

ПРИМЕНЕНИЕ IGRT В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

APPLICATION OF IGRT IN CLINICAL PRACTICE

А. В. Рыбина, А. В. Гайда
A. Rybina, A. Haida

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
Брестский областной онкологический центр
г. Брест, Беларусь
heartsease.once@mail.ru
Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Belarus
Brest regional Oncology Center
Brest, Belarus*

Лучевая терапия – это высокоэффективная и высокотехнологичная терапия для лечения рака. Высокотехнологические возможности позволили интегрировать технологию визуализации непосредственно в устройство лучевой обработки для повышения точности укладки и доставки излучения. Помимо удовлетворения клинической потребности в более эффективном контроле за распределением дозы в организме, лучевая терапия под контролем визуализации позволила ускорить изучение ряда различных парадигм доставки излучения, включая снижение токсичности, эскалацию дозы, гиподифракционирование, вокселизацию и адаптацию.

Radiation therapy is a highly effective targeted therapy for the treatment of cancer. Technological innovations have made it possible to directly integrate imaging technology into the radiation processing device to improve the accuracy and accuracy of radiation delivery. In addition to meeting the clinical need for more effective control of dose placement in the body, imaging radiotherapy has enabled innovators in the field to accelerate the study of several different radiation delivery paradigms, including toxicity reduction, dose-escalation, hypofractionation, voxelization, and adaptation.

Ключевые слова: IGRT, верификация, лучевая терапия, объём опухоли, визуализация, рак, позиционирование.

Keywords: IGRT, verification, radiation therapy, tumor volume, visualization, cancer, positioning.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2021-2-100-103>

В современной лучевой терапии акцент делается на уменьшении объема облучения высокими дозами лучевой терапии, повышении точности лечения, а также снижении токсичности нормальных тканей, и поэтому все большее значение придается точной верификации положения и коррекции перед проведением сеанса лучевой терапии. В настоящее время разработано несколько техник, которые безупречно достигают этих целей, хотя все они имеют свои ограничения. Не существует единого метода, который устранял бы все связанные с лечением неопределенности без значительного увеличения затрат. Однако проведение “высокоточной лучевой терапии” без периодического контроля с помощью изображений принесло бы больше вреда, чем обработка больших объемов для компенсации ошибок позиционирования пациента. В настоящем обзоре мы обсуждаем концепцию лучевой терапии под контролем визуализации, современные доступные методы, а также их ожидаемые преимущества и недостатки.

В широком смысле визуализация играет две основные роли в лучевой терапии:

а) сложные методы визуализации, такие как компьютерная томография с контрастным усилением (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и ангиография, позволяют получить трехмерную (3D) структурную и биологическую информацию, которая используется для точного определения цели и, таким образом, позволяет точно планировать лечение в изоцентрической или неизоцентрической геометрии;

б) методы визуализации планарные, объемные, видео- или ультразвуковые, позволяют получить периодическую информацию о положении и движении цели (в течение одного сеанса или между последовательными сеансами), сравнивают ее с эталонной визуализацией и дают обратную связь для коррекции установки пациента и оптимизации локализации цели. Они также могут обеспечить обратную связь, которая может помочь адаптировать последующие сеансы лечения в соответствии с реакцией опухоли.

Более конкретно, современная лучевая терапия рассматривает последнее применение с помощью «комнатной» визуализации как «лучевую терапию с направленным изображением» (IGRT).

IGRT позволяет оценить геометрическую точность «модели пациента» при проведении лечения. Он представляет метод, с помощью которого определяются отклонения анатомии от первоначального плана, и эта информация используется для обновления дозиметрических предположений. Стратегии коррекции могут включать

ежедневное перепозиционирование пациента для верификации положения в соответствии с базовым планом или перерасчет доставки дозы в режиме реального времени для отражения представления пациента в течение заданной фракции. Этот метод переоценки лечения и учета различий между фактической анатомией пациента в данный день и моментальным снимком запланированного лечения известна как адаптивная лучевая терапия. Конечная цель состоит в том, чтобы переоценить и, в определенных ситуациях, переопределить, ежедневное позиционирование плана лечения, чтобы держать его в том же русле, что и предполагаемое лечение. Будущие применения могут включать перераспределения дозы для максимизации эффекта или смягчения побочных эффектов [1–3].

Ошибка в проведении лучевой терапии определяется как любое отклонение от намеченного или запланированного лечения. Большая степень неопределенности присуща практике лучевой терапии и может проявляться в виде механических неопределенностей, связанных с параметрами блока лечения, такими как движение кушетки и портала, неопределенностей пациента, связанных со способностью удобно лежать в определенном положении и сотрудничать во время лечения, геометрических неопределенностей, связанных с положением и движением мишени, и дозиметрических неопределенностей. IGRT имеет дело с геометрическими неопределенностями, которые могут быть как внутрифракционными, так и межфракционными.

