

Uniwersytet Warszawski
Wydział Fizyki

Zespołowy projekt studencki II
Wpływ sposobu
konturowania na rozkład dawki
w obszarze nowotworu oraz
tkanek go otaczających

Klaudia Barszczewska
Monika Małoszuk
Monika Mietelska
Aleksandra Mirowska
Beata Pszczółkowska
Paulina Szczeblewska
Marta Wrońska

Projekt wykonany pod kierunkiem
dr Beaty Brzozowskiej
Instytut Fizyki Doświadczalnej
Zakład Fizyki Biomedycznej

Warszawa, 13.06.18 r.

Rozdział 1

Wstęp

Precyzyjne dostarczenie dawki terapeutycznej do obszaru nowotworowego jest głównym zadaniem radioterapii. Stworzenie planu leczenia odbywa się z użyciem systemów planowania leczenia umożliwiających wyznaczenie rozkładu dawki w ciele pacjenta. Na proces planowania radioterapii składa się wiele etapów. Jednym z nich jest zaznaczenie na obrazach tomografii komputerowej konturów zmiany nowotworowej oraz narządów krytycznych, czyli tkanek zdrowych narażonych na działanie promieniowania.

W ramach Zespołowego Projektu Studenckiego zostały wykonane analizy niezależnie stworzonych konturów przez czterech fizyków medycznych z Centrum Onkologii-Instytut w Warszawie oraz czterech elektroradiologów z Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu.

Rozdział 2

Podstawy teoretyczne

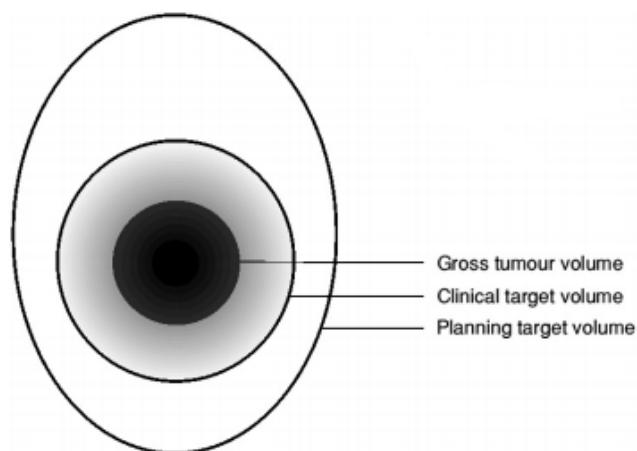
Plany leczenia dla pacjentów, którzy będą poddani radioterapii wykonuje się w systemach do planowania leczenia (ang. Treatment Planning System - TPS). Plany leczenia w TPS tworzy się na podstawie obrazu anatomicznego pacjenta z zaznaczonymi obszarami do napromieniania oraz z zaznaczonymi organami, które należy chronić przed promieniowaniem zgodnie z ustaleniami Międzynarodowej Komisji ds. Jednostek Radiologicznych i Pomiarów (ang. International Commission on Radiation Units and Measurements – ICRU).

2.1 System do planowania leczenia - PPlanUNC

Do przeprowadzenia badań został wykorzystany niekomercyjny system do planowania leczenia PPlanUNC [1]. Program ten został stworzony w 1985 r. w Department of Radiation Oncology, University of North Carolina. Licencje na korzystanie z PPlanUNC są dostępne bez kosztów i mogą być nabywane poprzez wysłanie pisemnego wniosku. Dzięki temu Wydział Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego może korzystać z tego oprogramowania. PPlanUNC posiada graficzne narzędzia do kształtowania struktur anatomicznych, wirtualnej symulacji, obliczania dawki i analizy stworzonych planów. Na etapie poprzedzającym przygotowanie przez fizyka planu leczenia, konieczne jest dokładne określenie odpowiednich obszarów istotnych w radioterapii:

- GTV (ang. Gross Tumour Volume) - objętość zmiany nowotworowej z widoczną granicą na badaniach obrazowych,
- CTV (ang. Clinical Target Volume) - kliniczny obszar napromieniowania uwzględniający mikrorozsiewy,
- PTV (ang. Planning Target Volume) - planowany obszar napromieniowania uwzględniający ruchomość narządu i niepewności geometryczne w ułożeniu pacjenta.

Wymienione wyżej obszary zostały zdefiniowane przez Międzynarodową Komisję ds. Jednostek Radiologicznych i Pomiarów ICRU [3].



Rysunek 2.1: Schemat obszarów napromieniowania według zaleceń Międzynarodowej Komisji ds. Jednostek Radiologicznych [2].

Zadaniem dla planującego leczenie jest podanie całkowitej przypisanej dawki do obszaru PTV. Jest to bardzo trudne zadanie ze względu na występowanie w organizmie tkanek bardzo wrażliwych na promieniowanie - narządów krytycznych (ang. OARs - Organs at Risk). Dla każdego narządu krytycznego istnieje inna dawka tolerancji, która określa maksymalną dawkę, jaką może otrzymać dany narząd, aby nie doszło do jego uszkodzenia. Takiej oceny możemy dokonać poprzez analizę następujących parametrów:

- Dawki maksymalnej ($D_{maksymalna}$) - największej dawki zdeponowanej w danej objętości [5],
- Dawki minimalnej ($D_{minimalna}$) - najmniejszej dawki uzyskanej przez daną objętość [5],
- Dawki średniej ($D_{średnia}$) - najbliższej, co do wartości dawki przypisanej [5].

