

Количественная оценка качества планирования дистанционного облучения онкологических больных

Аннотация

Получены зависимости индексов гомогенности HI дозы в пределах мишени от технологии облучения больных для четырех нозологий: рак шейки матки, рак легкого, рак предстательной железы и рак молочной железы. Оценены индексы гомогенности HI . С учетом прогностических возможностей индекса HI для безрецидивной выживаемости выбрана оптимальная технология облучения больных для каждой из нозологий. Показано, в частности, что при облучении рака шейки матки пригодны технологии 3D-конформной лучевой терапии 3DCRT и лучевая терапия с модуляцией по интенсивности IMRT, при раке легкого преимуществами обладает технология лучевой терапии с модуляцией по интенсивности в ротационном режиме RapidArc, при раке предстательной железы доминирует технология RapidArc. При раке молочной железы доминирует технология 3DCRT на конвенциональных ускорителях.

Введение

Безрецидивная выживаемость онкологических больных при проведении комплексного лечения зависит от качества реализации каждой из составляющих комплекса, которыми являются хирургическое, химиотерапевтическое лечение и лучевая терапия. Если лучевая терапия входит в комплекс терапевтических мер, то эффект лучевой терапии на три четверти определяется качеством планирования и реализации предложенного медицинскими физиками плана облучения. Поэтому оценка качества планирования актуальна.

Цель: провести количественную оценку качества планирования облучения онкологических больных при нескольких нозологиях.

На основании анализа литературных данных, международных документов и собственного опыта [1]-[5] выделены факторы, позволяющие определить факторы прогноза безрецидивной выживаемости пациентов. В работе [1] в результате многофакторного анализа результатов лучевой терапии более ста пациентов по поводу метастазов в головной мозг при раке легкого и молочной железы показано, что медиана отдаленного прогрессирования болезни при гомогенном распределении дозы и индексе гомогенности $HI < 0,15$ составила 15,6 месяца, при $HI \geq 0,15$ – только 6,1 месяца. Показано, что наиболее значимым из всей совокупности факторов для прогноза и зависящим от физика и радиолога при планировании облучения оказался индекс гомогенности распределение дозы HI внутри клинического объема мишени (CTV) или планируемого (PTV) объема. Чем ближе HI к 0 при планировании облучения, тем ниже вероятность возникновения рецидивов и тем выше выживаемость при дальнейшем наблюдении за больными. Вероятность возникновения рецидивов и снижения выживаемости растет при значениях индекса гомогенности $HI > 0,12$. Значимыми для обеспечения качества жизни пациентов оказались также индекс конформности дозы в мишени CI и значения доз на критические органы при различных нозологиях. В статье будут приведены сведения только об индексах гомогенности в пределах выбранных объемов для четырех нозологий: рак шейки матки (РШМ), рак легкого (РЛ), рак предстательной железы (РПЖ) и рак молочной железы (РМЖ) – при различных технологиях облучения.

Материалы и методы

Оценено качество планирования облучения больных с использованием индекса гомогенности для нескольких групп больных. Это больные раком шейки матки (РШМ) (72 пациента), раком легкого (РЛ) (60 пациентов), раком предстательной железы (РПЖ) (40 пациентов), раком молочной железы (РМЖ) (30 пациентов) для различных технологий облучения. Технологии облучения – это 3D-конформная лучевая терапия 3DCRT, лучевая терапия с модуляцией интенсивности IMRT, лучевая терапия с модуляцией интенсивности в ротационном режиме RapidArc.

