

## ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С УЧЕТОМ АНАТОМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ

*Е.В. Титович, М.Н. Петкевич*

*Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Белоруссия*

Созданы протоколы дозиметрического планирования лучевого лечения больных раком молочной железы, при использовании которых для каждой новой пациентки приоритетная методика облучения выбирается с учетом ее индивидуальных анатомических особенностей. При этом результаты планирования облучения анализируются с учетом предположительно достижимых уровней дозы в мишени, а также в окружающих ее здоровых органах и тканях. Показано, что наибольшее влияние на процесс и результаты планирования оказывают: объемы легких, сердца и СТВ, размеры РTV, области пересечения легкого и РTV, геометрические размеры структуры BODY. На основании ретроспективного анализа планов облучения более 1 тыс. пациенток, получивших лучевое лечение в период с 2005 по 2015 год, выявлены средние значения этих параметров, а также разработана оригинальная методика индивидуализации процесса планирования облучения.

Ключевые слова: *лучевая терапия, рак молочной железы, анатомические параметры, планирование облучения, методика индивидуализации*

### **Введение**

Лучевая терапия (ЛТ) играет важную роль в лечении больных раком молочной железы (РМЖ), который занимает второе место по частоте выявления среди онкологических заболеваний женского населения Белоруссии. Главным требованием при дозиметрическом планировании облучения пациентов в дистанционной ЛТ является максимально возможное снижение дозы в нормальных тканях, окружающих мишень, при высоких значениях дозы в самой мишени [1]. По этой причине применяемые методики облучения пациентов ориентированы, в первую очередь, на улучшение терапевтического интервала между дозой, получаемой опухолью, и дозой, которую получают окружающие ткани и органы. Среди методов

современной ЛТ можно выделить следующие, как получившие наибольшее распространение при облучении РМЖ:

- ✓ ЗД КЛТ – трехмерная конформная лучевая терапия;
- ✓ ЛТМИ – лучевая терапия с модулированной интенсивностью;
- ✓ ЛТВК – лучевая терапия с визуальным контролем;
- ✓ СЛТМИ – секторная лучевая терапия с объемной модулированной интенсивностью;
- ✓ ЛТСД – лучевая терапия, синхронизированная с дыхательным циклом пациента.

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова проводится облучение РМЖ с использованием всех перечисленных методов, а также их сочетаний [2].

## Постановка задачи

В настоящее время не существует методов облучения РМЖ, которые позволили бы сосредоточить поглощенную дозу исключительно в опухоли, не затрагивая нормальные ткани, окружающие патологический очаг, что обуславливает вероятность возникновения лучевых реакций и осложнений различной степени тяжести. Клинически значимый симптоматический лучевой пульмонит является одним из наиболее распространенных лучевых осложнений и обнаруживается у 1–5 % пациентов [3–5], облученных по поводу РМЖ. Риск возникновения лучевого пульмонита в большинстве случаев ограничивает возможности медицинского физика при проведении планирования облучения данной локализации, в частности, принуждая снижать дозу, подводимую к опухоли, тем самым уменьшая вероятность ее локального контроля. Немаловажными, в ряде случаев, являются дозовые ограничения, возникающие из-за близкого расположения сердца. Поэтому критически важным становится грамотный выбор методики планирования облучения, наиболее подходящей для каждого клинического случая с учетом индивидуальных анатомических особенностей пациентки. Для каждой пациентки такой выбор производится, в общем случае, на основании анализа и сравнения планов облучения по всем используемым в учреждении методикам. В ходе анализа клиницистами, совместно с физиками определяется лучевая нагрузка на органы риска, находящиеся в зоне облучения, оценивается точность доставки предписанной дозы к мишени и другие параметры плана по данным гистограмм “доза–объем” [6].

Основными недостатками такого подхода является неоднозначность значений параметров, на основании которых принимается решение о выборе методики облучения, а также необходимость осуществления планирования по каждой из методик для каждой пациентки. В онкологических учреждениях, в которых нет возможности применения одной или нескольких методик ЛТ, либо только начинается их внедрение, зачастую недостаточно опыта для выявления оптимальной методики облучения. В таких случаях выбор может пасть на методики облучения, неоптимальные для данного клинического случая. Результаты планирования и облучения с применением таких методик могут оказаться значительно хуже, чем при исполь-

зовании методики, выбранной с учетом анатомических параметров пациентки. Отсутствие такого подхода к выбору способа облучения влечет за собой снижение качества лечения в целом. Необходимость осуществления планирования облучения РМЖ по всем используемым методикам для каждой пациентки увеличивает и без того немалую нагрузку на медицинских физиков [7].

