

В.А. Солодкий, А.Ю. Павлов, В.А. Титова, А.Д. Цыбульский

Контактная лучевая терапия (брахитерапия): клиническая концепция прямой дозиметрии [in vivo] и гарантия качества лучевой терапии

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, г. Москва

Снижение частоты осложнений брахитерапии зависит от совпадения предписанной и реально подведенной дозы, особенно при крупном фракционировании. Разработана методика последовательного принятия решений при учете поглощенных доз при брахитерапии урологических и гинекологических опухолей. Получение информации непосредственно во время сеанса брахитерапии является гарантией качества лечения и снижения частоты осложнений.

Ключевые слова: высокомогущностная брахитерапия, медицинская технология прямой дозиметрии сцинтиляционными детекторами, гарантия качества брахитерапии

Вопросы контроля поглощенных доз при проведении контактной лучевой терапии (ЛТ), брахитерапии находятся в компетенции радиотерапевта, так как напрямую связаны с обеспечением гарантии качества ЛТ — длительным стойким излечением онкологических пациентов и снижением частоты и тяжести лучевых осложнений [1]. Практически повсеместный переход к конформной дистанционной ЛТ на линейных ускорителях с энергией терапевтических пучков в диапазоне 6-18 МэВ и Б с высокой (^{60}Co , $^{192}\text{Ir-HDR}$) и низкой ($^{125}\text{I-LDR}$) мощностью дозы излучения в значительной степени гарантирует повышение эффективности лечения социально значимых опухолей (рак предстательной железы, рак шейки и тела матки) на 20%, однако, осложнения могут существенно снижать качество жизни [2, 3, 4]. Поэтому клинические аспекты ЛТ и комплексного лечения злокачественных опухолей часто рассматриваются с позиции развития осложнений и их коррекции. Так, частота осложнений со стороны мочевых путей после операции Вертгейма снизилась за столетие выполнения вмешательства данного типа на 10%, достигая при раке шейки матки Ia-Ib стадии 2,0% и увеличиваясь при нарастании стадии процесса до 12-20%, а при местнораспространенных и метастатических опухолях вновь возрастая до 30-47% [5]. Риск острых и отсроченных радиационных повреждений в зоне хирургического вмешательства в ходе адьювантной ЛТ варьирует в пределах 12% — 30% [6].

Среди причин постлучевых и комбинированных осложнений констатированы:

– рост частоты использования многокомпонентных схем лечения с широким применением на до- и послеоперационных этапах спектра нефро-уротоксичных цитостатиков (цисплатин, паклитаксел, иринотекан и др.);

– расширение показаний к хирургическому лечению, например при раке шейки и тела матки радикального и суперрадикального объема (Piver IV-V, Querleu-Morrow C2-D) при распространенных опухолевых процессах с заведомо травматичным для мочевыводящих путей характером вмешательства и трудностями послеоперационного ведения и реабилитации больных («скелетирование» мочеточника, нарушение кровоснабжения и иннервации, резекция мочеточника и мочевого пузыря, эпицистостомия). Кроме того, заболевания мочевых путей диагностируются у 70% онкологических больных с опухолями малого таза еще до начала специального лечения. Они обостряются по мере развития опухолевого процесса и проведения комплексной противоопухолевой терапии. Возникающие при этом функциональные и анатомические расстройства на 15-20% повышают вероятность прямого повреждения мочевых путей в ходе лечения.

Необходимость реализации у больных с метастатическим поражением тазовых и парааортальных лимфоузлов облучения, в том числе и симультанного, указанных зон в сочетании с гемато-нефротоксическими вариантами химиотерапии, повышает вероятность развития обструкций мочеточников при использовании конвенциональных вариантов лучевой терапии до 22-26%. Нарушения пассажа мочи, связанные с повреждениями и реконструктивно-пластическими вмешательствами на мочеточниках и мочевом пузыре в ходе хирургического лечения, констатируются в 8-42%. При брахитерапии — важном компоненте терапевтического влияния на первичную опухоль предстательной железы, а также на первичные и рецидивные гинекологические и колопроктологические опухоли, одним из ведущих моментов является тождественность предписанной и реально подведенной дозы. Контролем при этом является сопоставление расчетных и измеренных доз во время сеансов

брахитерапии — дозиметрия *in vivo*, концепция которой эффективно строится сегодня в двух направлениях — технологии термолюминесцентной дозиметрии с отсроченным получением результатов [7] и прямого контроля доз с помощью сцинтилляционных дозиметров [8].

