

WPŁYW OPTYMALIZACJI GEOMETRYCZNEJ NA WYBRANE PARAMETRY ROZKŁADU DAWKI NA PRZYKŁADZIE BRACHYTERAPII U CHORYCH NA RAKA GRUCZOŁU PIERSIOWEGO

THE EFFECT OF GEOMETRICAL OPTIMISATION ON SOME PARAMETERS OF DOSE DISTRIBUTION AS EXEMPLIFIED BY BRACHYTHERAPY APPLIED IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

Anna Wronczewska¹, Renata Kabacińska², Anysja Zuchora²,
Roman Makarewicz^{1,3}, Joanna Terlikiewicz¹, Andrzej Lebioda¹

¹Oddział Brachyterapii, Regionalne Centrum Onkologii w Bydgoszczy, ul. I. Romanowskiej 2,

²Zakład Fizyki Medycznej, Regionalne Centrum Onkologii ul. I. Romanowskiej 2, 85-796 Bydgoszcz,

³Katedra i Zakład Onkologii Akademii Medycznej w Bydgoszczy

¹Department of Brachytherapy, Regional Oncological Centre in Bydgoszcz, ul. I. Romanowskiej 2, 85-796 Bydgoszcz, Poland, ²Department of Medical Physics, Regional Oncological Centre in Bydgoszcz, ul. I. Romanowskiej 2, 85-796 Bydgoszcz, Poland, ³Chair and Department of Oncology, Medical Academy in Bydgoszcz

Received January 22nd, 2001; received in a revised form June 11th, 2001; accepted August 30th, 2001

STRESZCZENIE

Cel pracy: Analiza parametrów rozkładu dawki dla dwupłaszczyznowych implantów w gruczole piersiowym z zastosowaniem optymalizacji geometrycznej.

Materiał i metoda: Analizie poddano parametry rozkładu dawki oraz indeks jakości rozkładu dawki QI dla 20 dwupłaszczyznowych aplikacji wykonanych w naszej praktyce klinicznej. Wyznaczono następujące parametry: objętość referencyjną V_{100} , objętość napromienianą V_{50} , objętość wysokiej dawki V_{200} . Parametry te analizowano w przypadku zastosowania optymalizacji geometrycznej rozkładu dawki i bez optymalizacji.

Wnioski: Optymalizacja geometryczna powoduje wzrost objętości referencyjnej V_{100} . W porównaniu z klasycznym implantem nieoptymalizowanym, zgodnym z zasadami systemu Paryskiego brachyterapii wewnątrztkankowej, optymalizacja ta pozwala ograniczyć długość aktywnej implantu i nie rozszerzać jej poza obszar targetu. Jest to korzystne w przypadku implantów piersi, gdzie obszar targetu graniczy ze skórą.

Słowa kluczowe: rak piersi, brachyterapia HDR, rozkład dawki, optymalizacja geometryczna, indeks jakości.

SUMMARY

Purpose: The analysis of the dose distribution parameters for two-plane implants in the breast using geometrical optimisation.

Material and methods: The analysis was carried out on dose distribution parameters, and on the dose distribution quality index (QI) for 20 two-plane applications administered in our clinical practice. The following parameters were determined: the reference volume V_{100} , the irradiated volume V_{50} , and the high dose volume V_{200} . These parameters were analysed both in the case of geometrical optimisation of dose distribution, and in the case without optimisation.

Conclusions: Geometrical optimisation leads to an increase in the reference volume V_{100} . As contrasted with the conventional non-optimised implant, in accordance with the Paris System

of interstitial brachytherapy, the above system of optimisation makes it possible to limit the active length of the implant which does not extend beyond the target area, which has its advantage when, in breast implants, the target area is bordering the skin.

Key words: breast cancer, HDR brachytherapy, dose distribution, geometrical optimisation, quality index.

