

Общие принципы лучевой терапии в онкогематологии

Лучевая терапия – метод решения локальных проблем в онкологии и в онкогематологии в частности. В течение первых десятилетий XX века лучевая терапия была основным методом лечения лимфом, однако с развитием химиотерапии она стала лишь дополнять ее в определенных клинических ситуациях. Лучевая терапия в настоящее время является неотъемлемым компонентом современных программ лечения многих онкогематологических заболеваний.

1. Объёмы облучения

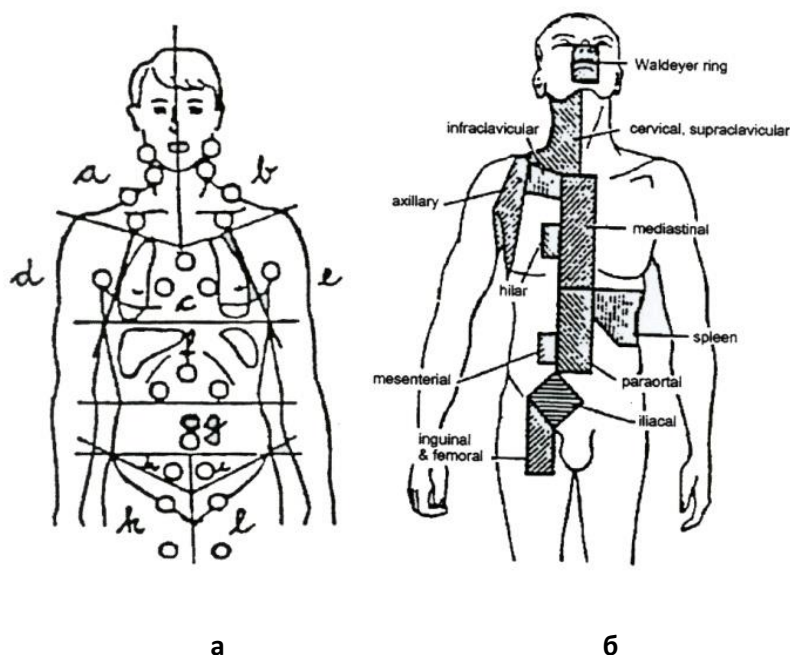
Для выбора адекватного объёма облучения необходимо помнить об определении областей и зон поражения. На V международном симпозиуме по лимфоме Ходжкина в 2001г. было уточнено, что термином «зона» обозначаются анатомические зоны, по которым устанавливается стадия заболевания в соответствии с классификацией Ann Arbor.

Термин «область – region/регион» – более широкое понятие. Область включает в себя одну или более анатомических зон (пораженных и смежных), функционально связанных друг с другом. Поэтому их значительно меньше, чем анатомических зон.

Области (регионы): шея (с одной стороны) включая над-и подключичные лимфатические узлы; средостение, включая лимфатические узлы ворот (hilar) легких с обеих сторон; подмышечный с одной стороны; ворота печени + ворота селезенки + корень брыжейки; парааортальные и паракавальные лимфатические узлы; подвздошные лимфатические узлы с одной стороны, включая бедренные и паховые. Всего выделяют 9 областей (регионов) лимфатических узлов (рис.1).

Рисунок 1.

Анатомические области/регионы (а) и зоны (б)



На этой основе была предложена концепция облучения пораженных областей (**Involved field radiation therapy, IFRT**). Её существенным недостатком является необходимость облучения пораженных очагов и лимфатических узлов смежных зон.

В настоящее время основной тенденцией, характерной для лучевой терапии, как части мультимодального лечения больных злокачественными лимфомами, является уменьшение её объёмов и подведенных доз.

В последние годы предложены новые концепции выбора объёмов лучевой терапии.

В 2006 г. Girinsky Т. с соавторами предложили концепцию **Involved-node radiation therapy (INRT)**, предусматривающую облучение исходно поражённых лимфатических узлов. Это была первая попытка уменьшить размер полей облучения по сравнению с классической IFRT. Выбор адекватного объёма облучения при INRT предусматривает выполнение ПЭТ/КТ до начала лекарственного лечения.

Наиболее распространённой сегодня является концепция **Involved site radiation therapy (ISRT)** – облучение пораженных мест.

Эта концепция предложена международной группой ILROG (International Lymphoma Radiation Oncology Group) для лечения больных лимфомой Ходжкина и неходжкинскими лимфомами. При ISRT по сравнению с IFRT значительно уменьшены объёмы облучения. Мишенью при ISRT являются исходно поражённые лимфатические узлы, а объём облучения при IFRT определяется с учётом анатомических границ всего лимфатического региона. В большинстве случаев, эти объёмы существенно отличаются.

