

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет електроніки та інформаційних технологій

Кафедра наноелектроніки та модифікації поверхні

Кваліфікаційна робота магістра

зі спеціальності 163 – «Біомедичні прилади та системи»

«ДОСЛІДЖЕННЯ VMAT ТА IMRT МЕТОДІВ ПРОМЕНЕВОЇ
ТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ»

Студент групи Бі.м-11

М.А. Могильних

Науковий керівник,

старший викладач

канд. фіз.-мат. наук,

Я. О. Кравченко

Суми 2022

РЕФЕРАТ

Мета роботи – дослідження VMAT та IMRT методів променевої терапії при лікуванні онкологічних захворювань

Робота присвячена дослідженню VMAT та IMRT методів променевої терапії при лікуванні онкологічних захворювань таких локалізацій як передміхурова залоза, молочна залоза, головний мозок В результаті були отримані набір планів за двома методиками та їх порівняльний аналіз.

В даній магістерській роботі було проведено порівняльне дослідження методик проведення дистанційної променевої терапії для статичних та динамічних полів. Для виконання завдання було проведено розрахунок планів лікування для лінійного прискорювача Halcyon з використанням програмного забезпечення Aria та Eclipse. Проведено порівняльний аналіз планів за відповідною клінічною методикою.

Робота викладена на 53 сторінках, зокрема містить 26 рисунків, 7 таблиці та список цитованої літератури із 18 джерел.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: VMAT, IMRT, HALCYON, PROSTATE, BREAST, BRAIN, RADIO ONCOLOGY, TREATMENT, ECLIPSE, ARIA, PLANNING.

ЗМІСТ

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ВСТУП | 4 |
| РОЗДІЛ 1 | |
| НАЙПОШИРЕНІШІ ЛОКАЛІЗАЦІЇ РАКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ, ЩО ЛІКУЮТЬСЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ | 5 |
| 1.1. Рак передміхурової залози (С61) | 5 |
| 1.2. Рак молочної залози (С50) | 10 |
| 1.3 Пухлини центральної нервової системи | 12 |
| 1.4 Структури, що використовуються при плануванні променевої терапії | 15 |
| 1.5 VMAT та IMRT методики променевої терапії | 17 |
| РОЗДІЛ 2 | |
| АПАРАТИ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ | 19 |
| 2.1. Технічні характеристики лінійного прискорювача Halcyon | 19 |
| 2.2. Програмне забезпечення, що використовується при плануванні променевої терапії | 26 |
| 2.3. Методика розробки VMAT та IMRT планів | 35 |
| РОЗДІЛ 3 | |
| РЕЗУЛЬТАТИ ПОРІВНЯЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ VMAT ТА IMRT МЕТОДИК ДИСТАНЦІЙНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ | 41 |
| 3.1 Плани для локалізації “Простата” | 41 |
| 3.2 Плани для локалізації “Молочна залоза” | 44 |
| 3.3 Плани для локалізації “Мозок” | 46 |
| ВИСНОВКИ | 51 |
| ЛІТЕРАТУРА ТА ДЖЕРЕЛА | 52 |

ВСТУП

В наш час досить ваговою проблемою є висока кількість ракових захворювань. За статистикою національного кансер реєстру України кількість захворювань раком у більш молодих груп населення зросла у порівнянні з 2020 роком, що свідчить про нагальність даної проблеми і розробок в цій сфері. [1]

Досить часто при виявленні раку, окрім інших методів лікування, призначають дистанційну променеву терапію. У неопераційних випадках вона дозволяє пригнітити процес генезу новоутворення, при післяопераційному опроміненні дозволяє зменшити можливість рецидиву та метастазування. Апаратом для цих маніпуляцій слугує лінійний прискорювач. З його допомогою можна провести опромінення таргетної структури із значним зменшенням променевого навантаження на органи ризику.

В даній роботі було проведено розробку планів лікування за двома методиками, такими як VMAT (volumetric-modulated arc therapy) та IMRT (intensity modulated radiation therapy) і проведено порівняння якості цих планів для лінійного прискорювача Halcyon для трьох локалізацій.

РОЗДІЛ 1

НАЙПОШИРЕНІШІ ЛОКАЛІЗАЦІЇ РАКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ, ЩО ЛІКУЮТЬСЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ

Проблематика ракових захворювань є досить суттєвою. За статистикою національного кансер-реєстру України за 2020 рік від загальної кількості хворих померло 64,3% чоловіків вікової групи 55-74 роки та 59,1% жінок в віковій групі 65+. При цьому значно збільшилась частка захворюваності у більш молодих вікових груп. [1] З вищезазначеного можна судити про нагальність даної проблематики.

Нище наведено основну інформацію з приводу таких локалізацій як рак передміхурової залози, молочної залози та центральної нервової системи. Також проведено опис основних методик дистанційної променевої терапії та структур, що використовуються під час планування курсів лікування.

1.1. Рак передміхурової залози (С61)

За статистикою національного кансер-реєстру України рак простати у 2020 році був діагностований у 6432 хворих, що у порівнянні з 2019 роком на 22,1 % менше. Але проблематика цього захворювання все ще є нагальною і потребує подальшої профілактики. [1]

За кодуванням МКХ-10 рак передміхурової залози має код С61. Також використовується класифікація TNM (від латинського tumor, nodus, metastasis), де T - розповсюдженість первинної пухлини, N - наявність та розповсюдженість метастазів у лімфовузлах, та M - наявність або відсутність віддалених метастазів.

При діагностиці раку простати вирізняють наступні клінічні типи:

- Інцидентний - захворювання, що виявлене випадково та не має клінічної симптоматики.

- Рак in situ - виявлений випадково під час видалення аденоматозних вузлів або при аутопсії
- Окулярний рак - проявляється наявністю метастазів з невиявленим первинним очагом
- Маніфестна форма - характеризуються підвищенням ПСА (простатоспецифічний антиген), клінічними проявами та морфологічною диференціацією очагу.

Для оцінки розповсюдження первинної пухлини використовують наступні методи:

- пальцеве ректальне дослідження
- виявлення концентрату ПСА у сировотці крові
- МРТ з контрастуванням
- трансректальне УЗД
- КТ-дослідження

Оцінка стану тазових лімфатичних вузлів відбувається за допомогою лімфографії (рентгенологічне дослідження лімфатичної системи після введення в попередньо пофарбовані лімфатичні судини рентгеноконтрастних речовин[2]), лімфосцинтиграфія (Полягає у підшкірному або внутрішньошкірному введенні маркера (напр., наноколоїду людського альбуміну, міченого технецієм ^{99}Tc) і реєстрації зображення гамма-камерою. [2]) та тазової лімфаденектомії (хірургічна операція з видалення лімфовузлів при онкологічних захворюваннях. Видалені лімфовузли досліджують, щоб визначити, чи метастазував рак інші частини тіла.

Для виявлення віддалених метастазів необхідне проведення рентгенографії або КТ легень, сканування кісткових структур, УЗД або КТ брюшної порожнини та малого тазу, МРТ всього тіла, ПЕТ (за потреби).

Остаточна постановка діагнозу відбувається після отримання виконання біопсії пухлини з гістологічним дослідженням.

Також важливу роль при цьому діагнозі має аналіз ПСА. За його значеннями можлива рання діагностика раку простати, оцінка ефективності лікування, а також діагностика рецидиву або прогресування хвороби. Біологічно ПСА це глікопротеїн, що виробляють секреторним епітелієм простати для розрідження еякуляту. В нормі показник цієї речовини в аналізі не повинен перевищувати 4 нг/мл. В основному підвищення ПСА свідчить про наявність онкологічних процесів у пацієнта, хоча слід зазначити, що збільшення цього показника може бути обумовлено і набором інших причин, серед яких є доброякісна гіперплазія, запалення або ішемія простати. Існує дві форми ПСА: вільна та зв'язана з різними антипротеазами, в тому числі з альфа 1 антихімотрипсином. Вміст вільної фракції складає близько 20%. Під поняттям “загальний ПСА” розуміють суму концентрацій вільного та зв'язаного з альфа 1 антихімотрипсином. Доля зв'язаного антигену ПСА, яка складає більше 15% свідчить про рак передміхурової залози.

В свою чергу також можливий розвиток раку простати з низьки показником ПСА. Одна з теорій, що пояснює даний випадок полягає в тому, що ракові клітини з низьким ступенем диференціації неспроможні виробляти ПСА. Але в більшості випадків концентрація ПСА корелює з розпосюдженням захворювання. При значеннях концентрації більших за 100 нг/мл майже завжди наявне метастазування. При значеннях більших за 15 нг/мл і індексом Глісона 5-7 у 50% випадків це вказує на екстракапсулярну інвазію. Також виділяють наступні диференціації раку простати:

- високодиференційована аденокарцинома
- помірнодиференційована аденокарцинома
- низькодиференційована аденокарцинома

Рак простати зазвичай має неоднорідну структуру, на чому і заснована гістологічна класифікація Глісона, згідно до якої виділяють п'ять градацій,

що представлені нище. Ця класифікація використовується виключно для аденокарцином і заснована на степеню організації клітин пухлини у вигляді чітко розрізнених залозистих структур

- Градація 1. Пухлина складається з невеликих однорідних залоз з мінімальними змінами ядер
- Градація 2. пухлина складається з скупчення залоз, все ще розділених стромою, але розташованих bliще одна до одної
- Градація 3. пухлина складається з скупчення залоз помітного розміру і структури та інфільтрує строму і навколишні тканини
- Градація 4. пухлина складається з явно атипічних клітин та інфільтрує клітковину
- Градація 5. Пухлина представляє шари недиференційованих атипічних клітин.

Протипоказом до променевої терапії є наступне:

- супутні інфекційно-запальні захворювання сечополової системи, прямої кишки, кахексія
- раніше проведені опромінення зони малого тазу з приводу колоректального раку або семіноми
- великий об'єм передміхурової залози та признаки інфравезикальної обструкції.
- знижена ємність сечового міхура, через високий ризик розвинення ускладнень

Для хворих з низьким ризиком розвинення рецидива рекомендована доза опромінення від 70-74 Гр в режимі конвекційного фракціонування (з додатковим опроміненням сім'яних міхурців). Також не ефективним є опромінення тазових лімфатичних вузлів. Для хворих з високим ризиком розвинення рецидиву одночасно з опроміненням цільової структури також слід проводити опромінення зон регіонального метастазування і припис гормональної терапії на час не менший 2-3 років.

При наявності рецидивів рекомендована додаткова променева терапія, показаннями до якої слугує: концентрація ПСА 0,2-1 нг/мл після операції і ріст показника протягом трьох наступних аналізах, відсутність ознак генералізації захворювання (за даними сканування кісток, МРТ малого тазу, КТ органів черевної порожнини та грудної клітини), довготривалий період подвоєння ПСА(більший за 6 місяців).

Паліативна променева терапія може бути прописана для знеболювального ефекту за наявності метастазів у кістках. У хворих з солитарними очагам при локалізованому больовому синдромі можливе застосування дистанційної променевої терапії на зону ізольованого ураження. При наявності множинних уражень кісткової тканини можливе використання радіонуклідів стронцію-89 або самарію-153.

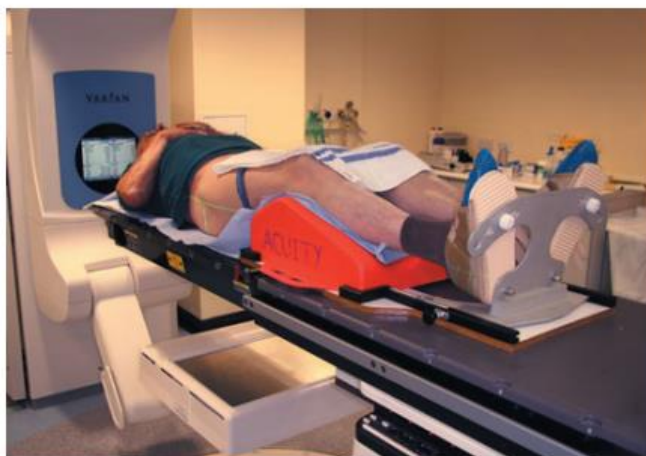


Рисунок 1.1. Іммобілізація пацієнта при проведенні променевої терапії передміхурової залози.[3]

Брахітерапія або інтерстиціальна внутрішньотканинна променева терапія - це різновид променевої терапії, при якому проводять інвазію радіоактивних джерел у передміхурову залозу. Проведення даної маніпуляції потребує анестезії та введення катетера до сечового міхура. Виділяють низькодозну та високкодозну брахітерапію. В першому випадку

проводиться імплантація йоду-125 (рекомендована доза 145 Гр) або паладію-103 (рекомендована доза 125 Гр). У другому випадку імплантуються ігли іридію-192 і підводяться дози 9,5-11,5 Гр за 2-3 фракції. Для хворих з високим ризиком метастазування тако рекомендована паралельно дистанційна променева терапія по 5,5-7,5 Гр за 3 фракції або 4-6 Гр за 4 фракції з подальшим проведенням опромінення в 40-50 Гр на зону малого тазу.