Kolejnym narzędziem dostępnym w PPlanUNC jest analiza histogramów dawka - objętość DVH (ang. DVH - Dose-Volume Histogram). Przedstawiają one zależność dawki w funkcji objętości dla danej struktury. W naszej pracy sprawdzaliśmy następujące wielkości, w której ta dawka została zaabsorbowana:

- V10 - procentowa objętość, jaka otrzymuje dawkę co najmniej 10 Gy,
- V20 - procentowa objętość, jaka otrzymuje dawkę co najmniej 20 Gy,
- V30 - procentowa objętość, jaka otrzymuje dawkę co najmniej 30 Gy,
- V45 - procentowa objętość, jaka otrzymuje dawkę co najmniej 45 Gy,
- V60 - procentowa objętość, jaka otrzymuje dawkę co najmniej 60 Gy.

2.2 Narzędzia do oceny badanych parametrów

Jedną z najlepszych metod oceny wiarygodności pomiaru jest przeprowadzenie odpowiednich testów oraz oszacowanie niepewności wyniku końcowego. Istnieje wiele testów przy pomocy których można sprawdzić jakiemu rozkładowi podlegają dane pomiarowe. Jednym z nich jest test Kołmogorowa-Smirnowa opisany w niniejszym rozdziale.

2.2.1 Średnia i odchylenie standardowe

Mając serie pomiarów tej samej wielkości najlepszym jej przybliżeniem będzie wartość średnia, którą wyraża się przy pomocy wzoru:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^N x_i}{N},$$

gdzie:

- \bar{x} - średnia,
- i - indeks danego pomiaru,
- N - całkowita liczba pomiarów.

Zakładając, że średnia jest najlepszym przybliżeniem serii pomiarów to miarą jej niepewności jest odchylenie standardowe SD (ang. SD - Standard Deviation), która wyraża się:

$$SD = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}.$$

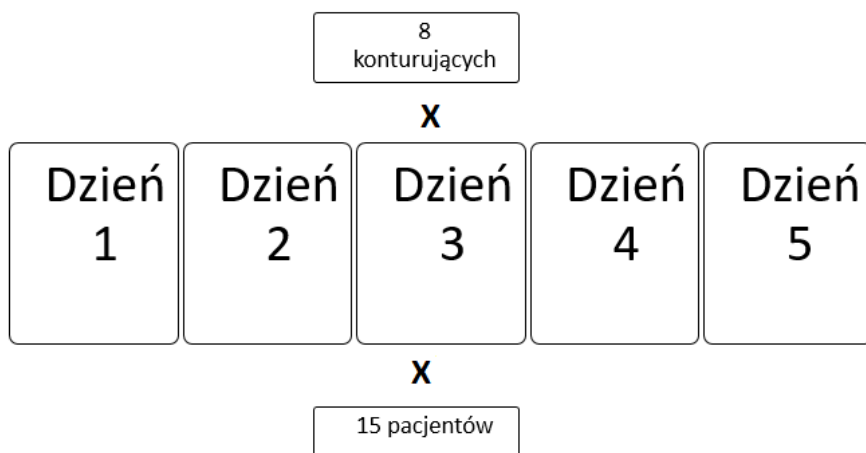
2.2.2 Test Kołmogorowa-Smirnowa

Test Kołmogorowa-Smirnowa jest oparty na badaniu maksymalnej różnicy pomiędzy dystrybuantą empiryczną (z próby) a teoretyczną dystrybuantą rozkładu. Jest to nieparametryczny test używany do porównywania rozkładów jednowymiarowych cech statystycznych, który umożliwia między innymi sprawdzenie, czy zmienna ma rozkład normalny [7].

Rozdział 3

Materiały i metody

W niniejszej pracy zostały wykorzystane kontury wyrysowane przez czterech elektroradiologów z Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu oraz przez czterech fizyków medycznych z Centrum Onkologii-Instytut w Warszawie. Każdy z pracowników wykonał 5 konturów dla 15 pacjentów. Schemat zebranych danych został przedstawiony na Rysunku 3.1



Rysunek 3.1: Schemat zebranych pomiarów

Kontury zostały wyrysowane dla pęcherza oraz odbytnicy. W ramach Zespołowego Projektu Studenckiego zostały analizowane kontury dla jednego z wyrysowanych narządów - pęcherza. Z otrzymanych pomiarów zostały zbadane następujące parametry, które zostały opisane w poprzednim rozdziale:

- Objętość,
- Dawka maksymalna;
- Dawka minimalna;
- Dawka średnia;

- V10;
- V20;
- V30;
- V45;
- V60.

Na podstawie wymagań dla OARs z Raportu ICRU 50 [3] oraz ICRU 83 [4] zostały sprawdzone ograniczenia dla pęcherza, które wynoszą odpowiednio:

- $V45 < 50 \%$ i $V60 < 30 \%$.

Dzięki współpracy z Centrum Onkologii - Instytut w Warszawie otrzymałyśmy plany leczenia wykonane dla każdego z 15 pacjentów przez doświadczonego fizyka medycznego, dzięki którym mogłyśmy zbadać wybrane parametry. Otrzymane plany leczenia zostały zaimplementowane w niekomercyjnym systemie do planowania leczenia PPlanUNC, dzięki któremu możliwe było zgromadzenie danych do analizy. Analiza została wykonana w czterech etapach, które zostaną omówione poniżej.

3.1 Etap pierwszy

Pracę zaczęłyśmy od podziału pacjentów oraz konturujących wśród członków Zespołowego Projektu Studenckiego, dzięki czemu mogłyśmy przeanalizować aż 600 planów.

Każda z nas przyjrzała się dokładnie, jaki charakter mają zebrane dane dla konkretnych konturujących oraz pacjentów. Przy pomocy niekomercyjnego systemu do planowania leczenia PPlanUNC zostały odczytane wartości 9 wcześniej wymienionych parametrów. Następnie dla surowych danych zostały wykonane wykresy w obrębie danego konturującego dla wszystkich (15) pacjentów. Ze względu na bardzo dużą liczbę otrzymanych wykresów w sprawozdaniu został umieszczony poglądowy wykres (Rysunek 4.1) dla konturującego numer 1, na którym została przedstawiona zależność objętości od dnia konturowania.

