

З розвитком променевої терапії лінійні прискорювачі електронів майже повністю витиснули кобальтові апарати. Тому змінилися методики планування лікування та доставки дози до пухлини. В роботі виконано порівняння двох методик на основі комп'ютерного моделювання. На прикладі реального пацієнта показано, що променева терапія з модульованою інтенсивністю має переваги перед 3D конформною терапією

Ключові слова: лінійний прискорювач, променева терапія, 3D комп'ютерне моделювання

С развитием лучевой терапии линейные ускорители электронов почти полностью вытеснили кобальтовые аппараты. Поэтому изменились методики планирования лечения и методики доставки дозы к опухоли. В работе выполнено сравнение двух методик на основе компьютерного моделирования. На примере реального пациента показано, что лучевая терапия с модулированной интенсивностью имеет преимущества перед 3D конформной терапией

Ключевые слова: линейный ускоритель, лучевая терапия, 3D компьютерное моделирование

УДК 621.384.6: 539.1.07: 539.1.047

DOI: 10.15587/1729-4061.2014.31375

ПОРІВНЯННЯ ДВОХ МЕТОДИК ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ НА ОСНОВІ 3D КОМП'ЮТЕРНОГО МОДЕЛЮВАННЯ

О. В. Овсієнко

Аспірант*

Медичний фізик

Центр ядерної медицини

Київський міський клінічний онкологічний центр
вул. Верховинна, 69, м. Київ, Україна, 03115

E-mail: oov1@i.ua

М. М. Будник

Доктор технічних наук, провідний науковий співробітник

Відділ пристроїв, систем та

технологій безконтактної діагностики

Інститут кібернетики ім. В. М. Глушкова НАН України

пр. Академіка Глушкова, 40, м. Київ, 03680, Україна

Доцент*

E-mail: budnyk@meta.ua

*Кафедра медичної радіофізики

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

пр. Академіка Глушкова, 4 Г, м. Київ, 03022, Україна

1. Вступ

Променева терапія є одним з основних методів лікування хворих на рак. Традиційні її схеми допомагають багатьом пацієнтам за умови ранньої діагностики і доступності основних методів лікування. У сучасній онкології хірургічні та променеві методи вважаються найбільш ефективними при лікуванні хворих на злоякісні пухлини, а поєднання цих методів при багатьох формах злоякісних новоутворень значно покращує результати лікування. При вивченні стану медичної допомоги у розвинутих індустріальних країнах встановлено, що 75–85 % усіх онкологічних хворих одержують променеву терапію у вигляді основного чи комбінованого лікування. За ефективністю променева терапія в неоперабельних випадках займає перше місце.

Необхідною умовою ефективного лікування онкологічних хворих є індивідуальний підхід, який включає: оцінку клінічного стану хворого, вибору виду та методу променевої терапії, доз і методик опромінення залежно від характеру та поширення патологічного процесу. Головним завданням променевої терапії є підведення оптимальної дози опромінення до патологічного вогнища (з метою отримання терапевтичного

ефекту) за мінімальних ушкоджень нормальних тканин [1, 2].

Для цього сучасна онкологічна лікарня повинна мати комп'ютерний томограф (КТ) з лазерною прив'язкою до лінійного прискорювача (ЛП) для сканування хворого та попередньої симуляції (сеанс променевої терапії, при якому відбувається не опромінення, а лише підготовка до нього), ЛП електронів з різними енергіями фотонного та електронного випромінювання, з портальною візуалізацією (EPID – electronic portal imaging device) для точної укладки пацієнта, а також систему планування лікування опромінення.

2. Аналіз літературних даних та постановка проблеми

Під конформним опроміненням розуміють таке опромінення, коли форма опромінюючого об'єму максимально наближена до форми пухлини. Тобто з одного боку в опромінюваний об'єм потрапляють всі частини пухлини, яка може мати неправильну форму, а з іншого – мінімізоване опромінення оточуючих пухлину тканин. При 3D КРТ границі пухлини та критичних органів оконтурені на всіх КТ або МРТ зрізах; складні укладки з 4–6 полями опромінення, які чітко

приймають форму пухлини при ретельній імобілізації пацієнта; 3D – планування лікування з 3D візуалізацією та багатоцільовими засобами аналізу плану [2].