Материал и методы

Клинические технологии прямой дозиметрии (*in vivo*) при брахитерапии в ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ разрабатывались в рамках совместных исследований с АО НИИТФА ГК Росатом [9, 10] с учетом целесообразной аппаратурной оснащённости радиотерапевтической службы (рис. 1а-г) и формированием технологической цепочки для реализации программы прямой дозиметрии *in vivo* (рис. 2 а-г) [11, 12]. С этой целью на основе медицинских задач и требований в АО НИИТФА был создан клинический сцинтилляционный дозиметр МКД-04, который прошел необходимые экспериментальные и клинические этапы, имеет патентно закреплённый технический уровень и был разрешен для использования в клинической практике.

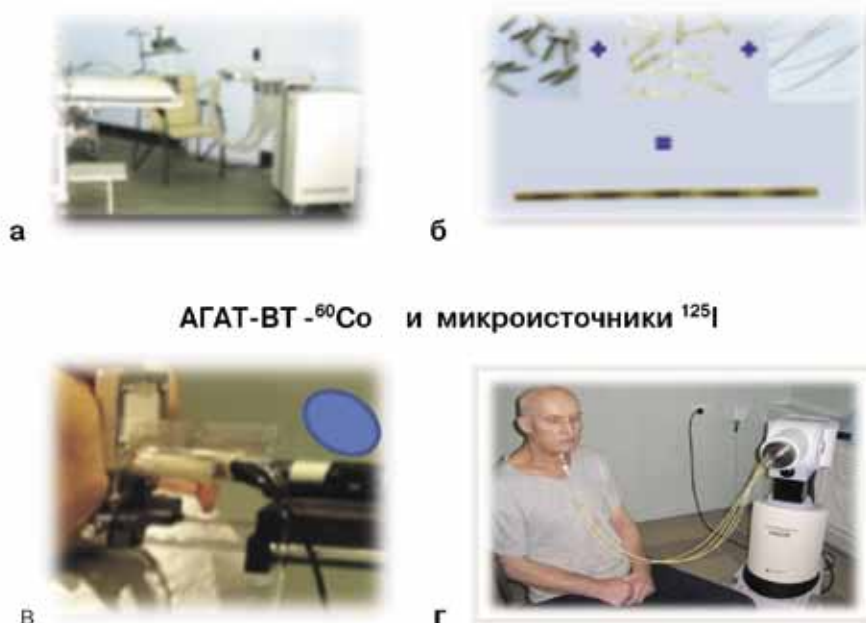
В центре для брахитерапии были разработаны методики облучения, основанные на использовании эндостатических устройств сложной геометрической конфигурации; индивидуальных аппликационных систем из стоматологических масс, основанных на принципах многотраекторного облучения с прямолинейными или криволинейными цепочками и неравномерным временем экспонирования автоматических перемещаемых малогабаритных источников излучения ^{60}Co или ^{192}Ir -HDR и эндостатических устройств с встроенными защитными экранами с двухкратным снижением дозы в направлении экранирования (кольпостаты, проктостаты, стомостаты и др.).

Разработанная в центре клиническая технологическая цепочка обеспечивала (рис. 2а-д) размещение 3-х детек-

торов дозиметра в катетерах, которые полностью соответствовали медицинским требованиям по стерилизации и токсикологии, были изготовлены из тефлоновой (фторопластовой) трубки с герметически закрытой торцевой частью. Они выдерживали паровую стерилизацию и стерилизацию раствором 6% перекиси водорода. Детекторы перемещались внутри катетеров и не контактировали с тканями организма. Анатомическое позиционирование и определение координат точек, в которых должно было быть произведено измерение, осуществлялось врачом радиотерапевтом и медицинским физиком и обозначалось как «точка/точки медицинского интереса». Детекторы дозиметра жестко фиксировали относительно эндостатов или ректального УЗ — датчика при брахитерапии рака предстательной железы.

