

ВЫБОР МЕТОДИКИ ФИЗИКО-ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ В СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. В. Назаренко, Я. Р. Знаткова, С. Б. Алиева

ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина" Минздрава России

Поступила в редакцию 13.06.2016 г.

Аннотация. Стереотаксическая лучевая терапия представляет собой относительно новую разработку в области лучевой терапии. Дозиметрическое планирование такого вида лучевого лечения имеет свою специфику. Специализированное трехмерное планирование ЛТ позволяет достичь высокой дозы внутри мишени и высокого градиента дозы за пределами мишени. Выбор адекватной методики физико-дозиметрического планирования стереотаксической лучевой терапии является актуальным вопросом раздела медицинской физики. Представлены результаты сравнения двух методик физико-дозиметрического планирования сеансов лучевой терапии с модуляцией интенсивности пучка фотонов пациентов с раком поджелудочной железы. Выполнен сравнительный анализ полученных результатов по дозному распределению, нагрузке на критические органы, гистограммам доза-объем. Выбирая между способами облучения, необходимо учитывать большие возможности VMAT в настройке целевых функций и их параметров. В VMAT многое определяется выбранным набором критериев, в то время как IMRT больше зависит от выбора направления гантри.

Ключевые слова: стереотаксическая лучевая терапия, IMRT, VMAT, физико-дозиметрическое планирование, метод Монте-Карло.

THE CHOICE OF THE METHOD OF DOSIMETRIC PLANNING IN STEREOTAXIC RADIATION THERAPY OF PANCREATIC CANCER

A. V. Nazarenko, Ya. R. Znatkova, S. B. Alieva

Abstract. Stereotactic radiotherapy is a relatively new development in the field of radiation therapy. Dosimetric planning of this type of radiation treatment has its own specifics. Specialized three-dimensional planning of RT allows achieving a high dose inside the target and a high dose gradient outside the target. The choice of an adequate methodology for physico-dosimetric planning of stereotactic radiation therapy is a topical issue in the division of medical physics. The results of a comparison of two methods for physico-dosimetric planning of radiotherapy sessions with modulation of the intensity of the photon beam of patients with pancreatic cancer are presented. A comparative analysis of the results obtained for the dose distribution, load on critical organs, dose-volume histograms was performed. Choosing between irradiation methods, it is necessary to take into account the large capabilities of VMAT in setting up target functions and their parameters. In VMAT, much is determined by the selected set of criteria, while IMRT is more dependent on the choice of the direction of the gantry.

Keywords: stereotactic radiation therapy, IMRT, VMAT, physico-dosimetric planning, Monte Carlo method.

1. ВВЕДЕНИЕ

Дистанционная лучевая терапия является обязательным компонентом комплексного лечения нерезектабельных и рецидивных опухолей поджелудочной железы. Однако продолжительность и тяжелая переносимость курса химиолучевой терапии в традиционном варианте пациентов с раком поджелудочной железы определяют разработку и внедрение новых схем лучевой терапии.

Стереотаксическая лучевая терапия представляет собой относительно новую разработку в области лучевой терапии и показывает положительные результаты при лечении глубоко-расположенных опухолей различных органов. Экстракраниальная стереотаксическая ЛТ – метод дистанционной ЛТ, использующий высокоточное, высококонформное подведение высокой дозы излучения к экстракраниальной мишени за одну или несколько фракций.

Специализированное трехмерное планирование ЛТ позволяет достичь высокой дозы внутри мишени и высокого градиента дозы за пределами мишени. В целях минимизации облучения нормальных тканей и обеспечения быстрого спада дозы облучения за пределами мишени, используются множественные некопланарные пучки или арки пучков. При стереотаксической лучевой терапии абляционная доза ионизирующего излучения подводится к опухоли, как правило, в течение 1 – 5 сеансов.

Лучевая терапия РПЖЖ всегда сложна из-за близости здоровых органов, особенно желудка, двенадцатиперстной кишки и тонкой кишки. Получение высоких доз этими структурами может привести к таким осложнениям, как язвы и кровотечения, непроходимость желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), стриктуры и перфорации. Тошнота и рвота могут возникнуть сразу или в течение нескольких часов после облучения желудка и/или тонкой кишки. Лучевые повреждения желудка варьируют от ограниченного воспаления слизистой оболочки до образования жизненно опасных язв и кровотечений. Лучевой мукозит тонкой кишки может выражаться в виде диареи и судорог. Через несколько недель или месяцев после облучения может проявиться поздняя непроходимость кишечника, что иногда требует неотложного хирургического вмешательства. Хронические повреждения тонкой кишки могут включать постоянную диарею, язвы, свищи, перфорации и кровотечения.

Большинство опубликованных клинических данных включают данные для стандартного фракционирования. Методика стереотаксической лучевой терапии рака поджелудочной железы стала возможной благодаря возможностям современного физико-дозиметрического моделирования.

Для минимизации лучевой нагрузки на органы риска использовалось инверсное (обратное) планирование на трехмерной системе дозиметрического планирования “Eclipse”. Ограничения в выборе направлений облучения не являются основополагающими параметрами для уменьшения дозы в критических структурах. В данном виде планирования главная роль отводится поперечной модуляции интенсивности (флюенса) пучков, имеющих различные направления. В результате, использование модуляции флюенса не убирает пучок из областей, чувствительных к облучению, ограничивая дозу, которая создается данным пучком. Холодные области, полученные при этом в опухоли, будут скомпенсированы увеличением флюенса в других пучках.

Дозиметрическое планирование такого вида лучевого лечения также имеет свою специфику.

Инверсное планирование основано на задании физических и биологических функций, которые, с одной стороны, обеспечивают получение объемом мишени предписанной дозы, а с другой стороны, ограничивают максимальную дозу в мишени и минимизируют лучевую нагрузку на окружающие здоровые ткани и особенно органы риска.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с задачами исследования с целью разработки оптимальной методики стереотаксической лучевой терапии нами была проведена сравнительная оценка двух методик лучевой терапии IMRT и VMAT.

IMRT (Intensity modulated radiation therapy) - лучевая терапия с модулированной интенсивностью в статическом многопольном режиме.

VMAT (Volume modulated radiation therapy) – лучевая терапия с модулированной интенсивностью в ротационном динамическом режиме с различным количеством арок.

При разработке методики стереотаксической лучевой терапии для выбора оптимальной дозы облучения нами учитывалась линейно-квадратичная модель (хотя, по некоторым литературным данным, она работает ограниченно, при РОД больше 10 Гр), согласно которой использование 5 фракций позволяет потенциально снизить риск позднего повреждения здоровых тканей по сравнению с 1 и 3 фракциями, применяемыми в других учреждениях.

Предполагая, что $\alpha/\beta = 3$ (поздние реакции), в $EQD_2 = nd(d + \alpha/\beta)/(2 + \alpha/\beta)$ (n - количество фракций, d - доза за фракцию), подведенная доза на нормальную ткань в этом исследовании (используя среднее 37,5 Гр за 5 фракций) составила 78,75 Гр, что ниже, чем в случае другого режима фракционирования. Например, 36 Гр за 3 фракции соответствует среднему значению EQD_2 108 Гр, а 25 Гр за 1 фракцию соответствует 140 Гр. Поэтому при этом режиме наблюдалась относительно низкая вероятность ≥ 3 класса поздних побочных эффектов.

