

## ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПЛАНИРОВАНИЯ СОЧЕТАННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

**И.М. Лебеденко<sup>1,2</sup>, А.А. Белова<sup>1</sup>, О.А. Кравец<sup>1</sup>,  
А.А. Межеумова<sup>2</sup>, Н.В. Машенцева<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24;

<sup>2</sup> Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ; Россия, 115409, Москва, Каширское шоссе, 31.

Контакты: Лебеденко Ирина Матвеевна, imlebedenko@mail.ru

### Реферат

**Цель:** Оценить качество планирования сочетанной лучевой терапии больных с распространенным раком шейки матки. Оценить влияние учета не только внешней, но и внутренней стенки органа при оконтуривании на величину лучевой нагрузки в критических органах. Оценить суммарную дозу в критических органах от дистанционной и внутриволостной составляющих сочетанной лучевой терапии.

**Материал и методы:** Оценка качества планирования проведена для трех технологий дистанционного облучения: 3D конформной лучевой терапии (3DCRT), с модуляцией интенсивности (IMRT) и с модуляцией интенсивности в ротационном режиме. Использованы индексы гомогенности и конформности в соответствии с рекомендациями МКРЕ 83. Дистанционное облучение проведено на ускорителях электронов моделей Clinac iX (Varian, США) с номинальной энергией фотонного излучения 6 МэВ, внутриволостное — на аппарате MicroSelectron с источником излучения <sup>192</sup>Ir. Расчет дозы осуществлялся на системах планирования Eclipse (Varian, США) и Oncentra Brachy соответственно. Сложение значений доз от дистанционной и внутриволостной составляющих проведено по дифференциальным гистограммам доза-объем.

**Результаты:** Проведена оценка качества планирования конформного облучения у 69 больных с местнораспространенным РШМ стадий 2b–3b по индексам гомогенности и конформности дозы в объемах мишени и в критических органах в программах сочетанной лучевой терапии. Лучшие значения индексов гомогенности и конформности получены в группах больных, пролеченных по технологиям IMRT и 3DCRT. Значения индекса конформности CI для PTV у 96 % больных с технологией 3DCRT не превышают толерантное значение и находятся в пределах 0,85–1,00. Технология IMRT обладает явными преимуществами по дозам в критических органах. Для группы больных из 94 пациентов при сочетанной лучевой терапии проведен анализ дозовых нагрузок на прямую кишку, мочевого пузыря при внешнем оконтуривании только критического органа и с учетом внутренней стенки. Для 37 пациентов оценены суммарные значения доз в критических органах при сочетанной лучевой терапии.

**Заключение:** Выявлены количественные преимущества по индексам гомогенности и конформности для опухоли и дозовым нагрузкам на критические органы технологий 3D CRT и IMRT при лучевой терапии больных раком шейки матки стадии 2b–3b. Исключена из использования технология RapidArc. Преимуществ оконтуривания с учетом толщины или без учета толщины стенок органа не выявлено. Оконтуривание для всех упомянутых случаев технологий можно осуществлять по внешним контурам критического органа.

**Ключевые слова:** рак шейки матки, сочетанная лучевая терапия, планы облучения, контроль качества, индексы гомогенности и конформности, модальная доза

**Для цитирования:** Лебеденко И.М., Белова А.А., Кравец О.А., Межеумова А.А., Машенцева Н.В. Оценка качества планирования сочетанной лучевой терапии больных с распространенным раком шейки матки. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021;4(2):84-91.

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-2-84-91

## Введение

Основным, часто единственным, методом лечения для рака шейки матки (РШМ) 2–3 стадии является сочетанная лучевая терапия (СЛТ), включающая дистанционное и внутриволостное облучение. В большинстве случаев нерешенным при СЛТ РШМ является вопрос влияния на величину дозы в критических органах (КО) технологии их оконтуривания — с учетом (двойное оконтуривание) или без учета (одинарное оконтуривание) внутренней стенки. По-прежнему актуальным является вопрос суммарной дозы в КО от дистанционной и внутриволостной составляющих.

