

ОСОБЛИВОСТІ ТОПОМЕТРИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ ДО ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ОНКОГІНЕКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ЛІНІЙНОГО ПРИСКОРЮВАЧА

У статті підкреслено значення якісної топометричної підготовки при променевій терапії з метою зменшення променевого навантаження на критичні органи і тканини. Описано етапи та послідовність проведення передпроменевої топометрії. Відмічено особливості топометричної підготовки при лікуванні онкологічних хворих на лінійному прискорювачі електронів. Відзначено роль променевих досліджень у передпроменевої підготовці та моніторингу ефективності променевої терапії онкогінекологічних хворих.

Ключові слова: топометрична підготовка, променеві ушкодження, конформне опромінення, променева терапія.

В статті підкреслено значення якісної топометричної підготовки при лучевій терапії з метою зменшення лучевої навантаження на критичні органи і тканини. Описано етапи та послідовність проведення передлучевої топометрії. Відзначено особливості топометричної підготовки при лікуванні онкологічних хворих на лінійному прискорювачі електронів. Показано роль променевих досліджень у передлучевій підготовці та моніторингу ефективності лучевої терапії онкогінекологічних хворих.

Ключевые слова: топометрическая подготовка, лучевые повреждения, конформное облучение, лучевая терапия.

The article emphasized the importance of quality treatment planning in radiation therapy to reduce radiation exposure to critical organs and tissues. We describe the stages and sequence of treatment planning. The peculiarity treatment planning in the treatment of cancer patients on a linear electron accelerator. Awarded the role of radial treatment planning in the preparation and monitoring of the effectiveness of radiotherapy onco-gynecology patients.

Key words: treatment planning, radiation damage, conformal radiation, radiation therapy.

Вступ. Променева терапія злоякісних новоутворень належить до спеціальних методів лікування, які використовуються як з радикальною, так і з паліативною метою. Променева терапія може бути одним із компонентів комплексного лікування онкологічних хворих [1; 2; 3; 4]. Задача підведення канцероцидної дози до пухлини є першочерговою. Проте розвиток променевих методів лікування значною мірою обмежено ранніми променевими реакціями і пізніми променевими ушкодженнями нормальних, оточуючих патологічний осередок, тканин. Променеві ушкодження, в кінцевому рахунку, підвищують ризик виникнення індукованих раків і можуть призвести до загибелі хворих [5; 6]. На сьогодні частота пізніх променевих ушкоджень шкіри і підлеглих тканин у нашій країні коливається в межах 10 %, що відповідає аналогічному показнику в інших країнах. Встановлено також факт чіткої дозової залежності переважної кількості змін, які викликаються опроміненням в організмі [7; 8].

Структура заходів і методів зниження променевих навантажень на органи і тканини при проведенні

променевої терапії онкологічних хворих розвивалась і раніше. У зв'язку з цим, в області клінічної дозиметрії в шестидесяті роки в Європі інтенсивно почало розвиватись направлення, головною метою якого був розвиток комплексу заходів для підвищення якості променевого лікування хворих, Гарантія якості променевої терапії (ГЯПТ). Програма включала комплекс технічних, дозиметричних, метрологічних, клінічних і організаційних заходів. Крім того, впродовж декількох десятиліть інтенсивно розвиваються радіобіологічні методи реєстрації і обмеження дозових навантажень при променевій терапії онкологічних хворих. Разом з тим, актуальність теми зниження променевих ушкоджень зростає, в тому числі, для хворих з патологіями опорно-рухового апарату в поєднанні з використанням чужорідних матеріалів в якості імплантатів і ендопротезів. Застосування чужорідних матеріалів у цієї категорії хворих пов'язане з високою частотою ранніх і пізніх ускладнень (гнійно-запальних та механічних), які складають до 52 % [9; 10; 11; 12]. Імплантати при дії іонізуючого випромінювання стають джерелами

вторинного випромінювання, що викликає додаткове променеве ушкодження. Тому і на сьогодні потрібні розширені дослідження при підготовці таких хворих до опромінення у зв'язку з променевими ушкодженнями, зумовленими застосуванням чужорідних матеріалів.

Як і раніше, першочерговим є завдання забезпечення якості опромінення пухлини канцероцидною дозою при збереженні високого терапевтичного індексу.

Підвищення гарантії якості променевого лікування і зниження променевих реакцій і ушкоджень онкологічних хворих можливе сьогодні за рахунок нових методів топоетричної підготовки.

