ОЦЕНКА И СРАВНЕНИЕ ДОЗИМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПЛАНОВ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА УСТАНОВКАХ КИБЕРНОЖ И НОВАЛИС

Н.А. Антипина, А.С. Кузнецова, К.А. Уразова, А.В. Голанов НИИ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко, Москва

Цель исследования: провести сравнительный анализ дозиметрических характеристик качества планов гипофракционированного облучения различных патологий головного мозга на аппаратах КиберНож (КН) и Новалис.

Материал и методы. Сравнения дозовых распределений проводилось для группы из 15 пациентов с одиночными интракраниальными новообразованиями разной природы, объёма и локализации. Мишени и критические структуры оконтуривались только в системе MultiPlan и передавались на iPlan вместе с КТ пациента. Значения средних доз в мишени для каждого пациента одинаковы в обеих системах планирования. Из ГДО рассчитывались значения следующих показателей: индекс гомогенности (HI), покрытие (CO), индексы конформности (CI_{ктоб}, nCI) градиентные индексы (GI_∞, GI₂₅), нагрузка на нормальные ткани (V₁₀, V₁₂) и критические структуры (зрительные нервы, хиазму, ствол головного мозга). С целью автоматической обработки ГДО разработано программное обеспечение в среде Borland C++ Builder 6.0.

Результаты. Наиболее информативными показателями при проведении сравнения планов оказались градиентный индекс GI₅₀, индексы конформности CI_{ктос} и nCl, а также показатели дозовых нагрузок на мозг V₁₀ и критические структуры. На Новалисе более гомогенное дозовое распределение внутри мишени, в то время как на КН ниже дозовые нагрузки на окружающие нормальные ткани. Дозы в критических структурах, располагающихся далеко от мишени, ниже на Новалисе. Если же опухоль, прилегает к критическим органам, КН позволяет эффективнее снижать нагрузку на них, благодаря высокому градиенту дозы за пределами мишени.

Ключевые слова: стереотаксическая лучевая терапия, радиохирургия, гипофракционирование, КиберНож, Новалис, индекс конформности, градиентный индекс

Введение

Стереотаксическая радиохирургия и лучевая терапия играют важнейшую роль в лечении многих нейроонкологических, сосудистых и функциональных заболеваний центральной нервной системы (ЦНС). Прецизионное облучение может быть важной составляющей комбинированного лечения или единственным возможным методом воздействия на патологический процесс.

В 1951 г. шведский нейрохирург L. Leksell посредством комбинирования методов стерео-

таксиса и действия ионизирующего излучения разработал новый метод, который он назвал стереотаксической радиохирургией. С тех пор технологии нейровизуализации, навигации, иммобилизации пациента, расчета и подведения дозы постоянно развиваются, что расширяет спектр применения стереотаксического облучения. Но принцип остаётся тем же – локальное воздействие повреждающего характера на мишень (опухоль или её остатки, функциональные структуры, артерио-венозные мальформации) и минимизация поражения жизненно важных структур и здоровых тканей головного мозга [1].

Возможность неинвазивной фиксации головы пациента с помощью индивидуальной термопластической маски, а также применение современных методов нейровизуализации и навигации позволили осуществлять стереотаксическое облучение интракраниальных патологий во фракционированном режиме. Гипофракционирование – это режим лучевой терапии, при котором необходимая доза подводится за меньшее, по сравнению со стандартным режимом, количество сеансов, а доза за фракцию превышает 2 Гр [2]. При стереотаксическом облучении заболеваний ЦНС обычно используются 2-5 фракций и разовые дозы 5-12 Гр. В случае, когда опухоль по своим радиобиологическим свойствам не требует фракционирования, а радиохирургическое лечение невозможно из-за большого объема мишени или близости критических структур, методика гипофракционирования позволяет достичь желаемого эффекта. Для мишеней с низкой чувствительностью к облучению (меланома, саркома, хордома) применение крупных фракций может быть более эффективно, чем лечение в режиме стандартного фракционирования. С точки зрения организации здравоохранения уменьшение количества фракций позволяет снизить затраты на лечение. Кроме того, более короткое лечение в меньшей степени нарушает привычной образ жизни пациентов.