IMRT – передова технологія 3D КПТ, яка використовує падаючий на пацієнта пучок з неоднорідною інтенсивністю, визначений за допомогою різних методів комп'ютерної оптимізації. Основні особливості: IMRT дає додатковий ступінь вільності для формування поля опромінення в порівнянні з 3D КПТ; інтенсивність випромінювання в межах поля опромінення змінюється в залежності від необхідності; додаткова ступінь вільності дозволяє сформувати кращий ізодозний розподіл, де критичні органи отримують меншу дозу, а опромінюваний об'єм наближається до об'єму та форми мішені [3–5].

Процес променевої терапії починається зі сканування пацієнта на комп'ютерному томографі, оконтурювання областей інтересів, створення планів лікування і посилати всі дані на ЛП за допомогою системи контролю. Важливою частиною цього ланцюга є план, який буде створений у системі планування лікування. Ця система дає можливість створити 3D КПТ і IMRT плани. Навіть весь процес цих двох методів схожий, дизайн плану істотно не відрізняється. Звичайне планування лікування 3D КПТ вручну оптимізоване [6]. Це означає, що медичний фізик вибирає параметри всіх полів опромінення, таких як кількість полів опромінення, напрямки пучків, форма, ваги і т. д., і комп'ютер обчислює результуючий розподіл дози [7]. У разі розподілу дози IMRT виконується обернене планування, це означає, що медичний фізик повинен вирішити, який розподіл дози він хоче та скільки полів опромінення він використовуватиме, а потім комп'ютер обчислює інтенсивність кожного поля опромінення, як можна ближче до розподілу необхідної дози [8].

Отже, при комп'ютерному плануванні лікування потрібно вибрати найбільш оптимальну для даного пацієнта методику опромінення. Для цього необхідно провести попереднє порівняння різних методик, виявити переваги та недоліки кожного методу, для того, щоб вибрати оптимальний метод для даного пацієнта, що забезпечує максимальну концентрацію опромінення в орган-мішень та мінімізацію негативних ефектів, спричинених опроміненням критичних органів, розташованих поряд з мішенню.

3. Мета та завдання дослідження

Мета даного дослідження – провести порівняння двох типів терапії – 3D конформної променевої терапії та променевої терапії з модульованою інтенсивністю для локалізації пухлини в області голови та шиї на основі застосування ЛП Siemens Oncor Impression Plus.

Суть проблеми для України полягає в тому, що новий перспективний метод променевої терапії з мо-

дульованою інтенсивністю ще практично не застосовується, незважаючи на досить вагомі переваги порівняно з 3D конформною променевою терапією, яка на сьогодні достатньо широко розповсюджена для лікування онкозахворювань.

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити такі завдання: вибрати пацієнта з пухлиною, локалізованою в області голови та шиї, виконати моделювання доз опромінення в ЛП для двох методик променевої терапії, порівняти дози опромінення, що забезпечуються обома методиками в органі-мішені та інших критичних органах (спинний мозок та щитовидна залоза), виявити переваги чи недоліки обох методик та сформулювати рекомендації щодо лікування пухлини зазначеної локалізації.

4. Опис лінійного прискорювача та матеріалів дослідження

Лінійні прискорювачі є пристроями, що прискорюють електрони до кінетичної енергії від 4 до 25 MeV з використанням змінних РЧ полів, переважна більшість яких працює в області 3 ГГц. ЛП Siemens Oncor Impression Plus (рис. 1) має дві енергії фотонів (6 і 18 MV) та шість енергій електронів (6, 9, 12, 15, 18, 21 MeV). Верхні «шторки» (Y-jaws) та нижні пелюстки (X-jaws) розташовані, відповідно, на 22,47 см та 30,27 см від моніторної камери. Даний ЛП використовується для 3D КПТ, IMRT та опромінення поверхневих онкологічних захворювань електронами.



Рис. 1. Пацієнт під час опромінення за допомогою ЛП електронів Siemens Oncor Impression Plus: 1 – гантрі, 2 – коліматор, 3 – засоби портальної візуалізації (EPID), 4 – лікувальний стіл

Для порівняння методик лікування було обрано пацієнта 18006 чоловічої статі, вік – 72 роки, діагноз: рак правої частини язика, стадія – 2. 3D КПТ і IMRT планування лікування виконувалось на плануючій системі XiO (Version 4.70, Elekta Medical System).

