

ТЕХНОЛОГИЯ ПРОТОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ОНКООФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

А.Н. Черных

Институт теоретической и экспериментальной физики, Москва

Рассмотрены основные этапы технологии проведения протонной лучевой терапии онкоофтальмологических больных, подробно описан этап позиционирования и представлены результаты разработки аппаратно-программного комплекса позиционирования и контроля положения глазного яблока, реализуемые в проекте создания онкоофтальмологического комплекса на базе циклотрона Ц80 Петербургского института ядерной физики.

Ключевые слова: *протонная лучевая терапия, внутриглазные злокачественные новообразования, онкоофтальмология*

Исследования в области применения протонной лучевой терапии (ПЛТ) в онкоофтальмологии начались в 1976 г. в Гарвардской лаборатории в США, затем в 1977 г. в ИТЭФ совместно со специалистами Московского научно-исследовательского института глазных болезней им. Гельмгольца [1], а в 1984 г. – в Европе, в Институте Пауля Шерера (PSI). На сегодняшний день более 15 тыс. онкоофтальмологических больных с внутриглазными новообразованиями (ЗН) получили лечение методом ПЛТ.

ПЛТ больных с внутриглазными новообразованиями позволяет повысить вероятность локального контроля опухоли и снизить количество постлучевых осложнений: большая часть энергии пучка протонов поглощается в мишени при небольшом воздействии на прилегающие вплотную к мишени здоровые ткани и структуры. Это обеспечивает снижение радиационного повреждения критических (радиочувствительных) структур глаза, таких

как хрусталик, диск зрительного нерва и т.п., ответственных за зрение. Поэтому сегодня ПЛТ является наиболее успешным методом лучевого лечения злокачественных новообразований глаза. Брахитерапия остается методом выбора лишь при лечении малых (3–4 мм) внутриглазных новообразований, а использование аппарата GammaKnife приводит к большому количеству постлучевых осложнений. Хирургическое вмешательство, как правило, связано с потерей зрения и глаза.

Статистика Европейских центров ПЛТ, основанная на многолетнем применении пучков протонов при лучевой терапии меланомы глаза, свидетельствует о следующих уже полученных результатах [2, 3]:

- ✓ локальный контроль опухоли – 98,0 %;
- ✓ сохранение глаза – 88,7 %;
- ✓ сохранение зрения – 48 %;
- ✓ пятилетняя выживаемость 95,0–97,0 %.

Таким образом, ПЛТ больных с внутриглазными ЗН значительных размеров является практически безальтернативным методом лечения, позволяющим в большинстве случаев сохранить глаз, а в половине случаев и зрение.

Однако несмотря на достигнутые успехи в применении ПЛТ для больных с внутриглазными ЗН, более половины (52 %) из них теряют зрение. Одной из причин этого является отсутствие объективного (аппаратно-программного) контроля за положением глазного яблока во время облучения, что приводит к переоблучению зрительного нерва и макулы. Поэтому в данной работе проведен поиск и разработка методов и аппаратно-программных средств для позиционирования больного с внутриглазными ЗН и для контроля положения глазного яблока при проведении ПЛТ этих больных.

Реализация технологии лучевой терапии, а особенно, протонной – это сложный процесс, требующий вовлечения больших аппаратных, программных и информационных ресурсов на каждом из этапов лечения пациента. Можно выделить следующие основные этапы:

- ✓ диагностика;
- ✓ определение размера опухоли (топометрия);
- ✓ подшивка к основанию опухоли рентгеноконтрастных скрепок для маркировки рентгенопрозрачной опухоли;
- ✓ симуляция облучения и рентгенографическое определение координат положения скрепок;
- ✓ дозно-анатомическое планирование;
- ✓ изготовление индивидуальных средств иммобилизации пациента и формирования дозового поля (боллус, коллиматор, гребенчатый фильтр);
- ✓ позиционирование;
- ✓ протонная лучевая терапия (облучение);
- ✓ постлучевое наблюдение.