Обсуждение результатов

Констатировали, что при измерениях в брахитерапии ошибки в позиционировании детектора в 1 мм могут приводить к погрешности 40% на расстоянии 5 мм; 20% — 10 мм, и 4% на расстоянии 50 мм от малогабаритного источника ^{60}Co , и еще с большей погрешностью от источников ^{192}Ir [11]. Точность измерения дозиметра МКД-04 достигает 4% с различиями по точности в 1%. При этом общая погрешность из-за неточности позиционирования детекторов может превышать 20%, что и потребовало разработки принципов фиксации детекторов. Перед сеансом брахитерапии опухолей малого таза детекторы дозиметра жестко фиксируются на эндостатах в зоне самой опухоли и в области полостных органов — влагалища и прямой кишки



АГАТ-ВТ - ^{60}Co и микроисточники ^{125}I

Микроселектрон- ^{192}Ir : онкоурология, полость рта, онкогинекология, проктология и др.

Рис. 1а-г. Аппаратурный парк центра для брахитерапии: а — аппарат АГАТ-ВТ - ^{60}Co ; б -микроисточники ^{125}I для низкоэнергетической внутритканевой брахитерапии рака предстательной железы; в — аппарат Микроселектрон для высокоэнергетической брахитерапии рака предстательной железы, г — аппарат Микроселектрон для высокоэнергетической брахитерапии опухолей полости рта; женской репродуктивной системы и толстой кишки

по передней и задней ее стенкам, в уретре. КТ и МРТ-топометрия с введенными эндостатами и детекторами проводится с частотой слайсов 0,3 мм — 3 мм, на которых визуализируется взаимное положение эндостатов и детекторов. Затем проводится сеанс брахитерапии. Сигналы с детектора и измерителя координат детектора поступают для обработки и контроля процесса в блок управления. Точность позиционирования детектора в катетере составляет 0,1 мм и осуществляется с помощью электропривода.

Что же в условиях современной радиотерапевтической аппаратуры заставляет нас говорить о «тождественности» предписанной и реально подведенной дозы при проведении брахитерапии? Безусловно, это связано с необходимостью улучшения качества жизни пациентов в условиях комбинированного и комплексного лечения опухолей высокой «анатомо-топографической сложности» и протяженности, а также существенно возросших технических и клиникорадиобиологических характеристик ЛТ. При этом для брахитерапии требуется обеспечение следующих позиций:

- объемной реконструкции опухоли, органов риска и излучающей системы;
- свободы манипуляций с источниками (вращение, перенос и т.д.); наличие инструментов реконструкции аппликаторов; возможности обратного планирования;

– наличие многообразия методов оптимизации терапевтического дозного распределения (по точкам, объемная, графическая, произвольное задание весов и времен позиций источника как для одного, так и для нескольких аппликаторов);

– многообразии радиобиологических модулей.

Вместе с тем, на потоке сохраняется целесообразность наличия в клинике атласа оконтуривания в соответствии с международными рекомендациями, библиотеки эндостатов и стандартизированных планов для аппликаторов с жесткой геометрией. Это обусловлено также геометрическими неопределенностями, возникающими при реконструкции аппликаторов; необходимостью оценки с помощью КТ показателей измеренного реального движения источника в сравнении с радиографией и рентгенографией; использования КТ 3 мм мультипланарных реконструкций в TPS, что в ряде случаев позволяет считать использование библиотеки аппликаторов и атласов изодозных распределений необходимым [9, 13, 14].

К субъективным элементам негативного влияния на процессы клинической реализации брахитерапии следует отнести геометрические неопределенности положения источника внутри эндостата при перемещении в каналах или связанные с реконструкцией эндостатов, что

