

СТЕНД ДЛЯ ПРОТОННОЙ ОНКООФТАЛЬМОЛОГИИ

Г.И. Кленов, А.Н. Черных

Институт теоретической и экспериментальной физики (ИТЭФ), Москва

Рассмотрены тенденции развития адронной лучевой терапии, анализируется распространенность в России радиотерапевтического оборудования. Проведенный анализ показывает, что отставание носит угрожающий характер и необходимы меры по разработке отечественного оборудования.

Центр протонной лучевой терапии (ПЛТ) ИТЭФ работает в этой области, начиная с 1969 г. Всего прошли облучение 4320 больных, в том числе 1223 больных, имеющих опухоли в области глаза и орбиты. Показано, что ПЛТ является эффективным методом лечения в области онкоофтальмологии, при котором пятилетняя выживаемость достигает 97 %. Однако многолетние наблюдения показали, что возможны поздние лучевые реакции, приводящие к атрофическим и дегенеративным изменениям и к необходимости удаления глаза. Эти осложнения особенно сильно проявляются после облучения опухолей, проросших более чем на 10 мм внутрь глаза. Причины этого могут быть связаны с ошибками позиционирования. В ИТЭФ создан стенд, позволяющий повысить точность наведения пучка протонов на облучаемую мишень. Для этого разработана более точная модель глаза, применены метод позиционирования и метод фиксации взгляда с помощью телевизионных камер, а также разработано кресло-позиционер с подголовным модулем, обладающим дополнительными степенями свободы. Предложенные инновации позволят повысить качество облучения.

Ключевые слова: *меланома глаза, протонная лучевая терапия, позиционирование*

Введение

Лучевая терапия является широко распространенным методом лечения онкологических заболеваний. В последние годы в клиническую практику интенсивно внедряется и адронная (протонная и ионная) лучевая терапия (АЛТ). В статье анализируется распространенность в России оборудования для конвенциональной лучевой терапии и для АЛТ. Описана специализированная установка для протонной онкоофтальмологии, разработанная отделом медицинской физики ИТЭФ. Описаны конструктивные решения, позволяющие повысить качество проведения протонной лучевой терапии (ПЛТ) меланомы глаза.

Тенденции развития адронной лучевой терапии

Для генерации излучения в ЛТ разработано такое радиотерапевтическое оборудование,

как рентгеновские аппараты, медицинские линейные электронные ускорители, снабженные преобразователями пучка электронов в тормозное излучение. Заметим, что в мире в области конвенциональной ЛТ работает около 10 тыс. различных ускорителей, в том числе в США примерно 4 тыс. [1]. Кроме того, в последнее время все шире используется облучение протонами и ионами углерода, поскольку преимущества АЛТ для лечения онкологических заболеваний уже ни у кого не вызывают сомнений. ПЛТ прочно вошла в клиническую практику и в мире уже действуют 50 центров ПЛТ и 7 центров ионной лучевой терапии – всего 156 установок, строятся еще 38 центров (101 установка) и планируется в ближайшие годы построить, по крайней мере, 14 центров ПЛТ. По прогнозам, к 2032 г. в мире их будет около 1 тыс. [2, 3].

Сейчас, когда протонами облучено около 120 тыс. больных [2], можно говорить о некоторых тенденциях развития оборудования для ПЛТ. Начиная с 1990 г., в течение 20 лет строи-

Таблица 1

Потребность в лучевых установках для конвенциональной и адронной лучевой терапии

Вид облучения	Число больных на 10 млн. чел.	Число фракций на одного больного	Число облучений в день за 12 часов	Число больных на одну установку в год (230 дней)	Число установок на 10 млн. чел.	России нужно/есть/в США
Фотоны	20000	30	48	370	54	756/135/4000
Протоны (12%)	2400	20	36	380	6	88/1/56
Ионы углерода (3 %)	600	10	36	760	1	14/0/14
В том числе глаз и орбита (протоны 50 %)	550	5	20	920	0,5	7/0/14

лись только многокабинные центры ПЛТ с числом станций для облучения от двух до пяти, с пропускной способностью до 1500 больных в год [4–5].