Завдання зниження променевих ушкоджень здорових органів і тканин при проведенні променевої терапії, пошук методів, що дозволяють попередити і кількісно зареєструвати їх, актуально і на сьогодні.

Методика передпроменевої топоетричної підготовки. Відомо, що променева терапія є складним процесом, який складається з багатьох етапів: від встановлення діагнозу, одержання зображень для планування опромінення і всіх аспектів підготовки до опромінення, до верифікації плану і проведення опромінення. Основою, яка забезпечує точність розрахунків дози при плануванні опромінення, є візуалізація заданого об'єму мішені і органів ризику, а також правильність вибору орієнтації пучків мегавольтного випромінювання для створення максимальної дози у пухлині і мінімальної дози в нормальних тканинах. У процесі планування опромінення лікар визначає положення об'єму мішені, яка повинна одержати високу дозу, а також нормальні тканини, які мають одержати мінімальну дозу опромінення. Залежно від локалізації мішені і органів ризику визначають оптимальний розмір пучків випромінювання.

Обладнання, які створюють різні види зображень для планування опромінення, включають рентгенівські симулятори, [13] рентгенівську комп'ютерну томографію (РКТ чи КТ) [14] і системи планування опромінення [15]. Для одержання анатомічної інформації частіше використовують РКТ.

Революційним досягненням у радіології минулого століття, можливо, найбільшим після відкриття у 1895 р. рентгенівських променів, була розробка КТ-сканерів.

Математичні основи комп'ютерної томографії було розроблено на початку ХХ століття. Проте відсутність потужних обчислювальних систем не дозволяло використовувати ці алгоритми у медичній практиці. Вперше реконструкція трьохвимірної структури об'єкта з багатьох його проєкцій була запропонована математиком із ПАР Аланом МакКорманом. У 1972 р. на конгресі британського радіологічного інституту Г. Хаунсфілд і лікар Дж. Амброус виступили із сенсаційним повідомленням «Рентгенологія проникає в мозок». З цього моменту починається бурхливий розвиток методу. Провідні фірми з виробництва медичної техніки стали випускати перші томографи вже в 1973 р., а до кінця 1979 р. існувало вже 4 покоління КТ-сканерів. Дослідження головного мозку на цих апаратах займало всього декілька хвилин. У 1979 р. математику

МакКорману і інженеру Хаунсфілду за розробку методу РКТ була присвоєна Нобелівська премія в області медицини [6, с. 16].

Сьогодні у клініки поступають сканери сьомого і восьмого покоління (тонкошарові, багатозрізові, спіральні). Удосконалення КТ-технологій було безпосередньо пов'язано із збільшенням швидкості роботи комп'ютерних систем, так що сканування і збір даних, а також реконструкція зображень проводились за секунди. У середині 80-х років було розроблено надшвидкі сканери, в яких звичайна рентгенівська трубка і всі механічні рухи було замінено на скануючий електронний пучок, який падав на мішень, вмонтовану в кільце на рамі.

КТ-сканер для симуляції – це звичайний діагностичний сканер, який має деякі додаткові властивості. Для одержання точної 3D реконструкції кількість необхідних зрізів в одному дослідженні повинна бути значною. Тому сканери КТС повинні мати трубку великої потужності і суттєву пам'ять для обробки великої кількості проєкційних даних.

Спіральна технологія сканування полягає в одночасному виконанні двох дій: безперервному обертанні джерела випромінювання навкруг об'єкта і безперервному поступальному русі стола з пацієнтом через вікно гантрі. Основна перевага спіральної КТ полягає у значному прискоренні процесу сканування, оскільки відсутні тимчасові інтервали між окремими циклами обертання рентгенівської трубки [17]. Окрім того, спіральна КТ дозволяє швидко одержати тонкі зрізи товщиною до 1мм. Дякуючи цьому, спіральні КТ-сканери забезпечують точну реконструкцію в трьох вимірах, мінімізуючи артефакти на зображеннях, що виникають при русі пацієнтки.

Проведення реконструкції КТ-зображень

Застосування КТ у плануванні променевої терапії відомо давно. Існують дані, що після одержання нової інформації на КТ-зображеннях доводилось змінювати метод опромінювання у 30-80 % випадках, які планували без використання КТ. Теоретично доведено, що КТ-планування покращує вірогідність локального вилікування на 6 % при збільшенні 5-річної виживаності у 3,5 %. Вважається, що для 10-40 % хворих, які одержують променеве лікування, використання для планування КТ буде мати перевагу [18; 19].

