezli faz II prospektif bir çalışmadır. Mevcut çalışma, kardiyak farklı yapıların maruz kaldığı dozları ve sonlanımları bu veri setinden inceleyen retrospektif, ikincil bir analizdir. SABR alan Kardiyak yapıların değerlendirilmesi için; 119 hastadan 117'sinin otomatik segmentasyon aracı ile değerlendirmeye uygun bilgisayarlı tomografi görüntüleri mevcuttu. RT doz fraksiyonlama programı tümör konumuna göre belirlenmişti.

- Gross tümör volümü (GTV) kostalardan 1,5 cm uzaklıkta olan periferik tümörler 3 fraksiyonda 54 Gy ile tedavi edildi.

-GTV kostalardan < 1,5 cm uzaklıkta olanlar 4 fraksiyonda 48 Gy ile tedavi edildi.

-Merkezi lezyonlar (proksimal bronşiyal ağacın 2 cm içinde) 5 fraksiyonda 50 Gy ile

- 5 fraksiyonda 50 Gy için endikasyon karşılanamadığı takdirde 5 fraksiyonda 45 Gy veya 47,5 Gy'e izin verildi.
Genel sağ kalım ve perikardiyal efüzyon sonlanım noktası olarak belirlendi.

Çalışmaya dahil edilen 117 vakadan 32 hasta 5 fraksiyonda 45-50 Gy, 84 hasta 4 fraksiyonda 48 Gy ve 1 hasta 3 fraksiyonda 54 Gy RT dozu almıştır.

Çalışmada 18 kardiyak yapıyı belirlemek için otomatik segmentasyon aracı kullanıldı. Belirlenen yapılar arasında;

- Kardiyak yapıların tümü,
- Dört kardiyak boşluk; (sol atriyum, sol ventrikül, sağ atriyum, sağ ventrikül),
- Üç büyük damarın proksimal kısmı; (Asendan aort; pulmoner arter, superior vena kava (SVC),
- Dört koroner arter; (LAD, CX, RCA, LMCA),
- Kalp kapakları; aort kapağı, pulmoner kapak, mitral kapak, triküspit kapak
- İki ileti sistemi yapısı: Sinoatriyal (SA) nod ve atrioventriküler nod.

Full otomatik bir sistem ile bu belirlenen 18 yapıyı segment segment belirleyen bir modelleme sistemi oluşturuldu. Farklı fraksiyonlama çizelgeleri ile mevcut literatür arasında karşılaştırmalar yapılabilmesi için kardiyak yapılara uygulanan ham fiziksel dozlar ve 2 Gy fraksiyonlarda eşdeğer dozlara dönüşüm (EQD2) hesaplandı.

Çalışmada en yüksek ortalama radyasyon dozuna (Dmean) maruz kalan yapılar SVC (Dmean=22,5 Gy) ve SA nod (Dmean=18,3 Gy) idi. Sırasıyla 34,4 Gy ve 25,5 Gy'lik EQD2 dönüştürülmüş dozlara karşılık geliyordu.
Maximum radyasyon dozuna (D0) maruz kalan yapılar ise tüm kalp (D0= 51,7 Gy) ve sağ atriyum (D0= 45,3 Gy) idi. EQD2'ye dönüştürülmüş dozlar ise sırasıyla 137,8 Gy ve 109,5 Gy idi.

Kardiyak spesifik toksisite için 4 hastada perikardiyal efüzyon gözlendi. Bu 4 hasta için, tüm kalp için bakıldığında Dmean

değeri 0,16-1,25 Gy ve D0 değeri ise 0,84-13,84 Gy arasında değişiyordu.
Sağ kalım verileri için kohortun medyan takip süresi 35,2 aydı. Toplam 58 hastada ölüm rapor edildi. Kaplan meier analizinde, maruz kaldığı radyasyon dozu medyan ortalama kalp dozundan daha fazla olan hastalar daha kötü sağ kalıma sahipti (p = 0,00004). Çok değişkenli Cox regresyonu, erkek cinsiyetinin (HR 2,04, %95 CI 1,06-3,90, p = 0,03) ve çıkan aorta D0 değerinin (HR 1,05, %95 CI 1,01-1,10, p = 0,02) daha kötü genel sağ kalım ile ilişkili olduğunu ortaya koydu.

Sonuç olarak bu çalışmada; SSBROC akciğer kanseri kohortuna ait BT'ler değerlendirilerek 18 kardiyak yapıyı içeren otomatik segmentasyon aracı kullanılmıştır. Bu, özellikle gelecekteki büyük ölçekli çalışmalar için anatomi ve radyoterapi doz dağılımlarındaki bireysel farklılıkları hesaba katmak için otomatik tanımlamaların potansiyelini göstermektedir. Kardiyak yapılarının maruz kaldığı doz ile sağ kalım arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Maruz kalınan medyan kalp dozu yüksek olan hastalar daha düşük sağ kalım gözlenmiştir. Multivaryant analizde, erkek cinsiyet ve asendan aortaya verilen yüksek dozun sağ kalımı olumsuz etkileyen faktörler olduğu gösterilmiştir. Ancak kardiyak yapıların maruz kaldığı dozları belirleyen dozimetre ve sonlanımların daha geniş çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.