В настоящее время, благодаря техническим достижениям, в медицинской практике применяется широкий спектр лечебных аппаратов для проведения радиохирургии и лучевой терапии в режиме гипофракционирования. Использование больших разовых доз приводит к уменьшению терапевтического интервала между опухолевыми и нормальными тканями. В связи с этим предъявляются повышенные требования к конформности дозовых распределений, градиенту дозы за пределами мишени, снижению нагрузки на критические структуры и другим характеристикам. Разработано большое количество клинических и физических методик, позволяющих добиться максимального геометрического совпадения объёма, получающего предписанную дозу, и объема мишени. В разных терапевтических установках используются различные технологии подведения дозы, обеспечивающие прецизионность и селективность, необходимые при проведении стереотаксического облучения. Если клиника оснащена несколькими стереотаксическими установками, то для принятия обоснованного решения о выборе аппарата и методики облучения необходимо иметь представление о преимуществах и недостатках той или иной установки и технологии для данного пациента, учитывая особенности его патологии (объем, форму и количество очагов, их расположение относительно критических структур и др.).

В данной работе проводится оценка и сравнительный анализ дозиметрических параметров качества планов гипофракционированного облучения различных патологий головного мозга на аппаратах КиберНож и Новалис.

Материал и методы

Установки для стереотаксического облучения КиберНож и Новалис

Установка КиберНож (CyberKnife, Accuray, США) – это роботизированная система, специально разработанная для проведения стереотаксического облучения в режимах радиохирургии и гипофракционирования. Она оснащена системами осуществления лучевого воздействия, позиционирования пациента, визуализации и слежения за целью, а также управления данными.

Система реализации лучевого воздействия состоит из компактного линейного ускорителя электронов с максимальной энергией тормозного излучения 6 МэВ и мощностью излучения 800 MU/мин, установленного на роботизированном манипуляторе с 6 степенями свободы. В отличие от конвенциональных ускорителей с аналогичной номинальной энергией КиберНож имеет несколько более мягкое излучение вследствие отсутствия выравнивающего фильтра. Для иммобилизации пациента используются однослойные термопластические маски (при интракраниальной патологии или новообразованиях на шейном уровне) и/или вакуумные матрасы (при спинальной патологии). Положение мишени отслеживается в течение всего сеанса облучения с помощью системы рентгеновской навигации, автоматически рассчитывается отклонение положения мишени и при необходимости корректируется. Это дает возможность не использовать более жесткие способы фиксации пациента. На аппарате, установленном в НИИ нейрохирургии для формирования полей используется 12 круглых коллиматоров диаметром от 5 до 60 мм.

Система планирования MultiPlan позволяет загружать, совмещать и использовать для оконтуривания мишени и критических структур КТ-, МРТ-изображения разных модальностей, а также ПЭТ-изображения. Формирование дозовых распределений осуществляется суперпозицией большого количества круглых пучков тормозного излучения. Создание плана облучения осуществляется решением обратной задачи оптимизации интенсивности пучков для заданного набора направлений облучения. В программе MultiPlan 3.5.4 предусмотрено два метода планирования: изоцентрическое и конформное. При изоцентрическом планировании генерируется набор пучков, которые нацелены в одну точку (изоцентр). При конформном планировании пучки нацеливаются на различные точки на поверхности мишени, а затем распределение дозы оптимизируется путем подбора интенсивности каждого пучка в соответствии с заданными пользователем ограничениями. Отсутствие понятия изоцентра, по сравнению с конвенциальными установками, позволяет облучать одновременно большое количество мишеней без значительного усложнения планирования и последующего процесса облучения.

Точность подведения дозы к мишени на аппарате КН зависит от погрешностей работы всех компонентов системы. Механическая точность аппарата составляет от 0,1 до 0,25 мм, а общая клиническая точность облучения – 0,44±0,12 мм и 0,53±0,16 мм, при навигации по черепу и позвоночнику соответственно [3].

Установка для стереотаксического облучения Новалис (Novalis, BrainLab, Германия) является линейным ускорителем, созданным на основе ускорителя Clinac 600C (Varian, CША) с максимальной энергией тормозного излучения 6 МэВ и мощностью излучения 800 MU/мин. Максимальный размер поля до 10 см. Система оснащена многолепестковым коллиматором, имеющим 52 лепестка (толщина лепестков на уровне изоцентра варьируется от 3 мм в центре поля до 5 мм на периферии), и коническими коллиматорами с диаметром полей облучения от 4 22 мм. Точность позиционирования до лепестков составляет 0,1 мм. Отклонение оси пучка от изоцентра менее 0,75 мм (во всём диапазоне вращений стола, головки аппарата и коллиматора) достигнуто благодаря более точным юстировкам при монтаже оборудования (в отличие от конвенциальных ускорителей). В случае облучения интракраниальных патологий иммобилизация пациента реализуется либо с помощью фиксации стереотаксической рамы для радиохирургии, либо изготовления индивидуальной трехслойной термопластической маски при проведении фракционированного лечения. При экстракраниальном облучении, для иммобилизации пациента применяются вакуумные матрасы. Стереотаксическую навигацию можно осуществить одним из двух способов: по позиционеру (интракраниальные патологии) или с помощью рентгеновской системы ExacTrac. Изменение положения пациента регистрируются и компенсируются при каждой укладке, гарантируя воспроизводимость около 0,5 мм при использовании навигации под управлением рентгеновских изображений.