Мішень – ложе пухлини, позначимо як GTV (gross tumor volume), для врахування інфільтрацій пухлини в здорові тканини та для врахування руху пух-

лини, навколо GTV окреслюється клінічний об'єм мішені CTV (clinical target volume), який в даному дослідженні позначається як CTVmod. Оскільки у пацієнта друга стадія раку, є велика ймовірність, що ракові клітини знаходяться в лімфатичних вузлах, що прилягають до пухлини. У даному випадку це – шийно-надключичні лімфатичні вузли. Всі вони об'єднані в структуру, яка названа CTV1mod [9–11].

5. Моделювання лікування різними методиками

Попередньо лікарем-радіологом призначено такі дози: разова опромінююча доза (РОД) – 2 Грея, як на CTVmod так на CTV1mod, сумарна опромінююча доза (СОД) – 64 Гр. на CTVmod та 44 Гр. на CTV1mod. Отже, лікування можна розбити на два етапи:

на першому етапі потрібно опромінювати пухлину та шийно-надключичні лімфатичні вузли (GTV, CTVmod, CTV1mod) сумарною дозою 44 Гр. (22 фракції (фракція – частина дози)), на другому етапі опромінюємо тільки мішень та клінічний об'єм (GTV, CTVmod) сумарною дозою 20 Гр. (10 фракцій).

Основними критичними органами, які визначено лікарем-радіологом є спинний мозок та щитовидна залоза, які далі позначено відповідно, як Spinal Cord та Thyroid. Лікарем також призначено середні дози, які мають отримати ці критичні органи, відповідно: спинний мозок – до 25 Гр. (середня доза на весь оконтурений орган) та не більше 40 Гр. (максимальна доза), щитовидна залоза – до 45 Гр. на весь об'єм. Коли спинний мозок розглядається як критичний орган, то обов'язково потрібно приймати до уваги максимальну дозу, оскільки спинний мозок – це дуже важливий орган нервової системи, і коли навіть його маленький об'єм отримає досить значну дозу опромінення, це призведе до суттєвих негативних наслідків [12, 13].

Для 3D КПТ на першому етапі планується використати 14 полів опромінення під різними кутами, 6 з яких з поворотом стола на 315° та 15°, процес лікування з укладкою пацієнта займає близько 15 хвилин. На другому етапі буде використано 4 поля опромінення без повороту стола, тривалість процесу лікування з укладанням пацієнта – 5–8 хв.

Для IMRT заплановано використання 8 полів опромінення з 98-ма сегментами (поле опромінення система планування розділяє на «малі» поля опромінення сформовані пелюстками коліматора ЛП) під різними кутами та без поворотів стола, лікування з укладанням пацієнта буде тривати близько 8–10 хв. Результати планування лікування представлені на рис. 2–3.

З рис. 2 видно, що на першому етапі ізодоза в 44 Гр. гомогенно розподілена по всьому об'єму CTV1mod, але при 3D КПТ ізодоза в 41.8 Гр. проходить через край спинного мозку. Інша картина спостерігається при

IMRT, ізодоза в 41.8 Гр. знаходиться далеко від спинного мозку, можна сказати спинний мозок знаходиться в середині ізоدوزи в 21 Гр.