3.2 Etap drugi

W drugim podejściu postanowiłyśmy przyjrzeć się, jak wyglądają uśrednione po 5 dniach konturowania wszystkie parametry (objętość, D_maksymalna, D_minimalna, D_średnia, V10, V20, V30, V45, V60). Analogicznie do etapu pierwszego zostały one przedstawione na wykresie dla jednego pacjenta. Tak jak w poprzednim przypadku został umieszczony poglądowy wykres (Rysunek 4.2) dla pacjenta numer 1, na którym zostały przedstawione uśrednione dawki (D_maksymalna, D_minimalna, D_średnia) po 5 dniach konturowania dla wszystkich konturujących (8).

3.3 Etap trzeci

W tym etapie policzyliśmy SD po 5 dniach konturowania dla każdego z parametrów w obrębie jednego pacjenta dla wszystkich konturujących (Rysunek 4.3) oraz w obrębie jednego konturującego dla wszystkich pacjentów (Rysunek 4.5). Dodatkowo została przeprowadzona analiza geometryczna wyrysowanego narządu.

3.4 Etap czwarty

W końcowej części został przeprowadzony test Kołmogorowa-Smirnowa, dzięki któremu mogliśmy ocenić, czy nasze dane podlegają rozkładowi normalnemu. Przeprowadzone testy zostały umieszczone w Tabelach 4.1 - 4.2. Następnie został wykonany histogram wraz z dopasowaniem krzywej dla konturującego pierwszego, który przedstawia SD z 5 dni konturowania dla danego pacjenta i danego parametru (otrzymano 9 histogramów).

Rozdział 4

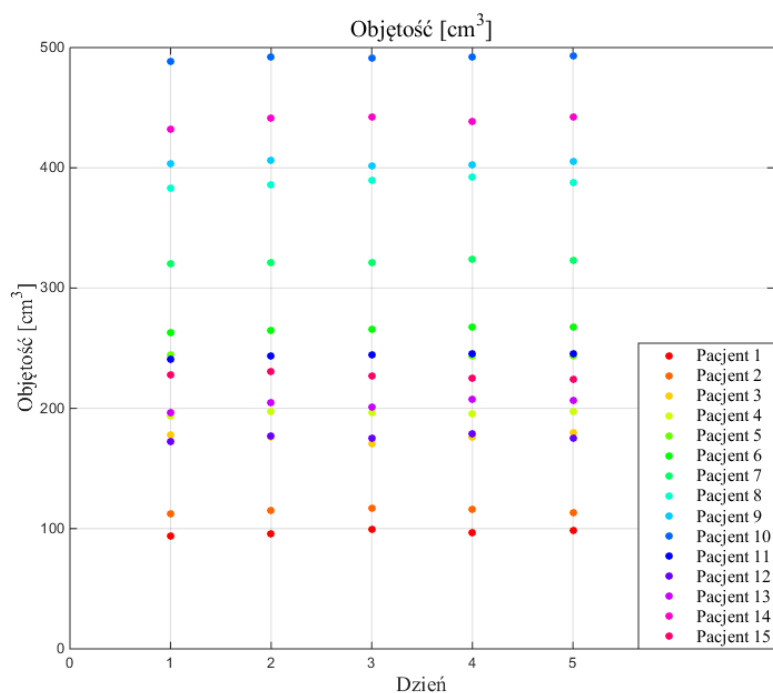
Wyniki i dyskusja

Analiza danych została przeprowadzona dla wszystkich konturujących i pacjentów. Uzyskane wykresy zostaną pokazane dla wybranych przez nas parametrów. W etapie pierwszym będzie to objętość w funkcji 5 dni konturowania dla konturującego numer 1 dla wszystkich (15) pacjentów. W drugim zostały przedstawione uśrednione dawki dla pacjenta numer 1 w funkcji 8 konturujących. Etap trzeci ukazuje dwa wykresy: wykres SD po 5 dniach konturowania dla dawek w obrębie pacjenta numer 1 dla wszystkich konturujących oraz wykres SD po 5 dniach konturowania dla objętości w obrębie konturującego numer 1 dla wszystkich pacjentów.

4.1 Etap pierwszy - analiza

Na podstawie wykonanej analizy w tym etapie stwierdza się, że:

- występują nieznaczne różnice w konturowaniu przez 5 dni dla wybranego konturującego dla wszystkich pacjentów (15),
- objętość na poniższym wykresie zmienia się od 100 do około 500 [cm³] gdyż każdy pacjent ma inną anatomię oraz objętość pęcherza zależy od jego wypełnienia (Rysunek 4.1).

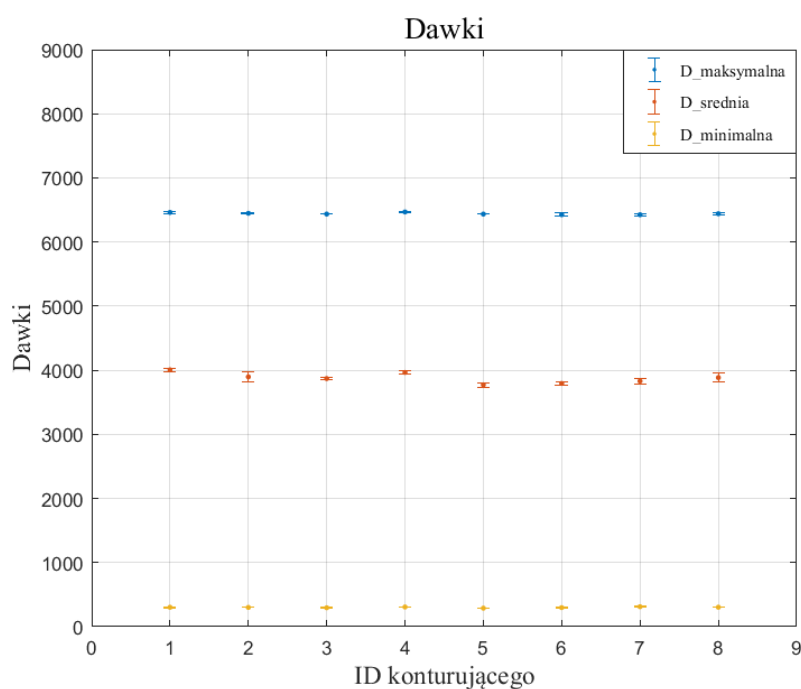


Rysunek 4.1: Wykres zależności objętości od dnia konturowania dla konturującego numer 1

