

## **Radioterapia wielosegmentowa jako alternatywa dla radioterapii konformalnej 3D ze szczególnym uwzględnieniem pól stycznych do raka piersi**

Akos Gulyban<sup>1</sup>, Peter Kovacs<sup>1</sup>, Robert Farkas<sup>1</sup>, Zsolt Sebestyén<sup>1</sup>,  
Katalin Derczy<sup>1</sup>, Katalin Hideghety<sup>2</sup>, Olga Esik<sup>1</sup>

*Przeprowadzono porównanie technik 3DCRT i MSCRT pod względem pokrycia PTV i dawek OAR. Badaną populację stanowiło 175 pacjentów z rakiem piersi, których leczenie przeanalizowano przy zastosowaniu bocznych i przyśrodkowych pól stycznych. Choć nie udało się stwierdzić istotności statystycznej na poziomie  $P=0,05$ , wyniki wydają się obiecujące klinicznie na korzyść MSCRT.*

### **Multisegmented radiation therapy as an alternative to 3D conformal radiation therapy, with special reference to breast cancer tangential fields**

*The paper compares the techniques of 3DCRT and MSCRT in terms of PTV coverage and doses to OARs. The study population consisted of 175 breast cancer patients in whom treatment was analysed in regard to the use of lateral and medial tangential fields. Although we have failed to establish statistical significance at the  $P=0.05$  level the results look clinically promising in favour of MSCRT.*

**Słowa kluczowe:** radioterapia konformalna, radioterapia o modulowanej intensywności, wiązki segmentowe  
**Key words:** conformal radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy, segmented beams

#### **Wprowadzenie**

Standardową technikę planowania leczenia w szpitalach stanowi radioterapia konformalna 3D (3DCRT), lecz bardziej zaawansowana radioterapia o modulowanej intensywności (IMRT) jest preferowana w większości lokalizacji nowotworów, o ile metoda ta jest dostępna. Jednak jako alternatywę dla 3DCRT [1] stosowano metodę wielosegmentowej radioterapii konformalnej (MSCRT), która – choć nie stanowi pełnej implementacji IMRT [2] – powinna teoretycznie oferować dodatkowe korzyści w porównaniu z metodą 3DCRT. W niniejszej pracy dokonano oceny obu tych technik i opisano doświadczenia autorów ze stosowaniem metody MSCRT, ze szczególnym uwzględnieniem pól stycznych do raka piersi (oczywiście za pomocą metody MSCRT można także leczyć nowotwory o innej lokalizacji w organizmie). Badaną populację stanowiło 175 pacjentek z rakiem piersi

(wszystkie otrzymywały MSCRT, lecz zaplanowano u nich także wykonanie 3DCRT dla porównania). Porównaliśmy szereg parametrów leczenia zarówno metodą 3DCRT, jak i MSCRT, w tym pokrycie dawką planowanej objętości leczenia (*planning treatment volume* – PTV) i ekspozycję narażonych narządów (*organs at risk* – OAR), w tym płuca po tej samej stronie oraz serca. Leczenie raka piersi stanowi dobry przykład dla celów porównania pomiędzy obiema technikami ze względu na problemy związane z krzywizną anatomiczną, jak również z uwagi na występowanie szeregu OAR położonych stosunkowo blisko PTV.

#### **Materiał i metody**

##### **Populacja pacjentów**

Do badania zakwalifikowano łącznie 175 pacjentek z rakiem piersi w okresie od stycznia 2005 r. do stycznia 2006 r. 81/175 guzów było zlokalizowanych po stronie lewej, gdzie dawka dla serca może stanowić problem przy złym zaplanowaniu leczenia, a 94/175 było zlokalizowanych po stronie prawej. Wszystkie pacjentki były leczone metodą MSCRT, a obliczenia dla metody 3DCRT wykonano tylko dla potrzeb opisywanego badania.

<sup>1</sup> Department of Oncotherapy  
University of Pecs  
Pecs, Hungary

<sup>2</sup> Department of Oncotherapy  
University of Szeged  
Szeged, Hungary

## Planowanie radioterapii konformalnej 3D

W metodzie 3DCRT proces planowania obejmuje zastosowanie standardowych klinów dla przybliżonego skompensowania krzywizny piersi, gdy planuje się przyśrodkowe i boczne pola (wiązki) styczne. Metoda ta obejmuje: (1) ustalenie kształtu dwóch wiązek za pomocą kolimatorów wielolistkowych (*multileaf collimators* – MLC), a następnie (2) ręczne określenie mocy wiązek. Kolejnym etapem jest (3) użycie pól klinowych oraz (4) ręczne skorygowanie mocy wiązek na obecność klinów. Wreszcie (5) stosuje się wybraną formę procedury optymalizacji, która w najprostszej postaci jest metodą prób i błędów. Obecnie jest ona jednak zastępowana zastosowaniem oprogramowania do optymalizacji planowania leczenia.