WPROWADZENIE

W ostatnich latach obserwuje się wzrost zainteresowania brachyterapią w leczeniu chorych na raka gruczołu piersiowego. We wczesnych stopniach zaawansowania stanowi ona element leczenia skojarzonego. Najczęściej wykorzystywana jest do podwyższenia dawki na łożę po usuniętym guzie w skojarzeniu z teleradioterapią, a w niektórych ośrodkach stosowana jest jako metoda samodzielna [1,2,3].

Brachyterapia HDR wykorzystuje miniaturowe źródło irydu 192 umocowane na końcu stalowego drutu. Sterowane komputerowo źródło przemieszcza się wewnątrz wprowadzonych do tkanek pacjenta prowadnic z krokiem 2.5 mm lub 5 mm. Zmiana czasu postoju źródła w kolejnych pozycjach umożliwia optymalizację rozkładu dawki. W komercyjnych systemach planowania brachyterapii stosowanych jest kilka algorytmów optymalizacji rozkładu dawki. Jeżeli obszar do napromieniowania określony jest przez wystarczającą liczbę punktów, optymalizacja polegać może na dopasowaniu kształtu izodozy referencyjnej do tego obszaru (optymalizacja na tzw. punkty dawkowe). Inny algorytm optymalizacji polega na uzyskaniu względnie homogennej dawki wszędzie wokół pozycji postojowych źródła [4,5]. Opcja ta dostępna w systemie planowania brachyterapii PLATO nosi nazwę optymalizacji geometrycznej.

Celem pracy jest analiza wybranych parametrów rozkładu dawki oraz indeksów jakości rozkładu dawki QI dla dwupłaszczyznowych implantów piersi po zastosowaniu optymalizacji geometrycznej. Analizowano następujące parametry: objętość ograniczona izodozą referencyjną (V_{100}) czyli objętość tkanek otoczonych izodozą o wartości 100%, objętość napromienianą (V_{50}) - analogicznie objętość tkanek otoczonych izodozą o wartości 50%, objętość wysokiej dawki (V_{200})

czyli objętość tkanek otoczonych izodozą o wartości 200%.

MATERIAŁ I METODA

Analizie poddano 20 śródkankowych, dwupłaszczyznowych układów aplikacyjnych u chorych na raka gruczołu piersiowego.

Igły wprowadzane były z użyciem płytek stabilizujących, które zapewniały stały układ geometryczny. Zgodnie z zasadami systemu Paryskiego układ igieł był równoległy, igły tworzyły schemat trójkątów. Odległość między igłami była stała i wynosiła 16 mm. W analizowanym materiale występowały konfiguracje 5,7,9 i 11 igieł, średnio 7 igieł w implancie. Długość aktywna wahała się w przedziale 4-12 cm, średnia długość aktywna implantu wynosiła 6,1 cm. Analizowane układy aplikacyjne igieł są przykładem standardowych aplikacji wykonywanych w naszej praktyce klinicznej.

Obszar do napromieniania określano w oparciu o badania przedoperacyjne-mammografię i badanie ultrasonograficzne oraz raport chirurga, raport patologa i mammografię pooperacyjną. Ze względu na brak oklipsowania miejsca po tumorrektomii stosowaliśmy 1-3 cm margines, w zależności od wielkości marginesu mikroskopowego i postaci histologicznej guza. Target obejmował średnicę guza w największym wymiarze wynikającą z raportu patologa oraz odpowiedni margines. Wielkość marginesu 1-3 cm powodowała, że w większości analizowanych przypadków klinicznych obszar targetu graniczył ze skórą. W takiej sytuacji niemożliwe było stosowanie klasycznych zasad systemu Paryskiego, zgodnie z którymi czas postoju źródła we wszystkich pozycjach jest stały a długość aktywna implantu wykracza poza obszar targetu. Dla targetu o wymiarze L w płaszczyźnie igieł liczoną wzdłuż osi igieł, należałoby zastosować długość aktywną igieł $L / 0.7$

co jest niemożliwe dla targetu graniczącego ze skórą [6]. Aby zachować długość aktywną igieł w obrębie targetu, zastosowano optymalizację geometryczną.

