

УТИЛЕННЯ СУЧАСНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В ПРАКТИКУ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ В ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

В статье приведены основные шаги повышения эффективности лучевой терапии (ЛТ) у онкологических больных. От выбора рационального плана лучевого лечения и точности его отображения во время каждого сеанса облучения на 25 % зависит успех проведения курса ЛТ. Для решения основного задания ЛТ – подведения к опухоли тумороцидной дозы при минимально возможной нагрузке на окружающие здоровые ткани – необходим индивидуализированный подход к реализации всех звеньев технологической цепи: выбор метода дистанционной лучевой терапии, проведение качественной предлучевой топометрической подготовки пациента, расчет плана облучения, подведение максимальной дозы к биологической мишени. В современной радиологической клинике для проведения качественной предлучевой подготовки необходимо использовать симулятор, компьютерный томограф, систему компьютерного объемного 2D или 3D планирования мишени облучения, то есть – опухолевого очага.

Ключевые слова: предлучевая топометрическая подготовка, мишень облучения, опухолевый очаг, дистанционная лучевая терапия, тумороцидная доза.

У статті наведені основні кроки підвищення ефективності променевої терапії (ПТ) в онкологічних хворих. Від вибору раціонального плану променевого лікування і точності його відображення під час кожного сеансу опромінення на 25 % залежить успіх проведення курсу ПТ. Для вирішення основного завдання ПТ – підведення до пухлини тумороцидної дози при мінімально можливому навантаженні на оточуючі здорові тканини – необхідний індивідуалізований підхід до реалізації всіх ланок технологічного ланцюга: вибір методу дистанційної променевої терапії, проведення якісної передпроменевої топометричної підготовки пацієнта, розрахунок плану опромінення, підведення максимальної дози до біологічної мішені. У сучасній радіологічній клініці для проведення якісної передпроменевої підготовки необхідно використовувати симулятор, комп'ютерний томограф, систему комп'ютерного об'ємного 2D або 3D планування мішені опромінення, тобто пухлинного вогнища.

Ключевые слова: передпроменева топометрична підготовка, мішень опромінення, пухлинне вогнище, дистанційна променева терапія, тумороцидна доза.

The article describes the basic steps improve radiation therapy (RT) in cancer patients. The choice of a rational plan for radiation therapy and accuracy of its display during each exposure by 25 % to the success of radiotherapy. In order to solve the main task RT – summing up the dose to the tumor tumorotsidnoy at the lowest possible pressure on the surrounding healthy tissue – requires an individualized approach to the implementation of all parts of the technological chain: choice of external beam radiotherapy, conducting qualitative before radiotherapy topometricheskoy patient preparation, plan, calculation of exposure, summing up to a maximum dose to the biological target. In today's radiology clinic for quality before radiotherapy training necessary to use a simulator, CT scanner, the computer system of 2D or 3D volumetric planning target irradiation, that is –the source of the tumor.

Key words: before radiotherapy topometricheskaya training, target irradiation, tumor center, external beam radiation therapy, tumorotsidnaya dose.

Радіаційна онкологія на сьогодні є найбільш перспективного галуззю в онкології, що швидко розвивається. Це прискорювальні комплекси з електронними та фотонними пучками різної енергії, які вкомплектовані комп'ютерними системами тривимірного планування, системами IMRT і IGRT,

системами стереотаксичного опромінення, симуляторами та комп'ютерними томографами (КТ) із віртуальною симуляцією, комплектом обладнання для клінічної дозиметрії та імібілізації, різноманітні установки для брахітерапії, для прицільного опромінення типу «гамма-ніж», «кібер-ніж», системами

томотерапії, спеціалізовані електронні прискорювачі для інтраопераційного опромінення, різноманітні рентгенотерапевтичні апарати, комплекси для протонної та нейтронзахатної терапії.

Сучасні технології дистанційної променевої терапії (ДПТ) із використанням багатопелюсткових коліматорів, індивідуальних захисних блоків, клиноподібних фільтрів, болосів, фіксуючих пристроїв тощо спрямовані на підвищення ефективності променевої терапії (ПТ) за рахунок значного зменшення площі опромінення оточуючих здорових тканин [1; 2].