Расчет планов облучения осуществлялся на системе планирования (СП) Eclipse при помощи алгоритма AAA (Anisotropic Analytical Algorithm), построенного на математической функции учета рассеяния. Облучение больных РШМ, РЛ, РПЖ и РМЖ (по технологии 3DCRT) осуществлялось на высокоэнергетических линейных ускорителях электронов моделей «Clinac iX» («Varian», США), «Clinac 2300 CD» («Varian», США) и «Clinac 6EX» («Varian», США) с интегрированным многолепестковым коллиматором MLC 120 с номинальной энергией фотонного излучения 6 и 18 МэВ. Это категория конвенциональных ускорителей. Облучение больных РМЖ по технологии IMRT и RapidArc осуществлялось на ускорителе тоннельного типа «Halcyon» («Varian», США) с номинальной энергией фотонного излучения 6 МэВ. Контроль и коррекция положения больных на терапевтическом столе осуществлялись при помощи смонтированных в ускорители систем рентгеновской визуализации OBI на ускорителях «Clinac» и устройства портальной визуализации в мегавольтном пучке на ускорителе «Halcyon».

Понятия дозовой гомогенности и дозовой конформности

Дозовая гомогенность – это независимая характеристика качества дозового распределения. Дозовая гомогенность характеризует однородность распределения дозы в пределах объема мишени. Идеально гомогенная доза характеризуется пиком на дифференциальной характеристике гистограммы доза-объем (ГДО) или вертикальным спадом на графике кумулятивной ГДО [2], [3].

В соответствии с международными рекомендациями для всех технологий HI рассчитывается по кумулятивной гистограмме ГДО как отношение разницы дозы около максимума, охватывающей 2 % мишени или критического органа $D_{2\%}$, и $D_{98\%}$ – минимального значения дозы, охватывающей 98 % объема мишени, к $D_{50\%}$, которое характеризует нормирующее значение [3]-[5]. В идеальном случае, при $HI = 0$, дозовое распределение полностью однородное.

Рекомендации МКРЕ [5] по обеспечению суммарной погрешности подведения дозы к мишени (опухоль или ложе опухоли) основываются на анализе результатов лечения, ошибок при проведении ЛТ и радиобиологических предположках. С учетом известных неопределенностей принята суммарная погрешность подведения дозы в опухоль в пределах от +7 до – 5 % от предписанной дозы.

Характеристика клинического материала

Группа из 72 пациентов с распространенным РШМ второй-третьей стадии получала суммарную дозу СД = 50 Гр при разовой дозе РД = 2 Гр и была разделена на три подгруппы. В первой подгруппе проводилась лучевая терапия в режиме RapidArc, во второй – IMRT, в третьей – 3DCRT.

Оценка планов облучения 60 пациентов РЛ при стандартном фракционировании осуществлялась с использованием техники задержки по дыханию. Первая группа включала в себя

35 пациентов с центральным раком левого и правого легкого с объемом опухоли PTV от 110 до 400 см³. Вторая группа включала в себя 25 пациентов с центральным раком левого и правого легкого с объемом опухоли PTV от 400 до 900 см³. Были использованы технологии облучения RapidArc, IMRT, 3DCRT. Всем пациентам проводилась предлучевая подготовка с подбором лечебной позиции и фиксирующего устройства. Суммарная доза на мишень составляла СД = 60 Гр при разовой дозе РД = 2 Гр.

Облучение 40 больных РПЖ осуществлялось в стандартном режиме фракционирования в три этапа до СД = 74 Гр при РД = 2 Гр за фракцию, одна фракция в день, 5 дней в неделю. Объем PTV на первом этапе составлял от 300 до 700 см³, объем PTV на втором этапе – до 200 см³, на третьем этапе – до 150 см³.

Группа больных РМЖ из 30 пациенток с условно планируемой суммарной дозой 40,05 Гр при РД = 2,67 Гр была разделена на две подгруппы. В первую подгруппу вошли 15 пациенток, которым было проведено планирование облучения на ускорителе тоннельного типа по технологиям IMRT и RapidArc для правой МЖ, во вторую группу – для левой МЖ. 30 пациенток из контрольной группы облучались по технологии 3DCRT на ускорителе «Clinac iX». При этом анализируемые объемы МЖ составляли PTV от 730 до 1770 см³.

Результаты

Получены графики индексов гомогенности HI дозы в пределах мишени в зависимости от технологии облучения больных для четырех нозологий (рис. 1-4). На рис. 1 представлены значения индекса гомогенности в пределах мишени для пациентов РПМ в зависимости от технологии реализации.