В случае нерезектабельного местно-распространённого рака поджелудочной железы SBRT проводится за 5 фракций с РОД 7,5 Гр, СОД 37,5 Гр. Биологический эффект при этом эквивалентен 78,75 Гр.

Следует отметить, что необходимо учитывать толерантность нормальных тканей в зависимости от предписанной дозы и объемов, попадающих в зону облучения. У пациентов с близко расположенным желудком и двенадцатиперстной кишкой к опухоли особенно велик риск возникновения токсических эффектов. В случаях, когда было невозможно соблюдать ограничение дозы на органы риска, предписанная доза снижалась до 30 Гр за 5 фракций, что эквивалентно 54 Гр, вместо 37,5 Гр за 5 фракций.

Таблица 1. Ограничения доза-объем для органов риска при гипофракционировании за 5 фракций.

орган	5 фракций	
	объем	доза
желудок		$D_{max} < 32$ Гр
	$< 10 \text{ см}^3$	18 Гр
двенадцатиперстная кишка		$D_{max} < 32$ Гр
	$< 10 \text{ см}^3$	12,5 Гр
	$< 5 \text{ см}^3$	18 Гр
тощая/подвздошная кишка		$D_{max} < 35$ Гр
	$< 5 \text{ см}^3$	19,5 Гр
ободочная кишка		$D_{max} < 38$ Гр
	$< 20 \text{ см}^3$	25 Гр
печень	700 см^3	< 21 Гр
почки	200 см^3	$< 17,5$ Гр
спинной мозг		$D_{max} < 30$ Гр
	$< 0,35 \text{ см}^3$	23 Гр
	$< 1,2 \text{ см}^3$	14,5 Гр

Критерии оценки плана:

Предписанная доза должна охватывать 95 % объема PTV.

Доза более 107 % охватывает не больше 2 % объема PTV.

Нами были определены ограничения доза-объем для органов риска (Таблица 4).

При 5-фракционном облучении максимальная доза на желудок не должна превышать 32 Гр, в то время как объем, получающий 18 Гр, не должен превышать 10 см³.

Максимальная доза на двенадцатиперстную кишку не должна превышать 32 Гр, объем, получающий 12,5 Гр, не должен превышать 10 см³, а объем, получающий 18 Гр, не должен превышать 5 см³.

Максимальная доза на тощую и подвздошную кишку не должна превышать 35 Гр, объем, получающий 19,5 Гр, не должен превышать 5 см³.

Максимальная доза на ободочную кишку не должна превышать 38 Гр, объем, получающий 25 Гр, не должен превышать 20 см³.

Хотя бы 700 см³ объема печени должны получать менее 21 Гр.

Хотя бы 200 см³ объема коркового вещества почки должны получать менее 17,5 Гр.

Максимальная доза на спинной мозг не должна превышать 30 Гр, объем, получающий 23 Гр, не должен превышать 0,35 см³, а объем, получающий 14,5 Гр, не должен превышать 1,2 см³.

3. ВЫБОР МЕТОДИКИ ФИЗИКО-ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ В СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Индивидуальный дозиметрический план лечения разрабатывался с учетом геометрии опухоли и места положения. PTV покрывалось 95% изодозой.

Нами было проведено сравнение планов, выполненных разными методиками: IMRT и VMAT с различным количеством арок.

При использовании IMRT дозовая нагрузка на окружающие ткани оказывается ниже, чем при VMAT. Это объясняется тем, что при IMRT можно задать подходящие углы гантри, полностью исключая направления по критическим органам. При использовании методики VMAT облучение происходит со всех направлений, с различной интенсивностью. При облучении методикой VMAT распределение дозы стремится к однородному, полностью отсутствуют стыки пучков.

Другим важным отличием IMRT и VMAT является продолжительность процедуры облучения: при VMAT благодаря непрерывному отпуску дозы по ходу движения гантри и лепестков время облучения меньше, в то время как при IMRT значительная часть времени уходит на перемещение гантри в заданный угол и установку лепестков в заданное положение.

За более длительное время процедуры облучения происходит большее смещение органов за счет их движения, изменение их взаимной топологии и, следовательно, размытию изодозных кривых в облучаемом объеме. Это особенно критично при близком расположении двенадцатиперстной кишки и желудка по отношению к поджелудочной железе. Не последним отличием будет и экономическая целесообразность VMAT: короткое время процедуры позволяет пролечить большее количество пациентов. Иммобилизация пациентов и визуализация положения опухоли при лечении как IMRT, так и VMAT происходит одинаково.

4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Ниже приведены примеры сравнения дозиметрического планирования при IMRT и VMAT пациентов с РПЖЖ (Рисунок 1).

1 пациент.

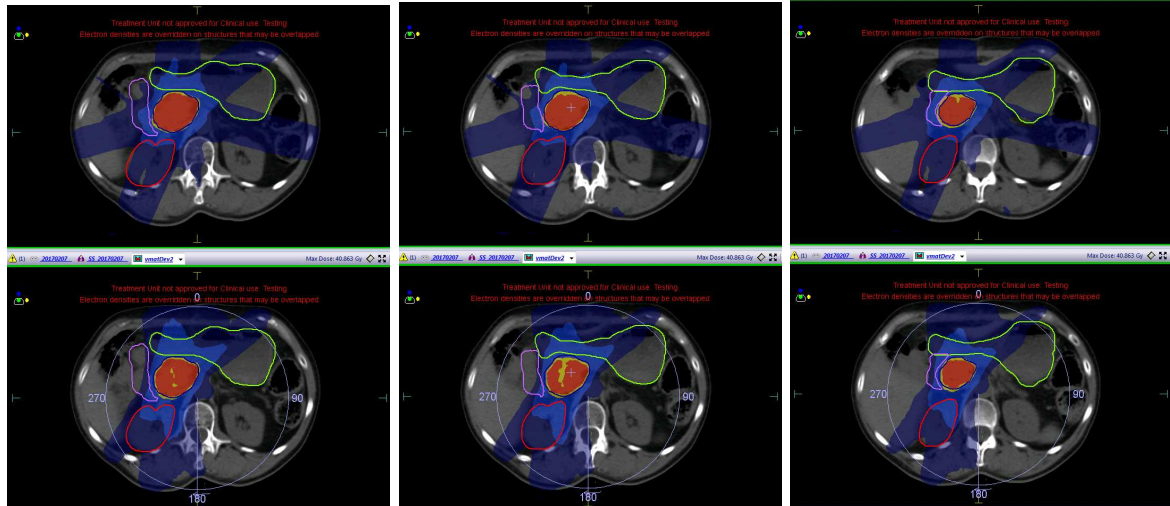


Рис. 1. Серия поперечных срезов IMRT (верхний ряд), VMAT (нижний ряд) для пациента 1.

Примечание: двенадцатиперстная кишка (розовый), поджелудочная железа (синий), желудок (зеленый). Изодозы: 10 Гр (тёмно-синяя), 19,5 Гр (синяя), 36,63 Гр- 95% предписанной дозы (жёлтая сплошная область), 37,5 Гр - 100% предписанной дозы (красная).