## Материал и методы

### *Технологическое оснащение и характеристики клинических групп*

Расчет планов облучения проведен на системе планирования (СП) Eclipse с использованием алгоритма AAA (Anisotropic Analytical Algorithm), построенного на математической функции учета рассеяния излучения. Облучение больных проведено на линейных ускорителях электронов (ЛУЭ) с многолепестковым коллиматором (МЛК) моделей Clinac iX (Varian, США) с номинальной энергией фотонного излучения 6 МэВ. Контроль и коррекция положения больных на терапевтическом столе осуществлялись с использованием вмонтированной в ускоритель рентгеновской системы визуализации OBI. Внутриволостная лучевая терапия (ВЛТ) проводилась на аппарате MicroSelectron с источником излучения  $^{192}\text{Ir}$ . Расчет планов внутриволостного облучения осуществлялся на СП Oncentra Brachy.

Для первой выборки из 69 пациентов, прошедших лечение по схеме СЛТ, дистанционное облучение проводилось по трем технологиям: 3D конформная лучевая терапия (3DCRT), с модуляцией по интенсивности (IMRT) и с модуляцией по интенсивности в ротационном режиме (RapidArc) с последующей внутриволостной терапией и химиотерапией. При дистанционном облучении суммарная доза составила СОД = 50 Гр при разовой дозе РОД = 2 Гр. Внутриволостное облучение проводилось

в режиме 7,5 Гр 1 раз в пять — шесть дней, 4 фракции.

Для второй выборки больных из 94 пациентов РШМ 2b–3b стадий, прошедших лечение по схеме СЛТ, проведен анализ дозовых нагрузок на критические органы при одинарном и двойном оконтуривании критических органов. Дистанционное облучение осуществлялось также по трем технологиям: 3D CRT, IMRT и RapidArc.

### *Количественные характеристики качества планирования*

Контроль качества планов осуществляли по гистограммам доза — объем (ГДО) на основе индекса гомогенности  $HI$ , который отражает равномерность распределения дозы в пределах мишени, и индекса конформности  $CI$ , который отражает охват мишени определенным значением дозы [4]. Контроль дозовых нагрузок на КО при одинарном и двойном оконтуривании осуществляли также по ГДО.

Понятия дозовой гомогенности и дозовой конформности, методики расчетов индексов и основные результаты наших оценок качества планирования дистанционной ЛТ при РШМ приведены в работах [1–4]. Напомним, что в идеальном случае, при  $HI = 0$ , дозовое распределение полностью однородное, а индекс конформности соответствует идеальному случаю при  $CI = 1$ . Для оценки дозовых нагрузок на КО мы пользовались наиболее часто встречающимся понятием дозы, которая отражена в СП в виде максимального значения  $D_{dif}$  на дифференциальной гистограмме доза — объем [1, 2].

## Результаты и обсуждение

### *Оценка качества планирования как критерий выбора оптимальной технологии дистанционного облучения*

Рассчитаны планы дистанционного облучения 69 больных РШМ в соответствии с методиками облучения: 3DCRT, IMRT, RapidArc. Построены распределения индекса гомогенности и индекса конформности в пределах объема РТВ, оценены дозы в прямой кишке и мочевом пузыре с учетом параметров  $D_{2\%}$  и  $D_{dif}$ . На рис. 1 приведены данные для прямой кишки. Результаты анализа

показали, что индекс гомогенности  $HI$  для 100 % больных при технологии 3DCRT изменяется в пределах от 0,0 до 0,1 и оказывается лучшим из трех указанных технологий [1–3]. Показано, что индекс конформности  $CI$  для всех больных при облучении по методике 3DCRT не превышает толерантное значение, изменяется в пределах значений от 0,99 до 1,0 и является лучшим из трех указанных технологий облучения. Таким образом, лучшие значения индексов гомогенности и конформности для дистанционной составляющей СЛТ получены в группе с технологией 3DCRT, что является количественным подтверждением ее дозиметрических и, тем самым, терапевтических преимуществ.

Оценка дозы в КО первоначально осуществлялась с помощью параметров  $D_2\%$  и  $D_{dif}$ , где  $D_2\%$  — доза около максимума, охватывающая 2 % объема мишени (или критического органа). Показано, что для почти 80 % пациентов, пролеченных по методике 3DCRT,  $D_2\%$  и  $D_{dif}$  совпадают в пределах 2 %. Поэтому в дальнейшем оценка дозы в критических органах проводилась по дифференциальной ГДО по  $D_{dif}$  так как это значение дозы в большей степени отражает поглощенную дозу в органе. Дозы в прямой кишке (рис. 1) и мочевом пузыре для технологий IMRT и RapidArc имеют несколько меньшие значения, чем при 3DCRT, но технология RapidArc хуже по индексам гомогенности и конформности.