Данная работа посвящена, в основном, этапу позиционирования. В лучевой терапии целью позиционирования мишени является точное совмещение заданного при дозно-анатомическом планировании дозового распределения и облучаемой мишени. В протонной онкоофтальмологии используются поля малых размеров, и поэтому требуется более высокая, чем обычно, точность позиционирования мишени.

Процедуру позиционирования и ориентации глаза пациента перед проведением облучения внутриглазных ЗН можно разделить на три этапа:

1. Размещение пациента таким образом, чтобы точка вращения глазного яблока (в норме находится на 13,5 мм сзади от роговицы) располагалась в изоцентре лучевой установки, причем центры зрачков глазных яблок должны располагаться на одной горизонтали, находящейся в вертикальной плоскости, перпендикулярной оси пучка.
2. Выведение мишени в положение, предусмотренное планом облучения.
3. Линейная и угловая поправки положения глазного яблока после окончания второго этапа и рентгеновской (по скрепкам) проверки положения мишени.

Для выполнения каждого этапа позиционирования необходимо придерживаться определенного алгоритма линейных перемещений тела пациента и угловых перемещений головы и глаза, для контроля за которыми применяются такие устройства как: фиксационная точка, система лазерного позиционирования, система рентгеновского позиционирования. Прежде чем подробнее остановиться на описании аппаратных средств реализации этапа позиционирования, необходимо сказать об основных проблемах позиционирования, которые связаны со следующими фактами:

- ✓ глазное яблоко подвижно – фиксация головы не обеспечивает фиксацию глазного яблока;
- ✓ глазное яблоко и злокачественное новообразование рентгенопрозрачны;
- ✓ оси координат глаза не наблюдаемы оператором (главная оптическая ось проходит через геометрические центры роговицы, зрачка и хрусталика, а зрительная ось глаза, которая определяет направление наибольшей светочувствительности, проходит через центры хрусталика и желтого пятна);
- ✓ направление зрительной оси глаза неизвестно.

Технология облучения внутриглазных злокачественных новообразований – самая сложная технология ПЛТ. Без помощи больного точное позиционирование невыполнимо.

Размещение точки вращения больного глаза в изоцентре выполняется при помощи системы лазерного позиционирования. Система лазерного позиционирования создает в изоцентре лучевой установки световое перекрестие, ориентируясь по которому врач перемещает больного таким образом, чтобы оптическая ось больного глаза совпала с осью пучка (рис. 1).