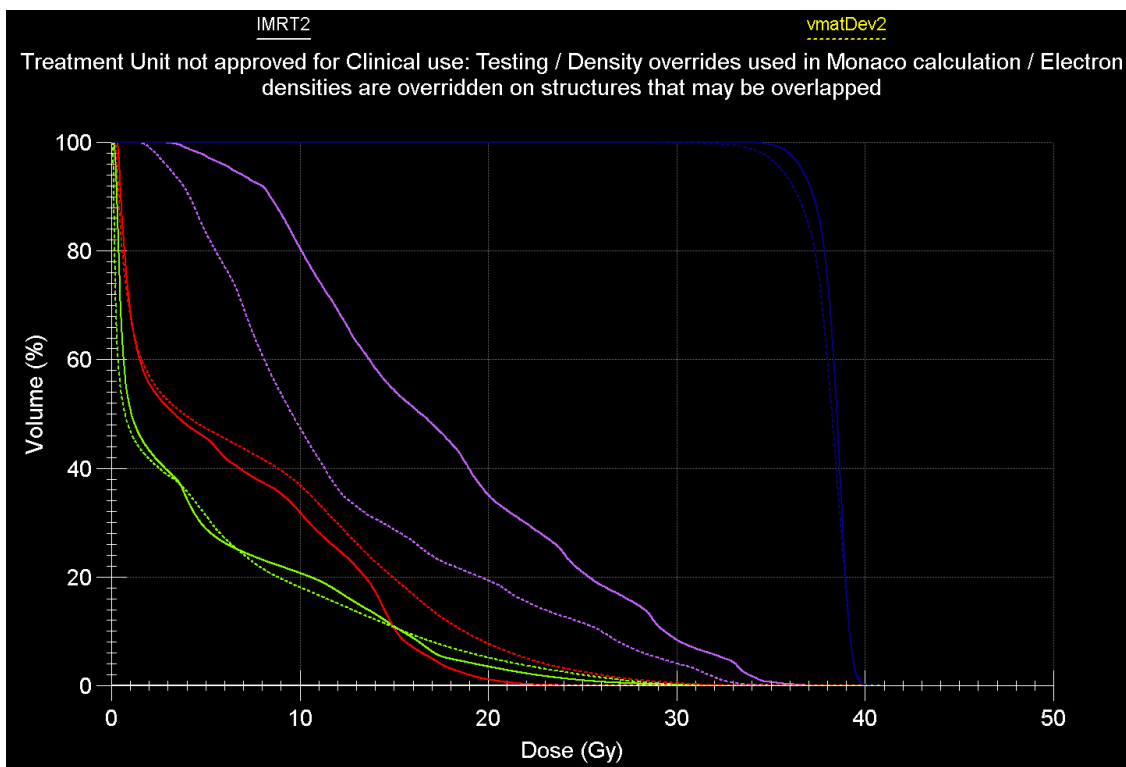


Рис. 2. Сравнительная гистограмма доза-объём для пациента 1.

Примечание: IMRT (сплошная линия) и VMAT (пунктирная линия). Распределение дозы: РТВ (синий), двенадцатиперстная кишка (розовый), желудок(жёлтый), правая почка (красный).

Как видно из рисунка 2, область резкого спада дозы для планируемого объёма подже-

лудочной железы в плане VMAT уступает плану IMRT: “холодная” точка в плане VMAT сдвинута влево, в то время как “горячая” точка находится в одинаковых положениях. Сравнение кривых для двенадцатиперстной кишки показывает меньшие дозы для плана VMAT. Снижена средняя доза: с 17,5% до 12,2%, максимальная доза снижена с 38,1% до 36,7% . Распределение дозы по объёму для желудка улучшилось незначительно: это можно объяснить отдалённостью большей части объёма желудка от облучаемой поджелудочной железы. Заметно небольшое различие в дозе для правой почки: план VMAT демонстрирует преобладание дозы по сравнению с планом IMRT.

Таблица 2. Сравнительные данные дозиметрического планирования IMRT и VMAT для пациента 1.

Structure	Volume (cm ³)	Plan Name	Min Dose Gy	Max Dose Gy	Mean Dose Gy	Cold Ref Gy	Vol < (cm ³)	% Vol < Cold Ref	Hot Ref Gy	Vol > (cm ³)	% Vol > Hot Ref	% Inside Calc Vol	Inside StudySet
PTV-CT	40.100	IMRT2	32.541	40.375	38.334	35.630	0.496	1.24	39.380	1.822	4.54	100.00	Yes
PTV-CT	40.100	vmatDev2	27.170	40.863	37.983	35.630	2.127	5.30	39.380	1.844	4.60	100.00	Yes
duodenum	23.815	IMRT2	2.587	38.085	17.569							100.00	Yes
duodenum	23.815	vmatDev2	1.408	36.709	12.199							100.00	Yes
gaster	464.095	IMRT2	0.077	33.764	4.752	15.390	417.419	89.94	21.838	10.855	2.34	98.22	No
gaster	464.095	vmatDev2	0.031	33.079	4.651	15.390	416.994	89.85	21.838	17.630	3.80	98.22	No
kidney1	152.845	IMRT2	0.267	26.640	6.291	4.508	81.455	53.29	6.352	62.675	41.01	100.00	Yes
kidney1	152.845	vmatDev2	0.179	34.073	7.489	4.508	78.942	51.65	6.352	68.519	44.83	100.00	Yes
kidney2	163.610	IMRT2	0.197	13.533	1.940							100.00	Yes
kidney2	163.610	vmatDev2	0.055	7.263	1.691							100.00	Yes

Примечание: PTV-CT — планируемый объём для облучения, duodenum — двенадцатиперстная кишка, gaster — желудок, kidney1 — правая почка, kidney2 — левая почка.

2 пациент.

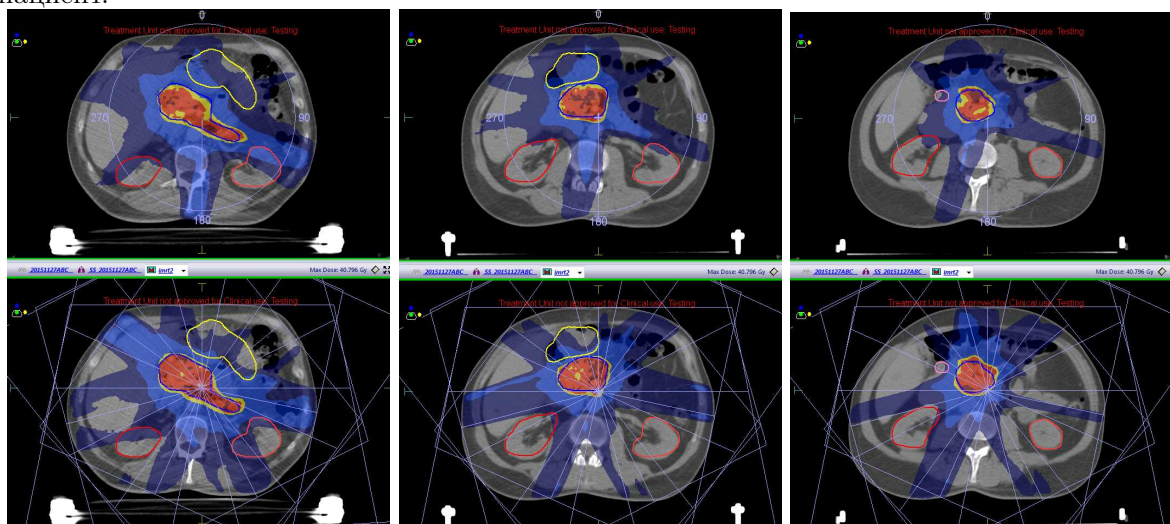


Рис. 3. Серия поперечных срезов IMRT (верхний ряд), VMAT (нижний ряд) для пациента 2.

