

ZMANJŠANJE PREJETE DOZE NA PODROČJE GLAVE NADLAHTNICE PRI OBSEVANJU LEVE IN DESNE DOJKE

DOSE REDUCTION TO HUMERAL HEAD IN LEFT AND RIGHT BREAST RADIOTHERAPY

Uroš Gačnik, Primož Peterlin, Daša Grabec

Onkološki inštitut Ljubljana, Sektor radioterapije, Enota za radiofiziko, Zaloška 2, 1000 Ljubljana, Slovenija

Korespondenca/Correspondence: Uroš Gačnik, mag. inž. rad. tehnol., E-mail:ugacnik@onko-i.si

Prejeto/Recived: 25. 11. 2015

Sprejeto/Accepted: 10. 2. 2016

IZVLEČEK

Uvod: S podaljševanjem pričakovane življenjske dobe se pričakuje, da se bo pogostost pojava raka dojke še naprej povečevala. Tumorske celice lahko uničujemo z ionizirajočimi žarki. Za izvedbo obsevanja je potrebna predhodna priprava bolnika, pri kateri posnamemo načrtovalni CT (computed tomography), na katerega vrišemo tarčne volumne in ogrožene organe. Sledi izdelava obsevalnega načrta, ki vključuje tudi določitev izocentra nato pa še izvedba obsevanja.

Pri obsevanju dojke se lahko pojavijo zgodnji in/ali pozni stranski učinki, kot so bolečina, limfedem roke na strani obsevane dojke, hiperpigmentacija kože v obsevanem področju, ter sicer redek, a zelo hud zaplet, osteonekroza glave nadlahtnice. Da bi preprečili zaplete po obsevanju, je potrebno obsevanje načrtovati tako, da je ob primerni pokritosti tarčnega volumna doza na zdrava tkiva kar najnižja.

Namen: Namen raziskave je ovrednotiti dva načina obsevanja dojke, ki se razlikujeta le v postavitvi izocentra.

Hipoteza: Hipoteza je, da je s postavitvijo izocentra bližje glavi nadlahtnice za približno 10 cm ta boljše zaščiten, doza na tarčni volumen pa ostane nespremenjena.

Metode dela: Od aprila 2014 do vključno maja 2015 smo po zaključeni pilotni študiji, ki je zajela deset bolnic, zbrali skupno 30 bolnic, ki so imele planirani tarčni volumen vrisan tako, da se je le ta v pogledu skozi snop žarkov dotikal ali prekrival s področjem glave nadlahtnice. Za vsako bolnico smo z načrtovalnim sistemom XiO naredili dva obsevalna načrta. Prvega s centralno postavljenim izocentrom (načrt C) in drugega, pri katerem smo izocenter pomaknili za približno 10 cm kranialno proti glavi nadlahtnice (načrt H). Obsevalne načrte smo ovrednotili in primerjali pokritost tarčnih volumnov in dozo na ogrožene organe za oba načrta. Podatke smo statistično obdelali.

Rezultati in razprava: S postavitvijo izocentra približno 10 cm kranialno se je zaradi manjše divergence na robu obsevalnega snopa obsevalno področje na glavo nadlahtnice zmanjšalo, s čimer se je povprečna doza, ki jo prejme glava nadlahtnice, v povprečju zmanjšala za 45% ob standardnem odklonu 17%. Pomembno pri tem je, da se povprečni dozi, ki jo prejmeta klinični tarčni volumen in pljuča, nista bistveno spremenili, prva za 0,04%, druga za 1,7%. Prav tako rezultati niso potrdili razlik med zmanjšanjem doze na glavo nadlahtnice pri obsevanju leve in desne dojke.

Zaključek: Rezultati kažejo, da je v podobnih primerih smiselno uporabiti kranialno postavitev izocentra (H način), saj s tem ohranimo glavo nadlahtnice na nižji obsevalni dozi.

Ključne besede: obsevanje dojke, glava nadlahtnice, PTV, izocenter, ogroženi organi, obsevalna tehnika.

ABSTRACT

Introduction: As life expectancy is increasing, it can be expected that the incidence of breast cancer will continue to increase in the future. One of the options for breast cancer treatment is radiotherapy, where ionizing radiation produced by linear accelerators is used to destroy tumour cells. Patient preparation is needed before the radiography by making a planning CT (computed tomography), in which target volumes and organs at risk are delineated. After that, a treatment plan is made which includes determining an isocenter, and then the treatment is carried out.

During and after the breast radiotherapy, several possible early and late side effects can develop. Late side effects caused by irradiation of breast cancer include pain, lymphedema of the arm at the irradiated site, skin hyperpigmentation in the radiation field and a very rare but serious complication – osteonecrosis of the humeral head. To prevent possible post-irradiation complications, the treatment has to be planned in the way to provide an appropriate coverage of the target volume and reduce the dose received by the healthy tissue to a minimum.

Purpose: The purpose of the research was to evaluate two techniques of breast irradiation which only differ in the placement of isocenter.

Hypothesis: The hypothesis is that by placing the isocenter about 10 cm closer to the humeral head, the latter is better protected, while the dose to the target volume remains the same.

