

ВПРОВАДЖЕННЯ, ПІДГОТОВКА ТА ПРОВЕДЕННЯ ВИСОКОТЕХНОЛОГІЧНОЇ ДИСТАНЦІЙНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ У ВСЕУКРАЇНСЬКОМУ ЦЕНТРІ РАДІОХІРУРГІЇ

В онкологічній практиці існують три основних методи лікування хворих – хірургічний, променеви та медикаментозний (хіміотерапія). До 2/3 загальної кількості онкологічних хворих отримують променеви лікування. Основною концепцією сучасної онкології є не тільки досягнення протипухлинного ефекту, але й максимальне забезпечення адекватної якості життя пацієнтів після проведеного лікування. На спільній конференції Національного інституту раку США (NCI) та Американського товариства клінічної онкології (ASCO) у 1990 році було зазначено, що якість життя є другим за значущістю (після виживаності) критерієм результатів оцінки протипухлинної терапії [2]. Таким чином, головним завданням променевої терапії є підведення оптимальної лікувальної дози опромінення до патологічного вогнища при мінімальних ушкодженнях здорових оточуючих тканин [1, 4].

При опромінюванні пухлин на гамма-терапевтичних кобальтових апаратах із застосуванням 2D-планування та стандартних захисних блоків для забезпечення адекватної лікувальної дози здорові оточуючі тканини отримують значне дозове навантаження, тому під час лікування виникають гострі променеві реакції II – IV ступенів токсичності [5]. Це призводить до шкоди на морфологічному рівні, тому після лікування відсоток виникнення хронічних уражень дуже високий. Ці явища погіршують якість життя пацієнта, бо вимагають профілактики виникнення загострень, призводять до виникнення хронічних болів, знижують загальний тонус організму та пригнічують психоемоційний стан пацієнта [7, 14].

Гостра проблема покращення показників якості життя пацієнтів вимагала розвитку технологій із використанням нових методик опромінення, які могли б удосконалити підведення лікувальної дози, створити максимальну конформність опромінення та забезпечити зниження дозового навантаження на здорові оточуючі структури [3].

Саме цим вимогам відповідають 3D-конформна променеви терапія (від англ. «conformal» – відповідний) (3D-КПТ) та променеви терапія з модульованою інтенсивністю дози (intensity-modulated radiation therapy (IMRT)). Під 3D-КПТ розуміють таке опромінення, коли форма обсягу, що опромінюється максимально наближена до форми пухлини, що мінімізує опромінення оточуючих пухлину здорових тканин. Це досягається завдяки проведеному топометрії за допомогою сучасних засобів візуалізації, використанню спеціальних фіксуєчих засобів, тривимірному плануванню променевої терапії, індивідуальному формуванню дозового поля та можливості високоточного підведення дози [6, 12]. IMRT – методика, при якій за рахунок великої кількості полів опромінення різною інтенсивністю формується складна конфігурація дозного розподілу, який точно відповідає формі пухлинного осередку, суттєво зменшуючи

дозові навантаження на критичні органи. IMRT може проводитись як у статичному, так і в динамічному режимах. Під час проведення сеансу променевої терапії із використанням методики IMRT у динамічному режимі між рухомими стулками багатопелюсткового коліматора створюється ковзне вікно, змінюючи швидкість руху якого можна управляти інтенсивністю опромінювання окремих ділянок поля. При цьому пелюстки коліматора рухаються, та кожне поле розпадається на ряд сегментів різної конфігурації [8, 9]. Таким чином, досягається гомогенний дозовий розподіл, який прицільно охоплює весь обсяг пухлини, суттєво зменшуючи дозові навантаження на критичні органи [11]. Одним із прикладів переваги застосування методики IMRT є лікування раку передміхурової залози. За даними літератури, застосування цієї методики достовірно знижує виникнення ранньої місцевої токсичності з 16 до 8% та пізньої – з 15 до 5% порівняно з конвенційним методом променевої терапії. При цьому збільшення сумарної осередкової дози на пухлину на 10-15% достовірно знижує ризик виникнення місцевих рецидивів на 20-30% [10, 13]. Але впровадження методики опромінення IMRT потребує точної укладки (імобілізації) пацієнта та жорсткої перевірки якості підведення дози.

