ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НЕТОЧНОСТЕЙ ПОЗИЦИОНИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ В ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ И ШЕИ НА УСКОРИТЕЛЕ НАLCYON НА ДОЗНО-ОБЪЁМНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ОБЛУЧЕНИЯ

К.С. Бессарабова, А.В. Михайлова, И.М. Лебеденко, Т.А. Крылова Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России, Москва

<u>Цель.</u> Оценить влияние неточностей позиционирования пациентов на величину CTV-PTV отступов на этапе оконтуривания и дозно-объемные характеристики в лечебном плане при облучении опухолей головы и шеи под контролем устройства портальной визуализации на ускорителе Halcyon.

<u>Материал и методы.</u> Лечение больных с контролем положения 35 пациентов на терапевтическом столе с использованием устройства портальной визуализации при реализации каждого сеанса облучения выполнено на ускорителе электронов туннельного типа Halcyon, включающем систему планирования облучения (Eclipse версия 16.1) и онкологическую информационную систему Aria (версия 15.5).

<u>Результаты.</u> По результатам позиционирования и анализа выборки из 35 пациентов сделан вывод о возможности изменения CTV-PTV отступов при оконтуривании в меньшую сторону для области головы и в большую для области шеи ниже позвонка C3. Такие результаты объясняются жесткой фиксацией головы в термопластической маске, и высокой подвижностью шеи из-за воздушных зазоров. В итоге это приводит к снижению лучевой нагрузки на окружающие опухоль критические структуры.

<u>Выводы.</u> При создании лечебного плана изменение CTV-PTV отступов приводит к уменьшению объема мишени и удалению ее от критических структур. Это позволяет повысить точность проводимого лечения и снизить дозовые нагрузки на окружающие опухоль нормальные ткани. Полученные результаты имеют высокую практическую ценность.

Ключевые слова: лучевая терапия, опухоли головы-шеи, неточности позиционирования, отступы PTV-CTV

DOI: 10.52775/1810-200X-2023-100-4-5-16

Введение

Динамика заболеваемости ОГШ и тактика лечения

Специалисты отмечают неутешительную динамику показателей заболеваемости и смертности от опухолей головы и шеи (ОГШ) в России [1]. Распространенность опухолей полости рта выросла с 4,53 до 5,77 случаев на 100 тыс. населения страны в период с 2004 по 2014 г. (прирост 30,09 %), для опухолей глотки аналогичный показатель возрос с 2,86 до 3,44 случаев на 100 тыс. населения (прирост 19,46 %). Исследователи отметили рост как абсолютных, так и относительных показателей смертности от опухолей губы, полости рта и глотки. Наиболее часто ОГШ встречаются у людей в возрасте от 60 до 70 лет, причем соотношение заболеваемости мужчин и женщин 10:1. Смертность от злокачественных новообразований головы и шеи определяется показателем 2,9-3,2 %. Согласно многочисленным клиническим данным, локорегионарное метастазирование представляет собой одну из главных причин летального исхода для пациентов с ОГШ. Среди лиц с опухолями в данной области примерно половина погибает через два года после постановки диагноза, а для 5 % отмечается развитие рецидивов заболевания в течение года [2]. Учитывая приведенные данные, становится очевидной социальная актуальность данной патологии и необходимость фундаментальных исследований патогенеза и усовершенствования методов терапии ОГШ [1, 3].

Основными методами лечения злокачественных опухолей головы и шеи являются хирургическое вмешательство, лучевая терапия (ЛТ) или их комбинация. При комбинированном подходе один из методов должен быть радикальным. Сравнение результатов хирургического лечения и комбинированного подхода показало, что лучевая терапия снижает риск рецидивов, задерживает развитие отдаленных метастазов и уменьшает смертность, связанную с прогрессированием опухоли [3, 4].

Стандартный режим фракционирования включает подведение разовых доз 1,8-2,0 Гр к первичной опухоли и зонам регионарного метастазирования 5 раз в неделю до достижения суммарной очаговой дозы 65-70 Гр за 6,5-7 недель. При этом постепенно уменьшается облучаемый объем в зависимости от риска. Более современный подход к лучевому лечению опухолей головы и шеи - это симультантный интегрированный буст (SIB). При этом одновременно применяются разные дозы облучения к опухоли и зонам регионарного метастазирования в зависимости от риска и результатов гистологического исследования. Обычно подводится доза 1,6-2,5 Гр 5 раз в неделю за 6,5 недель. Еще одним альтернативным режимом облучения является ускоренное фракционирование, которое позволяет сократить общее время лечения без уменьшения дозы на фракцию или суммарной очаговой дозы. Это значит, что должна быть более чем одна фракция 1,8–2 Гр в день или РД 1,8-2 Гр 6 или 7 раз в неделю. С ускоренным фракционированием возрастает количество острых лучевых повреждений, но количество поздних осложнений не изменяется.