Полученные значения индекса гомогенности $HI \leq 0,1$ для технологии 3DCRT всей группы больных с распространенным опухолевым процессом РПМ оказались очень важными для клиники и предпочтительными при выборе методики облучения этой категории больных. Выходящие за пределы толерантных значений величины HI , среднее значение которых составило $HI = 0,150 \pm 0,051$ для методик IMRT и RapidArc, сыграли существенную роль для отказа от этих технологий. Таким образом, мы получили количественное подтверждение преимуществ облучения больных распространенным РПМ по методике 3DCRT.

На рис. 2 представлены значения индексов гомогенности дозы в пределах мишени в зависимости от технологии облучения при центральном раке легкого.

Количественные результаты значений индекса гомогенности HI для больных раком легкого демонстрируют явные преимущества технологии RapidArc, для которой среднее значение HI составляет $0,065 \pm 0,025$ в сравнении с технологиями IMRT и 3DCRT, где среднее $HI = 0,095 \pm 0,025$. Таким образом, в большинстве случаев лучевого лечения больных раком центрального легкого при стандартном фракционировании используется технология RapidArc.

На рис. 3 представлены значения индексов HI для PTV для трех методик облучения РПЖ. Анализ результата показал, что наибольшую однородность распределения дозы и наименьшее значение индекса дает методика RapidArc. Отметим также, что для всех трех методик значение индекса гомогенности меньше толерантного значения $HI \leq 0,12$ и находится в допустимых пределах.

Таким образом, наиболее предпочтительной при облучении рака предстательной железы является методика RapidArc,

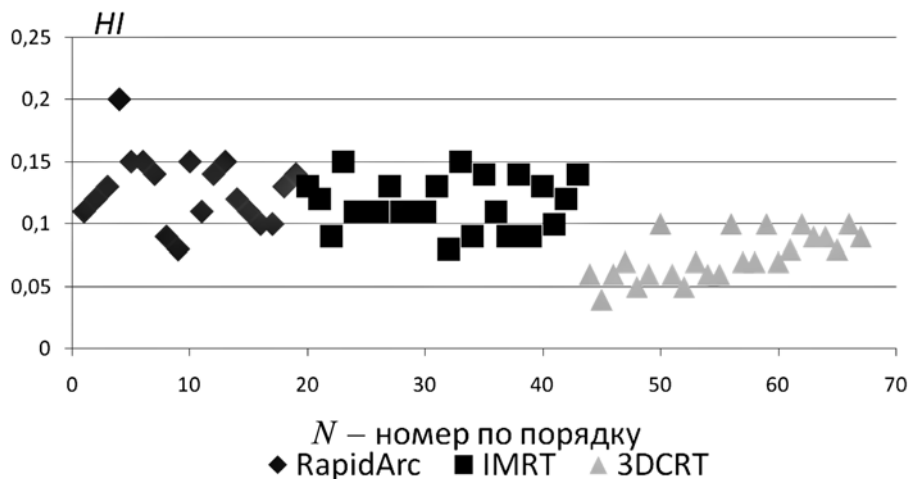


Рис. 1. Индекс гомогенности HI дозы в пределах мишени РПМ в зависимости от технологии реализации