Для нашей выборки преимущества по дозам технологии IMRT в КО по сравнению с RapidArc несильно выражены, но подтверждаются литературными данными для больших выборок. Поэтому для облучения больных РШМ избраны технологии 3DCRT и IMRT. От технологии RapidArc по указанным выше причинам мы отказались.

#### Оценка доз в органах риска при двойном оконтуривании критических органов

Для группы больных из 94 пациенток РШМ 2b–3b стадий, проходящих курс СЛТ, проведен анализ дозовых нагрузок на КО при их одинарном и двойном оконтуривании. Дистанционное облучение осуществляли по технологиям 3DCRT, IMRT и RapidArc. Объем КО (мочевой пузырь, прямая кишка) составлял от 7,2 до 453,7 см<sup>3</sup>, СОД = 50 Гр, РОД = 2 Гр.

На величину лучевой нагрузки в КО влияет правильность его оконтуривания. Обычно при планировании облучения обозначают полный объем органа, а не стенки, что может привести к неправильной оценке дозы облучения в органах риска. Согласно рекомендациям международной рабочей группы по гинекологии GEC ESTRO, органы риска объемом более 2 см<sup>3</sup> следует очерчивать с учетом толщины стенки [5, 6]. Чтобы сравнить дозовые нагрузки на КО, планы лечения пациенток были изменены. То есть,

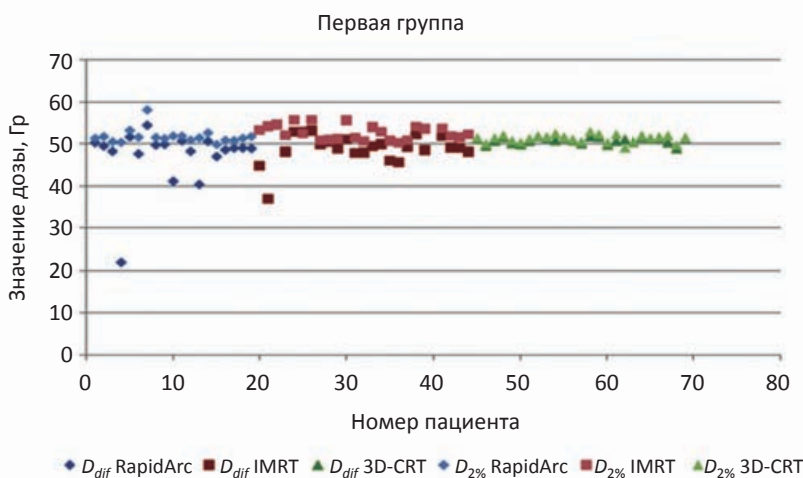
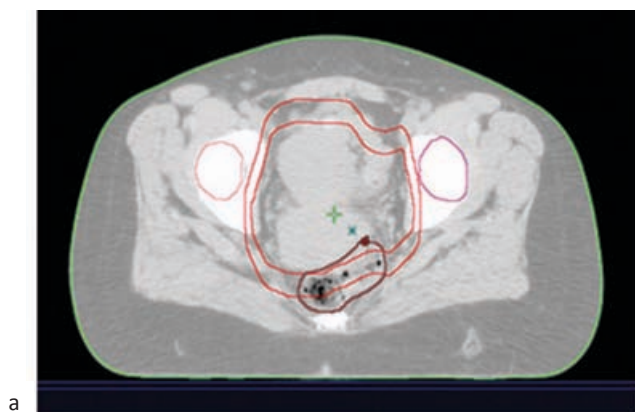
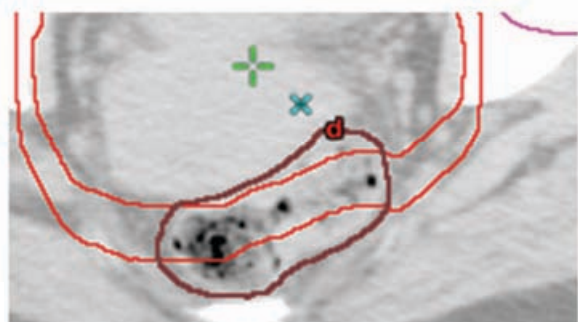


Рис. 1. Значение дозы  $D_2\%$  и модальные значения доз  $D_{dif}$  облучения прямой кишки для трех методик дистанционного облучения

Fig. 1. Dose value  $D_2\%$  and modal values of doses  $D_{dif}$  for rectum for three methods of remote irradiation