Для проведення дистанційної променевої терапії при раку простати проводиться КТ-топометрія з іммобілізацією пацієнта, що представлена на рисунку 1.1. Для цього використовують наступні прилади: підставка під голову з підголовником, що фіксуються на кушетці, підставка під коліна, що фіксується на кушетці та підставка під стопи (фіксування на кушетці опціональне). Для якісної укладки та подальшої відтворюваності положення пацієнта під час лікування рекомендовано використання мінімум двох приладів, що мають фіксоване положення. На рисунку 1.1 показана іммобілізація пацієнта при якій фіксування відбувається за допомогою підставок під коліна та під стопи. Також можливе додаткове використання масок, але слід зазначити, що в цьому випадку можливі реакції на шкірі.

1.2. Рак молочної залози (C50)

За статистикою національного кансер-реєстру України у 2020 році рак молочної залози був діагностований у 12824 хворих, серед яких 12736 - жінки і 88 - чоловіки, що у порівнянні з 2019 роком у жінок на 12,5 % менше, а у чоловіків на 39,3%. При цьому загальна кількість померлих від цієї хвороби складає 4998 пацієнти.[1]

Рак молочної залози відносять до групи новоутворень з помірною радіочутливістю. В свою чергу більша частина пухлин проявляє гормональну залежність. Діагностика цього захворювання проводиться на

основі аналізу анамнезу, фізичних, лабораторних та інструментальних методів дослідження, серед яких високо інформативним є УЗД, мамографія, КТ, МРТ, радіонуклідне дослідження, трепанобіопсія та хірургічна біопсія. Основним методом лікування є хірургічне втручання з подальшим проведенням додаткових видів терапії (хіміо-, гормонотерапії, променевої терапії, тощо).

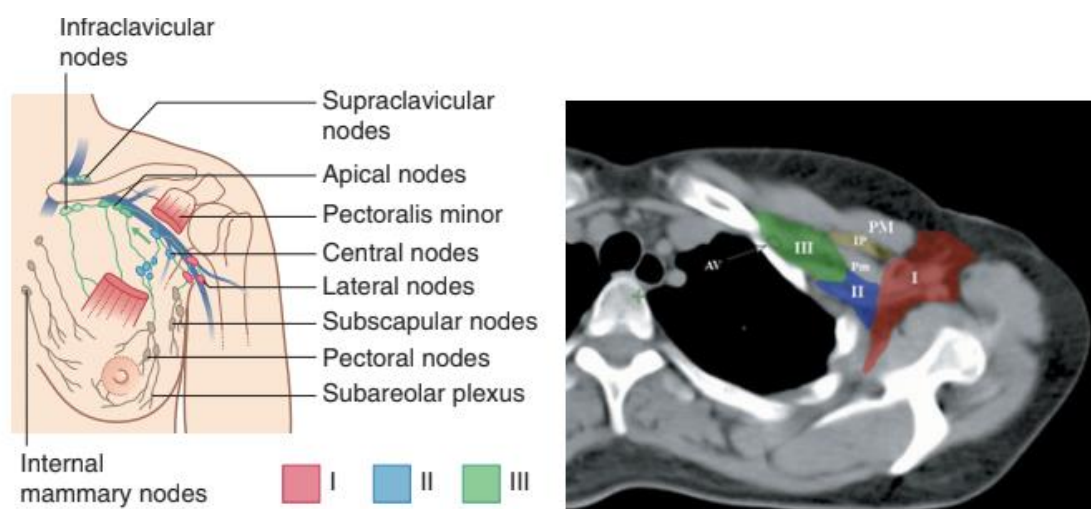


Рисунок 1.2. Схема розміщення лімфовузлів та локалізація їх на КТ-серіях [3]

При раку молочної залози можуть бути наявні метастази у регіональних лімфовузлах.(Рисунок 1.2) Виділяють наступні види цих структур, що мають високий рівень ураження:

- Пахвові (на стороні ураження) - міжгрудні лімфатичні вузли (Роттера) та вузли вздовж пахвової вени та її гілок, котрі також можуть бути розділені на три основних рівні (1 - лімфатичні вузли зовні латерального краю малого грудного м'яза, 2 - лімфатичні вузли між медіальним та латеральним краями грудного м'яза та міжгрудні лімфатичні вузли(Роттера), 3 - верхівні лімфатичні вузли та вузли, що розміщені всередині грудного м'яза, за виключенням підключичних)
- Підключичні (на стороні ураження)

- Внутрішні мамарні (на стороні ураження) - лімфатичні вузли в міжреберних проміжках вздовж края грудини у внутрішньогрудній фасції
- Надключичні (на стороні ураження)

Фракціонування для післяопераційної променевої терапії наступне: 50Гр по 2 Гр на день за 25 фракцій, або по 2,5 Гр на весь об'єм залози. При радикальній променевій терапії рекомендують підведення 60-66 Гр за 30-33 фракцій по 2 Гр з наступним локальним підвищенням дози до 74-80 Гр на зону первинної пухлини. Після масектомії рекомендовано додаткове локальне опромінення всіх регіональних лімфовузлів по 2 Гр за 23 фракції.



Рисунок 1.3. Іммобілізація пацієнта при лікуванні раку молочної залози
[3]

1.3 Пухлини центральної нервової системи

За статистикою національного кансер-реєстру України у 2020 році рак головного мозку(C70) був діагностований у 1778 хворих, серед яких 838-жінки і 940 - чоловіки, що у порівнянні з 2019 роком у жінок на 9,3 % менше,

а у чоловіків на 3,3%. При цьому загальна кількість померлих від цієї хвороби складає 1256 пацієнтів. [1]

Розділяють первинні пухлини центральної нервової системи, що розвиваються з клітин головного та спинного мозку, нервів та структур, що знаходяться поряд. Вторинні пухлини - інтракраніальні метастази з розположених на віддаленні від злоякісних новоутворень, що виходять з тканин прилеглих органів та врастають у порожнину черепа або хребтового каналу. По відношенню до мозку пухлини поділяють на внутрішньомозкові (що виникають з клітин мозку) та зовнішньомозкові, що виникають з оболонок мозку, нервів, судин та участків ембріональної тканини, яка не пройшла шлях нормального розвитку. Також до другого виду відносять пухлини гіпофізу.

По локалізації пухлини ЦНС поділяють на внутрішньочерепні (близько 90%) та спинальні (близько 10%). Можливі випадки розміщення пухлини як в порожнині черепа, так і в хребтовому каналі. Другий тип по відношенню до спинного мозку поділяють на інтермедулярні та екстремедулярні, до твердої мозкової оболонки - інтрадулярні та екстрадулярні. Локалізації спинальних пухлин уточнюються по тілу хребця, на рівні якого знаходяться.

Виділяють наступні місцеві симптоми, що досить часто обумовлені стисканням або деструкцією прилеглої до пухлини речовини головного мозку або черепних нервів:

- ендокринні порушення - мають місце частіше у пацієнтів з пухлинами гіпофізу, карциномами, первинними гермінативноклітинними пухлинами ЦНС
- епілептичні напади - є першим симптомом у третини хворих, можуть бути як парціальними так і загальними, частіше проявляються у хворих з повільно зростаючими гліомами низького ступеню злоякісності

- психічні та особистісні зміни - включають в себе порушення пам'яті та уваги, абстрактного мислення, емоційні розлади.

Діагностування даних видів патологій відбувається за допомогою МРТ або КТ (у випадку протипоказів до проведення МРТ) досліджень, за потреби можливе проведення селективної ангіографії судин мозку, електрофізіологічні дослідження (електроенцефалографія, електrokортикографія, дослідження слухових, зорових, соматосенсорних та інших потенціалів), визначення пухлинних маркерів, тощо.

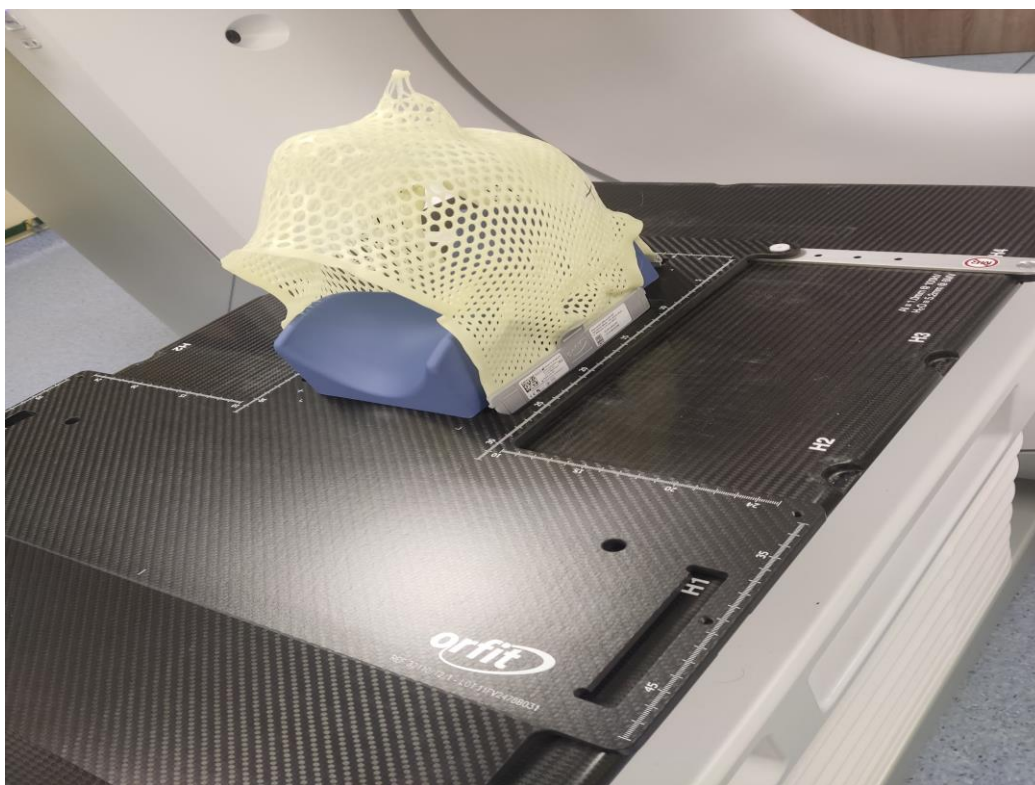


Рисунок 1.4. Іммобілізація при локалізації голова

Показами до променевої терапії є зростання новоутворення в динаміці. У випадках безсимптомного, стабільного у розмірах новоутворення покази до лікування відносні, можливе динамічне спостереження. Протипоказами є тяжкий соматичний та неврологічний стан хворого (в тому числі порушення свідомості або ковтання), наявність внутрішньочерепної гіпертензії,

виражений перифокальний набряк, екстремальний об'єм пухлини. При наявності грубих неврологічних симптомів, що пов'язані з пухлиною та потенційно зворотних при її видаленні, слід розглянути питання про хірургічне втручання.

Імобілізація хворих відбувається з використанням маски на голову, та відповідною фіксуєчою на кушетку, задля уникнення люфту хворого під час проведення терапії. (Рисунок 1.4), також можлива додаткова фіксація за допомогою підставки під коліна.

1.4 Структури, що використовуються при плануванні променевої терапії

Перед проведенням планування променевої терапії на лінійних прискорювачах проводиться КТ-топометрія пацієнта. Під час цього процесу проводиться первинна імобілізація хворого, що описана в розділах вище. На основі отриманих серій зображень проводиться контуринг структур, що знаходяться в зоні сканування.

При плануванні дистанційної променевої терапії використовують специфічні структури, котрі можуть бути як таргетними так і критичними. Для задання об'єму пухлини використовують структури, що описані нижче.

GTV (gross tumor volume) - це безпосередньо об'єм основної пухлини (або пухлин), без маржин та допусків. Визначається безпосередньо на зображеннях КТ-топометрії та додаткових дослідженнях. Зазвичай для більш точного визначення даного об'єму використовують МРТ серії знімків.

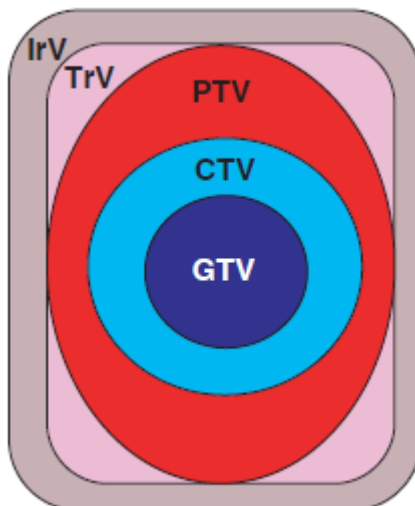


Рисунок 1.5. Схема розміщення основних таргетних структур [3]

CTV (clinical target volume) - це об'єм, що включає в себе GTV, отступи від нього та, за наявності, набряк навколо основної пухлини. Зазвичай визначається з використанням результатів гістологічного дослідження, КТ та/або МРТ. Відступ від GTV залежить від локалізації пухлини та навколишніх структур.

