

Цитирование: Артемова НА, Хоружик СА, Минайло И.И., Воробейчикова О.И., Казак Е.А. Особенности планирования лучевой терапии у больных раком легкого с ателектазом // Медицинская панорама. – 2007. - №. – С. 28-31.

Особенности планирования лучевой терапии у больных раком легкого с ателектазом

Н.А. Артемова, С.А. Хоружик, И.И. Минайло, О.И. Воробейчикова, Е.А. Казак
ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова»

Реферат

Предлучевая подготовка является одним из главных элементов лучевого лечения. Современное радиотерапевтическое оборудование позволяет проводить трехмерное планирование и перейти от применяемых ранее расчетов распределения доз по одноплоскостным сечениям-срезам тела на уровне середины мишени к объемному планированию, дает возможность создать необходимое распределение дозы по всему объему мишени с максимумом в зоне опухоли и снизить до минимума дозовые нагрузки в зоне окружающих нормальных тканей. Объемное планирование лучевой терапии у больных раком легкого выполняется с использованием компьютерной томографии. Наиболее частой причиной, затрудняющей визуализацию опухоли на КТ-изображениях, является ателектаз легкого. Предложена модифицированная методика КТ с болюсным внутривенным контрастным усилением, которая позволила получить визуализацию контура опухоли на фоне ателектаза, достаточную для предлучевой подготовки, в 90,0±6,9% случаев. Это дало возможность провести у больных раком легкого адекватное планирование лучевой терапии и уменьшить лучевые нагрузки на критические органы.

Согласно заключению экспертов ВОЗ, успех лучевой терапии (ЛТ) онкологических больных примерно на 50% зависит от радиочувствительности опухоли, на 25% — от аппаратного оснащения и на 25% — от выбора рационального плана лечения и точности его воспроизведения от сеанса к сеансу облучения [1].

Таким образом, планирование ЛТ является одним из главных элементов лучевого лечения. Современное радиотерапевтическое оборудование позволяет проводить трехмерное планирование (3D) и перейти от применяемых ранее расчетов распределения доз по одноплоскостным сечениям-срезам тела на уровне середины мишени (2D) к

объемному планированию, дает возможность создать необходимое распределение дозы по всему объему мишени с максимумом в зоне опухоли и снизить до минимума дозовые нагрузки в зоне окружающих нормальных тканей [4, 12].

В процессе подготовки к лучевому лечению важное значение имеет максимально точное определение распространенности опухолевого процесса: локализации, размеров и конфигурации опухолевых очагов, являющихся мишенью радиотерапевтического воздействия, а также находящихся рядом критических органов. При этом обязательным является использование максимально возможной информации, получаемой при применении современных диагностических (рентгенологических, ультразвуковых, радиоизотопных) методов исследования, неотъемлемой частью которых является компьютерная томография (КТ).

При объемном (3D) планировании ЛТ у больных раком легкого (РЛ) КТ исследование органов грудной полости выполняется в лечебной позиции, после чего полученные КТ-изображения передают в систему планирования ЛТ. Необходимым условием 3D-планирования является отчетливая визуализация контура опухоли на каждом КТ-изображении, что удается не всегда. Наиболее частой причиной, затрудняющей визуализацию опухоли на КТ-изображениях, является ателектаз легкого (доли, сегмента), который при центральном РЛ встречается в 42-53% случаев [2, 3] и осложняет планирование ЛТ [6, 7, 18]. Для раздельной визуализации двух объектов при КТ необходима разница плотностей не менее 10-15 единиц Хаунсфилда (ед. Х.) [8]. Опухоль и ателектаз имеют близкие денситометрические показатели, из-за чего границу между ними на КТ-изображениях можно дифференцировать только в 20-25% случаев [3]. Вместе с тем включение ателектаза в зону облучения считается нежелательным, поскольку лучевому воздействию будут подвергаться непораженные опухолью участки легкого [14]. Это приводит к возрастанию частоты развития побочных эффектов лечения, таких как лучевой пневмонит [7].

Использование при КТ внутривенного контрастного усиления (ВКУ) может улучшить визуализацию опухоли на фоне ателектаза [3, 5, 13, 17]. Однако данные по этому вопросу неоднозначные. Pujol et al. визуализировали опухоль после болюсного ВКУ в 83% случаев [15]. В других исследованиях это было возможным только у 35% больных [11, 16].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено изучение возможностей методики КТ с болюсным ВКУ для улучшения визуализации опухоли легкого на фоне ателектаза для повышения качества 3D-планирования ЛТ.