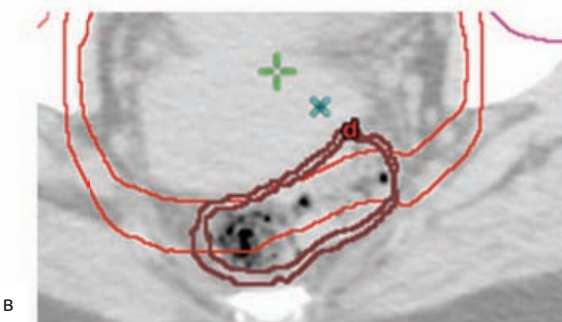
а



б

Рис. 2. Пример оконтуривания стенок прямой кишки (коричневый цвет): а — общий вид, б — оконтуривание только внешней стенки органа; в — оконтуривание внешней и внутренней стенок прямой кишки

Fig. 2. An example of contouring the walls of the rectum (brown): а — general view, б — contouring only the outer wall of the organ; в — contouring of the outer and inner walls of the rectum



в

кроме внешней стенки была дополнительно оконтурена и внутренняя стенка органов — прямой кишки, мочевого пузыря (рис. 2). Толщина стенки в среднем составляла 3 мм. После того как были оконтурены внутренние стенки органов риска, были пересчитаны дозовые распределения, построены новые ГДО для каждого плана в пределах указанной толщины органа. Учитывая малые размеры анализируемых объемов КО, при построении гистограмм рассчитывали значения доз  $D_{0,1}$ ,  $D_1$ ,  $D_2$ ,  $D_5$  и  $D_{10}$  (рис. 3), а также значения минимальной, средней и максимальной дозы. При этом приняты следующие обозначения:  $D_{0,1}$  — доза, охватывающая 0,1 см<sup>3</sup> объема органа;  $D_1$  — доза, охватывающая 1 см<sup>3</sup>;  $D_2$  — доза, охватывающая 2 см<sup>3</sup>;  $D_5$  — доза, охватывающая 5 см<sup>3</sup>;  $D_{10}$  — доза, охватывающая 10 см<sup>3</sup>.

На основании полученных данных были построены соответствующие графики. Ниже приведены графики для доз  $D_{10}$  (рис. 4, 5), где  $D_{10}$  — среднее значение дозы для данной группы больных, пролеченных при одинарном и двойном оконтуривании. Отсутствие окрашенных значков

(треугольников и квадратов) на графиках свидетельствует о совпадении значений доз и наложении значков. Неокрашенные значки соответствуют оконтуриванию по внешней и внутренней стенке: треугольник — 3DCRT, квадратик — IMRT и кружок — RapidArc, окрашенные соответствуют оконтуриванию по внешней

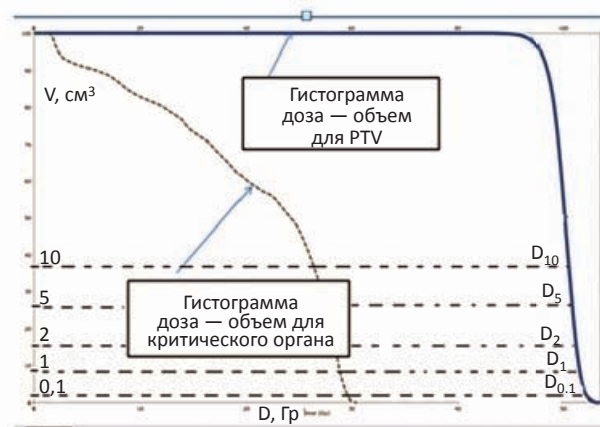


Рис. 3. Положение значений доз  $D_{0,1}$ ,  $D_1$ ,  $D_2$ ,  $D_5$  и  $D_{10}$  на гистограмме доза — объем

Fig. 3. Position of dose values  $D_{0,1}$ ,  $D_1$ ,  $D_2$ ,  $D_5$  and  $D_{10}$  on the dose — volume histogram



стенке. Аналогичные графики были получены для сигмовидной кишки.

При оценке дозы в критических органах преимуществ оконтуривания органа с учетом толщины или без учета толщины его стенок не было выявлено. При анализе дозовых нагрузок на КО показано, что при существенных временных затратах по двойному оконтуриванию КО клинические преимущества отсутствуют. А это значит, что оконтуривание можно осуществлять по внешним контурам критических органов.

Этот вывод важен, так как позволяет медицинским физикам и врачам при топометрической подготовке избежать дополнительных диагностических процедур и сэкономить значительное время без потерь терапевтического эффекта.