У відділенні променевої терапії Всеукраїнського центру радіохірургії (із застосуванням ПЕТ-технологій) КЛ «Феофанія» Державного управління справами у жовтні 2011 року вперше в Україні було проліковано пацієнта з використанням методики IMRT. У період із жовтня 2011 року до жовтня 2014 року було розраховано 238 планів лікування пацієнтів із застосуванням методики IMRT.

Для підготовки та проведення високотехнологічної дистанційної променевої терапії всім пацієнтам впровадженій такий алгоритм лікувального процесу: передпроменеви топометрична підготовка, контуринг основних структур, індивідуальне планування та лікування.

Передпроменеви топометрична підготовка пацієнтів проводиться на комп'ютерному томографі на плоскій деці з використанням фіксуєчих засобів та в тому ж положенні, в якому пацієнту буде проводитись лікування. У Всеукраїнському центрі радіохірургії при проведенні КТ-розмітки є можливість одночасно зробити пацієнту комп'ютерну томографію (КТ) з болюсним підсиленням чи позитронно-емісійну томографію (ПЕТ-сканування) з використанням необхідних фіксуєчих засобів при збереженні положення лікувальної укладки. Це набагато підвищує точність оконтурювання запланованого обсягу опромінення (об'єкту опромінення, що планується), особливо при вогнищах маленького розміру, або за наявності вогнища складної конфігурації.

Контуринг запланованого обсягу опромінення та здорових оточуючих тканин (критичних органів) про-

водиться за допомогою сучасної плануючої системи із використанням методики суміщення зображень (fusion) з даними КТ чи магнітно-резонансної томографії (МРТ) з болюсним підсиленням та можливістю суміщення з даними ПЕТ-сканування. КТ для топографічної підготовки дає можливість оцінити анатомічні структури зони сканування та межі пухлинного осередку. Методи візуалізації (КТ чи МРТ з болюсним підсиленням, дані ПЕТ-сканування) створюють можливість чітко розмежувати пухлинне вогнище та оцінити місцеве поширення процесу.

Наступний етап лікувального процесу – створення плану опромінення. Інженер-радіофізик (медичний фізик) у комп'ютерній системі дозиметричного планування (КДСП) розраховує план опромінення. Процедура планування складається з підбору енергії пучків опромінення, кількості та розташування полів, створення оптимальної форми кожного поля за допомогою багатопелюсткового коліматора (multi-leaf collimator – MLC) або індивідуальних захисних блоків, підбору ваги кожного поля та клиноподібних фільтрів (рис. 1). Якість та відповідність вимогам плану опромінення оцінюється за гістограмою доза – обсяг (DVH – dose – volume histogram). DVH являє собою графік розподілу дози в обсязі, що опромінюється. Для ідеального розподілу дози щодо запланованого обсягу опромінення кумулятивна гістограма доза - обсяг має форму прямокутника. За допомогою гістограми оцінюють наступні характеристики дозових розподілів: стандартні відхилення дози на пухлину, мінімальні та максимальні дози, середні дози, медіанні дози на критичні органи (рис. 2). При застосуванні методики IMRT можливо виставляти жорсткі ліміти доз на критичні органи, що дає можливість отримувати значні дозові градієнти (перепади доз), при цьому не знижуючи дозове навантаження на запланований обсяг опромінення.

При застосуванні методики IMRT використовується інверсне планування. Алгоритм оптимізації КДСП дозволяє змінювати параметри пучка опромінення залежно від клінічних вимог, підібрати оптимальну кількість та розташування полів опромінення, оптимізувати радіаційний вихід та вагу полів, виставляти в режимі реально часу пріоритети на структури та жорсткі ліміти доз на критичні органи та запланований обсяг опромінення. Всі ці допоміжні функції дають можливість отримувати значні дозові градієнти (перепади доз), при цьому не знижуючи дозове навантаження на запланований обсяг опромінення.