В этой связи, исследования, направленные на разработку протоколов дозиметрического планирования лучевого лечения пациентов с РМЖ, при использовании которых приоритетная методика облучения для каждой из них выбирается с учетом их индивидуальных особенностей, представляют собой актуальную научно-практическую задачу.

Целью настоящей работы является определение анатомических параметров, оказывающих наибольшее влияние на процесс и результаты дозиметрического планирования облучения РМЖ, а также разработка методики индивидуализации процесса планирования облучения на их основе.

## Материал и методы

Для выявления средних значений анатомических параметров, оказывающих влияние на планирование облучения и выбор оптимального плана лучевого лечения РМЖ, авторами проведен ретроспективный анализ 1010 клинических случаев. Все пациентки получили лучевое лечение на линейных ускорителях РНПЦ ОМР в период с 2005 по 2015 г. В ходе анализа клинические случаи были классифицированы с учетом специфики процесса планирования облучения РМЖ различной локализации и распространенности [8]. В частности, авторами предложено следующее разделение планов облучения на группы:

- ✓ облучение правой молочной железы с лимфатическими узлами;
- ✓ облучение только правой молочной железы;
- ✓ облучение левой молочной железы с лимфатическими узлами;
- ✓ облучение только левой молочной железы с использованием методик ЛТСД.

На основании анализа планов облучения каждой из представленных групп пациенток определены следующие анатомические параметры, оказывающие влияние на конечное распределение поглощенной дозы в объеме

облучения, критических структурах и органах, расположенных в непосредственной близости от мишени:

- ✓ объем легкого со стороны облучаемой железы;
- ✓ объем обоих легких;
- ✓ объем сердца;
- ✓ объем СТВ [9];
- ✓ размер PTV по оси Y (голова–ноги) [9];
- ✓ размер области пересечения легкого и PTV;
- ✓ геометрические размеры структуры BODY (искусственная структура, автоматически генерируемая компьютерной системой планирования облучения при создании трехмерного изображения из планарных сканов) в поперечной плоскости в срезе компьютерной томограммы парастернально на уровне второго и третьего межреберья.

Предложенные параметры позволяют достаточно полно охарактеризовать индивидуальные особенности пациенток в каждой из представленных групп и описать исходные условия перед началом процесса планирования [10]. Таким образом, средние значения этих параметров могут быть использованы для выявления репрезентативных случаев и при создании контрольных фантомов для обучения физиков процессу планирования облучения данной локализации.

На основании результатов анализа планов облучения для четырех категорий (404 случая облучения правой железы с лимфатическими узлами; 304 случая облучения левой железы с лимфатическими узлами; 202 случая облучения только правой железы и 100 случаев облучения только левой железы с использованием методик ЛТСД) выявлены репрезентативные случаи с описанными выше геометрическими параметрами, наиболее соответствующими средним их значениям по выборке. Параметры этих пациенток и их стандартные отклонения представлены в табл. 1. Распределение значений геометрических параметров, рассматриваемых четырех групп представлены на рис. 1–5.

Интервалы, используемые при построении гистограмм для всех исследуемых параметров, установлены авторами на основании их значений для всей выборки. Граничные значения интервалов геометрических параметров получены из выражений (1) и (2):

$$R_1 = \bar{x} + \sigma, \quad (1)$$

$$R_2 = \bar{x} - \sigma, \quad (2)$$

где  $R_1$  – наименьшее граничное значение исследуемого геометрического параметра,  $R_2$  – наибольшее граничное значение исследуемого параметра,  $\bar{x}$  – среднее арифметическое значение исследуемого параметра,  $\sigma$  – стандартное отклонение исследуемого параметра.