КТ органов грудной полости без усиления и с болюсным ВКУ выполнена у 20 больных РЛ IIВ-III стадий (18 мужчин, 2 женщины) в возрасте от 41 до 73 лет, средний возраст составил $59,5 \pm 8$ года. Во всех случаях имела место центральная клиничко-анатомическая форма роста опухоли. У 4 больных был ателектаз всего легкого, у 11 – одной доли легкого, у 3 – двух долей легкого и у 2 – одного сегмента легкого.

Нами использована модифицированная методика КТ с болюсным ВКУ, основными отличиями которой являются:

- оптимальная методика внутривенного контрастирования: болюсное введение контрастного вещества с высокой скоростью, использование только неионных рентгеноконтрастных веществ (РКВ) в достаточном объеме;

- выбор оптимального времени начала сканирования, соответствующего пику контрастного усиления на аорте, для чего использовалась программа Bolus tracking (слежение болюса). Использование данной программы имеет преимущество перед стандартной задержкой начала сканирования, т. к. учитывает индивидуальные особенности гемодинамики конкретного пациента;

- использование многосрезовой технологии сканирования, позволяющей выполнить исследование на одной задержке дыхания пациента с использованием тонких (1,25 мм) срезов;

- тщательный количественный (оценка плотностей) и качественный (изучение КТ-симптомов) анализ полученных изображений.

КТ-исследования выполнялись на многосрезовом компьютерном томографе SOMATOM Volume Zoom фирмы Сименс, позволяющем получить четыре среза за один оборот рентгеновской трубки. Коллимация одного среза при нативном (без ВКУ) исследовании составляла 2,5 мм, толщина реконструированного среза – 7 мм. Сканирование всей грудной полости осуществлялось при задержке дыхания на одном вдохе за 4-10 секунд.

Методика КТ с болюсным ВКУ заключалась в следующем. В локтевую вену автоматическим инъектором вводили 100-160 мл (в среднем $110,5 \pm 4,2$ мл) неионного РКВ с концентрацией йода 300, 350 или 370 мг/мл. Использовали препараты Омнипак фирмы «Никомед» или Ультравист фирмы «Шеринг». Скорость внутривенного введения РКВ составляла 2–4 мл в секунду. КТ-сканирование начинали при достижении пика контрастного усиления на аорте, для чего использовали программу автоматического слежения болюса (Bolus Tracking), которая является частью программного обеспечения компьютерного томографа. Задержка сканирования при этом составляла от 17 до 45 секунд с момента начала введения РКВ. Толщина срезов была равна 1,25 мм, сдвиг

реконструкции – 0,8 мм. Такая высокая пространственная разрешающая способность позволяла построить мультипланарные реконструкции одинакового качества в любой плоскости. Длительность сканирования обычно не превышала 30 секунд, благодаря чему исследование проводили при задержке дыхания пациента на одном вдохе.

Визуализацию контура опухоли легкого на фоне ателектаза оценивали по следующей шкале:

- хорошая визуализация – четкое отграничение опухоли от ателектаза на всех КТ-изображениях;
- удовлетворительная – отграничение на большинстве КТ-изображений;
- неудовлетворительная – отграничение лишь на нескольких изображениях или нет отграничения.

При этом подразумевалось, что хорошая и удовлетворительная визуализация позволяют производить нанесение контура опухоли для последующего расчета планов ЛТ в режиме объемного планирования, а при оценке «неудовлетворительно» этого сделать нельзя.

КТ для планирования ЛТ выполняется с использованием всех приспособлений, необходимых для укладки больного при лечении. На каждой полученной таким образом томограмме проводится обрисовка объемов мишени, а также критических органов с учетом основных концепций, описанных в докладах Международной комиссии по радиационным единицам и измерениям № 50 и № 62 [9, 10], схема объемов облучения представлена на рисунке 1.

Рисунок 1

Важнейшей целью объемного планирования является достижение такого дозного распределения, при котором PTV был бы охвачен высокой, однородной дозой. Геометрия лечебной изодозы (TV) при этом должна повторять форму PTV.

