

РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ДОЗ ДЛЯ ПРОТОННОЙ ОНКООФТАЛЬМОЛОГИИ НА ЦИКЛОТРОНЕ Ц-80

Ж.С. Лебедева

Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова, Гатчина

Предложен оптимизированный итерационный матричный метод для создания модулятора энергетического спектра пучка, формирующего модифицированный пик Брэгга, на основе набора кривых Брэгга, полученных прямым измерением на конкретной установке. Это позволяет учитывать индивидуальные особенности пучка и системы формирования и делает метод универсальным.

Ключевые слова: пучки протонов, модифицированный пик Брэгга, онкоофтальмология, циклотроны

Введение

Известно, что благодаря особенностям прохождения протонов через вещество, они позволяют проводить облучение клинического объема в высокой дозе, сохраняя соседние здоровые органы и ткани. При прохождении через вещество протоны слабо рассеиваются. Поглощенная доза возрастает по направлению пучка и имеет резкий максимум в конце пробега. Регулируя энергетический спектр пучка, можно подобрать его так, чтобы расширенный модифицированный пик Брэгга (МПБ) полностью и равномерно покрыл весь объем облучаемой мишени. Узкий максимум глубинного распределения поглощенной дозы моноэнергетического пучка (пик Брэгга) делает возможным облучение чрезвычайно малых объемов с дозой, в несколько раз превышающей дозу на входе в ткань. При этом практически полностью исключается облучение за пределами максимального пробега частиц.

В случае онкологических новообразований органа зрения, когда опухоль расположена в непосредственной близости от головного мозга, зрительного нерва, макулы и других структур глаза, облучение которых крайне нежелательно и может привести к потере зрения, метод протонной терапии является практически безальтернативным. Для достижения высокого градиента дозы в области между опухолью и зри-

тельным нервом в случае фотонной терапии необходимо облучение ротационными методами. Но в таком случае в малой дозе облучается весь головной мозг, что может привести к негативным последствиям, особенно в молодом и детском возрасте [1]. Методы аппликационной брахитерапии можно применять лишь для лечения опухолей очень малых размеров из-за особенностей распределения дозы от применяющихся источников. Прекрасные результаты протонной лучевой терапии (ПЛТ) в онкоофтальмологии, полученные за последние несколько десятилетий (95–97 % локального контроля [2]), подтверждают необходимость развития центров протонной терапии опухолей глаза.

Разрабатываемый в ПИЯФ протонный офтальмологический комплекс на базе изохронного циклотрона Ц-80 рассматривается в качестве одного из пилотных проектов развития этого направления. В связи с высокими требованиями, предъявляемыми к качеству терапевтических пучков, создание системы формирования офтальмологического пучка представляет собой сложную задачу. Необходимым этапом ее решения является математическое моделирование с целью определения состава и параметров основных узлов системы. Моделирование таких систем позволяет также выработать критерии и определить требования к характеристикам входного пучка протонов, а также оценить воз-

возможности создаваемого комплекса на этапе его конструирования.

В настоящее время все методы ПЛТ можно условно разделить на метод пассивного рассеяния и метод узкого пучка. Проведенное сравнение этих методик показало, что использование метода пассивного рассеяния при лечении онкологических заболеваний органа зрения более предпочтительно благодаря относительной простоте, меньшей зависимости качества облучения от движений мишени и относительно малого размера мишени.

Накопленный в протонной онкофтальмологии опыт подсказывает следующие требования к конечному распределению дозы: ширина полутени профиля пучка по уровню 80 %–20 % при максимальном диаметре пучка – не более 3 мм, спад задней границы МПБ (дистальный спад) – не более 2 мм, плоскостность МПБ – 2 %.

Материал и методы

Моделирование методом Монте-Карло протонной установки и получаемых дозных распределений было реализовано в программном комплексе Geant4, который неоднократно использовался для расчета доз от различных медицинских аппаратов, в том числе и протонных медицинских ускорителей [3, 4].