Stosowana dawka w brachyterapii śródtkankowej wynosiła 10 Gy i była specyfikowana zgodnie z zasadami systemu Paryskiego [7]. W każdym przypadku izodoza referencyjna została określona jako 85% wartości dawki w punktach bazowych wyznaczonych w płaszczyźnie centralnej implantu.

Ideą algorytmu geometrycznej optymalizacji rozkładu dawki jest użycie pozycji postoju źródła jako punktów optymalizacji [5,8]. Dawka w danym punkcie postoju źródła pochodząca od źródła w pozostałych pozycjach jest przyrównywana do dawki w każdym innym punkcie postoju źródła liczonej w taki sam sposób (dawka od źródła umieszczonego w danej pozycji nie jest uwzględniana). Względny czas postoju źródła w określonym punkcie jest determinowany przez odległość tego punktu od pozostałych pozycji źródła. Czas postoju źródła w danej pozycji jest więc odwrotnie proporcjonalny do dawki w tym punkcie pochodzącej od źródła w pozostałych pozycjach. Dzięki temu czas postoju źródła w pozycjach skrajnych wydłuża się.

Napromienianie chorych realizowano zgodnie ze schematem czasowym optymalizacji geometrycznej. W celu zmniejszenia ryzyka powikłań w obrębie tkanki skórnej źródło umieszczano tak aby, izodoza referencyjna przebiegała w odległości minimum 4 mm od skóry. W tym celu konieczne było umieszczenie skrajnej pozycji źródła w prowadnicy w odległości 8 mm od skóry.

Przy użyciu systemu planowania leczenia Nucletron Brachytherapy Planning Software UPS v. 11.4 wyznaczone zostały naturalne histogramy dawka-objętość, określone dla prostopadłościanu otaczającego implant. Rozmiary prostopadłościanu wyznacza izodoza o wartości równej połowie izodozy referencyjnej. Dawka obliczana jest w 500 000 punktach wybieranych losowo w objętości prostopadłościanu. Na podstawie histogramów dawka-objętość obliczone zostały parametry V_{50} , V_{100} i V_{200} dla każdego analizowanego układu. Dodatkowo z histogramu naturalnego

wyznaczony został indeks jakości rozkładu dawki QI, który określa homogenność dawki wewnątrz izodozy referencyjnej. Parametr ten zdefiniowany jest w następujący sposób:

$$QI = \frac{V(LD-HD)}{V(LD)} \times \frac{u(LD)}{u(LD)-u(HD)}$$

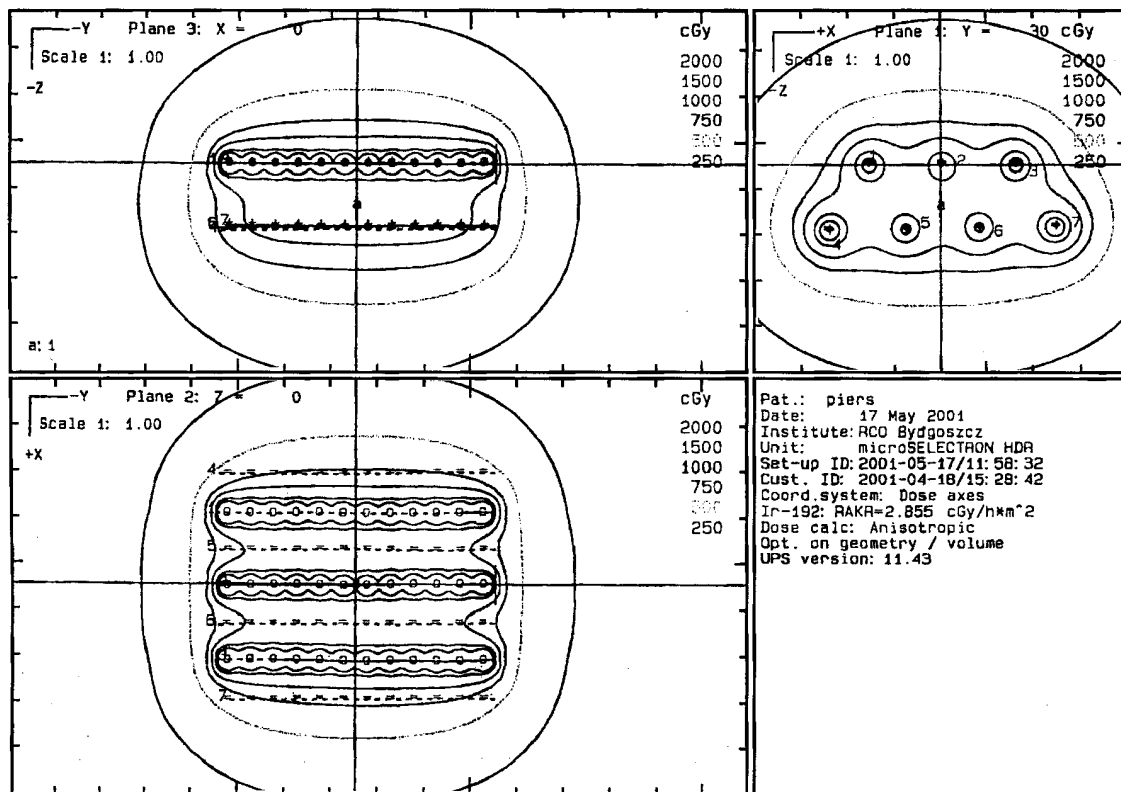
gdzie LD jest dawką środkową pomiędzy maximum i teoretycznym minimum funkcji dV/du od strony niskich dawek, HD to dawka pomiędzy maximum i minimum funkcji dV/du od strony wysokich dawek, $V(LD)$ to objętość otrzymująca dawkę co najmniej równą LD a $V(LD-HD)$ to objętość otrzymująca dawkę w zakresie od LD do HD. Parametr $u(D)$ to funkcja $D^{-3/2}$ [9].

W ocenie porównawczej wartości parametrów rozkładu dawki V_{100} , V_{200}/V_{100} , V_{50}/V_{100} , V_{200}/V_{100} , QI przed i po optymalizacji posłużono się testem t Studenta.