Для оценки качества плана облучения используются гистограммы доза–объем (DVH – dose volume histogram). DVH представляет собой график распределения дозы в облучаемом объеме. Проводится расчет нескольких планов облучения, строятся DVH для каждого плана: для PTV и для каждого критического органа. На основе анализа DVH выбирается оптимальный план из созданных. При этом оптимальным считается тот план, для которого доза на опухоль максимальна (на PTV должно прийти не менее 95% дозы), а на критические органы минимальна.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Визуализация контура опухоли на фоне ателектаза при нативной КТ.

При нативном КТ-исследовании плотность опухоли варьировала от 23 до 55 ед. Х. и в среднем составила $37,0 \pm 7,7$ ед. Х. Плотность ателектаза варьировала от 25 до 48 ед. Х. и в среднем составила $36,9 \pm 6,5$ ед. Х. Из-за отсутствия разницы плотностей визуальное разделение опухоли и ателектаза было затруднено (рисунок 2а).

В 5 ($25,0 \pm 9,9\%$) случаях отграничению опухоли и ателектаза способствовало изучение структуры опухоли – в ней определялись кальцинация (3 случая), участки распада (2 случая), гиподенсивный или гиперденсивный ободок по контуру опухоли (по 1 случаю) (рисунок 2б). У 6 ($30,0 \pm 10,5\%$) больных в ателектазе выявлены воздушные просветы бронхов как следствие неполного коллабирования легочной ткани. Воздушные бронхи обрывались перед опухолью, что помогало визуализировать ее границы.

Рисунок 2

В итоге, хорошая визуализация опухоли при нативной КТ достигалась только в 3 ($15,0 \pm 8,2\%$) случаях, удовлетворительная – в 8 ($40,0 \pm 11,2\%$), неудовлетворительная – в 9 ($45,0 \pm 11,4\%$).

Визуализация контура опухоли на фоне ателектаза при КТ с болюсным ВКУ.

После болюсного ВКУ плотность опухоли повышалась с $37,0 \pm 7,7$ до $54,7 \pm 13,3$ ед. Х., плотность ателектаза повышалась с $36,9 \pm 6,5$ до $74,4 \pm 26,5$ ед. Х. и становилась достоверно выше плотности опухоли ($P < 0,05$). Контрастное усиление в 16 ($80,0 \pm 9,2\%$) из 20 случаев было больше в ателектазе, чем в опухоли. При этом опухоль визуализировалась как гиподенсивный участок на фоне более яркого ателектаза (рисунок 3а). В 4 ($20,0 \pm 9,2\%$) случаях имела место обратная картина – опухоль лучше накапливала контрастное вещество, определялась как гиперденсивный очаг на фоне более темного ателектаза (рисунок 3б).

Рисунок 3

Помимо плотностных показателей разграничению опухоли и ателектаза после болюсного ВКУ способствовал ряд КТ-симптомов. Симптом ангиограммы подразумевает визуализацию в ателектазе нормальных или даже расширенных легочных сосудов. В нашем исследовании симптом ангиограммы был определен у 19 ($95,0 \pm 5,0\%$) больных (рисунки 3б, 4).

Рисунок 4

Симптом жидкостной бронхограммы означает визуализацию на фоне ателектаза заполненных слизью и бронхиальным секретом просветов бронхов. Этот симптом был выявлен у 15 ($75,0 \pm 9,9\%$) из 20 больных (рисунок 5).

Рисунок 5

В результате примененная нами методика КТ с болюсным ВКУ позволила достичь хорошей и удовлетворительной визуализации контура опухоли на фоне ателектаза у 18 из 20 (90,0±6,9%) больных раком легкого в сравнении с 11 из 20 (55,0±11,4%) при КТ без контрастного усиления (таблица 1).

Таблица 1. Визуализация контура опухоли легкого на фоне ателектаза

Метод визуализации	Визуализация контура опухоли		
	Хорошая	Удовлетворительная	Неудовлетворительная
КТ без ВКУ	3 (15,0±8,2%)	8 (40,0±11,2%)	9 (45,0±11,4%)
КТ с болюсным ВКУ	9 (45,0±11,4%)	9 (45,0±11,4%)	2 (10,0±9,2%)

Использование полученных данных при планировании ЛТ больных РЛ позволило четко отграничить опухоль от ателектаза, уменьшить за счет этого объем мишени облучения и таким образом исключить из зоны облучения непораженную опухолью легочную ткань. Наиболее выражены преимущества использования ВКУ при планировании ЛТ у больных с ателектазом всего легкого. В связи с невозможностью отграничить опухоль от ателектаза при нативной КТ для избежания недооблучения опухоли в планируемый объем мишени предполагалось бы включение максимально визуализируемой зоны поражения. Использование ВКУ позволило значительно уменьшить этот объем. Так при планировании ЛТ у больного К.Г.Ф. с диагнозом рак левого верхнедолевого бронха с переходом на главный, врастание опухоли в перикард, ателектаз левого легкого, метастазы в лимфатических узлах средостения T4N2M0, получены следующие данные (таблица 2).