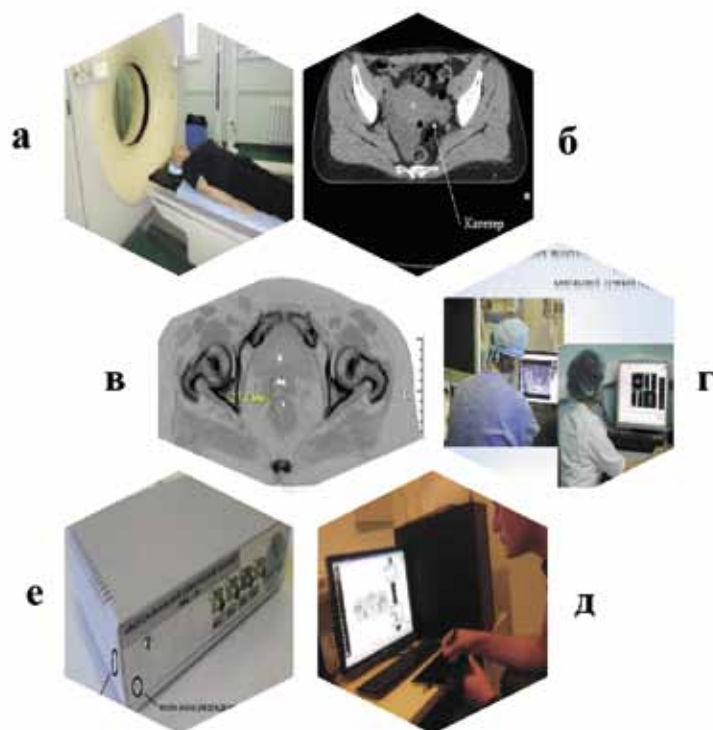


Рис. 2а-е. Медицинская технологическая цепочка брахитерапии и прямой дозиметрии при лечении рака предстательной железы и опухолей малого таза в РНЦРР: а — КТ, МРТ диагностическое и топометрическое исследование; б, в — визуализация эндостатов/интраслатов; оконтуривание и дозиметрическое планирование; г, д — прямая дозиметрия — контроль расчетной и реально полученной дозы; е — отечественный сцинтилляционный дозиметр

менее значимо для внутритканевой ЛТ, а также смещение эндостатов/интрастатов от фракции к фракции. Нельзя не отметить и частую «неэффективность» маршрутизации пациента при брахитерапии (КТ/МРТ диагностика без эндостатов; КТ/МРТ — топометрию, часто выполняемую однократно при повторном многократном их внедрении для лечения). Поэтому в рамках разработанной в центре методики прямой дозиметрии с учетом миниатюризации детекторов сцинтилляционного дозиметра нами были реализованы следующие положения:

1. КТ/МРТ визуализация интрастатов или эндостатов с детекторами.

2. Визуализация мишени облучения и органов риска в многомерном плоскостном пространстве и объеме.

3. Взаимное фиксированное размещение эндостатов/интрастатов и детекторов для регистрации доз при дозиметрии *in vivo*.

4. Внедрение технологий, позволяющих снизить дозовую нагрузку на органы риска. К ним в первую очередь следует отнести системы обеспечения двойного и тройного оконтуривания «опухоли-мишени», органов риска и сформулированные радиотерапевтом и медицинским физиком требования по формированию терапевтического дозного распределения — планируемая форма изодозного распределения в 3-х плоскостях и объеме (рис. 3а-г).

На рис. 3а-б визуализированы на МРТ влагалищный цилиндрический эндостат-кольпостат как маркер влагалища (рис. 3а) и размещения детекторов дозиметра (красный контур); контуры мочевого пузыря в области влагалищного рубца после операции Вертгейма по поводу рака шейки матки Ib2 стадии (желтый контур) и неактивный ректостат-маркер для прямой кишки с оконтуренной областью опухоли по задней стенке (двойной оранжевый контур — рис. 3а-б в сагиттальной — а и поперечной — б плоскостях), а также визуализированные по МРТ и оконтуренные первичная опухоль шейки (красный контур); мочевого пузыря (желтый контур) и прямая кишка (оранжевый контур) в поперечной плоскости (рис. 3в), а также у больной раком шейки матки с введенным метракольпостатом во фронтальной плоскости (рис. 3г) выделена зона, подлежащая подведению разовой терапевтической дозы (красный контур).

На сканах (рис. 3д-е) в сагиттальной плоскости представлены оконтуренные первичная опухоль и органы риска — мочевого пузыря и прямая кишка в условиях диагностического исследования (рис. 3д) и с введенными лечебными эндостатами сложной конфигурации — маточно-влагалищный метракольпостат (рис. 3е). МРТ-сканы демонстрируют тесное прилегание