PTV (planning target volume) - це об'єм, що включає в себе CTV та маржину на фізичний рух структури в тілі пацієнта. Об'єм маржини залежить від локалізації пухлини, наприклад в області малого тазу маржина може складати до 0,5 см, а в головному мозку, не близько 0,2.

TrV (treated volume) - це відповідний об'єм, що відповідає одному ізодозному рівню, тобто повинен мати однаковий рівень покриття. Використовується дана структура для оцінки плану на гомогенність та контролю покриття структур.

IrV (Irradiated volume) - це об'єм тканини, що опромінюються в межах нормальної толерантності тканини, і може змінюватись в залежності від обраної методики проведення терапії та кількості полів.

Органи (структури) ризику - це набір структур, котрі мають відповідні обмеження по дозі, які прописані в відповідних протоколах (RTOG, Quantec, тощо).

1.5 VMAT та IMRT методики променевої терапії

Існує декілька методик променевої терапії, котрі наразі використовуються в клінічній практиці. В цій роботі буде розглянуто дві з них, котрі зараз є найбільш популярними, це VMAT (volumetric-modulated arc therapy) та IMRT (intensity modulated radiation therapy).

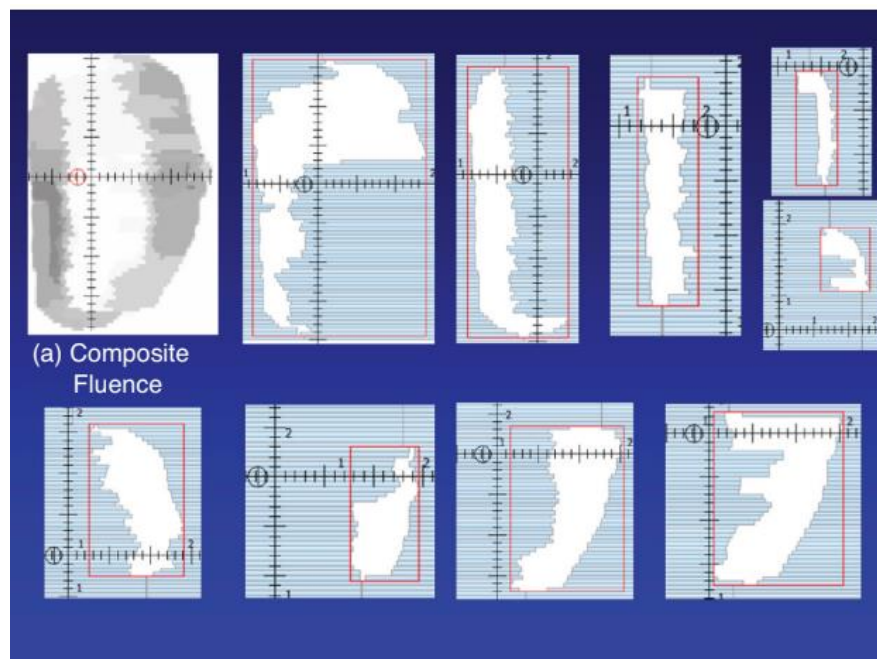


Рисунок 1.6. Композитна мапа флюенсів та індивідуальні сегменти пучків.[4]

Плани IMRT зазвичай використовують кілька пучків із фіксованим кутом (від семи до дев'яти полів). Кожен промінь IMRT складається з декількох сегментів зі змінною інтенсивністю пучка, що вимірюється в моніторних одиницях (MU). Композитний вплив від сегментів пучка IMRT містить модуляцію інтенсивності. На рисунку 1.6 показано окремі форми сегментів і композиційний вплив від сегментів пучка.

Плани VMAT складаються з однієї або кількох арок, котрі складаються з окремих статичних полів і відпускаються безперервно. Різниця між VMAT планами та динамічними конформними арочними планами полягає в тому, що форма апертури для кожного дискретного кута (кожні 2° – 4°) не просто охоплює весь об'єм PTV, а і забезпечує кращий захист критичних органів та органів ризику, при цьому забезпечуючи конформність покриття дозою до PTV.

РОЗДІЛ 2

АПАРАТИ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ

2.1. Технічні характеристики лінійного прискорювача Halcyon

Одним з приладів, що використовуються в променевій терапії є лінійний прискорювач Halcyon від компанії Varian. Його перевагами серед аналогів є

- 1. Компактність (Рисунок 2.1.). Його лінійні розміри складають 2,6*3.4*2.8м з діаметром гантрі 1 м, що є сорозмірним з розмірами середньостатистичної КТ-установки. Це забезпечує можливість встановлення даного апарату в умовах обмеженої площі бункера, а також в модернізовані бункери гамма-установок.(Таблиця 2.1)
- Простота в використанні. Програмне забезпечення даного лінійного прискорювача є спрощеним порівняно з аналогами та не потребує додаткового втручання медичних фізиків в процес лікування (встановлення клинів, тощо).
- Швидкість лікування. Як можна побачити з Таблиці 1, висока швидкість коліматору та гантрі забезпечує даній установці досить малий час проведення лікування, що в залежності від плану складає близько 190-200 с.

Схема конструкції лінійного прискорювача Halcyon представлена на рисунку 2.2. Цей апарат має такі складові як:

1. Магнетрона (Magnetron)
2. Твердотільний модулятор (Sold state modulator)
3. Лінійний акселератор (Linear accelerator)
4. Мульти-пелюстковий коліматор (Multi-Leaf collimator)
5. Кільцева система гантрі (Ring gantry system)
6. Панель для отримання зображення (Imaging panel)

7. Затримувач пучка (Beam stopper)
8. Водяна система охолодження (Water cooled system)

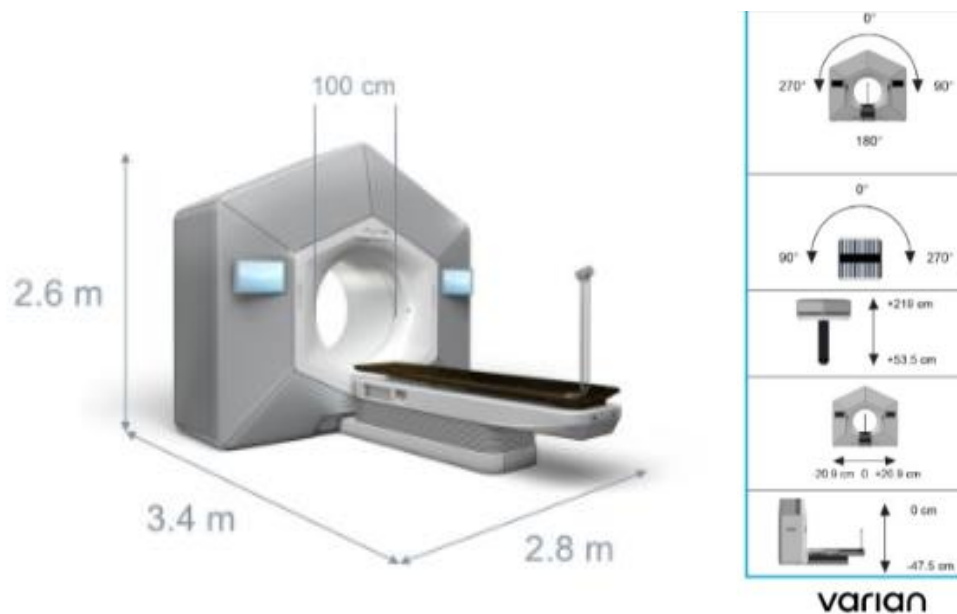


Рисунок 2.1. Лінійні розміри прискорювача Halcyon [5]

Магнетрон - це високочастотний генератор радіочастотних хвиль, що використовується для прискорення електронів у лінійній прискорювальній структурі. Діапазон робочих частот, що реалізований в даній моделі прискорювача складає 3 ГГц.

Твердотільний модулятор подає імпульси високої напруги на магнетрон та на фотонну пушку прискорювача. Частина цієї компоненти знаходиться поруч з BGM-контролером, а інша - безпосередньо поруч з магнетроном. Магнетронні та гарматні імпульси є завжди синхронними. Через те, що в системі Halcyon не використовується клітрон, даний прискорювач є тихішим в роботі, ніж аналоги.

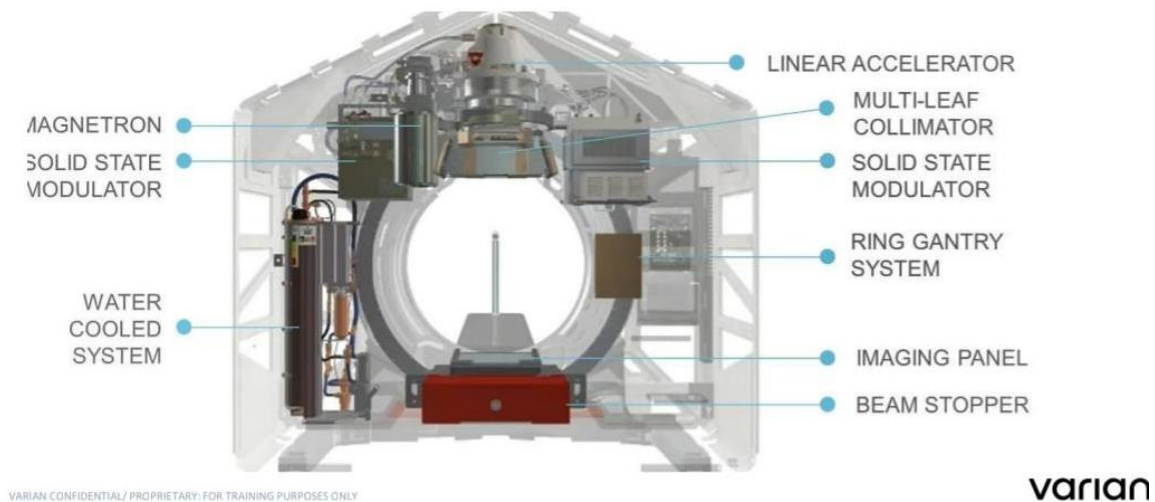


Рисунок 2.2. Будова лінійного прискорювача Halcyon [5]

Лінійний акселератор - це резонатор стоячої хвилі з бічним зв'язком. На рисунку 2.3. бічні порожнини виділені червоним кольором, а відкритий прямокутний порт - це місце хвилеводу, що забезпечує подання радіочастотних мікрохвиль до прискорювача.

Коліматорний вузол (COLL) контролює обертання коліматора, а також MLC. Коліматор може обертатися до 90° від початкового положення 0° в будь-якому напрямку. Коліматор має один кодер, який знаходиться на диску двигун, а інший – це смужка/головка для зчитування, яка розташована на протилежному боці коліматора від двигун. Стрічка кодера кріпиться до екрануючого циліндра, який не обертається разом з коліматором. Форма поля є виключно функцією MLC. Усі стулки MLC рухаються в поперечному напрямку, коли коліматор знаходиться в 0° . З обох боків коробки MLC є 29 проксимальних стулок (верхній шар), 28 дистальних стулок (нижній шар). Кожна пелюстка виступає на 1 см ширини листа в площині ізоцентру. Верхні листки (проксимальні) зміщені відносно нижніх листків (дистальні) на 5 мм, так що верхні пелюстки проміжки падають на центр нижніх листків. Це значно зменшує протікання між пелюстками.

Таблиця 1. Параметри прискорювача [5]

| Параметр | Специфікація |
|----------------------------------------|---------------------------|
| Вага | 228 кг |
| Точність перемикаччя | <0,05 см |
| Кількість ступенів свободи | 3 |
| Межі латерального переміщення кушетки | +/-20,8 см |
| Межі вертикального переміщення кушетки | 0;-47,5 см |
| Межі лонгітюдного переміщення кушетки | 165,5 см |
| Діаметр гантрі | 100 см |
| Максимальний розмір поля | 28*28 см |
| Енергія пучка | 6 MeV |
| Вид пучка | 6X-Flattering Filter Free |
| Глибина максимуму енергії пучка | 1,3 см |
| Швидкість лепискового коліматору | 5 см/с |
| Швидкість обертання гантрі | 2 об/хв |

Кільцева система гантрі - може обертатись на 365° за годинниковою та проти годинникової стрілки від 0° положення, Також він може складати трохи більше ніж повний оберт у будь-якому напрямку, починаючи з початкового кута 180° . Швидкість обертання гантрі обмежена 4 об/хв для клінічного використання. Єдиний раз, коли гантрі рухається зі швидкістю 4 оберти за хвилину, це між полями та для отримання зображень. Для дуги обробки, швидкість портального механізму обмежена 2 об/хв.