Перед початком лікування при використанні методики IMRT на лінійному прискорювачі необхідна обов'язкова верифікація плану опромінення. За допомогою КДСП для перевірки плану створюється верифікаційний план опромінення. Існує кілька методів перевірки плану: портальна дозиметрія, перевірка з використанням 2D-матриці детекторів та перевірка абсолютної дози. При портальній дозиметрії та для 2D-матриці детекторів порівнюється радіаційний вихід (fluence) полів, розрахованих у КДСП та отриманих на матриці з критерієм по індексу ≤ 1 . При перевірці абсолютної дози допустимі значення відхилення повинні бути у межах $\pm 3\%$.

Такий складний алгоритм підготовки та перевірки плану опромінення пацієнта потребує часових затрат та високої кваліфікації персоналу. Тому для складання IMRT-плану потрібно кілька днів.

Слід зазначити, що при такому якісному плануванні, але при неточній укладці пацієнта виникає ризик похибки розподілу дози у вогнищі — переопромінення здорових тканин чи недоопромінення мішені. У Всеукраїнському центрі радіохірургії для проведення високотехнологічної дистанційної променевої терапії застосовуються два медичних лінійних прискорювачі. Ці апарати оснащені портальною

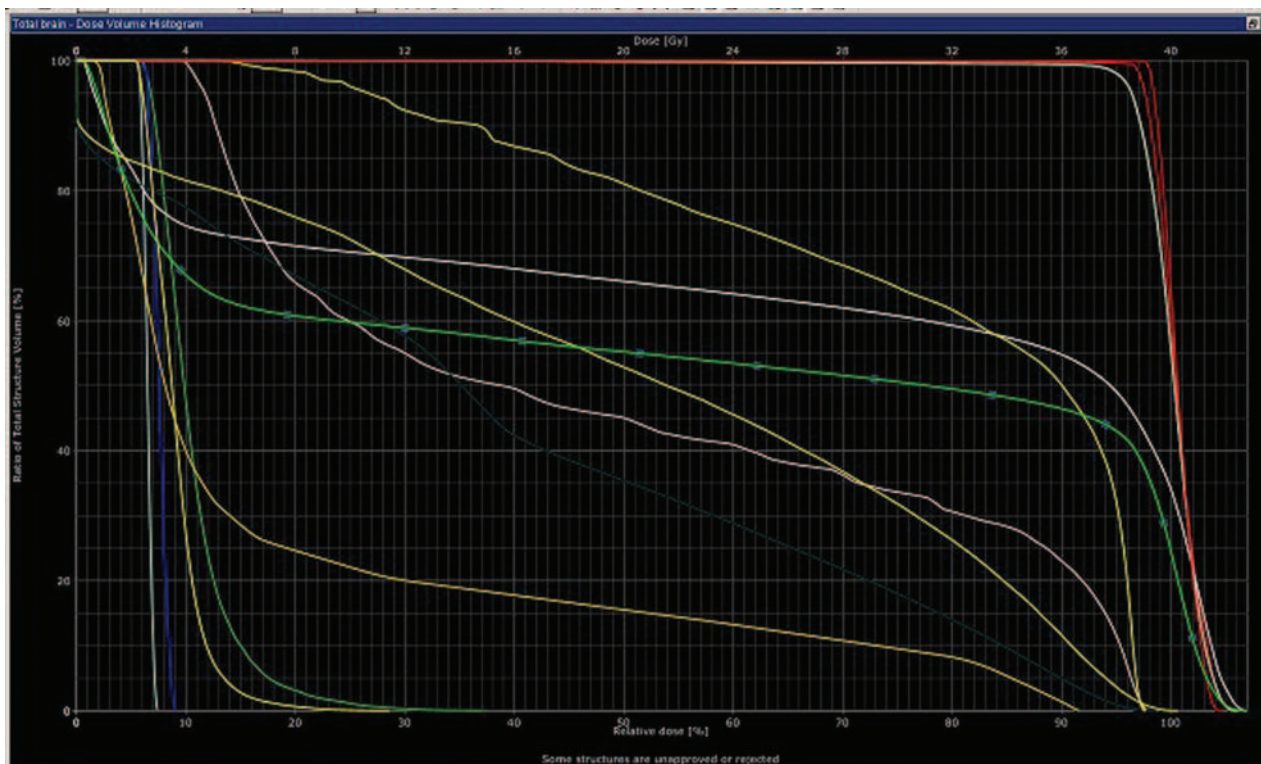


Рис. 1. Приклад розподілу дози при створенні плану опромінення пацієнта з пухлиною головного мозку

