Резюме. Представлен опыт проведения стереотаксической радиохирургии на линейном ускорителе Novalis Tx. Описана последовательность выполнения процедур, необходимых для проведения стереотаксической радиохирургии: особенности топометрической подготовки, возможности регистрации изображений, локализация мишени облучения, оконтуривание критических органов и структур, дозиметрическое планирование, проведение процедур верификации плана облучения, а также применение системы позиционирования ExacTrac для реализации лучевой терапии под контролем изображений при высокоточном облучении опухоли.

Ключевые слова: стереотаксическая радиохирургия, линейный ускоритель Novalis Tx, дозиметрическое планирование, система позиционирования ExacTrac, лучевая терапия под контролем изображений (IGRT), контроль качества.

Summary. We report our experience in realization of stereotactic radiosurgery for linear accelerators Novalis Tx. The sequence of required procedures for stereotactic radiosurgery was described and includes the patient immobilization and CT scanning, image registration, tumor localization, definition of organs at risk, treatment planning, quality control procedures and the use of positioning system ExacTrac for implementation of high precision IGRT.

Keywords: stereotactic radiosurgery, linear accelerator novalis tx, dosimetric planning, positioning system ExacTrac, IGRT, quality control.

Т. В. УДАТОВА[1], О. В. САФРОНОВА[1,2], Я. В. КМЕТЮК[1,2], Г. О. КУРИЛО[1]
К. С. КОСТЮК[1], А. В. АШИХМІН[1]

[1]*Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, Всеукраїнський центр радіохірургії, Київ*
[2]*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ*

ПЕРСОНАЛІЗОВАНИЙ ПІДХІД ДО ПРОВЕДЕННЯ ДИСТАНЦІЙНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ЗА РАДИКАЛЬНОЮ ПРОГРАМОЮ У ПАЦІЄНТІВ, ХВОРИХ НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

OPTIMIZIDED ACCESS FOR USING OF EXTERNAL BEAM RADIOTHERAPY TREATMENT OF TREATMENT PATIENTS FOR PROSTATE CANCER

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кожен шостий чоловік у світі хворіє на рак передміхурової залози (РПЗ) (Код за МКХ–10 — С.61). У Сполучених Штатах Америки та в країнах Європейського Союзу ця нозологія займає перше місце серед онкологічних захворювань у чоловіків [6]. За даними бюлетеня Національного канцер-реєстру РПЗ, у структурі онкологічних захворювань населення чоловічої статі в Україні РПЗ посідає третє місце. За 2013–2014 рр. захворюваність на РПЗ склала 37,1 на 100 тис. Слід зазначити, що за останні п'ять років сформувалася негативна тенденція до зростання рівня захворюваності в середньому на 1,9 % на рік [4].

В онкологічній практиці існують три основних методи лікування РПЗ — гормональний, хірургічний та променевий. Дистанційна променева терапія (ДПТ) є основним методом лікування при місцево-поширеному РПЗ та за наявності протипоказань до оперативного втручання — при локалізованому [1, 7]. Однак з появою високотехнологічної ДПТ стало можливим максимальне підведення лікувальної дози на пухлинне вогнище при мінімальному опроміненні оточуючих здорових тканин [3, 5]. Це дає можливість зменшити прояви місцевої токсичності, мінімізувати ускладнення при досягненні адекватного терапевтичного ефекту. Такий метод лікування є більш економічно вигідним, ніж оперативне втручання. Тому в країнах з розвиненою страховою медициною перевагу надають променевому методу лікування у порівнянні з хірургічним [2].

Метою даної роботи була розробка та впровадження алгоритму підготовки та проведення високотехнологічної променевої терапії (ПТ) з модуляцією інтенсивності дози (методики IMRT) з різними режимами фракціонування при лікуванні хворих на рак передміхурової залози.

У відділенні променевої терапії Всеукраїнського центру радіохірургії (із застосуванням ПЕТ-технологій) КЛ «Феофанія» Державного управління справами в період із жовтня 2011 року до січня 2015 року було проліковано 65 пацієнтів, хворих на РПЗ I–III ($T_{1–3}cN_{0–1}M_0$) стадій із використанням методики IMRT. Середній вік пацієнтів склав 70,4 ± 8,43 року. В усіх діагностували морфологічно верифіковану аденокарциному різного ступеня

© *Т. В. Удатова, О. В. Сафронова, Я. В. Кметюк, Г. О. Курило, К. С. Костюк, А. В. Ашихмін, 2015*

диференціації з уточненням гістопатологічного індексу за Глісоном.

Токсичні прояви консервативного лікування оцінювали за класифікацією Радіотерапевтичної онкологічної групи разом з Європейською організацією з вивчення та лікування раку (RTOG/EORTC, 1995).