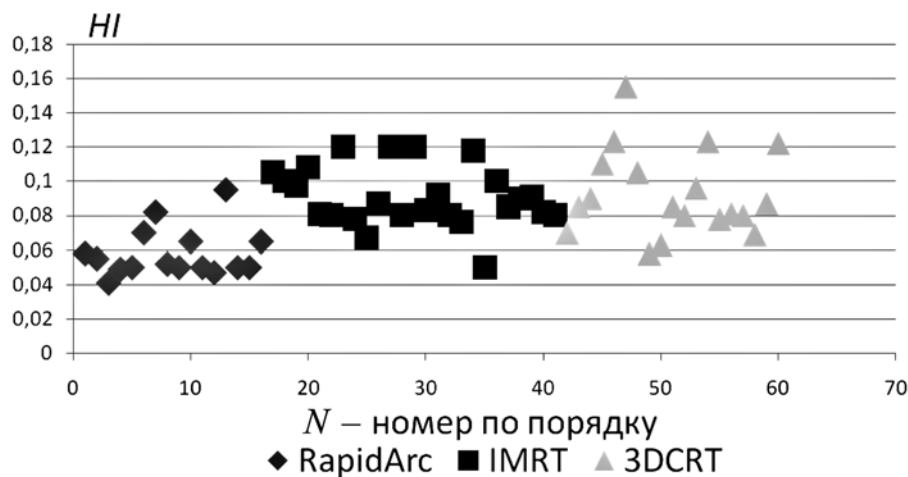


Рис. 2. Индекс гомогенности дозы в пределах мишени при раке легкого в зависимости от технологии реализации

поскольку она дает наименьшие показатели по индексам HI (и нагрузкам на критические органы). Значения индексов гомогенности при РПЖ составили для методик 3DCRT, IMRT и RapidArc соответственно $HI = 0,101 \pm 0,021$; $0,061 \pm 0,010$ и $0,025 \pm 0,011$.

На рис. 4 представлены значения индексов HI для PTV рака левой МЖ для методик облучения IMRT, RapidArc. Аналогичные данные получены для правой МЖ.

Планирование облучения РМЖ является одним из самых сложных из-за подвижности органа и близости расположения критических органов. При облучении правой МЖ среднее значение индекса гомогенности составило $HI = 0,120 \pm 0,030$ для технологии RapidArc и $HI = 0,140 \pm 0,050$ для IMRT. При облучении левой МЖ среднее значение индекса составило $HI = 0,150 \pm 0,050$ для технологии RapidArc и $HI = 0,140 \pm 0,50$ для IMRT (рис. 4). Полученные значения сопоставимы, и ничего нельзя сказать о преимуществах какой-либо технологии облучения при РМЖ по индексу гомогенности. В связи с этим был проведен анализ индексов HI для 30 пациенток РМЖ при технологии 3DCRT. Показано, что индекс HI для технологии 3DCRT находится в пределах $0,12 \leq HI \leq 0,23$, что сопоставимо с полученными данными для IMRT и RapidArc, и преимуществ 3DCRT с этой точки зрения также не выявлено. Поэтому для пациенток РМЖ для методики 3DCRT были рассчитаны дозовые нагрузки на критические органы. Оказалось, что данная технология имеет существенные преимущества по

дозовым нагрузкам на сердце, противоположащее и прилежащее легкое, противоположащую МЖ и составляет дозу $D \leq 1$ Гр, что в несколько раз меньше (от 2,7 до более чем в 10 раз), чем при технологиях RapidArc и IMRT. И в этом ее существенное преимущество, в связи с чем рекомендуется облучать больных РМЖ на ускорителях электронов по технологии 3DCRT.

Заключение

Оценка качества планов позволила рационализировать применение технологий облучения на основе индексов HI и оценке доз на критические органы, снизить лучевые нагрузки на КО и повысить качество лечения больных. Показано, в частности, что при облучении РШМ пригодны технологии 3DCRT и IMRT. При раке легкого преимуществами обладает технология RapidArc. При раке предстательной железы также доминирует технология RapidArc. При раке молочной железы доминирует технология 3DCRT на конвенциональных ускорителях. Таким образом, позитивная перспектива применения количественных характеристик для оценок качества планирования очевидна и заключается в снижении дозовых нагрузок на КО, повышении качества жизни пациентов и оценке безрецидивной выживаемости. Учитывая прогностический потенциал HI для безрецидивной выживаемости, необходимо для каждого плана оценивать индекс гомогенности и, если необходимо, пересчитать план.