Schemat 3DCRT z przyśrodkowymi i bocznymi polami stycznymi był następujący: 1,8 Gy na dobę przez 28 dni do łącznej dawki 50,4 Gy. Moc wiązek stycznych zoptymalizowano dla średniej dawki PTV wynoszącej 50,4 Gy przy użyciu modułu optymalizacyjnego oprogramowania PrecisePLAN z uzupełnieniem korektą ręczną w celu zredukowania ekspozycji OAR.

## Planowanie radioterapii wielosegmentowej

Zarówno w przypadku 3DCRT, jak i MSCRT wykonywano badania metodą spiralnej tomografii komputerowej (CT) przy grubości warstw 10 mm (urządzenie Picker Pq 5000 lub Siemens Somatom Plus4) w celu zaplanowania zabiegu za pomocą systemu PrecisePLAN (Elekta). Do wyznaczenia PTV stosowano tradycyjne granice dla całych gruczołów piersiowych. Jako OAR zostały oznaczone: całe serce, płuco prawe, płuco lewe oraz gruczoł piersiowy po przeciwnej stronie.

Następnie, w przypadku MSCRT, na podstawie zoptymalizowanego rozkładu izodawki dla dwupolowej metody 3DCRT, otrzymano (indywidualnie dla każdej pacjentki) wartość określaną jako *chmura dawki* na wyższych poziomach dawkowania, tj. od 106% do 109% przepisanej dawki. Ta *chmura dawki* powinna mieć stosunkowo dużą objętość, jednak nie na tyle dużą, aby pokrywała więcej niż 50% pola leczenia widzianego w polu widzenia wiązek (*beams eye view* – BEV).

Kolejnym etapem w zabiegu MSCRT jest ustalenie segmentu pierwszego pola dla przyśrodkowego pola stycznego. Uzyskuje się to przez dopasowanie jego kształtu i rozmiaru do *chmury dawki*. Segmentem drugiego pola dla pól przyśrodkowych jest pozostały segment pola po odjęciu segmentu pierwszego pola od pola leczenia widzianego w BEV. Podobną procedurę przeprowadza się dla bocznego pola stycznego, w związku z czym dla MSCRT określa się cztery segmenty pól.

Następnie, po zdefiniowaniu czterech segmentów pól, przeprowadza się procedurę optymalizacji końcowej. Pokrycie dawką PTV oceniano zgodnie z zaleceniami ICRU 50 [3]. Rejestrowano następujące parametry: objętość PTV otrzymującą 95%–107% przepisanej dawki, objętość „gorących punktów” (zdefiniowanych jako >107%) oraz maksymalny poziom dawki w „gorących punktach”.

W celu porównania ekspozycji OAR na promieniowanie, średnie ograniczenia dawek wg IMRT [4] zastosowano do całego serca (nowotwór po stronie lewej) <3 Gy, płuca po tej samej stronie <10 Gy, płuca po przeciwnej stronie <1 Gy i gruczołu piersiowego po przeciwnej stronie <1 Gy.

## Wyniki

Tabela I przedstawia wyniki dotyczące wybranych parametrów 3DCRT i MSCRT ( $\pm 1$  odchylenie standardowe). Najwyraźniejszą różnicą liczbową jest 5,8% na korzyść MSCRT w przypadku PTV otrzymującej dawkę 95%–107%. Wartość ta nie jest jednak istotna statystycznie, podobnie jak inne wyniki przedstawione w Tabeli I.

Wynika to ze standardowego testu istotności statystycznej dla różnicy pomiędzy dwoma odsetkami  $P_1$  i  $P_2$  [5].

Mówiąc ściśle, obie próby powinny stanowić dwie niezależne próby o rozmiarze  $N_1$  i  $N_2$ , przy czym zakłada się, że w populacji, z której pochodzą próby, rozkład ma charakter normalny. W naszym przypadku  $N_1 = N_2 = 175$ , a próby stanowią pomiary wykonywane u tych samych 175 pacjentek z rakiem piersi. Jednak pomiary dotyczące 3DCRT i MSCRT są niezależne od siebie. Wykonano następujące obliczenia: Standardowy błąd różnicy odsetków jest określony przez  $SE_p$ . Następnie wyrażono różnicę w odsetkach ( $P_1 - P_2$ ) jako wielokrotność  $SE_p$ . Wreszcie sprawdzono tabelę prawdopodobieństwa związanego z wielokrotnościami standardowych błędów (SE) pod kątem rozkładu normalnego (Tab. II).