С 2010 г., когда были разработаны малогабаритные, со сниженным весом ускорители протонов типа синхроциклотрона со сверхпроводящим магнитом на энергию до 250 МэВ, проявилась новая тенденция – строительство однокабинных центров ПЛТ. Родоначальником строительства однокабинных центров в 2004 г. [6] была компания Steel River, объединившаяся позже с Mevion Medical System. Предложенный комплекс имеет некоторые недостатки. Например, устройство не обеспечивает поворот пучка вокруг больного на 360°, нейтронный фон в медицинском кабинете повышен в несколько раз по сравнению с классическими компоновками, и фронт пика Брэгга размыт. Однако умеренная цена комплекса, равная примерно 25 млн. долларов США делает его привлекательным для небольших частных клиник. Вслед за Mevion Medical System однокабинные комплексы предложены компаниями Ion Beam Application [7] и Varian [8].

Третьей тенденцией, которая еще только начинает проявляться, можно назвать работы над уменьшением числа фракций при облучении больного за счет строительства центров, специализирующихся на лечении злокачественных новообразований суженного числа локализаций.

Мировое сообщество на основании накопленного опыта сформулировало следующую потребность оборудования (см. табл. 1) для облучения онкологических больных различными видами излучения [9, 10]. Из представленной таблицы видно, что пропускная способность

сильно зависит от числа фракций и, например, специализированный онкоофтальмологический центр ПЛТ может облучать гораздо большее число больных по сравнению с центром ПЛТ широкого профиля, в котором, как показывает практика, не удастся облучить больше 300 больных.

В последней колонке табл. 1 показана потребность России в облучении для различных типов излучения и число установок, работающих в системе онкологической помощи населению. Для сравнения там же дана обеспеченность подобным оборудованием в США. Из приведенных данных понятно, что для основной массы населения России высокотехнологичная онкологическая помощь практически недоступна и необходимы экстраординарные меры для исправления бедственного положения. Если еще два года назад можно было надеяться на то, что отсутствие необходимого количества ускорителей электронов для облучения фотонами может быть закрыта путем последовательных закупок, то после резкого изменения курса рубля стало очевидно, что необходимо немедленно встать на путь собственных разработок.

Положение с ПЛТ еще более драматично. Напомним, что еще совсем недавно в России работало 3 центра ПЛТ, в которых облучалось ежегодно около 300 больных и велись работы по вводу новых центров, то сейчас положение можно охарактеризовать следующим образом:

- ✓ Единственный работающий центр ПЛТ – это центр в г. Дубна (ОИЯИ), в котором облучают примерно 100 больных в год;
- ✓ Центр в Петербургском институте ядерной физики (ПИЯФ) испытывает недостаток больных и практически не выполняет их облучение;

- ✓ Центр в ИТЭФ, где можно было бы облучать до 400 больных в год, не работает из-за аварии на ускорителе, и судьба этого центра не определена;
- ✓ Заново построенный центр в ИЯИ РАН не работает из-за загрузки ускорителя “Мезонная фабрика” другими задачами;
- ✓ Завершенный, выполненный российскими предприятиями под руководством ИТЭФ Проект Центра ПЛТ на базе ГКБ им. Боткина остановлен в момент, когда можно было уже начинать строительство;
- ✓ Строительство Центра медицинской радиологии в г. Дмитровграде никак не вступит в стадию завершения. Активисты ОНФ в Ульяновской области выяснили, что срок сдачи Центра перенесен еще на год – на декабрь 2017 г. Причина та же, что и в 2013 г., когда завершение строительства было отложено на три года, – дефицит денежных средств. Ранее было израсходовано 13,9 млрд. руб. Сейчас дополнительно выделено 5,1 млрд. Оборудование для ПЛТ закуплено у компании ИВА;
- ✓ Частный центр ПЛТ в С.-Петербурге, возможно, начнет работать в 2016 г. Оборудование для ПЛТ закуплено у компании Varian;
- ✓ В Обнинске после попыток создания центров в Протвино и Пущино ведется монтаж ускорителя В.Е. Балакина с целью проведения клинических испытаний, в т.ч. предлагаемой технологии облучения больного в положении стоя.

