



Российский научный центр рентгенорадиологии, Москва

Коконцев А.А., Русецкий С.С., Смыслов А.Ю.,
Васильев В.Н., Ивашин А.В.

ГАРАНТИЯ КАЧЕСТВА ПЛАНОВ IMRT В РНЦРР

**Всероссийская научно-практическая конференция с
международным участием
«Роль современной конформной радиотерапии в
повышении эффективности и качества лечения
злокачественных опухолей»
24-25 марта 2016 года**

Введение

- Использование современных методов высококонформной лучевой терапии, в частности, с модулированной интенсивностью пучка (IMRT) требует целого ряда мероприятий для обеспечения гарантированной точности подведения дозы к мишени.
- Наряду с гарантией качества терапевтических установок, в соответствии с современными представлениями необходима индивидуальная верификация каждого плана IMRT до начала его применения, которая требует целого ряда мероприятий для обеспечения гарантированной точности подведения дозы к мишени.
- Методы IMRT значительно более сложны, чем обычное конформное облучение и требуют тесного сотрудничества и экспертных знаний соответственно обученной мультидисциплинарной команды, включающей радиационных онкологов, медицинских физиков, дозиметристов и радиационных технологов.
- В рекомендациях МАГАТЭ подчеркивается, что переходить к освоению IMRT следует только тогда, когда имеется достаточный опыт 3-D конформной лучевой терапии с контролем повторяемости положения пациента при укладке, т.е. IGRT.

Введение

- В 2015 году в РНЦРР была внедрена технология IMRT на трех терапевтических установках: ускорителе TrueBeam (фотонные пучки 6, 10FFF и 15 MV) и двух ускорителях UNIQUE (6 MV). Оптимизация облучения и расчет дозы проводился с использованием системы планирования лучевой терапии Eclipse, хранение, передача и реализация планов – с помощью компонент радиологической информационной системы Aria.
- Для верификации индивидуальных планов пациентов были разработаны, опробованы и внедрены пять различных методов, описываемых ниже. Оценены достоинства и недостатки каждого из них, необходимые ресурсы и временные затраты, особенности использования оборудования.

Материалы и методы

- Основой большинства методов верификации планов IMRT является создание т.н. верификационного плана путем замены реального тела пациента моделирующим его фантомом с размещенными внутри дозиметрическими детекторами, позволяющими измерять распределение дозы в точке или плоскости.
- Измеренное в процессе реализации верификационного плана распределение дозы сравнивается затем с расчетным с помощью метода гамма-анализа, предложенного в работе [3] и являющимся в настоящее время общемировым стандартом. Для каждой точки измерения дозы с радиус-вектором рассчитывается параметр гамма в виде:

$$\gamma(\mathbf{r}_m) = \min\{\Gamma(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c)\} \forall \{\mathbf{r}_c\}, \quad \text{где } \Gamma(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c) = \sqrt{\frac{r^2(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c)}{\Delta D_M^2}},$$

$r(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c) = |\mathbf{r}_m - \mathbf{r}_c|$ - расстояние между точкой расчета и точкой измерения дозы;

$\delta(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c) = D_c(\mathbf{r}_c) - D_m(\mathbf{r}_m)$ - разница между расчетным значением дозы в точке

\mathbf{r}_c и измеренным в точке \mathbf{r}_m ; Δd_M и ΔD_M - предельные отклонения между точками расчета и измерения по расстоянию и дозе. В наших случаях использованы значения 3 мм и 3 % соответственно.

- Точка считается прошедшей тест, если и не прошедшей, если...
Критерием успешной верификации плана является успешное прохождение теста не менее 95% всех точек измерения.

Материалы и методы

- Для верификации планов использовалась матрица MapCHECK 2 (Sun Nuclear Corporation, США), содержащая 1527 диодов, расположенных на регулярной сетке с программным обеспечением SCN Patient для анализа результатов. Матрица использовалась либо в верификационном водно-эквивалентном фантоме MapPHAN MC2 (рис 1), либо в устройстве изоцентрической центрации IMF с дополнительно установленной сверху пластиной водно-эквивалентного материала Virtual Water толщиной 5 см (рис. 3).
- Для непосредственного измерения дозы в пластинчатом твердотельном фантоме Virtual Water использовалась ионизационная камера 31010 (PTW Freiburg, Германия) с клиническим дозиметром SuperMax (Standard Imaging, США) и радиохромная дозиметрическая пленка Gafchromic EBT2. Сканирование пленки осуществлялось на сканере Epson V700, а дальнейшая обработка (расчет оптической плотности, дозы, проведение гамма-анализа) – с помощью программы DoseLab версии 6.50 (Mobius Medical Sysytems, США).

Метод 1. Верификация с помощью матрицы МарСпекс 2 в фантоме МарPHAN.