В систему планирования iPlan можно загружать неограниченное количество КТ- и МРТ-изображений. Их совмещение и оконтуривание критических структур выполняется в автоматическом или ручном режимах. Аппарат Новалис имеет возможность работы в четырёх техниках облучения:

- ✓ многопольное облучение статическими пучками;
- ✓ динамические арки (DARC);
- ✓ облучение пучками модулированной интенсивности (IMRT);
- ✓ подвижное облучение с коническими коллиматорами.

Это дает широкий спектр возможностей по созданию конформных планов при различной форме и локализации мишени.

Отбор пациентов и планов для исследования

Сравнение дозовых распределений проводилось для 15 очагов. В исследуемую группу были отобраны пациенты с одиночными новообразованиями головного мозга разной формы, объема и локализации. Среди заболеваний представлен весь спектр наиболее распространенных патологий (невринома, менингиома, аденома гипофиза, МТС рака, краниофарингиома, нейрофиброматоз и пилоидная астроцитома).

В отличие от аналогичных исследований, представленных в литературе {3-8}, эти пациенты действительно проходили лечение на обоих аппаратах, в связи с чем планирование во всех случаях носило не формальный характер, а выполнялось для последующего проведения облучения. В НИИ нейрохирургии в связи с нестабильностью работы аппарата КН, при его поломках всех пациентов, уже начавших курс гипофракционированного облучения, переводят на аппарат Новалис, где они заканчивают лечение. При этом все необходимые топометрические исследования с прикрепленными к ним контурами мишеней и критических структур передаются на систему планирования iPlan. Перенос контуров между планирующими системами позволяет добиться идентичности всех интересующих нас объемов и обеспечить корректное сравнение возникающих дозовых нагрузок. В системе iPlan создается новый план облучения с теми же средними дозами в мишенях и общим количеством фракций.

При планировании на iPlan медицинские физики стремятся сформировать дозовые распределения, идентичные исходным, чтобы не вносить существенных изменений в выбранную тактику лечения. Но, учитывая особенности аппаратов, новый план формируется с использованием многолепесткового коллиматора, излучение подводится с меньшего количества направлений, гомогенность дозы в мишени и градиент ее спада определяются другими характеристиками источника и возможностями системы коллимирования.

Дозиметрические характеристики облучения мишени

Индекс гомогенности (HI) характеризует перепад дозы в мишени. Для его оценки в литературе используются разные показатели [9]: отношение $D_{\rm max}/D_{\rm min}$, $D_{5\%}/D_{95\%}$, $D_{\rm max}/D_{\rm pr}$ и т.д., где $D_{\rm max}$, $D_{\rm min}$ – максимальная и минимальная дозы в мишени, $D_{5\%}$ и $D_{95\%}$ – дозы, которые получают 5 % и 95 % объема мишени соответственно, $D_{\rm pr}$ – предписанная доза. В данном исследовании для оценки индекса гомогенности мы использовали показатель, который по данным Medanta Сапсег Institute (Haryana, India) [10], являются наиболее чувствительными к перепаду дозы:

$$HI = (D_{5\%} - D_{95\%}) / D_{\rm pr} \times 100 \%.$$
 (1)

В мировом клиническом сообществе не существует однозначного мнения по рекомендованному уровню индекса гомогенности [9].