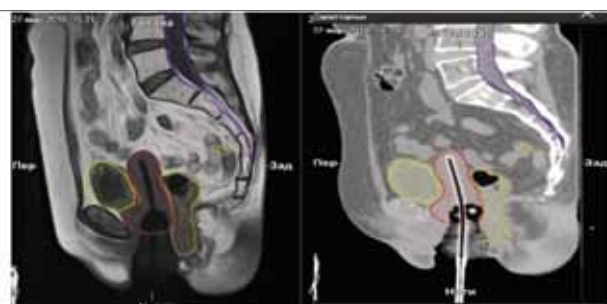


рак прямой кишки



рак шейки матки

Рис. 3а-г. Система тройного оконтуривания по МРТ первичного очага, органов риска при опухолях малого таза (рак прямой кишки — а и б; рак шейки матки — в и г) для дозиметрического расчетного планирования и прямой дозиметрии (*in vivo*) — мочевого пузыря (желтый контур) и прямая кишка (оранжевый контур) в поперечной (в) и фронтальной (г) плоскостях



рак шейки матки

Рис. 3д — е. Система тройного оконтуривания по МРТ опухоли, органов риска при опухолях малого таза (рак шейки матки) для дозиметрического расчетного планирования и прямой дозиметрии (*in vivo*): шейка и тело матки (красный контур), мочевого пузыря (желтый контур) и прямая кишка (оранжевый контур) — д и с введенными эндостатами, метракольпостат — е в сагиттальной плоскости

полостных органов к мишени облучения на значительном протяжении, что создает высокий риск развития осложнений, например в условиях крупного фракционирования и высоких уровней терапевтических доз.

Нами было отмечено, что негативные явления при брахитерапии нарастают в зависимости от числа процедур, квалификации реализующего их врача, других технических особенностей. Их влияние на гарантию качества лучевой терапии

очевидно и подчеркивается международными специалистами.

Это касается:

1. Подвижности элементов эндо-интрататов и детекторов дозиметра.

2. Разобщенности диагностических и терапевтических зон.

3. Ошибки в реализации расчетных доз для брахитерапии (ошибки, связанные с объемом облучения высоко риска (CTV D90) — 4%; с органами риска (D2cm³) при смещении источников — 4%.

4. Ошибки, обусловленные несоответствием оконтуривания, составляют для объема облучения 9% и для органов риска 5-11% [13, 14].

Разработанная в центре медицинская технология дозиметрии *in vivo* в рамках использования сцинтилляционного дозиметра при брахитерапии рака предстательной железы для сравнения предписанной и реально полученной пациентом терапевтической дозы рассматривается нами как важный шаг профилактики и снижения доз в области мочеиспускательного канала и шейки мочевого пузыря, особенно в условиях крупного фракционирования и повторных курсов брахитерапии [12].

Выводы

Разработанная в ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ технология размещения, фиксации и визуализации детекторов сцинтилляционного дозиметра в полостях тела и идентификация детекторов в расчетном терапевтическом поле позволяет:

1. Оперативно получать информацию об уровнях поглощенных доз в опухоли и органах риска и оказывать на них влияние.

2. В полых органах (за исключением мочевого пузыря) целесообразно фиксировать ампулопроводы с детекторами на капы (например, в полости рта); размещать в урологических катетерах и жестко фиксировать на кольпостатах и проктостатах (в онкогинекологии и проктологии).

3. В онкоурологии детекторы размещают непосредственно в мочеиспускательном канале и фиксируют на УЗ-ректальном датчике; констатируется, что детекторы в жестких ампулопроводах не могут быть использованы при брахитерапии рака предстательной железы для измерений доз в мужском мочеиспускательном канале на уровне предстательной железы и у входа в мочевой пузырь в зоне треугольника Лъето; детекторы дозиметра в этих случаях должны быть размещены в гибком катетере Фоля или Шарье.

4. Дозиметрия *in vivo* с использованием сцинтилляционного дозиметра — важный спо-

соб «экспресс — дозиметрической оценки» доставленной к опухоли и критическим органам дозы.

5. Результаты дозиметрии *in vivo* — эффективный помощник в оценке предписанной и реально подведенной поглощенной дозы.

6. Разработанный в ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ метод дозиметрии *in vivo* — реальный шаг в обеспечении гарантии качества, как фактор влияния на снижение уровней доз в критических зонах.