- - Предварительно, до проведения верификации плана матрица должна быть калибрована на пучке соответствующего качества в соответствии с требованиями ее документации [2], а поправочные коэффициенты для каждого детектора и результаты абсолютной калибровки должны быть загружены в управляющую программу SNC Patient.
 - Для подготовки верификационного плана необходимо заменить набор КТ-сканов пациента, для которого рассчитан рабочий план облучения, набором сканов верификационного фантома с помещенной внутри нее матрицей МарСпекс 2. Далее угол поворота гантри устанавливается в нулевое значение таким образом, чтобы плоскость расположения диодов была всегда перпендикулярна оси пучка, рассчитываются и экспортируются в формате DICOM RT Dose распределения дозы в этой плоскости.
 - Матрица и фантом устанавливаются на столе ускорителя как показано на рис.1 и подключается к управляющему компьютеру с установленным программным обеспечением SNC Patient через интерфейсный модуль PDI 2.0.

Метод 1. Верификация с помощью матрицы МарPHAN. фантоме MapPHAN.

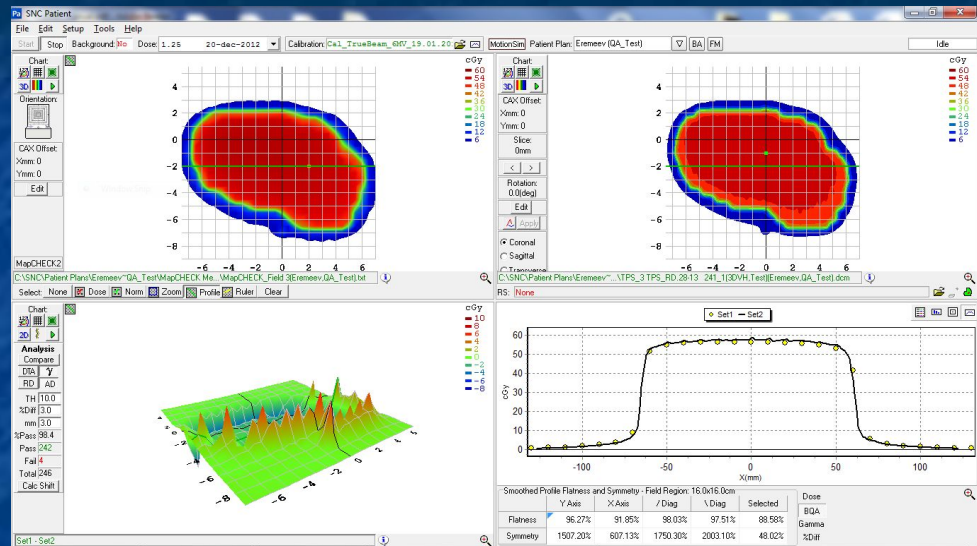


Рис.1. Матрица MapCHECK2 в фантоме MapPHAN.

Рис. 2. Пример результата сравнения расчетных и измеренных данных в ПО SNC Patient.

После измерения фоновых показаний во всех детекторах, загрузки массивов данных относительной и абсолютной калибровки загружается верификационный план пациента и первое из экспортированных ранее распределений дозы для пучков, а затем, начав процесс измерения, запускается пучок и выполняется облучение первым полем. Сохраняется результат. Процесс повторяется для каждого поля. Анализ совпадения рассчитанных и измеренных распределений дозы проводится в программе SNC Patient.

Метод 1. Верификация с помощью матрицы Марспесек 2 в фантоме МарPHAN.

- Достоинства метода:
- оценка соответствия поглощенной дозы в плоскости, сравнение абсолютных значений;
- размер фантома приближается к размеру соответствующей области тела пациента, обеспечивается учет рассеянного излучения, близкий к реальному.
- Анализ результатов проводится немедленно после завершения измерения.
- Матрица работает также и для пучков в режиме FFF.

- Недостатки метода:
- Не учитывается влияние гравитации на движение лепестков, поскольку гантри находится в нулевом (вертикальном положении).
- Необходимо учитывать температурную зависимость матрицы приблизительно 0,6%/градус, загружать калибровочные значения, полученные для близкой температуры.
- Невозможно облучения матрицы при других углах поворота гантри, кроме нулевого, вследствие самоэкранирования внутренних конструктивных элементов матрицы.

Метод 2. Матрица MapCheck 2 в устройстве IMF.

- Измерения дозы проводятся с помощью матрицы диодов MapCHECK 2, но она помещается не внутрь верификационного фантома, а устанавливается в устройстве изоцентрической центрации IMF (рис.3). Сверху матрица покрывается пластиной Virtual Water толщиной 5 см для обеспечения рассеяния.
- Таким образом, общая толщина пластика до плоскости диодов составляет 7 см воды, а конструкция устройства обеспечивает позиционирование этой плоскости в изоцентре. Матрица с пластиной, таким образом, может вращаться вместе с гантри, а метод включает учет влияния гравитации на движения лепестков.

