

## БЕТА-ВЕРСИЯ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАДИОНУКЛИДНОЙ ВЕРТЕБРОПЛАСТИКИ

Ю.А. Кураченко<sup>1</sup>, А.В. Левченко<sup>2</sup>, Ю.Г. Забарянский<sup>3</sup>,  
А.А. Головин<sup>1</sup>, Н.К. Вознесенский<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт атомной энергетики НИЯУ МИФИ, Обнинск

<sup>2</sup> Экспериментальный научно-исследовательский и методический центр  
“Моделирующие системы”, Обнинск

<sup>3</sup> Физико-энергетический институт им. А.И. Лейпунского, Обнинск

Рассмотрена задача программного сопровождения радионуклидной вертебропластики. Описаны требования к системам предоперационной подготовки и послеоперационного анализа. Предметная область (оперируемый позвонок и его окрестности) моделируется с использованием КТ-снимков а) прецизионно, на основе воксельного представления и б) приближенно, для использования в on-line интерактивных расчётах. Воксельная модель изготавливается в двух версиях: для расчёта дозных и температурных полей. Для вычисления дозы используется программа MCNP. В серийных расчётах проведена селекция радионуклидов-излучателей, выявлены оптимальные по совокупности характеристик “кандидаты” на применение в данной процедуре. Создана программа, позволяющая интерактивно решать как прямую задачу (определение дозных полей вблизи вводимого костного цемента при заданной активности радионуклида), так и обратную (расчёт необходимой активности вводимого радионуклида по заданной дозе в конкретной локализации вблизи цементного “ядра”). Получены коэффициенты усиления лучевого и теплового воздействия. Определены области радикального и паллиативных терапевтических эффектов для конкретных условий вертебропластики. На основе результатов расчётно-экспериментальных исследований создана бета-версия программы планирования радионуклидной вертебропластики.

Ключевые слова: радионуклидная вертебропластика, синергизм облучения и нагрева, воксельные модели, дозные и температурные поля, программы расчёта, планирование облучения

### Введение

Вертебропластика (ВП) – малоинвазивная процедура укрепления позвоночника, поврежденного метастазами или переломами [1–3]. В этой операции нуждаются онкологические больные, утратившие способность самостоятельно передвигаться. При операции в метастатические полости вводится костный цемент (полиметилметакрилат), в результате чего пациент обретает возможность передвижения, и качество его жизни резко улучшается. Радио-

нуклидная вертебропластика (РНВП) предполагает введение в костный цемент радионуклида, что а) обеспечивает подавление метастазов вблизи цементного “ядра” и б) уменьшение болевого синдрома. Кроме того, синергизм облучения и нагрева (при полимеризации цемента в позвонке) дает основание уменьшить вводимую активность и, тем самым, уменьшить риски для радиочувствительных органов и тканей пациента и снизить дозовую нагрузку на персонал при подготовке и проведении РНВП [4–6].

Целью работы является создание, отладка и тестирование программного обеспечения (ПО) планирования облучения и дозиметрической поддержки РНВП.

### Требования к программному обеспечению

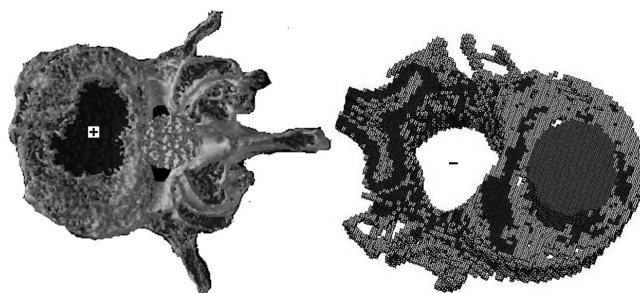
Программное обеспечение – неотъемлемый компонент современных устройств и технологий, предназначенных для высокотехнологичной медицины. Для ПО РНВП можно сформулировать следующие основные требования, вытекающие как из общих установок лучевой терапии, так и из специфики данной процедуры. Оставляя “за скобками” нейрохирургические, ортопедические и др. собственно медицинские аспекты проблемы РНВП, сосредоточимся на радиационном и термическом воздействии, их синергизме, а также на дозиметрии. Далее предполагается, что программа позволяет обеспечить чтение и интерпретацию КТ-файлов (до операции: реконструкция 3D области метастазов, вычисление необходимого объема вводимого цемента; после операции: реконструкция действительно заполненной области, вычисление реального введенного объема).