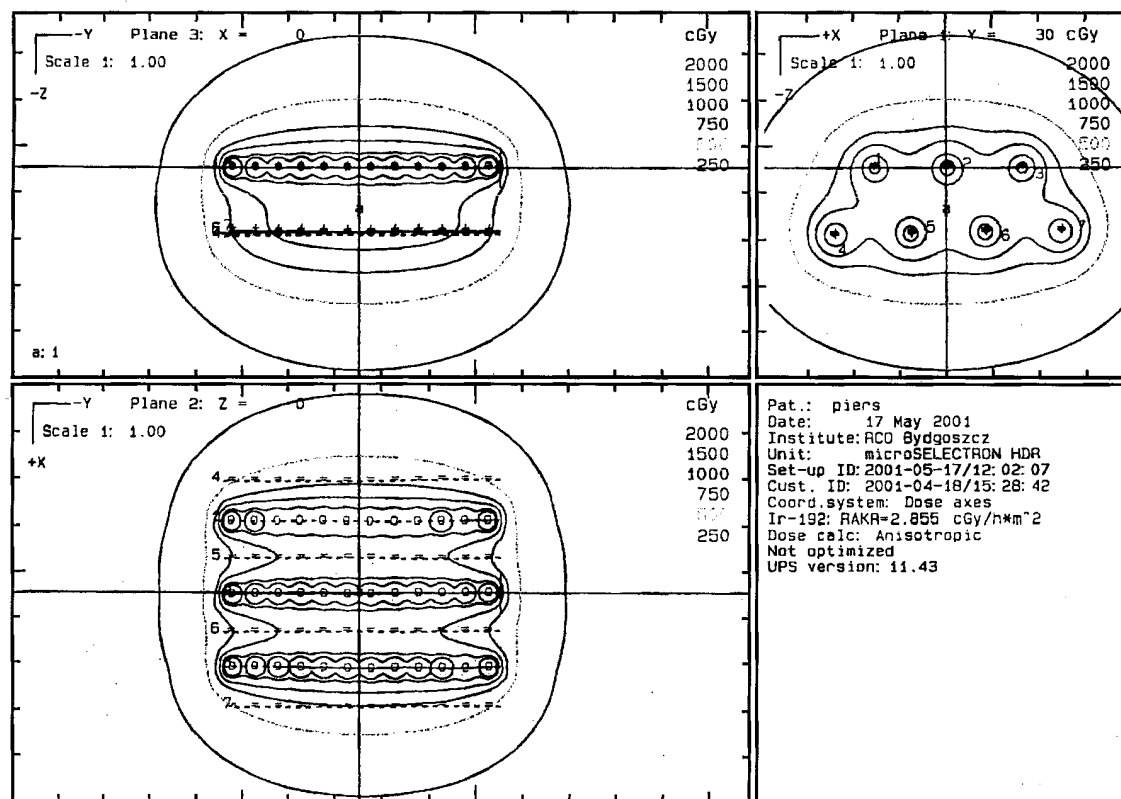
WYNIKI I DYSKUSJA

Ryc. 1 i ryc. 2 przedstawiają rozkład izodoz w przypadku stosowania optymalizacji geometrycznej (ryc. 1) i bez optymalizacji geometrycznej (ryc. 2).

Badania własne wykazały, że stosowanie optymalizacji geometrycznej w analizowanych implantach dwupłaszczyznowych zwiększa objętość referencyjną o około 30%, (zakres 12-47%, średnio 32%). Jest to efektem istotnego wydłużenia się czasu postoju źródła w pozycjach skrajnych. Podobne spostrzeżenia wynikają z badań Kolkman-Deurloo i wsp. [10]. Autorzy analizując układy regularne na przykładzie aplikacji w gruczole piersiowym wykazali wzrost objętości referencyjnej o 28%. Szczegółowe dane dotyczące układów aplikacyjnych i parametrów rozkładu dawki dla poszczególnych chorych przedstawiono w tabeli 1. Ponieważ z reguły target graniczył ze skórą, w większości analizowanych przypadków zastosowano maksymalną możliwą długość aktywną igieł. W rozważanych sytuacjach klinicznych niemożliwe było stosowanie aplikacji nieoptymalizowanych o objętości referencyjnej obejmującej target. Dlatego też, mimo że implanty optymalizowany i nieoptymalizowany różnią się zasadniczo objętością referencyjną, porównano analizowane parametry dla obu układów aplikacyjnych.



Ryc. 1. Rozkład izodoz w przypadku zastosowania optymalizacji geometrycznej.



Ryc. 2. Rozkład izodoz bez optymalizacji geometrycznej.

Tab. 1. Wartości: nr aplikacji, liczba igieł, średnia długość aktywna, V_{100o}/V_{100n} , V_{50o}/V_{100o} , V_{50n}/V_{100n} , V_{200o}/V_{100o} , V_{200n}/V_{100n} , QIo/QIn .
 Indeksy o i n oznaczają parametry optymalizowane (o) i nieoptymalizowane (n).