Одним из факторов, влияющих на точность проводимого лечения, является оконтуривание объемов мишени и органов риска. Важную роль при этом играет понятие отступа при оконтуривании клинического и планируемого объемов (CTV-PTV отступы), необходимого для учета геометрических неточностей позиционирования пациента при укладке на столе ускорителя. Параметры отступов могут существенно повлиять на качество покрытия мишени и лучевые нагрузки на критические структуры. Дополнительный анализ укладок пациентов с использованием устройства портальной визуализации на ускорителе Halcyon позволил оценить возможности изменения величины CTV-PTV отступа. Планирование облучения с полученными величинами отступов даст возможность оценить изменения в характеристиках доза-объем.

Понятия объёмов облучения при ОГШ

В соответствии с рекомендациями Международной комиссии по радиационным единицам и измерениям (МКРЕ), планирование лучевой терапии с модуляцией интенсивности (IMRT) или IMRT в ротационном режиме (RapidArc) требует строгого выполнения определенных процедур. Одной из важных процедур в этом процессе является определение контуров опухолевых объемов и нормальных окружающих тканей [5]. Внутри области облучения выделяется понятие "определяемый объем опухоли" (GTV - gross tumor volume), который представляет собой макроскопический объем опухоли, который определяется клиническими, лучевыми или инструментальными методами. При ОГШ он может включать первичную опухоль (GTV-T), метастазы в лимфатических узлах (GTV-N) или отдаленные метастазы (GTV-М). В некоторых случаях лимфатические узлы, пораженные метастазами, невозможно отделить от первичной опухоли. Например, при недифференцированной карциноме носоглотки, прорастающей в ретрофарингеальное пространство, пораженные лимфатические узлы могут быть оконтурены вместе с первичной опухолью в объем GTV. Обычно GTV соответствует области с наибольшей концентрацией опухолевых клеток. Если опухоль была радикально удалена, определить GTV невозможно. Клинический объем мишени (CTV - clinical target volume) включает макроскопический объем опухоли и ткани, где есть вероятность наличия микроскопической опухолевой инвазии (часто с толщиной около 1 см). Определение GTV и CTV не зависит от используемого метода облучения и основано исключительно на онкологической концепции [5-7]. В настоящее время оконтуривание CTV основано на клиническом опыте. Для количественного определения величины отступа и будущих исследований полезно ввести вероятностные определения, например, выбирать CTV, основываясь на определенной вероятности содержания колоногенных клеток, которые необходимо облучить. При трёхмерном оконтуривании CTV как для GTV первичной опухоли, так и для GTV лимфоузлов, рекомендуется переводить области риска микроскопического распространения внутрь границ, легко распознаваемых на КТ и МРТ-изображениях, применяемых для планирования [5, 8].

Отступ CTV-PTV трёхмерный и позволяет учесть как внутренние изменения (изменение в положении, размере и форме CTV), так и внешние (позиционирование пучка и пациента). Подобные изменения происходят в течение одного и того же сеанса облучения, между последующими фракциями и между планированием и проведением облучения. Отступ может быть определён в нескольких направлениях, но в большинстве систем планирования (СП) поддерживается задание отступов отдельно для каждого направления в прямоугольной системе координат. Согласно рекомендациям МКРЕ № 50 и № 62, доза внутри РТV при планировании ЛТ должна находиться в диапазоне от 95 % до 107 % от предписанной дозы. Оконтуривание PTV зависит от метода облучения и является частью предписания [5-7, 9]. В докладе МКРЕ № 62 внутренний объем мишени ITV был определен как сумма СТV и отступа, учитывающего неопределенности в размере, форме и положении CTV внутри тела пациента. Этот отступ получил название внутренний (укладочный) отступ. ITV считается инструментом помощи при оконтуривании PTV.

Планируемый объем органа риска PRV (planning organ at risk volume) – это здоровые ткани и органы, попадающие в поле воздействия излучения при ЛТ. В случае облучения ОГШ органами риска являются слюнные железы, спинной мозг, ствол головного мозга, оптическая хиазма, оптические нервы, глаза, хрусталики, ушная улитка, нижняя челюсть, гортань, щитовидная железа, пищевод.

Геометрические неточности позиционирования пациента

В соответствии с подходом, описанным в [10], СТV-РТV отступ необходим для учета систематических и случайных ошибок в процессе лечения. Систематические ошибки возникают при позиционировании пациента на столе ускорителя относительно положения мишени, заданного в системе планирования, и повторяются ежедневно. К ним относятся погрешности, возникающие при оконтурировании мишени, изменении ее положения или формы, ошибки в передаче информации и неправильное позиционирование пациента. Случайные ошибки отражают отклонение положения мишени от систематической ошибки и характеризуют разброс значений относительно "постоянной" погрешности. Примеры систематических и случайных погрешностей для четырех пациентов в направлениях кранио-каудальном и слева-направо приведены на рис. 1. В лечебном процессе существует несколько факторов, способствующих возникновению случайных погрешностей: движение пациента и его органов, различия в ежедневном позиционировании на столе ускорителя, отклонения, связанные с работой оборудования, и неточности в интерпретации кожных меток. В результате на-