Предоперационное обеспечение основано на сочетании двух подходов:

- ✓ по заданной активности радионуклида в костном цементе рассчитать дозные поля в области введения цемента (прямая задача);
- ✓ исходя из заданной терапевтической дозы в конкретной локализации вблизи “ядра” введенного цемента рассчитать исходные данные для операции: объем вводимого цемента и активность радионуклида (комбинации радионуклидов) при допустимом воздействии на окружающие здоровые ткани, в т.ч. на критические органы (обратная) задача.

Послеоперационное обеспечение, только “прямая” задача:

- ✓ по реальному заполнению цементом и известной введенной активности рассчитать поле биологически эффективной дозы и оценить лучевое воздействие на окружающие ткани и критические органы.



**Рис. 1.** 3D-реконструкция воксельных моделей позвонка, полученных с помощью КТ-файлов (слева – для расчёта дозных полей, справа – для расчёта температурных полей) “+” – заполненная цементом полость в удалении от позвоночного столба; “–” – не-заполненная полость вблизи позвоночного столба

### Расчёт дозных полей

Малые оптические размеры предметной области и небольшая плотность ее материалов определяют выбор основного программного кода для расчёта дозных полей (MCNP, [7]).

Геометрическая модель предметной области реализована в двух вариантах: прецизионном воксельном [6] (рис. 1) и упрощенном в простой геометрии (сфера, цилиндр). Прецизионная модель предназначена, в основном, для послеоперационного расчёта дозных полей и оценки послеоперационных эффектов. Для оперативного планирования облучения и дозиметрии используется упрощенная модель.

Эффективное использование упрощенных геометрических моделей вместо дорогостоящих воксельных вполне оправдано спецификой задачи. Включение радионуклида в костный цемент имеет целью радиационное поражение метастатических клеток в непосредственной близости к заполненной цементом полости (разрушенной метастазами области тела позвонка). Для гибели метастатических клеток требуется доза 60–100 Гр. Но пораженная область может быть расположена в непосредственной близости к позвоночному каналу. В позвоночном канале расположен спинной мозг, кровеносные сосуды, нервные корешки, жировая клетчатка. Несмотря на достаточно высокую радиорезистентность этих органов и тканей, воздействие излучения радионуклида цемента может оказаться поражающим.

Из краткого описания специфики задачи возникают следующие решения. Необходимо использовать радионуклид ( $\beta$ -излучатель или  $\gamma$ -излучатель малой энергии), чтобы избежать пе-

реоблучения критических органов и тканей. Для подобного излучателя характерно близкое действие, при котором роль геометрии предметной области относительно невелика – на характеристики дозного поля влияет небольшая область вблизи источника. В случае расположения полости на достаточном удалении от органов риска вполне применимы упрощенные а) геометрическая модель (сфера, цилиндр) и б) модель расчёта дозы (интер- и даже экстраполяция по дозам в реперных точках, для которых заранее получены значения доз).

Если же полость расположена в непосредственной близости к позвоночному каналу, следует оптимизировать лучевое воздействие для уменьшения дозы и повысить точность ее вычисления. Прежде всего, здесь целесообразно применять прецизионные модели: а) предметной области (например, 3D воксельную модель) и б) метод Монте-Карло, точно моделирующий транспорт излучений.

Прецизионная и упрощенная модели имеют различные области применения: упрощенная модель употребляется преимущественно для интерактивных on-line предоперационных оценок и оптимизации, прецизионная – для сложных сценариев с риском переоблучения здоровых тканей и для послеоперационного уточнения доз. Трудоемкости прецизионной и упрощенной моделей несоизмеримы (затраты времени различаются в  $\sim 10^4$ – $10^6$  раз).