Покрытие (СО) – это отношение объёма мишени, охватываемого предписанной изодозой (TV_{pr}) ко всему объему мишени TV (рис. 1) [8]:

$$CO=(TV_{\rm pr}/TV) \times 100 \%.$$
 (2)

Индексы конформности

Индекс конформности RTOG был предложен в 1993 г. и равен отношению объёма



Рис. 1. Графическое отображение взаимного расположения объемов, используемых в расчетах дозиметрических показателей качества облучения мишени

тканей, получающих *D*≥*D*_{pr}, к объёму мишени *TV* (рис. 1) [11, 3]:

$$CI_{RTOG} = V_{pr} / TV.$$
(3)

Если $CI_{RTOG}>1$, то предписанная изодоза включает больше тканей, чем объём мишени. Если же $CI_{RTOG}<1$, то это свидетельствует о недооблучении TV. В соответствии со стандартами RTOG план лечения является приемлемым, если $1\leq CI_{RTOG}\leq2$. Если $2<CI_{RTOG}\leq2,5$ или $0,9\leq CI_{RTOG}<1$, план считается ещё допустимым. Остальные значения CI_{RTOG} являются грубым нарушением.

Однако такое определение индекса конформности не принимает во внимание степень перекрывания объемов $V_{\rm pr}$ и *TV*. Так, если эти объемы равны, но вообще не пересекаются друг с другом, ${\rm CI}_{\rm RTOG}$ =1, но мишень оказывается полностью пропущенной.

Как альтернатива CI_{ктод}, в 2003 г. был предложен модифицированный индекс конформности (mCI)[2], определяемый отношением объёма тканей, получающих $D \ge D_{\rm pr}$, к объёму мишени, вписанному в $D_{\rm pr}$:

$$mCI=V_{pr}/TV_{pr}.$$
 (4)

Его недостатком является то, что он не учитывает недооблучение мишени. Например, если $V_{\rm pr}$, полностью лежит внутри *TV*, то mCI=1, однако при этом сколь угодно большая часть мишени, лежащая за пределами $V_{\rm pr}$, будет недооблучена.

Индекс селективности – величина, обратная mCl. Для него рекомендовано значение >0,9 [8].

Индекс конформности Паддика (PCI) является улучшенной версией mCI, так как позволяет учитывать одновременно недооблучение мишени и переоблучение здоровых тканей) [8]:

$$PCI=TV_{pr}^{2}/(V_{pr}\cdot TV).$$
(5)

РСІ идеального плана – 1, однако допускается значение в интервале (0,85;1).

Инвертированный индекс PCI известен как новый *индекс конформности (nCI)*, автоматически рассчитывается для всех мишеней в системе MultiPlan [3, 8]

$$nCI=mCI/CO=CI_{RTOG}/CO^{2}=(V_{pr}\cdot TV)/TV_{pr}^{2}.$$
 (6)

Согласно этому параметру план должен обладать nCI>1, в то время как для идеального плана необходимо выполнение условия nCI<1,18 [8].

Дозиметрические характеристики облучения здоровых тканей

Градиентный индекс (GI) характеризует расстояние, на котором происходит уменьшение дозы от $D_{\rm pr}$ до уровня, при котором не ожидаются неблагоприятные эффекты для здоровья пациентов – $D_{\rm pr}/2$:

$$GI_{50} = V_{pr} / V_{pr}, \tag{7}$$

где $V_{\rm pr}$ – объем тканей с $D \ge D_{\rm pr}$; $V_{\rm pr/2}$ – объем тканей с $D \ge D_{\rm pr/2}$.

Рекомендуемое значение $GI_{50} \le 3$ [8]. Градиентный индекс является универсальной характеристикой степени облучения здоровых тканей, т.к. не зависит от объема опухоли и её формы [3]. Преимуществом использования (7) является то, что необходимые объемы легко извлекаются из гистограммы доза–объём (ГДО). Кроме того, формула позволяет справедливо сравнивать конкурирующие планы, которые могут быть предписаны на разные изодозы. Существует также индекс GI_{25} – отношение $V_{\rm pr/4}$ к $V_{\rm pr}$ [3].

Наиболее распространенными и широко используемыми показателями уровня дозовых нагрузок на нормальные ткани головного мозга являются объемы тканей, получающих 10 и 12 Гр (V_{10} , V_{12}). Также используются показатели V_{10net} и V_{12net} – это объём нормальных тканей (не включают объем мишеней), получающий 10 и 12 Гр соответственно.

Кроме того, если мишень расположена вблизи критических структур (зрительных нервов, хиазмы, ствола головного мозга, улитки и пр.), важными показателями качества плана облучения являются дозовые нагрузки на эти структуры. Они не должны превышать уровней толерантности. В данном исследовании, так же как и в своей рутинной клинической практике, мы оценивали следующие показатели нагрузок на критические структуры: для зрительных нервов и хиазма – доза на 5 % объема ($D_{5\%}$); для ствола головного мозга – доза на 1 см³ (D_{1cm3}).