Примечание: двенадцатиперстная кишка (розовый), поджелудочная железа (синий), желудок (желтый). Изодозы: 10 Гр (тёмно-синяя), 19,5 Гр (синяя), 36,63 Гр — 95% предписанной дозы (жёлтая сплошная область), 37,5 Гр — 100% предписанной дозы (красная).

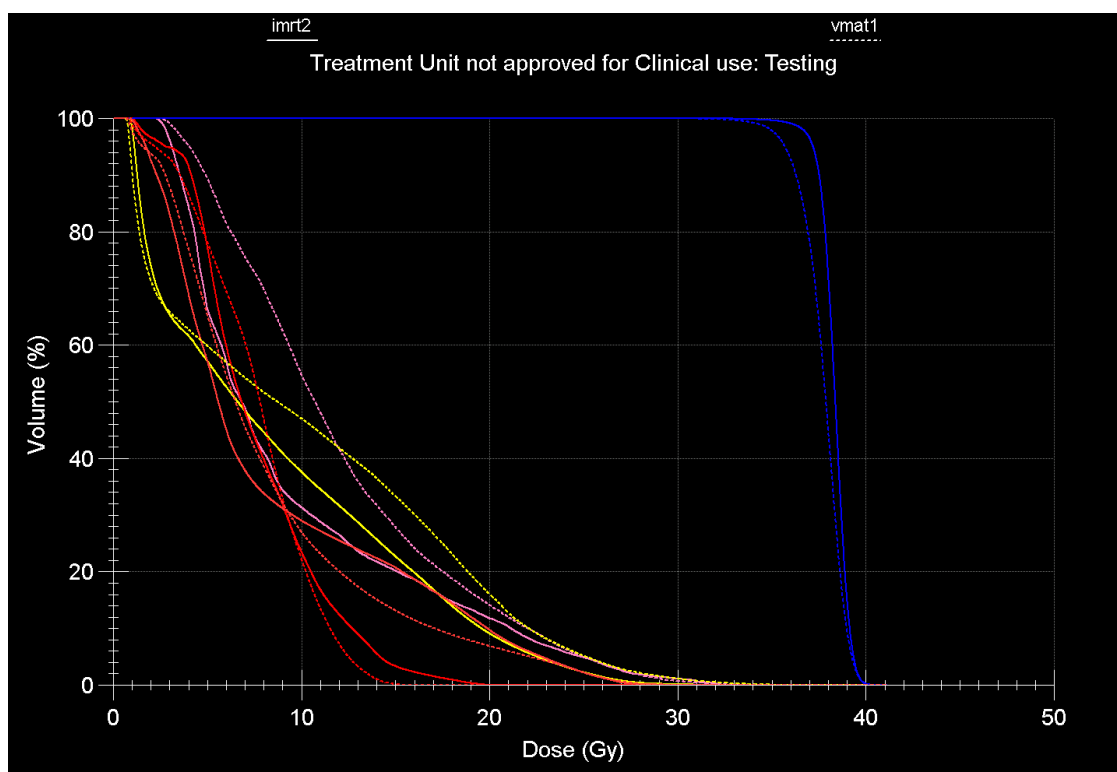


Рис. 4. Сравнительная гистограмма доза-объём для пациента 2.

Примечание: IMRT (сплошная линия) и VMAT (пунктирная линия). Распределение дозы: PTV (синий), двенадцатиперстная кишка (розовый), желудок (жёлтый), правая почка (красный).

Из статистической гистограммы видно, что план VMAT обеспечивает обеднённое покрытие по сравнению с планом IMRT. Дальнейший анализ изодозных кривых на срезах показывает преимущество выделенных направлений подведения радиации.

Таблица 3. Сравнительные данные дозиметрического планирования IMRT и VMAT для пациента 2.

Structure	Volume (cm ³)	Plan Name	Min Dose Gy	Max Dose Gy	Mean Dose Gy	Cold Ref Gy	Vol < (cm ³)	% Vol < Cold Ref	Hot Ref Gy	Vol > (cm ³)	% Vol > Hot Ref
Duodenum	18.900	imrt2	2.247	32.604	9.532						
Duodenum	18.900	vmat1	2.508	33.381	12.098						
gastr	449.510	imrt2	0.772	34.416	8.683						
gastr	449.510	vmat1	0.550	36.859	10.265						
pancreas	215.100	imrt2	27.239	40.796	38.322	35.600	1.334	0.62	39.400	8.816	4.10
pancreas	215.100	vmat1	27.118	41.081	37.719	35.600	9.496	4.41	39.400	7.008	3.26

3 пациент.

Объём поджелудочной железы, получающий менее 95% предписанной дозы составил менее

1,53%, а 105% дозы — менее 5,54%. Средняя доза для двенадцатиперстной кишки составила $D_{mean} = 15,4\%$, максимальная доза $D_{max} = 31,3\%$. Объем желудка расположен удачно для облучения поджелудочной железы: его значения по дозе намного меньше предельно допустимых при выбранном режиме фракционирования. Средняя доза для желудка составила $D_{mean} = 1,3\%$, а максимальная доза $D_{max} = 5,7\%$.