В любом случае следует учитывать синергизм облучения метастазов и нагрева предметной области в результате полимеризации костного цемента, позволяющий уменьшить требуемое значение поражающей дозы и, соответственно, уменьшить лучевое воздействие на здоровые ткани.

Для расчёта температурных полей, возникающих при полимеризации костного цемента, также используются прецизионная воксельная и упрощенная модели. Следует указать, что воксельные модели для расчёта дозных и температурных полей строятся по различным принципам (разная степень детализации, размерность т.п.). На рис. 1 представлены примеры воксельных фантомов.

Номенклатура применяемых радионуклидов была установлена посредством серий расчётов дозных полей. Выбор определялся следующими основными положениями:

- ✓ относительно небольшая энергия  $\gamma$ -излучения, преимущественно  $\beta$ -излучатель;

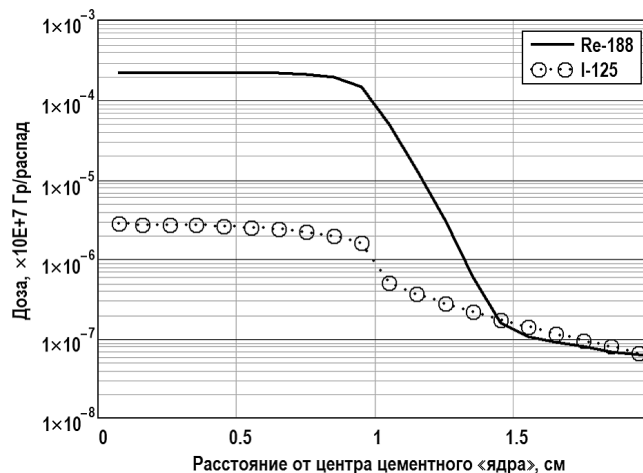


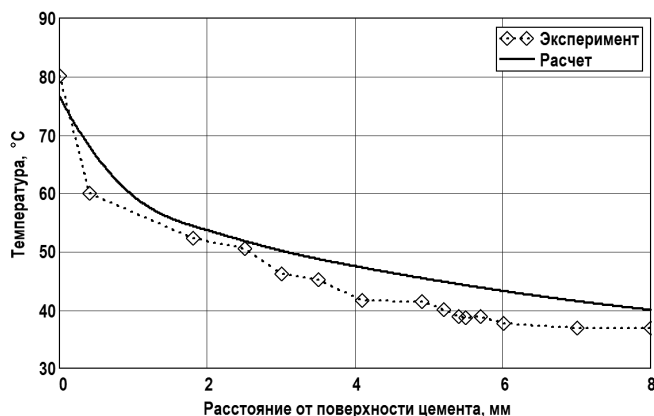
Рис. 2. Распределение дозы в сферическом цементном «ядре» и его окрестности для  $^{188}\text{Re}$  ( $\beta$ -излучатель) и  $^{125}\text{I}$  ( $\gamma$ -излучатель)

- ✓ приемлемый период полураспада (~ десятки часов);
- ✓ доступность.

В настоящее время основными претендентами являются  $^{153}\text{Sm}$  и  $^{188}\text{Re}$  (преимущественно  $\beta$ -излучатели), а также вспомогательный «мягкий»  $\gamma$ -излучатель  $^{125}\text{I}$  для модификации дозной кривой (см. далее). На рис. 2 представлено пространственное распределение дозы, создаваемой равномерно распределенным в цементной сфере радиусом 1 см (см. [4]) радионуклидом для  $^{188}\text{Re}$  и  $^{125}\text{I}$ . Оба излучателя на рис. 2 – близкодействующие, но в различной степени: на расстоянии 5 мм от цементного «ядра» доза излучения  $^{188}\text{Re}$  уменьшается в  $\sim 2000$  раз, доза излучения  $^{125}\text{I}$  – в  $\sim 6$  раз. Ясно, что такие особенности градиента дозы вблизи источника могут быть использованы для оптимизации радионуклидного состава в рамках задачи, например, в такой постановке: обеспечить требуемую величину дозы в заданной локализации при минимальной активности цемента посредством варьирования содержания  $^{188}\text{Re}$  и  $^{125}\text{I}$  во вводимом цементе.