Таким образом, складывается неблагоприятная картина отставания в области АЛТ, хотя у российских предприятий сохранился потенциал в разработке отечественного оборудования. Примером такой разработки является создаваемый коллективом отдела медицинской физики ИТЭФ специализированный стенд для проведения ПЛТ внутриглазных злокачественных новообразований с применением горизонтального пучка протонов при положении больного сидя.

Стенд для протонной онкоофтальмологии

ПЛТ применяется как эффективный метод лечения новообразований глаза и орбиты во многих мировых центрах, 7 из которых накопили многолетний опыт и получили результаты

10–15 летнего контроля опухоли с эффективностью 96 ± 2 % для увеальной меланомы (по результатам лечения более 8 тыс. больных). Многолетние наблюдения выявили поздние лучевые реакции, когда атрофические и дегенеративные изменения приводят к необходимости удаления глаза (в 4 % при высоте опухоли менее 3 мм и в 39 % при высоте более 10 мм) [11].

Отдаленные отрицательные последствия могли возникнуть из-за неточности позиционирования глаза при подготовке и проведении облучения, которые могут происходить по следующим причинам:

- ✓ неточная модель глаза, заложенная в программу планирования облучения;
- ✓ неточности при позиционировании;
- ✓ неточности во время фиксации глазного яблока при наведении его на точку фиксации;
- ✓ недостаточная жесткость устройств иммобилизации.

Основной недостаток современных программ планирования – это использование достаточно упрощенной модели глаза (рис. 1). В частности, не учитывается взаиморасположение зрительной и геометрической осей глаза, используется представление глаза только в виде сферы, что не учитывает возможной аметропии глаза. Это может приводить к дополнительным дозовым нагрузкам на критические структуры глаза и к последующим осложнениям. Как показано в работе [12], учет при планировании облучения расхождения осей глаза приводит к снижению дозовой нагрузки на критические структуры глаза. Следовательно, в системах планирования нового поколения следует применять более точные модели глаза.

Для ликвидации возможных неточностей, приводящих к ошибкам позиционирования, коллективом отдела медицинской физики ИТЭФ разрабатывается специальный стенд для проведения ПЛТ внутриглазных опухолей с применением горизонтального пучка протонов с фиксированным направлением при положении больного сидя, который отвечает современным требованиям, предъявляемым к подобным установкам. При её создании были учтены все выявленные недостатки.

Стенд (рис. 2) состоит из:

- ✓ роботизированного кресла-позиционера,
- ✓ системы позиционирования,
- ✓ системы формирования дозового поля,
- ✓ системы мониторинга пучка,
- ✓ системы управления.

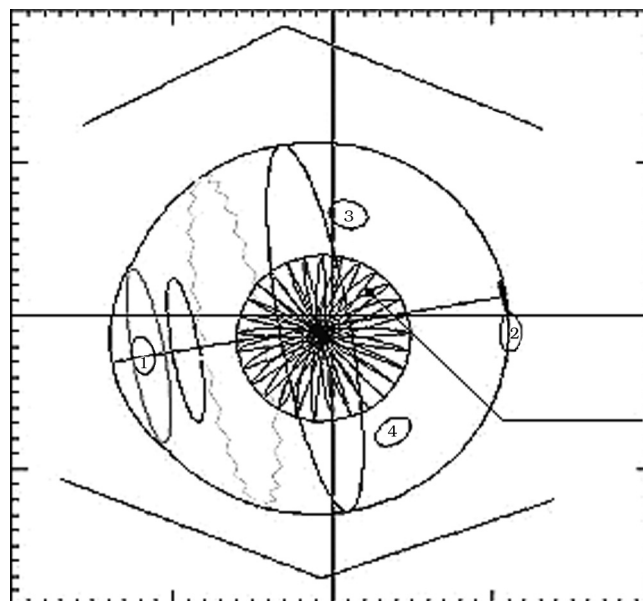
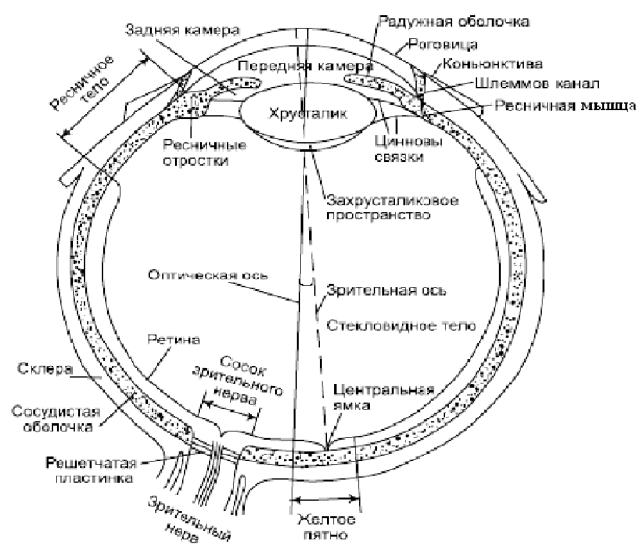