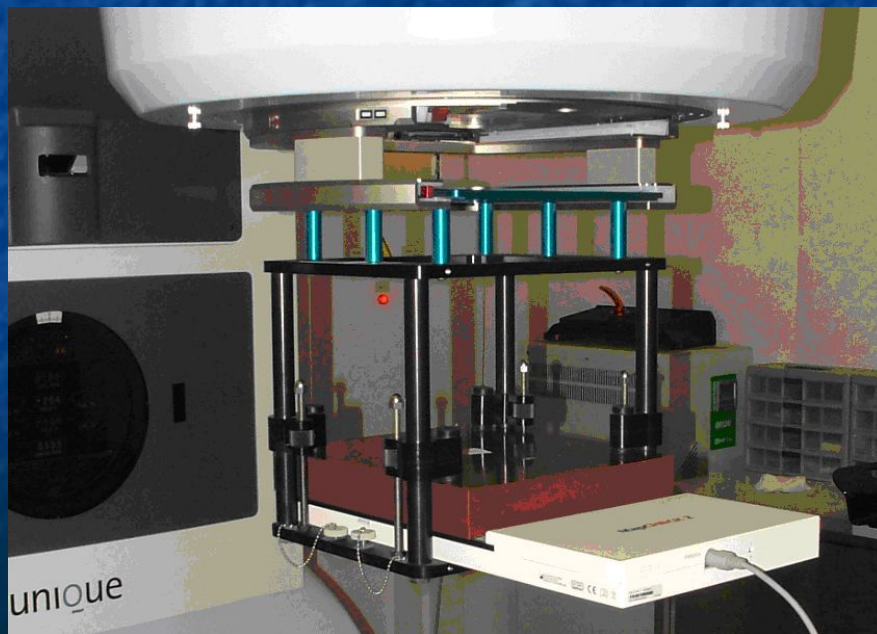


Рис. 3. Устройство IMF с матрицей MapCHECK 2.

Метод 2. Матрица MapCheck 2 в устройстве IMF.

- Подготовка верификационного плана аналогична предыдущему варианту, но проводится без сброса угла поворота гантри в ноль, а КТ-срезы пациента подменяются на данные матрицы с наложенной сверху пластиной Virtual Water.
- Также и при проведении измерений единственным отличием является тот факт, что матрица и пластина вращаются вместе с гантри.
- Обработка результатов полностью аналогична случаю матрицы в фантоме, проводится в программе SNC Patient на основе гамма-анализа с критерием 3%/3 мм и установленным порогом 10% от максимального значения дозы.

Достоинства метода:

- По сравнению с предыдущим методом учтено воздействие гравитации на положения и скорости перемещения лепестков МЛК.

Недостатки метода:

- В связи с ограничением нагрузки на гантри полноценный верификационный фантом заменен на водно-эквивалентную пластину толщиной 5 см. Это менее реалистичная модель человеческого тела, имеющая существенно меньший вклад рассеяния.
- При горизонтальных положениях гантри (вблизи углов 90 и 270 градусов) наблюдается провис устройства около 1 мм, что вносит дополнительную погрешность в результаты измерений.
- Метод более трудоемок и требует больших затрат времени.

Метод 3. Измерения в фантоме Virtual Water с помощью ионизационной камеры и пленки Gafchromic EBT2

- Для верификации плана данным методом используется водно-эквивалентный пластинчатый твердотельный фантом из материала Virtual Water в качестве модели тела пациента, для оценки пространственного распределения (относительной дозиметрии) используется самопроявляющаяся пленка Gafchromic EBT2, а для измерения абсолютной дозы в изоцентре – ионизационная камера PTW 31010. До проведения верификации плана самопроявляющаяся пленка Gafchromic из используемой партии должна быть калибрована на пучке соответствующего качества в соответствии с требованиями [8,9].
- При создании верификационного плана данные КТ пациента заменяются на полученные предварительно данные КТ для фантома Virtual Water. Лист пленки размещается внутри фантома на 1 см выше изоцентра, непосредственно в изоцентр помещается ионизационная камера. Все углы поворота гантри и коллиматора устанавливаются в ноль.
- Полость камеры на данных КТ оконтуривается, оформляется в виде структуры и заполняется водно-эквивалентной средой. В качестве контрольного значения рассчитывается доза, усредненная по объему структуры камеры, поскольку для сильно модулированного поля неточность объема камеры должна быть учтена.

Метод 3. Измерения в фантоме Virtual Water с помощью ионизационной камеры и пленки Gafchromic EBT2

При проведении измерений для каждого поля между пластинами фиксируется лист пленки Gafchromic EBT2 (рис.4 и 5), по кресту светового поля на краях пленки отмечаются оси координат (рис.4б), покрываются сверху остальными пластинами (рис 5б) и облучаются на ускорителе в соответствии с верификационным планом .

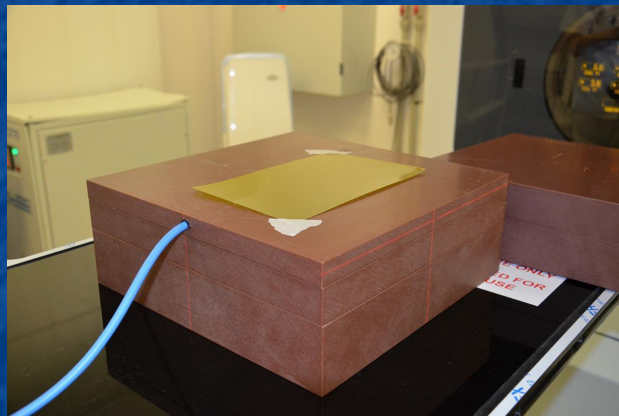


Рис. 4. Размещение пленки Gafchromic на адаптерной пластине фантома Virtual Water: а – установка фантома и фиксация пленки; б – разметка осей на пленке.