З метою обробки результатів було використано метод системного підходу, соціологічний та медико-статистичний методи аналізу.

Для підготовки та проведення високотехнологічної ДПТ усім хворим на РПЗ впроваджено такий алгоритм лікувального процесу: ретельне обстеження, передпроменева топометрична підготовка, контуринг патологічного вогнища та основних структур малого таза, індивідуальне планування та лікування.

Ретельне обстеження для визначення поширеності пухлинного процесу перед початком лікування включало контроль рівня простатоспецифічного антигену (PSA) у сироватці крові, магнітно-резонансну томографію (МРТ) малого таза з контрастним підсиленням, комп'ютерну томографію (КТ) органів грудної порожнини, ультразвукове дослідження (УЗД) черевної порожнини з допплерографічним дослідженням печінки та заочеревинного простору чи КТ черевної порожнини, остеосцинтиграфію.

Передпроменева топометрична підготовка пацієнтів проводилась на комп'ютерному томографі Siemens Biograph 64 на плоскій деці з використанням фіксуючих засобів (іммобілізуючий матрац, підставка під коліна та фіксатор стоп) при збереженні положення лікувальної укладки. З метою однакового наповнення сечового міхура під час проведення сеансів променевої терапії за 30 хв. до топометричної підготовки пацієнту рекомендували випити 300 мл рідини.

Контуринг (оконтурювання) об'єму опромінення, що планується (передміхурової залози і лімфатичних вузлів малого таза), та здорових оточуючих структур (критичних органів — сечового міхура, прямої кишки, кишківника, голівок стегнових кісток, спинного мозку) проводився за допомогою сучасної планувальної системи Eclipse з використанням методики суміщення зображень (fusion) КТ, отриманих при проведенні топометрії з діагностичною МРТ.

Залежно від розміру передміхурової залози (наявності супутньої аденоми) планування лікування проводилось за двома методиками:

1. При великих розмірах, коли передміхурова залоза вдається у просвіт сечового міхура більш ніж на 0,5 см та її об'єм перевищує 30 $см^3$ — разова осередкова доза (РОД) складала по 2,0 Гр та досягала сумарної осередкової дози (СОД) на передміхурову залозу 76,0 Гр. На лімфатичні вузли малого таза, залежно від стану (ураження) лімфатичних вузлів, підводили СОД 46,0–50,0 Гр.

2. При невеликих розмірах, коли передміхурова залоза вдається у просвіт сечового міхура менш ніж на 0,5 см, а її об'єм не перевищує 30 $см^3$, лікування проводили за методикою інтегрованого бусту з РОД на передміхурову залозу 2,5 Гр до досягнення СОД 67,5 Гр, що ізоефективно 76,0 Гр стандартного фракціонування). Одночасно проводилося опромінення лімфатичних вузлів малого таза РОД 1,75–1,85 Гр, СОД за 27 фракцій досягала відповідно 46,0–50,0 Гр стандартного фракціонування.

Якість та відповідність вимогам плану опромінення оцінювали за гістограмою доза-об'єм (DVH — dose-volume histogram). Середня кількість полів при використанні методики IMRT — 16 ± 2 ($p < 0,5$). При використанні цієї методики з класичним режимом фракціонування (з РОД 2,0 Гр) променеве навантаження на сечовий міхур дорівнювало 38,40 ± 4,95 Гр ($p < 0,05$), на пряму кишку — відповідно 36,40 ± 5,75 Гр ($p < 0,05$), що значно нижче, ніж толерантна доза. При застосуванні методики IMRT із середнім режимом фракціонування (з РОД 2,5 Гр) променеве навантаження на сечовий міхур дорівнювало 39,60 ± 3,95 Гр ($p < 0,05$), на пряму кишку — відповідно 38,20 ± 4,84 Гр ($p < 0,05$), що також значно нижче, ніж толерантна доза.

Перед початком променевого лікування при використанні методики IMRT на лінійному прискорювачі проводили верифікацію кожного плану опромінення. При перевірці абсолютної дози значення відхилення були у межах ± 3 %.

Хворим на РПЗ курс ДПТ здійснювали на лінійному прискорювачі Clinac iX, Novalis Tx. Ритм опромінення — 5 разів на тиждень. Збереження положення пацієнта при лікуванні забезпечувалося за допомогою фіксувальних засобів (підставка під коліна та фіксатори стоп), а ідентичність анатомічної конфігурації органів малого таза — адекватним наповненням сечового міхура та прямої кишки. Для оцінки точності укладки перед кожним сеансом опромінення проводили КТ конусним пучком (CBCT) для перевірки положення передміхурової залози. Зміщували пацієнта згідно з отриманими даними CBCT відносно положення м'яких тканин залежно від наповнення сечового міхура та прямої кишки. Проведення CBCT дозволило коригувати поля опромінення в режимі реального часу. Середні зміщення складали 0,5 ± 3,24 см. Для визначення проявів місцевої токсичності на кожній 7-й та останній фракціях опромінення виконували загальноклінічні дослідження (загальний аналіз крові, сечі та калу) та заповнювали анкету IPSS (міжнародна система сумарної оцінки захворювань передміхурової залози).