Nr	Li. igł.	Dł. akt.	V_{100o}/V_{100n}	V_{50o}/V_{100o}	V_{50n}/V_{100n}	V_{200o}/V_{100o}	V_{200n}/V_{100n}	QIo/QIn
1	7	6	1.38	2.64	2.93	0.09	0.09	1.28
2	9	5	1.41	2.73	2.98	0,10	0.09	1.23
3	9	7	1.47	2.67	3.05	0,08	0.07	1.34
4	7	8	1.40	2.69	2.96	0,09	0.08	1.27
5	9	7	1.21	2.68	2.75	0,09	0.08	1.28
6	7	7.5	1.31	2.69	2.87	0,09	0.08	1.33
7	7	5.5	1.39	2.65	2.93	0.10	0.09	1.22
8	7	5	1.22	2.69	2.76	0.10	0.10	1.19
9	7	5	1.30	2.66	2.85	0.10	0.09	1.21
10	11	7	1.13	2.67	2.68	0.08	0.08	1.27
11	9	11	1.47	2.78	3.13	0.07	0.06	1.35
12	9	7	1.45	2.70	3.02	0.08	0.07	1.34
13	5	10	1.25	2.72	2.83	0.10	0.10	1.16
14	7	6	1.31	2.61	2.79	0.10	0.09	1.28
15	9	5	1.19	2.70	2.77	0.10	0.09	1.24
16	7	5.5	1.39	2.76	3.08	0.10	0.09	1.25
17	7	4	1.37	3.34	3.58	0.16	0.15	1
18	7	4	1.30	2.69	2.86	0.11	0.11	1.14
19	5	3	1.20	2.66	2.78	0.14	0.14	1.05
20	9	3	1.29	2.74	2.91	0.12	0.11	1.15
średnia	7	6.1	1.32	2.72	2.93	0.099	0.092	1.23

Tab. 2. Wpływ optymalizacji geometrycznej na wybrane parametry rozkładu dawki.

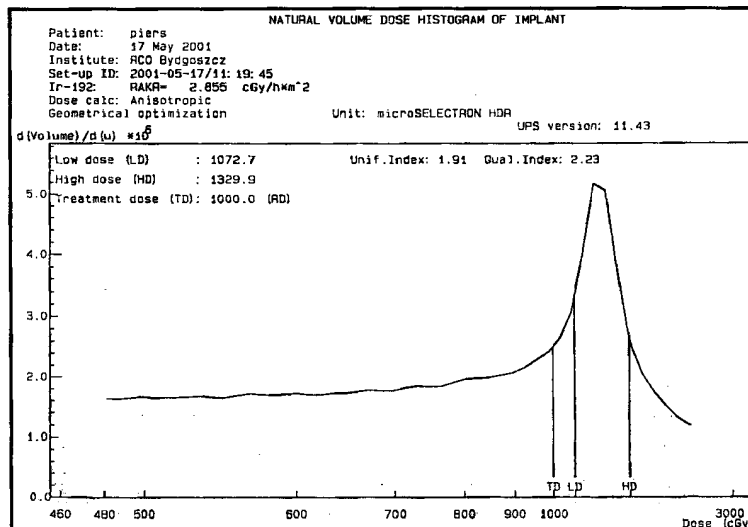
	Objętość referencyjna V_{100}	Fracja objętości wysokiej dawki V_{200}/V_{100}	Fracja objętości napromienianej V_{50}/V_{100}	Quality index QI
Implant optymalizowany	76.9 cm ³	9.9 %	2.73	2.23
Implant nieoptymalizowany	58.1 cm ³	9.2 %	2.93	1.81

Tabela 2 przedstawia objętość referencyjną (V_{100}), objętość wysokiej dawki (V_{200}) oraz objętość napromienianą (V_{50}), znormalizowane do objętości referencyjnej odpowiednio układów optymalizowanych i nieoptymalizowanych. Podane są wartości indeksu jakości QI dla analizowanych implantów. Wszystkie parametry to wartości uśrednione dla grupy 20 analizowanych aplikacji.