Methods: In the period from April 2014 to May 2015, after a pilot study which included ten patients was completed, thirty patients were selected and included in the trial. Each of them had the planning target volume (PTV) delineated in a way that it partially overlapped with the humeral head in the beam's eye view (BEV). For each patient two observational plans with planning system XiO were prepared, one with the isocenter placed centrally (C), with respect to PTV, and the other with the isocenter placed approximately ten centimetres cranially towards the humeral head (H). Finally, both plans for each patient were evaluated and compared. The coverage of target volumes and the dose on organs-at-risk (OAR) for both plans (C and H) were evaluated for all patients. The results were statistically evaluated.

Results and discussion: By placing the isocenter approximately ten centimetres cranially, irradiation volume of humeral head decreased due to smaller beam divergence at its cranial edge; the mean dose to the humeral head was on average reduced by 45 % at standard deviation (SD) 17 %. It is very important to emphasize that the mean doses to both, the clinical target volume (CTV) and to the lung did not change significantly (CTV: 0.04 %, lung: 1.7 %). The results did not confirm the difference in the dose reduction to the humeral head in the left and right breast irradiation.

Conclusions: There results of the study show that placing the isocenter cranially (H-technique) is superior in such cases, as it reduces the dose to the humeral head.

Keywords: Breast irradiation, humeral head, PTV, isocenter, OAR, irradiation technique.

UVOD IN NAMEN

Rak dojke je druga najpogostejša oblika raka na svetu ter istočasno najpogostejše diagnosticiran rak pri ženskah. V povprečju zbolijo letno za rakom dojke vsaka deveta ženska. Odkritje zatrdline v dojki, bolečina v dojki in izcedek so pogosti simptomi in znaki zaradi katerih ženske iščejo pomoč pri zdravniku (Dollinger et al., 1995).

Pri obsevanju dojke (Marinko in sod., 2011) so v obsevalno polje lahko vključeni organi, ki jih posebej pazimo: ipsilateralno pljučno krilo, srce, venčne arterije, hrbtenjača, glava nadlahtnice, sklepni hrustanec, sapnik, požiralnik (Zadravec Zaletel in sod., 2013; Darby et al., 2013; Johansen et al., 2014; Perez et al., 2004; Hopwood et al., 2010). Med pozne učinke pri tem obsevanju lahko uvrstimo bolečino, limfedem, hiperpigmentacijo kože, osteonekrozo.

O mejnih dozah ki jih glava nadlahtnice brez posledic še prenese, ni veliko znanega. Otežena rotacija in gibanje pazduhe in ramenskega sklepa po operaciji in obsevanju je navedena v različnih raziskavah (Lee, et al., 2008; Hopwood et al., 2010; Nesvold et al., 2008; Nesvold et al., 2011; Montazeri, 2007). Raziskovali so odklone do popolne horizontalne odročitve in odklone od popolne rotacije (Lee, et al., 2008). Izsledki britanske raziskave, pri kateri so 5 let spremljali bolnice po obsevanju dojke in opazovali težave z rotacijo rame, so pokazali, da ima v povezavi z radioterapijo malo manj kot 40% bolnic težave z bolečinami v roki, pazduhi in rami (Hopwood et al., 2010).

Glavni namen raziskave je zmanjšati prejeto dozo na glavo nadlahtnice. Na podlagi tega smo si zadali naslednja vprašanja:

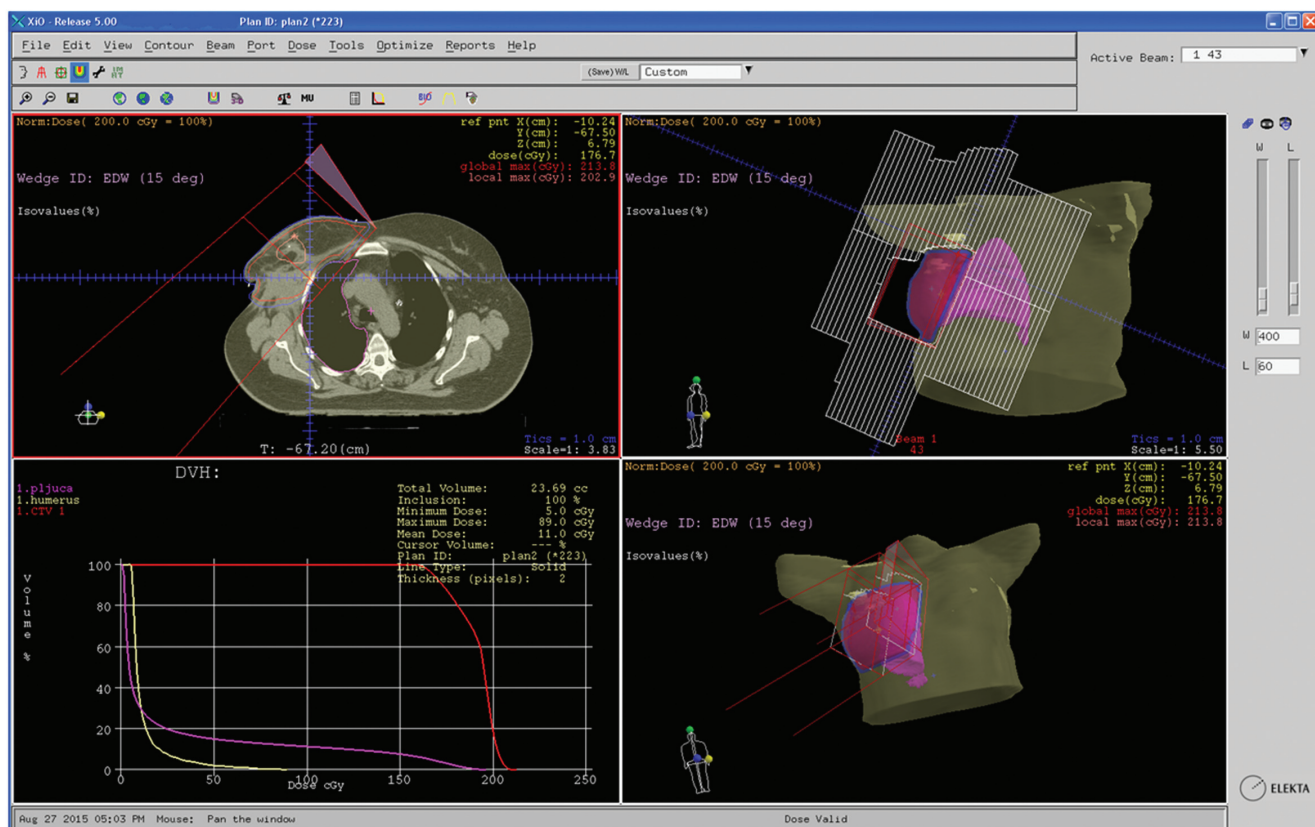
- Ali postavitev izocentra bližje glavi nadlahtnice pri obsevanju dojke vpliva na zmanjšanje doze, ki jo glava nadlahtnice prejme?
- Ali sprememba izocentra pri obsevanju dojke vpliva na dozo, ki jo prejmejo pljuča?
- Ali sprememba izocentra pri obsevanju dojke vpliva na dozo, ki jo prejme tarčni volumen (Clinical Target Volume, CTV)?

Cilj, ki smo si ga zadali je dokazati, da je v primeru, ko so obsevalni volumni vrisani v področje glave nadlahtnice, smotrnejša izbira tehnike postavitve izocentra cca. 10 cm v kranialno smer.

METODE DELA

Za delo smo uporabljali sistem za načrtovanje obsevanja XiO CMS (Elekta, ZDA). XiO je načrtovalni sistem, ki združuje orodja in algoritme za izračun absorbirane doze v telesu bolnika.

V raziskavo smo zaradi smiselnosti predstavitve izocentra vključili 30 bolnic, ki smo jih zbirali leta 2014 in 2015. Bolnice, so imele diagnosticiran rak leve ali desne dojke v različnih stadijih (16 v levi in 14 desni dojki). Obsevalni načrti so zajemali le dojke, saj izbrane bolnice niso imele prizadetega podključničnega področja (subklavikularnega, SCL), pri tem pa je vrisani tumorski volumen kranialno segal preko meje stika dojke in glave nadlahtnice. Bolnice so se v večini obsevale na linearnih pospeševalnikih Elekta Synergy Platform, nekaj pa se jih je obsevalo tudi na linearnem pospeševalniku Varian 2100



Slika 1: Obsevalni načrt, izdelan s programom XiO

CD, ki pa je z vidika izbire klinov nekoliko bolj tog, saj dopušča izbiro le med 15, 30, 45, 60-stopinjskimi klini.

Za te bolnice smo izdelali dva obsevalna načrta. Enega z izocentrom postavljenim na sredino dojke (obsevalni načrt C) in drugega, pri katerem smo izocenter premaknil kranialno, kolikor le bilo mogoče (približno 10 cm) (obsevalni načrt H). Oba obsevalna načrta sledita istim navodilom za obsevanje (Onkološki Inštitut, 2008). Na koncu mora obsevalni načrt zadostiti zahtevam, da je CTV pokrit s 95 do 107% predpisane doze, ter da je dozna obremenitev zdravih organov pod dopustno mejo.

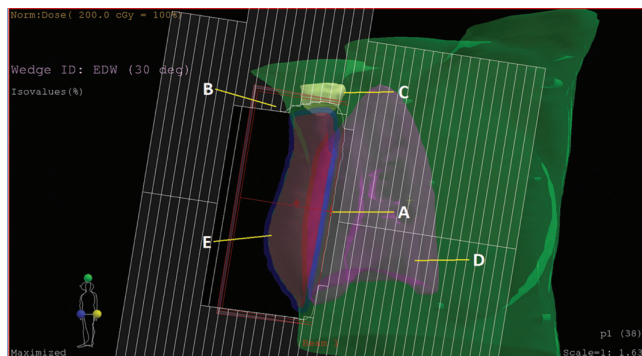
Pri obeh načrtovanjih smo uporabili isti nabor slik (CT-rezine z vrisanimi obsevanimi strukturami in ogroženimi organi). Rezultate obeh obsevalnih načrtov smo ovrednotili na podlagi dozno-volumskega histograma (DVH) za tarčni volumen in pomembne ogrožene organe. Rezultate smo statistično ovrednotili s statističnim programom GNU R.

