# АЛГОРИТМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДОЗИМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРОТОННОГО ПУЧКА ДЛЯ СОЗДАНИЯ МОДЕЛИ В СИСТЕМЕ ПЛАНИРОВАНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Л.И. Шулепова<sup>1</sup>, Е.А. Маслюкова<sup>1,2</sup>, А.Н. Колесников<sup>2</sup>, Е.В. Кузнецова<sup>2,3</sup>, Я.С. Позыгун<sup>2,3</sup>, П.Г. Бандуров<sup>2,3</sup>, В.А. Киселев<sup>1,2</sup>, А.М. Демидова<sup>1,2</sup> <sup>1</sup> Федеральный высокотехнологичный центр медицинской радиологии ФМБА России, Димитровград

<sup>2</sup> Димитровградский инженерно-технологический институт – филиал Национального исследовательского ядерного университета "МИФИ", Димитровград

<sup>3</sup> Представительство компании IBA в России (ООО "Ион Бим Апликэйшнс"), Москва

Важным аспектом проведения протонной терапии (ПТ) в связи с особенностями взаимодействия протонного излучения с веществом является максимально точная проверка параметров протонного пучка. Правильно реализованный ввод в клиническую эксплуатацию комплекса протонной терапии обеспечивает безопасное лечение пациентов и точное подведение дозы к облучаемой мишени. В этом процессе важно учитывать отличия конструкции и характеристик высокоточного оборудования для ПТ и традиционной фотонной терапии. Процедура ввода в эксплуатацию системы протонной терапии Proteus®PLUS (IBA), установленной в Протонном центре ФВЦМР ФМБА России (Димитровград), выполнялась в несколько этапов. Первичным этапом было получение дозиметрических характеристик протонного пучка для дальнейшего создания модели в системе дозиметрических параметров протонного пучка с использованием современного высокоточного дозиметрического оборудования для системы ПТ с технологией сканирования тонким пучком (СТП).

Ключевые слова: протонная терапия, ввод в эксплуатацию, сканирование тонким пучком, система дозиметрического планирования

# Введение

Протонная терапия (ПТ) представляет собой высокоэффективный метод лечения новообразований, позволяющий с высокой точностью контролировать воздействие на опухоль, и в то же время минимизировать лучевую нагрузку на здоровые ткани, благодаря чему значительно уменьшается риск осложнений и улучшается качество жизни пациентов. Существуют различные методики ПТ, наиболее применяемыми из которых на сегодняшний день являются равномерное сканирование и сканирование тонким пучком (СТП). В зависимости от проекта системы для ПТ пучок может доставляться в одну либо несколько лечебных помещений (каньонов).

Технология СТП заключается в отклонении тонкого пучка протонов магнитным полем сканирующих магнитов в плоскости, перпендикулярной его первоначальному направлению. Методика СТП - это одна из самых современных технологий доставки дозы к опухоли в протонной терапии. Преимуществами данного метода являются возможность облучения высокой и однородной дозой мишеней произвольной формы и большого объема, а также снижение нагрузки на здоровые ткани и близко расположенные критические органы. Интерес к данному методу обусловлен такими особенностями данной методики, как минимальное значение вторичного излучения, отсутствие необходимости изготовления индивидуальных компенсаторов и апертур, а также высокой точностью в доставке дозы.

В системе доставки сканирующего тонкого пучка доза доставляется в виде отдельных спотов.

Спотом называется местоположение и форма области высокой дозы тонкого пучка протонов [1], то есть проекция распределения его интенсивности в плоскости, перпендикулярной направлению распространения пучка.

Комбинация квази-моноэнергетических тонких протонных пучков с различными энергиями используется для создания дозового распределения вдоль центральной оси и в поперечных плоскостях в соответствии с предписанием.

Для достижения желаемого распределения дозы в объеме мишени применяют инверсное планирование, при котором выполняется оптимизация относительных дозовых вкладов в каждой позиции пучка и для каждой энергии [2].

Являясь высокотехнологичным методом лечения, ПТ требует разработки и внедрения в практику масштабной и всеобъемлющей программы гарантии качества. Для достижения наилучших результатов при проведении ПТ программа гарантии качества складывается из следующих этапов: проверки параметров оборудования, контроля процессов предлучевой подготовки, оконтуривания мишени и критических структур, дозиметрического планирования и отпуска дозы, а также обеспечения специалистов, участвующих в процессе ПТ, руководствами и стандартами для ее практического выполнения.

