

*Н.Ю. Спиженко¹, С.Н. Лучковский^{1,2}, Т.И. Чеботарёва¹, А.А. Карнаухова¹,
О.Е. Бобров¹, В.М. Бурик¹*

ПРЕИМУЩЕСТВА РАСЧЕТА ДОЗЫ МЕТОДОМ MONTE CARLO ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ЛЕГКИХ, ГОЛОВЫ И ШЕИ НА РОБОТИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЕ CYBERKNIFE®

¹Центр онкологии и радиохирургии «Кибер Клиника Спиженко»,

²Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, г. Киев, Украина

В доступной литературе широко представлены результаты успешного лечения немелкоклеточного рака лёгких (NSCLC) T1-2N0M0 и метастазов в лёгкие посредством применения системы CyberKnife [1-7, 9, 11, 15]. В большинстве этих работ не приведено описания методов расчёта поглощённой дозы, и лишь на основании формата приведённых рисунков можно предположить, что расчёты проведены с использованием алгоритма Ray-Tracing (RT). В других работах [12] указывается, что планы были пересчитаны методом Monte Carlo (MC), однако не были далее оптимизированы с его учётом. По результатам проведенных исследований [8, 10, 12-14], в случае применения алгоритма RT, при облучении гетерогенной ткани появляется существенная разница в распределениях поглощенных доз между измеренными значениями и рассчитанными по алгоритму RT.

Subhash C. Sharma и соавт. продемонстрировали, что наибольшее соответствие экспериментальным значениям обеспечивается использованием алгоритма MC, причем, разница в распределениях доз между алгоритмами MC и RT может достигать (15-28) % [8]. Следовательно, после перерасчета плана облучения лёгких, рассчитанного посредством RT и пересчитанного методом MC, в абсолютном большинстве случаев рассчитанная доза ниже той, что должна быть подведена к опухоли. Эта разница может быть большей или меньшей в зависимости от размеров и расположения мишени. Как следствие, при расчёте дозы алгоритмом RT может иметь место недостаточное облучение опухоли.

Помимо этого, в литературе не представлена информация о случаях, в которых изодозное распределение при перерасчете плана алгоритмом MC может смещаться. Данное смещение распределения дозы может вести к существенным увеличением дозы на критические органы в сравнении с планом, рассчитанным алгоритмом RT.

Иным случаем, где следует проверять корректность расчетов, проведённых с использованием алгоритма RT, являются опухоли головы и шеи. Представленное утверждение обусловлено значительной гетерогенностью тканей этой ло-

кализации, вследствие наличия воздушных путей. На фоне достаточного количества данных в отношении сравнения планов лечения, рассчитанных алгоритмами RT и MC для опухолей лёгких, в случае опухолей головы и шеи данная информация отсутствует, что принималось во внимание при подготовке настоящей работы.

Материалы и методика

Проанализировано 38 планов лечения, из которых 27—для новообразований лёгких и 11—для опухолей головы и шеи (табл. 1, где GTV—видимый объем опухоли, gross tumor volume, а PTV—планируемый объем мишени, planning target volume). Все планы были первоначально рассчитаны с использованием алгоритма RT, а в дальнейшем пересчитаны с помощью метода MC с использованием системы планирования MultiPlan 3.5 (за исключением одного плана, для которого расчет был осуществлен на системе MultiPlan 3.0). В большинстве случаев проведена оптимизация планов с помощью RT, учитывая изменение изодозного распределения при перерасчете планов посредством MC. Сложность состояла в демонстрации смещения изодозного распределения при перерасчете плана. Как правило, при планировании использовались изоцентрические пучки, поэтому величина смещения рассчитывалась как изменение в положении центра коллиматора.

Сравнение планов осуществлялось с помощью минимальной и средней дозы на PTV и покрытием PTV при различных для RT и MC лечебных изолиниях. В некоторых случаях было проанализировано изменение максимальной и средней дозы на критические органы.

Для проверки повторяемости расчета плана алгоритмом MC проведено пять перерасчетов одного плана с неопределенностью 1%.

Таблица 1.

Характеристики клинического материала.