4.2 Etap drugi - analiza

Na tym etapie analizy po porównaniu konturujących względem siebie, zostały wyciągnięte następujące wnioski:

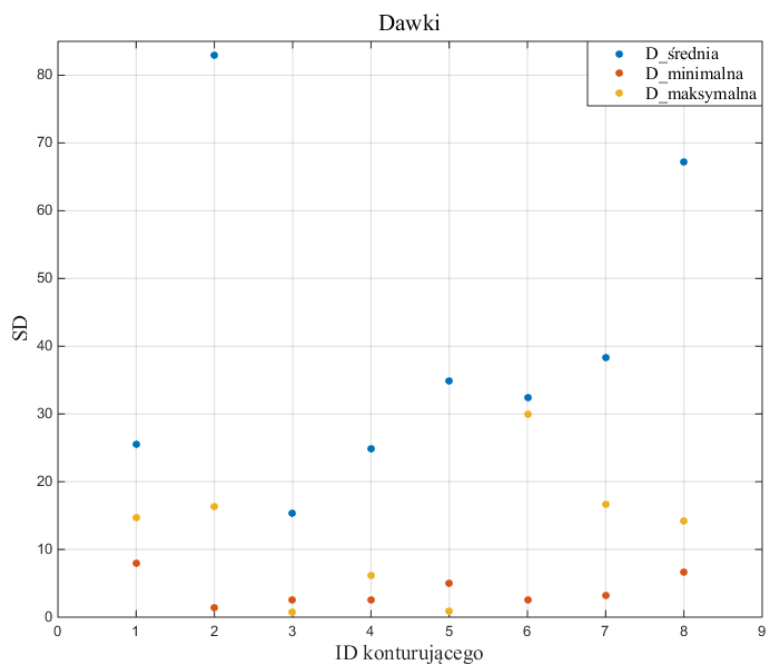
- policzone średnie wartości dawek z 5 dni konturowania dla wszystkich konturujących nieznacznie różnią się między sobą,
- zgodnie z oczekiwaniami średnia dawka maksymalna wynosiła około 6500 [cGy], dawka średnia z kolei około 4000 [cGy] i dawka minimalna około 300 [cGy] (Rysunek 4.2).



Rysunek 4.2: Wykres uśrednionych dawek po 5 dniach konturowania dla pacjenta numer 1 z niepewnościami

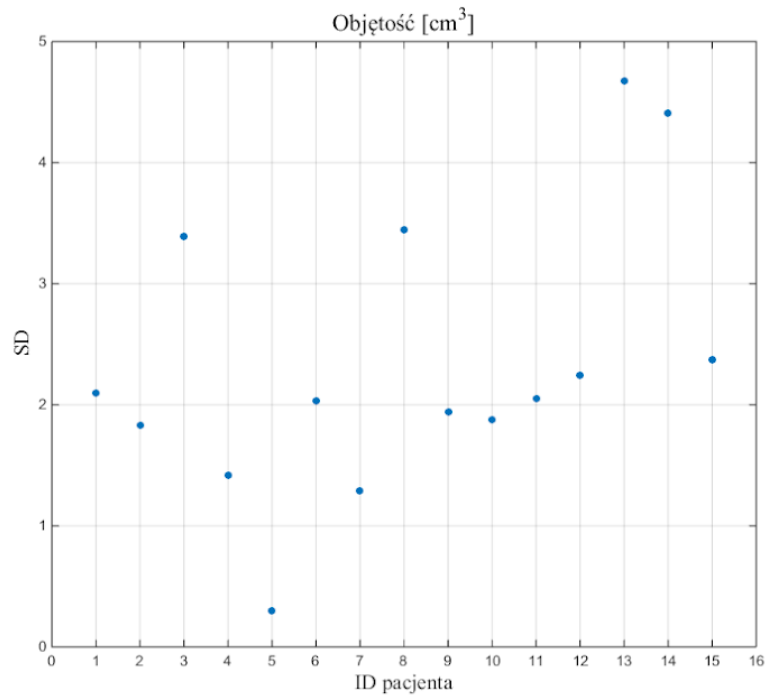
4.3 Etap trzeci - analiza

Policzenie SD wartości dawek z 5 dni konturowania dla wszystkich konturujących w obrębie jednego pacjenta pokazało, że dla dawki maksymalnej rozrzut mieści się od 0 do 30 [cGy] oraz minimalnej od 0 do 10 [cGy]. W przypadku dawki średniej rozrzut wynosi aż 0-83 [cGy]. Największy rozrzut wartości został zauważony pomiędzy konturującym numer 2 (SD = 82,95 [cGy]) a konturującym numer 3 (SD = 15,27 [cGy]) (Rysunek 4.3).