### **Оценка суммарной дозовой нагрузки на критические органы при сочетанной лучевой терапии**

Задача заключалась в оценке суммарных доз от дистанционной и внутримолостной

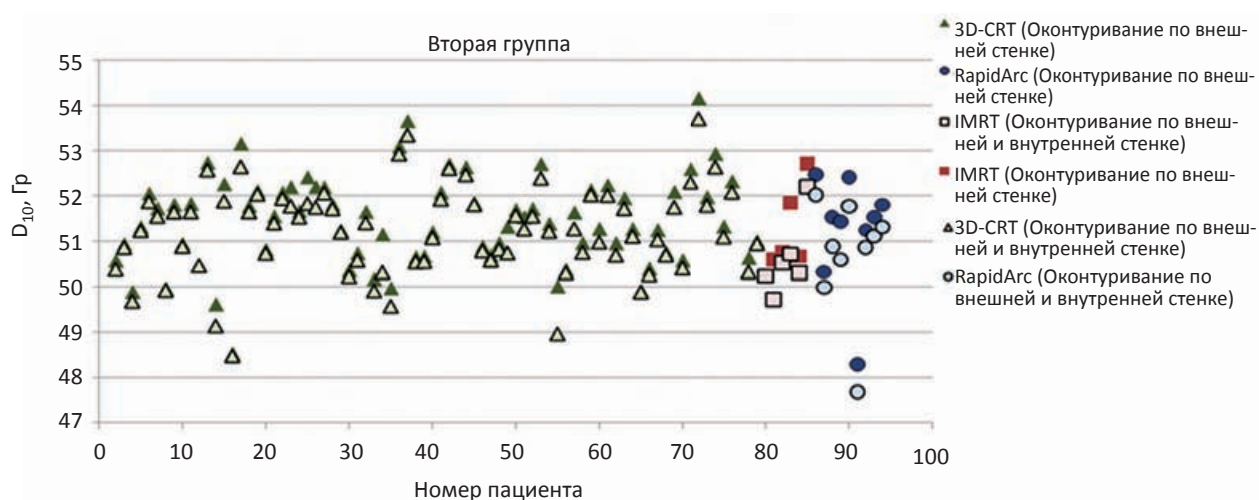


Рис. 4. Значения доз  $D_{10}$  облучения мочевого пузыря для трех технологий дистанционного облучения при СЛТ

Fig. 4. Dose values  $D_{10}$  for the bladder for three technologies of remote irradiation

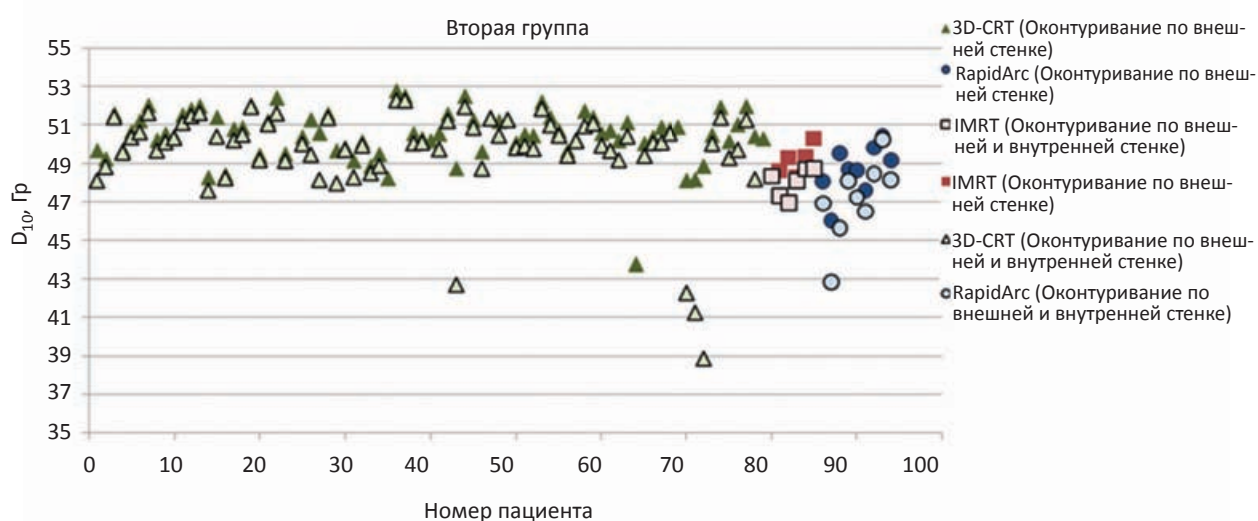


Рис. 5. Значения доз  $D_{10}$  облучения прямой кишки для трех технологий дистанционного облучения при СЛТ