Для индивидуализации процесса дозиметрического планирования облучения авторами разработана методика, базирующаяся на значениях геометрических параметров, установленных при проведении предлучевой подготовки пациентки. Она включает в себя следующие этапы:

1. Определяются актуальные для конкретного радиотерапевтического отделения средние значения геометрических параметров планов облучения РМЖ для каждой из предложенных групп пациенток, вычисляются стандартные отклонения этих параметров и определяются репрезентативные случаи.
2. Для каждой новой пациентки с РМЖ непосредственно перед началом планирования осуществляется анализ указанных выше анатомических параметров.
3. Выявленные значения параметров заносятся в разработанное авторами программное обеспечение, содержащее информацию о 1010 планах облучения пациенток с подобными локализациями опухоли, после чего определяется контрольная пациентка, ранее проходившая курс ЛТ, с наиболее близкими значениями параметров.
4. Проводится анализ планов облучения контрольной пациентки, на основании результатов которого выявляется предпочтительная методика планирования для новой пациентки и определяются предположительно достижимые уровни дозы в мишени, а также в окружающих ее здоровых органах и тканях.
5. Осуществляется планирование облучения новой пациентки с учетом полученной ранее информации и с применением аналогичных критериев при оптимизации плана (в случае ЛТМИ в том числе и секторной) и параметров ускорителя.
6. Медицинский физик и радиационный онколог проводят анализ итогового плана облучения с учетом установленных достижимых уровней дозы в мишени и окружающих ее здоровых органах и тканях.

Таким образом, использование разработанной методики позволяет учесть индивидуальные анатомические параметры при определении предпочтительного метода планирова-

Таблица 1

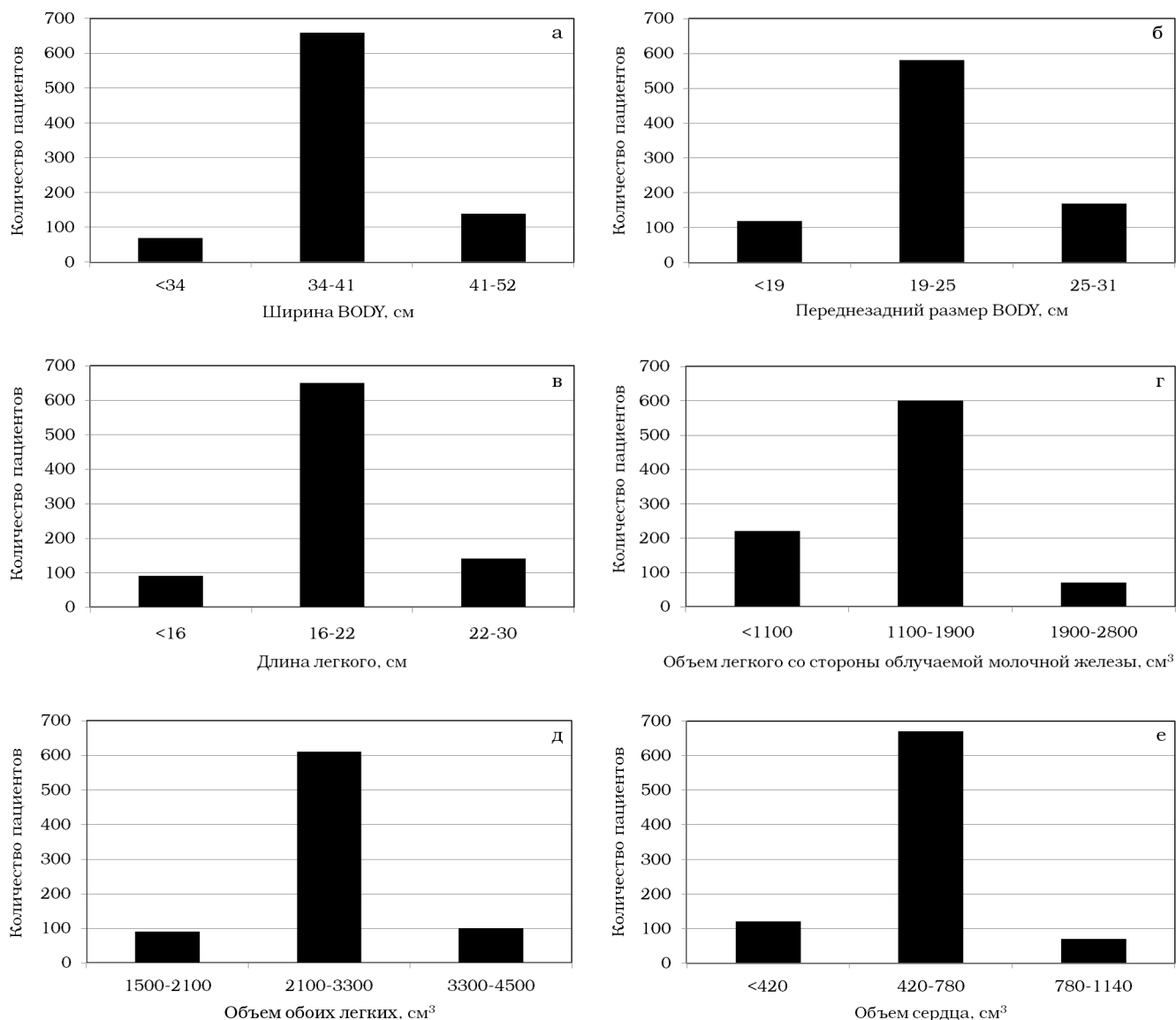
**Геометрические параметры объемной анатомо-топометрической информации репрезентативных пациенток, подвергавшихся лучевому лечению РМЖ в период с 2005 по 2015 гг. (среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение)**