Топограма, чи реконструкція прямого знімка у фронтальній площині проводиться на початку топоетричної підготовки хворого для відмітки початку і кінця області сканування. Хоч топограми дуже корисні для визначення положення першого і останнього сканів, їх неможливо використовувати для планування, тому вони не передаються на в СП. Відлік відстаней між сканами ведеться в мм від нульового скана. Оскільки всі зображення одержують у цифровій формі, їх можна передавати по локальній комп'ютерній мережі [21].

Віртуальна симуляція (ВС)

КТ дає повну об'ємну уяву про анатомію людини по серії двохвимірних поперечних зрізів. Використання КТ-зображень і геометрії пучків випромінювання, їх співставлення дає особливо

велику точність визначення положення мішені і розподілу дози. Віртуальна симуляція має деякі можливості, яких немає у РС. Так, після оконтурювання об'єму плануючої мішені і органів ризику на екрані КТС можна відтворити в об'ємі і внутрішні анатомічні структури тіла, і геометрію опромінюючих пучків, які можна змінювати інтерактивно з метою оптимізації плану лікування. Окрім того, зважаючи на те, що при ВС значно менше геометричних обмежень, можна одержати більшу кількість планів лікування.

Втілення 3D конформної терапії потребує застосування малих об'ємів РТВ з меншою зоною навкруг СТВ [19; 20] при підведенні більш високих доз, що покращує вірогідність вилікування і зменшує кількість променевих ушкоджень порівняно з конвенціональним опроміненням. Конформна терапія зі складним екрануванням неможлива без об'ємної інформації, одержаної на КТ-сканері, і процесу симуляції. Можливість реконструкції плану в будь-якій площині і використання об'ємних зображень дозволяє одержати покращення зображення мішені і нормальних тканин і відповідний розподіл дози.

Досягнення в техніці КТ позначились, у першу чергу, на якості діагностики. КТ дає якісну інформацію про відмінності в густині тканин, у тому числі про інфільтрацію пухлини у прилеглі тканини чи метастатичне поширення, по якому радіолог може оцінити поширеність і стадію захворювання. На основі цієї інформації лікар приймає рішення про те, яке застосувати випромінювання, метод опромінення, розміри полів і яку призначити дозу в мішені.

Для планування опромінення досить мати точну картину положення пухлини. Окреслюючи видиму на томограмі пухлину, лікар визначає об'єм GTV і додає зону регіонарного метастазування, створюючи при цьому клінічний об'єм мішені СТВ. Далі додає деякий об'єм, який враховує рух органів і неточності в укладках хворого під час сеансу опромінення і між сеансами. Так одержують плануючий об'єм мішені РТВ, який має одержати максимально однорідну заплановану дозу [19; 21]. Дякуючи властивості визначення низького контрасту і застосування поперечних зрізів, співставляючи КТ з МРТ, ПЕТ чи з іншими способами візуалізації (система накладання зображень), КТС дозволяє краще окреслити межу між м'якими тканинами і пухлиною порівняно з РС.

Оконтурювання (сегментація)

Оконтурювання мішені і органів ризику у процесі віртуальної симуляції (ВС) є найбільш трудомістким і займає багато часу. Проте з часом інструменти оконтурювання у програмах КТС стають все більш ефективними. Наприклад, контури можна окреслювати не на кожному зрізі. Для проміжних зрізів контури можна створити за допомогою інтерполяції, а далі, за необхідності, виправити їхнє положення простим рухом мишки. Контур РТВ можна автоматично одержати із контур СТВ, розширюючи його, хоча точність такого розширення потрібно перевіряти, особливо у третьому вимірі [21; 22].

Оконтурювання РТВ проводиться на КТ-зображеннях за допомогою мишки. При застосуванні співставлення зображень різної модальності вони повинні бути зареєстровані один відносно одного, далі проводять контур на другому зображенні і одночасно переводять його на КТ.

Для критичних органів деякі контури можна створити автоматично за допомогою програми, яка враховує градієнт густини. Цей спосіб розумно використовувати для окреслення кісток і легенів, але гірше для інших органів при меншій різниці і значенні густини, наприклад, для печінки, нирок і внутрішньочерепних структур.