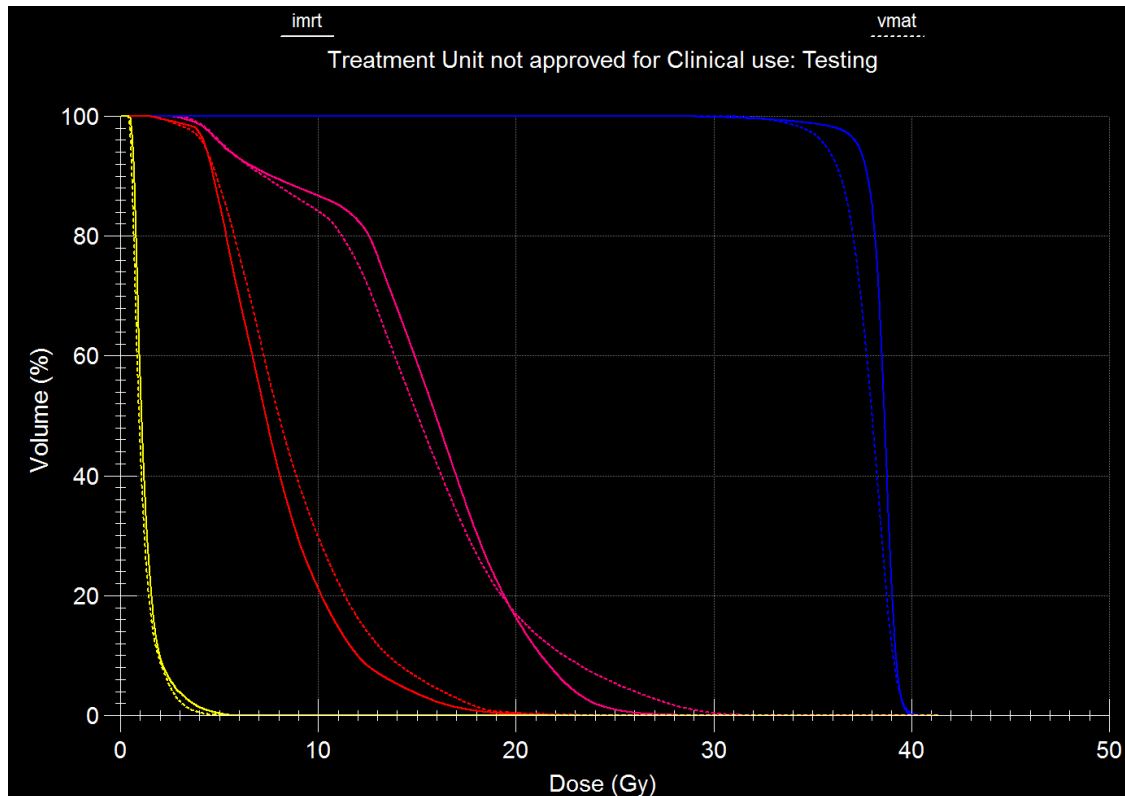


Рис. 5. Сравнительная гистограмма доза-объем для пациента 3.

Примечание: IMRT (сплошная линия) и VMAT (пунктирная линия). Распределение доз: РТВ (синий), двенадцатиперстная кишка (розовый), желудок (жёлтый), правая почка (красный).

В плане VMAT удалось создать менее высокое покрытие: объем поджелудочной железы, получающий менее 95% предписанной дозы составил менее 4,66%, а объем, получающий более 105% предписанной дозы оказался менее 4,52%. Таким образом, область резкого спада достаточна узка. Средняя доза для двенадцатиперстной кишки составила $D_{mean} = 15,2\%$, максимальная доза $D_{max} = 32,6\%$. Объем желудка расположен удачно для облучения поджелудочной железы: доза на желудок намного меньше предельно допустимых при выбранном режиме фракционирования. Средняя доза для желудка составила $D_{mean} = 1,1\%$, а максимальная доза $D_{max} = 5,9\%$.

Отметим форму кривой доза-объем для двенадцатиперстной кишки: видно, что объем резко спадает в области 25 Гр в плане IMRT, но при этом $D_{max} = 31,3$ Гр. Для плана VMAT объем спадает позже в области 30 Гр и $D_{max} = 32,6$ Гр. Таким образом, в плане IMRT присутствует асимптотическое приближение — “длинный хвост” — вдоль оси доз, что очень опасно для последовательных органов. Отчасти это можно объяснить разным набором функций для IMRT и VMAT используемых в этом исследовании. В VMAT использовалось жесткое ограничение по дозе, в то время как в IMRT использовалось параметрическое ограничение по дозе. В процессе оптимизации, очевидно, были найдены разные локальные минимумы, которые

привели к таким формам кривых и схожему результаты по максимальной дозе.

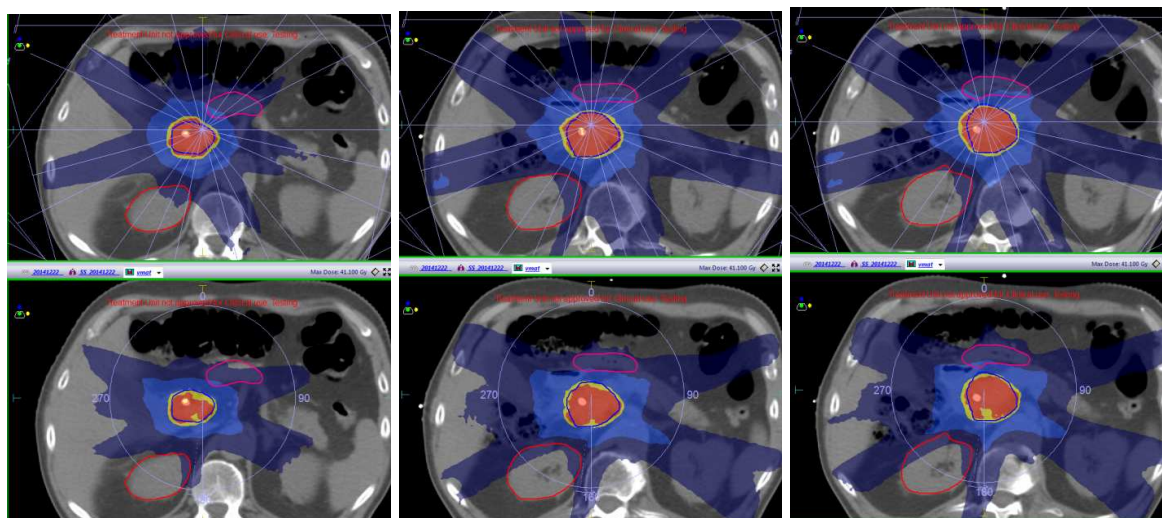


Рис. 6. Серия поперечных срезов IMRT (верхний ряд), VMAT (нижний ряд) для пациента 3.

Примечание: двенадцатиперстная кишка (розовый), поджелудочная железа (синий). Изо-дозы: 10 Гр (тёмно-синяя), 19,5 Гр (синяя), 36,63 Гр — 95% предписанной дозы (жёлтая сплошная область), 37,5 Гр — 100% предписанной дозы (красная).

Таблица 4. Сравнительные данные дозиметрического планирования IMRT и VMAT для пациента 3.

Structure	Volume (cm ³)	Plan Name	Min Dose Gy	Max Dose Gy	Mean Dose Gy	Cold Ref Gy	Vol < (cm ³)	% Vol < Cold Ref	Hot Ref Gy	Vol > (cm ³)	% Vol > Hot Ref
Duodenum	60.965	imrt	2.372	31.286	15.482	22.741	58.124	95.34			
Duodenum	60.965	vmat	3.014	32.627	15.163	25.475	58.124	95.34			
PTV_0.5cm	175.180	imrt	26.724	41.319	38.490	35.600	2.672	1.53	39.357	9.708	5.54
PTV_0.5cm	175.180	vmat	30.201	41.100	37.815	35.600	8.161	4.66	39.357	7.912	4.52
Spinal Cord	66.515	imrt	0.049	15.562	3.483						
Spinal Cord	66.515	vmat	0.008	11.895	2.550						
rt kidney	229.485	imrt	1.305	25.698	7.935						
rt kidney	229.485	vmat	1.330	27.264	8.680						
stomach	159.165	imrt	0.424	5.871	1.267						
stomach	159.165	vmat	0.344	5.698	1.127						

Resolution: 0.10 cm

Bin Width: 0.010 Gy

4 пациент.