Как межфракционные, так и внутрифракционные неопределенности могут быть результатом сочетания систематических и случайных ошибок.

Систематическая ошибка, по существу, является ошибкой подготовки обработки и вводится в цепочку в процессе позиционирования, моделирования или определения цели. Эта ошибка, если ее не исправить, будет равномерно влиять на все фракции обработки. Случайная ошибка, с другой стороны, является ошибкой выполнения лечения, непредсказуема и изменяется с каждой дробью. Системные ошибки смещают все распределение дозы в сторону от CTV, в то время как случайные ошибки размывают это распределение вокруг CTV. Из этих двух систематическая ошибка является более злободневной, поскольку она будет иметь гораздо большее влияние на точность лечения и, следовательно, терапевтическое соотношение.

Поля добавляются к CTV, чтобы учесть эти ошибки. Эти поля представляют собой геометрические расширения вокруг CTV и могут быть неоднородными во всех измерениях в зависимости от ожидаемых ошибок. Эти поля обеспечивают достижение целей дозиметрического планирования, несмотря на различия во времени и между фракциями [5]. В зависимости от наблюдаемых систематических и случайных ошибок в данной установке для конкретного участка обработки в литературе существует множество методов расчета полей PTV. Чтобы повысить терапевтический коэффициент, может быть применен целый ряд стратегий коррекции, чтобы уменьшить эти пределы и включить онлайн-или офлайн-коррекцию интерфракционных ошибок или коррекцию внутрифракционного движения в реальном времени. Отслеживание и коррекция движения органов помогает уменьшить внутреннюю маржу, в то время как повышенная точность позиционирования уменьшает маржу настройки, тем самым уменьшая требуемую маржу PTV.

Офлайн-и онлайн-стратегии коррекции IGRT относятся к тому, находится ли пациент на кушетке во время проведения верификации и будет ли коррекция применена к тому же или последующим сеансам.

В офлайн-стратегии изображения получаются до начала лечения и сопоставляются с эталонным изображением в более поздний момент времени. Эта стратегия направлена на то, чтобы определить индивидуальную систематическую ошибку настройки и тем самым уменьшить ее. В сочетании с установочными данными других пациентов, получавших лечение по тому же протоколу, это помогает определить популяционную стандартную ошибку для данного лечения в данном учреждении. Широко используемые автономные протоколы коррекции включают протоколы Shrinking action level и No action level. Маржа PTV в учреждении зависит от этих определенных индивидуальных и популяционных систематических ошибок.

Онлайн-стратегия, с другой стороны, использует получение изображений и их верификацию, и коррекцию перед дневным лечением. Она направлена на уменьшение как случайных, так и систематических ошибок. Место обработки и ожидаемая величина ошибки могут определять частоту онлайн-визуализации. Участки, где ожидаются большие суточные сдвиги (живот, таз и грудная клетка) или где даже незначительные сдвиги изменяют распределение дозы в соседних критических структурах (параспинальные опухоли, внутримозговые опухоли в непосредственной близости от оптических структур), лучше всего управляются с помощью ежедневной визуализации. Опыт работы с онлайн-коррекцией показал, что максимальные ошибки наблюдаются в грудной клетке, а затем в брюшной полости и тазу. Минимальные погрешности наблюдались в области головы и шеи. Кроме того, такие методы лечения, как VMAT и SBRT, потенциально могут трансформировать незначительные сдвиги в серьезные изменения в распределении доз и, следовательно, требуют ежедневной онлайн-верификации. Для ежедневной онлайн-коррекции систематические и случайные ошибки могут быть рассчитаны на основе сопоставленных данных. Визуализация после лечения необходима для количественной оценки как внутрифракционного движения, так и остаточных ошибок. При оценке для популяции пациентов эти данные могут помочь проверить запас PTV для данного протокола лечения.

Использование IGRT в клинической практике улучшило нашу осведомленность и понимание ежедневных изменений межфракционных и внутрифракционных движений. Отслеживание в реальном времени помогло количественно оценить межфракционные и внутрифракционные вариации движения опухолей легких и печени, связанные с дыханием, и сложности такого движения стали более ясными. Теперь мы понимаем, что даже при повторных задержках дыхания относительное положение мягких тканей и костных структур может изменяться, что делает использование костных ориентиров бесполезным для таких процедур. Изменения в положении

простаты (перемещение, вращение и изменение объема) были количественно оценены, и мы можем исправить эти ошибки, а также адаптировать поля PTV к этим выводам, что позволяет более точно ориентироваться. Понимание различных методов IGRT, их применимости, ограничений и дополнительной радиационной опасности помогает радиационному онкологу принять обоснованное решение о методе, наиболее подходящем для конкретной клинической ситуации для получения максимальной пользы от лучевой терапии. При лучшей геометрической точности объем облученных здоровых тканей может быть значительно уменьшен с уменьшением риска токсичности. Адаптация к уменьшению объема опухоли может привести к дополнительному увеличению снижения токсичности нормальных тканей [4].