Рис. 1. Примеры систематических и случайных погрешностей для четырех пациентов в направлениях кранио-каудальном и слева-направо. Для одного из них приведено 11 зарегистрированных погрешностей укладки. Вектор показывает систематическую погрешность для этого пациента, разброс относительно этого вектора характеризует 11 случайных ошибок [8]

"МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА"



Рис. 2. Случайная погрешность (а) приводит к размыванию изодозного распределения, а систематическая (б) приводит к смещению дозы относительно запланированного положения [8]

личие систематических ошибок приводит к смещению изодозного распределения относительно запланированного, а случайные ошибки создают размывание дозы по краям мишени (рис. 2).

Индивидуальная систематическая погрешность позиционирования m_p (среднее отклонение, которое получено за n_p измерений) и средняя случайная погрешность позиционирования σ_p , а также полная систематическая (Σ) и случайная (σ) погрешности рассчитываются в соответствии с [11]. В работе [12] предлагается использовать следующую формулу для определения отступа CTV-PTV, учитывая систематическую (Σ) и случайную (σ) погрешности:

отступ CTV-PTV = 2Σ +0,7 σ . (1)

Применение данной формулы для расчета CTV-PTV отступа гарантирует, что у 90 % пациентов CTV будет покрываться 95 % изодозой. Для уменьшения размера отступа необходимо минимизировать как систематическую, так и случайную погрешности, однако, как видно из формулы, вклад систематической погрешности более значим [8].

Материал и методы

Ускоритель и СП

Лечение больных и контроль за положением больного на терапевтическом столе с использованием встроенного в апертуру устройства портальной визуализации при реализации каждого сеанса облучения осуществлялось на ускорителе электронов туннельного типа Halcyon (Varian Medical Systems, США), включающего систему планирования (СП) облучения (Eclipse версия 16.1) и онкологическую информационную систему Aria (версия 15.5). На ускорителе возможна реализация технологий облучения с модуляцией интенсивности IMRT и VMAT.

On-line и off-line методы коррекции геометрических неточностей

Существуют два метода коррекции систематических и случайных ошибок - "онлайн" (on-line) и "офлайн" (off-line) протоколы [13]. При использовании онлайн протокола пациента позиционируют на основе внешних маркеров (кожных меток) и проводят визуализацию перед каждым сеансом лучевой терапии. Затем положение пациента корректируется с учетом визуализируемых отклонений. Точность позиционирования зависит от выбранного метода визуализации и наличия имплантированных маркеров. При онлайн коррекции как систематические, так и случайные погрешности уменьшаются до практически нулевых значений. Метод офлайн коррекции основывается на анализе изображений, полученных во время предыдущих фракций. Визуализация производится перед конкретной фракцией и сохраняется для последующего анализа в удобное для персонала время. Это позволяет сократить время, затрачиваемое на ежедневное позиционирование пациента на столе аппарата.

Раздел Offline Review СП Eclipse

Раздел Offline Review СП Eclipse используется для увеличения точности подведения дозы к запланированным объемам лечения и повышения качества ЛТ. В Offline Review представлены результаты совмещений киловольтовых КТ-изображений клинической топометрии, по которым создавался план (рис. 3), а также MV СВСТ-изображений, которые получают при каждой фракции облучения во время укладки при помощи реконструкции с портального устройства. Для удобства анализа существует несколько цветовых режимов и вариантов совмещения, которые позволяют при наложении данных изображений друг на друга отслеживать различия в позиционировании пациента. При помощи панели в нижней части экрана можно переходить к любой фракции облучения. Проведение офлайн анализа смещений проводится с помощью функции Auto Matching.

2023. Nº 4



Рис. 3. Процесс позиционирования пациента: совмещение симуляционного КТ-изображения с MVCBCT

Описание группы больных

Проведено лечение 35 пациентам с ОГШ. Для всех пациентов использован онлайн протокол коррекции систематических и случайных погрешностей. Лечение проводилось на ускорителе тоннельного типа Halcyon (Varian) при помощи метода VMAT в положении лежа на спине с использованием термопластической маски и подголовника в качестве фиксирующих приспособлений. Число фракций варьировалось от 30 до 35, визуализация проводилась ежедневно методом получения изображений с помощью конического пучка устройства портальной визуализации (MVCBCT) (рис. 3).

С помощью опции Offline Review системы планирования Eclipse проведен повторный анализ совмещения КТ-изображений 35 пациентов на этапе топометрической подготовки и снимков СВСТ в мегавольтном пучке в области головы, и 29 пациентов в области шеи. При офлайн анализе совмещение производилось по костным структурам: основанию черепа, нижней челюсти и первым трем шейным позвонкам С1–С3 в области головы; шейным позвонкам, начиная с С3, ключицам, головкам плечевых костей, лопаткам для области шеи.