Načrtovanje in primerjava dobljenih podatkov iz obsevalnih planov je bila izvedena v Sektorju radioterapije na Onkološkem Inštitutu v Ljubljani, Enota za radiofiziko.

V zgornjem levem oknu slike 1, se nahaja pogled na CT rez in postavitev obsevalnih polj. To okno nam nudi tudi pogled na dozo ter numerično prikazuje točko, kjer je doza na CT rezu najvišja. Spodaj levo je prikazan DVH, ki kaže koliko tkiva prejme določeno dozo. Zgoraj desno je okno, v katerem je pogled v smeri obsevalnega snopa, pogled BEV (Beam's Eye View): z vijolično barvo so označena pljuča, z rumeno glava nadlahtnice, modri rob predstavlja planirani tarčni volumen (Planned Target Volume, PTV). Spodaj desno je 3D prikaz anatomskih struktur in postavitev polj.

Sredinska postavitev izocentra (načrt C)

Izocenter smo postavili na sredino PTV pri tem, da je bilo v obsevalni snop vključenega čim manj pljučnega tkiva pod pogojem, da smo v obsevalni snop lahko zajeli PTV. Čeljusti



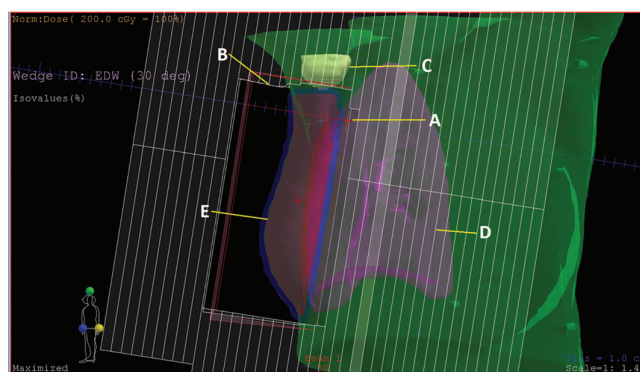
Slika 2: Pogled v smeri obsevalnega snopa – C način:

- A:** Postavitev izocentra v C načinu: na sredini področja CTV (rdeče) in hkrati na sredini PTV (modro). Groba oblika obsevalnega snopa (polja) je označena z rdečim pravokotnikom.
- B:** Več listna zaslonka – MLC, fino oblikuje obsevalni snop.
- C:** Glava nadlahtnice je vrisana rumeno. Vse strukture so vrisane na podlagi načrtovalnega CT.
- D:** Z vijolično barvo je vrisano priležno pljučno krilo.
- E:** Z rdečo barvo je vrisano CTV1 in okolni rob modre barve, ki označuje dodaten rob PTV.

in listiće (Multi Leaf Colimator, MLC), smo oblikovali tako, da so objemali PTV.

Postavitev izocentra kranialno (načrt H)

Izocenter lahko postavimo tudi kar se da kranialno proti glavi nadlahtnice. Premik je velikostnega reda približno 10 cm. S to postavitvijo izocentra (H) zmanjšamo divergenco obsevalnega snopa v smeri proti glavi nadlahtnice in s tem dosežemo zmanjšanje njenega volumna v obsevalnem polju. Razdalja, za katero lahko premaknemo izocenter kranialno, je odvisna od velikosti dojke oziroma velikosti obsevalnega polja. Tehnične karakteristike obsevalne naprave dovoljujejo maksimalno odprto polje v velikosti 20 cm od izocentra. Tako postavitev izocentra smo poimenovali način H in je prikazana na sliki 3 (Zlatic in sod., 2014).



Slika 3: Pogled v smeri obsevalnega snopa, postavitev izocentra kranialno (H):

- A:** Postavitev izocentra kranialno. S tem na področju glave nadlahtnice zmanjšamo divergenco obsevalnega snopa. Posledica je ne-obsevanost glave nadlahtnice in s tem nižja obsevalna doza.
- B:** MLC, ki je v obsevalnem snopu.
- C:** Glava nadlahtnice.
- D:** Priležno pljučno krilo.
- E:** Z rdečo barvo je vrisano CTV1 in okolni rob modre barve, ki označuje dodaten rob PTV1. Čeljusti (na sliki rdeč pravokotnik) in MLC oblikujemo enako kot v načinu C.

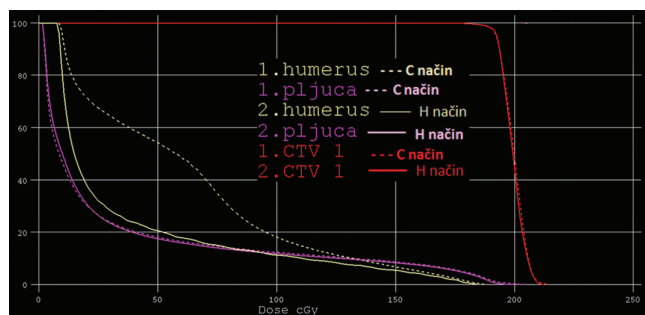
REZULTATI IN RAZPRAVA

Primerjava razporeditve doze v obsevalnih načinih C in H

V raziskavo smo vključili 14 bolnic z rakom na levi dojki in 16 bolnic z rakom na desni. Bile so obsevane med 3. in 6. tedni po operaciji. Režim obsevanja je bil različen, vendar primerljiv glede na stadij in klasifikacijo bolezni.

