

(21,4 ± 1,1)% — локорегіонарний рецидив пухлини, у 11 (78,6 ± 1,1)% — віддалені метастази.

Залежно від стадії захворювання пацієнтки із маніфестацією процесу розподілилися, як показано на рисунку 3.

При ІВ стадії захворювання рецидиви діагностовано у 3 (21,4 ± 1,1)%, а метастази — у 8 (57,2 ± 1,4)% з 14 хворих з маніфестацією процесу.

При ІІ стадії — рецидивів не виявлено, але метастази встановлено у 3 (21,4 ± 1,1)% з 14 пацієнток.

Локалізація метастазів спостерігалася в печінці у 2, в легенях — у 5 хворих, генералізація — у 4, у 3 хворих відмічено місцеве рецидивування при першій стадії захворювання. У всіх хворих з другою стадією спостерігалася тільки генералізація процесу без ознак місцевого рецидивування.

Частота і терміни появи прогресування залежно від стадії захворювання представлені в таблиці 1.

Як видно з наведених в таблиці 1 даних, при ІВ стадії захворювання рецидивування пухлини виявлено у 11 (37,9 ± 9,2)% з 29 хворих, при ІІ стадії — у 3 (37,5 ± 1,8)% з 8.

Середній час до рецидивування пухлини склав 16 місяців, медіана — 14 місяців (таблиця 2), тобто практично у 50% пацієнток, що одержали лікування, відзначено прогресування пухлини протягом одного року, а у 83% — протягом перших 2 років.

Залежно від стадії захворювання середній час до появи прогресування пухлини змінюється таким чином: при ІВ стадії — 16,9, ІІ — 12,7, а медіана відповідно 16 і 13 місяців.

Результати аналізу річної виживаності в досліджуваних групах хворих наведено в таблиці 3.

Як видно з наведених у таблиці 3 даних, однорічна виживаність хворих без ознак пухлинного процесу при Т1bNхM0 і Т2NхM0 стадіях була ідентичною і склала (86,2 ± 6,5 і 87,5 ± 1,3)% відповідно, не відрізняючись в обох випадках і знизившись на 5-му році до (62,1 ± 9,2 і 62,5 ± 1,8)% відповідно.

У цілому без урахування стадії процесу, 5-річна виживаність без прогресування склала 62,2%.

Аналізуючи виживаність хворих залежно від схеми проведеного лікування, слід відзначити, що 67,6% з них отримали комплексне лікування (таблиця 4).

У 7 з 22 (31,8%) хворих при І стадії та у 3 з 6 (50%) при ІІ стадії виявлено маніфестацію процесу, незважаючи на проведене комплексне лікування. Вплив тільки ад'ювантної ПТ або хемотерапії не можливо вірогідно оцінити через малу кількість спостережень. Але при ІІ стадії захворювання у жодної з 3 пацієнток не було локального рецидиву захворювання, що, можливо, пояснювалося проведенням брахітерапії, і саме локальний буст сприяв тому, що 5-річна виживаність не відрізнялась у хворих при І та ІІ стадіях. Метод лікування не вплинув на частоту та характер рецидивування і метастазування, які залежать тільки від стадії захворювання.

Узагальнюючи отримані дані, можна констатувати, що показники 5-річної виживаності без прогресування склали 62,2% і корелюють з даними літератури — 50–70% [5]. Ми не виявили різниці в частоті рецидивування і, відповідно, річної виживаності при І і ІІ стадіях процесу, що, можливо, пов'язане з характером проведеного лікування.

Слід зазначити, що величини показників 3-, 4- та 5-річного виживування після 2 років практично не змінюються. Виявлену особливість можна пояснити наявністю субклінічних метастазів з першими симптомами захворювання, які проявляються за короткий період.

Частота прогресування при ЛМС матки, за даними літератури [6], при І–ІІ стадіях складає 50%. За нашими даними, цей показник відповідає 37,5%.

Ризик прогресування пухлини у межах малого таза відповідно до даних літератури становить (14–64)% [7], а за даними нашого дослідження — 21,4%.

Таким чином, проведене дослідження дозволило зробити висновки, що ефективність комплексного лікування хворих на ЛМС матки І–ІІ стадії, до якого входить операція та ад'ювантна променева і хемотерапія, залежить від стадії захворювання: рецидивування при І стадії склало 31,8%, та при ІІ стадії — 50%. П'ятирічна безрецидивна виживаність у таких хворих без урахування методу лікування становить 62,2%. Різниця в річній виживаності хворих залежно від стадії захворювання не виявлено.