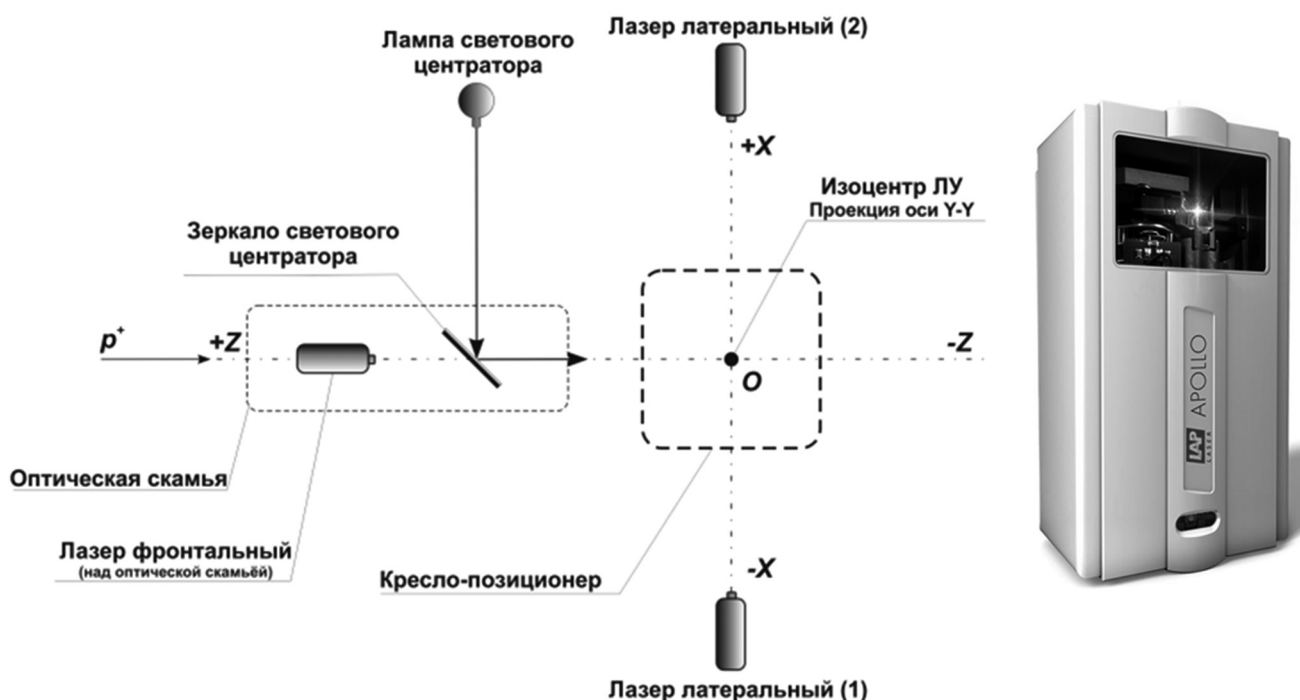


Рис. 1. Принципиальная схема компоновки модуля лазерного позиционирования

Затем выполняется этап добровольного направления взора пациентом на фиксационную точку, установленную согласно плану облучения в требуемое место. Таким образом, путем добровольного направления взора пациентом на фиксационную точку осуществляется определение направления зрительной оси и ориентация глазного яблока в соответствии с планом облучения.

На рис. 2 в формате 2D показан смысл этой процедуры – направление взора пациента на фиксационную точку. Лишь после выполнения подобной процедуры ЗН выводится на ось

протонного пучка в соответствии с планом облучения. Отметим, что в реальности ситуация сложнее, чем на рис. 2, поскольку манипуляция осуществляется в 3D пространстве. Еще раз подчеркнем, что эта процедура должна выполняться лишь после совмещения центра глазного яблока, вокруг которого осуществляются все его повороты, с полюсом лучевой установки. В ином случае, при направлении взгляда на фиксационную точку угол α (рис. 2) оказывается другим, нежели предусмотренный планом облучения, и опухоль не будет выведена на ось пучка протонов.

Для контроля процедуры позиционирования используется система рентгеновского позиционирования, которая состоит из двух пар рентгеновских излучателей и приемников (флэт-панелей). Для осуществления процедуры контроля положения глазного яблока выполняются два рентгеновских снимка: фронтальный и латеральный, на которых отображается глазное яблоко с подшитыми вокруг основания опухоли рентгеноконтрастными скрепками относительно системы координат лучевой установки (перекрестие на рентгеновских снимках). Принципиальная схема системы рентгеновского позиционирования и соответствующие рентгеновские снимки показаны на рис. 3.