Программное обеспечение для обработки ГДО

Основным источником информации для расчета всех параметров является гистограмма доза-объём. Планирующие системы позволяют выгружать ГДО в определённом формате файла (iPlan – Exel, MultiPlan – PDF и текстовый файл). В процессе расчета дозиметрических характеристик качества планов возникает необходимость обработки большого массива данных, что при ручной обработке очень трудоемко и может привести к появлению ошибок. В связи с этим, было создано собственное программное обеспечение (ПО) для автоматического расчета необходимых показателей. Это позволило при необходимости корректировать систему запросов и проанализировать большее количество параметров. Разработка ПО велась в среде Borland C++ Builder (Bepсия 6.0, 2002), представляющим собой инструмент разработки приложений на языке С++. При этом C++ Builder включает в себя компилятор, отладчик, редактор кода, комплекс объектных библиотек (STL, VCL, CLX, MFC и др.), а также многие другие компоненты. Приложение позволяет загружать файлы в текстовом формате (.txt) и по заданным пользователем значений D_{max} , предписанной дозы и изодозы (D_{pr}, I_{pr}) осуществлять расчёт параметров для выбранного очага и объёма нормальных тканей.

Результаты и обсуждение

Показатели качества облучения мишени

Анализ характеристик облучения мишеней показал (табл. 1), что несмотря на то, что контуры были преданы из MultiPlan в iPlan автоматически вместе с КТ-изображениями, системы по-разному рассчитывают объём очага. Однако обсуждение причины такого расхождения остаётся за рамками данной работы.

Из представленных в табл. 1 данных видно, что при планировании на КН и Новалисе можно достигнуть примерно одинакового по-

Таблица 1

| Параметр | КиберНож | Новалис |
|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|
| TV, см ³ | 6,314 (3,852 - 14,24) | 5,60 (3,467 - 13,67) |
| TV_{pr} , см ³ | 6,00 (3,680 - 13,55) | 5,32 (3,294 – 12,99) |
| D_{mean} , Γp | 27,59 (25,14 - 31,58) | 27,36 (24,88 - 31,25) |
| D _{pr} , Γp | 24,00 (22,72 - 28,50) | 25,67 (23,32 - 29,60) |
| I _{pr} , % | 79,00 (76,00-80,00) | 92,97 (89,88 - 93,33) |
| HI, % | 22,33 (20,12-26,32) | 11,69 (11,00 – 17,49) |
| CO, % | 95,51 (95,03 - 95,64) | 94,99 (94,98 - 95,00) |

Результаты сравнительной оценки характеристик облучения мишени

крытия. Однако стоит отметить, что в большинстве случаев медицинский физик не ставит перед собой задачу получить CO=100 %. Чаще всего удовлетворительным результатом является показатель в 95–96 %.

Планы на системе Multiplan являются более гетерогенными (индекс гомогенности HI вдвое выше) по сравнению с планами в системе iPlan. Это можно объяснить тем, что облучение мишени на аппарате КН происходит большим количеством круглых пучков, каждый из которых проходит сквозь часть объема мишени. Интегральная доза в облучаемом объеме является суперпозицией 150–250 таких полей. На аппарате Новалис форма каждого пучка создается с помощью многолепесткового коллиматора и довольно точно повторяет контур мишени. Поэтому на системе планирования iPlan гораздо проще создать более однородное распределение дозы.

Показатели конформности дозовых распределений

Полученные значения индексов конформности представлены в табл. 2.

В целом, результаты CIRTOG удовлетворяют требованиям RTOG, значения индекса конформности попадают в интервал от 0,9 до 2,5. Во всех случаях конформность оказывается ближе к единице для КН (рис. 3, 4), что является следствием возможностей данного аппарата. К ним относится облучение большим числом некомпланарных полей размерами в



Рис. 2. Распределение индекса гомогенности по очагам

большинстве случаев от от 5 до 20 мм, в то время как на Новалисе облучение происходит только с 6–12 направлений. Другим фактором является возможность конформного планирования (Conformal) в MultPlan, при котором пучки нацеливаются на случайно отобранные точки на поверхности мишени, а затем распределение дозы оптимизируется путем коррекции вклада пучков (то есть числа MU) в соответствии с пользовательским ограничением дозы.