## Расчёт температурных полей

Трёхмерный нестационарный расчёт температуры в позвонке с коаксиальной цилиндрической полостью, заполняемой костным цементом, выполнен с помощью кодов КА-



**Рис. 3.** Распределение максимума температуры в костной ткани тела позвонка на разном расстоянии от поверхности костного цемента

НАЛ и STAR-CD [6]. Для верификации расчётных моделей использовались результаты экспериментов, описанных в той же работе.

Для оценки разогрева костной ткани было проведено измерение тепловыделения как в модельном эксперименте с кюветой, так и непосредственно в изолированном позвонке, а также развит и апробирован расчётный аппарат, позволяющий моделировать тепловые процессы. Соответствующая вычислительная технология основана на адаптации кодов КАНАЛ и STAR-CD, применяемых в теплогидравлических расчётах ядерно-технических и других установок, к задачам локального разогрева тканей при полимеризации костного цемента. Результатом расчёта является пространственно-временное распределение температуры в позвонке и его окружении. Одной из основных проблем является адекватный выбор/подбор граничных условий в каждой конкретной задаче.

На рис. 3 сопоставлены результаты расчёта и эксперимента для реального позвонка, свидетельствующие об адекватности расчётного моделирования нестационарного температурного поля с помощью модифицированных теплогидравлических кодов.

Теплогидравлические расчёты не могут быть выполнены в режиме on-line, они требуют довольно больших затрат времени даже для упрощенной геометрической модели.

## Синергизм облучения и нагрева

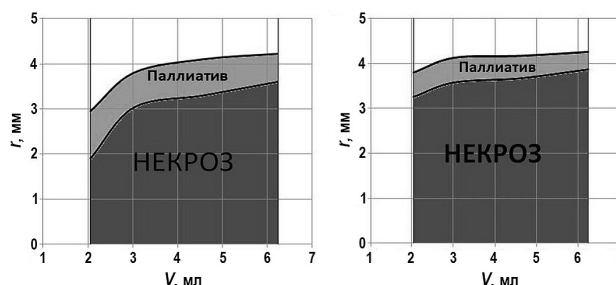
Подавление (прекращение или ограничение) опухолевого роста обеспечивается сочетанием локального гипертермического (при температуре 41–60°C) воздействия на очаг опухолевого роста и локального облучения.

С помощью кода STAR-CD получены пространственно-временные 3D-распределения температуры в позвонке с цилиндрическими полостями разных объемов, заполненными костным цементом. На основе полученных результатов и формулы Овергарда [8] может быть определен эффект от введения костного цемента с радионуклидом в зависимости от объема полости и расстояния до поверхности цемента. Формула Овергарда использовалась в следующем виде:

$$КТУ = 1 + \tau \times \exp(0.966t - 44,79), \quad (1)$$

где КТУ – коэффициент теплового усиления дозы;  $\tau$  – эффективное время теплового воздействия, с;  $t$  – температура костной ткани, °C. КТУ показывает, во сколько раз можно уменьшить дозу облучения за счет теплового воздействия на ткань для достижения такого же эффекта, как и в случае, когда тепловое воздействие отсутствует.

На рис. 4 представлены зависимости эффекта от объема введенного цемента и расстояния от границы цементного “ядра”, т. е. от области, заполненной цементом. Так, при использовании  $^{153}\text{Sm}$  после введения 4 мл цемента полное уничтожение опухоли ожидается на расстоянии 3,2 мм от границы цемента, а паллиативный эффект – на расстоянии 4 мм. При построении диаграмм рассматривались две величины дозы – 60 Гр и 20 Гр. Первая обеспечивает некроз, а вторая – паллиативный эффект. Там, где доза была менее 20 Гр, предпола-



**Рис. 4.** Синергетический эффект облучения и локального нагрева при применении  $^{153}\text{Sm}$  (слева) и  $^{188}\text{Re}$  (справа)

галось, что никакого эффекта не наблюдается. Несмотря на то, что на практике применяются дозы менее 20 Гр, принято, что в данном случае такие дозы не окажут какого-либо влияния. Все эффекты были получены для общей активности радионуклида 100 мКи: это средняя активность, с которой работают радиохирурги.