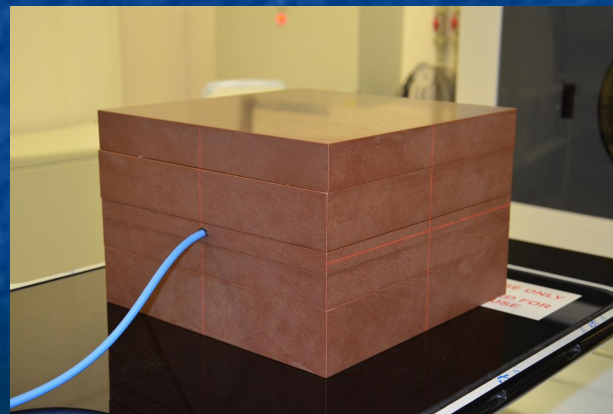


Рис. 5. Фантом Virtual Water в сборе с пленкой Gafchromic и ионизационной камерой: а – установка верхних пластин фантома; б – фантом с камерой в сборке

Метод 5. Измерения в фантоме Virtual Water с помощью ионизационной камеры и пленки Gafchromic EBT2

- Поскольку сразу после облучения оптическая плотность пленки изменяется и выходит на стабильный уровень только через 48 часов. Калибровка пленки должна также проводиться через этот срок после облучения.
- После этого пленку необходимо отсканировать на сканере, обеспечивающим интервал оптических плотностей. В нашем случае использовался сканер Epson V700, обеспечивающий сканирование пленки на просвет в указанном интервале плотностей, для дальнейшей обработки использовалась программа Doselab 6.50 (Mobius Medical Systems).
- Важно чтобы сканирование происходило в той же ориентации, что и сканирование калибровочных образцов и в том же положении на стекле сканера, поскольку отклик сканера линейки сканера зависит от этого положения, а также отсканировать необлученную пленку – с нулевой дозой, необходимую для расчета оптической плотности.
- Для повышения точности в качестве необлученных образцов желательно использовать эти же листы пленки до проведения облучения – тогда появляется возможность учесть неоднородность эмульсии на пленке.
- Полученные данные сохраняются в формате TIFF RGB 48 бит/пиксел, преобразуются к оптической плотности и далее – к распределению поглощенной дозы (рис.6).

Метод 3. Измерения в фантоме Virtual Water с помощью ионизационной камеры и пленки Gafchromic EBT2

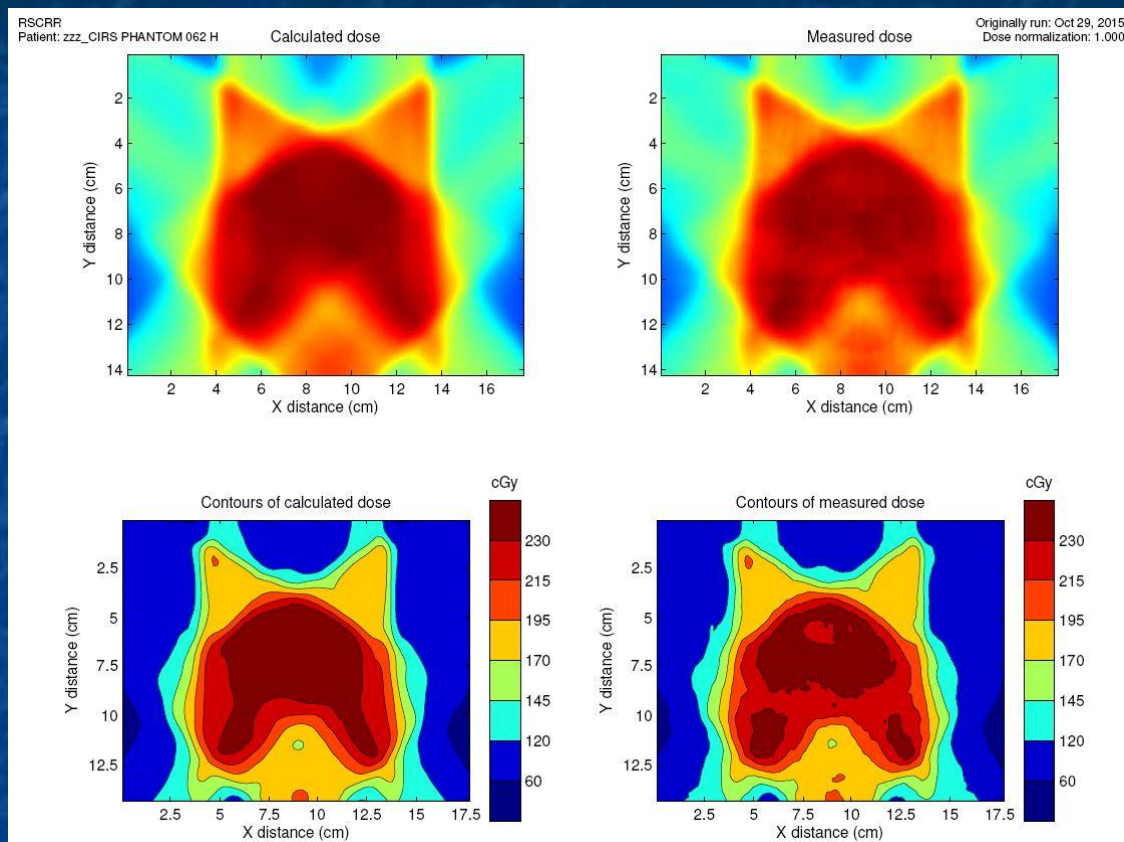


Рис. 6. Визуальное сравнение данных в отчете программы DoseLab.