На начальном этапе реализации программы гарантии качества ПТ определяют данные для создания модели лечебного аппарата в системе дозиметрического планирования (СДП). Дозиметрическая модель протонного пучка представляет собой математическую параметризацию радиационного поля, генерируемого системой для ПТ. Ряд параметров, необходимых для описания физических свойств протонного пучка, обычно получают из результатов дозиметрических измерений радиационного поля с учетом особенностей конструкции протонного комплекса [4].

В связи с этим была поставлена следующая цель: получить набор характеристик протонного пучка, необходимый для создания дозиметрической модели в СДП XIO (Elekta).

## Материал и методы

Сбор данных осуществлялся в рамках ввода в эксплуатацию лечебного каньона №2 протонного комплекса Proteus®PLUS (IBA), оборудованной системой доставки пучка протонов с методикой СТП. Для реализации поставленной цели было использовано следующее оборудование:

#### Протонный комплекс

Протонный комплекс Proteus®PLUS (IBA), оснащенный изохронным циклотроном C235-V3 бельгийской фирмы IBA с возможностью генерации пучка протонов с максимальной энергией 235 МэВ [5].

Ускоренные протоны выводятся из циклотрона в систему выбора энергии, в которой происходит их замедление до требуемой энергии, а также осуществляется транспортировка пучка в каньоны с сохранением физических параметров. На этапе транспортировки форма и направление пучка регулируются с помощью фокусирующих и отклоняющих электромагнитов. Поперечный размер пучка, а также его положение в пространстве контролируются с помощью устройств, установленных в линии транспортировки – мониторов. Для сбора параметров мониторы выставляются на всей протяжённости пути пучка. Лечебный процедурный каньон, оборудованный системой гантри с возможностью выбора направления для отпуска дозы в диапазоне от 0 до 360°, оснащена современным оборудованием, позволяющим использовать для лечения пациентов методику СТП.

Максимальная энергия, используемая в клиническом режиме, составляет 226,1 МэВ, что соответствует глубине проникновения протонов 32 г/см<sup>2</sup>. Глубина проникновения протонов характеризуется дозиметрической величиной пробега (англ. Range) и составляет 90 % от максимальной дозы на дистальном крае пика Брэгга (далее величина *R90*).

Конструкция системы подачи пучка в каньон (специальная насадка – нозл) содержит пару сканирующих магнитов для отклонения протонного пучка в направлениях *X* и *Y*. Также в состав нозла входят два квадрупольных магнита, три ионизационные камеры и киловольтная рентгеновская трубка (рис. 1).

Первая ионизационная камера, расположенная при входе в нозл, используется для центрирования пучка. Вторая и третья ионизационные камеры расположены в конце нозла после вакуумной камеры и используются для контроля отпущенной дозы и позиции пучка при сканировании. Фокусирующие магниты служат для фокусирования протонного пучка в вертикальном и горизонтальном направлениях. Сканирующие магниты применяются для изменения позиции пучка в вертикальном и горизонтальном направлениях во время отпуска дозы. Рентгеновская трубка для контроля укладки пациентов установлена в середине вакуумной камеры; во время отпуска дозы она автоматически убирается с траектории пучка и после его выключения выставляется обратно на центральную ось для получения рентгеновского снимка. Также при необходимости могут применяться так называемые модификаторы пучка: модификатор пробега (англ. Range Shifter), используемый, если требуется уменьшить глубину положения пика Брэгга при облучении мишеней, близко расположенных к поверхности тела пациента; гребенчатый фильтр (англ. Ridge Filter), используемый для расширения пика Брэгга в продольном направлении и сокращения числа слоев.