Рисунок 2.3. Лінійний акселератор прискорювача Halcyon [5]

Панель для отримання зображень (Digital Megavoltage Imaging (DMI)) встановлена на верхній частині затримувача променя (Рисунок 2.5), який встановлено на порталному кільці навпроти джерела середнього напруги. Панель візуалізації знаходиться в промені MV і тому завжди є на шляху променя. Обмежувач пучка (здебільшого складається зі свинцю) забезпечує первинне екранування для прискорювача. Відстань від джерела до іменджингової панелі (SID) становить 154 см.

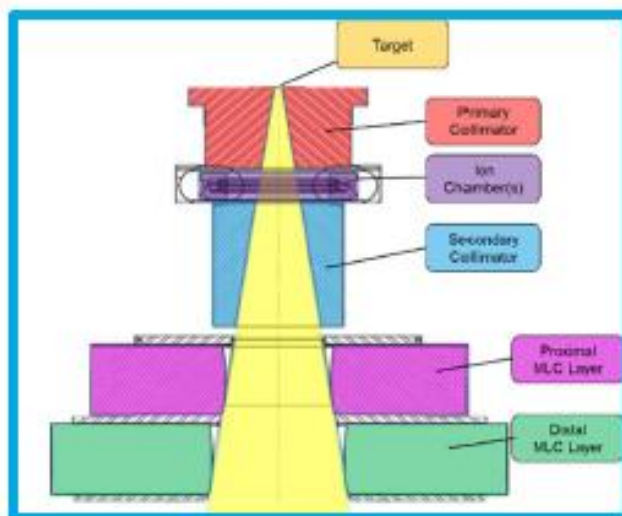


Рисунок 2.4. Схема проходження пучка через коліаторний вузол [5]

Подібно до комп'ютерного томографа, Halcyon має 2 ізоцентри: зовнішній ізоцентр утворений 3 пересічними променями лазерів і використовується для вирівнювання пацієнта та фантома. Внутрішній Ізоцентр становить ~60 см латерально далі в гантрі від зовнішнього ізоцентра. (Рисунок 2.6) Кожен пацієнт виставляється по зовнішньому ізоцентру, потім «завантажується» у положення лікування. Зміщення від зовнішнього лазерного ізоцентру до внутрішнього лікувального ізоцентру є 3D-зміщення. Хоча більшість руху є поступальний, також може бути присутнім невеликий вертикальний і бічний компоненти переміщення. Це зміщення визначається індивідуально для кожного апарату Halcyon.

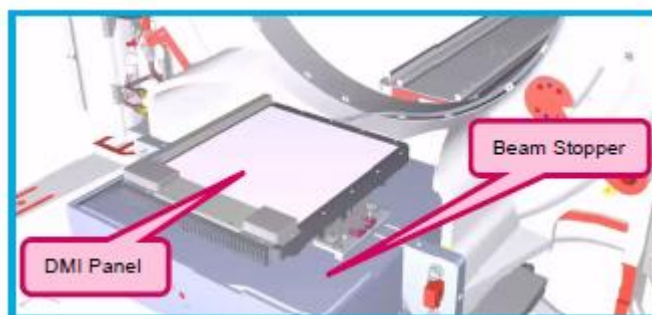


Рисунок 2.5 Схема розташування імеджингової панелі [5]

Форма вихідного пучка представлена на рисунку 2.7. Параметри пучка наступні:

- Розмір поля 10*10см
- Вид пучка: 6X-Flattering Filter Free
- Глибина максимуму дози: 1,3 см
- Спад дози на глибині 10 см при SSD 100 см: 63%
- Спад дози на глибині 10 см при SSD 90 см: 61.5%
- Симетрія пучка: $\leq 2\%$

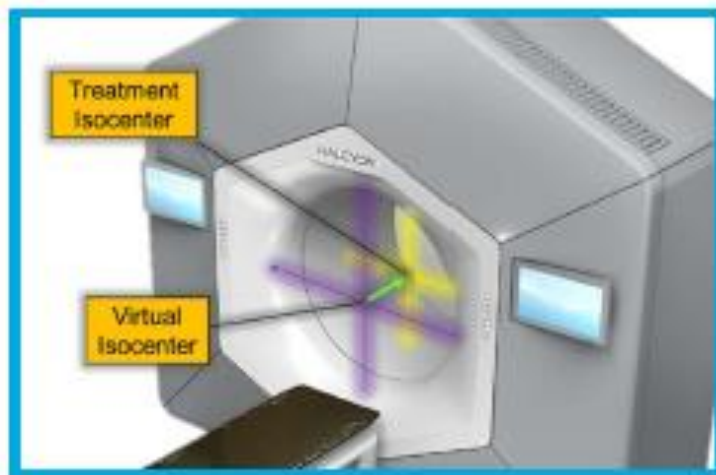


Рисунок 2.6. Розположення реального та віртуального ізоцентрів. [5]

Історично репрезентативні дані про променя були отримані та опубліковано для 100 см SSD. Оскільки Halcyon має отвір, репрезентативні дані променя були отримані на 90 см SSD. Отже, обидва значення наведено для довідки та для того, щоб зв'язати стару та нову методології.

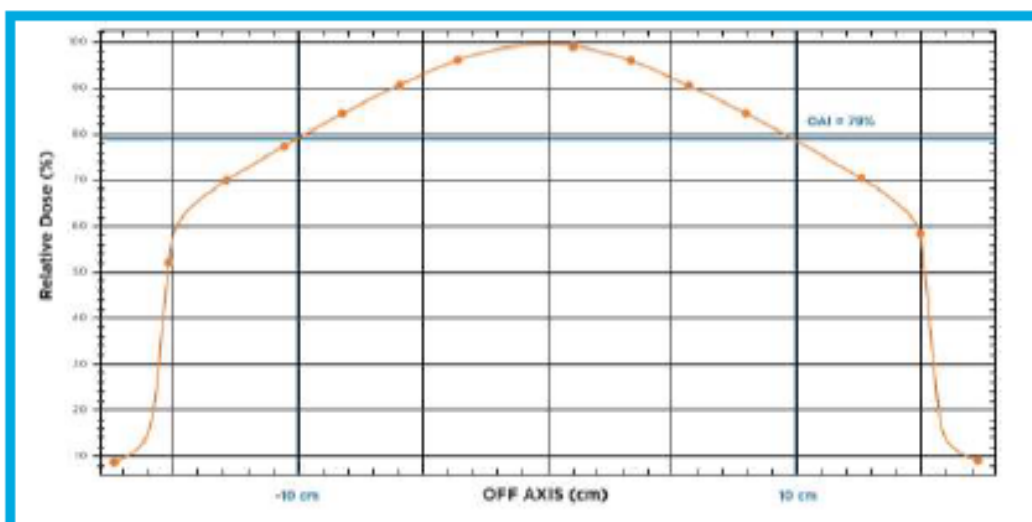


Рисунок 2.7. Вихідний пучок [5]

2.2. Програмне забезпечення, що використовується при плануванні променевої терапії

В системі планування Eclipse використовуються наступні алгоритми оптимізації дози:

- Алгоритм фотонної оптимізації (Photon Optimization algorithm (PO): визначає оптимальну форму та інтенсивність поля за допомогою ітераційного приведення розподілу дози до бажаних цілей та до шуканого оптимуму рішення. Оптимізує плани статичних полів IMRT, VMAT (RapidArc і HyperArc) плани, плани Elekta VMAT і плани Siemens mARC на основі цілей оптимізації.
- Алгоритм розрахунку дози з різною роздільною здатністю (Multi-Resolution Dose Calculation algorithm (MRDC)): дозволяє швидко оцінювати дозу всередині PO для планів VMAT і IMRT, які використовують для обчислення центральний процесор(CPU).
- Алгоритм розрахунку дози з перетворенням Фур'є (Fourier Transform Dose Calculation algorithm (FTDC)): дозволяє швидко оцінювати дозу всередині PO для планів IMRT і VMAT, які використовують обчислення GPU. Він також обчислює поля візуалізації MV для лікувальних установок Halcyon у PO, AAA та Acuros XB.

При використанні розрахунків CPU і GPU доза для PTV може відрізнятись. Причина відмінності полягає в тому, що PO CPU використовує алгоритм MRDC як внутрішній механізм розрахунку дози, тоді як PO GPU використовує алгоритм FTDC. Обидва алгоритми відтворюють однакову абсолютну дозу для калібрувальної геометрії (наприклад, 10×10 см² поле на глибині 5 см для відстані джерело-поверхня 100 см). Однак при використанні полів з іншою конфігурацією (наприклад, 5×5 см²) значення абсолютної дози відрізняються. Алгоритм остаточного розрахунку дози (AAA або Acuros XB) використовують коефіцієнт корекції, що ґрунтується на вимірах відмінності між полями але ні MRDC, ні FTDC

цього не роблять, що і приводить до відмінності дозного розподілу на таргетному плановому об'ємі (PTV). Якщо під час оптимізації використовується розрахунок проміжної дози, відмінності між обчисленнями CPU та GPU стають набагато меншими (від 1-2% на 50% об'єму та менше 1% для 100% дози).[5-11]

Розрахунок дози від флюенсів базується на тривимірній Монте-Карло згенерованої функції точкового розподілу. Для оптимізації IMRT і VMAT за допомогою GPU, а також для обчислення дози поля візуалізації MV для лікувальних установок Halcyon, використовується алгоритм розрахунку дози FTDC.

Для оптимізації IMRT статичного поля на основі флюенсу розрахована доза виходить із оптимальний флюенс (від оптимізатора) і перетворюється на листову послідовність LMC. Фактичний флюенс розраховується за допомогою AAA або Acuros XB, а остаточна доза розраховується на основі фактичного флюенса.

Оптимізація VMAT обчислює флюенс для розрахунку дози з сегмента арки, в якому конфігурація MLC і потужність дози перетворюються на флюенс.

Алгоритм розрахунку дози з різною роздільною здатністю (MRDC) використовується для швидкої оцінки дози всередині алгоритм PO. Висока швидкість роботи алгоритму MRDC дозволяє алгоритму оптимізації виконувати повне обчислення дози під час кожної ітерації. Алгоритм MRDC заснований на принципі суперпозиції згортки та використовує 3D обчислення розсіювання згортки. Модель розсіювання базується на 3D суперпозиції функцій розкиду точок у КТ-симуляції пацієнта. Функції точкового розповсюдження будуються на основі розрахунків Монте-Карло. Обчислення розсіювання з різною роздільною здатністю обчислює компонент розсіювання за допомогою змінної роздільної здатності. Більш висока роздільна здатність використовується поблизу місця первинної

взаємодії, але набагато нижча роздільна здатність використовується для обчислення компонента розсіювання для великих відстаней (до 25 см від первинної взаємодії). У згортці використовується одноядерна модель з виправленою дивергенцією водоеквівалентного матеріалу.

Алгоритм розрахунку дози з перетворенням Фур'є (FTDC) — це згортка/суперпозиція алгоритм розрахунку дози, оптимізований для швидкості. Алгоритм використовує ядро згортки на основі точки функції розповсюдження (PSF), отримані з моделювання Монте-Карло, і представляють густину поглинутої енергії в тривимірному нескінченному однорідному об'ємі води для моноенергетичної первинної взаємодії фотонів. PSF накладаються відповідно до спектру поліенергетичного ядро розсіювання (PSK), яке використовується для згортання спектрально ослабленого потоку яка включає радіологічну відстань від первинного джерела. Для ефективного розрахунку згортки, алгоритм використовує швидке перетворення Фур'є. FTDC також містить просту модель для врахування позафокальних фотонів і відбитих електронів. FTDC використовується як алгоритм розрахунку дози в IMRT і VMAT оптимізації за допомогою графічного процесора.

Алгоритм фотонної оптимізації (PO) використовує структурну модель на основі вокселів, де структури, обчислення DVH та вибірки дози визначаються просторово за допомогою однієї матриці на зображенні. Роздільна здатність вокселів матриці в планарних напрямках X і Y є функцією цільової роздільної здатності значення визначеної користувачем (1,25 або 2,5 мм) і роздільність контурів структури. Роздільна здатність структура оптимізації — це роздільна здатність контуру, помножена (або поділена) на двійку так, щоб різниця до цільової роздільної здатності була зведена до мінімуму. Роздільна здатність Z, ортогональна до зрізів, ділиться на 4, 2 або 1, щоб мінімізувати різницю з цільовою роздільною здатністю. Наприклад, якщо вихідне зображення має роздільну здатність зрізу 1 мм ×

1 мм і відстань між зрізами 8 мм, і користувач визначає оптимізаційна роздільна здатність повинна бути нормальною (2,5 мм), тоді оптимізатор використовує матрицю 2,0 мм × 2,0 мм × 2,0 мм вокселів.