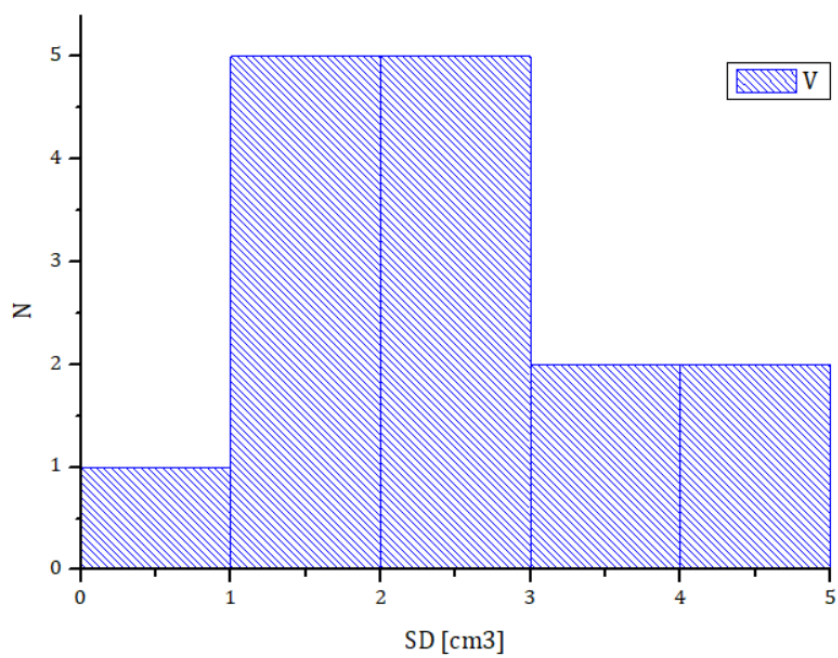


Rysunek 4.3: Wykres SD po 5 dniach konturowania dla dawek w obrębie pacjenta numer 1 dla wszystkich konturujących

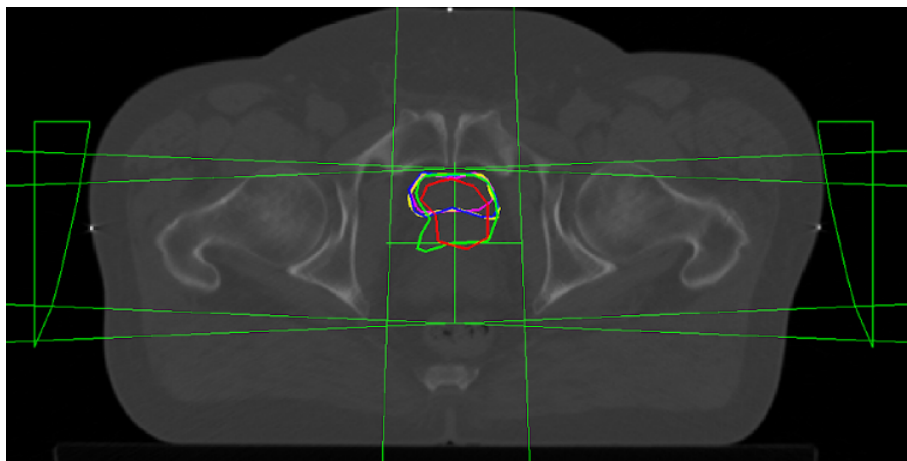
SD uśrednionych objętości z 5 dni konturowania dla wybranego konturującego znajdują się w przedziale 0,30 - 4,67 [cm³] (Rysunek 4.4). Najmniejsza wartość jest od pacjenta 5, natomiast największa od 13. Po przeprowadzonej analizie geometrycznej zostały zauważone wyraźne różnice między konturami dla tych pacjentów (Rysunek 4.6 oraz 4.7). Dane przedstawione na wykresie (Rysunek 4.4) zostały ukazane w formie histogramu (Rysunek 4.5).



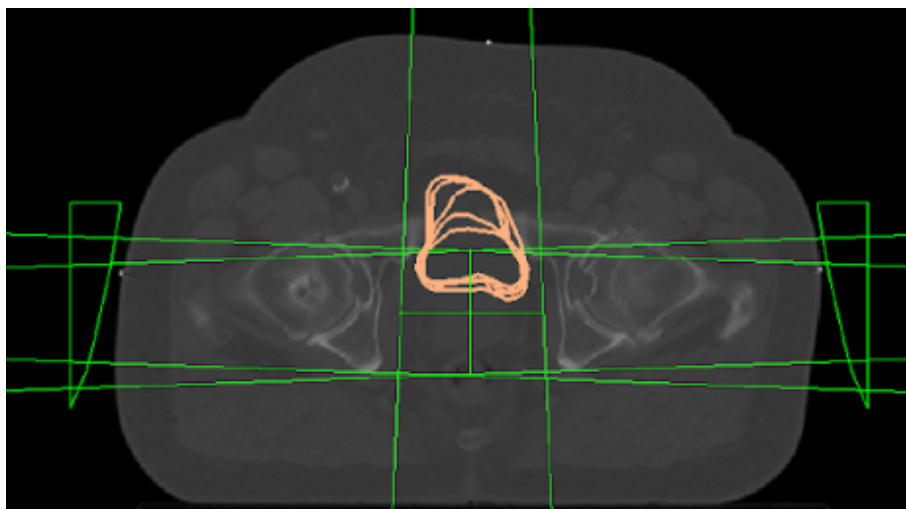
Rysunek 4.4: Wykres SD po 5 dniach konturowania dla objętości w obrębie konturującego numer 1 dla wszystkich pacjentów



Rysunek 4.5: Histogram SD po 5 dniach konturowania dla objętości



Rysunek 4.6: Zrzut ekranu, na którym znajdują się kontury z 5 dni dla pacjenta numer 5



Rysunek 4.7: Zrzut ekranu, na którym znajdują się kontury z 5 dni dla pacjenta numer 13