Параметр	Правая молочная железа с лимфатическим и узлами (л/у)	Правая молочная железа без л/у	Левая молочная железа с л/у	Левая молочная железа без л/у с использованием методик ЛТСД
Передне-задний размер BODY, см	22 $\pm$ 3			
Ширина BODY, см	37,5 $\pm$ 3,5			
Длина легкого, см	19 $\pm$ 3			
Длина PTV, см	24,0 $\pm$ 2,6	16,5 $\pm$ 3,5	24 $\pm$ 2	17 $\pm$ 2
Область пересечения легкого и PTV, %	97,0 $\pm$ 5	80 $\pm$ 17	97 $\pm$ 6	71 $\pm$ 9
Объем CTV, см <sup>3</sup>	775 $\pm$ 185	1065 $\pm$ 605	720 $\pm$ 300	1000 $\pm$ 500
Объем сердца, см <sup>3</sup>	600 $\pm$ 180			
Объем легкого со стороны облучаемой молочной железы, см <sup>3</sup>	1500 $\pm$ 400			
Объем легкого со стороны облучаемой молочной железы на вдохе, см <sup>3</sup>	-	-	-	2450 $\pm$ 350
Объем обоих легких, см <sup>3</sup>	2700 $\pm$ 600			

ния облучения и оценке полученных планов. Внедрение в клиническую практику данной методики позволяет сократить время, затрачиваемое физиком на этапе дозиметрического планирования, за счет использования критериев, актуальных для контрольной пациентки, ранее проходившей курс ЛТ в РНПЦ ОМР, с наиболее близкими значениями предложенных геометрических параметров. Также немаловажным является то, что результаты, полученные при планировании облучения новых пациенток с использованием разработанной методики, могут быть оценены с учетом предположительно достижимых уровней дозы в мишени и окружающих ее здоровых органах и тканях, полученных в результате анализа планов облучения контрольных пациенток.

Для клиник, в которых нет возможности провести статистическую обработку большого количества планов облучения пациенток для выявления предпочтительной методики дозиметрического планирования, можно предложить использование результатов, полученных в данной работе, в частности данные из табл. 1

и рис. 1–5, в качестве отправных точек для создания шаблонов (template) планов облучения и их использования для новых пациенток, значения параметров планов облучения которых находятся в диапазоне “среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение” от таковых, представленных в этой статье. Тем не менее, настоятельно рекомендуется проведение собственных исследований для определения репрезентативных случаев с учетом специфики процесса планирования облучения РМЖ различной локализованности и распространенности в конкретном радиологическом отделении с использованием предложенных геометрических параметров (для оценки полученных результатов рекомендуется планирование облучения нескольких пациенток со значениями предложенных характеристик, наиболее близкими к средним значениям). В случаях, когда два и более параметров выходят из диапазона “среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение” либо любой из параметров имеет отклонение от среднего значения более двух стандартных отклонений,