7. Целесообразно при брахитерапии шире использовать возможности станций двойного и тройного оконтуривания мишени и органов риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Солодкий В.А., Титова В.А. Автоматизированная контактная лучевая терапия — условия эффективного использования в практическом здравоохранении // Вопросы онкологии. — 2016. — Т. 62. — № 5. — С. 688-693.
2. Крейнина Ю.М. Стратегия и тактика лучевой терапии в многокомпонентном лечении местнораспространенного рака шейки матки / Автореферат дисс. докт.мед. наук. — М., 2011. — 72 с.
3. Титова В.А., Снигирева Г.П., Петровский В.Ю., Телышева Е.Н. Современные подходы к лучевому лечению опухолей полости рта // Сибирский онкологический журнал. — 2016. — Т. 15. — № 5. — С. 47-54.
4. Титова В.А., Паньшин Г.А., Шевченко Л.Н. и др. Послеоперационная конформная лучевая терапия рака шейки и тела матки: роль контактной лучевой терапии // Журнал Трудный пациент. — 2019. — № 7-8. — С. 26-29.
5. Мухтарулина С.В. Методологические аспекты и результаты модифицированной расширенной нервосберегающей радикальной гистерэктомии при раке шейки матки / Дисс. докт. мед. наук. — Москва, 2017. — 274 с.
6. Matsuura Y., Kawagoe T, Toki N. et al. Long-standing complications after treatment for cancer of the uterine cervix—clinical significance of medical examination at 5 years after treatment // Int. J. Gynecol. Cancer. — 2006. — Vol. 16(1). — P. 294-297.
7. Степаненко В.Ф., Бирюков В.А., Каприн А.Д. и др. «ин vivo» дозиметрия при высокодозной брахитерапии рака предстательной железы с применением 192Ir: сравнение распределения планируемых и измеренных доз при внутриволостном размещении автономных люминесцентных микродозиметров // Журн. Радиация и риск. — 2018. — Т. 27. — № 1. — С. 77-85.
8. Сумин А.В., Медведков А.М., Васильев В.Н. и др. Верификация работы сцинтилляционного многоканального клинического дозиметра МКД-04 в коллимированном пучке гамма-излучения источника Co-60 // Журнал Медицинская физика. — 2017. — № 3. — С. 24-33.
9. Солодкий В.А., Титова В.А., Белле Т.С. и др. Контактная лучевая терапия с использованием отечественного комплекса АГАТ-ВТ. Руководство для врачей и медицинских физиков / ООО Издательство «Аспект Пресс». — М., 2018. — 192 с.

10. Титова В.А., Коконцев Д.А., Белле Т.С. Клинические задачи прямой дозиметрии (in vivo) при контактной лучевой терапии // Журнал Biomedical Photonics. — 2018. — № 2. — С. 19-24.
11. Титова В.А., Коконцев Д.А., Сумин А.В. и др. Автоматизированная контактная лучевая терапия и дозиметрия in vivo // Медицинская физика. — 2019. — № 2. — С. 24-30.
12. Павлов А.Ю., Титова В.А., Цыбульский А.Д. и др. Высокомощностная брахитерапия рака предстательной железы: прямая дозиметрия in vivo — важный фактор повышения эффективности лечения и снижения частоты осложнений // Вопросы онкологии. — 2019. — № 4. — С. 596-602.
13. Fokdal L., Mazon R. GEC-ESTRO target volume concept, 2014.
14. Rijnders A. Impact of improvements in dosimetry on the therapeutic window. 2nd GEC-ESTRO Workshop, Brussels, 2014. — P. 1-23.

Поступила в редакцию 02.04.2020 г.

V.A. Solodky, A.Yu. Pavlov, V.A. Titova, A.D. Tsybulsky

**Contact radiation therapy (brachytherapy):
clinical concept of direct dosimetry [in vivo]
and quality assurance of radiation therapy**

Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR) of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Russian Scientific Center of Roentgenoradiology)

Contact radiation therapy (brachytherapy): the clinical concept of direct dosimetry [in vivo] and quality assurance of radiation therapy the issues of organizing the brachytherapy process with the possibility of confirming the calculated doses obtained on planning systems by direct dosimetry with scintillation small-size dosimeters with the technology of their placement, fixation and visualization are Considered. The coincidence of the calculation data with the measurement results helps to improve quality assurance, especially when using the fractionation mode of a single focal dose of more than 5-6 Gr.

Key words: high-power brachytherapy, medical technology of direct dosimetry with scintillation detectors, quality assurance of brachytherapy