Obsevalne načrte smo analizirali v DVH. Primer take analize za obsevalna načrta ene izmed bolnic je na sliki 4.

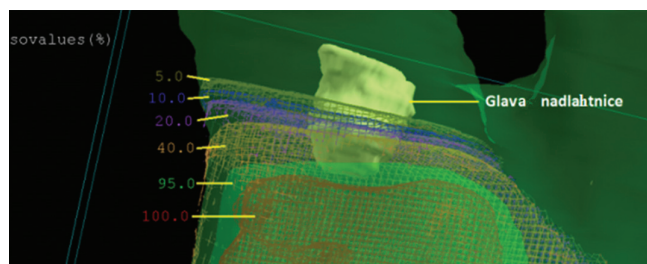
Črtkana krivulja predstavlja način planiranja C, polna pa način planiranja H. Iz histograma lahko razberemo, da je največja razlika med obema načinoma načrtovanja ravno v dozi na glavo nadlahtnice. Če izocenter premaknemo kranialno, se doza na glavo nadlahtnice zniža. Na sliki 4 je prikazana doza, ki jo prejme glava nadlahtnice z rumeno barvo v načinu C,



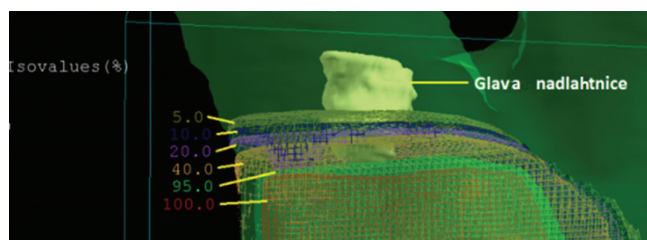
Slika 4: DVH, ki prikazuje razliko med načrtovalnim načinom H in C

črtkano in načinu H, polna črta. Prav tako je na DVH prikazana prejeta doza na pljuča, ki vizualno ne odstopa v načinu načrtovanja C, črtkano in H, polna črta. Enako velja za CTV, kjer so krivulje popolnoma priležne, torej je doza na tumorski volumen enaka.

Sliki 5 in 6 prikazujeta dozo na glavo nadlahtnice v načinih C in H. Izodoze so prikazane v odstotkih, nivojsko, v 3D pogledu. V načinu C slika 5 prikazuje 95%-dozo na del glave nadlahtnice, kar v načinu H ni vidno.



Slika 5: 3D prikaz padca izodoz na glavo nadlahtnice v načinu C



Slika 6: 3D prikaz padca izodoz na glavo nadlahtnice v načinu H

Tumorski volumni pri posameznih bolnicah so se razlikovali med seboj in so bili odvisni od velikosti dojke, lokacije, stadija in razširjenosti bolezni. Izbrane so bile bolnice brez indiciranih pozitivnih okoliških SCL bezgavk. Pri vseh je bila uporabljena tehnika postavitev osnovnih obsevalnih polj v tangencialni projekciji z dodajanjem malih polj. Osnovna polja so bila pri vseh obsevana z energijo linearne pospeševalnika 6 MV, manjša polja pa v nekaterih primerih z energijo 15 MV. Za intenzitetno modulacijo osnovnih polj so se pri načrtovanju uporabili klini, katerih velikost je bila izbrana glede na velikost in obliko dojke (od 12 do 45 stopinj). Zaradi raznolikosti obsevalnega področja imajo obsevalni načrti različnih bolnic različna števila obsevalnih polj. Najmanjše število obsevalnih polj, pri katerem smo dobili zadovoljiv obsevalni načrt, je bil 3, največje pa 9.

Ker so posamezne obsevalne dnevne doze različne, smo analizirali relativne spremembe v celokupni dozi na glavo nadlahtnice. Iz obsevalnih načrtov in načinov C in H smo iz povprečnih dnevnih doz izračunali povprečno celokupno dozo na glavo nadlahtnice. Relativno zmanjšanje povprečne celokupne doze na glavo nadlahtnice smo izračunali po formuli (formula 1):

$$\text{Relativno zmanjšanje} = \frac{(\text{doza C} - \text{doza H})}{(\text{doza C})}$$

Tabela 1: Prikaz števila bolnic, vključenih v raziskavo.