Рис. 1. Реалистичная модель глаза (слева); визуализация модели глаза программой EyePlan 3.01 (справа)

Одним из основных элементов оборудования является роботизированное кресло-позиционер (рис. 3), который отличается от аналогов особой конструкцией подголовного модуля (рис. 4) с большим количеством степеней свободы, что позволяет с высокой точ-

ностью и за короткое время позиционировать область интереса на оси пучка.

Подголовный модуль обеспечивает наклон и кивок головы больного на углы $\pm 6^\circ$, чего нет у аналогов. Модуль имеет крепления для индивидуальных средств иммобилизации, таких как подголовник, стоматологическая капа и сетка из термопластика. Сочетание всех средств иммобилизации позволяет повысить жесткость фиксации головы без ухудшения комфорта для больного во время проведения облучения.

Позиционирование и фиксация глазного яблока

Для грубого позиционирования пациента применяются лазерные центраторы, которые создают в изоцентре световое перекрестие, ориентируясь по которому врач перемещает пациента так, чтобы оптическая ось глаза совпала с осью пучка. Затем пациента просят смотреть на фиксационную точку, установленную согласно плану облучения в требуемое место, затем для верификации плана облучения и контроля процедуры позиционирования делаются фронтальный и латеральный рентгеновские снимки глазного яблока. Подшитые по границе основания опухоли на склере глаза рентгеноконтрастные скрепки должны занять

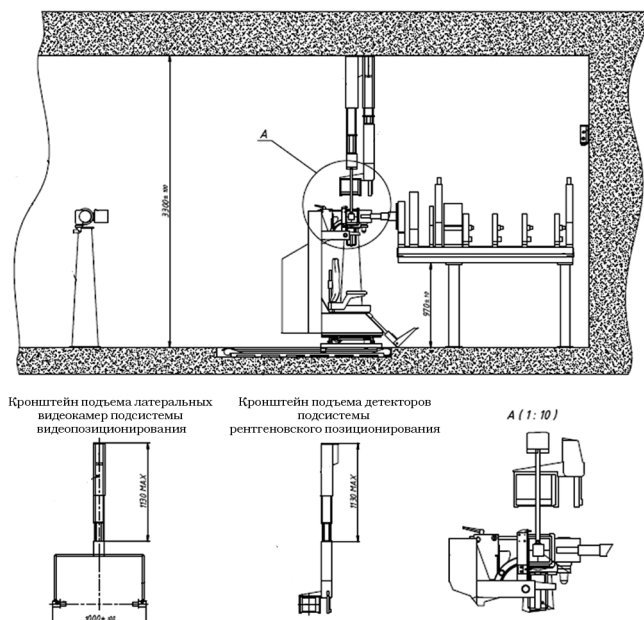


Рис. 2. Общий вид стэнда для проведения протонной лучевой терапии внутриглазных злокачественных новообразований