Для 5 пациентов с опухолями ротоглотки из рассмотренной выборки, проходивших лечение с интегрированным бустом (методика, при которой к различным мишеням облучения подводятся разные РД), созданы новые лечебные планы с рассчитанными величинами CTV-РТV отступов. Для каждого пациента за 33 фракции подводилась доза 54,1, 59,4 и 70 Гр к нескольким мишеням облучения (PTV). Для сравнения использована величина CTV-PTV отступа 5 мм в каждом направлении, принятая в отделении. В другом случае области CTV разбивались на два отдельных объема с границей по позвонку СЗ, и для объема, расположенного выше, брались рассчитанные величины отступов. В каждой области в систематической ошибке учитывались результаты МРС-тестов для позиционирования стола аппарата и положения изоцентра.

Результаты

Совмещение изображений МVCBCT и разметочного КТ-снимка для области головы

При проведении офлайн совмещения изображений для 35 пациентов с ОГШ получены данные смещений в 3 направлениях: кранио-каудальном (Lng), слева-направо (Lat) и снизу-вверх (Vrt). Сделан вывод о расхождении величин смещений, полученных онлайн и офлайн. Разница между величинами смещений в направлении Vrt для большинства пациентов укладывается в промежутке [-1,5; 1] мм, в то же время для 13-го пациента отмечено отклонение в -2,67 мм, которое сильно превышает размер приведенного выше интервала. В продольном направлении разница смещений заключена в промежутке [-1; 1] мм при нескольких отклонениях в отрицательную сторону (максимальная величина -1,88 мм). Для направления Lat величины отклонений также в большей части случаев укладываются в интервал [-1; 1] мм с отклонениями для нескольких пациентов

9

(-1,82 мм для 7-го и 2,73 мм для 9-го). В результате исследования для 35 пациентов получены следующие величины отступов: 2,4 мм в направлении Vrt, 2,1 мм в Lng и 2,5 мм в Lat. Данные величины являются небольшими, но сокращение до 2,5 мм можно считать неоправданным, так как в работе не были учтены дополнительные погрешности, присутствующие при проведении лечения (интрафракционное движение и параметры оборудования).

Совмещение изображений МVCBCT и разметочного КТ-снимка для области шеи

В результате проведения офлайн совмещения изображений шейной области, начиная с СЗ, и над/подключичной области для 29 пациентов с ОГШ получены данные смещений в кранио-каудальном (Lng), слева-направо (Lat) и снизу-вверх (Vrt) направлениях. Сделан вывод о расхождении величин смещений, полученных онлайн и офлайн. Произведен расчёт систематической И случайной погрешностей. Результаты представлены в табл. 1. Рассчитаны СТV-РТV отступы для каждого из 3 направлений (рис. 4). На гистограмме индивидуальных CTV-РТV отступов (рис. 4) для большого числа пациентов заметно отклонение в большую сторону от величины отступа 5 мм. Это может быть объяснено высокой подвижностью области шеи внутри термопластической маски. Так как плотно фиксируется область головы, остается воздушный зазор между шеей и маской, соответственно, положение шеи может значительно меняться от фракции к фракции. Также контуры пациента могут изменяться вследствие потери веса. Полученные в результате исследования величины отступов при оконтуривании СТV, РТV представлены в табл. 2. Указанные в табл. 2 отступы в вертикальном направлении не укладываются в величину отступа 5 мм, что говорит о том, что не в каждом случае такой отступ в области шеи является оптимальным для обеспечения точного подведения дозы к мишени облучения. Зафиксирована максимальная величина CTV-PTV отступа в вертикальном направлении – 0,87 см. Ещё для 2 пациентов величины отступов превышают 0,7 см в одном из трёх направлений. Сделан вывод о необходимости отслеживания проблемных пациентов, положение мишени у которых сильно варьируется от фракции к фракции. Для таких клинических случаев в опции Offline Review возможно проводить дополнительное оффлайн совмещение, чтобы при необходимо-

Таблица 1

Величины систематической и случайной погрешностей для области шеи

	Vrt	Lng	Lat
Систематическая	0.17	0.09	0.15
погрешность Σ , см	0,17	0,00	0,10
Случайная погрешность о, см	0,16	0,14	0,16



Рис. 4. Гистограмма индивидуальных СТV-РТV отступов в области шеи для 29 пациентов с ОГШ

Таблица 2 Величины отступов при оконтуривании СТV, PTV

	Vrt	Lng	Lat
СТУ-РТУ, см	0,55	0,33	0,49

сти провести коррекцию позиционирования, пока пациент находится в процессе лучевой терапии, чтобы не допустить некорректного подведения дозы к мишени облучения. Проведено сопоставление полученных величин CTV-PTV отступов в каждой области с представленными в литературных источниках [14–16], результаты сравнения представлены в табл. 3. Как показано в табл. 3 наблюдается совпадение по порядку величины CTV-PTV отступов, полученных в собственном исследовании с представленными в литературных источниках.