Локализация	Кол. пациентов	Объем опухоли, см3			
		Диапазон		Среднее значение	
		GTV	PTV	GTV	PTV
Периферический рак лёгкого	8	2,5-126,44	13,0-223,25	52,15	101,23
Центральный рак лёгкого	6	23,9-193,0	56,69-323,7	99,66	172,60
Метастазы в лёгкое	13	0,2-71,83	2,8-126,41	9,35	21,94
Всего	27	0,2-193,0	2,8-323,7	39,84	74,98
Опухоли головы и шеи	11	6,25-103,41	12,77-121,66	29,64	48,61

Для определения оптимального значения неопределенности отобрано пять случаев: периферический рак легких с изоцентрическими пучками; периферический рак легких с неизоцентрическими пучками; центральный рак легкого; единичный метастаз в легкие; а также план с тремя метастазами в легкие.

Результаты и обсуждение

Отношения средней и минимальной дозы PTV планов лечения, рассчитанных алгоритмами MC и RT, приведены на рис. 1. В итоге, наблюдается определенная зависимость между отношением и объемом с уменьшением отношения при большем объеме.

На рис. 2 приведены изменения в покрытии PTV после перерасчета. Наибольшая разница выявляется в покрытии для периферических и метастатических опухолей лёгких (0-39% и 1-29% соответственно). Наименьшая разница отмечена для центральных опухолей лёгких и опухолей головы и шеи. Следует обратить особое внимание именно на опухоли головы и шеи, так как для большинства случаев соотношение составляло около 1, однако в некоторых наблюдениях могло значительно отличаться, что — для уточнения — требует дальнейших исследований.

Смещение предписанной изодозной линии наблюдалось в 6 случаях (все метастатические опухоли) со сдвигом смещения в пределах 3-14 мм. Поправка при расчете на основании MC проводилась для всех центральных опухолей лёгких и частично для других локализаций. Доза на критические органы в большинстве случаев также изменялась, особенно, это касается центральных опухолей лёгких и опухолей головы и шеи. При этом в некоторых случаях доза после перерасчета уменьшалась, а в других, наоборот, увеличивалась. Необходимо подчеркнуть, что в двух случаях у пациентов с опухолями головы и шеи после перерасчета планов доза на хрусталик глаза увеличилась и составляла более 100 и 200 сГр.

В табл. 2 приведены данные для пяти последовательных перерасчетов плана для облучения периферического рака легкого с неопределенностью в 1%. Хотя разница между 1-м и 5-м расчетом составляет > 2%, в среднем погрешность отмечалась в пределах указанной неопределенности.

Как показал анализ планов для 5-и случаев с разной неопределенностью (табл. 3), лучшее соответствие дают значения 1%, которые почти совпадают со значениями при неопределенности в 0,5%, но при этом время облучения сокращается в 2-4 раза.

В результате, можно прийти к выводу о том, что выполненные перерасчеты планов методом MC для пациентов с опухолями лёгких, головы

и шеи указывают, что алгоритм Ray-Tracing приводит к неопределенности в расчёте дозы (с завышением дозы на опухоль и в некоторых случаях смещению изодозного распределения и занижению дозы на критические органы). Расчёт планов методом Monte Carlo с неопределенностью на уровне в 1 % (как наиболее приемлемый вариант) позволяет избежать этой проблемы.