Модель установки для формирования дозных распределений, включающей систему коллимации и рассеяния, отсек модулятора энергетического спектра пучка для создания МПБ, систему мониторинга пучка, систему конечной коллимации и защиты пациента от потока вторичных частиц, подробно описана в работе [5]. При выборе моделей, описывающих процессы взаимодействия протонов с веществом, учитывались электромагнитные процессы: ионизационные потери протонов, потери на тормозное излучение и рождение пар, многократное рассеяние, а также упругие и неупругие процессы взаимодействия протонов с ядрами атомов. Подробное описание моделей и результатов их тестирования представлено в работе [6].

Распределение дозы

В качестве исходных параметров пучка протонов были использованы планируемые характеристики пучка циклотрона Ц-80 [7]. Рассмотрены все основные методы создания МПБ. Показано, что методы расчета МПБ для актив-

ного и пассивного методов не могут быть идентичными в связи с тем, что при методе пассивного рассеяния для достижения соответствующей энергии протонов пучок должен пройти через модулятор (слой вещества определенной толщины), в котором одновременно со снижением энергии будет происходить рассеяние пучка и поглощение протонов. В связи с этим проведена оптимизация матричного метода и предложен метод расчета параметров модулятора, который учитывает все особенности системы. Созданное программное приложение для расчета можно легко применить на практике. Сделаны основные выводы о влиянии элементов системы формирования и их размещения на геометрию дозного распределения.

На рис. 1 представлены распределения дозы в двух плоскостях, полученные в результате оптимизации всех элементов системы. Это позволило создать пучок с размером полутени по уровню спада 80 % – 20 %, равной 1,5 мм при ширине пучка по уровню 50 %-изодозы в 25 мм.

Использование традиционной схемы расширения пучка протонов на раннем этапе исследований в области протонной терапии обусловлено необходимостью медицинского применения ускорителей, созданных для физических исследований. Поскольку системы транспортировки пучка циклотрона Ц-80 находятся на стадии разработки, то представляется целесообразным сразу задать параметры пучка на входе в зал облучения на основе медицинских требований к распределению доз. В работе рассмотрен вариант формирования пучка, который был назван широким, когда диаметр пучка на входе в зал облучения соответствует диаметру конечного коллиматора (а при сохранении эмиттанса пучок будет иметь и меньшую расходимость). Применение широкого пучка позволяет уменьшить количество рассеивающих преград на трассе пучка протонов, что приводит к существенному снижению радиационного фона [8].

Вопросы гарантии качества

При планировании фотонной лучевой терапии расчет производится на основе данных компьютерной томографии (КТ) пациента, дающих представление о способности ткани поглощать рентгеновское излучение. План может быть идентичен для различного элементного состава вещества. При протонной терапии отсутствие информации об атомном номере ве-