Література

1. Naaman Y., Shveiky D., Ben-Shachar I. et al. // *IMAJ*. – 2011. – Vol. 13. – P. 76–79.
2. Homesley H.D., Filiaci V., Markman M. et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2007. – Vol. 25. – P. 526–31.
3. Wright J.D., Seshan V.E., Shah M. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2008. – Vol. 199, № 5. – P. 536.
4. Hardman M.P., Roman J.J., Burnett A.F. et al. // *Obstet. Gynecol.* – 2007. – Vol. 110. – P. 518–520.
5. Reichardt P. // *An. of Oncol.* – 2012. – Vol. 23. – P. 151–157.
6. Гагуа І.Р., Кузнецов В.В., Лазарева Н.И., Нечушкина В.М. // *Опухоли жен. репродукт. сист.* – 2008. – № 1–С. 45–51.
7. Ayhan A., Gultekin M., Dursun P. *The management of Uterine Sarcomas. Textbook of Gynaecological Oncology.* – 2010. – P. 184–189.

Е.В. Титович, М.Н. Петкевич, И.Г. Тарутин, Г.В. Гацкевич

ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

Внедрение методики RapidArc в клиническую практику ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова». Дозиметрические аспекты

Introduction of RapidArc technique into clinical practice of SI "RSP Centre of Oncology and Medical Radiology named after N.N. Alexandrov". Dosimetric aspects

Summary. The process of dosimetric data measurement and calculation for its application in algorithms of dose distributions optimization in treatment planning system Eclipse used for irradiation method RapidArc is discussed. Specific tests for quality control of multileaf collimator used in RapidArc irradiation is analyzed. Dosimetric verification of patient treatment plans for RapidArc is described.

Key words: radiotherapy, RapidArc, multileaf collimator, quality control, verification.

Резюме. Розглянуто процес отримання та опрацювання дозиметричних даних для застосування в алгоритмах оптимізації дозового розподілу й алгоритмах розрахунку дози системи планування Eclipse, використуваних у методиці опромінення RapidArc. Аналізуються специфічні тести багатопелюсткової діафрагми, необхідні для проведення контролю якості опромінення за методикою RapidArc. Описано верифікацію планів опромінення пацієнтів за методикою RapidArc.

Ключові слова: променева терапія, RapidArc, багатопелюсткова діафрагма, контроль якості, верифікація.

Ключевые слова: лучевая терапия, RapidArc, многолепестковая диафрагма, контроль качества, верификация.

Современная лучевая терапия (ЛТ) злокачественных опухолей использует в арсенале технических средств облучения линейные ускорители электронов с динамически изменяющимися характеристиками излучения для максимального сосредоточения поглощенной дозы в объеме облучаемого очага-мишени и очень быстрого спада дозы за ее пределами [1]. Одним из наиболее перспективных методов облучения в настоящее время является метод RapidArc — комплексная методика динамического облучения, где при помощи объемной модуляции интенсивности фотонного излучения за один полный оборот штатива линейного ускорителя в 360 градусов в мишень точно доставляется со всех сторон запланированное индивидуальное распределение дозы [2–4]. При этом время облучения существенно уменьшается.

Для модуляции дозового распределения происходит постоянное движение множества лепестков коллиматора (МЛК), изменяющих размеры и форму поля облучения, а также варьируется доза, доставляемая пациенту при различных углах наклона штатива ускорителя за счет изменения скорости вращения штатива и мощности поглощенной дозы.

Для безопасности проведения облучения пациентов с применением методики ротационной ЛТ с объемной модулированной интенсивностью необходимо обеспечить контроль технических параметров ускорителя и дозиметрических характеристик пучка. Кроме этого должна проводиться верификация планов облучения каждого из пациентов с помощью фантомов непосредственно перед проведением сеанса облучения.

Внедрение любой новой методики ЛТ или оборудования для ее проведения должно происходить в соответствии с программой ввода в клиническую эксплуатацию. В связи с этим такая программа должна включать полный и исчерпывающий набор проверок и тестовых процедур, необходимых для корректной, безопасной работы с минимальным временем простоя. Для методики ротационной ЛТ с объемной модулированной интенсивностью можно выделить следующие основные направления, нуждающиеся в тщательной настройке и проверке [5]:

1. Механические параметры ускорителя:

- точность изоцентра вращения штатива и коллиматора;
- точность установки угла наклона штатива и коллиматора;
- соответствие скорости вращения штатива заданной;

2. Параметры пучка излучения:

- энергия излучения;
- равномерность и симметрия радиационного поля;
- точность отпуска мониторной единицы.

3. Конфигурация алгоритмов оптимизации и расчета дозового распределения:

- AAA (Anisotropic Analytical Algorithm);
- PRO (Progressive Resolution Optimizer);
- PDC (Portal Dose Calculation).

4. Параметры динамической МЛД:

- величина коэффициента пропускания МЛД;
- величина DLS (dosimetric leaf separation).