Таблица 2 – Объемы облучения в зависимости от методики КТ

Объем облучения	КТ с ВКУ (см ³)	КТ без ВКУ (см ³)
GTV	91,4	408,9
CTV	272,9	840,0
PTV	446,8	1204,3

У данного пациента применение КТ с ВКУ показало, что реальный объем опухоли более чем в 4 раза меньше по сравнению с данными, полученными при нативном КТ-исследовании. После контрастирования опухоль четко визуализируется на фоне ателектаза, и становится очевидным, что за опухоль принималась здоровая легочная ткань

в ателектазе. Уменьшение объема облучения мишени позволяет уменьшить лучевые нагрузки на здоровые критические органы.

Лучевые нагрузки на критические органы в данном случае так же намного ниже при использовании методики КТ с ВКУ, чем без ВКУ (таблица 3).

Таблица 3 – Средняя доза на критические органы

Критический орган	Средняя доза при КТ с ВКУ (Гр)	Средняя доза при КТ без ВКУ (Гр)
Пищевод	34,6	48,9
Сердце	12,5	41,1
Левое легкое	45,7	64,4
Правое легкое	9,9	14,2
Спинальный мозг	7,2	15,2

Особенно показательна DVH для пораженного легкого (рисунок 6).

Рисунок 6

Заключение

Таким образом, в нашем исследовании использование модифицированной методики КТ с болюсным ВКУ позволило получить хорошую и удовлетворительную визуализацию контура опухоли на фоне ателектаза в 90,0±6,9% случаев. Это дало возможность провести у больных раком легкого адекватное планирование лучевой терапии и предотвратить облучение в канцерцидных дозах непораженной легочной ткани, а также уменьшить лучевые нагрузки на другие критические органы.

ЛИТЕРАТУРА

1 Дарьялова С.Л., Бойко А.В., Черниченко А.В. Современные возможности лучевой терапии злокачественных опухолей // Рос. онкол. журн. – 2000. – № 1. – С. 48-55.

2 Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология // М.: Гозтар-Медиа, 2000. – 600 с.

3 Тюрин И.Е. Компьютерная томография органов грудной клетки // СПб.: Элби, 2003. – 371 с.

4 Хоружик С.А., Артемова Н.А., Минайло И.И. Применение компьютерной томографии для 3D планирования лучевой терапии при раке легкого // 5-й съезд специалистов лучевой диагностики РБ, Гомель (ноябрь 2005). Материалы съезда. – С. 34-36.

5 Черемисин В.М., Туранов Н.Л., Тюрин И.Е. Возможности компьютерной томографии и компьютерно-томографической ангиографии в оценке местной распространенности центрального рака легкого // Вестн. рентгенологии и радиологии. – 1997. – № 6. – С. 4–11.

6 Bowden P., Fisher R., Mac Manus M. et al. Measurement of lung tumor volumes using three-dimensional computer planning software // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2002. – Vol. 53, № 3. – P. 566–573.

7 Giraud P., Elles S., Helfre S. et al. Conformal radiotherapy for lung cancer: different delineation of the gross tumor volume (GTV) by radiologists and radiation oncologists // Radiother Oncol. – 2002. – Vol. 62, № 1. – P. 27–36.

8 Hopper K., Singapuri K., Finkel A. Body CT and Oncologic Imaging // Radiology. – 2000. – Vol. 215, № 1. – P. 27–40.

9 ICRU Report 50: Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. — Bethesda: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1993. — 72 p.

10 ICRU Report 62: Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. — Bethesda: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1999. — 52 p.

11 Kurohara A., Fukumoto M., Akagi N. et al. Diagnosis of lung cancer using two-phase Tl-201 SPECT and modified retention image to view tumor in the collapsed lung: comparison with bolus CT // Clin. Nucl. Med. – 1998. – Vol. 23, № 10. – P. 657–663.