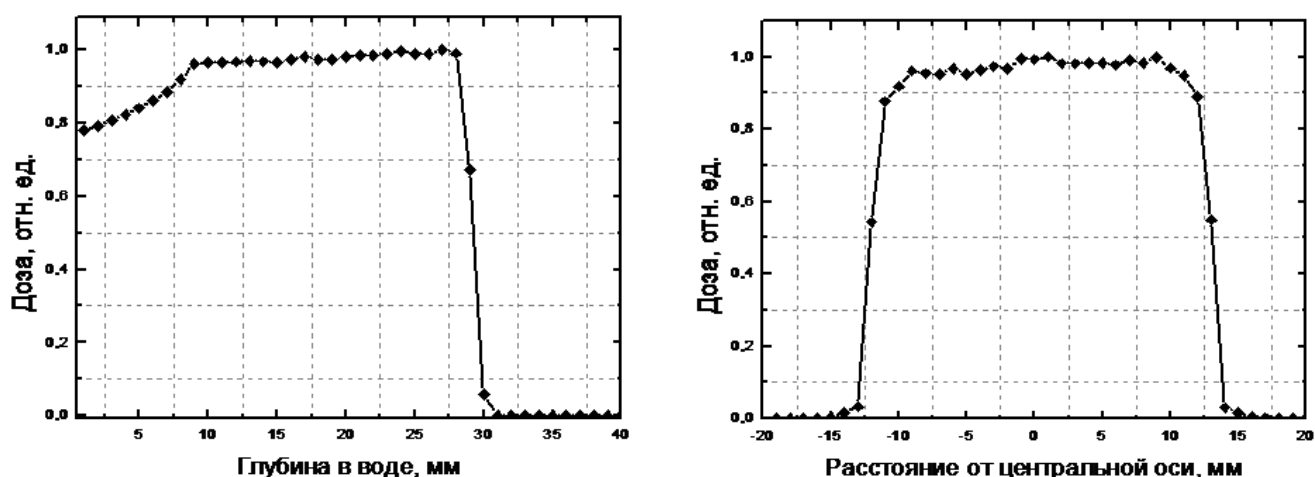


Рис. 1. Распределение дозы для узкого пучка ($\sigma_r=2$ мм, $\sigma_\varphi=4,2$ мрад) в системе двойного рассеяния: (а) МПБ; (б) профиль пучка

щества не дает возможности учитывать ядерные взаимодействия. Эта проблема решается введением поправок. В работе был проведен расчет прохождения протонов с энергиями 60 МэВ через некоторые тканезквивалентные материалы. Уменьшение дозы в пике Брэгга при учете упругих и неупругих процессов на ядрах атомов в сравнении с расчетом с учётом только электромагнитных взаимодействий при этом составило около 10 % [9].

Все рассчитанные распределения были получены для поглощенной дозы. Однако переход к биологическому планированию может требовать распределений, отличных от классического подхода. В клинической практике протонной терапии принято для перехода от поглощенной дозы к биологической (взвешенной по ОБЭ) дозе использовать значение ОБЭ, равное 1,1 на всех участках кривой Брэгга [10], что означает использование постоянной величины ОБЭ для протонов с энергиями 0–200 МэВ. Однако многочисленные эксперименты свидетельствуют о наличии зависимости ОБЭ от энергии протонов. На рис. 2 представлены результаты расчета биологической дозы методом, принятым в клинической практике, и на основе феноменологической модели зависимости ОБЭ от линейной передачи энергии (ЛПЭ), базирующейся на линейно-квадратичной модели из работы [11]. На кривой, расчёт которой проведен на основании коэффициентов из [11], наблюдается значительное повышение биологического эффекта в дистальной части МКБ. Этот результат указывает на существенное

влияние зависимости ОБЭ от энергии протонов на распределение биологической дозы. Однако справедливость использования постоянной величины ОБЭ на всём протяжении МКБ не подтверждается в различных радиобиологических экспериментах [10], а современные экспериментальные и теоретические радиобиологические данные не позволяют однозначно оценить ОБЭ протонов.

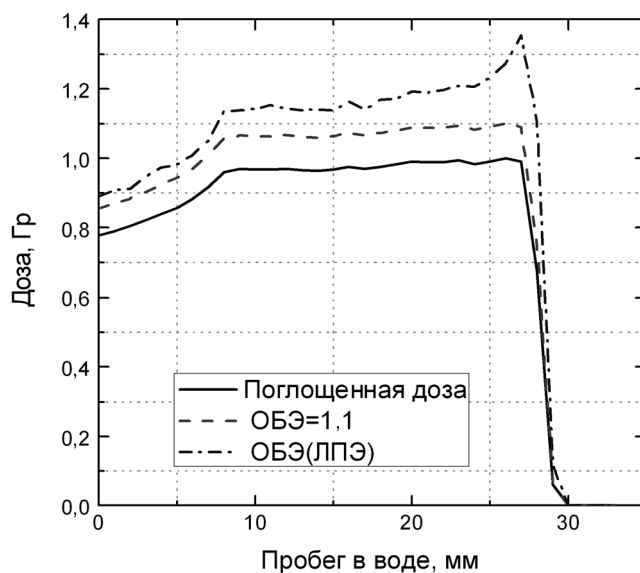


Рис. 2. Модифицированная кривая Брэгга для пучка протонов с максимальной энергией 60 МэВ: поглощенная доза (сплошная) линия, взвешенная при $OB=1,1$ (пунктир), взвешенная при ОБЭ, зависящем от ЛПЭ по формуле из [11] при $SF=0,1$ (штрих-пунктир)

Конечно, результаты лечения в области протонной онкоофтальмологии являются прямым доказательством того, что метод протонной терапии является превосходным инструментом в борьбе с онкозаболеваниями органа зрения. Однако имеющийся пробел в понимании биологического эффекта, производимого протонами, не даёт реализовать потенциал метода в полной мере.