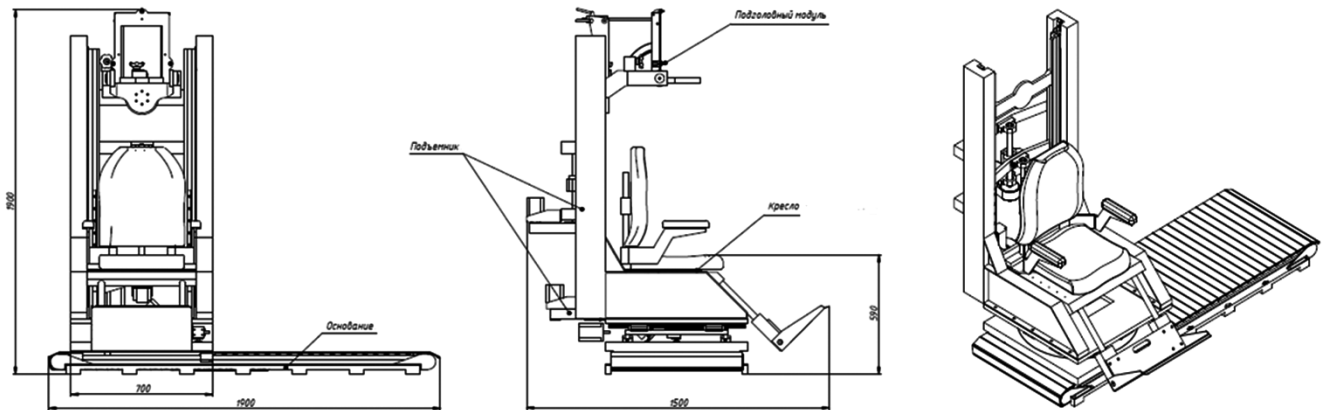


Рис. 3. Общий вид кресла-позиционера

на рентгеновских снимках предусмотренные планом места. При несовпадении рентгеновских снимков с данными плана требуется повторная (уточняющая) процедура планирования и/или позиционирования.

Таким образом, грубое позиционирование осуществляется по довольно широким лазерным лучам (около 2 мм), а ориентация и фиксация глазного яблока – путем добровольного направления взгляда больного на фиксационную точку, которая представляет собой светящийся светодиод, установленный согласно плану облучения в требуемое место

[13]. При этом из-за существенной толщины лазерных пучков сложно обеспечить требуемую точность позиционирования в 0,1 мм с первого раза и количество итераций процедуры позиционирования может достигать трех-четырех. Учитывая психологическое состояние больного во время проведения облучения, гарантировать надежную фиксацию глазного яблока при применяемых методах фиксации невозможно. Для сокращения времени позиционирования и повышения точности предлагается применить систему видеокамер с соответствующим программным обеспечением.

Система состоит из четырех видеокамер (рис. 5), три из которых обеспечивают позиционирование (позиции 1, 3, 4), фактически создавая систему координат установки, а четвертая камера, входящая в состав блока фиксационной точки (позиция 9), контролирует направление взгляда и перемещение глазного яблока во время облучения.

На рис. 6 приведен пример рабочего окна модуля визуализации изоцентра. Врач имеет возможность одновременно наблюдать за изображением с трех различных направлений. Такая возможность позволяет провести предварительное определение изоцентра с применением фантомов, а затем произвести совмещение положения больного с определенным изоцентром. Изоцентр системы отображается для каждого изображения желтым перекрестием и позволяет производить позиционирование больного с точностью не хуже шага перемещения кресла вдоль каждой оси.

