

ОБЩЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ВЕБИНАР “МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ”

14 сентября, 15 октября и 11 ноября 2021 г.

14 сентября на семинаре, проходившем в формате on-line, состоялся вебинар на тему “Сравнение биологической эффективности контактной радиотерапии и протонной терапии меланомы глаза”. Доклад сделал доцент кафедры радиационной онкологии университета штата Вашингтон, PhD, Алексей Швецов, США (рис. 1). Перед началом доклада руководитель семинара А.Н. Моисеев представил докладчика. Он сообщил, что Алексей Швецов (Dr. A.Chvetsov, Associate Professor and Medical Physicist in the Department of Radiation Oncology at the University of Washington) окончил МИФИ, защитил кандидатскую степень по ядерной физике в 1992 г. в России и с 2011 г. работает в США. Свой доклад он посвятил описанию и



Рис. 1. Докладчик Алексей Швецов, США

сравнению двух методов лечения такого тяжелого заболевания как меланома глаза, которое проводится в Сиэтле в отделении радиационной онкологии университета штата Вашингтон.

Меланома глаза – это довольно редкая по сравнению с другими локализациями злокачественная опухоль, которая требует специфического лечения. Применяемое хирургическое лечение всегда связано с удалением (энуклеацией) глаза, поэтому применяются методы лучевой терапии, при которой удастся сохранить глаз как орган, а иногда и сохранить зрение. Для облучения малых по размеру опухолей, располагающихся на глазном яблоке, применяются два способа. Это контактное облучение с помощью аппликаторов из золотого сплава диаметром 10–24 мм, содержащих 5–30 радиоактивных источников излучения (в данном случае ^{125}I и ^{103}Pd) и пучки протонов с энергией 50–70 МэВ.

Недостатком аппликационного метода является невозможность лечить опухоли заднего отрезка глаза и резкий градиент дозы по глубине. Применяют дозу непрерывного облучения 85 Гр за 4–7 дней. Облучение протонами более эффективно для заднего сегмента глаза. При облучении горизонтальным пучком протонов применяют специальное кресло и индивидуальные коллиматоры. Доза 50 Гр (5 фракций по 10 Гр), ОБЭ=1,1.

Пятилетняя выживаемость для пролеченных больных составляет по литературным

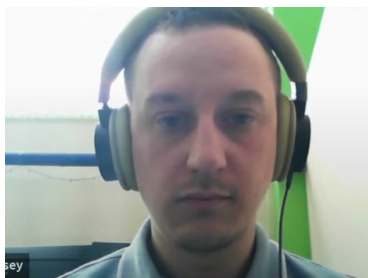


Рис. 2. А.Н. Моисеев слушает доклад

данным 81–97 %. К лучевым осложнениям относят потерю ресниц, образование катаракты и глаукомы, поражение зрительного нерва.

Для сравнения методик рассчитаны величины EUD (Equivalent Uniform Dose) – эквивалент равномерной дозы, используемый для сравнения радиобиологического эффекта в одной и той же опухоли от двух дозовых распределений разной степени неоднородности, и значения BED (Biologically Equivalent Dose) – биологически эквивалентной дозы. В среднем получена доза 179 Гр. Лучевое лечение получают около 100 пациентов в год.

В результате исследования сделаны следующие выводы:

1. Распределения дозы при двух методах облучения отличаются очень сильно.
2. Величины EUD для обоих методов близки.
3. Разница в поглощённых дозах определяется наличием холодных и горячих точек и непрерывным облучением при применении аппликаторов.

Семинар прошёл активно. Было задано много вопросов. В обсуждении доклада и в дискуссии по вопросам, связанным с возможностью облучать ювеальную меланому на аппаратах ГаммаНож и КиберНож, и величины

ОБЭ=1,1 приняли участие А.Н. Моисеев, М.Ф. Ломанов, В.В. Костюченко и др.

15 октября 2021 г. был проведен очередной общероссийский научный вебинар. От имени группы авторов из Томского онкологического диспансера и Томского политехнического института (рис. 3 и 4) доклад “Физико-биологическая верификация планов стереотаксической лучевой терапии” сделала Сухих Евгения Сергеевна, к.ф.-м.н., начальник отдела медицинской физики Томского ООД (рис. 3а). <https://telegra.ph/Priglashaem-na-Obshcherossijskij-nauchnyj-vebinar-po-medicinskoj-fizike-15-oktyabrya-2021-g-v-1600-msk-10-06>

Доклад был посвящён оценке спланированного плана облучения и его результатов при верификации на основе не только физико-дозиметрических, но и радиобиологических критериев. Распределения дозы, полученные при верификации, всегда будут отличаться от плана, созданного в системе планирования (СП). Но приемлемо ли это? Планы лучевой терапии (ЛТ) как после расчёта на СП, так и по результатам верификации, следует оценивать по ожидаемой эффективности лечения (ожидаемой вероятности локального контроля опухоли и повреждения критических органов).