Проведено сравнение результатов совмещения в области шеи (шейным позвонкам, начиная с СЗ, ключицам, головкам плечевых костей, лопаткам) с величинами отступов, полученных при совмещении области головы (по костям основания черепа, нижней челюсти и шейным позвонкам С1–СЗ). Полученные отступы для области шеи превышают соответствую-

Γa	б	11	LILL	a	3
	~			~	~

Название исследования	СТУ-РТУ отступ, мм			
	Vrt	Lng	Lat	
Собственные результаты (голова)	2,4	2,1	2,5	
Собственные результаты (шея)	5,5	3,3	4,9	
Gupta, 2007 [14]	3,76	4,74	3,83	
Ashour, 2017 [15]	3,8	3,3	3	
Deb, 2019 [16]	4,7	6,1	5,6	

Сопоставление рассчитанных величин СТV-РТV отступов в каждой области с литературными данными

щие величины для области головы в 1,5–2 раза. Таким образом, необходимо варьировать величину CTV-PTV отступа в зависимости от области, в которой находится мишень облучения. То есть создавать меньший отступ, если PTV расположено выше позвонка C3, и больший, если ниже. Это необходимо для того, чтобы учесть особенности укладок и различную подвижность мишени.

Оценка изменения дозно-объемных характеристик при вариации величин CTV-PTV отступов

Для 5 пациентов с опухолями ротоглотки изменены размеры CTV-PTV отступа для каждой структуры CTV. Произведен расчёт лечебных планов для отступов, принятых в отделении, и для полученных в данном исследовании величин. На рис. 5 наглядно показано изменение размеров облучаемой структуры. Стоит отметить, что увеличение расстояния от границы PTV до прилежащей критической структуры основания черепа позволяет снизить нагрузку на данную структуру при неизменной конфигурации полей и параметров оптимизации.

Необходимо отметить, что даже небольшое увеличение расстояние от мишени облучения до критической структуры (с 1,37 до 1,6 см) может привести к значительному уменьшению дозовой нагрузки на нее при неизменной точности подведения дозы к опухоли. В некоторых случаях уменьшение отступа на 2 мм позволяет отодвинуть PTV от объема критической структуры гораздо сильнее. Это обусловлено особенностями планирования и формирования объемов облучения и способствует значительному снижению нагрузки на структуру основания черепа. Лечебные планы с принятыми в отделении отступами и полученными в исследовании величинами отступов сравнивались в опции Plan Evaluation СП Eclipse (рис. 6).



Рис. 5. Изменение размеров мишени облучения при изменении величины CTV-PTV отступа оранжевый (1) – PTV 54.9 Гр (обычный), желтый (2) – PTV 54.9 Гр (рассчитанный отступ)

Для количественной оценки изменения дозовых нагрузок на критические структуры использовалась величина ΔD , равная разности дозы, получаемой органом в исходном плане и в плане с измененными величинами отступов в абсолютных единицах. Полученные результаты для 5 пациентов приведены в табл. 4.

Изменение величины отступа CTV-PTV для каждого из 5 пациентов привело к снижению дозовой нагрузки на все рассматриваемые критические структуры. Средняя доза на слюнные железы снизилась в среднем на 2 Гр, в то время как у одного из пациентов это значение достигло 4,5 Гр. Снижение дозы на спинной мозг было самым значительным: в среднем 4 Гр и 6,9 Гр для 5-го пациента. Доза на ствол головного мозга в среднем снижалась на 1 Гр при использовании рассчитанных отступов CTV-PTV по сравнению с принятыми в отделении. Такие результаты объясняются увеличением расстояния от критических структур до границы РТV и уменьшением размеров мишени облучения. Различия в дозах являются значимыми; такое



Рис. 6. Сравнение параметров лечебных планов: абсолютные величины доз (слева) и ГДО (справа)

Таблица 4

Величина ∆D в критических органах

Номер пациента	ΔD _{средняя} , Гр (слюнные железы)	Δ <i>D</i> _{макс} , Гр (спинной мозг)	Δ <i>D</i> _{макс} , Гр (ствол головного мозга)
1	0,55	1,9	0,09
2	3,86	1,89	0,74
3	0,73	5,29	0,91
4	4,53	4,38	0,2
5	1,81	6,92	2,61

снижение позволяет снизить вероятность развития неблагоприятных последствий облучения и значительно повысить качество жизни пациента после лечения. Было оценено изменение объема мишени облучения (PTV). Данное изменение выражено в относительных единицах и было рассчитано по формуле:

$$\Delta D = ((V_{OM} - V_{NM}) / V_{OM}) \times 100 \%, \qquad (2)$$

где V_{OM} – объем структуры для отступов, принятых в отделении, V_{NM} – объем для рассчитанных в данном исследовании отступов. Полученные результаты приведены в табл. 5.