12 Marks L., Sibley G. The rationale and use of three-dimensional radiation treatment planning for lung cancer // Chest. – 1999. – Vol. 116. – P. 539S–545S.

13 Molina P.L., Hiken J.N., Glazer H.S. Imaging evaluation of obstructive atelectasis // J. Thorac Imaging. – 1996. – Vol. 11, № 3. – P. 176–186.

14 Nestle U., Walter K., Schmidt S. et al. 18F-deoxyglucose positron emission tomography (fdg-pet) for the planning of radiotherapy in lung cancer: high impact in patients with atelectasis // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1999. – Vol. 44, № 3. – P. 593–597.

15 Pujol J., Demoly P., Daures J. et al. Chest tumor response measurement during lung cancer chemotherapy // Am. Rev. Respir. Dis. – 1992. – Vol. 145, № 5. – P. 1149–1154.

16 Schaefer-Prokop C., Prokop M. New imaging techniques in the treatment guidelines for lung cancer // J. Eur. Respir. – 2002. – Vol. 19. – P. 71–83.

17 Senan S., De Ruyscher D., Giraud P. et al. Literature-based recommendations for treatment planning and execution in high-dose radiotherapy for lung cancer // Radiotherapy and Oncology. – 2004. – Vol. 71. – P. 139–146.

18 Steenea J., Linthouta N., Meyb J. et al. Definition of gross tumor volume in lung cancer: inter-observer variability // Radiotherapy and Oncology. – 2002. – Vol. 62, № 1. – P. 37–49.