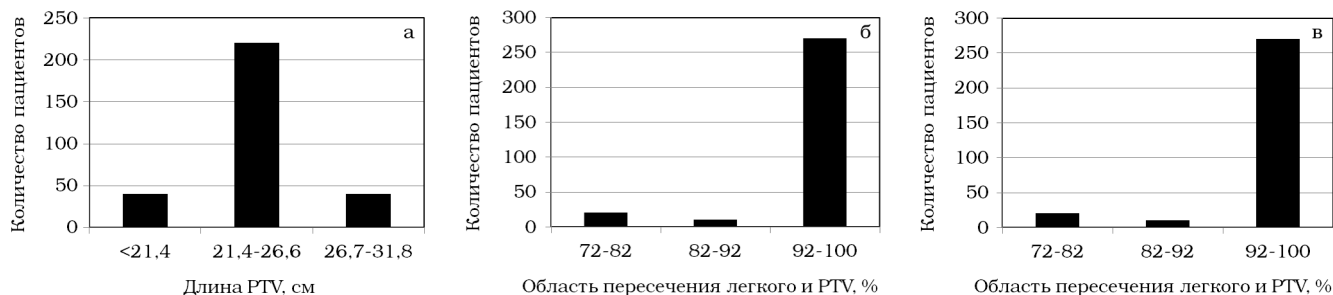
**Рис. 1.** Распределение анатомических параметров для всех групп пациенток, прошедших облучение молочной железы: а – ширина структуры BODY, б – передне-задний размер структуры BODY, в – размер области пересечения легкого и РТВ, г – объем легкого со стороны облучаемой молочной железы, д – объем обоих легких, е – объем сердца

требуется осуществить планирование по обычной схеме.

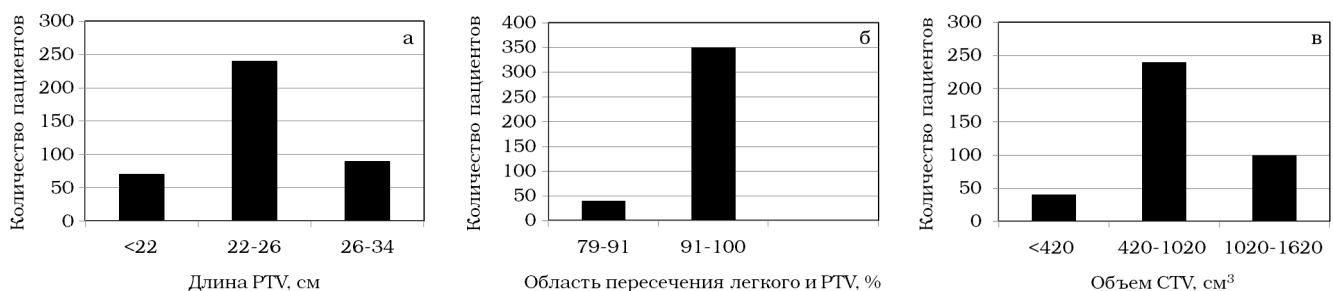
Таким образом, необходимо проведение дальнейших исследований для выработки рекомендаций по использованию полученных репрезентативных пациенток для определения предпочтительной методики планирования облучения и разработки новых протоколов дозиметрического планирования ЛТ РМЖ с учетом имеющихся возможностей.

## Заключение

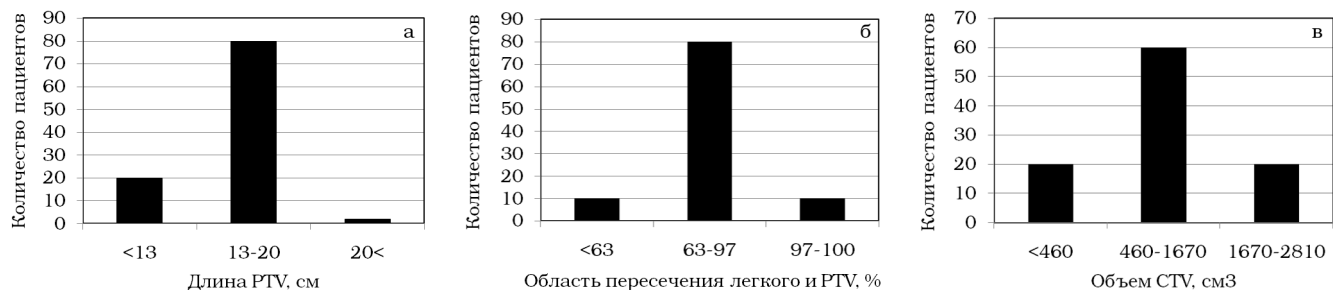
1. Произведена классификация клинических случаев рака молочной железы с учетом специфики процесса планирования облучения различной локализованности и распространенности. Выявлено, что в РНПЦ ОМР наиболее часто подвергаются облучению: правая молочная железа вместе с лимфатическими узлами; только правая железа; левая