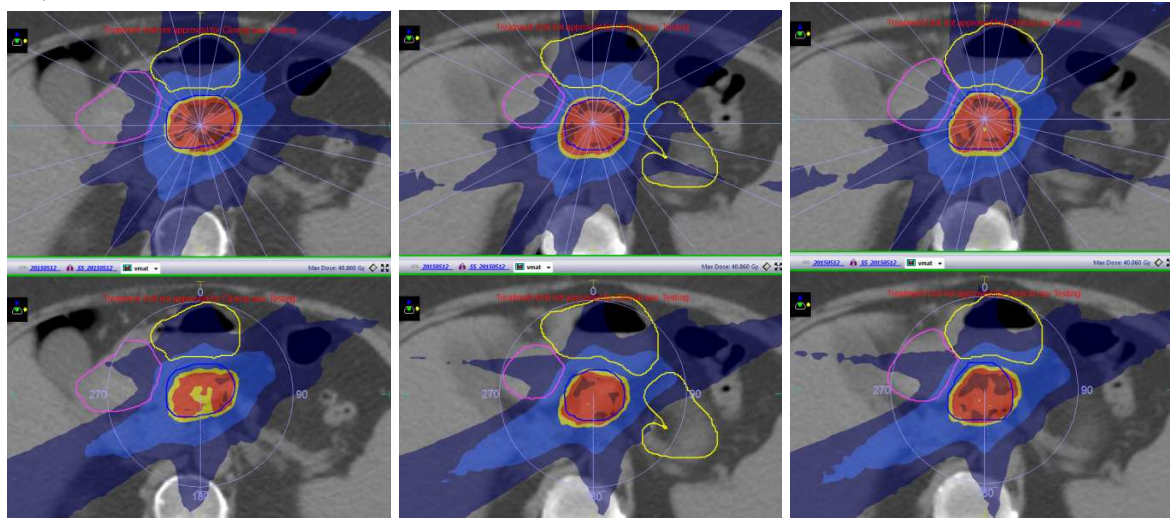


Рис. 7. Серия поперечных срезов IMRT (верхний ряд), VMAT (нижний ряд) для пациента 4.

Примечание: двенадцатиперстная кишка (розовый), поджелудочная железа (синий), желудок (желтый). Изодозы: 10 Гр (тёмно-синяя), 19,5 Гр (синяя), 36,63 Гр — 95% предписанной дозы (жёлтая сплошная область), 37,5 Гр — 100% предписанной дозы (красная).

План IMRT показывает лучшее покрытие в области 100 % дозы по сравнению с планом VMAT менее 95 % предписанной дозы получает менее 2.25 % (IMRT) и менее 6.76 % (VMAT). Дозу большую 105 % получает менее 3.86 % (IMRT) и менее 2.94 % (VMAT). Область резкого спада дозы в плане IMRT составляет 6.11 %, в плане VMAT — 9.7 %, то есть VMAT “размывает” область высокого градиента и выносит дозу к критическим органам. В то же время максимальная доза в плане VMAT составила 31,8 %, а в плане IMRT — 35,4 %. Средняя доза примерно одинакова: 10,5 % (IMRT) и 9,9 % (VMAT).

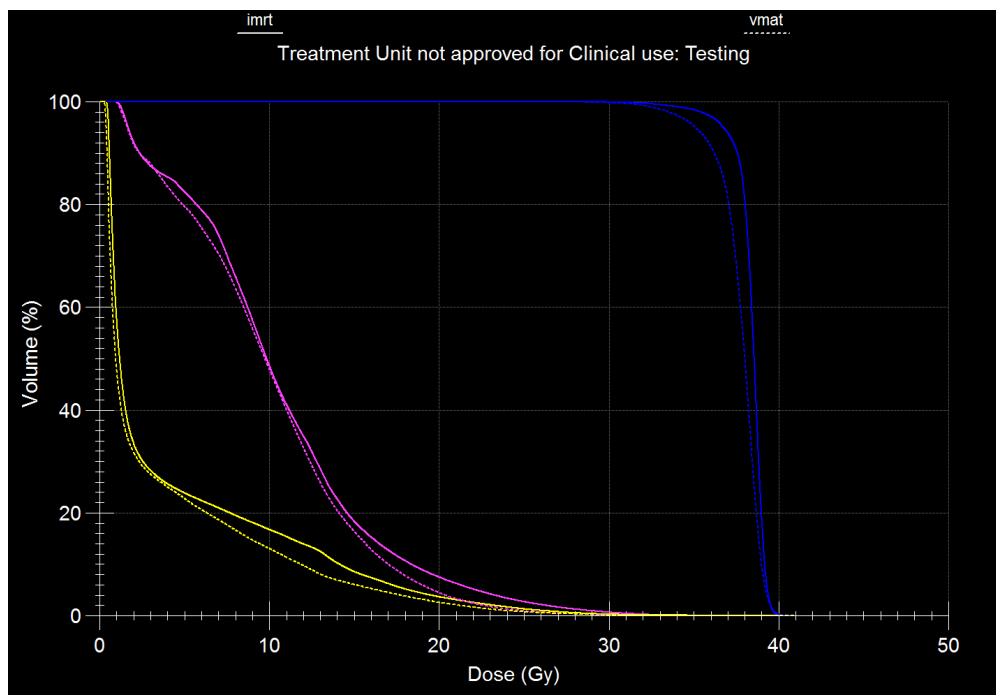


Рис. 8. Сравнительная гистограмма доза-объём для пациента 4.

Примечание: IMRT (сплошная линия) и VMAT (пунктирная линия). Распределение дозы: PTV (синий), двенадцатиперстная кишка (розовый), желудок (жёлтый).

Таблица 5. Сравнительные данные дозиметрического планирования IMRT и VMAT для пациента 4.

Structure	Volume (cm ³)	Plan Name	Min Dose Gy	Max Dose Gy	Mean Dose Gy	Cold Ref Gy	Vol < (cm ³)	% Vol < Cold Ref	Hot Ref Gy	Vol > (cm ³)	% Vol > Hot Ref
Duodenum	73.330	imrt	0.854	35.403	10.520				32.000	0.182	0.25
Duodenum	73.330	vmat	0.827	31.831	9.935				32.000	0.000	0.00
PTV	22.995	imrt	28.360	40.230	38.371	35.600	0.518	2.25	39.400	0.888	3.86
PTV	22.995	vmat	27.314	40.860	37.718	35.600	1.556	6.76	39.400	0.677	2.94
Stomach	271.435	imrt	0.318	38.917	4.228						
Stomach	271.435	vmat	0.194	37.625	3.613						

5 пациент.