На рисунку 2.8 показано структурний сегмент, надісланий від клієнта, фрагменти зображення та дозу зразки матриці (зірочки), які визначають вокселі, які представляють структуру всередині оптимізатора. Ці зразки також представляють місця, де оцінюється загальна доза з кожного поля.[5-11]

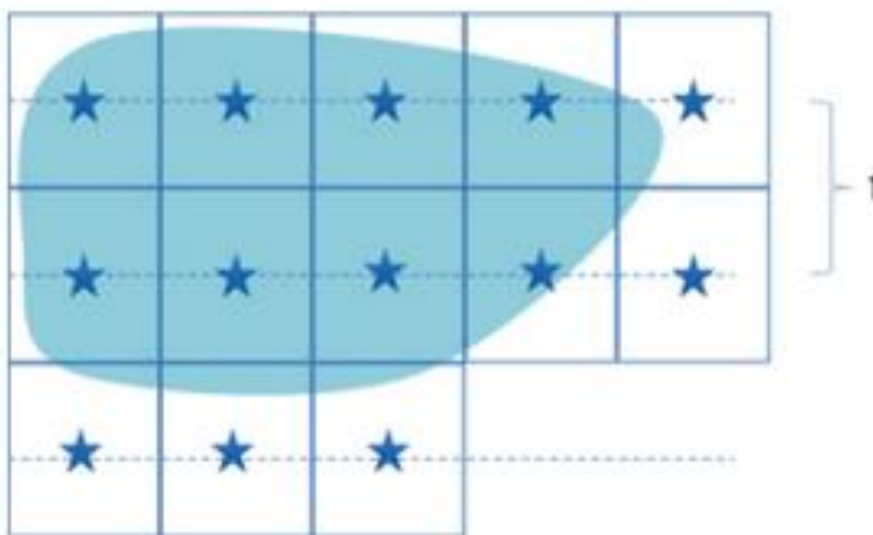


Рисунок 2.8. Модель, що використовується в фотонному оптимізаторі. 1 - імеджинговий зріз [6]

Гістограма доза-об'єм (DVH) для структури оцінюється за допомогою об'ємних ваг, визначених для кожного вокселя. Об'єм ваги вокселя визначає відношення вихідного структурного сегмента всередині вокселя. Для маленьких структур, DVH дуже спрощується за допомогою дозової матриці, щоб зробити DVH більш плавним.

Щоб мінімізувати споживання пам'яті під час розрахунку, розмір матриці спочатку встановлюється на розмір рамки, що обмежує тіло. Потім

формується поля огляду та встановлюється кінцевий розмір матриці містять лише ту частину обмежувальної рамки тіла, яка може приймати випромінювання від полів.

Алгоритми оптимізації враховують болюси та пристрої підтримки пацієнта (наприклад, конструкції кушетки), що виставляються в процесі планування. Вони інтерпретують призначені значення Гаунсфілда (HU) та обробляють структури, що перекриваються так само, як і алгоритм розрахунку дози. Однак через те, що використовуються AAA та Acuros XB корекція неоднорідності в повному остаточному розрахунку дози всередині болюсів і пристроїв підтримки пацієнта, повинна бути включена в алгоритмах оптимізації. Якщо оптимізація виконується без корекції неоднорідності, пристрої підтримки пацієнта ігноруються (попередження є наведені в журналі розрахунків), а болюси розглядаються як такі, що мають щільність води.

Вокселі для цілі проєктуються на матрицю потоку. Лише промені в діапазоні, визначеному проєкцією цільового запасу від найближчої спроектованої точки можуть мати ненульові значення флюенсу. Цільова маскування включає геометрію MLC. Це означає, що будь-який лист, який має будь-які точки всередині поля включає всі свої промені до поля (в напрямку Y). Розміри поля встановлюються автоматично та визначаються з даних маскування.

В алгоритмах оптимізації аркових полів цільова маска (цільова проєкція + запас) використовується для обмеження положення листків MLC. Це означає, що оптимізатор арки може розмістити отвори стулок MLC будь-де всередині цільової маски для отримання оптимального розподілу дози для таргетних і критичних органів на основі цілей оптимізації. Цільова проєкція може сильно відрізнятись в різних кутах. Поки випромінювач обертається від одного кута до іншого, стулки MLC також можуть обертатись і відкриватись зовнішня цільової структури.

Оптимізація базується на цілях доза-об'єм (верхній і нижній цілях, визначених за допомогою гістограми дози-об'єму (DVH) в діалоговому вікні оптимізації). Цільові показники доза-об'єм використовується для визначення дози наступним чином:

- Верхня ціль: використовується для обмеження дози в даній структурі (наприклад, «не більше ніж 20% об'єму можуть отримувати більше 25 Гр»).
- Нижня ціль: використовується для визначення бажаних рівнів дози в цільових структурах (наприклад, «принаймні 70% об'єму повинні отримувати принаймні 20 Гр»).
- Об'єкт верхньої лінії: використовується для обмеження дози в даній структурі для всіх рівнів об'єму. Доступний тільки для оцінки DVH у RapidPlan.

Якщо цільові показники доза-об'єм не досягнуті, до загальної суми додається зважена квадратична вага цільової функції. Для верхньої цілі вага застосовується для частини доз, які перевищують бажане значення дози та рівень об'єму. Для нижчої цілі вага застосовується для частина доз, яка не відповідає бажаному значенню дози та об'єму. [5-11] Наприклад:

$$costD = \frac{1}{2}w * (D - D_{target})^2 \quad (1)$$

Де D - це доза, w - зважена квадратична вага

Пріоритети цілей перетворюються на вагу за допомогою нелінійної функції, пропорційної Пріоритет в степені n , де $n = 5$. Оптимізатор додатково нормалізує вагу із загальним обсягом структури. Крім того, для оптимізації VMAT функції витрат нижньої цілі на 100% і верхня ціль на 0% модифіковано для контролю мінімальної та максимальної доз. Для цих

цілей, використовується попередньо визначений допуск від цілі доза-об'єм, і точки, які мають дози, що виходять за межі цих допусків, та важать більше.

Оптимальний флюенс має бути плавним, щоб можна було обчислювати рух стулки за допомогою LMC. Гладкість флюенс забезпечується додаванням цілі, яка включає різницю між сусідніми значеннями флюенсу. Згладжування виконується в обох напрямках X і Y флюенсу, з різними настроюваними користувачем вагами. Як правило, важливіше мати більш плавний флюенс в напрямку X, щоб забезпечити мінімальну кількість моніторних одиниць для LMC.

Ціль MU можна використовувати для контролю кількості MU, які створює оптимізатор РО. Загальне значення цільової функції множиться на критичне значення, якщо число MU не входить до бажаного діапазону. Значення сили можна використовувати для зміни сили ефекту. Так як загальне значення цільової функції множиться на критичне значення, відносний ефект цілі MU залишається незмінним, навіть коли змінюються пріоритети цільових показників доза-об'єм.

Цільова середня доза використовується для визначення середньої дози, яку не слід перевищувати для структури. Ціль визначає середню дозу в Гр, але не визначає відсоток від обсяг структури, який не повинен отримувати більше цієї дози. Цільова середня доза візуалізується в DVH під час оптимізації, і його можна налаштувати інтерактивно під час оптимізації. Цільову середню дозу не можна використовувати для збільшення дози для структури.

Об'єктивний показник нормальної тканини (NTO) використовується в структурі тіла, за винятком PTV, для обмеження рівень дози та запобігання утворенню гарячих точок у здорових тканинах. Крім того, NTO можна використовувати для отримання різкого градієнта дози навколо PTV.

Форма NTO контролюється наступними параметрами:

- Відстань від кордону PTV (x_{start})

- Початкова доза (f_0)
- Кінцева доза (f_∞)
- Падіння дози (k)

Розраховується форма НТО ($f(x)$) як функція відстані від межі РТВ за формулою 2.

$$f(x) = f_0 e^{-k(x-x_{start})} + f_\infty (1 - e^{-k(x-x_{start})}), x \geq x_{start}, f_0 x < x_{start} \quad (2)$$

Стандартний розподіл НТО представлений на рисунку 2.9

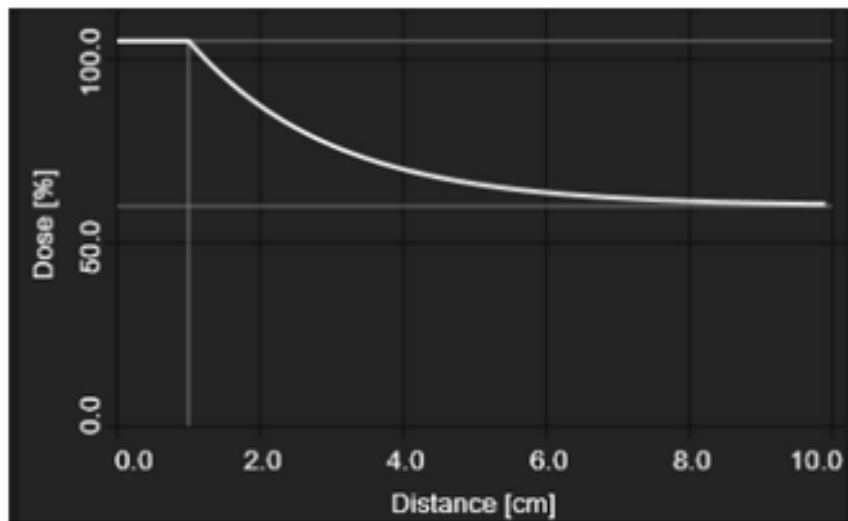


Рисунок 2.9. Стандартний розподіл НТО [6]

Автоматичний НТО використовує набір внутрішніх параметрів, тому параметри в вікні цілей на нього не впливають. Внутрішні параметри залежать від відстані області високої дози і вони динамічно адаптуються на кожній ітерації, щоб вони підходили для анатомії пацієнта та цілей під час оптимізації. Автоматичний НТО контролює всі ділянки на всіх відстанях від цілі. Якщо є дози, які є виключно високими, враховуючи відстань від цілі (вища, ніж середня доза при даній відстані), він намагається зменшити ці дози за допомогою визначеного користувачем пріоритету.

Алгоритми розрахунку дози AAA та Acuros XB є окремо ліцензованими функціями в Eclipse. Модель джерела пучка фотонів, яка використовується AAA та Acuros XB, налаштовується в підпрограмі системи планування “Beam Configuration”. Роздільна здатність сітки розрахунку дози може бути обрана в діапазоні 1–5 мм для AAA та 1–3 мм для Acuros XB під час планування лікування в Eclipse External Beam Planning. [5-11]

Режими нормалізації, які використовуються в AAA та Acuros XB для розрахунку об’ємної дози, можуть бути вибрані в “Beam Configuration” та в “Calculation Options” моделі розрахунку. Вибраний режим нормалізації поля використовується для всіх полів, за деякими винятками. Якщо результат використання вибраного режиму нормалізації буде неприйнятним, або якщо режим не можна використовувати для даного поля, інший тип нормалізації поля автоматично для нього обирається системою.

AAA (Anisotropic Analytical Algorithm) — це тривимірний алгоритм згортання/суперпозиції пучка олівцем, який використовує окреме моделювання за методом Монте-Карло для первинних фотонів, розсіяних екстрафокальних фотонів і електронів, розсіяних від пристроїв обмеження променя. Характеристики латерального внесення дози моделюються за допомогою шести експоненційних кривих. Функціональні форми фундаментальних фізичних виразів в AAA дозволяють отримати аналітичну згортку, що значно скорочує час обчислення.

Алгоритм Acuros XB був розроблений для забезпечення точних і швидких розрахунків дози для променевої терапії зовнішнім фотонним променем у діапазоні від 4 МВ до 25 МВ з розміром вокселів розрахункової сітки від 1 до 3 мм. Під час променевої терапії зовнішнім фотонним променем неоднорідності, внесені такими матеріалами, як легені, повітря, кістка та імпланти, можуть суттєво впливати на розподіл дози у пацієнта, особливо за наявності малих або нерегулярних полів. Розв’язуючи лінійне

рівняння переносу Больцмана (LBTE), Acuros XB безпосередньо враховує вплив цих неоднорідностей.

