

10ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

Είναι η ΑΔΑΚ ένας μετρητής για την πρόβλεψη λεμφοπενίας σε ασθενείς με καρκίνο του οισοφάγου;

Φίλιππος Αποστολόπουλος¹, Owen Nicholas^{1,2}, Owen Bodger², Rebecca Slinger^{1,2}, Amy Case¹

¹South West Wales Cancer Centre, Swansea, UK

²Swansea University, Swansea, UK

Διοργανωτές



1. Εισαγωγή-Σκοπός

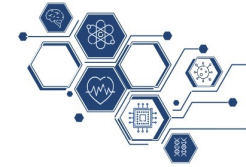


1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

Η σπλήνα δε θεωρείται παραδοσιακά όργανο σε κίνδυνο (OAR) κατά τη θεραπεία του καρκίνου του οισοφάγου (OEC) με ακτινοθεραπεία. Ωστόσο, μελέτες έχουν δείξει ότι όταν η μέση δόση σπλήνας (MSD) είναι μεγαλύτερη από 10 Gy τότε τα ποσοστά λοίμωξης και θνησιμότητας λόγω μόλυνσης είναι αυξημένα, και ασθενείς που λαμβάνουν MSD μεγαλύτερη από 40 Gy διατρέχουν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο [1]. Η λεμφοπενία προερχόμενη από ακτινοβολία είναι ένας από τους κινδύνους που σχετίζονται με την ακτινοβόληση σπλήνας κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας και συνδέεται με φτωχότερη συνολική επιβίωση για τον ασθενή [2].

Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να εκτιμήσει ένα μετρητή που θα μπορούσε να προβλέψει το βαθμό της λεμφοπενίας και το συνολικό ποσοστό επιβίωσης ασθενών με καρκίνο του οισοφάγου με βάση αυτά τα δεδομένα.

2. Μέθοδοι και Υλικά

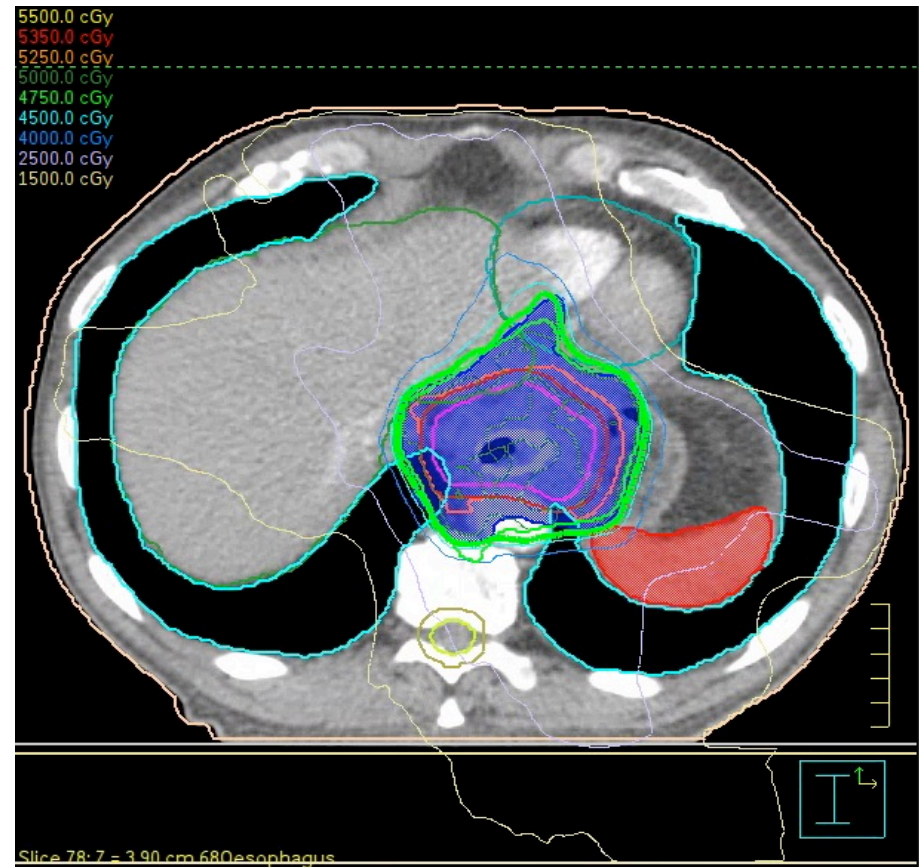


1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

Όλοι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία στο Καρκινικό Κέντρο Νοτιοδυτικής Ουαλίας (SWWCC) από τον Αύγουστο του 2018 έως το Δεκέμβριο του 2019 εξετάσθηκαν και συμπεριλήφθηκαν σε μια αναδρομική μελέτη, με αποτέλεσμα μια τελική ομάδα 41 ασθενών, τα δεδομένα των οποίων αναλύθηκαν.