Головною метою ПТ на протязі усього періоду її використання є дотримання основного радіотерапевтичного принципу: максимальна ушкоджувальна дія на пухлину та зменшення променевого навантаження на оточуючі здорові тканини. За даними ВООЗ, успіх ПТ приблизно на 50 % залежить від радіочутливості пухлин, на 25 % – від апаратного оснащення і на 25 % – від вибору раціонального плану лікування та точності його відображення під час кожного сеансу опромінення [2].

Розвиток за останні роки сучасного високоенергетичного радіотерапевтичного обладнання, удосконалення діагностичної і радіотерапевтичної техніки дедалі ширше впровадження рентгенівських КТ у практику дозиметричного планування, використання сучасних високопродуктивних алгоритмів розрахунку доз призвели до розвитку нової методики опромінення – конформної ПТ (conformal radiotherapy – CRT). Під словом «конформна» мається на увазі можливість формування поля опромінення підлаштованого, під форму та локалізацію пухлини. Конформне відображення – відображення однієї поверхні на іншу. Таким чином, зона підвищених доз стала наближеною за формою до пухлини, при цьому зменшилося навантаження на здорові органи і з'явилася можливість збільшення дозового навантаження на ракові клітини. Для досягнення конформності лікувальні центри використовують різні методи, залежно від наявних у них технічних засобів [3; 4].

Можливість застосування ПТ як при операбельних, так і при неоперабельних формах пухлини, неухильно зростаюча ефективність різних її методів пов'язана з розвитком техніки, із появою нових конструкцій апаратів (джерел випромінювання), із розвитком клінічної дозиметрії, із численними радіобіологічними дослідженнями, що розкривають механізм регресії пухлини під впливом опромінення [5].

При підготовці до променевого лікування, а також у процесі діагностики велике значення має максимально точне визначення поширеності пухлинного процесу: локалізації, розмірів і конфігурації пухлинних вогнищ, що є мішенню радіотерапевтичної дії, а також оцінка стану критичних органів, що знаходяться поруч. Для отримання даних, необхідних для планування ПТ, слід дотримуватися умов, ідентичних умовам проведення надалі ПТ. Комп'ютерна томографія для планування ПТ проводиться з використанням усіх пристосувань (підголовники, фіксувальні пристосування), необхідних для укладання хворого. Обов'язковим є отримання в ролі початкової

топометричної інформації набору комп'ютерних томограм по всій висоті поширеності процесу і зон профілактичного опромінення. Крок сканування визначається залежно від конкретної клінічної ситуації. На кожній отриманій таким чином томограмі проводиться окреслення об'ємів мішені і критичних органів [1; 3; 6].

У процесі підготовки до ПТ на сучасному обладнанні використовується об'ємне тривимірне планування (3D), що дозволяє перейти від двовимірного планування (2D), і надає можливість створити необхідне розподілення дози на весь об'єм мішені з максимумом у зоні пухлини та знизити до мінімуму дозове навантаження в зоні оточуючих здорових тканин [7; 8].

У Національному інституті раку для передпроменевої топометричної підготовки онкологічних хворих використовуються симулятор, КТ, система комп'ютерного планування.

Для вирішення основного завдання ПТ – підведення до пухлини тумороцидної дози при мінімально можливому навантаженні на прилеглі здорові тканини – необхідний індивідуалізований підхід до реалізації всіх ланок технологічного ланцюжка:

- вибір методу ПТ;
- проведення топометричної підготовки пацієнта;
- розрахунок плану опромінення;
- підведення дози до біологічної мішені [5-7; 9].

Процес планування розпочинається з генерування тривимірної моделі пацієнта. При цьому використовується серія паралельних комп'ютерних томографій сканів. Анатомічні структури і планованій об'єм мішені визначаються на кожному зі сканів вручну або за допомогою автоматичної процедури. Якщо згенерований автоматично контур зони інтересу не влаштовує користувача, його можна відредагувати вручну. Побудова контурів, що відповідають об'єму первинної пухлини, клінічному і планованому об'єму мішені, повинна здійснюватися з обліком не лише комп'ютерної інформації томографії, але й усіх даних, наявних в історії хвороби [3; 6; 9].