Zaporedna številka bolnice v raziskavi	Doza na glavo nadlahtnice (C) [Gy]	Doza na glavo nadlahtnice (H) [Gy]	Relativno zmanjšanje doze na glavo nadlahtnice [Gy]
1	6,72	2,24	0,67
2	15,25	8,75	0,43
3	5,6	3,36	0,4
4	4	2,4	0,4
5	7,75	3,75	0,52
6	2,5	1,75	0,3
7	9,12	2,72	0,7
8	6,75	4,5	0,34
9	1,8	0,9	0,5
10	2,25	2	0,1
11	4,25	4	0,06
12	4,25	3	0,29
13	1,92	1,28	0,34
14	4,75	2,5	0,47
15	2,72	0,96	0,65
16	3,25	1,75	0,46
17	3	1,75	0,42
18	2,5	1,25	0,5
19	2,24	1,92	0,14
20	5	2,5	0,5
21	7,2	4,16	0,42
22	4,48	1,76	0,61
23	4,32	2,08	0,52
24	5,6	1,8	0,68
25	5,76	1,92	0,67
26	3,04	2,08	0,32
27	4,96	2,56	0,48
28	3,25	1,75	0,46
29	7,25	3,25	0,55
30	5,75	1,5	0,74

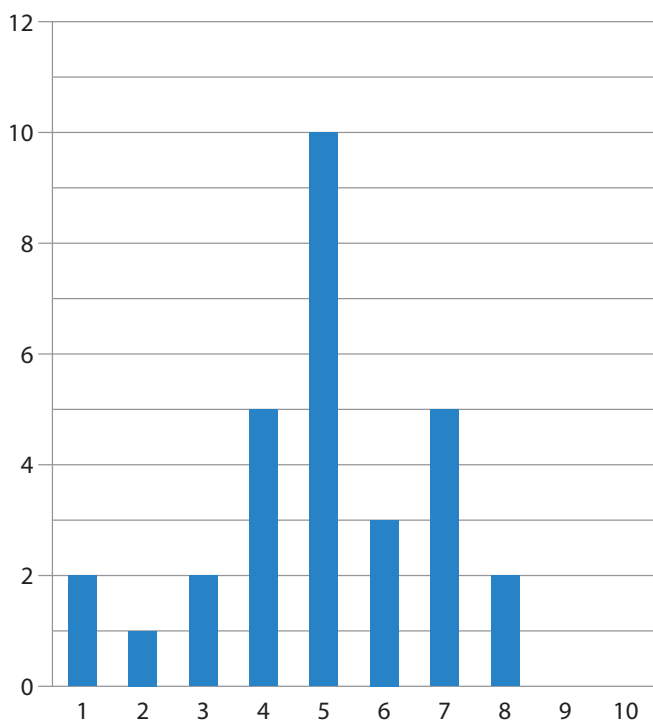
V tabeli so prikazane prejete doze na glavo nadlahtnice v načinih H in C ter relativno zmanjšanje doze na glavo nadlahtnice.

Iz tabele 1 smo izračunali povprečje vseh 30 bolnic in ugotovili 45%-no zmanjšanje doze na glavo nadlahtnic, s standardnim odklonom 17% pri načinu H.

Tabela 2: Relativno zmanjšanje prejete doze.

razred	$0 < \text{rel (relativno zmanjšanje doze na glavo nadlahtnice v načinu H glede na C)} \leq 0,1$
1. razred	$0,1 < \text{rel} \leq 0,2$
2. razred	$0,2 < \text{rel} \leq 0,3$
3. razred	$0,3 < \text{rel} \leq 0,4$
4. razred	$0,4 < \text{rel} \leq 0,5$
5. razred	$0,5 < \text{rel} \leq 0,6$
6. razred	$0,6 < \text{rel} \leq 0,7$
7. razred	$0,7 < \text{rel} \leq 0,8$
8. razred	$0,8 < \text{rel} \leq 0,9$
9. razred	$0,9 < \text{rel} \leq 1$

Tabela 2 prikazuje, relativno zmanjšanje doze na glavo nadlahtnice od 0 do 0,8. Glede na relativno zmanjšanje smo bolnice razdelili v 10 razredov prikazanih na sliki 7.



Slika 7: Grafični prikaz porazdelitve bolnic po razredih glede na relativno zmanjšanje doze na glavo nadlahtnice v načinu H v primerjavi z načinom C (po podatkih iz tabele 2)

Doza na rizične organe - pljuča

V interpretacijo rezultatov smo vključili tudi prikaz doze porazdelitve obremenjenosti pljuč. Pri obsevanju dojke se vriše le priležno pljučno krilo. V vseh 60 obsevalnih načrtih smo iz DVH odčitali povprečno dozno obremenitev pljuč. Podatke smo vnesli v tabelo ter za vseh 30 bolnic izračunali povprečno dozo v obeh načinih planiranja ter standardni odklon.

Ugotovitve: Relativno odstopanje v obremenjenosti pljučnega tkiva med obema načinoma obsevanja je zanemarljivo, saj je povprečje odstopanja 1,7% z velikim (10%) standardnim

odklonom. Rezultati so v tabeli 3. Izračunali smo tudi relativno zmanjšanje doze na pljuča, po formuli 1.