Заключение

На базе программного комплекса Geant4 создана модель, содержащая все необходимые элементы системы формирования пучка протонов. Разработанный вариант широкого пучка (с поперечным сечением на входе в зал облучения в несколько сантиметров), позволяет уменьшить фон вторичных частиц при сохранении приемлемых параметров дозных распределений.

Предложенный оптимизированный итерационный матричный метод для создания модулятора энергетического спектра пучка, формирующего МПБ, на основе набора кривых Брэгга, которые получены прямым измерением на конкретной установке, позволяет учитывать индивидуальные особенности пучка и системы формирования и делает метод универсальным. При введении в клиническую эксплуатацию для расчета планирующих систем должны учитываться особенности прохождения протонов, связанные с прохождением ядерных реакций. Отдельное внимание необходимо уделять тестированию блоков биологической оптимизации.

Список литературы

1. Paganetti H. Proton Therapy Physics Boca Raton. – Boca Raton: CRC Press, 2012. P. 651.
2. Gragoudas E.S. Long-term risk of local failure after proton therapy for choroidal/ciliary body melanoma // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 2002. Vol. 100. P. 43–50.
3. Cirrone G.A., Cuttone G., Lojacono P.A. A 62 MeV proton beam for the treatment of ocular melanoma at Laboratori Nazionali del Sud-INFN (CATANIA) // IEEE. 2004. Vol. 51. № 3. P. 860–865.
4. Mertens C.J., Moyers M.F., Walker S.A. et al. Proton lateral broadening distribution comparisons between GRNTRN, MCNPX, and laboratory beam measurements // Adv. Space Res. 2010. Vol. 45. P. 884–891.
5. Лебедева Ж.С., Шуракова Ю.Б. Выбор системы коллимации и рассеяния протонной офтальмологии с целью гарантии ее качества // В кн.: Научно-технические ведомости СПбГПУ. ФМН. 2013. № 182(4–1). С. 66–71.
6. Иванов Н.А., Лебедева Ж.С. Оценка параметров пучка протонов для применения в офтальмологии // Научно-технические ведомости СПбГПУ. ФМН. 2013, № 165, 1, С. 128–135.
7. Иванов Н.А., Лебедева Ж.С., Тверской М.Г. и соавт. Моделирование системы доставки пучка протонов с энергиями 60–70 МэВ и его прохождения через тканеэквивалентные материалы методом Монте-Карло. Гатчина: Сообщение ПИЯФ-2891, 2012, С. 35.
8. Иванов Н.А., Лебедева Ж.С. Возможности снижения радиационного фона в зале протонной терапии // ПЖТФ. 2014. № 40(16). С. 36–41.
9. Иванов Н.А., Лебедева Ж.С., Шуракова Ю.Б. Погрешности при переходе от поглощенной дозы протонов в воде к дозе в ткани // Мед. физика. 2013. № 59(3). С. 42–47.
10. Paganetti H. Relative biological effectiveness (RBE) values for proton beam therapy. Variations as a function of biological endpoint, dose, and linear energy transfer // Phys. Med. Biol. 2014. Vol. 59. P. R419–R472.
11. Wilkens J.J., Oelfke U.A. Phenomenological model for the relative biological effectiveness in therapeutic proton beams // Phys. Med. Biol. 2004. Vol. 49. P. 2811–2825.

DOSE DISTRIBUTIONS FOR EYE CANCER PROTON THERAPY AT CYCLOTRON C-80

J.S. Lebedeva

B.P. Konstantinov Petersburg Institute of Nuclear Physics, Gatchina, Russia

Optimized iterative matrix method for energy spectra modulation, that forms modified Bragg peak, is proposed. The method is founded on the use of Bragg curves set, that were measured at concrete unit, it makes them universal.

Key words: proton beams, modified Bragg peak, cancer, eyes, cyclotrons

E-mail: zhanna-med.phys@mail.ru