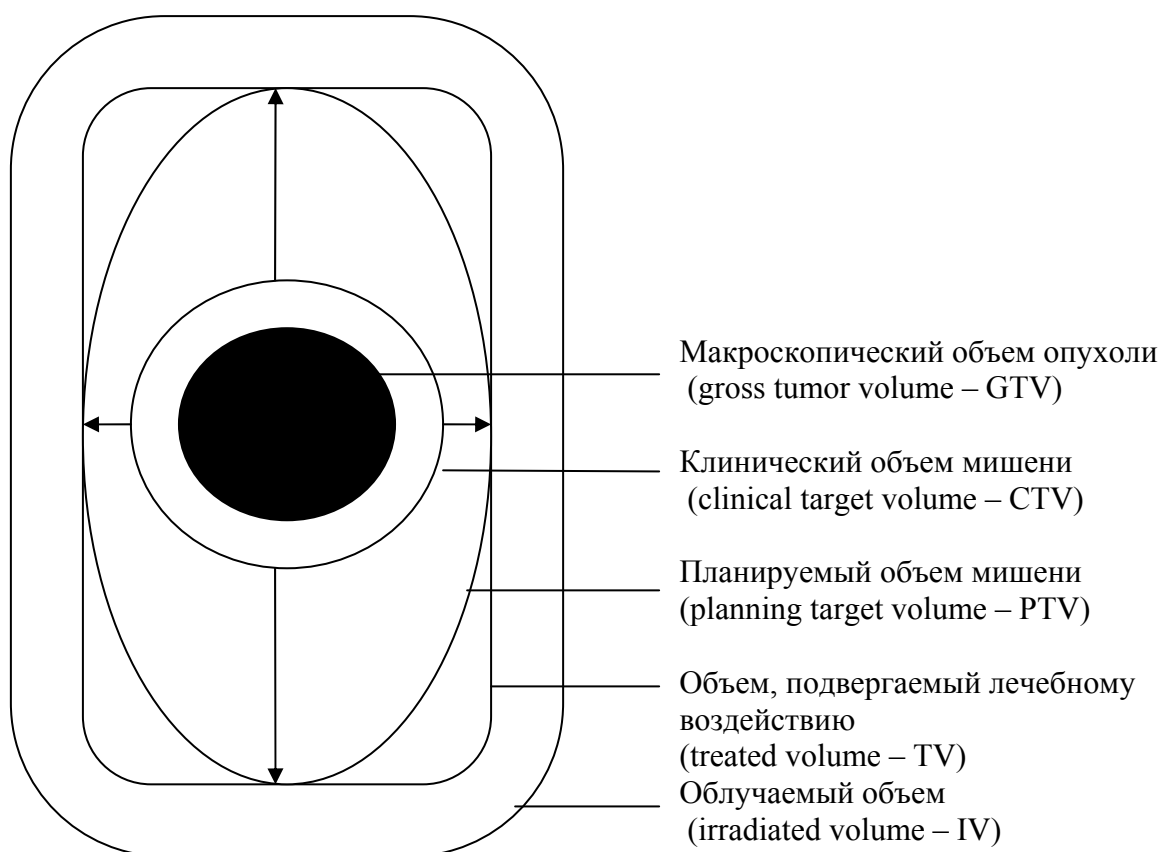


Рисунок 1 – Схема иллюстрации объемов облучения

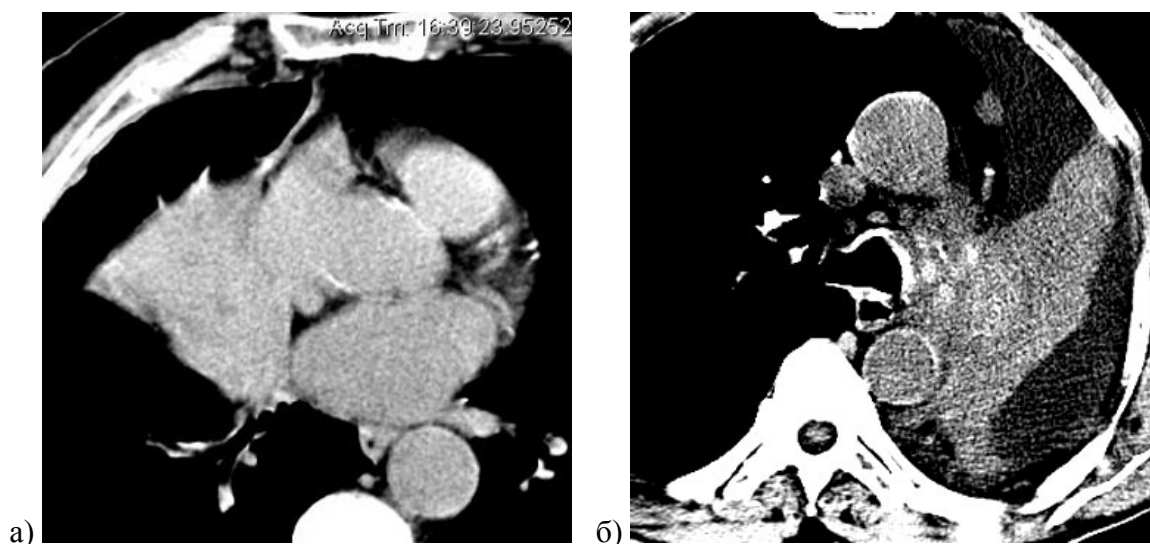


Рисунок 2 – (а) Больной Г. Диагноз: рак среднедолевого бронха с ателектазом средней доли правого легкого. На КТ-изображении определяется ателектаз средней доли, на фоне которого визуализировать опухоль не удается. (б) Больной В. Диагноз: рак левого главного бронха с ателектазом легкого. На КТ-изображении в корне левого легкого видна опухоль с кальцинацией и ободком низкой плотности, что позволяет дифференцировать ее от ателектаза