4.4 Etap czwarty - analiza

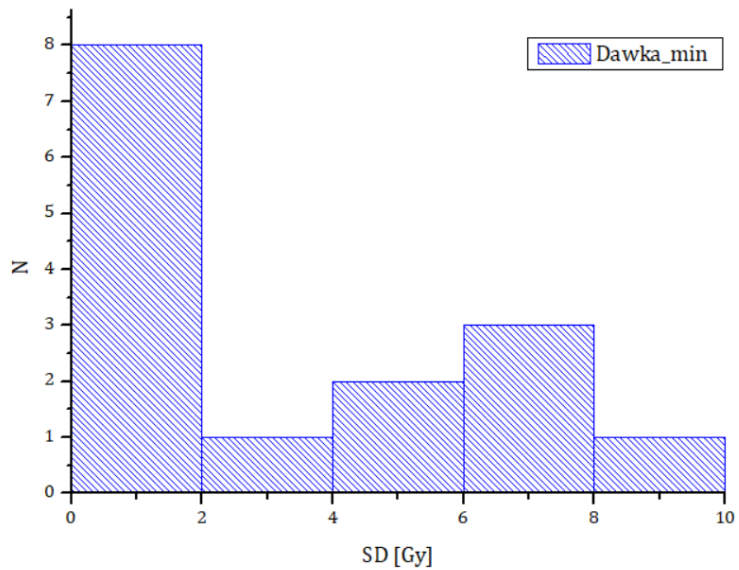
Po przeprowadzeniu testu Kołmogorowa-Smirnowa zostało stwierdzone, że zebrane dane nie podlegają rozkładowi normalnemu (Rysunki 4.7 - 4.14). W Tabeli 4.1 oraz 4.2 zostały przedstawione wyniki testu dla wszystkich konturujących dla każdego parametru. Jeżeli wartość testu jest $\leq 0,05$ to można uznać, że dane pochodzą z rozkładu normalnego.

Tabela 4.1: Wyniki testu Kołmogorowa-Smirnowa

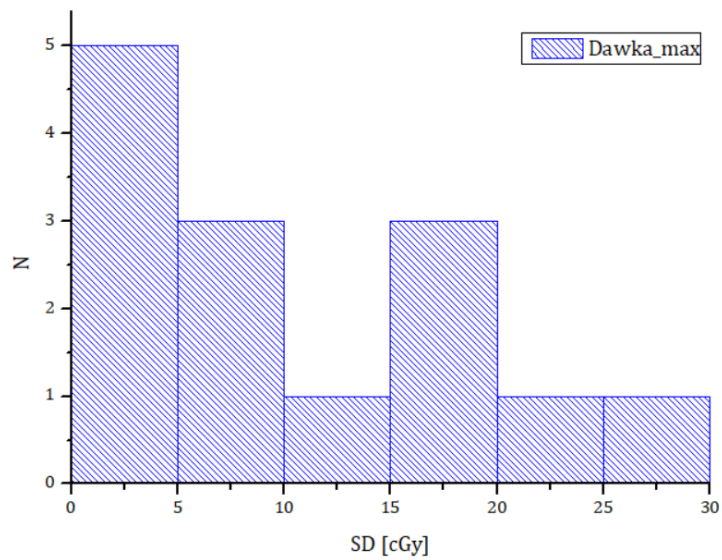
Konturujący	Objętość [cm ³]	$D_{srednia}$ [cGy]	$D_{minimalna}$ [cGy]	$D_{maksymalna}$ [cGy]
1	1,00	1,00	0,76	0,06
2	0,73	0,47	0,23	0,57
3	0,71	0,62	0,71	0,98
4	0,88	0,56	0,61	1,00
5	0,73	0,70	0,49	1,00
6	0,79	0,66	0,71	1,00
7	0,84	0,93	0,87	0,01
8	0,82	0,78	0,73	1,00

Tabela 4.2: Wyniki testu Kolmogorowa-Smirnowa

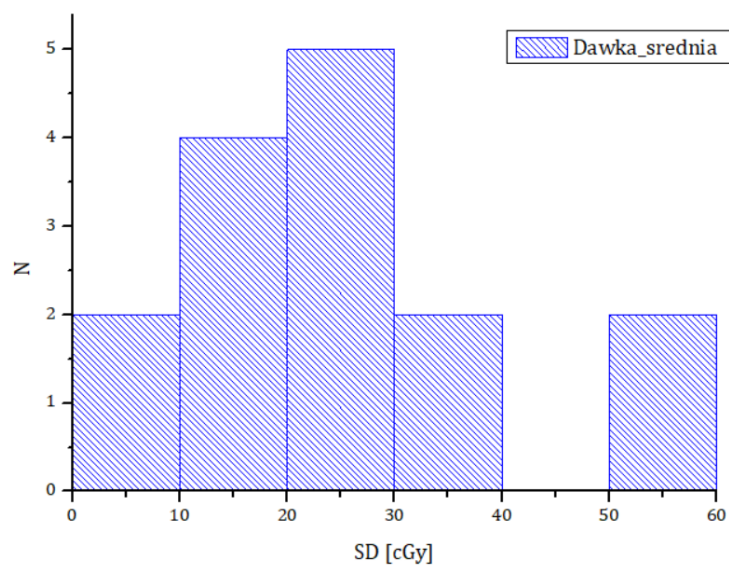
Konturujący	V10 [%]	V20 [%]	V30[%]	V45[%]	V60[%]
1	0,54	0,42	0,31	0,63	0,81
2	0,68	0,62	0,53	0,54	0,34
3	0,87	0,84	0,80	0,67	0,39
4	0,83	0,85	0,69	0,57	0,29
5	0,89	0,90	0,73	0,77	0,81
6	0,94	0,90	0,94	0,65	0,47
7	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
8	0,96	1,00	0,91	0,87	0,50