Tabela 3: Povprečna doza na priležno pljučno krilo v načinih C in H

Zaporedna številka bolnice v raziskavi	Povprečna doza na priležno pljučno krilo (C) [Gy]	Povprečna doza na priležno pljučno krilo (H) [Gy]	Relativno zmanjšanje doze na pljučno krilo [Gy]
1	0,8448	0,768	0,091
2	8	8	0
3	6,4	6,88	-0,075
4	6,4	6,4	0
5	6,75	7	-0,037
6	5,5	5,5	0
7	5,55	5,6	-0,008
8	8,75	9,5	-0,086
9	3	3,3	-0,1
10	6,25	5,5	0,12
11	11,5	7,75	0,326
12	10,25	9,75	0,049
13	5,92	5,76	0,027
14	10,75	10,25	0,047
15	5,92	5,28	0,108
16	7,25	8,75	-0,207
17	7,25	7	0,034
18	5	5,25	-0,05
19	3,68	3,84	-0,043
20	6,5	6	0,077
21	5,6	4,64	0,171
22	6,72	6,24	0,071
23	3,52	3,2	0,091
24	4,2	4	0,048
25	3,68	3,52	0,043
26	8,8	8,64	0,018
27	6,88	7,84	-0,140
28	6	6	0
29	6,25	7,25	-0,16
30	9	8,25	0,083

Povprečna doza na priležno pljučno krilo (C) [Gy] - stolpec C: vsebuje podatke povprečne doze na vrisana pljuča v celotnem raziskovalnem vzorcu bolnic.

Povprečna doza na priležno pljučno krilo (H) [Gy] - stolpec H: vsebuje podatke povprečne doze na vrisana pljuča v celotnem raziskovalnem vzorcu bolnic.

Relativno zmanjšanje doze na pljučno krilo [Gy] - stolpec rel: vsebuje izračunane podatke zmanjšanja ali povišanja prejete doze na pljuča v načinu H, relativno glede na klasično prejeto dozo na pljuča v načinu C. Iz tega stolpca lahko za vsak primer vidimo primerjavo prejete doze na pljuča.

Dozna pokritost tarčnega volumna

Iz DVH smo razbrali in v tabelo Excel vnesli podatke o povprečno prejeti dozi na področje tarčnega volumna. Dobljene podatke smo medsebojno primerjali. Ugotovili smo, da sta povprečno prejeti dozi na področje tarčnega volumna v načinu planiranja C in načinu planiranja H primerljivi in odstopata le za 0,0 %, ob standardnem odklonu $\pm 0,6\%$.

Tabela 4: Povprečna doza na tarčni volumen v načinih C in H ter relativno zmanjšanje doze na tarčni volumen.

Zaporedna številka bolnice v raziskavi	Povprečna doza na CTV1 (C) [Gy]	Povprečna doza na CTV1 (H) [Gy]	Relativno zmanjšanje doze na CTV1 [Gy]
1	43,68	43,2	0,011
2	49,75	49,75	0
3	42,56	42,72	-0,0038
4	43,36	43,36	0
5	50	50,25	-0,005
6	50,5	50,5	0
7	42,93	43,04	-0,0026
8	50,75	50,5	0,0049
9	44,55	44,4	0,0034
10	50,25	50,5	-0,005
11	50	50,25	-0,005
12	50,5	50,5	0
13	42,24	42,4	-0,0038
14	50,75	50,5	0,0049
15	42,72	43,04	-0,0075
16	50,25	50,25	0
17	50,75	50,5	0,0049
18	51,5	50,5	0,019
19	42,56	42,88	-0,0075
20	50	50,5	-0,01
21	42,88	43,04	-0,0037
22	42,88	43,04	-0,0037
23	42,56	42,88	-0,0075
24	51	51	0
25	43,2	43,04	0,0037
26	43,04	43,36	-0,0074
27	43,36	43,04	0,0074
28	50,75	50,75	0
29	50,5	50,75	-0,005
30	49	48,75	0,005

Povprečna doza na priležno pljučno krilo (C) [Gy] - stolpec C: vsebuje podatke povprečne doze na CTV1 v celotnem raziskovalnem vzorcu bolnic.

Povprečna doza na priležno pljučno krilo (H) [Gy] - stolpec H: vsebuje podatke povprečne doze na CTV1 v celotnem raziskovalnem vzorcu bolnic.

Relativno zmanjšanje doze na pljučno krilo [Gy] - stolpec relativno: Vsebuje izračunane podatke zmanjšanja ali povišanja prejete doze na CTV1 v načinu H, relativno glede na klasično prejeto dozo na CTV1 v načinu C. Iz tega stolpa lahko za vsak primer vidimo primerjavo prejete doze na CTV1. Največja razlika v dozi na CTV1 med obsevalnima načrtoma C in H je 1,9 %.

Primerjava doze na glavo nadlahtnice pri obsevalnih načrtih C in H

Porazdelitev razlik je asimetrična do te mere, da Shapiro-Wilkov test porazdelitve ne prizna kot normalne. Namesto t-testa za parne vzorce zato uporabimo Wilcoxonov test za parne vzorce, s katerim testiramo ali je medialna vrednost razlik enaka nič. Verjetnost za to je $p = 1,816 \times 10^{-6}$ ($p < 0,001$), s čimer ovržemo hipotezo, da imata porazdelitvi isto medialno vrednost in je dobljena porazdelitev zgolj posledica naključnih odstopanj.