Засоби вимірювання відстаней і ручного чи автоматичного окреслення дають можливість створити 3D об'єми або лінії і точки інтересу. Зазвичай лікар наносить серію дискретних точок чи відрізки коротких ліній, які перетворюються в безперервні контури. Далі одержують зображення об'ємів у поперечній, фронтальній і сагітальній площині і навіть на реконструкції топограми для оцінки правильності одержання необхідних об'ємів.

Після визначення мішені і органів ризику необхідно накласти пучки на зображення анатомії пацієнта, щоб показати положення меж пучка. Для цього необхідно вибрати геометрію опромінюючого апарата, розмістити ізоцентр на зображенні, вибрати розміри полів (симетричних чи асиметричних), а також кути повороту гантрі, коліматора і стола. Перевагою ВС є те, що вона дозволяє бачити пучки, накладені на зображення оконтурених структур, у будь-якій площині. При цьому можна бачити, чи правильно пучок випромінювання охоплює мішень і критичні органи. Це дозволяє визначити форму апертури коліматора і дозволяє інтерактивно оцінити положення вхідних полів при різних кутах падіння і розмірах для оптимізації променевого лікування [19]. Кінцевий вибір параметрів опромінення проводиться тільки після розрахунків розподілу дози.

Віртуальна симуляція опромінення.

ВС проводиться за допомогою ручного управління параметрами опромінюючого апарату, таких як поворот гантрі і коліматора, відкриття діафрагми, установка ВДП та ін. Процес симуляції можна автоматизувати, наприклад, одержати положення пластин коліматора по контуру мішені. Для оптимізації конфігурації пучка можна створити реконструкцію, яка буде слугувати референтною для укладки хворого. Така реконструкція є еквівалентом знімку, який створений на симуляторі, а також відповідає портальному зображенню, зробленому під час сеансу опромінення.

ВС є програмою управління КТ-зображеннями в поєднанні із засобами візуалізації, яка виконує такі важливі функції:

- оконтурення об'ємів структур мішені і нормальних тканин, що може бути зроблено із використанням опції співставлення зображень (fusion);
- розрахунок координат ізоцентру відносно структур пацієнта і координат кімнати так, щоб можна було покласти референтні мітки для укладки пацієнта;

- зображення пучка, включаючи положення захисних блоків і мультипелюсткового коліматора;
- створення цифрових реконструкцій.

Висновки. Таким чином, використання конформного опромінення потребує особливої топоетричної підготовки, дає можливість зменшити променеве навантаження на здорові органи і збільшити дозове навантаження на ракові клітини. Сучасний рівень еволюції технічного забезпечення радіаційної онкології характеризується втіленням у клінічну практику прискорювачів нового покоління, що дозволяє фокусувати пучки іонізуючого випромінювання з точністю до мм і опромінювати пухлину в режимі

просторово-часової модуляції. Для досягнення комфортності лікувальні центри використовують різні методи залежно від наявних у них технічних засобів [20; 22].

Можливість проведення якісної топоетричної підготовки, застосування променевої терапії як при операбельних, так і при неоперабельних формах пухлини, неухильно зростаюча ефективність різних її методів пов'язана з появою нових конструкцій апаратів (джерел випромінювання), з розвитком клінічної дозиметрії та радіобіологічними дослідженнями, а насамперед, з розвитком техніки, яка все більше впроваджується в лікувальних закладах України.