Для здійснення ПТ потрібна чітка послідовність на всіх етапах топометричної підготовки:

- на 1 етапі визначається область мішені для проведення подальшого сканування на КТ;
- на 2 етапі виконується КТ із покроковим скануванням. Крок визначається залежно від конкретної клінічної ситуації з подальшим винесенням референтної точки;
- на 3 етапі здійснюється планування полів опромінення на тривимірній плануючій системі;
- на 4 етапі проводиться винесення полів опромінення на шкіру пацієнта з використанням апарату симулятор [4; 5; 10].

Далі у відділенні променевої терапії Національного інституту раку проводиться розрахунок планів опромінення, який здійснюється з використанням спеціальних програм. Сучасні системи планування ПТ працюють на швидкісних комп'ютерах, що дозволяють здійснювати швидкий розрахунок математичних операцій, а також працювати з

тривимірною графікою. Для введення початкової інформації про пацієнтів, отриманої за допомогою рентгенівських або магнітно-резонансних КТ, застосовується широкий набір носіїв, використовуваних на томографах. Найбільш швидким і надійним способом передачі інформації від томографа до системи планування є використання комп'ютерної мережі [9-11].

Розподіл дози розраховується і відображається на екрані дисплея спільно з анатомічними структурами. Важливою позитивною властивістю системи планування є можливість побудови реконструйованого цифровим способом знімка пацієнта для кожного з полів опромінення. Такий знімок потрібний для подальшого порівняння зі зображенням, отриманим на симуляторі, із метою верифікації плану опромінення, індивідуального для кожного пацієнта. При цьому кінцевий результат можна оцінювати шляхом порівняння розподілу дози, що виходить, із формою планованого об'єму мішені і критичних органів [1; 3; 6].

Основні концепції, пов'язані з виділенням об'ємів опромінення, описані в доповідях Міжнародної комісії з радіаційних одиниць і вимірів N 50 і N 62 [1; 6; 10].

До планування ДПТ визначається два об'єми GTV і CTV:

– GTV (Gross Tumor Volume) – (візуально та клінічно визначений макроскопічний об'єм пухлини) – це пальпований або такий, що візуалізується інструментально об'єм пухлини. Макроскопічний об'єм може складатися з первинної пухлини, метастазів у лімфатичних вузлах або інших метастазів. Зазвичай, він відповідає тій частині пухлини, де концентрація пухлинних клітин найбільша. Якщо пухлина була видалена хірургічно, визначити цей об'єм неможливо;

– CTV (Clinical Target Volume) – клінічний об'єм мішені – включає усі об'єми, в яких необхідно ліквідувати макроскопічні і/або мікроскопічні прояви злоякісної пухлини: макроскопічний об'єм пухлини і тканини, у яких є ймовірність мікроскопічний пухлинної інвазії (часто товщина такої області складає 1 см). При плануванні післяопераційних курсів ПТ задається тільки CTV.

Під час планування ПТ визначаються PTV та критичні органи.

– PTV (Planning Target Volume) – планований об'єм мішені, що включає клінічний об'єм з додаванням (для надійності) додаткового відступу, що пов'язано з можливою зміною положення органів при диханні хворого, рухливістю певних органів (шлунок та ін.), особливостями устаткування (зокрема, відсутністю можливості жорсткої фіксації хворого) і з урахуванням погрешностей при укладанні пацієнта. Це геометричне поняття визначається для того, щоб, узявши до уваги сумарний ефект усіх можливих геометричних неточностей, вибрати найбільш відповідні розміри і конфігурацію полів опромінення і бути упевненим в тому, що призначена доза дійсно поглинулася в об'ємі клінічної мішені.

Як результат планування мають бути описані два об'єми: Treated volume та Irradiated volume:

– TV (Treated Volume) – терапевтичний об'єм – об'єм що піддається лікувальній дії, одержує дозу, необхідну для терапевтичного ефекту (радикального або паліативного) – визначається як об'єм, обмежений ізодозовою кривою, вибраною променевим терапевтом як найбільш оптимальний для досягнення мети лікування. В ідеалі TV має бути ідентичний PTV;

– IV (Irradiated Volume) – опромінюваний об'єм – об'єм тканин, до якого підводиться доза, що може вплинути на толерантність нормальних тканин. Розрахунок дозового розподілу в об'ємі тканин, що піддаються опроміненню, потрібний для визначення дози, яка отримується в процесі лікування здоровими тканинами, що оточують пухлину, і критичними органами. Вибір параметрів опромінення проводиться з урахуванням рівнів толерантності навколишніх нормальних тканин.