2.3. Методика розробки VMAT та IMRT планів

Для локалізації простата була обрана методика інтегрального бусту, тобто в одному плані є дві таргетні структури, що мають різні приписи по дозам. Фактична доза на простату склала 59,74 Гр (29 фракцій по 2,06 Гр) та на лімфовузли 52,2 Гр (29 фракцій по 1,8 Гр), що в значеннях еквівалентної дози відповідає 60 Гр та 50 Гр відповідно. Для VMAT плану було використано 1 імеджингове поле MVCBCT (10 моніторних одиниць (МО)), та дві повні арки (540, 9 МО та 490,7 МО). Геометрія полів представлена на рисунку 2.11.а. Для IMRT було використано 9 полів з кутами 0°, 200°, 240°, 280°, 320°, 40°, 80°, 120°, 160° (Рисунок 2.11.б). Приписи по дозам для критичних органів представлені в таблиці 2.2

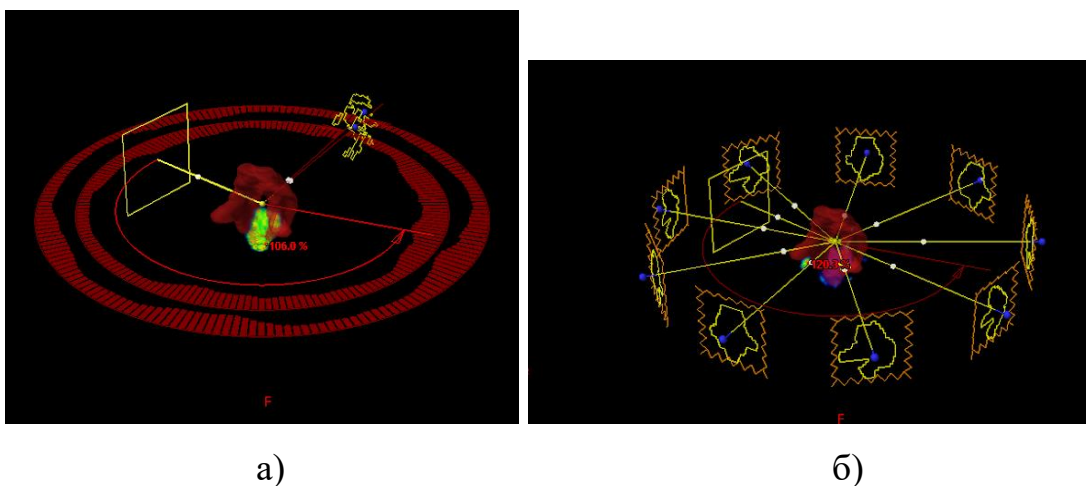


Рисунок 2.11. Геометричне розміщення лікувальних полів для локалізації простата: а - VMAT план, б - IMRT план

Таблиця 2. Дозні приписи на критичні органи для локалізації простата

| Орган | Дозний припис |
|--------------|--------------------|
| Blader_eval | V 65.00 Gy<50% |
| | V 70.00 Gy<35% |
| Bowel_eval | D 180.0 cc<35.00Gy |
| | D 100.0 cc<40.00Gy |
| | Dmax<50.00Gy |
| Femur_Head_L | V 40.00 Gy<40% |
| | V 45.00 Gy<25% |
| | Dmax<50.00Gy |
| Femur_Head_R | V 40.00 Gy<40% |
| | V 45.00 Gy<25% |
| | Dmax<50.00Gy |
| PenileBulb | Dmean<=52.50Gy |
| Rectum_eval | V 60.00 Gy<50% |
| | V 65.00 Gy<35% |
| | V 70.00 Gy<25% |
| | V 75.00 Gy<15% |
| SpinalCord | Dmax<48.00Gy |

Для локалізації молочна залоза дозний припис складає 40 Гр (20 фракцій по 2 Гр) .Для VMAT плану було використано 1 імеджингове поле MVCBCT

(10 МО), та 3 напів арки з кутами з 179° до 297° (197,9 МО, 264,4 МО та 210,2 МО). Геометрія полів представлена на рисунку 2.12.а. Для IMRT було використано 1 імеджингове поле MVCBCT (10 МО) 5 полів з кутами 321°, 357,9°, 47°, 90°, 127,7° (Рисунок 2.12.б). Приписи по дозам для критичних органів представлені в таблиці 2.

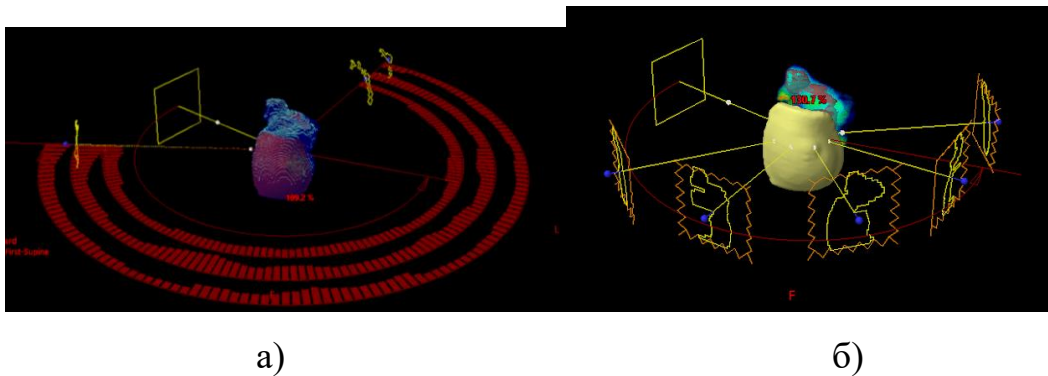
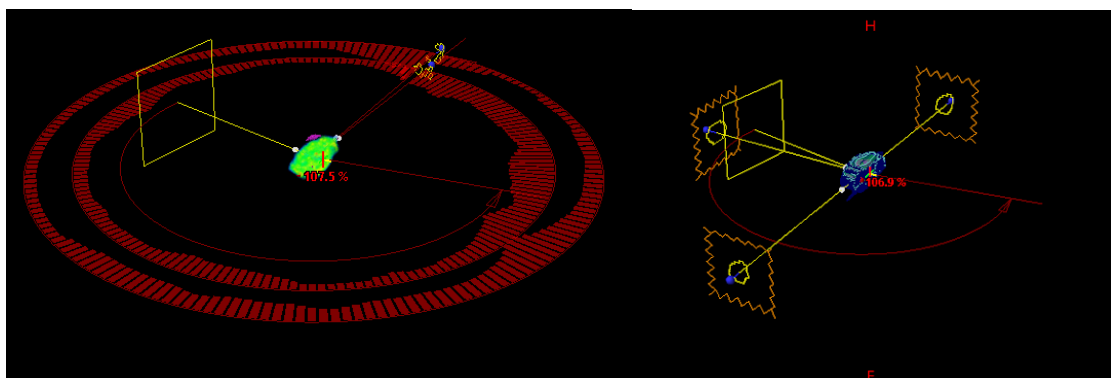


Рисунок 2.12. Геометричне розміщення лікувальних полів для локалізації молочна залоза: а - VMAT план, б - IMRT план

Таблиця 3. Дозні приписи на критичні органи для локалізації молочна залоза.

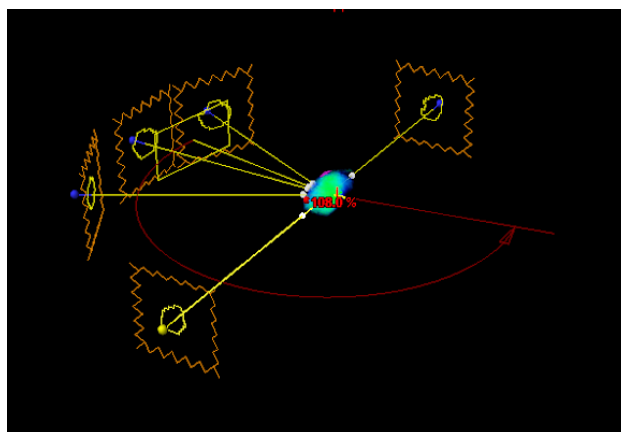
| Орган | Дозний припис |
|---------------|---------------|
| Breast_R | V5.00Gy<15% |
| Glind_Thyroid | V45.00Gy<45% |
| | V35.00Gy<55% |
| | Dmean<30.00Gy |
| Heart | V40.00Gy<5% |
| | V20.00Gy<10% |
| | Dmean<3.20Gy |
| | Dmax<60.00Gy |
| Lung_L | Dmean<20.00Gy |

| | |
|------------|---------------|
| | V20.00Gy<25% |
| Lung_R | Dmean<20.00Gy |
| SpinalCord | V45.00Gy<10% |
| | Dmax<50.00Gy |



а)

б)



в)

Рисунок 2.13. Геометричне розміщення лікувальних полів для локалізації мозок: а - VMAT план, б - IMRT план для 3 полів, в - IMRT план для 5 полів

Для локалізації мозок дозний припис складає 30 Гр (10 фракцій по 3 Гр). Для VMAT плану було використано 1 імеджингове поле MVCBCT (10 МО), та 2 повні арки (599,5 МО та 532,5 МО). Геометрія полів представлена

на рисунку 2.13.а. Для IMRT плану для трьох полів було використано 1 імеджингове поле MVCBCT (10 МО) 3 полів з кутами 0° , 180° , 270° (Рисунок 2.13.б). Для IMRT плану для п'яти полів було використано 1 імеджингове поле MVCBCT (10 МО) 3 полів з кутами 0° , 180° , 270° , 300° , 245° (Рисунок 2.13.в). Приписи по дозам для критичних органів представлені в таблиці 2.4.

Таблиця 4. Дозні приписи на критичні органи для локалізації мозок

| Орган | Дозний припис |
|------------------|---------------------|
| Brain_eval | D 7.00cc < 28.00Gy |
| | D 20.00cc < 24.00Gy |
| Brainstem | Dmax < 26.4Gy |
| | V60.00Gy < 1% |
| | D 5.00cc < 21.00Gy |
| Cohlea_L | Dmax < 26.4Gy |
| Cohlea_R | Dmax < 26.4Gy |
| Eye_L | D 2.00cc < 27.20Gy |
| | Dmean < 35.00Gy |
| | Dmax < 29.6Gy |
| Eye_R | D 2.00cc < 27.20Gy |
| | Dmean < 35.00Gy |
| | Dmax < 29.6Gy |
| Glind_Lacrimal_L | D 20.00cc < 80.00Gy |

| | |
|------------------|--------------------|
| | Dmean<25.00Gy |
| Glind_Lacrimal_R | D 20.00cc< 80.00Gy |
| | Dmean<25.00Gy |
| Lens_L | Dmax<7.00Gy |
| Lens_R | Dmax<25.0Gy |
| OpticChiasm | Dmax<29.6Gy |
| | D 2.00cc< 27.20Gy |
| OpticNrv_L | Dmax<29.6Gy |
| | D 2.00cc< 27.20Gy |
| OpticNrv_R | Dmax<29.6Gy |
| | D 2.00cc< 27.20Gy |
| Pituitary | Dmean<20.00Gy |
| | Dmax<45.0Gy |
| SpinalCord | D 1.20cc< 18.20Gy |
| | D 0.40cc< 26.40Gy |
| | Dmax<33.6Gy |

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ПОРІВНЯЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ VMAT ТА IMRT МЕТОДИК ДИСТАНЦІЙНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ

3.1 Плани для локалізації “Простата”

Оцінку плану проводимо за наступними параметрами: гомогенність покриття таргетної структури, виконання клінічних приписів по дозам для критичних органів, 95% об’єму PTV повинно бути покрито 95% дози. Всі ці параметри можна прослідкувати на рисунку 3.1 для VMAT плану та на рисунку 3.2 для IMRT плану. Для лімфовузлів 95% покриття відповідає 49,59 Гр.

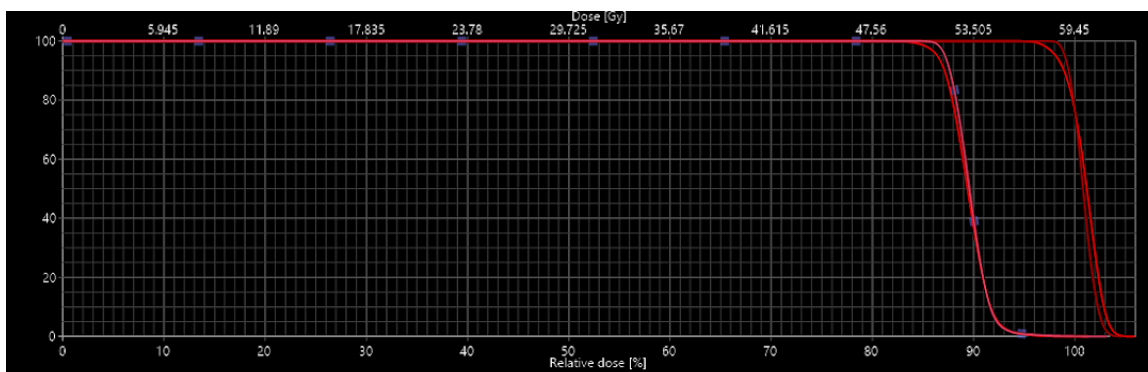


Рисунок 3.1. Гістограма доза-об’єм локалізація простата, VMAT методика.