Учитывая выявленные несоответствия поглощенных доз, предлагается ввести в клиническую практику обязательный перерасчёт планов лечения пациентов с опухолями лёгких, головы и шеи методом Monte Carlo для системы CyberKnife®.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brown W.T., Wu X., Fowler J.F. et al. Lung metastases treated by CyberKnife® Image-Guided Robotic Stereotactic Radiosurgery at 41 Months // *Southern Medical Journal*. — 2008. — Vol. 101. — №. 4. — P. 376-382.
2. Collins B.T., Erickson K., Reichner C.A. et al. Radical stereotactic radiosurgery with real-time tumor motion tracking in the treatment of small peripheral lung tumors // *Radiation Oncology*. — 2007. — Vol. 239. — №. 2. — P. 1-7.
3. Coon D., Gokhale A.S., Burton S.A. et al. Fractionated stereotactic body radiation therapy in the treatment of primary, recurrent, and metastatic lung tumors: the role of positron emission tomography/computed tomography-based treatment planning // *Clinical Lung Cancer*. — 2008. — Vol. 9. — № 4. — P. 217-221.
4. Hara W., Soltys S.G. and Gibbs I.C. CyberKnife® Robotic Radiosurgery system for tumor treatment // *Expert Rev. Anticancer Ther.* — 2007. — Vol. 7. — № 11. — P. 1507–1515.
5. Hof H., Herfarth K.K., Mütter M. et al. Stereotactic single-dose radiotherapy of stage I non-small-cell lung cancer (NSCLC) // *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* — 2003. — Vol. 56. — № 2. — P. 335–341.
6. Hoyer M., Roed H., Hansen A.T. et al. Prospective study on stereotactic radiotherapy of limited-stage non-small-cell lung cancer // *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* — 2006. — Vol. 66. — № 4. — Supplement. — P. S128–S135.
7. McGarry R.C., Papiez L., Williams M. et al. Stereotactic body radiation therapy of early-stage non-small-cell lung carcinoma: phase I study // *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* — 2005. — Vol. 63. — № 4. — P. 1010–1015.
8. Subhash C. Sharma, Joseph T. Ott, Jamone B. Williams et al. Clinical implication of adopting Monte Carlo treatment planning for CyberKnife // *J. Clin. Med. Physics*. — 2010. — Vol. 11. — № 1. — P. 170-175.
9. The CyberKnife Centre London. Case study. Non-invasive stereotactic. radiosurgical treatment of. non-small cell lung cancer. http://www.cyberknifecentrelondon.co.uk/download_file.php?id=9.
10. Vanderstraeten B., Reynaert N., Paelinck L. et al. Accuracy of patient dose calculation for lung IMRT: A comparison of Monte Carlo, convolution/superposition, and pencil beam computations // *Med Phys.* — 2006. — Vol. 33. — P. 3149–3158.
11. van der Voort N.C., van Zyp P.J.-B., Hoogeman M.S. et al. Stereotactic radiotherapy with real-time tumor tracking for non-small cell lung cancer: Clinical outcome