## ПРОГРАММНЫЙ АППАРАТ

### Интерактивный расчёт доз и активности (работа с одним радионуклидом)

Для каждого из выбранных радионуклидов был создан прототип интерактивной программы по определению удельной и полной активности радионуклида, необходимой для обеспечения заданной дозы на конкретном расстоянии от полости с костным цементом.

Вводимые данные:

1. Радионуклид ( $^{153}\text{Sm}$  или  $^{188}\text{Re}$ ).
2. Размер сферической полости, содержащей цемент с радионуклидом ( $R$ ).
3. Требуемая доза ( $D$ ).
4. Расстояние от поверхности цемента ( $r$ ).

Результат:

1. Полная требуемая активность ( $A$ ).
2. Удельная требуемая активность ( $a$ ).

Алгоритм программы основан на интерполяции пространственного распределения дозы, заданной в виде рассчитанных заранее таблиц.

Программа позволяет решение и обратной задачи: по вводимой активности определить дозу в заданной локализации. Результатом работы программы в такой постановке задачи является а) мощность дозы в начальный момент и б) полная доза.

### Интерактивный расчёт доз и активности (работа с двумя радионуклидами)

Для двух выбранных радионуклидов (напр.,  $^{188}\text{Re}$  и  $^{125}\text{I}$ ) минимизируется активность при обеспечении требуемой дозы в принятой геометрии задачи.

Алгоритм программы основан на методе скользящего допуска (МСД) [9], модифицированном при решении данной задачи.

МСД (поиск по деформируемому многограннику при произвольных ограничениях) относится к оптимизационным методам нулевого

порядка, позволяющим обходиться без вычисления производных минимизируемой функции. Метод достаточно универсален – с его помощью можно, в принципе, решать оптимизационные задачи в самой общей постановке: найти

$$\min F_0(\mathbf{X}), \quad \mathbf{X}=\{X_1, X_2, \dots, X_m\}$$

при выполнении в точке минимума  $\mathbf{X}^*=\arg \min F_0(\mathbf{X})$  условий

$$F_i=0 \quad (i=1, \dots, m); \quad F_i \geq 0 \quad (i=m+1, \dots, p). \quad (2)$$

Здесь  $F_i$  ( $i=0, 1, \dots, p$ ) – функционалы поля излучения, фигурирующие в задаче оптимизации:

$$F_i = \int_{\Delta V} d\mathbf{r} \int_{\Delta \Omega} d\Omega \int_{\Delta E} dE \varphi(\mathbf{r}, \Omega, E) \cdot \delta_i(\mathbf{r}, \Omega, E). \quad (3)$$

В выражении (3) используются  $\delta_i(\mathbf{r}, \Omega, E)$  – функции, задающие правила образования функционалов  $F_i$ .

В постановке задачи  $\mathbf{X}=\{X_1, X_2, \dots, X_m\}$  – набор переменных задачи оптимизации (“точка”). В данной модифицированной версии программы – это удельные (или полные) вводимые активности двух радионуклидов. В качестве ограничений (2) в данной версии МСД это, во-первых, ограничение типа равенства:

$$F_1 = D - D_0 = 0, \quad (4)$$

где  $D_0$  – требуемое значение дозы;  $D$  – вычисляемое при оптимизации текущее значение дозы, и, во-вторых, естественное ограничение на неотрицательность переменных активностей:

$$X_1 \geq 0, \quad X_2 \geq 0. \quad (5)$$

### Бета-версия программы планирования

Программа RaVerS (Radionuclide Vertebra Synergism, рис. 5) реализует методологию, опирающуюся на следующие положения:

- ✓ использование заготовленных баз данных (таблиц) для оперативной интерполяции дозы и температуры, что обеспечивает интерактивный режим работы;
- ✓ активное участие врача-радиолога в планировании операции РНВП;
- ✓ сочетание оперативности (использование заготовленных таблиц вместо прецизионных расчётов транспорта излучений и теплогидравлики) и достаточной точности расчёта, координированной с разрешением воксельного фантома; это разрешение определяется разрешением КТ-изображений;

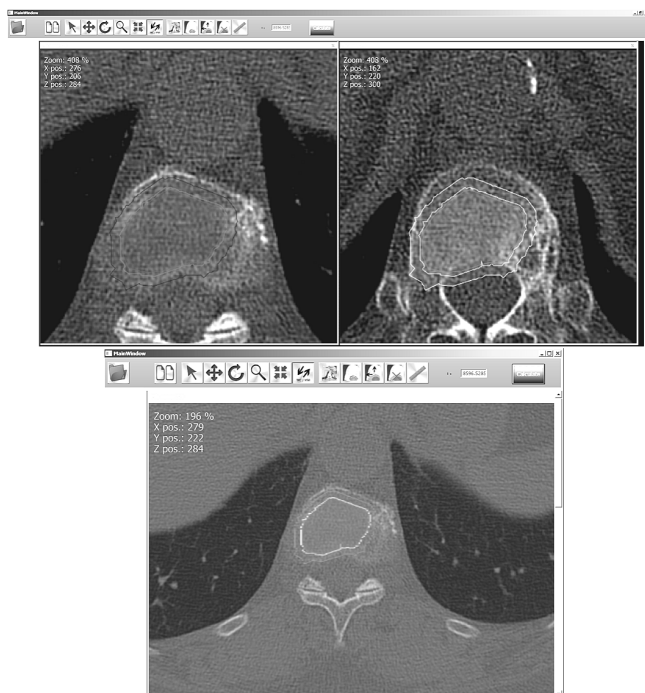


Рис. 5. Скриншоты программы RaVerS

- ✓ возможности а) предоперационного применения, определяющего сценарий операции РНВП и б) послеоперационного применения для формирования сценариев дальнейшего лечения.

На рис. 6 представлен алгоритм работы программного комплекса. На этапе инициализации модели загружаются данные по теплогидравлике и по дозовым характеристикам; эти данные представляют собой набор таблиц с заранее рассчитанными параметрами температуры и дозы в зависимости от радиуса источника тепла/излучения и объема этого источника.

На следующем этапе по выбору пользователя подгружаются томографические снимки на которых ему необходимо вручную оконтурить область с метастазами для последующего расчёта синергетического эффекта. На завершающей стадии пользователю представляется визуализация результатов расчёта.

Синергетический эффект (усиление дозы) определяется следующим образом (ср. (1)):

$$E = D \times K_{TU},$$

$$K_{TU} = 1 + \tau \times \exp(0,966t - 44,79), \quad (6)$$

где  $\tau$  – эффективное время действия температуры (принято 5 мин),  $s$ ;  $t$  – температура, дей-

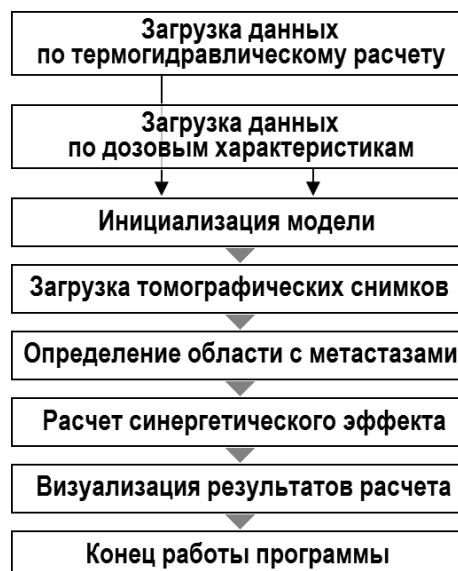


Рис. 6. Схема работы программы

ствующая в течение времени  $\tau$ , °С;  $D$  – поглощенная доза, Гр;  $E$  – эффективная (“усиленная”) доза, Гр.