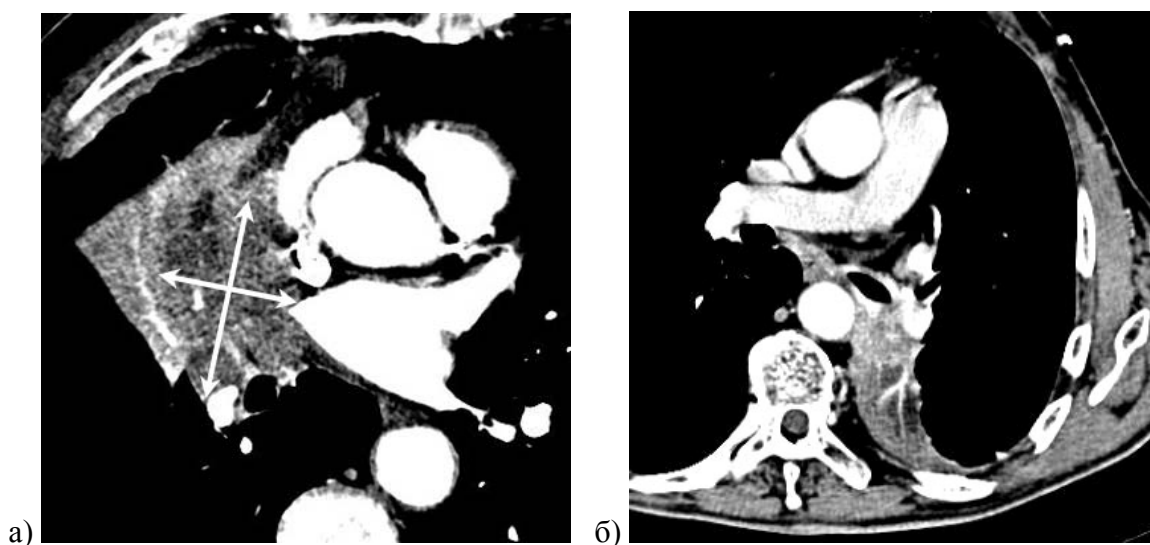


Рисунок 3 – (а) Тот же больной, что на рис. 2а. После болюсного ВКУ на фоне более яркого ателектаза выявляется гиподенсивный узел опухоли (измерен). (б) Больной К. Диагноз: рак левого нижнедолевого бронха с ателектазом верхнего сегмента нижней доли. После болюсного ВКУ видна гиперденсивная опухоль на фоне ателектаза, менее интенсивно накапливающего контрастное вещество

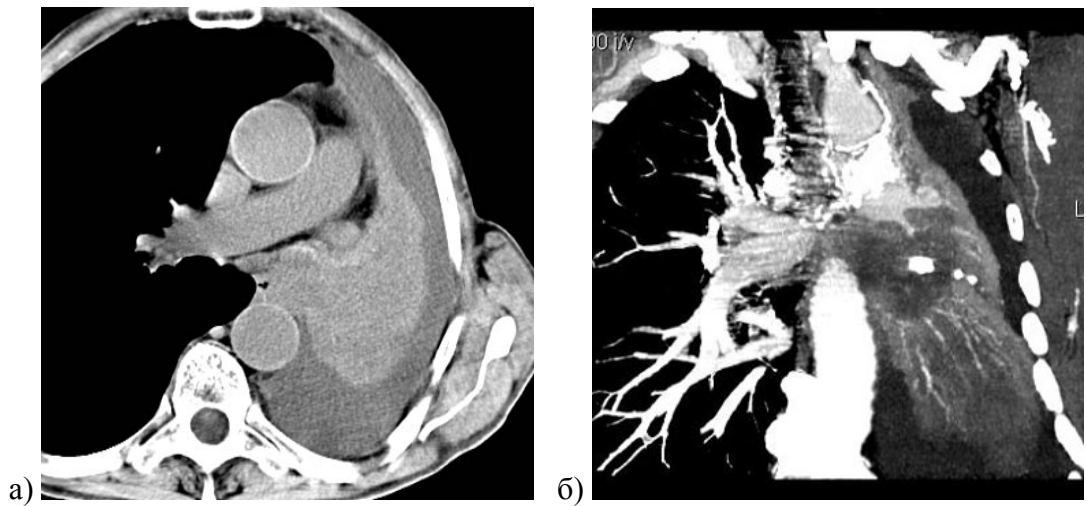


Рисунок 4 – Больной К. Диагноз: рак левого главного бронха с ателектазом легкого. (а) На нативном КТ-изображении определяется ателектаз левого легкого. Опухоль на фоне ателектаза не видна. (б) После болюсного ВКУ на реконструированном во фронтальной плоскости КТ-изображении в корне левого легкого определяется гиподенсивный опухолевый узел на фоне более яркого ателектаза. В ателектазе видны сосуды, обрывающиеся на границе с опухолью (симптом ангиограммы)