Метод 3. Измерения в фантоме Virtual Water с помощью ионизационной камеры и пленки Gafchromic EBT2

Сравнение с экспортированным распределением дозы из системы проводится как и ранее с помощью гамма-анализа с критерием 3%/3 мм в относительном режиме, абсолютные значения дозы сравниваются по показаниям ионизационной камеры. Поскольку пленка имеет существенное лучшее пространственное разрешение по сравнению с матрицей диодов, имеется возможность анализа распределений в увеличенном виде (рис.7), анализ профилей дозы (рис.8), расчет распределение гамма-индекса в плоскости измерения (рис.9), построение гистограмм гамма-индекса (рис.10).

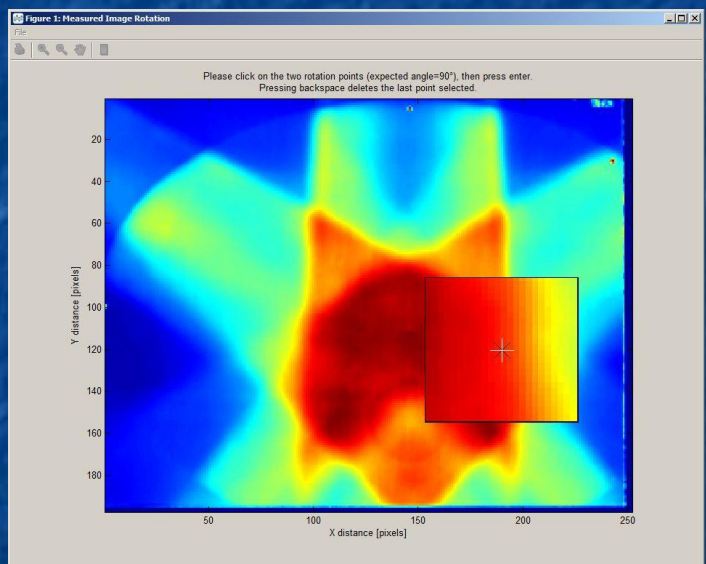


Рис. 7. Сравнение результатов расчета и измерений в ПО DoseLab. Окно Measured Image Rotation.

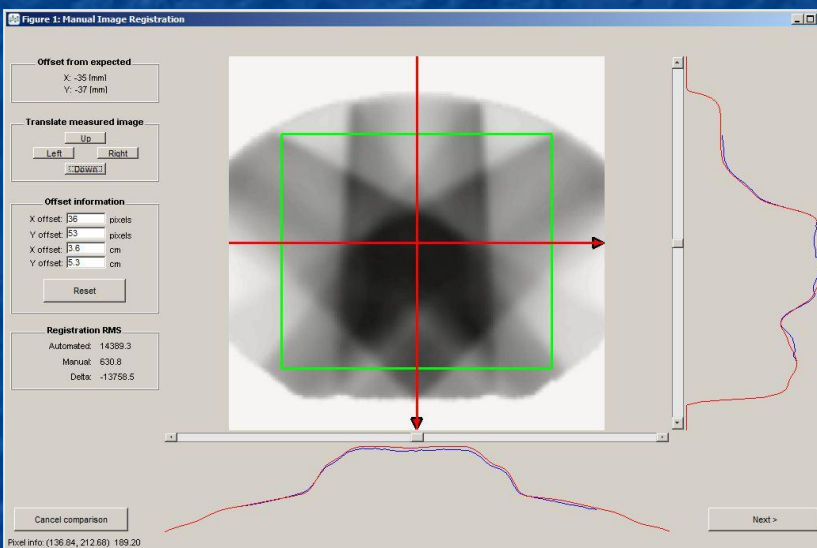


Рис. 8. Сравнение результатов расчета и измерений в ПО DoseLab. Окно Manual Image Registration.

Метод 3. Измерения в фантоме с помощью ионизационной камеры и пленки Gafchromic EBT2

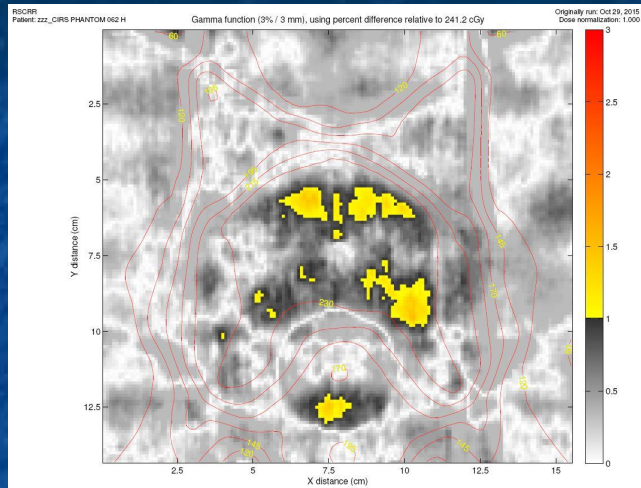


Рис. 9. Сравнение результатов расчета и измерений в ПО DoseLab. Распределение гамма-индекса в отчете программы DoseLab.