Несмотря на увеличение отступа CTV-PTV в вертикальном направлении в области шеи, практически для всех мишеней облучения отмечается снижение объема. Среди всех пациентов увеличение облучаемого объема отмеча-

ется только для PTV, получающего дозу 54,1 Гр. При помощи данной структуры обозначаются шейные лимфоузлы, поэтому большая часть объема лежит ниже позвонка СЗ и, следовательно, размер данной структуры увеличивается при изменении CTV-PTV отступов в вертикальном направлении. Необходимо отметить, что объемы PTV, получающих дозу 59,4 Гр, в среднем снижаются при изменении отступа СТУ-РТУ на 20 % и для 5-го пациента достигают 25 %. Для РТV, к которому подводится доза 70 Гр, уменьшение объема в среднем составило 14 % при максимальном значении в 21 % для 3-го пациента. Так как объемы облучения являются трехмерными структурами, то даже небольшое (на 2 мм) уменьшение их поперечных размеров может

Номер пациента	ΔV (PTV 54,1 Γp), %	ΔV (PTV 59,4 Γp), %	ΔV(PTV 70 Γp), %
1	5,3	19,0	2,1
2	-1,2	17,6	20,5
3	6,2	20,5	21,0
4	-6,3	16,9	12,8
5	14,9	25,9	14,6

Изменение объема мишени



Рис. 7. Сравнение ГДО для облучаемых объемов и критических структур для двух планов: треугольники – рассчитанные отступы, квадраты – принятые в отделении отступы

приводить к значительному уменьшению облучаемого объема.

Важным критерием оценки дозовой нагрузки на критические структуры и качества покрытия мишени облучения является ГДО. На рис. 7 изображена ГДО для всех облучаемых объемов и рассматриваемых критических структур. По гистограмме на рис. 7 становится заметно, что покрытие мишеней дозами 59,4 Гр и 70 Гр улучшилось (форма графика сильнее приближена к идеальной форме "ступеньки"), то есть больший объем мишени получает предписанную дозу. В то же время заметно значительное снижение дозовой нагрузки на все критические структуры. Для мозгового ствола снизились как низкие дозы, так и высокие, при этом значительно уменьшился дозный максимум. Для спинного мозга значительные различия отмечаются в дозах порядка 30–35 Гр, для слюнных желез отмечается значительное снижение как высоких, так и низких доз. Таким образом, в лечебном плане с рассчитанными CTV-PTV отступами облучение было более конформным: покрытие мишени улучшилось при уменьшении дозовых нагрузок на окружающие здоровые ткани.

Для оценки планов лечения недостаточно оценивать только ГДО, важно также визуализировать изодозовые кривые для того, чтобы отслеживать распределение доз в теле пациента и оценивать местоположение "горячих" (близких к максимальным) и "холодных" (покрытие PTV ниже 95 % от предписанной дозы) зон. На рис. 8 представлены несколько изображений того, как изменились изодозовые кривые в од-

Таблица 5



Рис. 8. Изменение дозового распределения в теле пациента при изменении отступов CTV-PTV: А, В – покрытие спинного мозга, Б – покрытие слюнных желез

ной и той же области тела пациента при изменении отступа CTV-PTV.

На рис. 8(А, В) красная стрелка указывает на спинной мозг (структура желтого цвета). На левом изображении, которое соответствует СТV-РТV отступам, принятым в отделении, спинной мозг полностью покрыт 50 % изодозой, в то время как в лечебном плане с рассчитанными величинами отступов спинной мозг покрыт только 20 % изодозой, а изодоза 50 % только касается его. На рис. 8Б аналогично покрытие изменяется для слюнной железы (обозначена синим цветом). Данные изображения еще раз подтверждают тот факт, что при неизменном качестве покрытия мишени облучения возможно снизить дозовую нагрузку на критические структуры, изменяя только величину отступа CTV-PTV.

Заключение

В неточности подведения дозы к опухоли большой вклад вносят геометрические погрешности, которые возникают при укладке пациента. С точки зрения оконтуривания мишени важно найти баланс между качественным покрытием PTV и непревышением пределов толерантности окружающих нормальных тканей. Любое изменение величины отступов CTV-PTV неизбежно связано с рисками снижения качества покрытия мишени или повышения дозовой нагрузки на критические структуры. Полученные величины CTV-PTV отступов были оценены по данным большой статистической выборки с учетом остаточных геометрических неточностей после проведения коррекции позиционирования пациента на столе ускорителя. Уменьшение отступов до описанных в данной работе величин позволит сделать облучение более конформным, улучшить покрытие мишени и снизить дозовые нагрузки на критические структуры.

