

КОРРЕКЦИЯ ПОЗИЦИОНИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РЕЦИДИВОМ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.В. Михайлова, П.В. Булычкин, С.И. Ткачев

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва

Рассмотрены протоколы коррекции позиционирования пациента. Оценены систематическая и случайная погрешности позиционирования для 45 пациентов с рецидивом РПЖ после простатэктомии при использовании протокола eNAL. Использование протокола eNAL позволило на 15 % снизить объем PTV, соответственно уменьшив при этом риск повреждения нормальных тканей.

Ключевые слова: лучевая терапия, рак предстательной железы, коррекция позиционирования, протокол eNAL

Введение

Основной задачей лучевой терапии (ЛТ) является подведение высоких тумороцидных доз к опухоли с минимальным повреждением здоровых органов и тканей. Для решения этой задачи разработаны различные методики трехмерной конформной лучевой терапии. Объемное планирование ЛТ основано на принципах, которые рекомендуются Международным комитетом по радиационным единицам и измерениям ICRU [1]. На этапе объемного планирования определяется наличие следующих структур: видимый объем опухоли (GTV), клинический объем мишени (CTV), внутренний объем мишени (ITV), планируемый объем мишени (PTV), критические структуры. Структуры GTV, CTV и ITV являются клиническими и определяются особенностями биологии опухолевого процесса, клиническим проявлением онкологического заболевания и индивидуальными анатомо-функциональными особенностями пациента. Структура PTV является геометрической величиной и включает в себя геометрические неопределенности каждодневных укладок и допуски аппарата. Согласно подходу [2], отступ CTV-PTV отображает систематические и случайные погрешности всего лечебного процесса, вызванные неточ-

ностью оконтуривания, движением мишени и неточностью позиционирования пациента.

При ежедневном использовании высокотехнологических методик ЛТ все острее становится вопрос о корректном позиционировании пациента. Использование фиксирующих приспособлений позволяет повысить точность позиционирования, но окончательно не решает проблему. Наличие же устройств визуализации в каньоне ускорителя позволяет в принципе решить данную проблему. Но существует ряд ограничений, который лимитирует использование визуализации ежедневно перед каждым сеансом облучения.

Мы рассмотрели систематические и случайные погрешности при укладке, их источники, способы вычисления и уменьшения, протоколы коррекции положения пациента, оценили степень случайных и систематических ошибок позиционирования в лечении больных раком предстательной железы.

Материал и методы

Все погрешности можно разделить на два типа: систематические и случайные. Причинами статистических погрешностей при позиционировании пациента могут быть деформация

кожи, изменение анатомического расположения костных структур относительно кожи, движения органов, внутренние деформации, некорректная идентификация кожных меток, ошибки при записи или передачи данных лечебного плана и т.д. Систематическими являются погрешности, возникающие при позиционировании пациента на столе облучающего аппарата относительно положения мишени при дозиметрическом планировании, которые повторяются ежедневно. Случайные погрешности характеризуют изменение положения мишени относительно систематической погрешности, т.е. существует некий разброс относительно "постоянной" погрешности (рис. 1). В конечном итоге, наличие систематической погрешности приводит к смещению изодозного распределения относительно запланированного, а случайной – к размыванию дозы по краям мишени (рис. 2).

Для каждого пациента (индекс p) можно определить индивидуальную систематическую m_p (среднее отклонение, полученное за n_p измерений) и среднюю случайную погрешность σ_p , исходя из полученного отклонения Δ_i за i -ю фракцию.

$$m_p = \frac{1}{n_p} \sum_{i=1, n_p} \Delta_i \quad (1)$$

$$\sigma_p = \sqrt{\frac{1}{n_p - 1} \sum_{p=1, n_p} (\Delta_i - m_p)^2} \quad (2)$$

Для популяции пациентов можно вычислить общую систематическую Σ_{setup} и случайную σ_{setup} погрешности позиционирования, а также среднее общее систематическое отклонение $m_{overall}$, полученное для P пациентов.