При використанні методики IMRT з класичним режимом фракціонування (з РОД 2,0 Гр) цистит I ступеня токсичності спостерігався у 73,3 % пацієнтів, проявів циститу II ступеня токсичності не виявлено, відсутні прояви циститу у 26,7 % пацієнтів. Променевий ректит I ступеня токсичності діагностовано у 86,6 % хворих, проявів ректиту II ступеня токсичності виявлено не було, у 13,4 % пацієнтів — прояви ректиту відсутні. При застосуванні методики IMRT із середнім режим фракціонування (РОД 2,5 Гр) цистит I ступеня токсичності спостерігався у 76,4 % пацієнтів, проявів циститу II ступеня токсичності не виявлено, відсутні прояви циститу у 23,6 % хворих. Променевий ректит I ступеня токсичності було діагностовано

у 88,2 % пацієнтів, проявів ректиту II ступеня токсичності не виявлено, у 11,8 % пацієнтів — відсутні прояви ректиту.

Застосування високотехнологічної дистанційної променевої терапії створює можливість мінімального ушкодження оточуючих передміхурову залозу органів і тканин, що є дуже актуальним при лікуванні радіорезистентних пухлин, зокрема пухлини передміхурової залози.

Впровадження даного алгоритму підготовки та проведення високотехнологічної променевої терапії із застосуванням методики IMRT, проведення сеансів опромінення під контролем зображення достовірно знижує відсоток виникнення проявів гострої місцевої токсичності у хворих на рак передміхурової залози за рахунок зниження дози навантаження на оточуючі здорові органи та тканини. Цей алгоритм гарантує контроль за якістю проведення лікування та абсолютно виключає помилку у підведенні разової осередкової дози до патологічного вогнища.

При застосуванні методики IMRT інтегрованим бустом частота виникнення проявів гострої місцевої токсичності достовірно не збільшується. Слід зазначити, що цей режим фракціонування більш економічно вигідний, оскільки зменшує час лікування пацієнтів у середньому на 15 днів. Середній режим фракціонування (з РОД 2,5 Гр) можливо рекомендувати при об'ємі передміхурової залози, що не перевищує 30 см^3.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Альбицкий И. А.* Современные методики лучевой терапии рака предстательной железы / И. А. Альбицкий // Вестн. Рос. науч. центра рентгенорадиологии Минздрава России. — 2012. —Т. 4, №12. — С. 8.

2. *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. // Соврем. фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. — 2010. — Т. 3, №4.— С. 35–40.

3. *Паньшин Г. А.* Основные этапы развития методов лучевой терапии и современная подготовка онкологических больных к проведению конформного облучения / Г. А. Паньшин // Вестн. Рос. науч. центра рентгенорадиологии Минздрава России. — 2012. — Т. 4, Т. 12. — С. 64–76.

4. *Рак* в Україні, 2012–2013. Захворюваність, смертність, виживаність, показники діяльності онкологічної служби : Бюл. Нац. канцер-реєстру України. — Київ, 2013. — №14. — 124 с.

5. *Image-Guided* IMRT / T. Bortfeld, R. Schmidt-Ullrich, W. de Neve et al. — Berlin : Springer, 2006. — 460 p.

6. *Prostate* cancer: ESMO Consensus Conference Guidelines 2012 / A. Horwich, J. Hugosson, T. de Reijke et al. // Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology. — 2012. — N 5. — P. 1141–1162.

7. *Luxton G.* 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, N 1. — P. 267–284.

Резюме. Приведены этапы подготовки и проведения высокотехнологической дистанционной лучевой терапии у больных раком предстательной железы во Всеукраинском центре радиохирургии КБ «Феофания» при использовании лучевой терапии, модулированной по интенсивности дозы (IMRT): предлучевая подготовка, контуринг основных структур, индивидуальное планирование и лечение больных под контролем изображения.

Ключевые слова: лучевая терапия, модулированная по интенсивности дозы, рак предстательной железы, лучевые реакции, токсичность лучевой терапии.

Summary. In this article are presented and detailed stages of training and the external beam radiotherapy in the All-Ukrainian Center of radiosurgery Clinical Hospital «Feofania» using radiotherapy with modulated intensity dose (IMRT): topometric CT — scans, contouring structures, planning and treatment of patients with using image-guided radiation therapy (IGRT).

Keywords: intensity modulated radiotherapy, prostate cancer, acute radiotherapy toxicity.