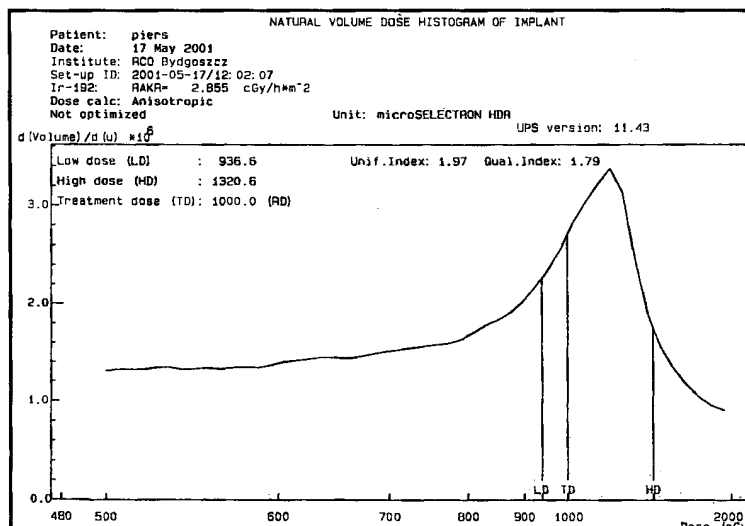
Przedstawione dane wskazują na niewielki wzrost obszaru wysokiej dawki (V_{200}) w objętości referencyjnej po optymalizacji. Dla implantów optymalizowanych średnia wartość wyniosła 9,9% (zakres 0,08-0,16 średnia $0,10 \pm 0,02$), a dla nieoptymalizowanych 9,2% (zakres

0,06-015 średnia $0,09 \pm 0,02$, $P < 0,001$). Wzrost obszaru wysokiej dawki spowodowany jest wydłużeniem czasu postoju źródła w pozycjach skrajnych.

Dla aplikacji optymalizowanych uzyskano istotny spadek objętości napromienianej (V_{50}) w stosunku do objętości referencyjnej. W przypadku implantów optymalizowanych wartość V_{50}/V_{100} wahała się w zakresie 2,64-3,34, średnia $2,72 \pm 0,15$ a dla nieoptymalizowanych 2,76-3,58, średnia $2,93 \pm 0,19$ ($p < 0,001$). Ta zależność podkreślana jest również w pracy Anacak i wsp. [11].



Ryc. 3. Histogram rozkładu dawki w przypadku zastosowania optymalizacji geometrycznej.



Ryc. 4. Histogram rozkładu dawki bez optymalizacji geometrycznej.

Istotną cechą układów optymalizowanych jest wzrost indeksu jakości rozkładu dawki (QI), średnia wartość dla implantów optymalizowanych wynosi 2.23 i jest w sposób statystycznie znamiennej wyższa w porównaniu z układami nieoptymalizowanymi (QI=1.81, $P < 0,001$). Charakterystyczne jest, że indeks QI jest wyższy dla implantów optymalizowanych pomimo ich większej objętości referencyjnej. Ryc. 3 i ryc. 4 przedstawiają naturalne histogramy dawka-objętość. Po zastosowaniu optymalizacji geometrycznej (ryc. 3) obserwujemy zwężenie się piku w histogramie naturalnym. Oznacza to bardziej jednorodny rozkład dawki w przypadku stosowania optymalizacji geometrycznej.

Rozkład dawki w brachyterapii ze swej natury jest niejednorodny. Użycie optymalizacji geometrycznej w planowaniu leczenia pozwala na zmniejszenie niejednorodności w rozkładzie dawki, co może mieć wpływ zarówno na efekt wyleczenia miejscowego jak również przyczynić się do spadku ryzyka powikłań [12]. Należy jednak mieć na uwadze, że poprawa jakości leczenia na drodze zastosowania algorytmów optymalizacyjnych powinna wiązać się przede wszystkim z właściwym określeniem zaplanowanego obszaru do napromieniania. Podstawą analizy rozkładu dawki winny być histogramy dawka-objętość nie tylko w objętości referencyjnej ale przede wszystkim w ściśle sprecyzowanej objętości targetu. Dlatego też w planowaniu brachyterapii raka gruczołu piersiowego coraz częściej znajduje zastosowanie tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny oraz planowanie w warunkach 3-D [3]. Istotnych informacji dostarczają nam również opisy badań przedoperacyjnych – mammografia, badanie ultrasonograficzne oraz oklipowanie łoży po tumorektomii.