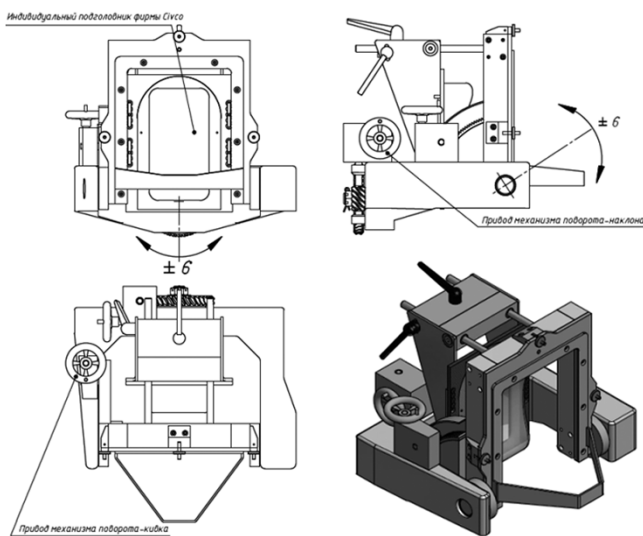


Рис. 4. Общий вид подголовного модуля кресла-позиционера

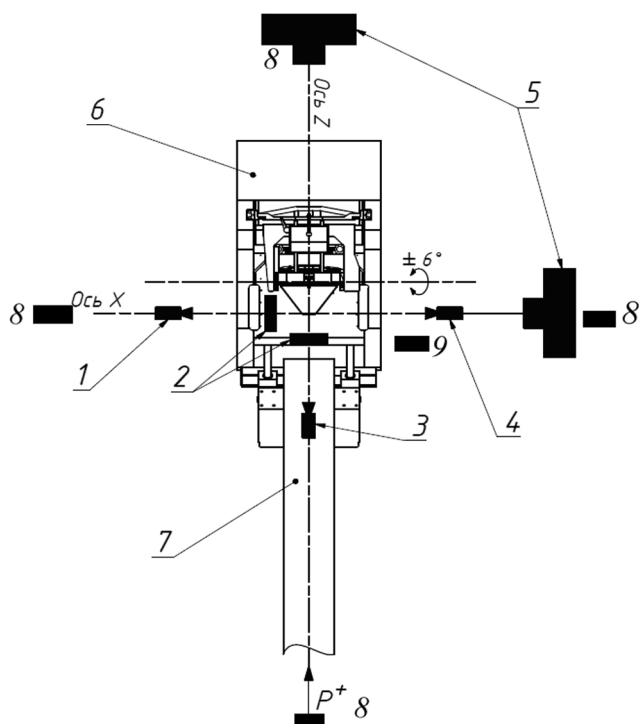


Рис. 5. Общий вид расположения оборудования для позиционирования больного при проведении протонной лучевой терапии внутриглазных новообразований (пояснения в тексте)

Выводы

К сожалению, в кругах чиновников, в том числе и очень высокопоставленных, существует твердое убеждение, что в России нельзя производить высокотехнологичное оборудование. Чтобы попытаться изменить это ложное мнение, отметим, что китайские бизнесмены заказали оборудование для АЛТ у Института ядерной физики СО РАН, и контракт был остановлен лишь из-за межправительственных неурядиц. Оборудование для центра ПЛТ ИТЭФ, а также оборудование для ПЛТ в ПИЯФ, ОИЯИ и ЯИФ РАН было разработано отечественными учреждениями. Наконец, проект центра ПЛТ на базе ГКБ им. С.П. Боткина, прошедший государственную экспертизу, был полностью разработан российскими предприятиями. Разве можно изготовить гантри в России? – удивляются российские топ-менеджеры. Можно – отвечают им авторы проекта и в доказательство приводят общий вид гантри (рис. 7), разработанного на Ивановском заводе тяжелого машиностроения.



Рис. 6. Интерфейс модуля визуализации изоцентра разработанного комплекса программных средств позиционирования

Недавно главный онколог страны М.И. Давыдов на страницах Лента.Ру [14] отметил: “В России ежегодно заболевают раком 530 тыс. человек. На учете с различными онкологическими заболеваниями стоят около 2,5 млн. пациентов. Умирают – больше 300 тыс. в год. По количеству смертей от онкологических заболеваний РФ стоит на первом месте среди индустриально развитых стран”. Мы уверены, что одна из причин сложившегося трагического положения – это отсутствие высокотехнологичного оборудования для лучевой терапии. Единственный выход – это организация производ-