Физико-биологический подход к верификации планов стереотаксической лучевой терапии (СЛТ) был представлен по результатам, полученным на базе Томского ООД. Для СЛТ применяли ускоритель Elekta Synergy, СП Monaco и оборудование для верификации ArcCheck и 3DVH.

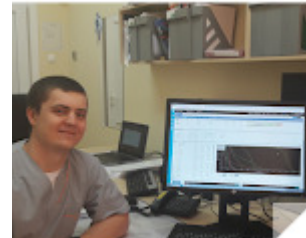
Были рассмотрены интегральные радиобиологические критерии оценки ожидаемой эффективности ЛТ, которые включают эффективность облучения опухоли и ожидаемый вред для здоровых тканей. В качестве практического примера представлен анализ гипофракционированного облучения рака предстательной



а



б



в

Рис. 3. Авторы доклада: а – докладчик Е.С. Сухих, б – проректор Томского политехнического университета Л.Г. Сухих, в – медицинский физик А.В. Вертинский



а



б



в

Рис. 4. а – Томский онкологический диспансер; б, в – Томский политехнический университет

железы (РПЖ) для 12 пациентов низкого риска. Эффективность такого режима лучевой терапии основана на факте, что соотношение параметров α/β линейно-квадратичной модели существенно ниже для РПЖ, чем для критических органов. Для аденокарциномы простаты характерна высокая радиочувствительность ($\alpha/\beta=1,5$ Гр), тогда как величины α/β для критических органов лежат в районе 3 Гр. Применение гипофракционирования позволяет повысить эффективность ЛТ.

Классический подход к оценке качества дозиметрических планов ЛТ основан на физических критериях по гистограмме доза–объем (ГДО): степень охвата объема PTV предписанной дозой ($D_{95\%} > V_{95\%}$), выполнение ограничений QUANTEC/RTOG для органов риска, критериях конформности и гомогенности для мишени. Однако такие оценки часто не дают однозначных ответов по выбору наилучших планов облучения в отношении оптимального режима фракционирования! Поэтому необходимо использовать дополнительно макроскопические радиобиологические критерии, такие как: вероятность контроля над опухолью (TCP, Tumor control probability) и вероятность осложнений в нормальной ткани (NTCP, Normal Tissue Complication Probability). Оценка результатов верификации плана облучения базируется на использовании гамма-индекса, значения критериев которого хорошо описаны в ряде международных рекомендаций (AAPM TG-119, 218, 244). Однако нельзя забывать, что при анализе по 2D и 3D гамма-индексу, его абсолютное значение не показывает, прошла ли точка в плюс или минус. Поэтому необходимо рассмотреть распределение измеренной дозы при верификации на базе 3D анатомии пациента для каждого объема интересующего контура, что позволит обнаружить, имеется ли “недооблучение” или “переоблучение”. Система 3DVH показывает нам причину, по которой не прошли те или иные точки в системе координат “холод-

ное-горячее пятно”. Из общих соображений, относительно плана облучения меньшая доза в здоровых тканях – это хорошо, и завышенная доза в мишени тоже не очень критично для принятия плана.

Модели TCP/NTCP, основанные на распределении дозы в мишени и критических органах, естественным образом включают в себя линейно-квадратичную модель (ЛКМ), поэтому их можно использовать в качестве параметров оптимизации, которые одновременно зависят от конформности и гомогенности распределения дозы, полученной при планировании облучения и величины суммарной дозы и дозы за фракцию. Для расчёта TCP/NTCP использовалась модель эквивалентной равномерной дозы Нимьерко, в которой EUD рассчитывается как нелинейная сумма доз в заданном контуре с учётом объёма контура, облучённого данной дозой.

Радиобиологические критерии TCP/NTCP широко используются, например, для сравнения различных методов доставки дозы, таких как 3D CRT и IMRT или сравнения планов VMAT с одной или двумя арками. В принципе, использование критериев TCP/NTCP позволяет выбрать оптимальную схему лечения после моделирования распределения дозы в СП для заданной анатомии пациента и возможностей терапевтического оборудования. Для поиска оптимального режима фракционирования при соответствующей ГДО удобнее использовать концепцию вероятности контроля опухоли без осложнений (UTCP), которая равна произведению величин TCP и NTCP.

В результате применения данного подхода к СЛТ РПЖ низкого риска в режиме гипофракционирования, было обнаружено, что для некоторых пациентов можно использовать два режима фракционирования: 33,5 Гр за 4 фракции и 36,5 Гр за 5 фракций, которые дают высокий результат по $UTCP=98,6\%$.