Таким чином, GTV і CTV – клінічний об'єм мішені – чисто анатомо-клінічна концепція, а PTV – геометрична концепція.

Додатковим критерієм оцінки якості плану опромінення є використання гістограм доза-об'єм (DVH Dose Volume Histogram). DVH є графіком розподілу дози в опромінюваному об'ємі. Для ідеального розподілу дози по відношенню до планованого об'єму мішені гістограма доза-об'єм має форму прямокутника. За допомогою гістограм можна визначити наступні характеристики дозових розподілів: стандартні відхилення дози на пухлину, мінімальні і максимальні дози, середні дози, медіанні дози на критичні органи. Проводиться розрахунок декількох планів опромінення, будуються гістограми доза-об'єм для кожного плану PTV і кожного критичного органу. На основі аналізу DVH ми вибираємо оптимальний план зі створених. При цьому, оптимальним вважається той план, для якого доза на пухлину максимальна (на PTV повинна бути не менше 95 % дози), а на критичні органи – мінімальна.

Для порівняння двовимірного плану опромінення з тривимірним необхідно відтворити двовимірний план у тривимірному середовищі, а саме в тому середовищі, у якому був створений тривимірний план. Для цього обираємо зображення в тривимірному середовищі на рівні середини пухлини. Вибір параметрів пучків, їх кількості, напрями опромінення здійснюється так само, як і при двовимірному плануванні. Слід зауважити, що при цьому кут коліматора залишається фіксованим, не використовуються формувальні блоки і клиновидні фільтри. Розраховуються гістограми доза-об'єм для пухлини і життєво важливих органів, розташованих поблизу пухлини, для тривимірного і двовимірного планів та проводиться порівняння цих гістограм [1; 3-6; 8].

Як відомо, основним завданням опромінення будь-яких злоякісних пухлин є опромінення пухлини однаковою дозою по всьому обсязі і максимальний захист життєво важливих органів і тканин, тому найважливішим показником є стандартне відхилення дози в пухлині від заданого рівня. Частина тканин, розташованих близько до пухлини, може отримати велику дозу, порівнянну з дозою в пухлині. Інша частина органу може отримати невелику дозу, тому

основними показниками для порівняння доз на життєво важливі органи є величини середніх доз і величина об'єму органа, що отримав дозу, вищу за його толерантний рівень [9-11].

Таким чином, для забезпечення якості ДПТ необхідним є виконання важливих завдань передпроменевої підготовки онкологічних хворих:

- виявлення розмірів патологічних новоутворень та зацікавлених анатомічних структур, а також їх взаємне расташування в зоні інтересу;
- комп'ютерне планування опромінення, отриманого за рахунок використання плануючої системи з метою його верифікації;
- визначення геометричних вимог опромінення, розмірів поля, кутів обертів калібратора, стола, расташування захисних блоків тащо.

Проведення передпроменевої підготовки хворих із використанням 2D та 3D планування показує, що об'ємне планування дозволяє отримати перевагу по запланованому об'єму мішені (PTV) при збереженні толерантної дози на оточуючі здорові тканини чи її зменшення. У зв'язку з цим необхідне подальше дослідження і накопичення клінічного матеріалу з використання об'ємного планування, особливо при проведенні променевого лікування на сучасному обладнанні.