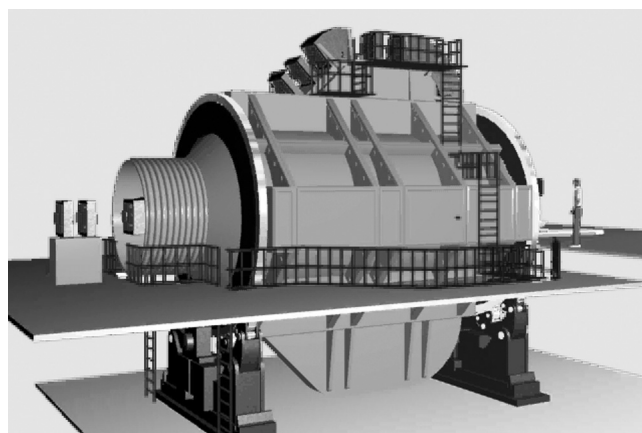


Рис. 7. Общий вид гантри

ства такого оборудования в нашей стране. Экспертное сообщество врачей, медицинских физиков, физиков-ускорительщиков, инженеров и техников многие годы готовы организовать выполнение необходимых работ.

Услышьте нас!

Список литературы

1. Accelerators for America's Future. Report. US Department of Energy. October 2009.
2. PTCOG website Bookmark URL for PTCOG to: <http://www.ptcog.ch>.
3. www.csintell.com/market.html.
4. www.three.usra.edu/articles/IIUClinical.pdf. Slater J. Clinical Proton Therapy at Loma Linda University Medical Center.
5. <http://www.rptc.de/en>.
6. Патент US 7728311 – Charged particle radiation therapy.
7. http://www.iba-protontherapy.com/sites/default/files/pt/media%20center/Proteu-SONE_RUSSIAN_brochure.pdf.
8. <http://www.varian.com/oncology/solutions/proton-therapy>.
9. Amaldi U. Hadrontherapy and its Accelerator-II. Technische Univesitaet Muenchen. – TUM and TERA Foundation, EPFK – 29.11.12 – UA.
10. Кленов Г.И., Хорошков В.С. Ускорители для протонной лучевой терапии // Мед. физика. 2014. № 1. С. 5–17.
11. Egger E., Goitein G. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2003. Vol. 55. No. 4. P. 867–880.
12. Канчели И.Н., Ломанов М.Ф., Похвата В.П. и соавт. Уточненный метод планирования протонного облучения внутриглазных новообразований // Мед. физика. 2010. № 1. С. 24–33.
13. Орлов Д.Г., Черных А.Н. Развитие средств и методов протонной лучевой терапии меланомы глаза // Мед. физика. 2012. № 4(56). С. 57–62.
14. Lenta.ru. Россия 24 сентября 2015.

PROTON BEAM UNIT FOR EYE THERAPY

G.I. Klenov, A.N. Chernykh

Institute for Theoretical and Experimental Physics (ITEP), Moscow, Russia

The report examines trends in the development of hadrons radiation therapy, analyzed the prevalence in the Russian equipment for radiation therapy. As the analysis shows, the gap is threatening and needed measures for development of national equipment.

Center of proton radiation therapy (CPRT) ITEP works in this field, starting from 1969 of the total 4230 patients have been irradiated, including 1223 patients with cancer in the eye and orbit. The analysis shows that the PRT is an extremely effective method of treatment in the field of cancer eye in which the five-year survival is 97 %. However, long-term observations show that the possibility of late radiation reactions that lead to atrophic and degenerative changes and the need to remove the eye. These complications are strongly manifested after irradiation of tumors sprouted more than 10 mm into the eye. The reasons of that may be related to positioning errors. ITEP designed beam installation, allowing to increase the pointing accuracy of the proton beam on the irradiated target. For this purpose, a more accurate model of the eye and the method of fixation with the help of television cameras, as well as developed a chair-positioner with modules of headrest with additional degrees of freedom. The proposed innovation will improve the quality of radiation.

Key words: *melanoma, proton radiation therapy, positioning*

E-mail: klenov@itep.ru