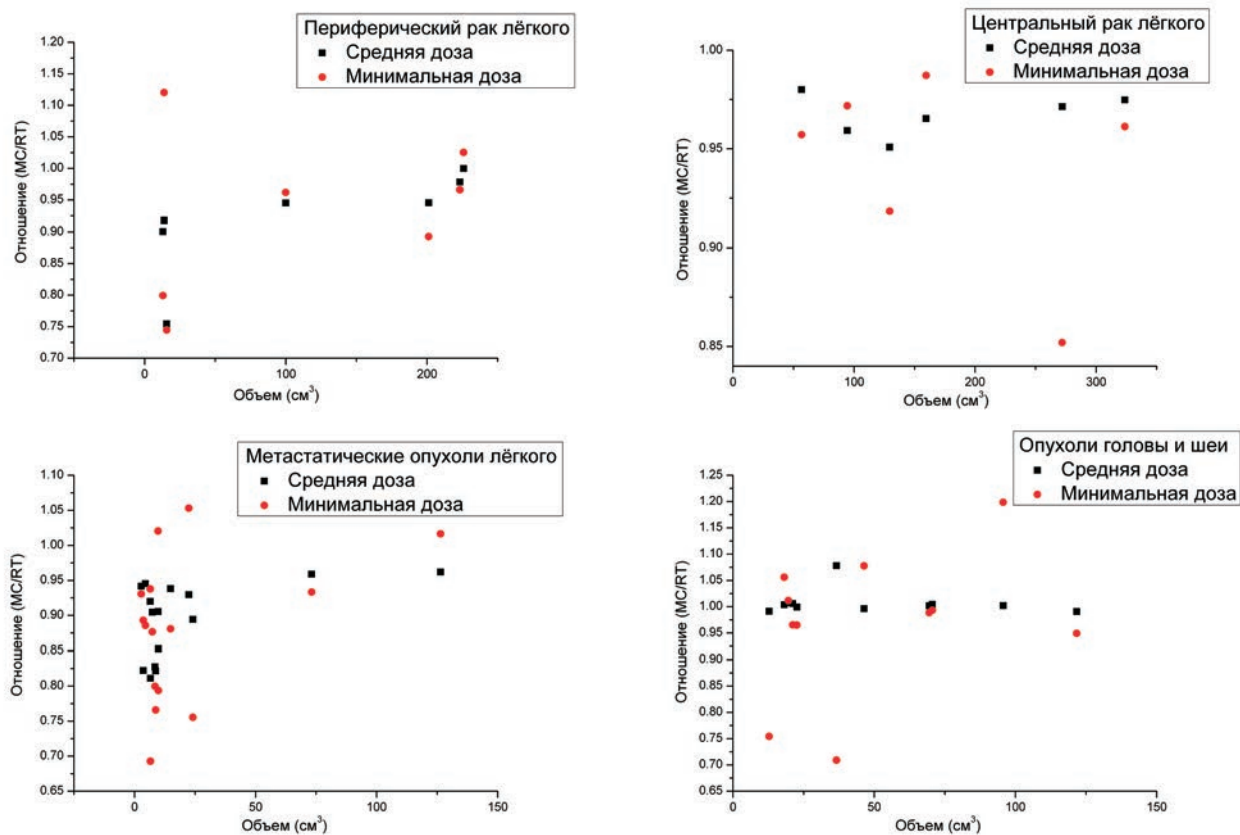


Рис. 1. Отношение рассчитанных методами MC и RT средней и минимальной дозы на PTV для лечебных планов с: а) периферическими, б) центральными, в) метастатическими опухолями лёгких и г) опухолями головы и шеи.

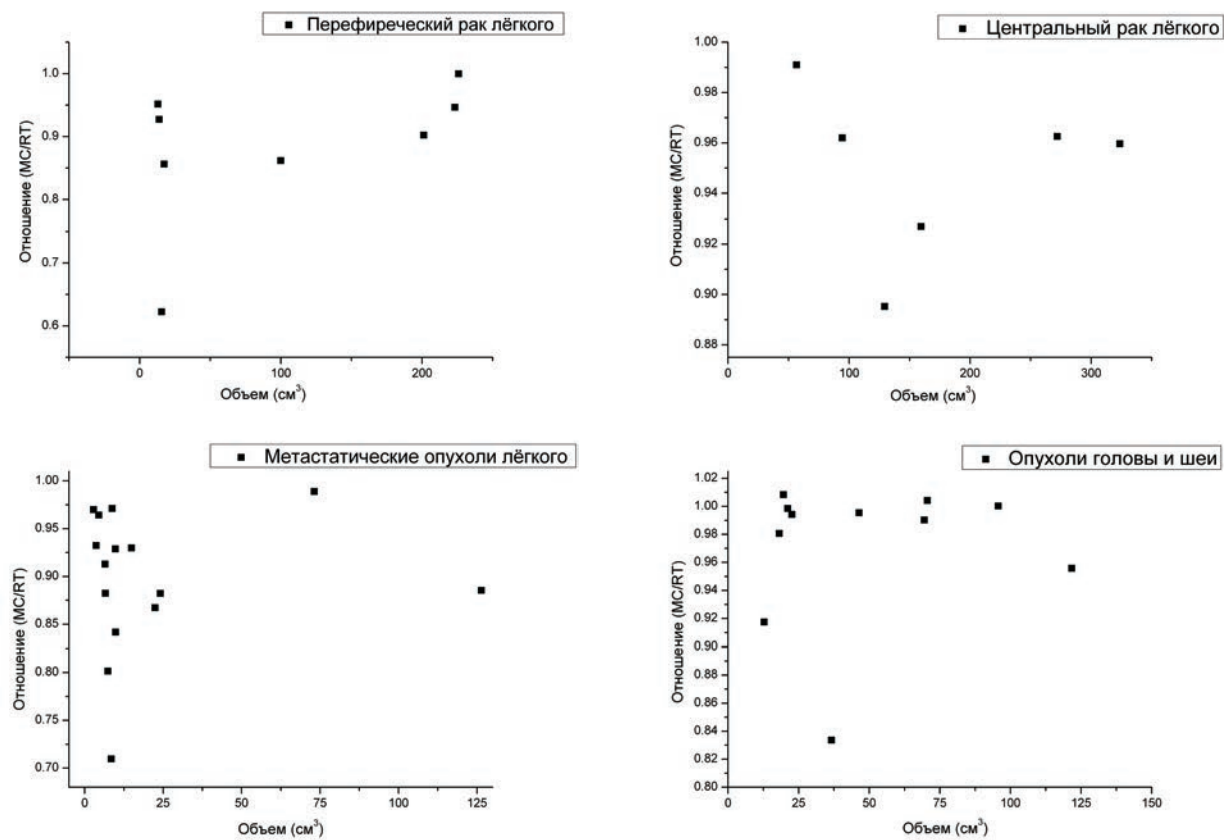


Рис. 2. Отношение покрытия PTV предписанной дозой лечебных планов рассчитанных методами MC и RT с: а) периферическими, б) центральными, в) метастатическими опухолями лёгких и г) опухолями головы и шеи.