Достоинства метода:

Измерение двумерного распределения поглощенной дозы с высоким пространственным разрешением.

Абсолютные измерения поглощенной дозы ионизационной камерой.

Недостатки метода:

Необходимость выдержки пленки после облучения делает метод малоприменимым для оперативной верификации планов.

Высокая трудоемкость метода не позволяет обеспечить верификацией сколько-нибудь существенный поток пациентов.

Требуется постоянный расход дорогостоящей пленки Gafchromic (\$75-300 на пациента).

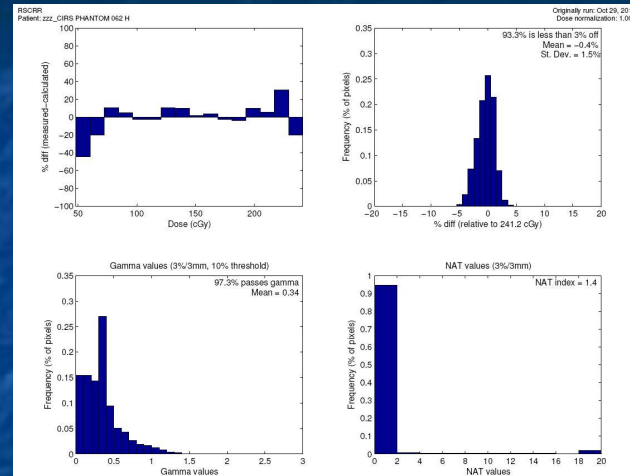


Рис. 10. Сравнение результатов расчета и измерений в ПО DoseLab. Гистограммы гамма-анализа в отчете программы DoseLab.

Метод 4. Верификация планов IMRT с помощью средств портальной визуализации в режиме портальной дозиметрии.

- При использовании метода портальной дозиметрии должен быть в соответствии с требованиями документации [10] калиброван мегавольтный портальный детектор и настроен алгоритм PDIP в системе планирования Eclipse.
- Регистрация флюенса модулированного поля проводится с помощью портального детектора, помещенного вблизи изоцентра (как правило, на 5 см ниже изоцентра). Пациент или заменяющий его фантом отсутствует, регистрируется не доза, а флюенс (распределение интенсивности в пучке излучения). Угол вращения гантри соответствует реальному, поэтому влияние гравитации на движение лепестков многолепесткового коллиматора учитывается в полной мере.
- Измеренные распределения дозы сравниваются с рассчитанными в системе Eclipse, как и ранее, с помощью гамма-анализа с критерием 3%/3 мм и порогом 10%. Для обработки данных используется штатная программа Portal Dosimetry из системы Aria.

Метод 4. Верификация планов IMRT с помощью средств портальной визуализации в режиме портальной дозиметрии.

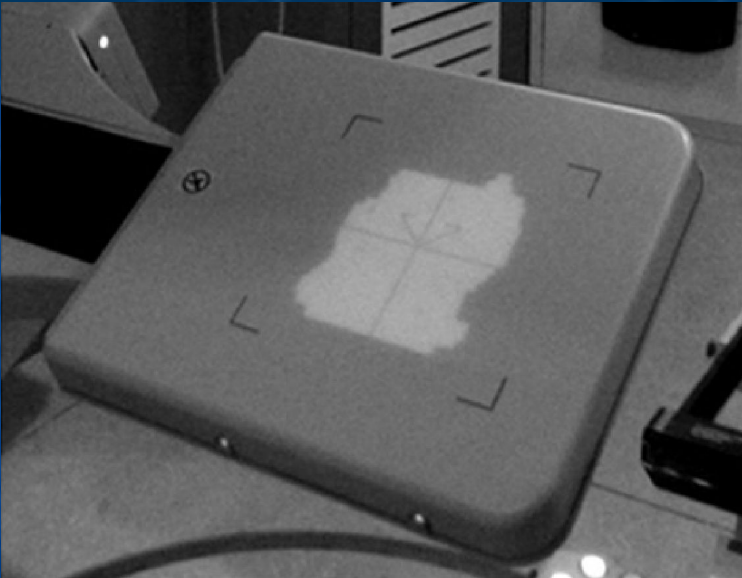


Рис.11. Использование мегавольтного портального детектора для верификации планов IMRT.

- Достоинства метода:
- Быстрый и простой метод верификации.
- Учитывается влияние гравитации на движение лепестков МЛК.

- Недостатки метода:
- Не учитывает дозу в пациенте (фантоме), проводится только верификация флюенса.
- Необходима покупка лицензии Varian на технологию, калибровка детектора (радиационный выход для прямоугольных полей), настройка расчетного алгоритма в системе Eclipse.

Метод 5. Верификация планов IMRT на основе анализа файлов Dynalog и лог-файлов траекторий ускорителя TrueBeam.