На двух последних пунктах остановимся подробнее. Алгоритм AAA используется в системе планирования Eclipse при расчете дозовых распределений для лечебных полей фотонного излучения любых конфигураций. Модель расчета конфигурируется с использованием измеренных дозиметрических данных. Следующий набор данных рекомендуется для получения максимально возможной точности при расчете:

1. Процентно-глубинные дозы для полей размером: наименьший размер квадратного поля, $4 \times 4 \text{ см}^2$, $6 \times 6 \text{ см}^2$, $8 \times 8 \text{ см}^2$, $10 \times 10 \text{ см}^2$, $20 \times 20 \text{ см}^2$, $30 \times 30 \text{ см}^2$, наибольший размер квадратного поля.

2. Профильные дозовые распределения для тех же размеров полей, что и ПГД для глубин: глубина максимума дозы, 5 см, 10 см, 20 см, 30 см.

3. Диагональные профильные дозовые распределения на тех же глубинах, что и осевые профильные дозовые распределения для максимального размера поля.

4. Коэффициенты радиационного выхода на глубине 10 см.

5. Опорная доза на калибровочной глубине.

Все измеренные данные импортируются в систему планирования, где проводятся их обработка и расчет дополнительных параметров, используемых при формировании дозового распределения. Результаты расчета модели алгоритма оцениваются по методу гамма-индексирования при параметрах индексации 1 % дозы, 1 мм DTA (distance to agreement).

PRO — алгоритм инверсного планирования для создания динамической арки или плана облучения по методике RapidArc, основанный на критериях доза-объем. Использует конечное количество контрольных точек с уникальной апертурой и мощностью дозы для создания объемно-модулированного дозового распределения. Для конфигурации алгоритма используются те же дозиметрические данные, что и для AAA.

PDC-алгоритм расчета порталных дозовых изображений для полей, имеющих актуальный флюенс (дозовую карту). Может быть использован для верификации IMRT и RapidArc планов облучения. Для проведения дозиметрических измерений с помощью EPID необходима его dark field/flood field калибровка для устранения шумов и дозиметрическая калибровка по абсолютной дозе. Для определения ядра свертки необходимо измерение двух тестовых изображений на различных расстояниях источник-детектор с занесением результатов в систему планирования вместе с измеренным диагональным профилем для поля $28 \times 38 \text{ см}^2$. Необходимо также измерение коэффициентов радиационного выхода вплоть до полей размерами $28 \times 38 \text{ см}^2$ [6].

Коэффициент пропускания находится по формуле (1) для поля $10 \times 28 \text{ см}^2$.

$$TF = \frac{D_{closedA} + D_{closedB}}{2 * D_{open}}, \quad (1)$$

где $D_{closedA}$ — доза под центральным лепестком полностью закрытой МЛД, все лепестки смещены максимально влево;

$D_{closedB}$ — доза под центральным лепестком полностью закрытой МЛД, все лепестки смещены максимально вправо;

D_{open} — доза под центральным лепестком полностью открытой МЛД.

Для определения величины DLS проводятся измерения ионизационной камерой малого объема с «колпачком», находящейся на расстоянии 100 сантиметров от источника ионизирующего излучения под лепестком, дозы, создаваемой полями, содержащими пары лепестков,двигающиеся с постоянной одинаковой скоростью, но разными зазорами (1, 4, 10 и 20 мм). Производится определение величины зазора, необходимого для созда-

ния нулевой дозы путем аппроксимации полученных результатов линейной зависимостью [7].

Во время эксплуатации оборудования для безопасного применения динамических методов ЛТ, в том числе и RapidArc, необходимо регулярное проведение контроля качества ряда технических и дозиметрических характеристик линейного ускорителя, на котором проводится облучение. Для этого создается программа контроля качества, в которой будут определены необходимые механические и дозиметрические проверки, указана периодичность их проведения, определены критерии оценки результатов и указаны уровни вмешательства. ВРНЦ ОМР данная программа включает в себя помимо рутинного контроля радиационного пучка линейного ускорителя и проверок точности механической установки параметров облучения ряд специфических тестов для МЛД и специализированный трехмерный гамма-анализ всего объема облучения.

Ежедневно проводятся тесты МЛД для определения, точности позиционирования лепестков и скорости движения, ускорения и торможения лепестков с записью dyalog файлов во время облучения с их последующим анализом.

Для проверки точности позиционирования лепестков проводится Garden Fence Test. После включения излучения все пары лепестков двигаются с постоянной скоростью с зазором 1 мм. В позициях 1, 3, 5, 7 и 9 см происходит остановка на определенное время. На EPID этот тест создает портальное изображение из темных эквидистантных прямых линий толщиной 1 мм на однородном светлом фоне. Проводится визуальная проверка изображения для определения различий в зазорах между лепестками МЛД (линии должны быть прямыми, эквидистантными, с постоянной шириной; фон однородный, светлее линий).