В системе планирования XIO (версия 5.10 ®Elekta) определяются: необходимая энергия для каждого слоя в зависимости от конфигурации мишени, расстояние между слоями и доза, приходящаяся на каждый спот на основе мор-



**Рис. 1.** Специальный нозл для реализации методики облучения СТП: 1 – ионизационные камеры 2 и 3, 2 – передняя часть сопла, 3 – вакуумная камера, 4 – фокусирующие магниты для СТП, 5 – ионизационная камера 1, 6 – поворотный магнит 135°, 7 – сканирующие магниты, 8 – рентгеновская трубка, 9 – модификаторы пучка [3]

форлогических параметров пациента при оптимально выбранном расположении полей облучения. Далее параметры рассчитанного лечебного плана для конкретного пациента вместе с набором референсных изображений передаются в онкологическую информационную систему MOSAIQ®Elekta, которая используется для передачи планов и наборов изображений в программу управления adaPTdeliver®IBA и программное обеспечение системы визуализации adaPTinsight®IBA для дальнейшей коррекции положения пациента на лечебном столе и реализации плана лучевого лечения.

## Данные для создания модели пучка в СДП и дозиметрическое оборудование

Сбор данных осуществлялся на основе требований производителя СДП XIO (Elekta) [6, 7]. Согласно этим документам, для создания модели потребовалось 3 группы дозиметрических данных.

- а) Интегральные дозовые кривые (ИДК) были получены с использованием 3D водного фантома BluePhantom2 (ПО OmniPro Accept версия 7.5.3.0) производства IBA Dosimetry (Германия), позволяющего осуществлять сканирование дозового поля. В качестве детектора использовалась плоскопараллельная вентилируемая ионизационная камера StingRay (IBA Dosimetry) с входным окном диаметром 12 см и толщиной в водном эквиваленте 0,472 г/см<sup>2</sup> (значение толщины входного окна определено индивидуально для каждого изделия данной модели). Согласно требованиям производителя СДП, ИДК должны быть получены для квази-моноэнергетических протонных пучков в диапазоне от максимальной до минимальной доступной энергии протонного излучения с шагом 5 МэВ. Во избежание потери информации в области пика Брэгга использовался шаг сканирования 0,2 мм. В области плато шаг сканирования увеличивался до 1 мм, так как дозовый градиент в этой области не ярко выражен. Для случаев использования модификаторов пучка, таких как гребенчатый фильтр или модификатор пробега, требовалось также получить ИДК. Согласно технической документации СДП XIO (Elekta), при создании дозиметрической модели расчет для промежуточных значений энергии протонного пучка проводился на основе данных интерполяции между измеренными ИДК.
- б) Для создания дозиметрической модели была необходима информация о геометрических параметрах распределения интенсивности тонкого пучка в плоскости, перпендикулярной направлению движения, его расхождении, а также о величине расстояния виртуальный источник-изоцентр, значение которой различно для горизонтального и вертикального направлений. Для всех измерений использовался тестовый лечебный план (карта), представляющий собой 11 спотов с

определенным положением. Пучки протонов измерялись в воздухе с использованием Lynx® (Fimel) – детектора на основе 2D-сцинтиллятора с ПЗС-камерой с активной поверхностью 30×30 см<sup>2</sup>, разрешением 0,5 мм с программным обеспечением Lynx 2D версии 5.6.2.6. Измерения проводились в условиях, когда активная поверхность прибора Lynx помещалась в изоцентр лечебного аппарата в положении, перпендикулярном направлению пучка, а также на заданных расстояниях от изоцентра относительно нозла.

в) Измерения референсной дозы были проведены в водном фантоме BluePhantom2 (IBA Dosimetry) с помощью плоскопараллельной камеры PPC05 (IBA Dosimetry) и электрометpa Dose1 (IBA Dosimetry) в диапазоне энергий от 100 до 226,1 МэВ с шагом 5 МэВ. Камера устанавливалась на глубину 2 см. Для измерений использовалась карта спотов, представляющая собой дозовое поле размером 10×10 см, сформированное квазимоноэнергетическим пучком с расстоянием между спотами 2,5 мм. На каждый энергетический уровень отпускалось 1500 мониторных единиц (ME). Референсная доза была определена по методике, описанной в TRS 398 [8]. Значение коэффициента качества протонного пучка для ионизационной камеры РРС05 для всех энергий было принято 1,003 [9].

Помимо дозиметрической информации для создания модели в СДП было необходимо указать ряд недозиметрических характеристик, таких как: расстояние источник-изоцентр, минимальное и максимальное количество мониторных единиц, приходящихся на один спот. Кроме того, следовало учесть особенности конструкции нозла, материал и физическую толщину модификаторов пучка – гребенчатого фильтра и модификатора пробега, и их положения относительно нозла. Также принимались во внимание параметры и лимиты системы позиционирования пациента.