$$P_1 = 0,852, P_2 = 0,910 \text{ i } P_{1-2} = (308/350) = 0,880$$

$$SE_p = \sqrt{\{[(0,88 \times 0,12)/175] + [(0,88 \times 0,12)/175]\}} = 0,0347$$

$$(P_1 - P_2)/SE_p = 0,058/0,0347 = 1,67 \text{ wielokrotności } SE_p$$

Tab. I. Wyniki porównania metod 3DCRT i MSCRT

Parametr	Wartość parametru		Różnica pomiędzy parametrami
	3DCRT	MSCRT	
PTV otrzymujące dawkę 95%-107%	85,2 $\pm$ 5,6	91,0 $\pm$ 3,1	5,8
Objętości „gorących punktów” (jako % PTV)	4,4 $\pm$ 3,2	0,5 $\pm$ 1,2	3,9
Maksymalna dawka w PTV (Gy)	56,3 $\pm$ 1,0	54,4 $\pm$ 0,7	1,9
Dawka płuca po tej samej stronie (Gy)	12,0 $\pm$ 2,2	11,8 $\pm$ 2,1	0,2
Dawka płuca po przeciwnej stronie (Gy)	0,5 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,2	0
Dawka gruczołu piersiowego po przeciwnej stronie (Gy)	0,8 $\pm$ 0,4	0,8 $\pm$ 0,4	0
Dawka serca* (Gy)	5,5 $\pm$ 1,4	5,4 $\pm$ 1,4	0,1

**Tabela II. Prawdopodobieństwo związane z wielokrotnościami SE dla rozkładu normalnego**

Liczba SE	Prawdopodobieństwo (p) obserwacji wykazującej co najmniej tak samo duże odchylenie od średniej w normalnej populacji
25,25	0,80
0,50	0,62
0,67	0,50
1,00	0,32
1,50	0,133
1,645	0,10
1,96	0,05

Z Tabeli II widać, że SE równe 1,67 daje prawdopodobieństwo  $p \approx 0,10$  obserwacji wykazującej *co najmniej tak samo duże odchylenie* od średniej w normalnej populacji. Uznano zatem, że na poziomie istotności  $p=0,05$  różnica 5,8% pomiędzy 3DCRT i MSCRT dla odsetka objętości PTV w zakresie 95%-107% może być spowodowana samymi czynnikami losowymi. Związany z tym 95% przedział ufności (CI) wynosi zatem:

$$CI = 0,058 \pm 1,96 \times \sqrt{\{(0,852 \times 0,148)/175\} + \{(0,910 \times 0,090)/175\}}$$

$$CI = - 0,010 \text{ do } + 0,126$$

## Wnioski

Nie występują istotne różnice na poziomie istotności statystycznej  $p=0,05$  pomiędzy metodami 3DCRT i MSCRT w ocenianych parametrach leczenia, które dotyczą PTV ani w ekspozycji wybranych OAR.

Jednak istotność *statystyczną* nie zawsze można utożsamiać z istotnością *kliniczną* i można argumentować, że występuje obiecująca różnica na korzyść MSCRT, dotycząca bardziej jednorodnego rozkładu dawki PTV. Jednak aby możliwe było wykazanie istotności statystycznej na poziomie  $p < 0,05$ , prawdopodobnie konieczne byłoby znaczne zwiększenie liczebności badanej populacji, która w tym badaniu składała się ze 175 pacjentek.

**Akos Gulyban MSc**  
 Department of Oncotherapy  
 Medical Physics  
 University of Pecs  
 17 Edesanyak  
 Pecs  
 H-7624 Hungary  
 e-mail: akos.gulyban@aok.pte.hu

## Piśmiennictwo

1. Webb S. *The Physics of Conformal Radiotherapy*. Bristol: Institute of Physics, 1997.
2. Webb S. *Intensity-Modulated Radiation Therapy*. Bristol: Institute of Physics, 2001.
3. International Commission on Radiation Units & Measurements. *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy*. ICRU report 50. Bethesda: ICRU, 1993.
4. Kreuger EA, Frass BA, Meshan DL, Marsh R, Pierce LJ. Potential gains for irradiation of chest wall and regional nodes with IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003, 56: 1023-37.
5. Mould RF. *Introductory Medical Statistics*, Wyd. III. Bristol: Institute of Physics, 1998, s. 127-8.

Otrzymano: 15 stycznia 2007 r.

Przyjęto do druku: 24 lutego 2007 r.