Таблица 2

Результаты сравнительной оценки показателей конформности

| Параметр | КиберНож | Новалис |
|--------------------|--------------------|--------------------|
| CI _{RTOG} | 1,08 (1,03 – 1,12) | 1,26 (1,15 – 1,46) |
| mCI | 1,12(1,07-1,16) | 1,32 (1,29 – 1,54) |
| nCI | 1,18 (1,13 - 1,20) | 1,40 (1,33 – 1,62) |



Рис. 3. Распределение индекса конформности RTOG по очагам

Показатели дозовых нагрузок на здоровые ткани

Основные показатели нагрузок на здоровые ткани приведены в табл. 3.

Так как лечение пациентов проводилось в разных режимах гипофракционирования, провести сравнительный анализ нагрузок на критические структуры для всех очагов не представляется возможным, был произведён по LQмодели расчёт дозы, эквивалентной однократному облучению.



Рис. 4. Распределение нового индекса конформности по очагам

$$BED=E/\alpha=D(1+d/(\alpha/\beta)),$$
(8)

где D – суммарная доза; d – доза за фракцию; α и β – параметры LQ-модели [12].

Величина градиента дозы сильно зависит от размера мишени. Чем она больше, тем больше размер поля, формируемого с помощью МЛК на системе iPlan, и размер круглого коллиматора на системе MultiPlan. Следовательно, увеличивается размер геометрической полутени, что ведёт к медленному спаду дозы за пределами очага. Для большинства очагов (табл. 3,

Таблица З

| | | _ |
|--|-----------------------|------------------------|
| Параметры | КиберНож | Новалис |
| GI ₅₀ | 2,50 (1,79 - 2,82) | 3,81 (3,32 - 5,47) |
| GI ₂₅ | 6,80 (4,97 – 9,08) | 11,49 (9,03 – 28,19) |
| V10, см ³ | 30,27 (9,56 - 102,50) | 42,50 (22,12 - 137,60) |
| V10net, см ³ | 23,95 (7,01 - 81,38) | 36,35 (18,37 - 132,00) |
| V12, см ³ | 24,08 (7,63 - 82,05) | 32,64 (15,90 - 108,00) |
| V12net, см ³ | 17,76 (5,08 - 61,00) | 26,48 (12,15 - 102,50) |
| Правый зрительный нерв, <i>D</i> _{0,1 см3} , Гр | 1,48 (0,73 – 12,37) | 3,40 (2,16 - 10,10) |
| Левый зрительный нерв, $D_{0,1 	ext{ см3}}$, Гр | 1,93 (0,49–9,72) | 4,65 (3,25 - 9,06) |
| Хиазма, <i>D</i> _{5%} , Гр | 0,83 (0,66–1,23) | 3,89 (2,65 - 5,04) |
| Ствол, <i>D</i> _{1см3} , Гр | 5,29 (0,84 - 7,82) | 5,91 (3,02 - 7,41) |

Результаты сравнительной оценки нагрузок на нормальные ткани



Рис. 5. Распределение градиентного индекса GI50 по очагам

рис. 5) на аппарате КН градиент дозы за пределами мишени более резкий, чем на аппарате Новалис (значения GI_{50} и GI_{25} ниже и согласуется с рекомендованным значением <3 [8]). Это объясняется, главным образом, тем, что для данного аппарата характерен более высокий перепад дозы в 20 % внутри мишени (для Новалиса – 10 %), что дает возможность при планировании добиться более резкого градиента за пределами мишени. Кроме того, размер коллиматора на КН заведомо меньше, чем на Новалисе.

По этим же причинам объем здоровых тканей, получающих 12 Гр для большинства мишеней оказывается ниже на аппарате КН (рис. 6). Дозовые распределения, получаемые в системе Multiplan, более компактные.

На рис. 6 стоит заострить внимание двенадцатом очаге, для которого имеет место различие в показателях, полученных на двух разных аппаратах, а также более высокие значения по сравнению с другими случаями. Это пациент с нейрофиброматозом (рис. 7). Здесь мы имеем совокупность большого объёма опухоли и сложной формы, которая является усложняющим и ограничивающим фактором при планировании. Очевидно, что чем больше сам объём очага и доза, которой он облучается, тем большее количество тканей получает 10 Гр. В данном случае *TV*=109,3 см³, а предписанная доза составляет 28,2 Гр.