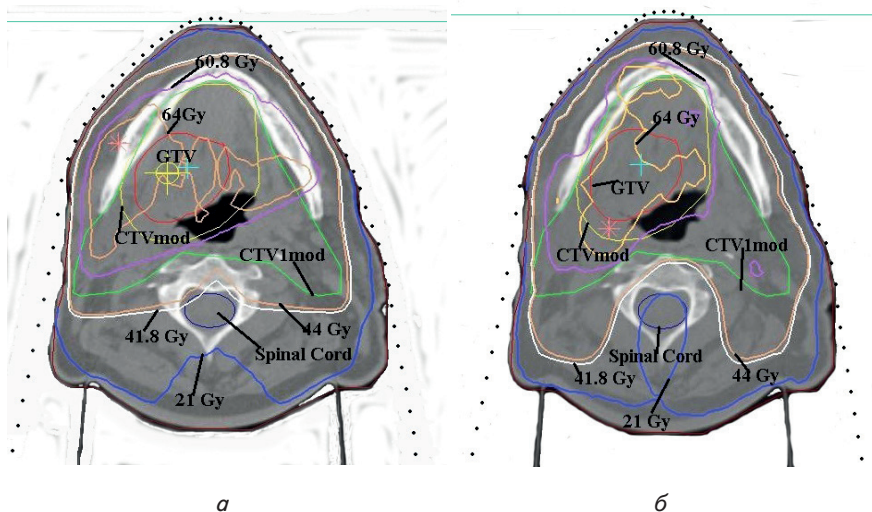


Рис. 2. Тангенціальні КТ зрізи з оконтуреними структурами та ізодозними розподілами при плануванні лікування з використанням: а – 3D КПТ; б – IMRT

Ізодоза в 60.8 Гр. гомогенно розподілена по всій області CTVmod, як на рис. 2, а так і на рис. 2, б. Але в першому випадку (3D КПТ) максимум опромінення (позначено зірочкою на рис. 2 знаходиться за межами CTVmod, на противагу другому випадку (IMRT).

6. Аналіз різних методик на основі моделювання

Однією з головних характеристик плану лікування є дозова об'ємна гістограма (DVH (dose volume histogram)). На гістограмі можна побачити максимальну дозу в об'ємі (max dose), середня доза (mean dose), мінімальна доза (min dose). На рис. 3, а, б зображені DVH для двох методик, використаних при плануванні. На гістограмах видно розподіли доз в органах-мішенях та критичних органах. Об'єми, що отримують менші дози, зміщені вліво на гістограмі, а все інше – тобто мішені отримують заплановану дозу, тому зміщені вправо.

Планування виконувалося таким чином, щоб 95 % об'єму ($V_{95\%}$) CTVmod отримувало 95 % і більше дози, але при цьому потрібно, щоб максимум дози не перевищував 107 % [9]. Отже, при 3D КПТ $V_{95\%}$ CTVmod отримує 98,85 % дози, а при IMRT $V_{95\%}$ CTVmod – 93,24 % дози. Результати отриманих доз для мішеней та критичних органів зведені в табл. 1.

З табл. 1 видно, що один з основних критичних органів – спинний мозок (виділений курсивом) при застосуванні 3D КПТ отримує середню дозу 27,88 Гр., а максимальну дозу – 43,81 Гр., в той час, як при IMRT лише, відповідно, – 17,39 та 31,04 Гр.

Якщо проаналізувати отриману дозу на різні мішені (ложе пухлини GTV, клінічний об'єм мішені CTVmod, та клінічний об'єм мішені разом з прилеглими лімфатичними вузлами CTV1mod), то можна зробити висновок, що в ложі пухлини GTV максимальна та середня доза майже не відрізняється при обох методиках опромінення, а ось мінімальна доза – відріз-

няється на 7,9 % (тобто доза менша при застосуванні IMRT). Для клінічного об'єму мішені CTVmod та клінічного об'єму мішені разом з прилеглими лімфатичними вузлами CTV1mod спостерігається подібна з GTV тенденція, але мінімальні дози зменшуються в кілька раз сильніше, відповідно на 28 % для CTVmod та на 35,4 % для CTV1mod.

похибку при обчисленні доз при низькій електронів густині. В результаті отримують занижену величину дози для структур, електронна густина яких близька до електронної густини повітря.

Дане дослідження проведено на прикладі одного пацієнта для того, щоб продемонструвати суть відмінностей між двома методиками опромінення при їх комп'ютерному плануванні. Це потрібно для того, щоб надалі знати, який метод краще вибрати для пухлини подібної локалізації в області голова-шия на основі збалансування позитивних та негативних ефектів лікування, при прийнятті рішення медичному фізику щодо вибору однієї з методик.

На сьогодні методика 3D конформної ПТ широко застосовується при лікуванні пухлин всіх локалізацій. На противагу цьому, методика IMRT є новою як для закладу, в якому виконано дане дослідження, так і для України загалом, яка тільки запроваджується у клінічну практику, тому статистичне порівняння зазначених методик може бути проведено пізніше.