PODSUMOWANIE

W niniejszej pracy podjęto próbę analizy wpływu optymalizacji geometrycznej na parametry rozkładu dawki dla rzeczywistych aplikacji przeprowadzonych w naszym oddziale. Ponieważ jednym z celów leczenia oszczędzającego w raku

gruczołu piersiowego jest osiągnięcie dobrego efektu kosmetycznego, w wielu sytuacjach lekarz staje przed dylematem – z jednej strony objęcia izodozą referencyjną odpowiedniego obszaru a z drugiej maksymalnym oszczędzeniem skóry i tkanki podskórnej. Sytuacja taka ma miejsce zwłaszcza w małych gruczołach piersiowych i przy dużym pooperacyjnym ubytku tkanki. W wielu przypadkach niemożliwe jest tworzenie implantów zgodnych z klasycznymi zasadami systemu Paryskiego brachyterapii. W przekonaniu autorów zastosowanie optymalizacji geometrycznej jest tu konieczne. Optymalizacja zwiększa objętość referencyjną o ok. 30 % i pozwala na zachowanie aktywnej długości igieł w obrębie targetu. Stosunek objętości wysokiej dawki do objętości referencyjnej jest porównywalny dla aplikacji optymalizowanych i nieoptymalizowanych. Indeks jakości rozkładu dawki QI zwiększa się po optymalizacji, co świadczy o bardziej jednorodnej dawce w obrębie izodozy referencyjnej.

PIŚMIENNICTWO

1. Fentiman IS, Poole C, Tong D, Winter PJ, Mayles HM, Turner P, Chandary MA, Rubens RD. Iridium implant treatment without external radiotherapy for operable breast cancer. A pilot study. *Eur J Cancer* 1991;27:447-50.
2. Vicini FA, Chen P, Fraile M, Gustafson GS, Edmundson GK, Jaffray DA, et al. Low dose rate brachytherapy as the sole radiation modality in the management of patients with early breast cancer treated with breast conserving therapy. Preliminary results of a pilot trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:301-10.
3. Vicini FA, Kestin LL, Edmundson GK, Jaffray DA, Wong JW, Kini VR, et al. Dose-volume analysis for quality assurance of interstitial brachytherapy for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:803-10.
4. Subir N. High Dose Rate Brachytherapy. A textbook. 1994;79-146.
5. Mould RF, Battermann JJ, Martinez AA, Speiser BL. Brachytherapy from radium to optimisation. Veenendal. The Netherlands: Nucletron; 1994;352-72.

6. Nath R, Anderson LL, Meli JA, Olch AJ, Stitt JA, Williamson JF. Code of practice for brachytherapy physics: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 56. *Med Phys* 1997;24:1573-4.
7. Dutreix A, Marinello G. The Paris system. W: *Modern Brachytherapy*, pp. 25-42. Editors: B. Pierquin, JF Wilson, D. Chassagne. Masson Publishing, New York, 1987.
8. Mould RF, Battermann JJ, Martinez AA, Speiser BL. *Brachytherapy from radium to optimisation*. Veenendal, The Netherlands: Nucletron; 1994;314-8.
9. Anderson LL. A natural volume-dose histogram for brachytherapy. *Med Phys* 1986;13:898-903.
10. Kolkman-Deurloo IKK, Visser AG, Niel C, et al. Optimization of interstitial volume implants. *Radiother Oncol* 1994;31:229-39.
11. Anacak Y, Esassolak M, Aydin A, et al. Effect of geometrical optimization on the treatment volumes and the dose homogeneity of biplane interstitial brachytherapy implants. *Radiother Oncol* 1997;45:71-6.
12. Borger JH, Kemperman H, Smitt HS, Hart A, van Dongen J, Lebesque J. Dose and volume effects on fibrosis after breast-conservation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:1073-81.