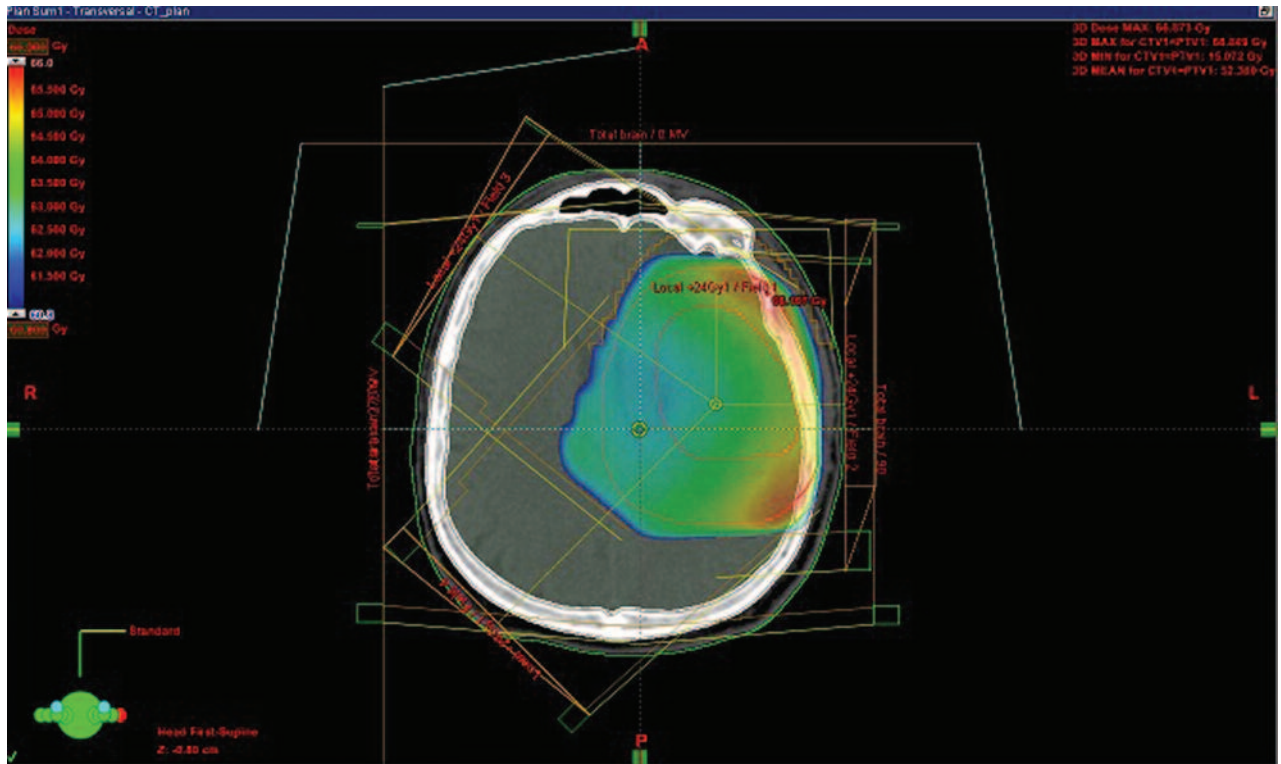


Рис. 2. Приклад гістограми доза – об'єм (DVH – dose–volume histogram) при створенні плану опромінення пацієнта з пухлиною головного мозку

системою для проведення рентгенівських кіловольтних чи мегавольтних знімків у двох взаємно перпендикулярних проекціях (прямій та боковій), за допомогою яких можна оцінити точність укладки по кісткових орієнтирах. Для оцінки точності укладки по м'яких тканинах застосовується комп'ютерна томографія конусним пучком (СВСТ), що здійснюється за допомогою рентгенівської трубки та детектора, вмонтованих в апарат. Верифікація положення пацієнта перед кожним сеансом опромінення дозволяє проведення променевої терапії під контролем зображення (image-guided radiation therapy (IGRT)). Використання IGRT зменшує ризик геометричного «промаху» мішені, дозволяє зменшити відступи PTV, що призводить до зменшення ускладнень під час променевого лікування.