Концепция ISRT позволяет снизить частоту поздних лучевых повреждений у больных без ущерба для эффективности лечения. ISRT развивалась на основе концепции INRT. Однако, она может применяться чаще, чем INRT. Это касается тех случаев, когда радиотерапевту недоступны точные данные о числе и локализации очагов до химиотерапии.

Очень важным для планирования ЛТ является **качество стадирования** заболевания до начала химиотерапии. Описание очагов поражения по данным клинического осмотра, КТ, МРТ должно включать анатомически точную их локализацию, количество, максимальные размеры в сантиметрах, особенно зон массивного поражения, указание 3-х размеров зоны поражения, включая протяжённость.

При описании атипично расположенных поражённых лимфатических узлов необходимо указывать их координаты (расстояние в сантиметрах по горизонтали и вертикали от легко определяемых анатомических ориентиров). Всю указанную выше информацию рекомендуется изображать графически на анатомической схеме человеческого тела во фронтальной проекции. Проведение ПЭТ/КТ до и во время лекарственной терапии значительно упрощает определение объёма планируемой лучевой терапии.

До начала ХТ при наличии полной информации об объёме исходного поражения рекомендуется совместная консультация гематологов-онкологов и радиологов. Особо должны быть выделены зоны сомнительного или вероятного поражения, лечебная тактика в отношении которых должна быть предварительно согласована и повторно обсуждена после окончания ХТ. Выбор объёма лучевой терапии определяется с учётом данных КТ, МРТ, ПЭТ/КТ.

2. Технологии лучевой терапии

Дистанционную лучевую терапию, при которой размеры полей облучения определяются на основании анатомических ориентиров по рентгеновским изображениям, а не по реальным размерам опухоли, органов; с дозиметрическим планированием дозы облучения в одной горизонтальной плоскости (2D); проведением лучевой терапии с применением прямоугольной коллимации и возможностью создания фигурных полей с помощью специальных блоков, устанавливаемых на подставку, принято называть **2D конвенциональной дистанционной лучевой терапией**.

Современная лучевая терапия — высокотехнологичная цепь последовательного использования сложных технических приборов, математических расчетов для разрушения опухоли без негативного влияния на окружающие нормальные ткани.

В настоящее время все большее число радиологических клиник в России оснащаются современным оборудованием для проведения **3D конформной лучевой терапии**. При подготовке к конформной лучевой терапии используется объемное (трехмерное) 3D планирование (от «dimensional» - пространственный), позволяющее увидеть опухоль и критические органы в объеме, создать необходимое распределение дозы по всему объему мишени с максимумом в зоне опухоли и резким снижением до дозовых нагрузок в окружающих опухоль здоровых тканях.

При 3D планировании используется серия параллельных компьютерных томографических сканов. Анатомические структуры и планируемый объем мишени определяются на каждом из сканов вручную или с помощью автоматической математической программы, основанной на знании диапазона чисел Хаунсфилда для каждого из критических органов и других анатомических структур (объемов интереса). Планирование осуществляется с учетом не только компьютерной томографической информации, но и всех данных о больном, имеющих в истории болезни. Определение лечебных объемов при наличии данных ПЭТ/КТ во время 3D планирования проводится путём слияния ПЭТ и КТ изображений, получаемых при предлучевой подготовке.

Лучевой этап лечения выполняется согласно международным стандартам - рекомендациям Международной комиссии по радиационным единицам и измерениям МКРЕ-62, МКРЕ-83 (ICRU report 83; De Luca et al., 2010), которые вводят определения лечебных объемов, методы нормировки и предписания дозы, принципы разработки лечебного плана, необходимого для выполнения предписаний.

Основные концепции, связанные с выделением объемов облучения:

GTV (Gross Tumor Volume) — макроскопический объем опухоли — представляет собой пальпируемый или визуализируемый инструментально объем опухоли. Макроскопический объем может состоять из первичной опухоли, метастазов в лимфатических узлах или других метастазов. Обычно он соответствует той части опухоли, где концентрация опухолевых клеток наибольшая. Если опухоль была удалена хирургически, определить данный объем невозможно.

CTV (Clinical Target Volume) — клинический объем мишени — включает все объемы, в которых необходимо ликвидировать макроскопические и/или микроскопические проявления злокачественной опухоли: макроскопический объем опухоли и ткани вокруг нее, в которых имеется вероятность микроскопической опухолевой инвазии (часто толщина такой области составляет 1см).

Если проводится послеоперационный курс лучевой терапии, то может быть задан только объем CTV.