Οι ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση ήταν εκείνοι που έλαβαν ακτινοθεραπεία με την τεχνική VMAT χρησιμοποιώντας την τυπική συνταγογραφούμενη δόση μεταξύ 45 και 50 Gy, χορηγούμενη σε ≥ 25 συνεδρίες.

Δεδομένα όπως η Αποτελεσματική Δόση στα Ανοσοποιητικά Κύτταρα (ΑΔΑΚ) [3], η MSD και ο όγκος PTV συλλέχθηκαν ώστε να αναλυθούν προκειμένου να παρατηρηθεί οποιαδήποτε συσχέτιση μεταξύ των τιμών τους με την τιμή των λεμφοκυττάρων στο αίμα πριν και μετά την ακτινοθεραπεία (PRTL και POTL αντίστοιχα).



Εικόνα 1. Η σπλίνα (κόκκινο) και ο PTV (ροζ) με τις γραμμές ισοδόσης.

2. Μέθοδοι και Υλικά



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

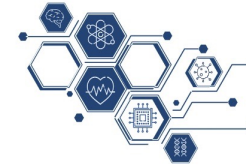
Η ΑΔΑΚ υπολογίζεται με βάση τα κύρια όργανα του ανθρωπίνου σώματος τα οποία περιέχουν αίμα, όπως οι πνεύμονες, η καρδιά και το ήπαρ καθώς και την ολοκληρωτική δόση που δέχεται ο ασθενής η οποία σχετίζεται με τη δόση που έχει καταμετρηθεί μεταξύ 3 αξονικών τομών πάνω από τους πνεύμονες και 3 τομών κάτω από τα νεφρά ώστε να υπάρχει συνοχή δεδομένων μεταξύ των ασθενών.

$$ΑΔΑΚ = B_1 \cdot MLD + B_2 \cdot MHD + B_3 \cdot k_1 \cdot \sqrt{\frac{n}{45}} \cdot MID + \left(B_4 + B_5 \cdot k_1 \sqrt{\frac{n}{45}} \right) \frac{ITD}{61.8 \times 10^3}$$