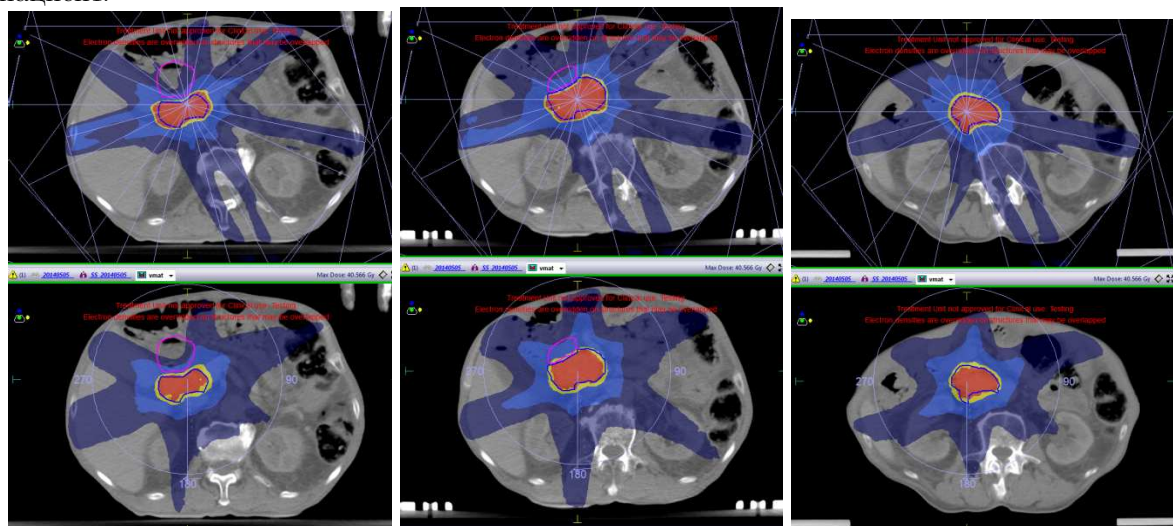


Рис. 9. Серия поперечных срезов IMRT (верхний ряд), VMAT (нижний ряд) для пациента 5.

Примечание: двенадцатиперстная кишка (розовый), поджелудочная железа (синий). Изодозы: 10 Гр (тёмно-синяя), 19,5 Гр (синяя), 36,63 Гр — 95% предписанной дозы (желтая сплошная область), 37,5 Гр — 100% предписанной дозы (красная).

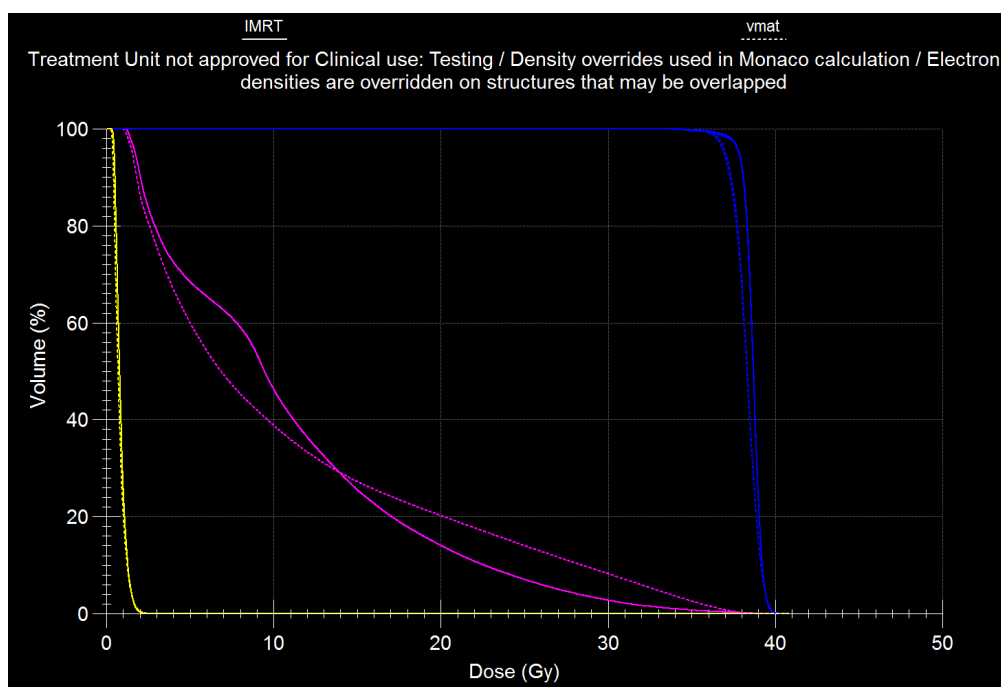


Рис. 10. Сравнительная гистограмма доза-объем для пациента 5.

Примечание: IMRT (сплошная линия) и VMAT (пунктирная линия). Распределение дозы: PTV (синий), двенадцатиперстная кишка (розовый), желудок (желтый).

Таблица 6. Сравнительные данные дозиметрического планирования IMRT и VMAT для пациента 5.

Structure	Volume (cm ³)	Plan Name	Min Dose Gy	Max Dose Gy	Mean Dose Gy	Cold Ref Gy	Vol < (cm ³)	% Vol < Cold Ref	Hot Ref Gy	Vol > (cm ³)	% Vol > Hot Ref
Duodenum	50.750	IMRT	1.043	39.406	10.793				32.000	0.841	1.66
Duodenum	50.750	vmat	0.973	39.332	11.013				32.000	3.004	5.92
Stomach	254.335	IMRT	0.290	2.477	0.846						
Stomach	254.335	vmat	0.253	2.637	0.767						
pancreas	106.075	IMRT	32.529	40.742	38.642	36.630	0.968	0.91	39.400	4.854	4.58
pancreas	106.075	vmat	31.656	40.566	38.241	36.630	2.841	2.68	39.400	4.640	4.37

Таблица 7. Сравнительные данные дозиметрического планирования.

Дозиметрическое планирование	Объемы оконтурированных структур, V _p /V _g /V _d , см ³	Область высокого градиента в PTV, V ₉₅ -V ₁₀₅ % IMRT/VMAT (RapidArc)	Двенадцатиперстная кишка, IMRT/VMAT (RapidArc)	Желудок IMRT/VMAT (RapidArc)
1	40/464/24	1,2-4,5%/5,3-4,8%	D _{max} : 38,1 Гр/36,7 Гр D _{mean} : 17,6 Гр/12,2 Гр	D _{max} : 33,8 Гр/33,1 Гр D _{mean} : 4,8 Гр/4,7 Гр

2	215/450/18	0,6-4,1%/4,4-3,4%	D_{max} : 32,6 Гр/33,4 Гр D_{mean} : 9,5 Гр/12,1 Гр	D_{max} : 34,4 Гр/36,9 Гр D_{mean} : 8,7 Гр/10,3 Гр
3	175/160/60	1,5-5,5%/4,7-4,5%	D_{max} : 31,3 Гр/32,6 Гр D_{mean} : 15,5 Гр/15,2 Гр	D_{max} : 5,9 Гр/5,7 Гр D_{mean} : 1,3 Гр/1,1 Гр
4	23/271/73	2,3-3,9%/6,8-2,3%	D_{max} : 35,4 Гр/31,8 Гр D_{mean} : 10,5 Гр/9,9 Гр	D_{max} : 38,9 Гр/37,6 Гр D_{mean} : 4,2 Гр/3,6 Гр
5	106/254/51	0,9-4,6%/2,7-4,4%	D_{max} : 39,4 Гр/39,3 Гр D_{mean} : 10,8 Гр/11,0 Гр	D_{max} : 2,4 Гр/0,9 Гр D_{mean} : 2,6 Гр/0,8 Гр

Примечание: V_p — объём поджелудочной железы, V_g — объём желудка, V_d — объём двенадцатиперстной кишки.