$$m_{overall} = \frac{1}{P} \sum_{p=1, P} m_p, \quad (3)$$

$$\Sigma_{setup} = \sqrt{\frac{1}{P - 1} \sum_{p=1, P} (m_p - m_{overall})^2}, \quad (4)$$

$$\sigma_{setup} = \frac{1}{P} \sum_{p=1, P} \sigma_p. \quad (5)$$

Для вычисления полной систематической (Σ) и случайной (σ) погрешностей необходимо также учесть погрешность оконтуривания $\Sigma_{delineation}$ и движения мишени Σ_{motion} и σ_{motion} .

$$\Sigma = \sqrt{\Sigma_{delineation}^2 + \Sigma_{motion}^2 + \Sigma_{setup}^2}, \quad (6)$$

$$\sigma = \sqrt{\sigma_{motion}^2 + \sigma_{setup}^2}. \quad (7)$$

В работе [4] было предложено определить отступ $CTV-PTV$ с учетом систематической (Σ) и случайной (σ) погрешностей, по следующей формуле:

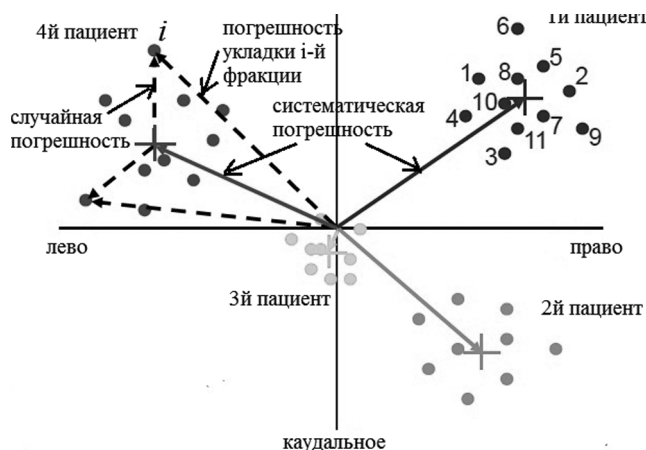


Рис. 1. Примеры систематических и случайных погрешностей для четырех пациентов в направлениях кранио-каудальном и слева-направо. Для одного из них приведено 11 зарегистрированных погрешностей укладки. Вектор показывает систематическую погрешность для этого пациента, разброс относительно этого вектора характеризует 11 случайных ошибок [3]

$$\text{Отступ } CTV-PTV = 2\Sigma + 0,7\sigma. \quad (8)$$

Используя данную формулу для вычисления отступа $CTV-PTV$, можно утверждать, что у 90 % пациентов CTV будет покрываться 95 % изодозой. Уменьшить этот отступ возможно минимизируя систематическую и случайную погрешности. Но как видно из формулы (8), систематическая погрешность более значима.

Существует два пути коррекции систематической и случайной ошибок: протоколы "он-лайн" (on-line) и "офф-лайн" (off-line) [5]. В первом случае пациента позиционируют по внешним маркерам – кожным меткам, – и визуализируют

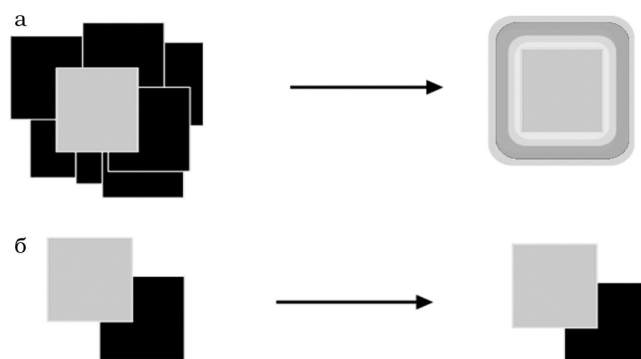


Рис. 2. Случайная погрешность (а) приводит к размыванию дозы, а систематическая (б) приводит к смещению дозы относительно запланированного положения