Следует отметить, что полученные отступы применимы в данном конкретном отделении с учётом локализации, фиксирующих приспособлений, способа и частоты визуализаций. Любое изменение одного из условий должно приводить к пересмотру отступов на выборке пациентов. Несмотря на то, что использование рассчитанных отступов позволяет для 95 % пациентов быть уверенным, что CTV будет покрыто 95 % от предписанной дозы, остаются те 5 %, для которых важно применять индивидуальные (чаще всего увеличенные) отступы для проведения адекватного облучения.

Для реализации индивидуального подхода в рутинной практике необходим оффлайн контроль позиционирования пациента в ежедневном либо еженедельном варианте. На всей цепочке лечения: при оконтуривании структур и мишеней, планировании и проведении непосредственно сеансов ЛТ – важен индивидуальный подход к каждому пациенту.

Выводы

 По результатам проведенного офлайн совмещения симуляционного СТ-снимка с изображением МVСВСТ для пациентов с ОГШ в области головы и в области шеи, начиная с позвонка СЗ, и над/подключичной области можно сделать вывод о расхождении величин смещений, полученных при онлайн коррекции позиционирования пациента во время укладок и результатов офлайн анализа.

- 2. По данным разницы смещений рассчитана систематическая и случайная погрешности позиционирования пациентов. На их основании произведен расчёт отступа CTV-PTV на основе ежедневной визуализации в каждом из 3 направлений. Полученные величины укладываются в пределах отступа в 5 мм, применяемого в отделении, однако необходим индивидуальный подход и увеличение величины отступа в проблемных случаях.
- 3. Необходима рутинная практика работы в разделе СП Offline Review для контроля проводимого лечения и повышения качества ЛТ. Более того, необходимо варьировать величину отступа CTV-PTV в зависимости от области, в которой находится мишень облучения
- 4. Созданы планы лечения с принятыми в отделении и рассчитанными величинами отступов. Рассчитанные в рамках данного исследования отступы CTV-PTV позволяют сделать облучение более конформным и подвести канцерицидную дозу к опухоли при одновременном снижении дозовых нагрузок на окружающие ее критические структуры.

Список литературы

- Самсонов РБ и др. Эпигенетические механизмы регуляции генной экспрессии в развитии плоскоклеточного рака головы и шеи: терапевтические перспективы. Опухоли головы и шеи. 2016; (4) [Samsonov RB, et al. Epigenetic mechanisms of gene expression regulation in the development of squamous cell carcinoma of the head and neck: therapeutic prospects. Head and neck tumors. 2016; (4) [In Russian]]. https://doi.org/10.17650/2222-1468-2016-6-4-35-44.
- Какурина ГВ, Кондакова ИВ, Чойнзонов ЕЛ. Постгеномные технологии в прогнозе метастазирования плоскоклеточных карцином головы и шеи. Российский биотерапевтический журнал. 2011; 10: (3) [Kakurina GV, Kondakova IV, Choinzonov EL. Postgenomic technologies in the prediction of metastasis of squamous cell carcinomas of the head and neck. Russian Biotherapeutic Journal. 2011; 10: (3)].
- 3. Мамедов УС, Нуров ЖР. Результаты комбинированных и комплексных методов лече-

ния рака глотки. Вестник науки и образования. 2020; 24: (3): 102 [Mamedov US, Nurov ZhR. Results of combined and complex methods of treatment of pharyngeal cancer. Bulletin of science and education. 2020; 24: (3): 102 [In Russian]]. УДК 616.321-006.6-08.

- Канаев СВ, Дьяченко АД. Лучевая терапия злокачественных опухолей головы и шеи Практическая онкология. 2003; 4: (1): 15-24 [Kanaev SV, Dyachenko AD. Radiation therapy for malignant tumors of the head and neck. Practical oncology. 2003; 4: (1): 15-24 (In Russian)]. УДК 616.51/.53006.04085. 849.12.
- Доклад №83. Назначение, протоколирование и отчетность в лучевой терапии фотонным излучением с модуляцией интенсивности. Перевод с английского под общей редакцией И.Н. Канчели и Т.Г. Ратнер. М, 2020 [Report No. 83. Prescribing, recording and reporting in intensity modulated photon radiation therapy. (In Russian)]. УДК 615.849+539.1.07. ISBN 978-5-7262-2716-0.
- Овчинников ВА, Угляница КН, Волков ВН. Современные методы лучевого лечения онкологических больных. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2010; 1: (29) [Ovchinnikov VA, Uglyanitsa KN, Volkov VN. Modern methods of radiation treatment of cancer patients. Journal of Grodno State Medical University. 2010; 1: (29) (In Russian)]. http://journal-grsmu.by/ index.php/ojs/article/view/1033.
- Трофимова ОП, Ткачев СИ, Юрьева ТВ. Прошлое и настоящее лучевой терапии в онкологии. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2013; 6: (4) [Trofimova OP, Tkachev SI, Yuryeva TV. Past and present of radiation therapy in oncology. Clinical Oncohematology. Basic Research and Clinical Practice. 2013; 6: (4) [In Russian]].
- Михайлова АВ, Булычкин ПВ, Ткачев СИ. Коррекция позиционирования пациентов при лечении больных рецидивом рака предстательной железы. Медицинская физика. 2015; (4): 42-6 [Mikhailova AV, Bulychkin PV, Tkachev SI. Correction of patient positioning in the treatment of patients with recurrent prostate cancer. Medical Physics. 2015; (4): 42-6 (In Russian)].
- 9. Лебеденко ИМ и др. Оценка распределения дозы в планируемом объеме мишени с применением индекса гомогенности. Медицин-