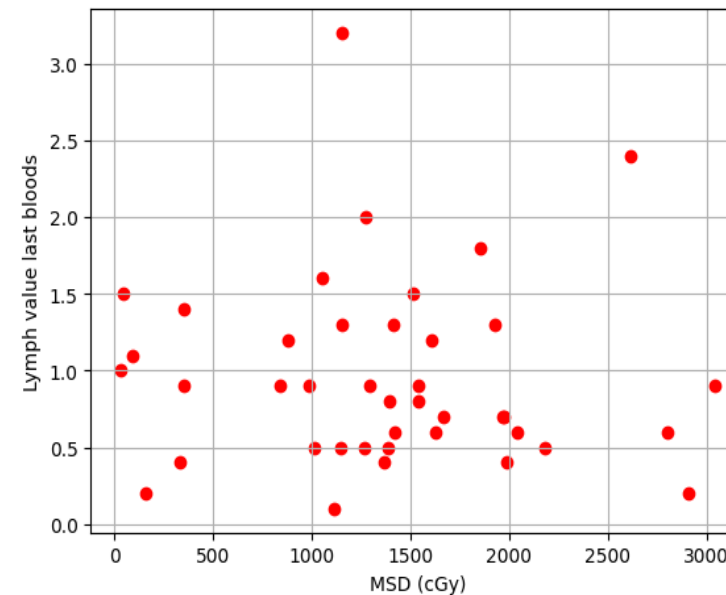
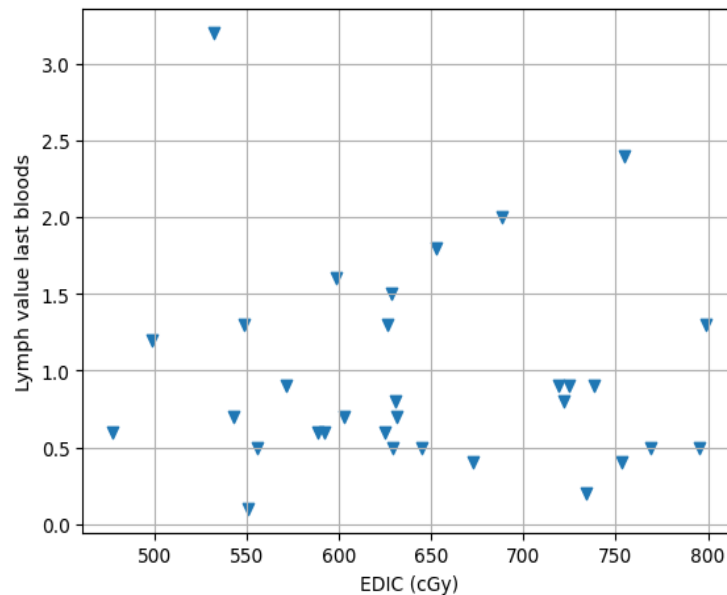
Όπου $B_1 = 0.12$, $B_2 = 0.08$, $B_3 = 0.15$, $B_4 = 0.45$ και $B_5 = 0.35$ είναι τα ποσοστά του όγκου αίματος εντός των πνευμόνων, της καρδιάς, του ήπατος, των μεγάλων αγγείων και των μικρών τριχοειδών αγγείων σε όλα τα άλλα όργανα του συνολικού όγκου αίματος αντίστοιχα, MLD είναι η μέση δόση των πνευμόνων, MHD είναι η μέση δόση καρδιάς, MID είναι η μέση δόση ήπατος και ITD είναι η ολοκληρωτική δόση, $k_1 = 0,85$ είναι ένας παράγοντας αποτελεσματικότητας δόσης για το ήπαρ και μικρά τριχοειδή αγγεία, $n = 25$ είναι οι συνεδρίες και 61.8×10^3 είναι ο μέσος συνολικός όγκος σώματος, με την υπόθεση του μέσου βάρους και πυκνότητας 63 kg και 1.02 g/cm^3 αντίστοιχα.

Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήσαμε δύο μεθόδους: τη Συσχέτιση Spearman (SC) και τη Γραμμική Παλινδρόμηση (LinReg).

3. Αποτελέσματα

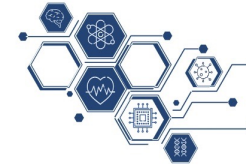


32 από τους 41 ασθενείς (78%) είχαν MSD μεγαλύτερη από 10 Gy αλλά κανένας ασθενής δεν είχε MSD μεγαλύτερη από 40 Gy. MSD (διάμεσος = 15.3 Gy) και όγκος PTV (διάμεσος = 468.9 cm³) συλλέχθηκαν για όλους τους ασθενείς, υπολογίστηκε η ΑΔΑΚ (διάμεσος = 6.3 Gy) και τα δεδομένα παρουσιάζονται στις εικόνες και στον παρακάτω πίνακα.