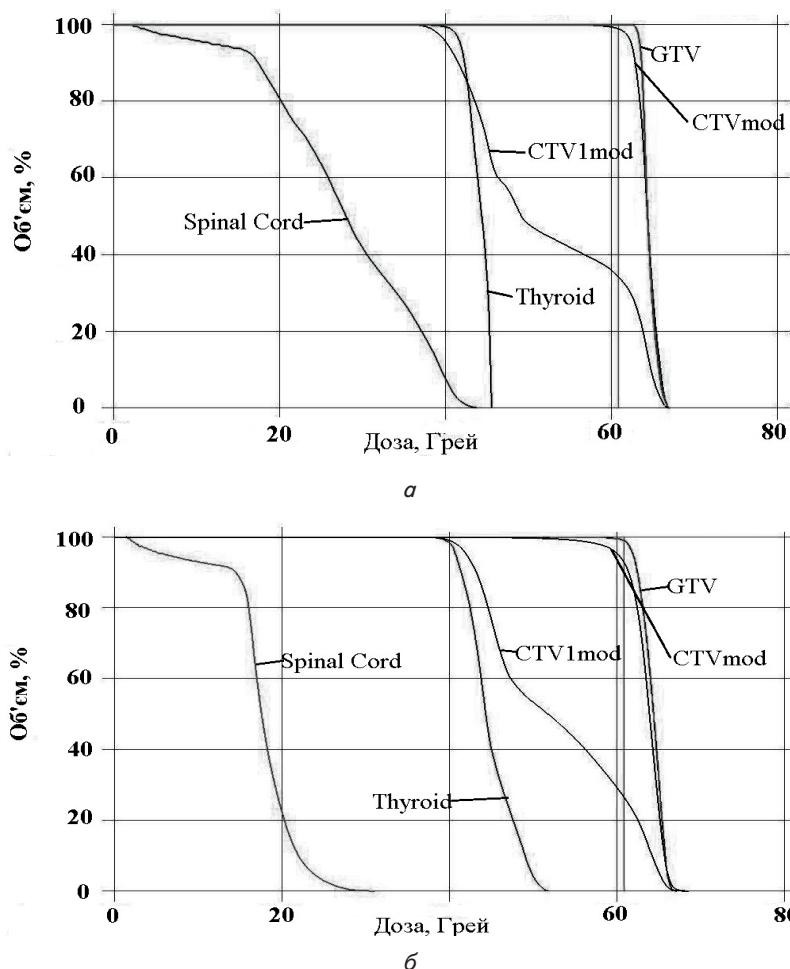


Рис. 3. Дозові об'ємні гістограми (DVH) при плануванні лікування з використанням: а – 3D КРТ; б – IMRT. Критичні органи: Spinal Cord, Thyroid

7. Висновки

Променева терапія є одним з основних методів лікування онкологічних захворювань, а лінійний прискорювач є невід'ємною частиною цього процесу. Використання різних методик підведення дози дозволяє медичному фізику краще підвести дозу до мішені, тобто максимізувати дозу в об'ємі пухлини та мінімізувати дозу на критичні органи.

У даній роботі виконано порівняння 3D конформної променевої терапії з променевою терапією з модульованою інтенсивністю. Пацієнту було проведено лікування пухлини язика за допомогою методики 3D КРТ. В той же час, з результатів планування видно,

що використання для даного хворого IMRT зменшує кількість полів опромінення з 18 до 8, та скорочує час лікування з 15 хвилин до 8. При цьому з отриманих результатів слідує, що 95 % клінічного об'єму мішені CTVmod при 3D КРТ отримує 98, 85 %, а при IMRT – лише 93.24 %. Хоч доза при застосуванні IMRT не перевищує 95 %, такий план також є прийнятним для досягнення лікувального ефекту. Отже, IMRT має суттєву перевагу, а саме, – зменшення негативних ефектів за рахунок зменшення майже на 30 % максимальної дози, яка опромінює один з найважливіших критичних органів – спинний мозок.

Таким чином, при опроміненні пухлин в області шиї краще використовувати методику IMRT, тому що при використанні 3D КРТ збільшується час лікування пацієнта та зростає дозове навантаження на критичні органи, в першу чергу – спинний мозок та щитовидну залозу.