Оцінка плану на гомогенність проводиться по серії КТ, 3D візуалізацією дозного розподілу та по значенням максимальної, мінімальної та середньої дози на таргетній структурі (рисунок 3.3). Про наявність гарячих точок може свідчити перевищення глобального дозного максимум в порівнянні з максимумом на PTV. Отже можна зробити висновки про краще покриття таргетної структури на VMAT плані ніж на IMRT.

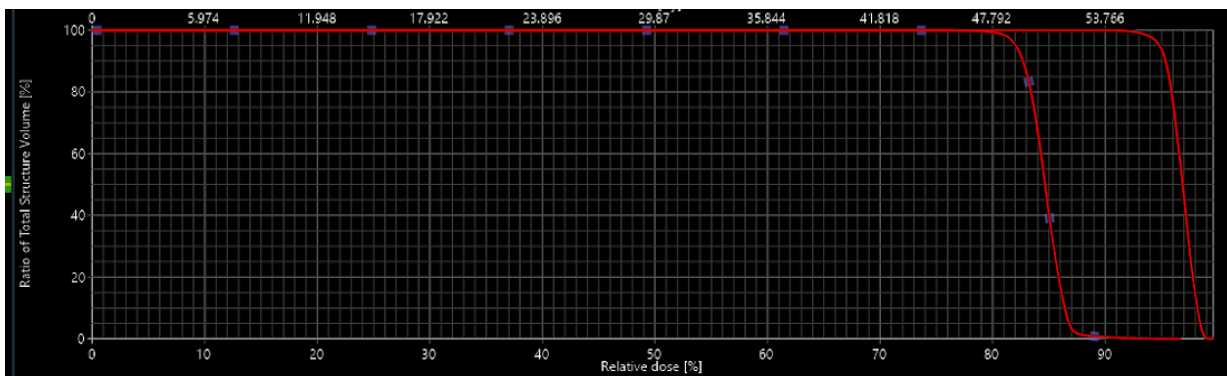
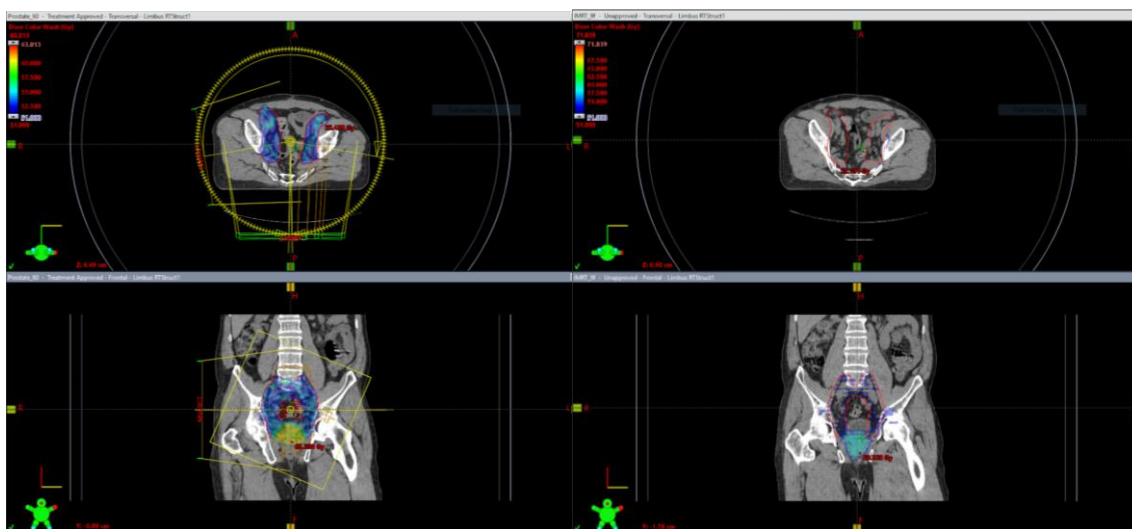


Рисунок 3.2. Гістограма доза-об'єм локалізація простата, IMRT методика.

Для VMAT плану значення глобального дозного максимуму складає 106,0%, максимуму дози на PTV - 106,0%, мінімум дози на PTV - 77,6%, середня доза на PTV - 90,7%. Для IMRT плану значення глобального дозного максимуму складає 120,3%, максимуму дози на PTV - 99,6%, мінімум дози на PTV - 82,2%, середня доза на PTV - 96,8%.



а)

б)

Рисунок 3.3. Дозне покриття на фронтальному та трансверзальному зрізах: а - VMAT план, б - IMRT план

По критичним структурам наявне загальне збільшення дозного навантаження в IMRT плані, також по кишківнику та головці лівої стегнової кістки є перевищення припису по дозі. 0,06 Гр та 4,89 Гр відповідно.

Таблиця 5. Порівняльна таблиця по клінічним цілям для критичних структур

| Орган | Дозний припис | Prostate_60 | IMRT_9f |
|--------------|-----------------------|-------------|----------|
| Blader_eval | V 65.00 Gy<50% | 0.00% | 0.00% |
| | V 70.00 Gy<35% | 0.00% | 0.00% |
| Bowel_eval | D 180.0 cc<35.00Gy | 31.44 Gy | 32.28 Gy |
| | D 100.0 cc<40.00Gy | 37.60 Gy | 35.84 Gy |
| | Dmax<50.00Gy | 49.18 Gy | 50.06 Gy |
| Femur_Head_L | V 40.00 Gy<40% | 1.20% | 7.85% |
| | V 45.00 Gy<25% | 0.04% | 5.09% |
| | Dmax<50.00Gy | 47.28 Gy | 54.89 Gy |
| Femur_Head_R | V 40.00 Gy<40% | 2.45% | 0.43% |
| | V 45.00 Gy<25% | 0.66% | 0.00% |
| | Dmax<50.00Gy | 47.58 Gy | 45.42 Gy |
| PenileBulb | Dmean<=52.50Gy | 28.68 Gy | 30.30 Gy |
| Rectum_eval | V 60.00 Gy<50% | 0.00% | 0.00% |
| | V 65.00 Gy<35% | 0.00% | 0.00% |

| | | | |
|------------|----------------|----------|----------|
| | V 70.00 Gy<25% | 0.00% | 0.00% |
| | V 75.00 Gy<15% | 0.00% | 0.00% |
| SpinalCord | Dmax<48.00Gy | 35.96 Gy | 39.56 Gy |

Для покращення якості IMRT плану можна використати додавання технічної структури, що буде включати в себе об'єми, які покриваються дозою вищою за 107%, зміна кутів коліматору та використання технічних структур у вигляді кілець навколо PTV та пониження на них дози.

3.2 Плани для локалізації “Молочна залоза”

При розрахунку планів на молочну залозу використовується методика при якій на молочну залозу додатково накладається віртуальна структура з значеннями одиниць Хаунсфілда від -300 HU до -150HU для симуляції процесу дихання. Параметри оцінки плану аналогічні до випадку з простатою. Порівняльна гістограма доза-об'єм наведена на рисунку 3.4

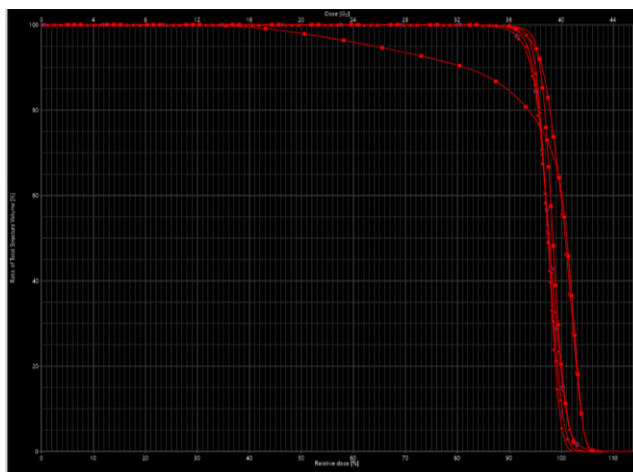


Рисунок 3.4. Порівняльна гістограма доза-об'єм, квадратами позначені залежності для VMAT плану, трикутниками - для IMRT

Як можна побачити з рисунку 3.4. глобальної різниці між покриттям таргетної структури не має. Для VMAT плану значення глобального

дозного максимуму складає 109,2%, максимуму дози на PTV - 109,2%, мінімум дози на PTV - 82,6%, середня доза на PTV - 100,2%. Для IMRT плану значення глобального дозного максимуму складає 130,7%, максимуму дози на PTV - 108,6%, мінімум дози на PTV - 74,8%, середня доза на PTV - 97,3%. З вищенаведеного можна зробити висновок про наявність об'ємів з високою дозою, що знаходяться поза межами таргетної структури.

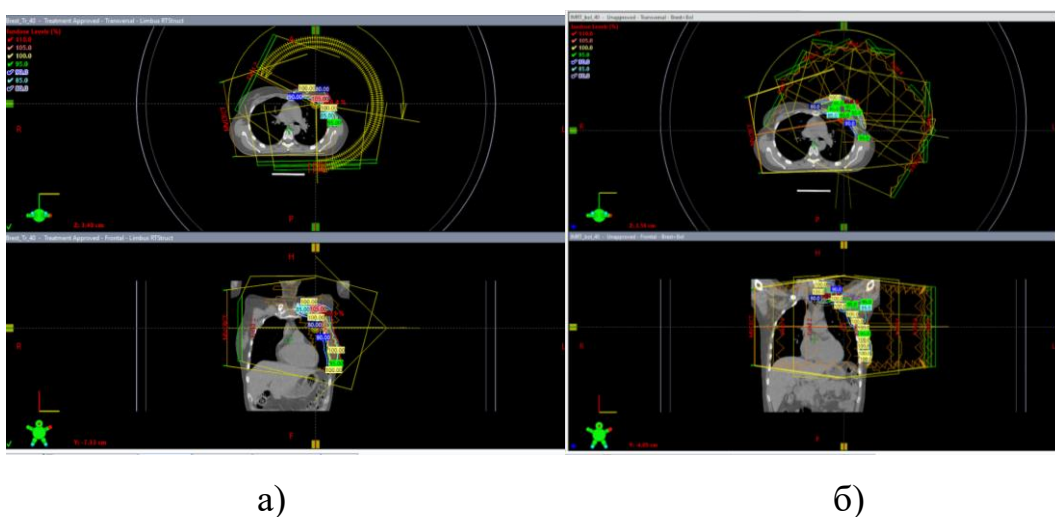


Рисунок 3.5. Дозне покриття на фронтальному та трансверзальному зрізах: а - VMAT план, б - IMRT план

По критичним структурам наявне загальне збільшення дозного навантаження в IMRT плані, хоча як в VMAT так і в IMRT планах наявне перевищення по дозі на серце, але слід зазначити, що в клінічних протоколах описується можливість збільшення значення в 3 Гр до 8 Гр, тобто отримані значення знаходяться в межах норми. Крім цього в IMRT плані наявне перевищення дозного припису на іпсилатеральну легеню на 5,1%.

Покращити IMRT план можна за рахунок додавання технічної структури, що буде включати в себе об'єми, які покриваються дозою вищою

за 107%, зміна кутів коліматору та використання технічних структур у вигляді кілець навколо PTV та пониження на них дози.

Таблиця 6. Порівняльна таблиця по клінічним цілям для критичних структур

| Орган | Дозний припис | Breast_Tr_40 | breast_5f_imrt |
|---------------|---------------|--------------|----------------|
| Breast_R | V5.00Gy<15% | 9.28% | 7.17% |
| Glind_Thyroid | V45.00Gy<45% | 0.00% | 0.00% |
| | V35.00Gy<55% | 25.83% | 25.76% |
| | Dmean<30.00Gy | 20.18 Gy | 19.91 Gy |
| Heart | V40.00Gy<5% | 0.00% | 0.00% |
| | V20.00Gy<10% | 1.22% | 3.93% |
| | Dmean<3.20Gy | 6.43 Gy | 7.63 Gy |
| | Dmax<60.00Gy | 31.55 Gy | 35.26 Gy |
| Lung_L | Dmean<20.00Gy | 11.51 Gy | 13.73 Gy |
| | V20.00Gy<25% | 20.40% | 25.10% |
| Lung_R | Dmean<20.00Gy | 5.42 Gy | 5.60 Gy |
| SpinalCord | V45.00Gy<10% | 0.00% | 0.00% |
| | Dmax<50.00Gy | 19.11 Gy | 29.05 Gy |

3.3 Плани для локалізації “Мозок”

Для планування локалізації мозок були використані додаткові технічні структури вигляді кілець навколо PTV та на IMRT плани використовувалась структура, що буде включати в себе об’єми, які покриваються дозою вищою за 105%,

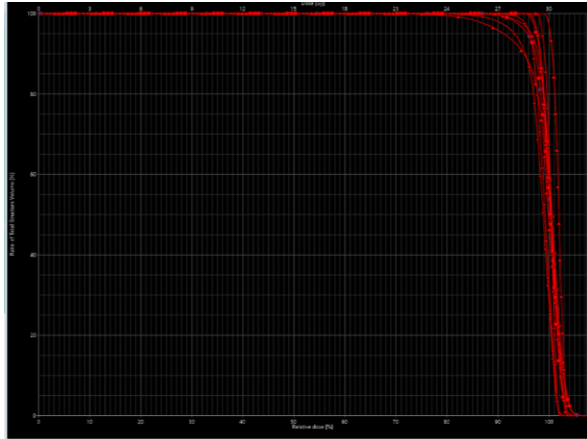


Рисунок 3.6 Порівняльна гістограма доза-об'єм, квадратами позначені залежності для VMAT плану, трикутниками - IMRT план для 3 полів, кола - IMRT план для 5 полів

Для VMAT плану значення глобального дозного максимуму складає 107,5%, максимуму дози на PTV - 107,5%, мінімум дози на PTV - 81,1%, середня доза на PTV - 100,0%. Для IMRT плану на 3 поля значення глобального дозного максимуму складає 106,9%, максимуму дози на PTV - 105,8%, мінімум дози на PTV - 58,6%, середня доза на PTV - 99,1%. Для IMRT плану на 5 поля значення глобального дозного максимуму складає 108,0%, максимуму дози на PTV - 104,4%, мінімум дози на PTV - 71,2%, середня доза на PTV - 98,3%. З вищенаведеного можна зробити висновок про наявність об'ємів з високою дозою, що знаходяться поза межами таргетної структури для обох IMRT планів.