16

ская физика. 2017; (1): 34-37 [Lebedenko IM et al. Estimation of dose distribution in the planned target volume using the homogeneity index. Medical Physics. 2017: (1): 34-37 (In Russian)].

- 10. Geometric Uncertainties in Radiotherapy. London, UK: The British Institute of Radiology. 2003. https://doi.org/10.1259/bjr/ 25924254.
- 11. Бессарабова КС, Михайлова АВ, Лебеденко ИМ, Крылова ТА. Оценка СТV-РТV отступа в лучевой терапии опухолей головы и шеи при ежедневной укладке с помощью мегавольтной КТ-визуализации в коническом пучке. Медицинская физика. 2022; (2): 5-11 [Bessarabova KS, Mikhailova AV, Lebedenko IM, Krylova TA. Evaluation of CTV-PTV margin in radiotherapy for head and neck tumors with daily placement using megavoltage cone beam CT imaging. Medical Physics. 2022; (2): 5-11 [In Russian]]. DOI: 10.52775/1810-200X-2022-94-2-5-11.
- 12. Stroom JC, de Boer HC, Huizenga H, et al. Inclusion of geometrical uncertainties in radiotherapy treatment planning by means of coverage probability. Int J Radiat Oncol Biol Phys.

1999; 43 (4): 905-19. https://doi.org/ 10.4236/jct.2021.125025.

- 13. Report of AAPM Task Group 104. The Role of In-Room kV X-Ray Imaging for Patient Setup and Target Localization. Chapter IV.C: On-line and Off-line Strategies. 2009. ISBN: 978-1-888340-89-1 ISSN: 0271-7344.
- 14. Gupta T, et al. Assessment of three-dimensional set-up errors in conventional head and neck radiotherapy using electronic portal imaging device.Radiat Oncol. 2007; 2 (1): 1-8. DOI: 10.1186/1748-717X-2-44.
- 15. Ashour M G, et al. Measuring radiotherapy setup errors in IMRT treated head and neck cancer patients requiring bilateral neck irradiation, NCI-Egypt experience. J Cancer Ther. 2017; 8 (13): 1160-8. https://doi.org/ 10.4236/jct.2017.813099.
- 16. Deb J, et al. Retrospective analysis of random and systematic errors in radiation therapy of head and neck cancer patients and its clinical predictive implications with VMAT treatment . Int J Res Med Sci. 2019; 7 (7): 2758. https://doi.org/10.18203/2320-6012. ijrms20192914.

ASSESSMENT OF THE IMPACT OF INACCURACIES IN THE HEAD AND NECK TUMORS PATIENT POSITIONING ON THE HALCYON ACCELERATOR BY THE AMOUNT OF DOSE-VOLUMETRIC CHARACTERISTICS WHEN PLANNING RADIOTHERAPY

K.S. Bessarabova, A.B. Mikhailova, I.M. Lebedenko, T.A. Krylova N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

<u>Purpouse</u>. To evaluate the impact of inaccuracies in patient positioning during irradiation of tumors in the head and neck region under the control of a portal imaging device on the Halcyon accelerator on the value of CTV-PTV offsets at the contouring stage.

<u>Material and methods</u>. Treatment of patients and monitoring of the position of 35 patients on the therapeutic table using a portal visualization device during each irradiation session was carried out on a Halcyon tunnel-type electron accelerator, including an irradiation planning system (Eclipse version 16.1) and the Aria oncology information system (version 15.5).

<u>Resuits.</u> Based on the results of positioning and analysis of a sample of 35 patients, it was concluded that it is possible to change the CTV-PTV offsets during contouring to a smaller side for the head area and a larger one for the neck area below the C3 vertebra. These results are explained by the strong fixation of the head in the thermoplastic mask, and the high mobility of the neck due to air gaps.

<u>Conclusions.</u> When creating a treatment plan, changing the CTV-PTV offsets leads to a reduction in the volume of the target and moving it away from critical structures. This makes it possible to increase the accuracy of the treatment and reduce the dose load on the normal tissues surrounding the tumor. The results obtained have high practical value.

Key words: radiation therapy, head-neck tumors, positioning inaccuracies, PTV-CTV offsets

E-mail: imlebedenko@mail.ru