## Список литературы

1. Galibert P., Deramond H., Rosat P. et al. Note préliminaire sur le traitement des angiomes vertebraux par vertebroplastie acrylique percutanée // Neurochirurgie. 1987. Vol. 33. P. 166–168.
2. Deramond H., Depriester C., Galibert P., Le Gars D. Percutaneous vertebroplasty with polymethyl methacrylate. Technique, indications, and results // Radiol. Clin. North. AM. 1998. Vol. 36. P. 533–546.
3. Kaemmerlen P., Thiesse P., Jonas P. et al. Percutaneous injection of orthopaedic cement in metastatic vertebral lesions // N. Engl. J. Med. 1989. Vol. 321. P. 131.
4. Вознесенский Н.К., Кураченко Ю.А., Мардынский Ю.С. и соавт. Дозиметрическое планирование и выбор нуклида для радионуклидной вертебропластики при метастатическом поражении тел позвонков // Мед. физика. 2012. № 1. С. 34–39.
5. Вознесенский Н.К., Кураченко Ю.А., Матусевич Е.С. и соавт. Радионуклидная вертебропластика при метастазах в позвоночнике //

- Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2012. Т. 57. № 3. С. 39–43.
6. Вознесенский Н.К., Забарянский Ю.Г., Кураченко Ю.А. и соавт. Моделирование температурных полей в костной ткани позвонков при стабилизирующей вертебропластике // Радиационная онкология и ядерная медицина. 2012. № 2. С. 37–45.
7. MCNP – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 5. Volume I: Overview and Theory. Authors: X-5 Monte Carlo Team // LA-UR-03-1987. 2003.
8. Overgaard J. Simultaneous and sequential hyperthermia and radiation treatment of an experimental tumor and its surrounding normal tissue in vivo. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1980. Vol. 6. P. 1507–1517.
9. Химмельблау Д. Прикладное нелинейное программирование. – М.: МИР, 1975.

#### BETA-VERSION OF THE SOFTWARE FOR RADIONUCLIDE VERTEBROPLASTY

Yu.A. Kurachenko<sup>1</sup>, A.V. Levchenko<sup>2</sup>, Yu.G. Zabaryansky<sup>3</sup>, A.A. Golovin<sup>1</sup>, N.K. Voznesensky<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Obrninsk Institute for Nuclear Power Engineering, NRNU “MEPhI”, Obrninsk, Russia

<sup>2</sup> Experimental Scientific-Research and Methodology Center “Simulation Systems” (SSL), Obrninsk, Russia

<sup>3</sup> A.I. Leypunsky Institute for Physics and Power Engineering, Obrninsk, Russia

The problem of program maintenance of the radionuclide vertebroplasty is considered as a whole. Requirements to systems of preoperative preparation and the postoperative analysis are described. The object domain (an operated vertebra and its vicinities) is modelled with use of KT-pictures of a) precisely, on the basis of voxel representation and b) approximately, for use in on-line interactive calculations. The voxel model is made in two versions: for dose and temperature calculation. The MCNP code is applied for dose calculation. Selection of radionuclides is carried out in serial calculations; “candidates”, optimal on set of characteristics, are revealed for application in this procedure. The code allowing to solve online as a direct problem (dose calculation close to entered bone cement at the specified activity of radionuclide), as well an inverse one (calculation of necessary radionuclide activity to be entered in concrete localization near the cement “kernel” and will produce specified dose). The amplifier gains for beam influence are received, and areas of radical and palliative therapeutic effects for specific vertebroplasty conditions are defined. The beta version of the code for the radionuclide vertebroplasty planning is created on the basis of experiment-calculated results.

Key words: *radionuclide vertebroplasty, synergism of irradiation and heating, voxel models, codes for dose and temperature computation, radiation therapy planning*

E-mail: [ykurachenko@mail.ru](mailto:ykurachenko@mail.ru)