Primerjava doze na pljuča

Tudi pri primerjavi doze na pljuča Shapiro-Wilkov test pokaže, da porazdelitev ni normalna (graf Q-Q pokaže, da je moteča pravzaprav samo ena točka), zato smo tudi tu namesto t-testa za parne vzorce uporabili Wilcoxonov test za parne vzorce. Verjetnost za veljavnost ničelne hipoteze (medialna vrednost razlik je nič) je tu $p = 0,347$, kar pomeni, da te hipoteze ne moremo zavreči s 95%-no gotovostjo. Doza na pljuča se pri obsevalnih načrtih načina C in H ne razlikuje statistično značilno.

Povprečna doza na CTV pri obsevalnih načrtih C in H

Pri primerjavi povprečne doze na CTV pri obsevalnih načrtih tipa C in H, Shapiro-Wilkovega testa nismo delali, ker smo vnaprej vedeli, da je porazdelitev bimodalna z vrhoma okoli 50 Gy in 43 Gy. Wilcoxonov test za parne vzorce je tu za veljavnost ničelne hipoteze (medialna vrednost razlik je nič) pokazal verjetnost $p = 0,530$, kar pomeni, da se razlika med povprečno vrednostjo doze na CTV med planoma C in H ne razlikuje statistično značilno. Histogram porazdelitve volumnov CTV je lepo normalen, kar pokaže tudi Shapiro-Wilkov test.

ZAKLJUČEK

Iz dobljenih rezultatov lahko sklepamo, da anatomsko stran obsevane dojke (L ali D) posledično ne vpliva na dozo, ki jo prejme glava nadlahtnice.

Zmanjšanje povprečne doze, s katero je obsevana glava nadlahtnice je statistično značilno manjše pri obsevalnih načrtih H, kjer se je doza v primerjavi z načrti C zmanjšala iz 5 na 2 Gy celokupne doze gledano celotno glavo nadlahtnice. Že iz vidika ALARE (As Low As Reasonably Achievable) je smiselno uporabljati način planiranja H.

Če pa se omejimo na posamezen del glave nadlahtnice, iz izdodnih krivulj vidimo, da le ta v načinu C prejme dozo, ki lahko trajno okvari delček glave.

Pri povprečni dozi, ki jo prejmejo pljuča in CTV1, ni statistično značilnih razlik.

Rezultati, ki smo jih dobili, so potrdili našo hipotezo, da je pri obsevalnem načinu H doza na vse proučevane organe manjša kot pri načinu C. Izsledke raziskave je smiselno vključiti v navodila za obsevanje dojke, ki se uporabljajo pri načrtovanju obsevalnih načrtov.

LITERATURA

Darby SC, Ewertz M, McGale P, Bennet AM, Blom-Goldman U, Brønnum D, et al. (2013). Risk of Ischemic Heart Disease in Women after Radiotherapy for Breast Cancer. *N Engl J Med* 368 (11): 987–998.

Dollinger M, Rosenbaum EH, Cable G (1995). Življenje z rakom, odkrivanje zdravljenje nega. Ljubljana: Tehniška založba Slovenije, 48–54.

Hopwood P, Haviland JS, Sumo G, et al. (2010). Comparison of patient-reported breast, arm, and shoulder symptoms and body image after radiotherapy for early breast cancer: 5-year follow-up in the randomised Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials. *Lancet Oncol* 11 (3): 231–40.

Johansen S, Fosså K, Nesvold IL, Malinen E, Fosså SD (2014). Arm and shoulder morbidity following surgery and radiotherapy for breast cancer. *Acta Oncol* 53 (4): 521–529.

Lee TS, Kilbreath SL, Refshauge KM, Herbert RD, Beith JM (2008). Prognosis of the upper limb following surgery and radiation for breast cancer. *Breast Cancer Rs Treat* 110 (1): 19–37.

Marinko T, Majdič E, Paulin Košir MS, in sod. (2011). Protokol za obsevanje dojke s supraklavikularno ložo ver. 1.63. Ljubljana: Onkološki inštitut, 2–14.

Montazeri A, (2007). Health-related quality of life in breast cancer patients: A bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *J Expl Clin Cancer Reas* 27(1): 1–32

Nesvold IL, Dahl AA, Lokkevik E, Mengshoel AM, Defossa S, (2008). Arm and shoulder morbidity in breast cancer patients after breast-conserving therapy versus mastectomy. *Acta Oncol* 47 (5): 835–842.

Nesvold IL, Reinertsen KV, Fossa SD, Dahl AA (2011). The relation between arm/shoulder problems and quality of life in breast cancer survivors: a cross-sectional and longitudinal study. *J Cancer Surviv* 5 (1): 62–72.

Onkološki inštitut Ljubljana (2008). Obsevanje pri karcinomu dojke. Interna navodila – protokol, 2–6.

Perez C, Halperin E, Luther B, Schmidt-Urlich R (2004). Principles and Practice of Radiation Oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott.

Zadravec Zaletel L, Osolnik K, Jereb B (2013). Prizadetost pljuč in srca po obsevanju in kemoterapiji Hodginske bolezni. *Onkologija* 17 (1): 70–72.

Zlatič J, Kolar M, Prek E, Gačnik U, Verk T, Grabec D (2014). Reducing the dose to humerus in breast irradiation. V: Scientific programme and abstract book. Alpe-Adria Medical Physics Meeting, Budapest, Hungary, May 29-31, 2014. Budapest: Hungarian Society of Medical Physicists, 70.