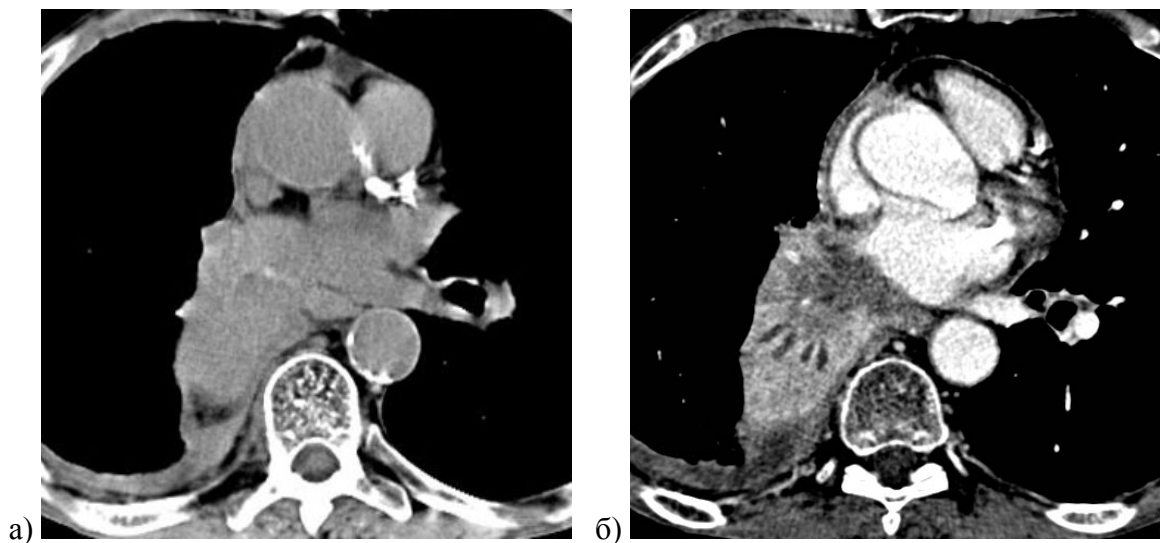


Рисунок 5 – Больной Л. Диагноз: рак промежуточного бронха с ателектазом средней и нижней долей правой легкого. (а) На нативном КТ-изображении в корне правого легкого определяется образование с выбухающим контуром, принятое за опухоль. (б) После болюсного ВКУ большая часть данного образования оказалась ателектазом, лучше накапливающим РКВ. Собственно опухоль – участок сниженной плотности, тесно прилегающий к левому предсердию. Видны заполненные жидкостью бронхи – гиподенсивные трубчатые структуры, обрывающиеся на границе опухоли и ателектаза (симптом жидкостной бронхограммы)

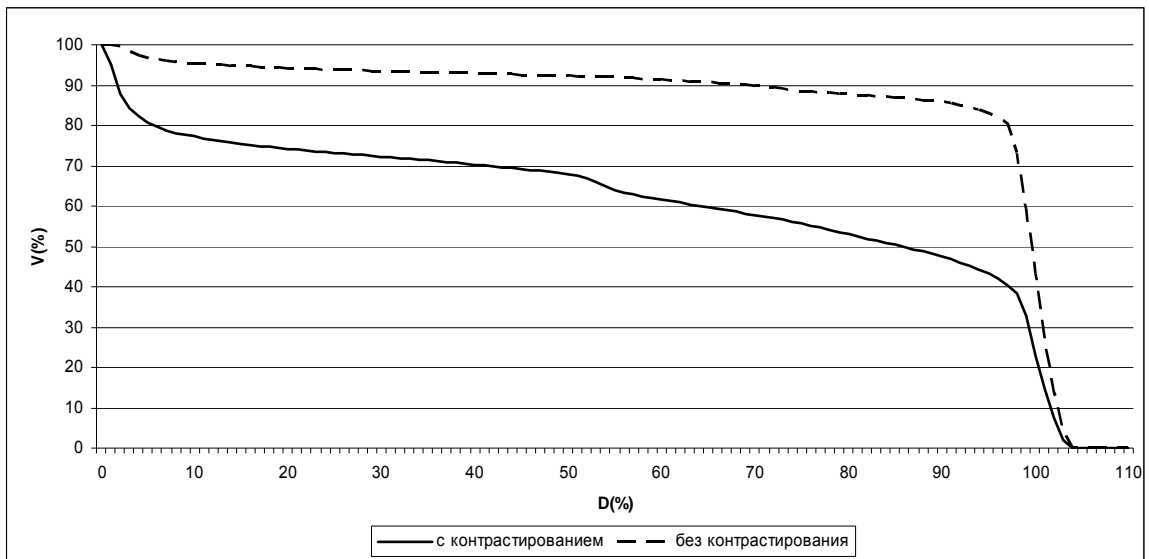


Рисунок 6 – DVH для пораженного легкого больного К.Г.Ф.