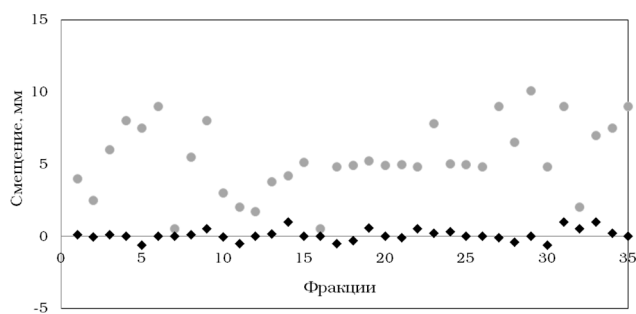


Рис. 3. Он-лайн коррекция положения пациента.
 ● – смещение пациента от запланированного положения при позиционировании по внешним меткам.
 ◆ – смещение пациента после коррекции положения стола на величину погрешности укладки [3]

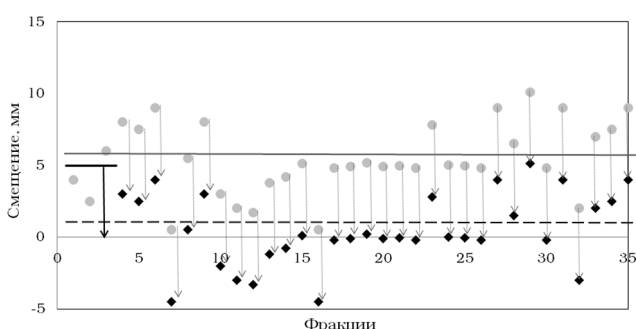


Рис. 4. Офф-лайн протокол коррекции систематической погрешности NAL.
 ● – смещение пациента от запланированного положения при позиционировании по внешним меткам.
 ◆ – смещение пациента после коррекции положения стола. Остаточная систематическая погрешность (прерывистая линия) и распределение относительно нее будет распределением случайных погрешностей. Сплошной линией показана систематическая погрешность, полученная без коррекции укладки [3]

ция производится перед каждым сеансом облучения. Далее положение пациента корректируют с учетом отклонения (рис. 3). Точность позиционирования пациента при этом зависит от выбранного метода визуализации (кВ-кВ, МВ-МВ, СВСТ), а также от наличия внутренних (имплантированных) маркеров. К примеру, показано, что верификация положения пациента при помощи внутренних маркеров снижает систематическую и случайную погрешности в 3 раза по сравнению с традиционным методом позиционирования по лазерам [6]. В случае онлайн коррекции ликвидируются и случайная и систематическая погрешности позиционирования пациента.

Метод офф-лайн заключается в коррекции положения пациента на основе анализа изображений, полученных во время предыдущих фракций. При этом визуализация производится перед сеансом облучения и сохраняется для дальнейшего анализа, который производится уже после в удобное для персонала время (т.е. офф-лайн). Таким образом, возможно сократить время, затрачиваемое на каждого пациента при его ежедневном позиционировании на аппарате.

В 2001 г. [7] была предложена методика офф-лайн коррекции положения пациента под названием NAL (No Action Level), в которой только во время первых трех фракций измеряли отклонение пациента в трех направлениях, и вычисляли среднее по каждому направлению – вектор смещения. Далее при каждой фракции пациента укладывали по меткам и смещали на этот вектор, либо наносили новые метки с учетом вектора коррекции (рис. 4). Этот протокол имеет ряд недостатков: нельзя скорректировать случайную погрешность, что возможно только при использовании протокола он-лайн, систематическая погрешность корректируется значительно, но не полностью (существует остаточная систематическая погрешность), отсутствует возможность отследить вероятное увеличение во времени либо внезапное изменение систематической погрешности.

В 2007 г. [8] был предложен расширенный протокол офф-лайн коррекции eNAL (extended No Action Level), в котором каждую неделю вектор смещения обновляется. При первых трех фракциях осуществляется только визуализация, и пациента смещают только в случае отклонения больше 5 мм. Данные отклонений в трех направлениях анализируются офф-лайн и вычисляется средний вектор смещения. Затем пациента укладывают по внешним маркерам и смещают на вектор при каждой следующей фракции, при этом визуализация отсутствует. На второй неделе после того как пациента сместили, осуществляется визуализация, и далее анализируется отклонение. Вычисляется новый вектор, который является средним значением уже из четырех отклонений в каждом из трех направлений. Такая процедура повторяется еженедельно (рис. 5). Этот протокол позволяет проследить временной тренд и обнаружить изменение систематической погрешности.