- Ускорители Varian UNIQUE позволяют сохранять на жестком диске для дальнейшего анализа файлы Dynalog, содержащие протокол реализации плана лечения пациента, включая координаты каждого из лепестков многолепесткового коллиматора в контрольных точках. Анализ файлов Dynalog позволяет оценить точность реализации плана и, в частности, погрешности движения лепестков относительно планируемых значений.
- Для ускорителей TrueBeam имеются файлы аналогичного назначения, но отличающиеся по формату и названию – лог-файлы траекторий.
- Использование файлов Dynalog или файлов траекторий не требует специальной подготовки верификационного плана – достаточно использовать лечебный план в режиме QA – при этом полученные за верификацию дозы не будут добавлены к данным пациента.
- Анализ результатов верификации на ускорителе UNIQUE проводится с помощью программы DynalogFileViewer (рис.12,13,14), которая выводит в графическом и табличном виде гистограмму ошибок положения лепестков во время выполнения плана, а также среднекваратичные ошибки для каждого лепестка. Эти данные могут также быть использованы для оценки состояния двигателей лепестков МЛК и ранней диагностики возможной поломки.

Метод 5. Верификация планов IMRT на основе анализа файлов Dynalog и лог-файлов траекторий ускорителя TrueBeam.

Bin No.	Error (cm.)	# of Counts	Percent	Percent Sum
1	0.000 -< 0.005	5625	29.70	29.70
2	0.005 -< 0.050	12557	66.29	95.99
3	0.050 -< 0.100	722	3.81	99.80
4	0.100 -< 0.150	38	0.20	100.00
5	0.150 -< 0.200	0	0.00	100.00
6	0.200 -< 0.250	0	0.00	100.00
7	0.250 -< 0.300	0	0.00	100.00
8	0.300 -< 0.350	0	0.00	100.00
9	0.350 -< 0.400	0	0.00	100.00
10	0.400 -< 0.450	0	0.00	100.00
11	0.450 -< 0.500	0	0.00	100.00
12	0.500 -< 0.550	0	0.00	100.00
13	0.550 -< 0.600	0	0.00	100.00
14	0.600 -< 0.650	0	0.00	100.00
15	0.650 -< 0.700	0	0.00	100.00
16	0.700 -< 0.750	0	0.00	100.00
17	0.750 -< 0.800	0	0.00	100.00
18	0.800 -< 0.850	0	0.00	100.00
19	0.850 -< 0.900	0	0.00	100.00
20	0.900 -< 0.950	0	0.00	100.00
21	0.950 -< 1.000	0	0.00	100.00
22	1 and above	0	0.00	100.00

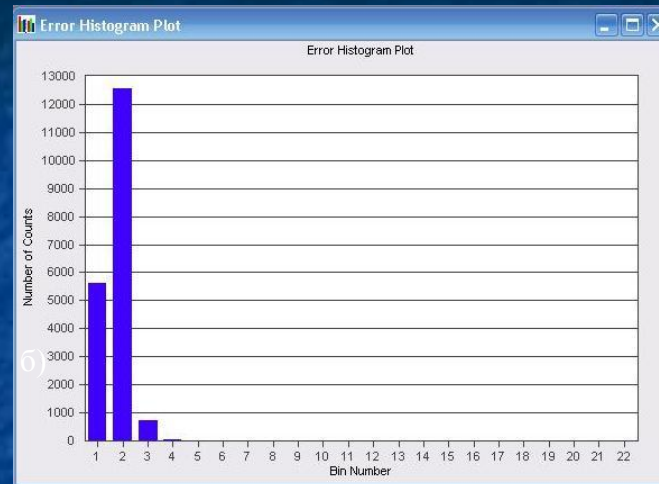


Рис. 12. Верификация на основе файлов Dynalog. Таблицы (а) и гистограммы (б) распределения ошибок положения лепестков в контрольных точках.

Leaf No.	Crg. A	Crg. B
Average	0.021	0.022
Maximum	0.032	0.033
19	0.024	0.021
20	0.011	0.010
21	0.011	0.012
22	0.014	0.014
23	0.014	0.014
24	0.015	0.016
25	0.017	0.018
26	0.017	0.018
27	0.018	0.020
28	0.019	0.021
29	0.020	0.022
30	0.021	0.022
31	0.022	0.024
32	0.023	0.025
33	0.026	0.030
34	0.026	0.029
35	0.028	0.030
36	0.025	0.024
37	0.030	0.032
38	0.032	0.033
39	0.019	0.019



Рис. 13. Верификация на основе файлов Dynalog. Таблица (а) и график (б) среднеквадратичной ошибки положения каждого лепестка для банков А и В в процессе выполнения плана.

Метод 5. Верификация планов IMRT на основе анализа файлов Dynalog и лог-файлов траекторий ускорителя TrueBeam.

Анализ лог-файлов траекторий ускорителя TrueBeam проводится аналогичным образом, но при этом используется программа FractureCHECK, входящая в комплект DoseLab. Дополнительно могут проанализировано соответствие плану не только координаты, но и скорости отдельных лепестков, что может быть полезно для выявления проблем с лепестками до их технического отказа.