**Рис. 2.** Распределение геометрических параметров пациенток, прошедших облучение правой молочной железы с лимфатическими узлами: а – длина PTV, б – область пересечения легкого и PTV, в – объем СТV



**Рис. 3.** Распределение геометрических параметров пациенток, прошедших облучение левой молочной железы с лимфатическими узлами: а – длина PTV, б – область пересечения легкого и PTV, в – объем СТV

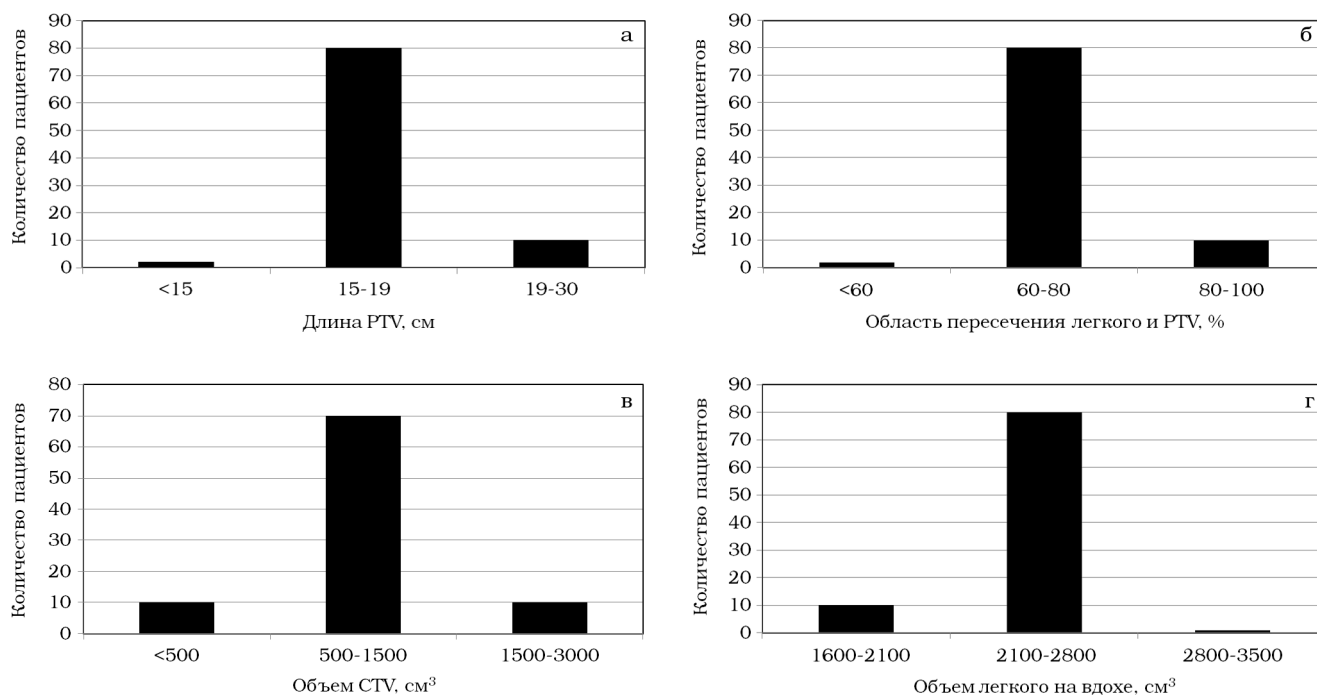


**Рис. 4.** Распределение анатомических параметров пациенток, прошедших облучение только правой молочной железы: а – длина PTV, б – область пересечения легкого и PTV, в – объем СТV

железа с лимфатическими узлами; только левая железа с использованием методик ЛТСД.

2. Проведен анализ 1010 планов облучения выявленных групп пациенток (404 случая облучения правой железы с лимфатическими узлами; 304 случая облучения левой железы с лимфатическими узлами; 202 случая только правой железы и 100 случаев облучения только левой железы с использованием ме-

тодик ЛТСД). На основании проведенного анализа выявлены репрезентативные случаи для каждой группы пациенток на основе параметров: объем легкого со стороны облучаемой молочной железы; объем обоих легких; объем сердца; объем СТV; размер PTV по оси Y; размер области пересечения легкого и PTV; геометрические размеры структуры BODY. Установлены средние значения этих параметров и их стандартные отклонения.