Рис. 6. Распределение объёма здоровых тканей, получающих 12 Гр, по очагам

Нагрузки на зрительные нервы и хиазму при облучении на Новалисе несколько ниже (табл. 3, рис. 8, 9), благодаря ограниченному числу пучков, которые физик может ориентировать необходимым ему способом, например, выбирая такие направления, при которых они не проходят через нервы. В системе MuliPlan предусмотрена возможность запрета прохождения пучков через оконтуренные структуры (чаще всего при внутримозговых патологиях прохождение пучков не разрешается через



Рис. 7. Облучение нейрофиброматоза (очаг № 12) на аппарате КиберНож



Рис. 8. Распределение дозы, получаемой 0,5 % левого зрительного нерва, по очагам

зрачки), однако в некоторых случаях этот инструмент оказывается нецелесообразным, так как может заведомо "испортить" дозовое распределение.

Превышение допустимого уровня толерантности для некоторых очагов было обусловлено локализацией. Мишени З, 4, 5 – это метастазы в задний полюс глаза (рис. 10). Необходимость подведения высокой дозы к очагу и риск продолженного роста в случае недооблучения мишени заставляют идти на превышение уровня толерантности зрительных нервов. Подобные пересечения опухолей с критическими структурами сложны при планировании как на КН, так и на Новалисе. Ко всему прочему, для Новалиса сложные вогнутые формы опухоли в



Рис. 9. Распределение дозы, получаемой 5 % хиазмы, по очагам

принципе становятся проблемными в плане расстановки полей. Одним из важных критериев при лечении поражений глаза является время. Так как пациенту необходимо продолжительно смотреть в одну и ту же точку, то минимальная длительность облучения уменьшит его дискомфорт. По этой причине при планировании используется коллиматор большего размера, который позволяет отпустить гораздо больше MU, однако при этом имеет место облучение некоторого "лишнего" объёма тканей.

В большинстве случаев гипофракционированного облучения мишени, расположеной в хиазмально-селярной области, трудно выдержать требования по допустимым нагрузкам на хиазму, т.к. она оказывается «натянутой» на



Рис. 10. Облучение МТС (очаги №3,4) в глаза на аппарате КиберНож (а) и Новалис (б)



Рис. 11. Облучение краниофарингиомы (очаг № 2) на аппарате КиберНож (а) и Новалис (б)



Рис. 13. Пациент с АВМ в стволе головного мозга (очаг 11)

опухоль. Примерами такой локализации являются очаги 1,2 и 7. Обычно, благодаря возможности создания более резкого градиента дозы за пределами мишени, на аппарате КН хиазма получает более низкую дозовую нагрузку (рис. 11), хотя это влечет за собой снижение гомогенности дозы в опухоли. Но в случае аденом гипофиза это не ухудшает результатов лечения.

В случае нагрузок на ствол мозга, являющейся жизненно важной структурой, мы никогда не превышаем толерантный уровень



Рис. 12. Распределение дозы, получаемой 1 см³ ствола, по очагам

(рис. 12) в отличие от нерва, при переоблучении которого человек может потерять зрение, что ухудшит качество его жизни, но всё же не приведёт к смерти.

Выводы

- ✓ Наиболее информативными показателями при проведении сравнения планов являются градиентный индекс GI₅₀, индексы конформности CI RTOG и nCI, а также показатели нагрузок на мозг V₁₀ и нагрузки на критические структуры.
- ✓ На Новалисе распределение дозы в мишени более гомогенно, чем на КН.
- ✓ Оба аппарата обеспечивают необходимое покрытие мишени (95 %).
- ✓ КН для большинства мишеней обеспечивает более высокие показатели конформности: CI_{RTOG}=1,08 (КН)/1,26 (Новалис); nCI=1,18 (КН)/1,40 (Новалис).
- ✓ Доза за пределами мишени спадает быстрее на КН:

GI₅₀=2,5 (КН)/3,8 (Новалис)

- ✓ Для критических структур, расположенных далеко от мишени, нагрузки на них ниже на Новалисе. Если зрительные нервы, хиазма, ствол непосредственно прилегают к мишени, КН позволяет эффективнее снижать дозовые нагрузки благодаря высокому градиенту дозы.
- ✓ Нагрузка на окружающие нормальные ткани для большинства мишеней ниже на КН: V₁₂=30,3 (КН)/42,5 (Новалис).