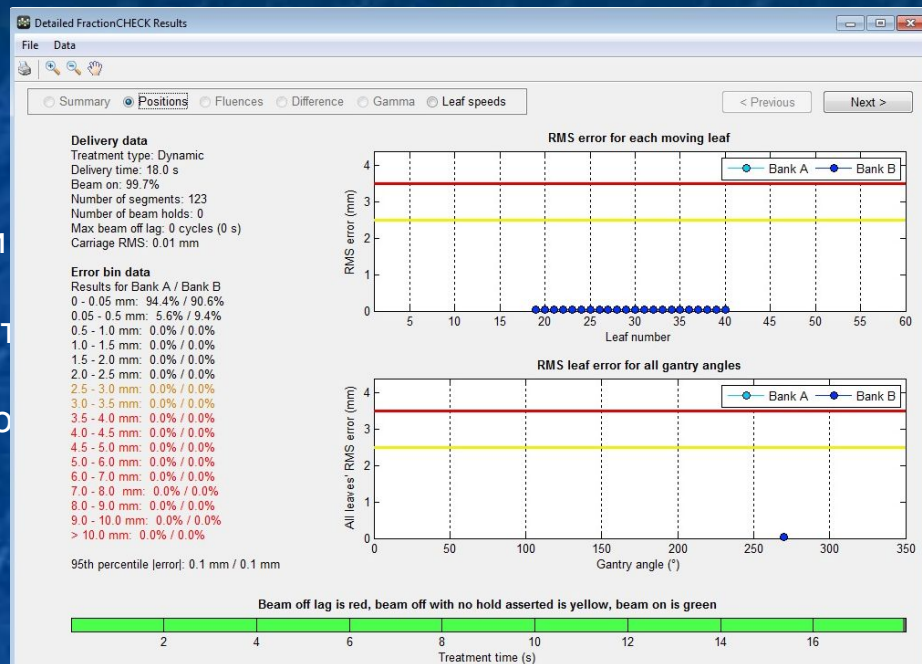


Рис. 14. Верификация на основе файлов Dynalog. Анализ индивидуального поля плана.

Достоинства метода:

- Наиболее простой и быстрый метод, не требующий создания верификационного плана.
- Способен выявить проблемы с отдельными лепестками до их отказа.

Недостатки метода:

- Не верифицирует ни дозу, ни флюенс, только соответствие движения реальных координат и скоростей координат плановым.

Выводы:

- Контроль с помощью файлов Dynalog – быстрый, простой, не требует вообще создания верификационного плана, характеризует состояние ускорителя и рекомендуется к постоянному применению.
- Верификация в фантоме с помощью пленки Gafchromic и ионизационной камеры для постоянного использования практически непригодна: необходимость выдержки двое суток после облучения, трудоемкость, затраты пленки по количеству полей. Наиболее рационально использовать этот метод для end-to-end test – верификации всей цепочки IMRT в антропоморфном фантоме.
- Верификация с помощью матрицы MapCHECK 2 в фантоме MapPHAN на наш взгляд является хорошим компромиссом между учитываемыми эффектами и производительностью и наиболее часто используемым методом верификации планов в IMRT.
- Метод портальной дозиметрии – второй по применимости в РНЦРР, незаменим при необходимости быстрой и оперативной верификации (за 5-10 минут времени на ускорителе). Может быть комбинирован с записью и последующим анализом файлов Dynalog.
- Матрица MapCHECK 2 в устройстве изоцентрической центрации IMF – не имеет существенных преимуществ перед матрицей в фантоме, но более трудоемок и вносит дополнительные геометрические погрешности за счет прогиба устройства. Редко используется для верификации планов IMRT, но является основным методом верификации для внедряемой в РНЦРР технологии RapidArc.
- По всем методам верификации разработаны детальные методические рекомендации, пошагово описывающие технологию выполнения процедур. С ними можно ознакомиться по запросу.

Литература

1. Guidelines for the verification of IMRT. ESTRO, booklet No. 9, 2008.
2. Galvin, J. M. *et al.*, Implementing IMRT in clinical practice: a joint document of the ASTRO and the AAPM, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 58 (5), 1616-1634 (2004).
3. Ezzell, G.A. *et al.*, Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee, *Med. Phys.* 30 (8), 2089 – 2115 (2003).
4. Transition from 2-D Radiotherapy to 3-D Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy, IAEA-TECDOC-1588 May 2008
5. Разработка программы лучевой терапии: аспекты клинической практики, медицинской физики, радиационной защиты и безопасности. МАГАТЭ, Вена, 2015 г.
6. Jean M. Moran, Ph.D., Melanie Dempsey, M.S.,† Avraham Eisbruch, M.D., Benedick A. Fraass, Ph.D., James M. Galvin, D.Sc.,‡ Geoffrey S. Ibbott, Ph.D., Lawrence B. Marks, M.D. Safety Considerations for IMRT. *Practical Radiation Oncology* (2011).
7. MapCHECK 2 Reference Guide. Sun Nuclear Corporation, 2013.
8. Gafchromic EBT2. User Protocol Guide for IMRT QA. International Specialty Products, 2009.
9. Gafchromic EBT2. Self-Developing Film for Radiotherapy Dosimetry. International Specialty Products, 2010.
10. Portal Dosimetry 10. Varian Medical Systems, 2011.