Таблица 2.

Пять последовательных перерасчётов плана для облучения периферической опухоли лёгких с неопределённостью в 1 %.

Параметры	№ перерасчета плана					Среднее значение
	1	2	3	4	5	
Покрывание PTV, %	94,38	95,52	95,77	95,83	96,45	95,59±0,76

Таблица 3.

Значения покрытия GTV и PTV при разных значениях неопределённости при расчёте алгоритмом MC для 5 случаев.

Характеристика наблюдений		MC 4%	MC 2%	MC 1,5%	MC 1%	MC 0,5%
Случай 1 Периферический рак лёгкого, 30 мм коллиматор, изоцентрические пучки	Покрывание, MC(x%)/MC (0,5%)	0,753	0,935	0,932	0,997	1
	время, мин.	4	6	9	16	56
Случай 2 Единичный метастаз в лёгкое, 25 мм коллиматор, изоцентрические пучки	Покрывание, MC(x%)/MC (0,5%)	0,908	0,960	0,986	0,993	1
	время, мин.	3	5	8	24	53
Случай 3 Периферический рак лёгкого, 20 мм коллиматор, неизоцентрические пучки	Покрывание, MC(x%)/MC (0,5%)	0,798	0,969	0,992	0,987	1
	время, мин.	7	10	13	20	63
Случай 4 Центральный рак лёгкого, 15 и 30 мм коллиматор, неизоцентри- ческие пучки	Покрывание, MC(x%)/MC (0,5%)	0,784	0,991	0,994	0,990	1
	время, мин.	9	16	22	39	136
Случай 5 Множественные метастазы в лёгкие (3), 15 мм, 20 мм и 30 мм коллиматоры, не- изоцентрические пучки	Покрывание, MC(x%)/MC (0,5%)	0,949	0,987	0,995	0,999	1
		0,761	0,920	0,967	0,999	1
		0,8	0,941	0,978	0,998	1
	время, мин.	9	18	26	52	180

// Radiotherapy and Oncology.—2009.—Vol. 91.—
P. 296–300.

- van der Voort N.C., Hoogeman M.S., van de Water S. et al. Clinical introduction of Monte Carlo treatment planning: A different prescription dose for non-small cell lung cancer according to tumor location and size // Radiotherapy and Oncology.—2010.—Vol. 96.—P. 55–60.
- Wilcox E.E., Daskalov G.M. Accuracy of dose measurements and calculations within and beyond heterogeneous tissues for 6 MV photon fields smaller than 4 cm produced by Cyberknife // Med. Phys.—2008.—Vol. 35—P. 2259–2266.
- Wilcox E.E., Daskalov G.M., Lincoln H. et al. Comparison of planned dose distributions calculated by monte carlo and ray-trace algorithms for the treatment of lung tumors with cyberknife: a preliminary study in 33 patients // Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.—2010.—Vol. 77.—№ 1.—P. 277–284.
- Wulf J., Haedinger U., Oppitz U. et al. Stereotactic radiotherapy for primary lung cancer and pulmonary metastases: a noninvasive treatment approach in medically inoperable patients // Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.—2004.—Vol. 60.—№ 1.—P. 186–196.

N.Yu. Spizhenko¹, S.N. Luchkovsky^{1,2}, T.I. Chebotareva¹,
A.A. Karnaukhova¹, O.E. Bobrov¹, V.M. Burik¹

ADVANTAGES DOSE CALCULATION BY MEANS OF METHOD MONTE CARLO FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH TUMORS OF THE LUNG, HEAD AND NECK ON A ROBOTIC SYSTEM CYBERKNIFE ®

¹ Center of Oncology and Radiosurgery
«The Spizhenko Cyber Clinic»

² Taras Shevchenko National University Kiev, Ukraine

This paper analyzes the recalculation of plans for the exposure of patients with tumors of the lung, head and neck by the Monte Carlo method. There are presented the results of calculations with understating the dose by 29% when using the algorithm Ray-Tracing. It is proposed mandatory recalculation of dose by Monte Carlo method in planning exposure for patients with tumors of the lung and head and neck tumors to eliminate significant systematic errors in the values of input dose.

Поступила в редакцию 26.10.2012 г.