Fig. 5.  $D_{10}$  Rectal Dose Values for Three Remote Radiation Technologies

ЛТ в органах риска. Для этого исследования была взята группа из 37 пациенток, проходящих курс СЛТ при указанных технологиях дистанционного облучения. Оценены суммарные значения доз в мочевом пузыре, прямой кишке (рис. 6, 7).

Из графиков видно, что одинарное или двойное оконтуривание при СЛТ также не дает преимуществ по дозам в мочевом пузыре и прямой кишке. Также можно констатировать, что среднее значение  $D_{10}$  при СЛТ в мочевом пузыре для всех технологий дистанционного облучения составляет  $60 \pm 5$  Гр, а в прямой кишке —  $55 \pm 5$  Гр;

среднее значение  $D_5$  в мочевом пузыре для всех технологий составляет  $65 \pm 5$  Гр, в прямой кишке —  $60 \pm 10$  Гр.

### Заключение

Для выборки из 94 пациентов преимущества технологии IMRT по дозам в КО в сравнении с технологией RapidArc несильно выражены, но подтверждаются литературными данными для больших выборок. Поэтому для облучения больных РШМ выбраны технологии 3DCRT и IMRT.

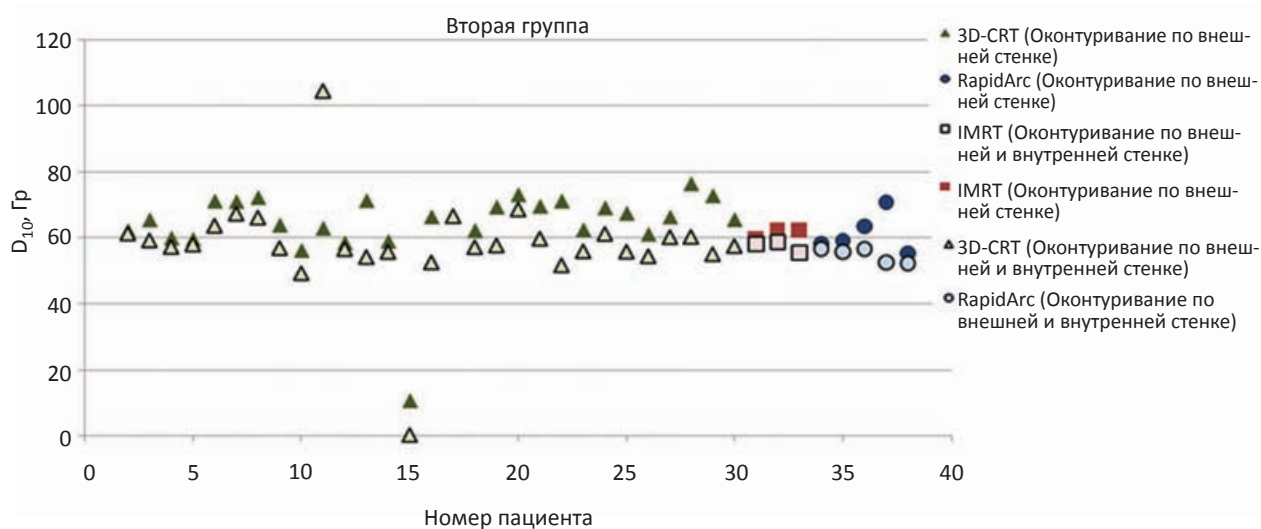


Рис. 6. Суммарные значения доз от дистанционной и внутриполостной лучевой терапии  $D_{10}$  для мочевого пузыря

Fig. 6. Dose values  $D_{10}$  for the bladder (total values from external and intracavitary radiotherapy)