Під час IGRT процедура укладки пацієнта, верифікація та позиціонування положення пацієнта іноді вимагають більше часу, ніж сам відпуск дози. Сеанс IMRT з верифікацією пацієнта під контролем зображення становить 20–30 хвилин для кожного пацієнта.

На основі вивчення, проведеного аналізу та узагальнення результатів нашого та закордонного досвіду, можна зробити такий висновок: практичне впровадження методик високотехнологічної дистанційної променевої терапії (3D-конформної променевої терапії, методики IMRT та IGRT) дозволить підвищити якість променевого лікування пацієнтів за рахунок формування чіткого послідовного алгоритму підготовки та проведення лікування, можливості підвищення більшої сумарної осередкової дози, зниження частоти виникнення проявів гострої та хронічної місцевої токсичності. Методику опромінення IMRT доцільно використовувати при лікуванні пухлин малого таза, пухлин голови та шиї та при лікуванні вогнищ складних конфігурацій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Альбицкий И.А. Современные методики лучевой терапии рака предстательной железы / И.А. Альбицкий // Вестник Российского научного центра рентгено-радиологии Минздрава России. — 2012. — Т. 4, № 12. — С. 8.
2. Зеленова О.В. Обзор экономических затрат на различные методы лечения больных раком предстательной железы и качества жизни на основе зарубежного опыта / О.В. Зеленова, И.Г. Русаков, Л.В. Болотина и др. // Современная фарма-коэкономика и фармакоэпидемиология. — 2010. — Т. 3, № 4. — С. 35-40.
3. Панышин Г.А. Основные этапы развития методов лучевой терапии и современная подготовка онкологических больных к проведению конформного облучения. — Вестник Российского научного центра рентгено-радиологии Минздрава России. — 2012. — Т. 12. — С. 64–76.
4. Понкратова Ю.А. Современный взгляд на лучевую терапию в сочетании с мастэктомией в комплексном лечении рака молочной железы // Вестник Российского научного центра рентгено-радиологии Минздрава России. — 2001. — С. 12-20.
5. Семікоз Н.Г. Переваги 3D конформної променевої терапії в лікуванні хворих на рак передміхурової залози з різними стадіями захворювання / Н.Г. Семікоз, Н.Г. Куква, О.А. Грабовський та ін. // Український радіологічний журнал. — 2013. — Т. 21, №2. — С. 226–228.
6. Aoyama H. Integral radiation dose to normal structures with conformal external beam radiation / H. Aoyama, D. C. Westerly, T.R. Mackie et al. // International Journal of Radiation Oncology/Biology/Physics. — 2006. — Vol. 64. — P. 962–967.
7. Beyzadeoglu M. Basic Radiation Oncology / M. Beyzadeoglu, G. Ozyigit, C. Ebrull. — Berlin.: Springer, 2010. — 576 p.
8. Bortfeld T. Image — Guided IMRT / T. Bortfeld, R. Schmidt-Ullrich, W. De Neve et al. — Berlin.: Springer, 2006. — 460 p.

9. Brady L.W. *Clinical Target Volumes in Conformal and Intensity Modulated Radiation Therapy* / L.W. Brady, H.-P. Heilmann, M. Molls. – Berlin.: Springer, 2004. – 247 p.
10. Chanyavanich V. Knowledge-based IMRT treatment planning for prostate cancer / V. Chanyavanich, SK Das, WR Lee et al // *Medical Physics*. – 2011. – Vol. 38, № 5. – 2515–2522.
11. Ling C.C. From IMRT to IGRT: frontierland or neverland? / C. C. Ling, E. Yorke, Z. Fuks // *Radiotherapy and Oncology*. – 2006. – Vol. 78, № 2. – P. 119–122.
12. Luxton G., Hancock S.L., Boyer A.L. Dosimetry and radiobiologic model comparison of IMRT and 3D conformal radiotherapy in treatment of carcinoma of the prostate / G. Luxton, S.L. Hancock, A.L. Boyer // *International Journal of Radiation Oncology/Biology/Physics*. – 2004. – Vol. 59, № 1. – P. 267–284.
13. Zelefsky M.J. Long term outcome following three dimensional conformal/intensity modulated external-beam radiotherapy for clinical stage T3 prostate cancer / M.J. Zelefsky, Y. Yamada, M.A. Kollmeier // *Central European Journal of Urology*. – 2008. – Vol. 53, № 6. – P. 1172–1179.
14. Zelefsky M. J. Incidence of late rectal and urinary toxicities after three dimensional conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy for localized prostate cancer / M.J. Zelefsky, E.J. Levin, M. Hunt // *International Journal of Radiation Oncology/Biology/Physics*. – 2008. – Vol. 70, № 4. – P. 1124 – 1129.