На основании изучения и анализа зарубежных источников можно сказать, что результаты текущих и будущих исследований, как мы надеемся, продемонстрируют чистый выигрыш в терапевтическом соотношении от применения технологий IGRT.

IGRT, скорее всего, принесет пользу в клинических ситуациях, когда опухоль находится в непосредственной близости от чувствительных здоровых тканей, когда дозы, необходимые для контроля заболевания, превышают уровни толерантности прилегающих нормальных тканей или, когда большие допуски в движении органов могут привести к серьезным последствиям позиционных ошибок. Все пациенты, получающие конформную лучевую терапию, IMRT и SBRT, теоретически должны получать пользу от IGRT. Грудные и верхние брюшные мишени со значительным дыхательным движением, пациенты с ожирением, рак головы и шеи, параспинальные и забрюшинные саркомы и рак предстательной железы – это ситуации, которые, как ожидается, принесут максимальную пользу при некотором клиническом опыте. Клинические ситуации, когда даже облучение в низких дозах дает отличный местный контроль, паллиативная лучевая терапия, проводимая с использованием больших полей, и поверхностные опухоли, которые поддаются прямому визуальному осмотру, вероятно, получают наименьшую пользу от IGRT.

Ограниченная доступность опытного обученного персонала является серьезным препятствием для широкого применения этой методики, несмотря на ее очевидные преимущества даже при самых простых подходах. Другие факторы, которые необходимо учитывать, включают контроль качества, алгоритмы, которые определяют решения о том, следует ли изменить план или продолжить работу с первоначальным планом, а также необходимость коммерческой разработки программного и аппаратного обеспечения в соответствии с клиническими потребностями и требованиями. Еще одна серьезная проблема, связанная с частой визуализацией во время лечения – это доза облучения нормальных тканей. Хотя дозы IGRT кажутся незначительными, только долгосрочное наблюдение определит любой потенциальный риск вторичных злокачественных новообразований от воздействия низких доз. Таким образом, продолжается дискуссия о необходимой частоте верификационной визуализации, особенно при использовании ионизирующего излучения. Другой проблемой является безопасность лечения, поскольку технологии, доступные в клинике, требуют интеграции аппаратного и программного обеспечения от разных поставщиков. Клиническому использованию любой системы должны предшествовать надлежащие приемо-сдаточные испытания, ввод в эксплуатацию и ежедневный контроль качества, используемый для обеспечения точной регулярной функциональности.