Таблиця 1

Розподіл дози опромінення в об'ємі мішені та критичних органів

Органи/мішені	Отримана доза, Грей					
	3D КРТ			IMRT		
	максимум	середня	мінімум	максимум	середня	мінімум
CTVmod	67.02	64.26	44.4	68.63	63.52	31.94
CTV1mod	67.02	52.51	34.76	68.63	52.8	22.46
GTV	67.02	64.45	60.93	67.16	64.16	56.1
Spinal Cord	43.81	27.88	2.05	31.04	17.39	1.47
Thyroid	45.58	44	36.17	51.88	44.78	37.4

Виявлена відмінність пов'язана з тим, що комп'ютерна програма для моделювання при вирішенні оберненої задачі (плануванні IMRT) дає певну

Література

1. Кондричина, С. Н. Основы лучевой терапии [Текст]: уч. пос. / С. Н. Кондричина, А. Т. Балашов. – ПетрГУ: Петрозаводск, 2001. – 44 с.
2. Сиднев, Д. А. Физико-технические основы лучевой диагностики и радиационная защита [Текст] / Д. А. Сиднев. – Киев: Полиграф, 2005. – 204 с.
3. Рапорт Совместной Рабочей Группы по ЛТМ [Текст] / 2001. – С. 880–914.
4. Van Dyk, J. Cobalt-60: An Old Modality [Text] / J. Van Dyk, J. J. Battista. – A Renewed Challenge, 2000. – P. 2–6.
5. Hong, T. S. Intensity-modulated radiation therapy: emerging cancer treatment technology [Text] / T. S. Hong, M. A. Ritter, W. A. Tomé, P. M. Harari // British Journal of Cancer. – 2005. – Vol. 92, Issue 10. – P. 1819–1824.
6. Langer, M. Optimization of beam weight under dose-volume restrictions [Text] / M. Langer, J. Leong // International Journal of Radiation Oncology*Biological*Physics. – 1987. – Vol. 13, Issue 8. – P. 1255–1260. doi: 10.1016/0360-3016(87)90203-3
7. Ezzell, G. A. Genetic and geometric optimization of three-dimensional radiation therapy treatment planning [Text] / G. A. Ezzell // Medical Physics. – 1996. – Vol. 23, Issue 3. – P. 293–305. doi: 10.1118/1.597660
8. Spirou, S. V. A gradient inverse planning algorithm with dose volume constraints [Text] / S. V. Spirou, C. S. Chui // Medical Physics. – 1998. – Vol. 25, Issue 3. – P. 321–333. doi: 10.1118/1.598202
9. ICRU 50. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy [Text] / Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1993.
10. Gregoire, V. CT-based delineation of lymph node levels and related CTVs in the node-negative neck: DAHANCA, EORTC, GORTEC, NCIC, RTOG consensus guidelines [Text] / V. Gregoire, P. Levendag, K. K. Ang, et al. // Radiotherapy & Oncology. – 2003. – Vol. 69, Issue 3. – P. 227–236. doi: 10.1016/j.radonc.2003.09.011
11. Garden, A. S. Target coverage for head and neck cancers treated with IMRT: review of clinical experiences [Text] / A. S. Garden, W. H. Morrison, D. I. Rosenthal, K. S. C. Chao, K. K. Ang // Seminars in Radiation Oncology. – 2004. – Vol. 14, Issue 2. – P. 103–109. doi: 10.1053/j.semradonc.2003.12.004
12. Bentzen, S. M. Increasing toxicity in non-operative head and neck cancer treatment: Investigations and interventions [Text] / S. M. Bentzen, D. I. Rosenthal, E. Weymuller // International Journal of Radiation Oncology*Biological*Physics. – 2007. – Vol. 69, Issue 2. – P. S79–S82. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.04.080
13. Withers, H. R. Treatment volume and tissue tolerance [Text] / H. R. Withers, J. M. Taylor, B. Maciejewski // International Journal of Radiation Oncology*Biological*Physics. – 1988. – Vol. 14, Issue 4. – P. 751–759. doi: 10.1016/0360-3016(88)90098-3