Результаты верификации планов на основе совпадения значения гамма-индекса при различных критериях дали неоднозначные выводы. При этом ГДО показали увеличение дозы относительно спланированной около 1 Гр. Но важно было оценить, к какому терапевтическому эффекту может привести подобное увеличение дозы? При анализе ГДО с помощью критериев TSP/NTSP было обнаружено, что для всех пациентов TSP было выше 97 %, и только для двух пациентов было превышение NTSP для стенки прямой кишки – более 5 %. Таким образом, оптимизация на основе TSP/NTSP после проведенной верификации показала, что возможно снижение дозы на 1 Гр в рассчитанном плане без перепланирования. Это позволяет адаптировать план лечения в СП с минимальными затратами. В заключении было отмечено:

- ✓ Нужен новый подход к оптимизации предписаний и планов лечения с учётом особенностей пациентов и терапевтических аппаратов.
- ✓ Нужен контроль каждой фракции облучения, особенно для СЛТ.
- ✓ Использование концепции EUD позволяет оценить ожидаемые результаты лечения и находить оптимальные варианты.
- ✓ На предложенной основе может быть повышена точность сравнения результатов лечения в разных центрах.

На вебинаре, состоявшемся 11 ноября 2021 г. был представлен доклад “Радиотерапия небольших (<1 см) интракраниальных метастазов: возможные трудности и рекомендации». Актуальность темы связана с успехами в диагностике и лечении онкологических заболеваний, что приводит к увеличению количества больных, доживающих до отдаленных метастазов. Докладчик: Диана Дмитриевна Грищук, ведущий физик в Национальном госпитале неврологии и нейрохирургии Великобритании, преподаватель Университетского Колледжа Лондона (рис. 5). Вебинар проходил на платформе Zoom. Зафиксировано около 40 подключений.

В своём докладе Д. Грищук поделилась опытом планирования и лечения множественных мелких метастазов в головной мозг из различных первичных опухолевых очагов (рис. 6). Облучение можно проводить на обычных ускорителях электронов, на аппарате ГаммаНож, протонами. Важно правильно отобрать боль-



Рис. 5. Докладчик – Диана Грищук

ных для облучения. Главные критерии выбора: прогноз течения заболевания, статус по шкале Карновского (>70), суммарный объём метастатического поражения (<20 мм³), системное лечение (иммуно- или химиотерапия), время после диагностики до получения «лечебного» скана. Отмечено, что скан надо делать не ранее чем через 15 минут после введения контраста (гадолиний, двойная доза). Следует учитывать артефакты на изображении, которые получаются из-за присутствия любых металлических предметов или из-за движений головы (например, при кашле). При оконтуривании структур мозга желательно присутствие врача. Оценку качества рассчитанного распределения дозы проводили с помощью трёх коэффициентов, описанных в докладе МКРЕ-83: коэффициент конформности $CI=(PTV_{iso}/PTV)$, индекс

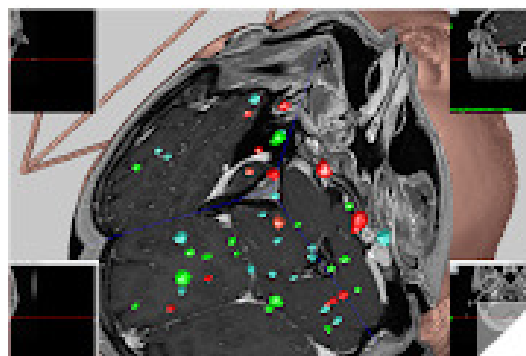


Рис. 6. Пример множественных метастазов в головной мозг

Паддикка $PCI=(PTV_{iso})^2 / PTV \times PTV$ и индекс градиента дозы $GI=PTV_{iso/2} / PTV_{iso}$.

Регулярный контроль по программе гарантии качества на аппарате МРТ, а также использование методов устранения геометрического искажения снимков позволили обеспечить необходимую точность в определении мишеней в пространстве. При оконтуривании метастазов и структур мозга (например, извилины, отвечающей за движение) необходимо присутствие врача-нейрорадиолога и нейрохирурга. Процесс планирования зависит от аппарата, на котором проводится лечение, используемых фиксирующих приспособлений и методов визуализации.

Были представлены интересные случаи из практики успешного лечения метастазов в головной мозг.

Доклад вызвал много вопросов о применяемых дозах и других методических тонкостях облучения (А.Н. Моисеев, Ю.С. Кирпичёв, Е. Моисеева, Ю. Кудашева и др.). Спасибо докладчику за интересный вебинар!

*Т.Г. Ратнер
научный консультант радиологического
отделения НМИЦ онкологии
им. Н.Н.Блохина*