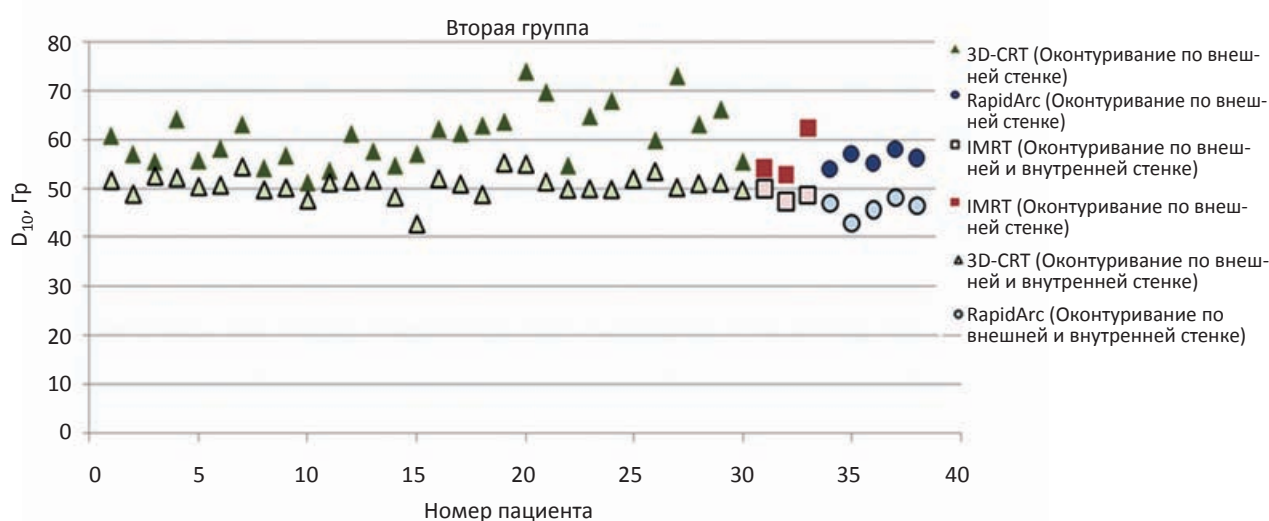


Рис. 7. Суммарные значения доз от дистанционной и внутриполостной лучевой терапии  $D_{10}$  для прямой кишки

Fig. 7. Dose values  $D_{10}$  for rectum (total values from external and intracavitary radiotherapy)

Анализ дозовых нагрузок на КО показал, что при существенных временных затратах по двойному оконтуриванию КО клиническая выгода не наблюдается. А это значит, что оконтуривание можно осуществлять по внешним контурам критических органов. Данный вывод важен, так как позволяет при топометрической подготовке избежать дополнительных диагностических процедур и сэкономить значительное количество времени без потерь терапевтического эффекта.

Одинарное или двойное оконтуривание при СЛТ также не дает преимуществ по дозам в мочевом пузыре и прямой кишке. Можно констатировать, что среднее значение  $D_{10}$  при СЛТ в мочевом пузыре для всех технологий дистанционного облучения составляет  $60 \text{ Гр} \pm 5 \text{ Гр}$ , в прямой кишке  $55 \text{ Гр} \pm 5 \text{ Гр}$ ; среднее значение  $D_5$  в мочевом пузыре для всех технологий облучения составляет  $65 \text{ Гр} \pm 5 \text{ Гр}$ , в прямой кишке —  $60 \text{ Гр} \pm 10 \text{ Гр}$ .

## Список литературы

1. Лебеденко ИМ, Быкова ЮБ, Болдырева ВА и др. Оценка распределения дозы в планируемом объеме мишени с применением индекса гомогенности. Медицинская физика. 2017;1(73):34-8. [Lebedenko IM, Bykova YuB, Boldyreva VA, et al. Assessing the dose distribution in the planned target volume using the homogeneity index. Medical Physics. 2017;1(73):34-8. (In Russian)].
2. Лебеденко ИМ, Кравец ОА, Быкова ЮБ и др. Количественная оценка качества планирования дистанционной составляющей лучевой терапии больных раком шейки матки. Вопросы онкологии. 2016;6:827-30. [Lebedenko IM, Kravets OA, Bykova YuB. Quantification of the quality of planning of the remote component of radiotherapy for patients with cervical cancer. Problems of Oncology. 2016;6:827-30. (In Russian)].
3. Lebedenko IM, Romanova EA, Belova AA, et al. Quantitative assessment of the quality of treatment planning for patients with advanced cervical cancer. Biomedical Engineering. 2018;52(4):263-6. DOI: 10.1007/s10527-018-9826-8.
4. International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, Recording and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). ICRU Report 83. 2010. DOI: 10.1093/jicru/ndq001.
5. Рекомендации рабочей группы по гинекологии (GYN) GEC-ESTROII: концепция планирования брахитерапии рака шейки матки, основанная на применении трехмерного изображения — параметры 3D гистограмм доза-объем и аспекты 3D визуализации анатомических данных, радиационная физика, радиобиология. Медицинская физика. 2017(1):82-96. [Recommendations of the working group on gynecology (GYN) GEC-ESTROII: the Concept of Planning Brachytherapy for Cervical Cancer Based on the Use of Three-dimensional Images — 3D Parameters of Dose-Volume Histograms and 3D aspects of Anatomical Data, Radiation Physics, Radiobiology. Medical Physics. 2017(1):82-96. (In Russian)].
6. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): Concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. Radiother Oncol. 2006;78:67-77. DOI: 10.1016/j.radonc.2005.11.014