Покрытие мишени в обоих способах облучения удовлетворяет статистическим критериям по дозе и объёму (таблица 7).

Для IMRT область высокого градиента более узкая, чем для VMAT, т. е. доза за пределами мишени спадает быстрее в IMRT, что важно для облучения поджелудочной железы, которая тесно окружена критическими органами. Использование VMAT создаёт более размытые границы для спада дозы за пределами опухоли, в то время как IMRT делает облучаемый объём компактным.

В результате анализа данных 5 пациентов прослеживается следующая тенденция: покрытие мишени при облучении VMAT уступает покрытию при облучении IMRT. Причём область высокой дозы, “горячая” точка, одинакова в обоих способах подведения радиации, 105 % предписанной дозы получает примерно 4 % объёма. Что же касается области низкой дозы, “холодной” точки, тут различие более существенное: в VMAT менее 95 % предписанной дозы получает менее 4 % объёма, в IMRT 95 % предписанной дозы получает менее 1,5 %. Таким образом, IMRT лучше для самой мишени, чем VMAT с точки зрения покрытия.

Из сравнения D_{max} и D_{mean} на двенадцатиперстной кишке видно: у двух пациентов, рассчитанных по методике VMAT максимальная доза в двенадцатиперстной кишке меньше, чем в IMRT плане. Максимальную дозу по двенадцатиперстной кишке порядка 32 Гр удалось создать для трёх пациентов при облучении VMAT, аналогичные попытки в IMRT успешно закончились для двух пациентов.

Из сравнения D_{max} и D_{mean} на желудок, можно сказать, что у четырех пациентов, рассчитанных методикой VMAT максимальная доза в желудке меньше, чем в планах IMRT.

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при VMAT дозиметрическом планировании облучение щадит органы риска, но уступает IMRT в покрытии мишени, хотя во всех планах покрытие удовлетворяет статистическим критериям на гистограмме доза-объём. Выбирая между способами облучения, необходимо учитывать большие возможности VMAT в настройке целевых функций и их параметров. В VMAT многое определяется выбранным набором критериев, в то время как IMRT больше зависит от выбора направления гантри.

Также следует учесть более короткое время лечения при использовании методики VMAT по сравнению с IMRT, что снижает дозовую нагрузку на критические органы, подверженные экскурсии. Это свидетельствует о большей сохранности критических органов. VMAT, имея расширенные возможности настройки целевых функций и их параметров, дает возможность улучшения покрытия мишени при сохранении толерантности доз на органы риска.

Таким образом, после проведенной сравнительной оценки различных вариантов высококомодулированного дозиметрического планирования можно сказать, что динамическое высококомодулированное планирование имея расширенные возможности настройки целевых функций и их параметров, дает возможность улучшения покрытия мишени при сохранении толерантности доз на органы риска, что крайне важно для планирования прецизионной стереотаксической лучевой терапии с применением высоких доз облучения и позволяет избежать развития тяжёлых осложнений и можно с уверенностью говорить о безопасности методики SBRT.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Климанов, В. А. Дозиметрическое планирование лучевой терапии. Ч. 3 / В. А. Климанов. — М. : МИФИ, 2008. — 176 с.
2. Investigation of bladder dose and volume factors influencing late urinary toxicity after external beam radiotherapy for prostate cancer / M. R. Cheung, S. L. Tucker, L. Dong, R. de Crevoisier, et. al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2007. — V. 67. — P. 1059–1065.
3. Dosimetric and radiobiological comparison for quality assurance of IMRT and VMAT plans / N. R. Paudel et. al. // J. Appl. Clin. Med. Phys. — 2017. — V. 18 (5). — P. 237–244.
4. Dosimetric comparisons of VMAT, IMRT and 3DCRT for locally advanced rectal cancer with simultaneous integrated boost / Jun Zhao et. al. // Oncotarget. — 2016. — V. 7, № 5. — P. 6345–6351.
5. Radiation dose-volume effects in radiation-induced rectal injury / J. M. Michalski et. al. // Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. — 2010. — V. 76, № 3. — P. S123–S129.

REFERENCES

1. Klimanov V.A. Radiation therapy dosimetry planning. P. 3. [Klimanov V.A. Dozimetricheskoe planirovanie luchevoj terapii. Ch. 3]. Moscow, 2008, 176 p.
2. Cheung M.R., Tucker S.L., Dong L., de Crevoisier R., et al. Investigation of bladder dose and volume factors influencing late urinary toxicity after external beam radiotherapy for prostate cancer. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2007, vol. 67, pp. 1059–1065.
3. Paudel N.R. et. al. / Dosimetric and radiobiological comparison for quality assurance of IMRT and VMAT plans. J. Appl. Clin. Med. Phys., 2017, vol. 18 (5), pp. 237–244.
4. Jun Zhao, Weigang Hu, Gang Cai, Jiazhou Wang, Jiang Xie, Jiayuan Peng, and Zhen Zhang. Dosimetric comparisons of VMAT, IMRT and 3DCRT for locally advanced rectal cancer with simultaneous integrated boost. Oncotarget, 2016, vol. 7, no. 5, pp. 6345–6351.] Michalski J.M., Gay H., Jackson A., Tucker S.L., Deasy J.O. Radiation dose-volume effects in radiation-induced rectal injury. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 2010, vol. 76, no. 3, pp. S123–S129

*Назаренко Алексей Витальевич, кандидат
медицинских наук, заведующий радиологи-
ческим отделением НИИ клинической и
экспериментальной радиологии НМИЦ им.
Н. Н. Блохина, Москва, Россия
E-mail: llexoff@mail.ru
Тел.: +7(929)971-35-05*

*Nazarenko Aleksey Vitalievich, Ph. D., head
of the radiological department of the Research
Institute of Clinical and Experimental
Radiology, FSBI "SMRC N. N. Blokhin",
Moscow, Russia
E-mail: llexoff@mail.ru
Tel.: +7(929)971-35-05*

Знаткова Яна Радиславовна, аспирант, врач-радиолог радиологического отделения НИИ клинической и экспериментальной радиологии НМИЦ им. Н. Н. Блохина, Москва, Россия

E-mail: yana.znatkova@yandex.ru

Тел.: +7(926)159-90-67

Znatkova Yana Radislavovna, postgraduate student, radiologist, radiology department, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, FSBI "SMRC N. N. Blokhin", Moscow, Russia

E-mail: yana.znatkova@yandex.ru

Tel.: +7(926)159-90-67

Алиева Севил Богатуровна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник радиологического отделения НИИ клинической и экспериментальной радиологии НМИЦ им. Н. Н. Блохина, Москва, Россия

E-mail: drsevil@mail.ru

Тел.: +7(916)121-84-61

Alieva Sevil Bogaturovna, MD, leading research associate in the radiological department of the Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, FSBI "SMRC N. N. Blokhin", Moscow, Russia

E-mail: drsevil@mail.ru

Tel.: +7(916)121-84-61