В РОНЦ им. Н.Н. Блохина проведено лечение 45 пациентам с РПЖ после простатэктомии с использованием протокола коррекции положения пациента eNAL. Лечение проводили

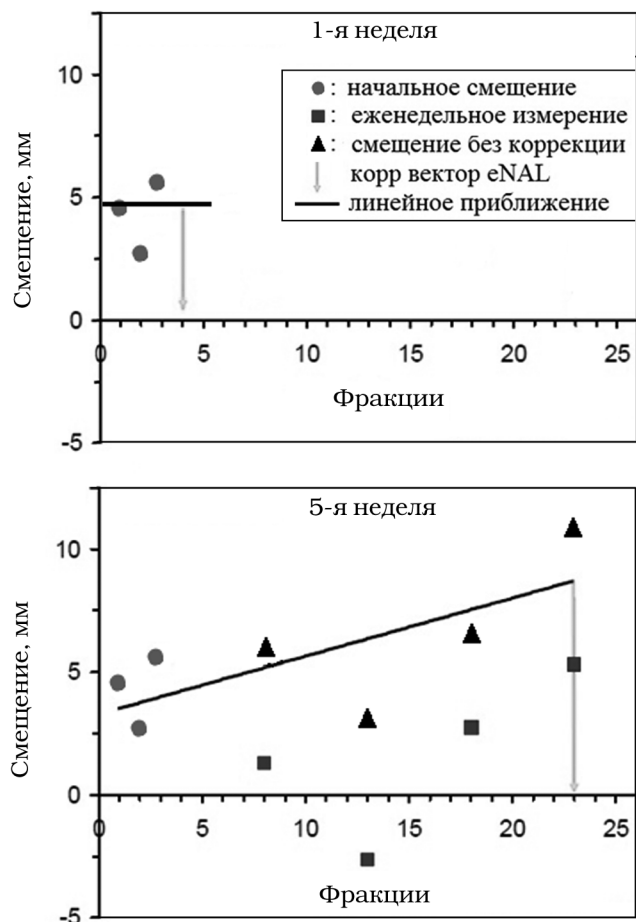


Рис. 5. Офф-лайн протокол коррекции позиционирования пациента eNAL. На 5-й неделе видна разница между новым (скорректированным) вектором смещения и вектором, полученным на 1-й неделе после трех фракций [3]

на линейных ускорителях электронов (ЛУЭ) Clinac 2300 iX (Varian) в положении на спине с использованием фиксирующих приспособлений (подставка под колени, подголовник). Облучение проводили с помощью оборудования ОВИ (On-board image) посредством компьютерной томографии в коническом пучке [9]. Навигация производилась по костным структурам в области интереса. Дизайн исследования по изучению случайных и систематических погрешностей подразумевал использование протокола офф-лайн коррекции положения пациента eNAL.

Результаты

Проведено лечение 45 пациентам с рецидивом рака предстательной железы после про-

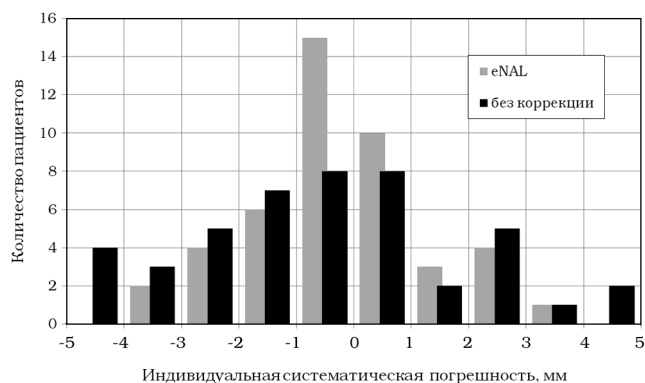


Рис. 6. Гистограмма индивидуальных систематических погрешностей в латеральном направлении для 45 пациентов с РПЖ при использовании протокола офф-лайн коррекции положения пациента eNAL