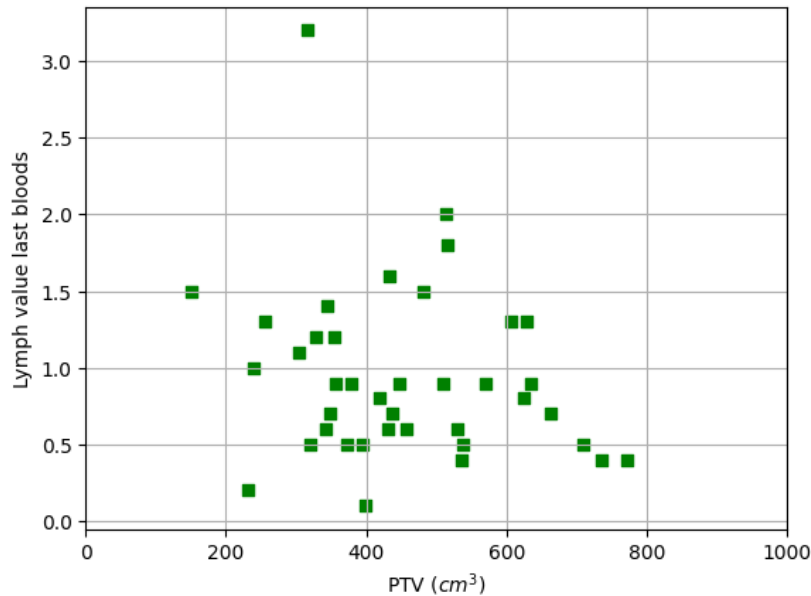


Εικόνα 2. ΑΔΑΚ και MSD σε σχέση με λεμφοκύτταρα στο αίμα μετά την ακτινοθεραπεία.

3. Αποτελέσματα



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023



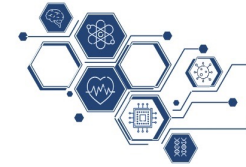
Εικόνα 3. PTV σε σχέση με λεμφοκύτταρα στο αίμα μετά την ακτινοθεραπεία.

Μεταβλητή	p-value, SC POTL	p-value, LinReg POTL
MSD	0.442	0.747
ΑΔΑΚ	0.935	0.924
PTV	0.248	0.607

Πίνακας 1. Συσχέτιση μεταξύ MSD, ΑΔΑΚ, PTV και τιμών λεμφικού αίματος μετά την ακτινοθεραπεία.

Όπως φαίνεται από τις εικόνες και τον πίνακα 1, τα αποτελέσματα δε βρέθηκαν αρκετά κοντά στη σημαντικότητα ανεξάρτητα από τη στατιστική μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε.

4. Συμπεράσματα



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

Οι τιμές p ήταν υψηλές (> 0.05) και στις δύο στατιστικές μεθόδους κατά την ανάλυση των εν λόγω μεταβλητών. Αυτό σημαίνει ότι δε βρέθηκαν σημαντικές συσχετίσεις.

Προηγούμενη εργασία έχει δείξει ότι ΑΔΑΚ μεγαλύτερη από 4 Gy οδηγεί σε λεμφοπενία βαθμού 4 (G4), αλλά αυτό δεν επαναλαμβάνεται στην παρούσα μελέτη. Ο κύριος περιορισμός είναι το μικρό δείγμα ασθενών και δεν υπάρχει σαφής ένδειξη ότι η υψηλότερη δόση σπλήνας αλλά ούτε η ΑΔΑΚ σχετίζονται με υψηλότερου βαθμού λεμφοπενία. Ένας άλλος περιορισμός είναι και η ταυτόχρονη χρήση χημειοθεραπείας.

Επιπλέον, δεν υπάρχει ένδειξη ότι η μείωση της δόσης της σπλήνας βελτιώνει τα ποσοστά λεμφοπενίας, ωστόσο τα δεδομένα θα αξιολογηθούν με μια προοπτική μελέτη κοορτής, καθώς η σπλήνα πλέον σκιαγραφείται και βελτιστοποιείται σύμφωνα με την καθοδήγηση από το Βασιλικό Κολέγιο Ακτινολόγων (RCR) [4].

5. Βιβλιογραφία



1ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φυσικών Επιστημών στην Υγεία:
Καινοτομίες και Προοπτικές
22-23 Σεπτεμβρίου 2023

1. Trip A., Sikorska K., Sandick JV. Radiation-induced dose dependent changes of the spleen following postoperative chemoradiotherapy for gastric cancer. *Radiother Oncol*, 2015; 116:239-244.
2. Davies J., Lewis M., Wimperis J., Rafi I., Ladhani S., Bolton-Maggs P. Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: Prepared on behalf of the British Committee for Standards in Haematology by working party of the Haemato-Oncology task force. *Br J Haematol* 2011; 155:308-317.
3. Cai Xu, Jian-Yue Jin, Ming Zhang, Amy Liu, Jun Wang, Radhe Mohan, Fengming (Spring) Kong and Steven H. Lin. The impact of effective dose to immune cells of lymphopenia and survival of esophageal cancer after chemoradiotherapy. *Radiotherapy and Oncology* 2020; 146:180-186.
4. The Royal College of Radiologists. *Incidental irradiation of the spleen. RCR guidance*. London: The Royal College of Radiologists, 2021.