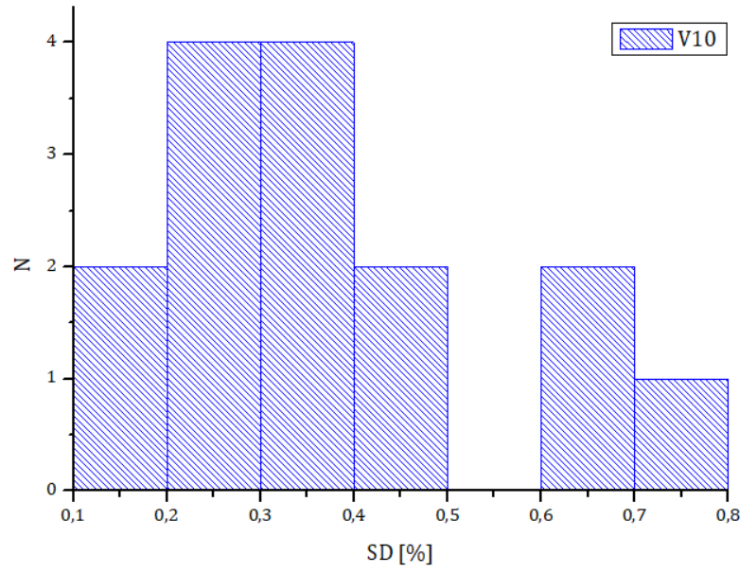
Rysunek 4.8: Histogram SD dla Dawki minimalnej w obrębie jednego konturującego dla wszystkich pacjentów



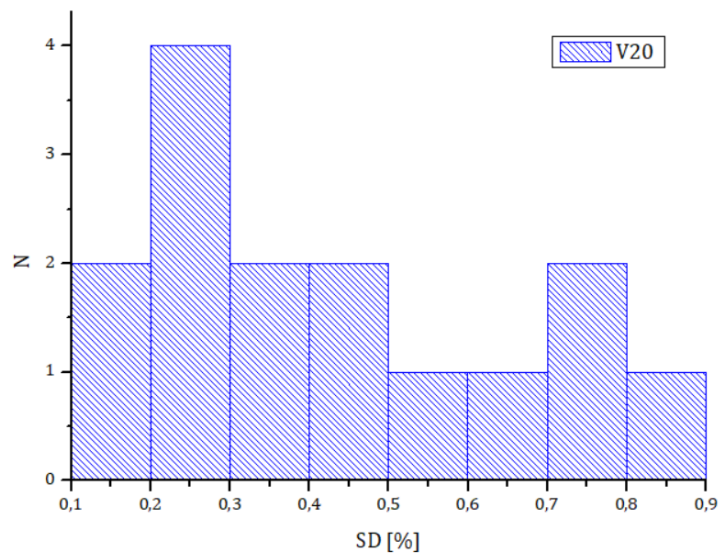
Rysunek 4.9: Histogram SD dla Dawki maksymalnej w obrębie jednego konturującego dla wszystkich pacjentów



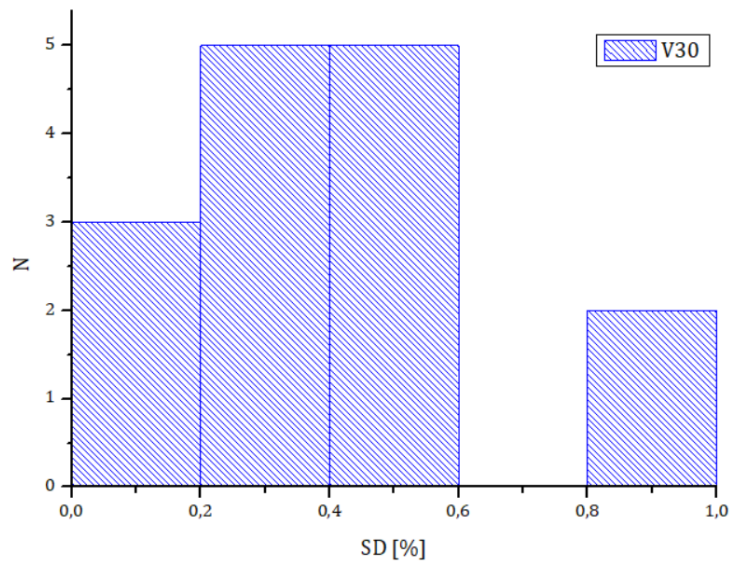
Rysunek 4.10: Histogram SD dla Dawki średniej w obrębie jednego konturującego dla wszystkich pacjentów



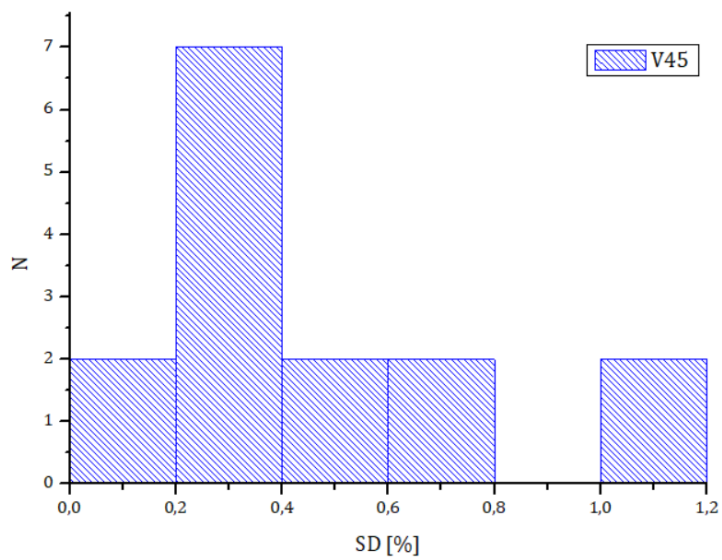
Rysunek 4.11: Histogram SD dla V10 w obrębie jednego konturującego dla wszystkich pacjentów