статэктомии, с использованием протокола офф-лайн коррекции положения пациента eNAL. На основании полученных данных были рассчитаны следующие показатели: средняя систематическая погрешность, случайная погрешность, оценен отступ STV-PTVsetup (табл. 1), учитывающий только неопределенности позиционирования пациента. Для расчета полного отступа STV-PTV необходимо будет в дальнейшем учесть погрешность оконтуривания, а также оценить движение ложа ПЖ. Из гистограммы (рис. 6) видно, что систематическая погрешность значительно сокращается при использовании протокола офф-лайн коррекции положения пациента eNAL. Количество пациентов с систематической погрешностью менее 1 мм значительно увеличилось. Систематическая погрешность при использовании протокола eNAL в нашем исследовании уменьшилась всего лишь на 1 мм, но даже такая разница приводит к уменьшению на 2 мм отступа STV-PTV, что в свою очередь уменьшает на 15 % объем нормальной окружающей ткани, попадающей в зону 95 % изодозы.

Определение границ PTV является важной составляющей на этапе планирования лучевого лечения пациентов. Внедрение в клиническую практику радиационного лечения онкологических пациентов технологий 3DCRT, IMRT и VMAT требует индивидуального подхода в анализе и расчете случайных и систематических погрешностей позиционирования пациентов на ЛУЭ. В настоящее время все активнее используется данный подход, что подтверждается рядом научных исследований [10].

Таблица 1

Сравнение систематических и случайных погрешностей укладки для 45 пациентов с рецидивом рака предстательной железы при использовании протокола офф-лайн коррекции положения пациента eNAL и без коррекции

	Vrt		Lng		Lat	
	eNAL	Без коррекции	eNAL	Без коррекции	eNAL	Без коррекции
Систематическая погрешность позиционирования, см	0,2	0,3	0,2	0,3	0,16	0,2
Случайная погрешность позиционирования, см	0,4	0,4	0,5	0,5	0,3	0,3
Отступ CTV-PTV _{setup} , см	0,7	0,9	0,8	1,0	0,5	0,7

Заключение

Полученные результаты при позиционировании пациентов с рецидивом РПЖ соответствуют данным радиологических отделений европейских клиник [10].

Протокол коррекции позиционирования пациента eNAL существенно уменьшает время, затрачиваемое на одного пациента на ускорителе, при этом позволяет значительно сократить систематическую погрешность.

Список литературы

1. International Commission on Radiation Units and Measurements. Reports 62: Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). ICRU, 1999.
2. Geometric Uncertainties in Radiotherapy. – London, UK: The British Institute of Radiology, 2003.
3. Heijmen B.J. IGRT – tumour set-up correction strategies. ESTRO school Physics for Clinical Radiotherapy, Porto, 2011.
4. Stroom J.C., de Boer H.C., 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**, No. 4, P. 905–919.
5. 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, 47 pp.
6. Verellen D. Image-Guided IMRT: Chapter 9, P. 99–100.
7. de Boer H.C., Heijmen B.J. A protocol for the reduction of systematic patient setup errors with minimal portal imaging workload. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2001, **50**, No. 5, P. 1350–1365.
8. de Boer H.C., Heijmen B.J. Application of the No eNAL: an extension of the NAL setup correction protocol for effective use of weekly follow-up measurements. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2007, **67**, No. 5, P. 1586–1595.
9. Крылова Т.А., Кодачигова О.В. Проверка качества КТ-изображения бортовой системы визуализации ОБИ. // Мед. физика, 2013, № 2(58), С. 102–108.
10. Skarsgard et al. Planning target volume margins for prostate radiotherapy using daily electronic portal imaging and implanted fiducial markers. // Radiation Oncology, 2010, **5**, P 52–58.

PATIENT POSITION CORRECTION STRATEGIES FOR PROSTATE CANCER TREATMENT

A. Mikhailova, P. Bulychkin, S. Tkachev

N.N. Blokhin Cancer Research Center, Moscow, Russia

Patient position correction protocols were considered. Systematic and random errors were estimated for 45 prostate cancer patients after prostatectomy using extended No Action Level (eNAL) protocol. With this protocol PTV volume was decreased by 15 % and this could potentially reduce the risk of normal tissue toxicity.

Key words: radiation therapy, prostate cancer, patient position correction, eNAL

E-mail: berdnikann@yandex.ru