PTV (Planning Target Volume) — планируемый объем мишени — включает клинический объем с добавлением (для надежности) дополнительного отступа, что связано с возможным изменением положения органов при дыхании больного, подвижностью определенных органов (желудок и др.), особенностями оборудования (в частности, отсутствием возможности жесткой фиксации больного) и с учетом погрешностей при укладках пациента. Это геометрическое понятие определяется для того, чтобы, приняв во внимание суммарный эффект всех возможных геометрических неточностей, выбрать наиболее подходящие размеры и конфигурацию полей облучения и быть уверенным в том, что назначенная доза действительно поглотилась в объеме клинической мишени.

TV (Treated Volume) — объем, подвергаемый лечебному воздействию, — определяется как объем, ограниченный изодозной кривой, выбранной радиологом как наиболее подходящей для достижения цели лечения. В идеале TV должен быть идентичен PTV.

IV (Irradiated Volume) — облучаемый объем — объем тканей, к которому подводится доза, способная повлиять на толерантность нормальных тканей. Расчет дозового распределения в объеме тканей, подвергаемых облучению, необходим для определения дозы, получаемой в процессе лечения окружающими опухоль здоровыми тканями и критическими органами. Выбор параметров облучения проводится с учетом уровней толерантности окружающих нормальных тканей.

МКРЕ определяет **органы риска** (OR или OAR) как нормальные ткани, чья высокая чувствительность к радиации может существенно влиять на планирование лечения и /или величину предписанной дозы. Это может потребовать изменения в плане облучения. Особое внимание следует обращать на органы, которые, возможно, и не примыкают непосредственно к CTV, но имеют очень низкую толерантную дозу (например, хрусталик, костный мозг и др.).

Для определения толерантных доз на нормальные ткани в настоящее время чаще всего пользуются **рекомендациями QUANTEC** (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic).

Следующим этапом является **расчёт дозового распределения** с помощью специальных математических программ прямого и инверсного 3D и 4D планирования на компьютерных станциях. Процедура планирования состоит из выбора оптимального набора полей облучения с учетом веса каждого, использования устройств формирования полей (клиновидные фильтры, блоки). Дополнительным средством оценки качества плана облучения обязательным является использование гистограмм доза—объем (DVH — Dose Volume Histogram). DVH представляет собой график распределения дозы в облучаемом объеме. При планировании программ лучевого лечения следует соблюдать гомогенность дозового распределения в облучаемом объеме $\pm 7\%$.

Нужно помнить о том, что предложенные дозо-объемные ограничения у больных могут быть использованы только как рекомендации, без компромисса для лечебных объемов. При выборе программы ЛТ каждому больному необходимо взвешивать как риск развития осложнений, так и желаемый контроль опухоли.

В соответствии с рекомендациями ASTRO (American Society for Radiation Oncology) и AAPM (Американская ассоциация медицинских физиков) 2012 года использование 3D конформной ЛТ требует выполнения ряда условий:

- наличия корректного изображения первичной опухоли и окружающих ее структур/ложа удаленной опухоли, полученного с помощью современных методов лучевой диагностики;
- учета возможного физиологического движения мишени и других органов;
- жесткой иммобилизации пациента на лечебном столе радиотерапевтического аппарата (используются специальные позиборды, подголовники, индивидуальные фиксирующие термопластические маски, подставки под колени, вакуумные матрацы, индивидуальные защитные капы для зубов).

3. Режим проведения лучевой терапии

Лучевая терапия проводится после завершения всей программы химиотерапии. Оптимальный интервал между окончанием ХТ и началом лучевой терапии – 2-4 недели (но не более 6 недель).

Разовая очаговая доза не должна превышать 1,8-2,0 Гр.

Лечение проводится ежедневно 5 раз в неделю.

Следует избегать начала ЛТ в пятницу и окончания курса ЛТ в понедельник.

4. Методики проведения лучевой терапии

Сегодня в лечении онкогематологических заболеваний радиационные онкологи обладают широким спектром современных технологий – 3D–конформная лучевая терапия (3D CRT), лучевая терапия с контролем по изображению (IGRT), лучевая терапия с модуляцией интенсивности (IMRT), лучевая терапия с контролем по дыханию (Respiratory gating), объёмно-модулированная лучевая терапия арками (VMAT), разновидностью которой является RapidArc. При всех разновидностях конформной радиотерапии имеется возможность коррекции положения пациента с верификацией объема облучения для точного подведения планируемой дозы и уменьшения нагрузки на здоровые ткани. Для этого используется возможность компьютерной томографии в коническом пучке (CBCT- Cone Beam CT).

3D конформная ЛТ проводится на линейных ускорителях электронов с интегрированным многолепестковым коллиматором диафрагмы. Конформная лучевая терапия за счёт чёткой визуализации мишени для облучения, органов риска оптимизирует лучевое воздействие на выбранный объём, уменьшает гетерогенность дозы, снижает её на сердце, лёгкие, щитовидную железу, плечевой сустав, уменьшая впоследствии частоту и выраженность ранних и поздних лучевых повреждений