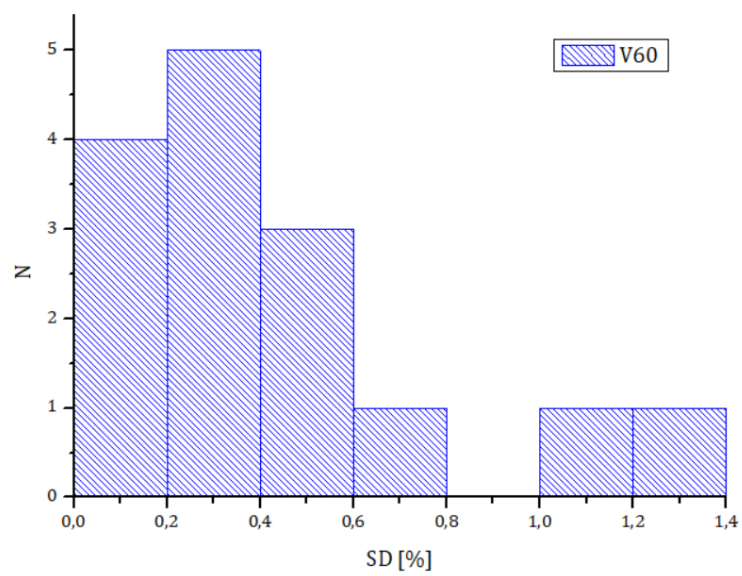
Rysunek 4.12: Histogram SD dla V20 w obrębie jednego konturującego dla wszystkich pacjentów



Rysunek 4.13: Histogram SD dla V30 w obrębie jednego konturującego dla wszystkich pacjentów



Rysunek 4.14: Histogram SD dla V45 w obrębie jednego konturującego dla wszystkich pacjentów



Rysunek 4.15: Histogram SD dla V60 w obrębie jednego konturującego dla wszystkich pacjentów

Rozdział 5

Podsumowanie

Z przeprowadzonych analiz, niezależnie stworzonych konturów przez osoby pracujące zawodowo nie da się jednoznacznie stwierdzić, jaki jest wpływ czasu na jakość konturowania. W pojedynczych przypadkach wystąpiły duże różnice pomiędzy konturami, które widoczne są tylko na skanach tomografii komputerowej. Widoczny brak spójności w konturowaniu nie wpłynął na przekroczenie ograniczeń dla narządów krytycznych narzuconych przez ICRU. Na tym etapie nie ma konkretnych wytłumaczeń tego zjawiska, gdyż należałoby się zastanowić, czy błędy wynikały z niestandardowej anatomii pacjenta, czy z indywidualnych cech danego konturującego.

W kolejnym kroku można podjąć próbę analizy kolejnej struktury, którą jest odbytnica. Sprawdzić dla niej jak duże są rozrzuty względem danego konturującego dla konkretnego parametru. Zastanowić się, czy odbytnica jest łatwiejszym, czy może trudniejszym narządem do konturowania po otrzymanych wynikach.

Bibliografia

- [1] www.sites.google.com/site/planunc/home, dostęp 12.06.2018
- [2] N.G. Burnet, S.J. Thomas, K.E. Burton and S.J. Jefferies, *Defining the tumour and target volumes for radiotherapy*, *Cancer Imaging* (2004) 4, 153–161.
- [3] ICRU 50: *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy*, *International Commission on Radiation Units and Measurements*, 1993.
- [4] ICRU 83: *Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy*, *International Commission on Radiation Units and Measurements*, 2010.
- [5] E. Podgorsak, *Technical Basis of Radiation Therapy: Practical Clinical Applications*, Springer Verlag, Berlin, 2012.
- [6] J.R. Taylor, *Wstęp do analizy błędu pomiarowego*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 1995.
- [7] J.Greń, *Statystyka matematyczna modele i zadania*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 1976.

Spis rysunków

2.1	Schemat obszarów napromieniowania według zaleceń Międzynarodowej Komisji ds. Jednostek Radiologicznych [2].	3
3.1	Schemat zebranych pomiarów	5
4.1	Wykres zależności objętości od dnia konturowania dla konturującego numer 1	9
4.2	Wykres uśrednionych dawek po 5 dniach konturowania dla pacjenta numer 1 z niepewnościami	10
4.3	Wykres SD po 5 dniach konturowania dla dawek w obrębie pacjenta numer 1 dla wszystkich konturujących	11
4.4	Wykres SD po 5 dniach konturowania dla objętości w obrębie konturującego numer 1 dla wszystkich pacjentów	12
4.5	Histogram SD po 5 dniach konturowania dla objętości	13
4.6	Zrzut ekranu, na którym znajdują się kontury z 5 dni dla pacjenta numer 5	13
4.7	Zrzut ekranu, na którym znajdują się kontury z 5 dni dla pacjenta numer 13	14
4.8	Histogram SD dla Dawki minimalnej w obrębie jednego konturującego dla wszystkich pacjentów	15
4.9	Histogram SD dla Dawki maksymalnej w obrębie jednego konturującego dla wszystkich pacjentów	16
4.10	Histogram SD dla Dawki średniej w obrębie jednego konturującego dla wszystkich pacjentów	16
4.11	Histogram SD dla V10 w obrębie jednego konturującego dla wszystkich pacjentów	17
4.12	Histogram SD dla V20 w obrębie jednego konturującego dla wszystkich pacjentów	17
4.13	Histogram SD dla V30 w obrębie jednego konturującego dla wszystkich pacjentów	18
4.14	Histogram SD dla V45 w obrębie jednego konturującego dla wszystkich pacjentów	18
4.15	Histogram SD dla V60 w obrębie jednego konturującego dla wszystkich pacjentów	19

Spis tabel

4.1	Wyniki testu Kołmogorowa-Smirnowa	14
4.2	Wyniki testu Kołmogorowa-Smirnowa	15