Утілення нових технологій у практику променевої терапії (3D, CRT, IMRT, IGRT) дозволяє розширити число локалізацій та збільшити кількість вилікуваних онкологічних хворих комбінованим чи комплексним методом лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Rubin Ph. Principles of radiation oncology and cancer radiotherapy / Ph. Rubin, J. P. Williams // Clinical Oncology 8th ed. / Ed. Rubin Ph. – Philadelphia : W. B. SAUNDERS COMPANY, 2001. – P. 99–125.
2. Костылев В. А. Анализ состояния радиационной онкологии в мире и в России / В. А. Костылев // Медицинская физика. – 2009. – № 3. – С. 104.
3. Костылев В. А. Технологическое обеспечение лучевой терапии в кн / В. А. Костылев, Б. Я. Наркевич // «Медицинская физика». – М. Медицина, 2008. С. 139–160.
4. Ткачев С. И. Конформная лучевая терапия в онкологии / С. И.Ткачев, Т. В. Юрьева, К. Ю. Климанов и др. // Новые медико-физические проекты в онкологии: матер. науч. конф. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, 26 января 2005г. Москва, – 2005. – С. 1–4.
5. Ратнер Т. Г. Применение в клинике гистограмм «доза-объем» / Т. Г. Ратнер, И. А. Канчели, К. А. Елуженкова и др. // Медицинская физика. 2006. – № 1 (29). – С. 73–81.
6. Assenholt M. S. A dose planning study on applicator guided stereotactic IMRT boost in combination with 3D MDIbased brachytherapy in locally advanced cervical cancer / M. S. Assenholt, J. V. Petersen, S. K. Nielsen, et al. // Acta Oncol. – 2008. – 47(7). – P. 1337–1343.
7. Ваганов Н. В. Гарантии качества лучевой терапии в аспекте медицинской физики / Н. В. Ваганов, А. В. Важенин, Л. А. Фокин // Современные технологии в онкологии: Матер. VI Всероссийского съезда онкологов в 2-хт., т. 1. – Ростов-на-Дону, 2005. – С. 7–8.
8. Ким С. И. Принципы проведения предлучевой топометрической подготовки и планирование облучения больных / С. И. Ким // Обеспечение качества в лучевой терапии: матер. Республиканской практ. конф. – Алматы. – 2002. – С. 475–476.
9. Клеппер Л. Я. «Экспресс-метод» представления информации об объемном строении облучаемого организма для планирования лучевой терапии злокачественных опухолей / Л. Я. Клеппер, В. Л. Ушкова // Мед. физика. – 2003. – № 1 (17). – С. 7–12.
10. Сахаровская В. Г. Современный этап развития методов топометрической подготовки больных к облучению / В. Г. Сахаровская, Т. Г. Ратнер, Т. В. Юрьева, Н. Л. Хлебникова // Мед. физика. – 2004. – № 4. – С. 59–69.
11. Ploeger L. S. Feasibility of geometrical verification of patient set-up using body contours and computed tomography data / L. S. Ploeger, A. Betgen, G. A. Kenneth et al. // Radiotherapy and Oncology. – 2003. – Vol. 66, № 2. – P. 225–226.

Рецензенти: **Кутлахмедов Ю. О.**, д.б.н., професор Інституту клітинної біології та генетичної інженерії НАН України (м. Київ);

Петрук В. Г., д.х.н., професор Вінницького національного технічного університету (м. Вінниця).

© Иванкова В. С., Скоморохова Т. В.,
Столярова О. Ю., Кротевич М. И., Палій М. И.,
Галяс Г. В., Магдич І. П., 2013

Дата надходження статті до редколегії 11.04.2013 р.

ІВАНКОВА Валентина Степанівна – д.м.н., професор, лікар-радіолог вищої категорії, зав. науково-дослідного відділення радіаційної онкології НІР.

Коло наукових інтересів: радіологія, радіоонкологія, онкогінекологія.

СКОМОРОХОВА Тетяна Володимирівна – лікар-радіолог першої категорії, науковий співробітник науково-дослідного відділення радіаційної онкології НІР.

Коло наукових інтересів: радіологія, радіоонкологія, онкогінекологія.

СТОЛЯРОВА Оксана Юрївна – к.м.н., лікар-радіолог вищої категорії, зав. відділення дистанційної променевої терапії НІР.

Коло наукових інтересів: радіологія, радіоонкологія, онкогінекологія.

КРОТЕВИЧ Марина Іванівна – лікар-радіолог відділення дистанційної променевої терапії НІР.

Коло наукових інтересів: радіологія, радіоонкологія, онкогінекологія.

ПАЛІЙ Максим Ігорович – лікар-радіолог відділення дистанційної променевої терапії НІР.

Коло наукових інтересів: радіологія, радіоонкологія, онкогінекологія.

ГАЛЯС Ганна Вікторівна – медичний фізик НІР.

Коло наукових інтересів: радіологія, радіоонкологія, онкогінекологія.

МАГДИЧ Інна Петрівна – медичний фізик НІР.

Коло наукових інтересів: радіологія, радіоонкологія, онкогінекологія.