РЕЗЮМЕ. У статті наведені та детально представлені етапи підготовки та проведення високотехнологічної дистанційної променевої терапії у Всеукраїнському центрі радіохірургії КЛ «Феофанія» із застосуванням 3D-конформної променевої терапії та променевої терапії з модульованою інтенсивністю дози (IMRT): передпроме-

нева топометрична підготовка, контуринг основних структур, індивідуальне планування та лікування хворих під контролем зображення.

Ключові слова: 3D-конформна променева терапія, променева терапія з модульованою інтенсивністю дози (IMRT), дистанційна променева терапія.

РЕЗЮМЕ. В статье приведены и детально представлены этапы подготовки и проведения высокотехнологической дистанционной лучевой терапии во Всеукраинском центре радиохирургии КБ «Феофанія» при использовании 3D-конформной лучевой терапии, и лучевой терапии модулированной по интенсивности дозы (IMRT): предлучевая топометрическая подготовка, контуринг основных структур, индивидуальное планирование и лечение больных под контролем изображения.

Ключевые слова: 3D-конформная лучевая терапия, лучевая терапия, модулированная по интенсивности дозы (IMRT), дистанционная лучевая терапия.

SUMMARY. In this article are presented and detailed stages of preparation and using external beam radiotherapy with using 3D-conformal radiotherapy and intensity-modulated radiation therapy (IMRT): topometric CT-scans, contouring structures, planning and treatment of patients with using image-guided radiation therapy (IGRT) in the All — Ukrainian center of radiosurgery Clinical Hospital "Feofania".

Key words: 3D-conformal radiotherapy, intensity-modulated radiation therapy (IMRT), external beam radiotherapy.

Т.В. Удатова, О.В. Сафронова, Я.В. Кметюк,
Т.Г. Підлубна, Д.С. Мечев, В.П. Івчук,
м. Київ

НОВІ КНИГИ

С.С. МАКЕЄВ, Д.С. МЕЧЕВ, В.Д. РОЗУМЕНКО ОДНОФОТОННА ЕМІСІЙНА КОМП'ЮТЕРНА ТОМОГРАФІЯ У ДІАГНОСТИЦІ ПУХЛИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Автори: доктор медичних наук С.С. Макеев, доктор медичних наук, професор Д.С. Мечев, доктор медичних наук, професор В.Д. Розуменко

Рецензенти: академік Національної академії медичних наук України, заступник директора з наукової роботи ДУ "Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Роданова НАМН України", доктор медичних наук, професор В.І. Цимбалюк; завідувач відділу ядерної медицини Національного інституту раку доктор медичних наук, професор О.І. Солодянникова

Монографія присвячена визначенню ролі ОФЕКТ у діагностиці мозкових пухлин, диференційній діагностиці пухлин різного ступеня злоякісності, пухлин і непухлинних утворень мозкової локалізації, у динамічному спостереженні за перебігом захворювання, оцінці результатів хірургічного і консервативного лікування нейроонкологічних пацієнтів, у діагностиці продовженого росту та малігнізації початково доброякісних пухлин. Поєднання ОФЕКТ головного мозку та сцинтиграфії всього тіла в багатьох випадках може уточнити характер мозкових патологічних вогнищ та діагностувати вогнища немозкової локалізації. Мультимодальні зображення за участю ОФЕКТ дозволяють отримувати важливу інформацію про патофізіологічні особливості новоутворень.

Монографія розрахована на радіологів, нейрохірургів, онкологів, лікарів загальної практики, слухачів академій, інститутів та факультетів післядипломної освіти.

Рекомендована до видання вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (протокол № 7 від 14 вересня 2011 року).

Замовити книгу можна за телефоном: +38044 503-04-39