Список литературы

- 1. Torrens M., Chung C., Chung Hyun-Tai et al. Standardization of terminology in stereotactic radiosurgery: Report from the Standardization Committee of the International Leksell GammaKnife Society // Special topic. J. Neurosurgery. 2014. Vol. 121. P. 2–15.
- Yuan J., Wang J.Z., Lo S. Hypofractionation regimens for stereotactic radiotherapy for large brain tumors // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2008. Vol. 72, № 2. P. 390–397.
- Terence T. Sio, Sunyoung Jang, Sung-Woo Lee, Bruce Curran. Comparing GammaKnife and CyberKnife in patients with brain metastases // J. applied clinical medical physics. 2014. Vol. 15, № 1. P. 14.
- Tejinder K., Kuldeep S., Vikraman S. et al. Homogeneity Index: An objective tool for assessment of conformal radiation treatments // J. Medical Physics. 2012. Vol. 37, № 4. P. 207–213.
- Jang S. Sio T.T., Lee S. et al. Dosimetry of CyberKnife and GammaKnife in Meningioma and Vestibular Schwannoma // International J. Radiation Oncology Biology Physics. 2010. Vol. 78, № 3. P. 776–777.
- Descovich M., Sneed P.K, Barbaro P.K. et al. A dosimetric comparison between GammaKnife and CyberKnife treatment plans for trigeminal neuralgia // J. Neurosurgery. 2011. Vol. 15, № 4. P. 199–206.

- Thomas E.M., Popple R.A., Wu X. et al. Comparison of Plan Quality and Delivery Time Between Volumetric Arc Therapy (RapidArc) and GammaKnife Radiosurgery for Multiple Cranial Metastases // J. Neurosurgery. 2014. Vol. 75, № 4. P. 409–417.
- Borden J.A., Mahajan A., Tsai J.S. A quality factor to compare the dosimetry of gamma knife radiosurgery and intensity-modulated radiation therapy quantitatively as a function of target volume and shape // Technical note. J. Neurosurgery. 2000. Vol. 93. Suppl. 3. P. 228–232.
- FliKHeger J.C., Kondziolka D., Lunsfold L.D. What is the effect of dose inhomogeneity in radiosurgery? // In: International stereotacticradiosurgery society. 3rd meeting / Ed. by D. Kondziolka. – Madrid, 1997. P. 206–213.
- Wowra B., Muacevic A., Tonn J.-C. Quality of radiosurgery for single brain metastases with respect to treatment technology: a mathed-pair analysis // J. Neurooncology. 2009. Vol. 94, № 1. P. 69–77.
- Shaw E. Kline R., Gillin M. et al. Radiation Therapy Oncology Group: radiosurgery quality assurance guidelines // International J. Radiation Oncology Biology Physics. 1993. Vol. 27, № 5. P. 1231–1239.
- 12. Emami B., Liman J., Brown A. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1991. Vol. 21, № 1. P. 109–122.

EVALUATION AND COMPARISON OF DOSIMETRIC PARAMETERS FOR CYBERKNIFE AND NOVALIS STEREOTACTIC RADIOTHERAPY OF BRAIN TUMOURS

N.A. Antipina, A.S. Kuznetsova, K.A. Urazova, A.V. Golanov N. N. Burdenko Institute of Neurosurgery, Moscow, Russia

Purpose: To compare the dosimetric characteristics of CyberKnife and Novalis plans for hypofractionated treatment of different intracranial pathologies.

Materials and Methods: Comparison of dose distributions was conducted for a group of 15 patients with single intracranial tumors of different histology, volume, and localization. Targets and critical structures were contoured by MultiPlan and transferred and re-registered in iPlan with CT scan of the patient. Mean doses in targets for each patient were equal in both planning systems. Homogeneity index (HI), coverage (CO), indexes of conformity (CI_{RTOG} , nCI) gradient index (GI_{50} , GI_{25}), the dose in normal tissues (V_{10} , V_{12}) and critical structures (optic nerves, chiasm, brain stem) were obtained from DVH. To automate processing of DVH a software was developed in Borland C++ Builder 6.0.

Results: The most informative indicators for comparing plans was the GI_{50} gradient index, the conformity index CI_{RTOG} and nCI, as well as indicators of radiation doses on the brain V_{10} and critical structures. While Novalis provided more homogeneous dose distributions within the target, CK irradiated less exposed volume in normal tissues. Doses in critical structures, located far from the target, are lower for Novalis. If the tumor is adjacent to critical organs, CK allows to reduce the dose in them more effectively, due to the high dose gradient outside the target.

Key words: stereotactic radiotherapy, radiosurgery, hypofractionation, CyberKnife, Novalis, conformity index, gradient index

E-mail: nantipina@nsi.ru