Для проверки стабильности скорости, ускорения/торможения лепестков МЛД проводится Speed Test. После включения излучения все пары лепестков двигаются равномерно с семью различными скоростями, создавая портальное изображение на EPID с 7 различными уровнями интенсивности дозы с однородностью в диапазоне $\pm 2\%$ по отношению к открытому полю. После облучения проводится визуальный анализ полученного изображения, анализ формы профилей дозы (проводится 3%, 3 мм гамма-анализ по реперному изображению).

Еженедельно для определения влияния гравитации на характеристики МЛД вышеперечисленные тесты проводятся при углах наклона штатива ускорителя 90° , 180° , 270° по шкале Varian IEC [8].

Помимо специфических тестов еженедельно осуществляется комплексная проверка всей системы реализации полей облучения с модулированной интенсивностью. Для этого проводится верификация искусственно созданного плана облучения дозиметрического фантома комплексной формы с гетерогенными вставками.

Несмотря на осуществление всесторонней программы контроля качества облучения по методике ротационной ЛТ с объемной модулированной интенсивностью процедура верификации лечебного плана пациента должна предшествовать началу курса облучения пациента (первой укладке). Верификация плана облучения может быть проведена с использованием навесного детектора ионизирующего излучения EPID, либо двухмерного матричного анализатора 2D Arra, либо дозиметрической пленки.

В связи с тем, что в РНЦ ОМР был закуплен фантом Octavius 4D фирмы PTW, было принято решение проводить верификацию с использованием трехмерного гамма-индексирования для всех пациентов, облучающихся по методике RapidArc [9]. Абсолютная калибровка матричного анализатора по дозе осуществлялась с использовани-

ем кросс-калибровочного коэффициента для поля $10 \times 10 \text{ см}^2$ полученного при угле наклона штатива ускорителя 0° по шкале Varian IEC. Результаты верификации во всех случаях были удовлетворительны. Значение процента точек с гамма-индексом > 1 при параметрах индексации 3 % dose difference, 3 мм ДТА составили $97,86 \pm 1,08 \%$.

ВРНЦ ОМР для внедрения в клиническую эксплуатацию методики ротационной ЛТ с объемной модулированной интенсивностью была разработана и внедрена программа ввода в клиническую эксплуатацию и программа контроля качества облучения. Эти программы включают полный и исчерпывающий набор проверок и тестовых процедур, необходимых для проведения корректного, безопасного облучения по методике RapidArc, а также позволяют обеспечить контроль технических параметров ускорителя и дозиметрических характеристик пучка во время рутинной эксплуатации оборудования для обеспечения его работы с минимальным временем простоя. Кроме этого, в Центре проводится верификация планов облучения для каждого из пациентов с помощью Octavius 4D непосредственно перед проведением сеанса облучения, с последующей оценкой результатов методом трехмерного гамма-индексирования.

Литература

1. *IMRT commissioning: Multiple institution planning and Dosimetry comparisons/ Report AAPM Task Group 119.* – 2009.
2. *Jorgensen Mai-Britt K., Hoffmann L., Muren L.P. et al. // Proceedings of RA workshop. – Denmark, 2012.*
3. *Hoffmann L., Elstrom U. V., Jorgensen Mai-Britt K. // Ibid. – Denmark, 2012.*
4. *Fredh A., Horling M. // Ibid. – Denmark, 2012.*
5. *Van Esch A., Bohsungb J., Sorvaric P. et al. // Radiother. and Oncol. – 2002. – Vol. 65. – P. 53–70.*
6. *Eclipse Algorithms Reference Guide – Varian Medical Systems.*
7. *Dosimetric Leaf Gap Measurement – Varian Medical Systems.*
8. *RapidArc commissioning C-series machines – Varian Medical Systems.*
9. *Van Esch A., Huyskens D.P., Iori M. // Med. Phys. – Vol. 34. – 2007. – P. 3825–3837.*

¹Н.В. Тюева, ¹В.Г. Дубініна, ¹О.В. Лук'янчук,
²Л.П. Антонова, ²В.Т. Стоян

¹Одеський національний медичний університет,
²Одеський обласний онкологічний диспансер

Можливості диференційованого підходу до поєднаного застосування дистанційної променевої терапії та брахітерапії високої потужності дози у хворих на місцево-поширений рак шийки матки

The capabilities of differentiated approach to combination of distance radiation therapy and high-dose brachytherapy in patients with local cervical cancer

Summary. High-dose brachytherapy was performed under computed tomography control in 33 patients with cervical cancer (CC). The technique of combining distance and contact dose radiation therapy, based on up-to-date mathematical models, the experience of European and American hospitals, considering the tumor growth in a particular case was developed.