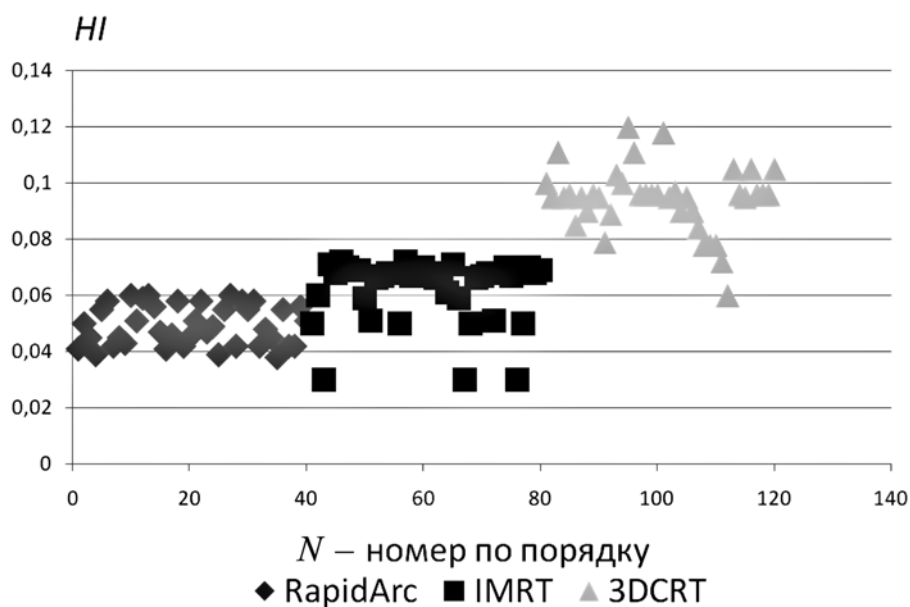


Рис. 3. Значения индексов HI для PTV для трех методик облучения РПЖ 3DCRT, IMRT, RapidArc

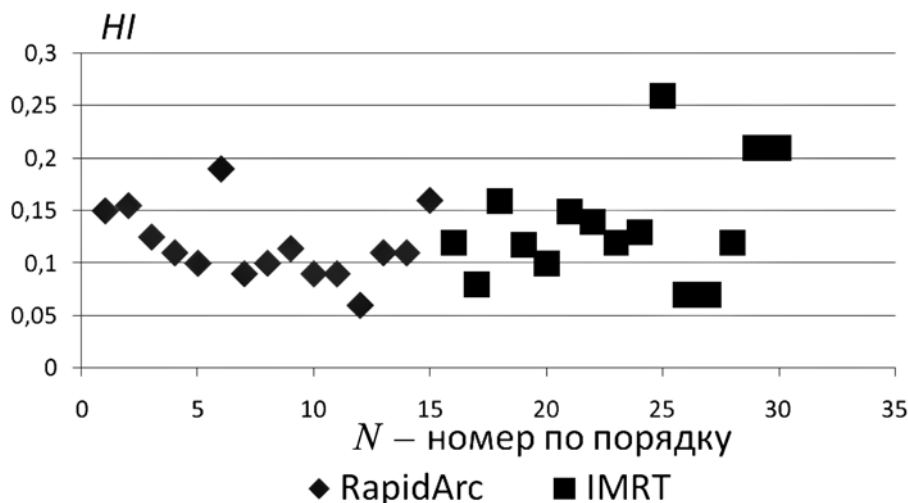


Рис. 4. Значения индексов HI для PTV рака левой МЖ для методик облучения IMRT, RapidArc

Выводы

1. Получены зависимости индексов гомогенности *HI* дозы в пределах мишени от технологии облучения больных для четырех нозологий РШМ, РЛ, РПЖ, РМЖ.

2. Учитывая прогностический потенциал *HI* для безрецидивной выживаемости, необходимо для каждого плана и технологии облучения оценивать индекс гомогенности. Чем меньше *HI*, тем выше гомогенность.

3. Показано, что при облучении РШМ пригодны технологии 3DCRT и IMRT. При раке легкого преимуществами обладает технология RapidArc.

При раке предстательной железы также доминирует технология RapidArc. При раке молочной железы доминирует технология 3DCRT на конвенциональных ускорителях.

Работа выполнена при поддержке Программы повышения конкурентоспособности НИЯУ МИФИ (Договор № 02.а03.21.0005).