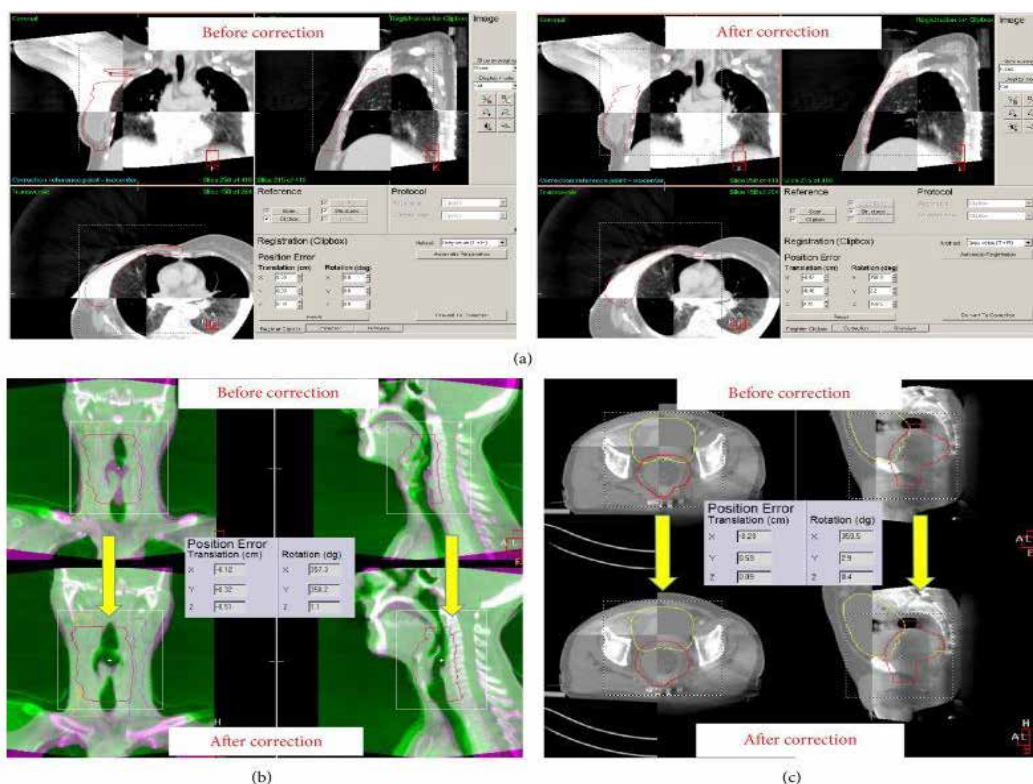


Рис. 1 – KV CBCT объемная визуализация

Обучение всех пользователей (онкологов, физиков и техников) безопасному использованию и клинической полезности является обязательным, наряду со знанием дополнительной дозы и возможных рисков, связанных с их использованием. Ни одна технология не идеальна в каждом сценарии, и ни одно учреждение не может объединить все или большинство технологий в одном месте. Только время покажет, какие из этих методов получают более широкую популярность и признание, основываясь на клинической значимости и простоте использования [5].

Использование систем IGRT имеет важное значение для лечения любого участка, где ожидаются отклонения в движении органов. Дополнительные преимущества заключаются в ежедневном мониторинге реакции на лечение, изменений веса и наполняемости органов.

На рисунке 1 представлена KV СВСТ объемная визуализация. Можно оценить, как поступательные, так и вращательные ошибки. Поступательные ошибки легко исправляются, в то время как немногие системы имеют положения для исправления вращательных ошибок с помощью вращений кушетки.

а) СВСТ по сравнению с эталонным сканированием до и после коррекции положения в случае карциномы правой молочной железы, постмастэктомии.

б) Коррекция СВСТ в случае карциномы гортани.

в) СВСТ в случае карциномы предстательной железы не только исправляет ошибки позиционирования, но и дает оценку воспроизводимости положения простаты по отношению к наполнению мочевого пузыря. В этом конкретном случае изображение показывает незначительное наполнение мочевого пузыря, и лечение было отложено, чтобы обеспечить оптимальное положение мочевого пузыря для получения воспроизводимого положения простаты, а также перемещения кишечника из поля пучка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jaffray DA. Image-guided radiation therapy: from concept to practice / Seminars in Radiation Oncology. 2007; 17:4:243–244.
2. Wu QJ, T. Li T, Yin FF. Adaptive radiation therapy: technical components and clinical applications / Cancer Journal. 2011;17:3:182–189.
3. Potters L, LGaspar LE, Kavanagh B [et al.]. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) practice guidelines for image-guided radiation therapy (IGRT) / International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2010;76:2:319–325.
4. Korreman S, Rasch C, McNair H [et al.]. The European Society of Therapeutic Radiology and Oncology-European Institute of Radiotherapy (ESTRO-EIR) report on 3D CT-based in-room image guidance systems: a practical and technical review and guide / Radiotherapy and Oncology. 2010;94:2:129–144.
5. White E, Kane G. Radiation medicine practice in the image-guided radiation therapy era: new roles and new opportunities / Seminars in Radiation Oncology. 2007;17:4:298–305.

СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ $\gamma\delta$ T-ЛИМФОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С IgA-НЕФРОПАТИЕЙ

THE COMPOSITION OF $\gamma\delta$ T-LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH IgA-NEPHROPATHY

А. В. Свирская¹, К. С. Комиссаров^{2,3},

Е. И. Минченко⁴, Н. А. Манаева³, Д. Б. Нижегородова^{1,3}

A. Svirskaya¹, K. Komissarov^{2,3}, E. Minchenko⁴, N. Manaeva³, D. Nizheharodava^{1,3}

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии,
г. Минск, Республика Беларусь

³Белорусская медицинская академия последипломного образования,
г. Минск, Республика Беларусь

⁴1-я Городская клиническая больница, г. Минск, Республика Беларусь
alesjswirskay@mail.ru

¹Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

²Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Republic of Belarus

³Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Republic of Belarus

⁴1-st City Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus

У пациентов с IgA-нефропатией установлено перераспределение субпопуляций $\gamma\delta$ T-лимфоцитов в периферической крови, характеризующееся преобладанием ткане-резидентных клеток, а также выявлены