ЛІТЕРАТУРА

1. Рак шейки матки / Л. И. Крикунова, Л. С. Мкртчян, Н. И. Шентерева, Н. И. Сыченкова // Терапевтическая радиология: руководство для врачей / под ред. А. Ф. Цыба, Ю. С. Мардынского. – М.: ООО «МК», 2010. – С. 369–378.
2. Рак шейки и тела матки / Л. А. Марьина, В. Н. Чехонадский, М. И. Нечушкин, М. В. Киселева. – М.: Медицина. – 2008. – 144 с.
3. Лучевая терапия основные стратегические направления / [Цыб А. Ф., Мардынский Ю. С., Паныпин Г. А. и др.] // Тезы 7 Всерос.с. рентгенол. и радиол., – М., 2001. – 357 с.
4. Ставицкий Р. В. Аспекты клинической дозиметрии / Р. В. Ставицкий. – М.: МНПИ, 2000. – С. 137, 167–176, 210–215.
5. НКДАР ООН. Отчет научного комитета по действию атомной радиации генеральной ассамблее // Мед. радиол. и рад. безоп. – 2001. – № 1. – С. 28–47.
6. Цыб А. Ф. Основные направления развития современной лучевой диагностики / Цыб А. Ф., Харченко В. П., Власов П. В. // Сб. тез. конф. «Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия». – М., 2000. – 180 с.
7. Вуд Мари Э. Секреты гематологии и онкологии / Вуд Мари Э., Банн Пол А. // С.-П.: Невский диалект, 2001. – С. 140, 148, 163.
8. Козлов В. А. Сравнительная оценка периферической гемодинамики на внешнее гамма-облучение у овец и лошадей / Козлов В. А., Исамаев Н. Н., Грудина Н. В.
9. Горбунова В. А. Качество жизни онкологических больных / В. А. Горбунова, В. В. Бредер // Матер. 4 Российской конференции онкологов. – М., 2000 – С. 125–127.
10. Количественная оценка состояния систем жизнеобеспечения и качества жизни при комплексном лечении больных диссеминированным раком молочной железы / Лебеденко И. М., Тепляков В. В., Ковалевский Е. Е., Малаева Н. С. // Вопросы онкологии. – 2002. – Т. 48. № 6. – С. 728–731.
11. Использование метода АКС для количественной оценки «ответа на лечение» онкологических больных / Тепляков В. В., Лебеденко И. М., Ковалевский Е. Е., Малаева Н. С. // Современная онкология. – 2002. – Т. 4. № 4. – С. 202–206.
12. Объемные композиты с биопокрытиями на основе субмикрорекристаллического титана для медицины / [Колобов Ю. П., Шаркеев Ю. П., Карлов А. В. и др.] // Сб. тез. конф. «Фундаментальные науки медицине». – М., 2003. – С. 115–116.
13. Ратнер Т. Г. Методы симуляции в лучевой терапии злокачественных опухолей. Ч. I. Что такое симуляция и необходимость ее применения / Т. Г. Ратнер // Мед. физика. – 2009. – № 2 (42). – С. 77–85.
14. Федоров Г. А. Медицинская интраскопия. Рентгеновская вычислительная томография / Г. А. Федоров. – М.: Изд. МИФИ, 2001. – 78 с.
15. Wan Dyk J. Computerized radiation treatment planning systems / Wan Dyk J., Barnett R. B., Battista J. J. // Modern Tehnology of Radiation Oncology : Med. Phys. Publisher. – 2000. – P. 231–286.
16. Ратнер Т. Г. Методы симуляции в лучевой терапии злокачественных опухолей / Т. Г. Ратнер, В. Г. Сахаровская // Медицинская физика. – 2012. – № 1 – С. 102–115.
17. Ратнер Т. Г. Иммобилизация пациента во время лучевой терапии. Теоретические основы и практическое применение / Т. Г. Ратнер, В. Г. Сахаровская. – Изд. «Весть», 2008. – 120 с.
18. Рудь С. Д. Основы и клиническое применение рентгеновской компьютерной томографии / С. Д. Рудь // Лучевая диагностика. – 2007. – С. 53–67.
19. Лебеденко И. М. Клинико- дозиметрическое обеспечение гарантии качества лучевой терапии онкологических больных : автореф. дис. ... докт.-ра мед. наук / И. М. Лебеденко. – Москва, 2005. – 60 с.
20. Ратнер Т. Г. Иммобилизация пациента во время лучевого лечения / Т. Г. Ратнер, В. Г. Сахаровская // Мед. физика. – 2007. – № 3 (35). – С. 68–80; № 4 (36). – С. 71–88.
21. Применение в клинике гистограмм доза-объем / Т. Г. Ратнер, И. А. Канчели, К. А. Елуженкова, Т. В. Юрьева // Мед. физика. – 2006. – № 1 (29). – С. 73–81.
22. Емельянов И. В. Оценка целесообразности проведения конформного облучения на примере рака предстательной железы / И. В. Емельянов, Ю. А. Пронин // Мед. физика. – 2000. – № 8. – С. 28–35.

Рецензенти: Мечов Д. С., професор;
Солядяникова О. І., професор.

© Иванкова В. С., 2014

Дата надходження статті до редколегії 19.05.2014 р.

ІВАНКОВА Валентина Степанівна – доктор медичних наук, професор, завідувач науково-дослідного відділення радіаційної онкології Національного інституту раку, м. Київ.

Коло наукових інтересів: радіаційна медицина.