Список литературы:

1. Беликова А.А., Герасимов В.А., Иванов С.А. и др. Факторы риска локального и дистального прогрессирования у больных немелкоклеточным раком легкого и молочной железы после облучения всего объема головного мозга // Медицинская физика. 2021. № 2 (90). С. 29-38.
2. Лебедево И.М., Быкова Ю.Б., Болдырева В.А. и др. Оценка распределения дозы в планируемом объеме мишени с применением индекса гомогенности // Медицинская физика. 2017. № 1 (73). С. 34-38.
3. Лебедево И.М., Кравец О.А., Быкова Ю.Б. и др. Количественная оценка качества планирования дистанционной составляющей лучевой терапии больных раком шейки матки // Вопросы онкологии. 2016. № 6. С. 827-830.
4. Lebedenko I.M., Romanova E.A., Belova A.A. et al. Quantitative assessment of the quality of treatment planning for patients with advanced cervical cancer // Biomedical Engineering. 2018. № 52 (4). PP. 263-266.

5. International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, Recording and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). ICRU Report 83. 2010 / <https://www.fnkv.cz/soubory/216/icru-83.pdf>.

Ирина Матвеевна Лебедево,
д-р биол. наук, ст. научный сотрудник,
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России,

профессор,

кафедра медицинской физики,

Национальный исследовательский ядерный

университет МИФИ,

Юлия Александровна Кудашкина,

медицинский физик,

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России,

Елена Вячеславовна Громушкина,

зам. директора,

Инженерно-физический институт биомедицины,

Национальный исследовательский ядерный

университет МИФИ,

Анастасия Юрьевна Захаркив,

ст. преподаватель,

кафедра медицинской физики,

и.о. начальника учебного отдела,

Инженерно-физический институт биомедицины,

Национальный исследовательский ядерный

университет МИФИ,

г. Москва,

e-mail: imlebedenko@mail.ru

А.Ю. Цибин, А.Е. Беркович, А.А. Бурсиан, З.М. Улимбашева, М.Ш. Вахитов

Экспериментальное обоснование применения HIFU-технологии в лечении варикозной болезни нижних конечностей

Аннотация

Представлено экспериментальное исследование, показывающее воздействие неинвазивного высокоэнергетического фокусированного ультразвука – HIFU (high-intensity focused ultrasound) на венозную стенку при лечении варикозной болезни. Основные механизмы действия HIFU включают в себя термические и механические эффекты. Для изучения воздействия на вены было проведено несколько острых и хронических экспериментов, в результате которых были показаны параметры, при которых достигается облитерация вены без повреждения прилежащих структур.

Введение

Принципиально новым подходом в лечении варикозной болезни можно считать использование неинвазивного воздействия высокоэнергетическим фокусированным ультразвуком – HIFU (high-intensity focused ultrasound), в основе действия которого лежит формирование очага коагуляционного некроза в точно заданной точке организма без повреждения здоровых прилежащих тканей и структур, располагающихся по ходу ультразвуковой волны.

Впервые феномен локального ультразвукового термического повреждения тканей был описан J.G. Lynn с соавт. в 1942 году [1]. В 1956 году А.К. Буров [2] предположил, что ультразвук (УЗ) высокой интенсивности может быть использован для воздействия на злокачественные опухоли у животных и че-

ловека. В последующие годы детально изучались биологические эффекты фокусированного УЗ высокой интенсивности, особенности его проведения в различных средах и режимы облучения, приводящие к разрушению клеток [3]. Однако до конца XX века серьезным препятствием для развития данного метода являлось отсутствие надежных средств наведения УЗ и визуализации объекта воздействия.

Основные механизмы действия HIFU включают в себя термические и механические эффекты. Термическое воздействие подразумевает локальное нагревание тканей выше 60 °С, что ведет к разрушению клеток – коагуляционный некроз. Механические эффекты включают в себя кавитацию, акустические течения в жидкой среде, компрессию.

Нагревание вызывает развитие коагуляционного некроза ткани и может приводить к окклюзии сосудов диаметром до