**Участие авторов.** Статья подготовлена с равным участием авторов.

**Contribution.** Article was prepared with equal participation of the authors.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** Not declared.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study had no sponsorship.

**Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

**Informed consent.** All patients signed informed consent to participate in the study.

## Сведения об авторах

Лебеденко Ирина Матвеевна — старший научный сотрудник НИИ клинической и экспериментальной радиологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, доктор биологических наук, SPIN-код 4088-5974, Author ID: 365939.

Кравец Ольга Александровна — старший научный сотрудник НИИ клинической и экспериментальной радиологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, доктор медицинских наук. Author ID: 355123.

А.А. Белова — медицинский физик НИИ клинической и экспериментальной радиологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России.

А.А. Межеумова — магистр Национального исследовательского ядерного университета МИФИ.

Н.В. Машенцева — магистр Национального исследовательского ядерного университета МИФИ.

## Assessment of the Quality of the Combined Radiotherapy Plans for Patients with Advanced Cervical Cancer

I.M. Lebedenko<sup>1,2</sup>, A.A. Belova<sup>1</sup>, O.A. Kravets<sup>1</sup>,  
A.A. Mezheumova<sup>2</sup>, N.V. Mashenceva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology;  
24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115478; E-mail: imlebedenko@mail.ru;

<sup>2</sup> National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute);  
31 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115409.

### Abstract

**Purpose:** To assess the quality of planning for the combined radiotherapy of patients with advanced cervical cancer (cervical cancer). To assess the impact of taking into account not only the external, but also the internal wall of the organ of risk during contouring on the magnitude of the radiation load on the organ of risk (OR). Estimate the total dose to the OR from the remote and intracavitary components.

**Material and methods:** The planning quality assessment was carried out for three technologies of remote exposure, namely: 3DCRT, IMRT and IMRT in the rotational RapidArc mode. Radiotherapy was performed on linac Clinac iX models (Varian, USA) with photon energy of 6 MeV, intracavitary RT (IRT) — on a MicroSelectron apparatus with a <sup>192</sup>Ir source. The calculation was carried out on the treatment planning system Eclipse (Varian, USA) and Oncentra Brachy.

**Results:** The evaluation of the quality of conformal radiotherapy planning was carried out in 69 patients with locally advanced cervical cancer 2b–3b stages according to homogeneity and dose conformance indexes in target volumes and OR in combined radiation therapy programs. The best values of the indices of homogeneity and conformity were obtained with the IMRT technology and 3DCRT. The values of the conformity index CI for PTV for the IMRT technology has advantages in terms of doses to OR. For a group of 94 patients, an analysis of dose loads on the rectum, bladder was carried out with only the external contour of the OR and taking into account the inner wall. For 37 patients, the total values of doses to OR for combined RT were evaluated.

**Conclusion:** The quantitative advantages of homogeneity and conformance indices for the tumor and dose loads in OR of 3D CRT and IMRT technologies for patients with cervical cancer 2b–3b are revealed. We removed from the use of technology RapidArc for this group of patients. The advantages of contouring with or without thickness are not revealed. The contouring for all the mentioned cases of technology can be carried out along the outer contours of the OR.

**Key words:** *cervical cancer, combined radiotherapy, radiotherapy plans, quality control, indices of homogeneity and conformity, modal dose*

**For citation:** Lebedenko IM, Belova AA, Kravets OA, Mezheumova AA, Mashenceva NV. Assessment of the Quality of the Combined Radiotherapy Plans for Patients with Advanced Cervical Cancer. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2021;4(2):84-91 (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-2-84-91

### Information about the authors:

Lebedenko I.M. <https://orcid.org/0000-0003-0634-7841>.

Kravets O.A. <https://orcid.org/0000-0002-3347-5278>.