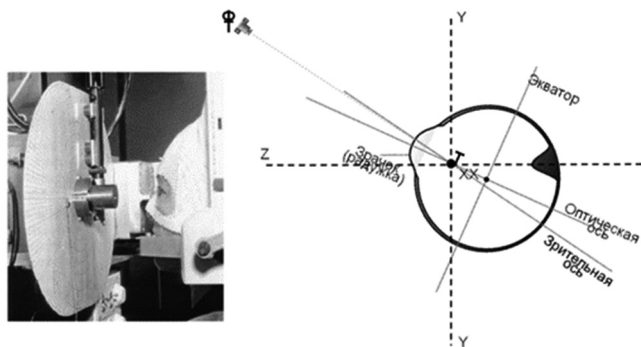


Рис. 2. Принципиальная схема работы фиксационной точки

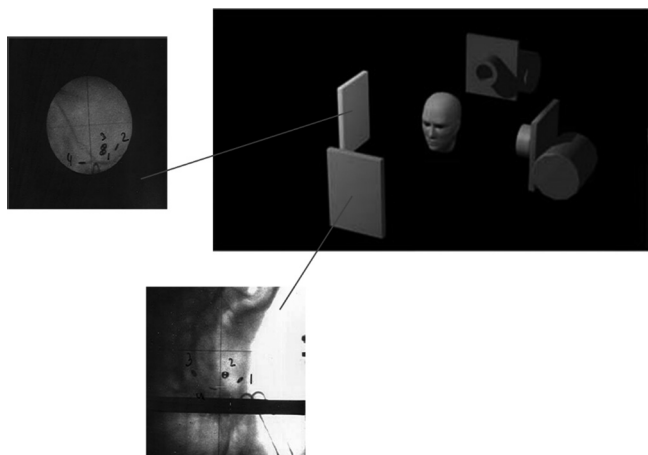


Рис. 3. Принципиальная схема компоновки модуля рентгеновского позиционирования и рентгеновские снимки глаза и скрепок

Контроль положения глазного яблока осуществляется путем сравнения полученных рентгеновских снимков с данными, полученными на этапе планирования облучения. Положение подшитых рентгеноконтрастных скрепок на склере глаза по границе основания опухоли должно совпасть с требуемым планом облучения положением (рис. 4). При несовпадении рентгеновских снимков с данными плана требуется повторная (уточняющая) процедура позиционирования. Обычно требуется около трех–четырёх итераций позиционирования.

Анализ специфики использования протонных пучков для лечения внутриглазных ЗН показал, что существующие технологии не решают задачу точной объективной (аппаратно-контролируемой) и оперативной «привязки» глазного яблока к изоцентру лучевой установки в режиме реального времени. Для решения этой задачи необходимо не только использовать возможность манипулировать с помощью

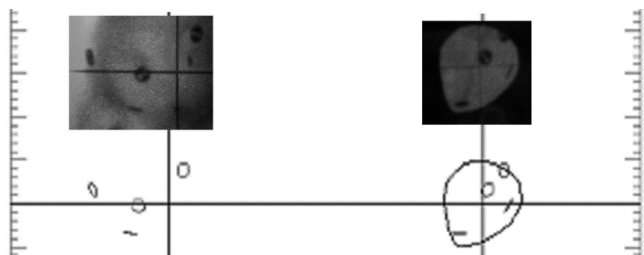


Рис. 4. Сравнение рентгеновских снимков с виртуальными рентгеновскими снимками, полученными на этапе дозно-анатомического планирования

пациента направлением зрительной оси глаза, но и аппаратно контролировать это направление. Кроме того, необходимо повысить разрешающую способность аппаратно-программных средств визуализации системы координат лучевой установки.

Развитие аппаратно-программных средств позиционирования ведется в ИТЭФ совместно с ПИЯФ в рамках создания Исследовательского онкоофтальмологического комплекса ПЛТ на базе циклотрона Ц-80 в ПИЯФ [5].

Анализ применяемых световых и лазерных систем позиционирования и результаты накопленного клинического опыта в Центре ПЛТ ИТЭФ показали их низкую разрешающую способность и, соответственно, недостаточную точность индикации положения глазного яблока. Поэтому контрольный этап рентгеновского позиционирования (определение соответствия реального положения рентгеноконтрастных скрепок их положению, предусмотренному плану облучения) превращается в итерационную коррекцию положения глазного яблока, полученного при выполнении предшествующих этапов светового и лазерного позиционирования. Используемые в настоящее время технологии позиционирования требуют выполнения не менее 3–4 пар (латеральные и фронтальные) контрольных рентгенограмм головы больного за фракцию и, соответственно, 15–20 рентгенограмм за курс.

С целью сокращения времени позиционирования больного, снижения лучевой нагрузки на этапе контрольного рентгеновского позиционирования, повышения точности предварительного позиционирования и контроля за перемещениями глазного яблока во время проведения ПЛТ разработан программно-аппаратный комплекс TV-позиционирования (система видеокамер и ПО). Разработанный аппаратно-программный комплекс TV-позиционирования имеет программное обеспечение, позволяющее визуализировать систему координат установки посредством нанесенного на изображение виртуального перекрестия, характерная толщина линий которого составляет 100 мкм [4]. Комплекс состоит из четырех TV-камер, которые размещены и отъюстированы таким образом, что их оптические оси пересекаются в изоцентре – точке пересечения осей X , Z и R . Оптические оси трех из них (стационарных) совмещены с осями X и Z (по пучку). Четвертая TV-камера – перемещаемая, совмещена со световым индикатором (фиксационной точкой),