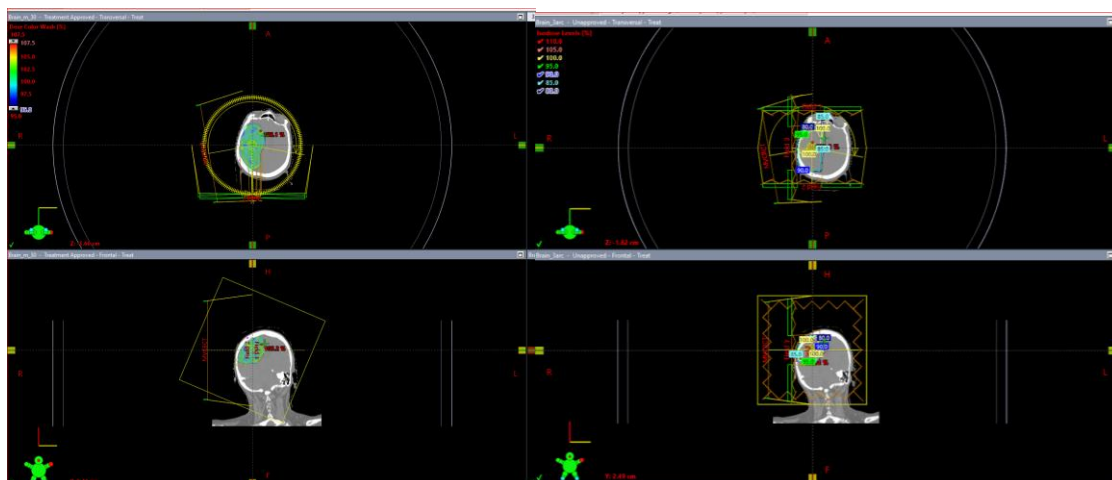
За критичними структурами наявне загальне зменшення дозного навантаження в IMRT планах. Слід зазначити, що в плані на 3 поля навантаження менше в порівнянні з іншими. Обумовлено це меншою кількістю полів, і як наслідок меншим дозним внеском кожного з них.

Таблиця 7. Порівняльна таблиця по клінічним цілям для критичних структур

| Орган | Дозный припис | VMAT | IMRT_3F | IMRT_5F |
|-------------------|-------------------|----------|----------|----------|
| Brain_eval | D 7.00cc<28.00Gy | 23.45 Gy | 26.38 Gy | 26.01 Gy |
| | D 20.00cc<24.00Gy | 21.76 Gy | 23.99 Gy | 23.93 Gy |
| Brainstem | Dmax<26.4Gy | 7.87 Gy | 12.40 Gy | 14.74 Gy |
| | V60.00Gy<1% | 0.00% | 0.00% | 0.00% |
| | D 5.00cc<21.00Gy | 5,60 Gy | 10.97 Gy | 12.78 Gy |
| Cohlea_L | Dmax<26.4Gy | 1.52 Gy | 1.65 Gy | 1.63 Gy |
| Cohlea_R | Dmax<26.4Gy | 1.76 Gy | 1.78 Gy | 1.64 Gy |
| Eye_L | D 2.00cc<27.20Gy | 7.29 Gy | 2.35 Gy | 4.17 Gy |
| | Dmean<35.00Gy | 5.64 Gy | 1.99 Gy | 3.36 Gy |
| | Dmax<29.6Gy | 8.03 Gy | 3.14 Gy | 4.54 Gy |
| Eye_R | D 2.00cc<27.20Gy | 17.50 Gy | 24.09 Gy | 19.42 Gy |
| | Dmean<35.00Gy | 18.82 Gy | 25.13 Gy | 20.00 Gy |
| | Dmax<29.6Gy | 13.36 Gy | 21.75 Gy | 16.66 Gy |
| Glind_Lacrim al_L | D 20.00cc<80.00Gy | 0.00% | 0.00% | 0.00% |
| | Dmean<25.00Gy | 5.54 Gy | 2.17 Gy | 3.03 Gy |

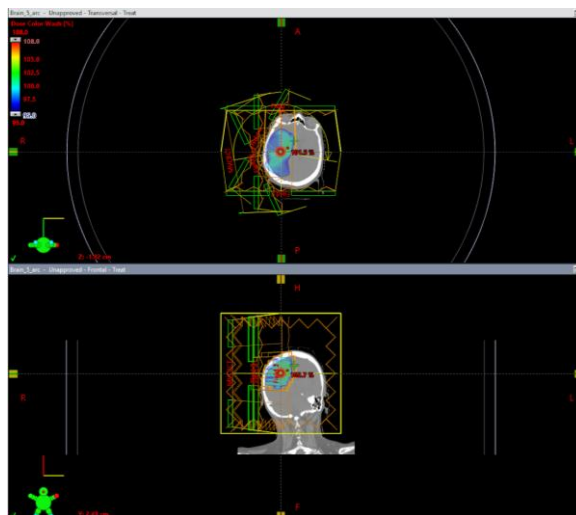
| | | | | |
|----------------------|-----------------------|----------|----------|----------|
| Glind_Lacrim al_R | D 20.00cc< 80.00Gy | 0.00% | 0.00% | 0.00% |
| | Dmean<25.00 Gy | 12.39 Gy | 18.90 Gy | 14.59 Gy |
| Lens_L | Dmax<7.00G y | 5.51 Gy | 1.95 Gy | 4.14 Gy |
| Lens_R | Dmax<25.0G y | 13.57 Gy | 22.76 Gy | 17.54 Gy |
| OpticChiasm | Dmax<29.6G y | 13.27 Gy | 22.76 Gy | 17.54 Gy |
| | D 2.00cc< 27.20Gy | N/A | N/A | N/A |
| OpticNrv_L | Dmax<29.6G y | 6.02 Gy | 2.74 Gy | 4.12 Gy |
| | D 2.00cc< 27.20Gy | 8.17 Gy | 7.74 Gy | 9.07 Gy |
| OpticNrv_R | Dmax<29.6G y | 15.60 Gy | 21.58 Gy | 17.64 Gy |
| | D 2.00cc< 27.20Gy | 17.69 Gy | 23.21 Gy | 19.26 Gy |
| Pituitary | Dmean<20.00 Gy | 4.01 Gy | 2.96 Gy | 5.63 Gy |
| | Dmax<45.0G y | 5.67 Gy | 4.42 Gy | 8.10 Gy |
| SpinalCord | D 1.20cc< 18.20Gy | 0.91 Gy | 0.93 Gy | 0.30 Gy |
| | D 0.40cc< 26.40Gy | 0.97 Gy | 0.99 Gy | 0.36 Gy |
| | Dmax<33.6G y | 1.02 Gy | 1.03 Gy | 0.41 Gy |

Покращення якості покриття в IMRT планах можливо у випадку використання додаткових структур, що включають в себе дози більші за 106-107% та зміна кутів коліматору.



а)

б)



в)

Рисунок 3.7. Дозне покриття на фронтальному та трансверзальному зрізах: а - VMAT план, б - IMRT план на 3 поля, в - IMRT план на 5 полів

ВИСНОВКИ

За проведеними дослідженнями можна зробити висновки про кращу якість VMAT планів в порівнянні з IMRT. Про це свідчить краще покриття дозою таргетної структури, більша ступінь гомогенності, та менші значення дози для критичних органів. Хоча слід зазначити, що для локалізації мозок IMRT плани є досить прийнятними та з допрацюваннями можуть бути використані в клінічній практиці.

Основною перевагою IMRT планів над VMAT є швидкість розрахунку, так як в середньому один план для динамічних полів розраховується в межах від 30 до 50 хвилин, а для статичних - від 15 до 30 хвилин в залежності від геометрії та приписів на критичні структури.

Отже підсумовуючи вищезазначене для локалізацій мозок використання IMRT планів є прийнятним, що обумовлено більш простою формою таргетної структури, а для локалізацій простата та молочна залоза більш кращим є використання VMAT планів.

ЛІТЕРАТУРА ТА ДЖЕРЕЛА

1. Рак в Україні, 2019-2020. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби [Електронний ресурс] / Федоренко З.П., Гулак Л.О., Михайлович Ю.Й. та ін. // Бюлетень Національного канцер-реєстру України № 22. – 2021. – Режим доступу до ресурсу: http://ncru.inf.ua/publications/BULL_22/index.htm
2. Бэжине М., Циб А., Нестайко О. Атлас лимфографии. Прага : Авиценум мед. вид., 1983. 408 с.
3. Practical radiotherapy planning / A. Barrett et al. 4th ed. London : Hodder Arnold, 2009. 468 p.
4. Xia P., Codley A., Shan C. Strategies for radiation therapy treatment planning. USA : Demos Medical Publishing Company, 2019. 299 p
5. Halcyon Physics [education aid for Varian Halcyon]/Varian medical Systems, Inc 2019, AL2.0-CEM-01-C
6. Eclipse Photon and Electron Algorithms Reference Guide P1026471-002- B ARIA® Oncology Information System, On-Board Imager®, Smart Segmentation®, Ximatron®, CadPlan®, Clinac® and Varian® are registered trademarks, Acuity™, Eclipse™, Enhanced Dynamic Wedge™, Shaper™, and PortalVision™ are trademarks of Varian Medical Systems, Inc.
7. This Halcyon Planning Workflow workbook is an educational aid for Varian Eclipse TPS and ARIA Radiation Treatment Management v15.1.1 & v15.5. It references planning for the Halcyon™ v1.0 treatment unit.
8. Halcyon and Ethos Radiotherapy System Instructions for Use Varian® and ARIA® are registered trademarks, and Halcyon™, Ethos™, and Eclipse™ are trademarks of Varian Medical Systems, Inc.

9. Treatment Preparation Reference Guide P1034774-003-C ARIA®, Clinac®, Trilogy®, OBI®, and RapidArc® are registered trademarks, and TrueBeam™ is a trademark of Varian Medical Systems, Inc.
10. DICOM Import and Export Reference Guide P1034778-002-B ARIA®, Clinac®, Trilogy®, OBI®, and RapidArc® are registered trademarks, and TrueBeam™ is a trademark of Varian Medical Systems, Inc.
11. ARIA Unified Reporting Application Instructions for Use P1015265-005-E Varian Medical Systems, Inc. 3100 Hansen Way Palo Alto, CA 94304-1038 United States of America
12. Podgorsak E. Radiation oncology physics. 2nd ed. Vienna : international atomic energy agency, 2005. 656 p.
13. A Guide for Delineation of Lymph Nodal Clinical Target Volume in Radiation Therapy. Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, 2008. URL: <https://doi.org/10.1007/978-3-540-77044-2> (date of access: 25.12.2022).
14. Marks LB, et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2010 (76-3): S10-S19.
15. Validation of Data and Methods recommended in the International Code of Practice in Technical Reports Series No. 381, IAEA-TECDOC-1173 (2000).
16. Lessons Learned from Accidental Exposures in Radiotherapy, IAEA Safety Reports Series No. 17 (2000).
17. Dosimetry for Radiation Processing: Final Report of the Co-ordinated Research Project on Characterization and Evaluation of High Dose Dosimetry Techniques for Quality Assurance in Radiation Processing, IAEA-TECDOC-1156 (2000).
18. Aspectos Físicos de la Garantía de Calidad en Radioterapia: Protocolo de Control de Calidad, IAEA-TECDOC-1151 (2000).