**Рис. 5.** Распределение анатомических параметров пациенток, прошедших облучение только правой молочной железы: а – длина РТВ, б – часть легкого, которая подвергалась облучению, в – объем СТТ, г – объем легкого со стороны облучения, измеренный на вдохе пациентки

- Разработана методика индивидуализации процесса планирования облучения, которая позволяет учесть геометрические параметры при определении предпочтительного метода планирования облучения и при оценке полученных планов. Внедрение в клиническую практику данной методики позволяет сократить время, затрачиваемое на этапе планирования, за счет использования параметров, актуальных для контрольной пациентки, ранее проходившей курс ЛТ в РНПЦ ОМР, с наиболее близкими значениями предложенных геометрических параметров. Результаты, полученные при планировании облучения новых пациенток с использованием разработанной методики, могут быть оценены с учетом предположительно достижимых уровней дозы в мишени, а также в окружающих ее здоровых органах и тканях, полученных в результате анализа планов облучения контрольных пациенток.
- Для разработки новых протоколов планирования ЛТ при РМЖ с учетом имеющихся в отделении возможностей (методики облучения, оборудование для ЛТ и дозиметрии, возможность проведения верификации условий

облучения и т.д.) требуется проведение дальнейших исследований. В частности, необходимо осуществить планирование облучения РМЖ для различных категорий пациенток как со значениями параметров, близкими к средним, так и имеющими от них значительные отклонения, с использованием различных систем планирования и моделей медицинских ускорителей электронов.

### Список литературы

- Океанов А.Е., Моисеев П.И., Левин Л.Ф. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2003–2012). – Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. 2013. 373 с.
- Тарутин, И.Г., Титович Е.В. Применение линейных ускорителей электронов в высокотехнологичной лучевой терапии. – Минск: Беларуская навука. 2014. 175 с.
- Количественный анализ повреждений здоровых органов и тканей при проведении лучевой терапии злокачественных новообразований (проект QUANTEC). Обзор то-

- лерантности нормальных тканей. Пер. с англ. – М. 2015. С. 122–132.
4. Marks L.B., Yu X., Vujaskovic Z. et al. Radiation-induced lung injury // *Semin. Radiother. Oncol.* 2003. Vol. 13. P. 333–345.
  5. Mehta V. Radiation pneumonitis and pulmonary brosis in non-small-cell lung cancer: Pulmonary function, prediction, and prevention // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005. Vol. 63. P. 5–24.
  6. Ставицкий Р.В., Паньшин Г.А. Количественные критерии оценки эффективности лечения рака молочной железы. – Москва, 2007, 192 с.
  7. Lu J. J., Brady L.W. Radiation Oncology an Evidence-Based Approach. 2008. P. 109–124.
  8. Barrett A., Dobbs J., Morris S. et al. Practical Radiotherapy Planning. 2009. P. 265–281.
  9. Chavaudra J, Bridier A. Definition of volumes in external radiotherapy: ICRU Reports 50 and 62. // *Cancer Radiother.* 2001. Vol. 5. P. 472–478.
  10. Khan F.M. The Physics of Radiation Therapy. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2010. 531 pp.

### **TREATMENT PLANNING TECHNIQUE FOR BREAST CANCER RADIATION THERAPY BASED ON ANATOMICAL PARAMETERS OF PATIENTS**

*E.V. Titovich, M.N. Piatkevich*

*N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Belarus*

The establishment of treatment planning protocols for radiation treatment of breast cancer patients, where the priority method of exposure for each new patient is selected based on its individual characteristics, and treatment planning results are analyzed taking into account the presumed achievable dose levels in the target, as well as the surrounding healthy organs and tissues is discussed. It has been shown that geometric parameters of cancer patients that have the greatest influence on the process and results of treatment planning are: the volume of the lungs, heart and CTV, PTV size, the intersection of treated lung and the PTV, the geometric dimensions of BODY structure. Based on the results of a retrospective analysis of the treatment plans of more than 1000 patients who received radiotherapy at National Cancer Centre of Belarus from 2005 to 2015, revealed the average values of these geometric parameters, as well as developed a technique of individualization of the breast irradiation treatment planning based on the values of the proposed geometric parameters, established during the pretreatment preparation of the patient.

*Key words: radiation therapy, breast cancer, geometrical parameters, treatment planning, methods of individualization*

E-mail: [e.v.titovich@gmail.com](mailto:e.v.titovich@gmail.com)