куда в соответствии с дозно–анатомическим планом облучения должен быть направлен взор (зрительная ось глаза) больного. Таким образом, разработанный комплекс позволяет:

- ✓ визуализировать изоцентр лучевой установки посредством нанесенного перекрестия на видеоизображение (на экране компьютера) для каждой из камер;
- ✓ контролировать определенное планом облучения линейное и угловое положение зрительной оси глазного яблока;
- ✓ подать сигнал для остановки облучения в случае невольного изменения пациентом положения глазного яблока за предусмотренные пределы – зрачок сместился от перекрестия.

Для выполнения задачи визуализации изоцентра лучевой установки проведены оценки, экспериментальное моделирование и подбор оптической системы.

Заключение

Разработанный аппаратно-программный комплекс позиционирования больного при проведении ПЛТ больных с внутриглазными ЗН позволяет повысить эффективность проведения ПЛТ и, как ожидается, увеличить долю больных, сохраняющих зрение с 48 % до 60 % и более.

Предложенные автором решения задач позиционирования и их моделирование в фантомных экспериментах показали возможность на порядок повысить итоговую точность системы позиционирования, не менее чем вдвое снизить время подготовки больного к началу облучения от прибытия его в процедурное помещение, в 2–3 раза снизить лучевую нагрузку на больного при выполнении заключительного рентгеновского этапа позиционирования.

Решение этих задач реализуются в проекте создания исследовательского онкоофтальмологического комплекса ПЛТ на базе циклотрона Ц-80 Петербургского института ядерной физики.

Список литературы

1. Goldin L., Lomanov M., Lukyashin V. et al. Physicotechnical and experimental approaches to the proton beam treatment of eye tumors irradiation // In: Use of proton beams in radiation therapy, Vol. 3. 1 Int. Seminar, Moscow, 1977 – М.: Atomizdat, 1979, P. 133–139.
2. Goitein G., Schallenbourg A., Verwey J. et al. Proton radiation therapy of ocular melanoma at PSI – long-term analysis // Abstracts of PTCOG 48 Meeting, Heidelberg, Germany, 2009.
3. Dendale R., Lumbroso-Le Rouic L., Noel G. et al. Proton beam radiotherapy for uveal melanoma: results of Curie Institute-Orsay proton therapy center (ICPO) // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2006. Vol. 65. № 3. P. 780–787.
4. Бородин Ю.И., Вальский В.В., Ерохин И.Н. и соавт. Способ протонной лучевой терапии внутриглазных злокачественных новообразований. Патент на изобретение RU 2680208, дата публикации 18.02.2019.
5. Chernykh A.N., Khoroshkov V.S., Klenov G.I. et al. Radiation oncology ophthalmic center based on the c-80 accelerator at the NRC "Kurchatov institute" – PNPI // 26th Russian Particle Accelerator Conference RUPAC2018, Protvino, Russia JA-CoW, Proc. of RuPAC-2018. 2018 г. P. 145–148. URL: <http://accelconf.web.cern.ch/AccelConf/rupac2018/papers/proceed.pdf>.

TECHNOLOGY OF PROTON RADIATION THERAPY FOR ONCOPHTHALMOLOGICAL PATIENTS

A.N. Chernykh

Institute of Theoretical and Experimental Physics, Moscow, Russia

The article describes the main stages of the technology for carrying out proton radiation therapy of oncophthalmological patients, considers the positioning stage in detail, and presents the results of the development of a hardware-software complex for positioning and monitoring the position of the eyeball, which are implemented in the project of creating a research oncophthalmological complex based on the C80 cyclotron of the S.-Peterburg Institute of Nuclear Physics.

Key words: *proton radiation therapy, intraocular malignant neoplasms, oncoophthalmology*

E-mail: chernykh-aleksey@yandex.ru