# Результаты и обсуждение

### Интегральные дозовые кривые

В результате проведенных исследований были измерены 27 интегральных дозовых кривых без модификаторов пучка в открытом поле, 4 дозовые кривые для случаев использования гребенчатого фильтра и 4 дозовые кривые при использовании модификатора пробега. Сканирование в фантоме осуществлялось в направлении от дистального края пика Брэгга к поверхности воды. В последующем ко всем полученным кривым был применен сдвиг 0,472 см, что соответствует водноэквивалентной толщине входного окна ионизационной камеры StingRay (IBA Dosimetry).

Данные о поверхностной дозе для СДП XIO (Elekta) были получены путем экстраполяции. Производитель СДП XIO (Elekta) рекомендует использовать шаг сканирования 0,5 мм для области пика Брэгга и 1 мм для области плато. Однако было замечено, что при таком шаге в области пика Брэгга форма кривой могла деградировать. По этой причине, при полудля чении ИДК области пика шаг сканирования был уменьшен до 0,2 мм, сохранив рекомендованное значение 1 мм для области плато. Для диапазона низких энергий, начиная от 120 МэВ, область пика Брэгга становилась более узкой, поэтому шаг сканирования был уменьшен до 0,1 мм. (рис. 2-4).

На рис. 2 представлены результаты измерения ИДК в отсутствие модификаторов пучка, на рис. 3 и 4 – аналогичные результаты для случаев использования гребенчатого фильтра и модификатора пробега соответственно.

Максимальное отклонение значения величины *R90* (90 % от максимальной дозы на дистальном крае пика Брэгга) от ожидаемого составило 0,4 мм. Такой результат расценивался как удовлетворительный, так как допустимое значение отклонения для *R90* во время приемо-сдаточных испытаний составляло 1 мм. Для модификатора пробега и гребенчатого фильтра на основе ИДК, полученных с использованием модификаторов пучка, были рассчитаны водные эквиваленты их толщин – 7,43 и 1,21 см соответственно.

## Параметры спота и расстояние до виртуального источника

СДП XIO (Elekta) при расчете дозиметрического плана не позволяет учитывать изменения размера спота в зависимости от угла гантри. На основе ранее полученных измерений размеров спота, проведенных во время калибровки оптической линии доставки пучка, был выбран угол гантри, при котором размер спота наиболее близок к значению, усредненному по



ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

**Рис. 2.** Интегральные дозовые кривые в диапазоне энергий от 100 до 226,1 МэВ с шагом 5 МэВ



**Рис. 3.** Интегральные дозовые кривые при модификации пучка с помощью гребенчатого фильтра для энергий 100, 160, 200 и 226,1 МэВ



**Рис. 4.** Интегральные дозовые кривые при модификации пучка с помощью модификатора пробега для энергий 100, 160, 200 и 226,1 МэВ

всем углам. В этом положении были проведены измерения тестовой карты в плоскости изоцентра, а также для плоскостей, расположенных в –20 см и +15 см от изоцентрической.

На рис. 5 представлены результаты измерений с помощью программного обеспечения Lynx 2D версии 5.6.2.6 для тестового плана.



**Рис. 5.** Результаты измерений с помощью Lynx для тестового плана. Представлены образцы дозовых распределений, полученных в изоцентрической плоскости, а также в плоскостях +15 и -20 см от изоцентрической. Для наглядности результаты совмещены на одном рисунке. Данный пример представлен для энергии 226,1 МэВ

Аналогичные измерения для данного тестового плана были проведены для диапазона энергий от 100 до 226,1 МэВ с шагом 5 МэВ. Кроме того, для случаев использования модификаторов пучка, таких как гребенчатый фильтр или модификатор пробега, также были проведены аналогичные измерения. С помощью этих данных в СДП была смоделирована величина расхождения протонного пучка вдоль направления его движения.

Кроме того, на основе значений позиций пучка в плоскостях, перпендикулярных его оси, было рассчитано расстояние виртуальный источник–изоцентр по схеме, показанной на рис. 6, которое составило 1838,2 мм для вертикального и 2213,2 мм для горизонтального направлений.

#### Референсная доза

Максимальная величина отклонения значения референсной дозы от значения дозы, усредненной по всему энергетическому диапазону, составила 4,8 % для энергии 100 МэВ. Для энергий более 135 МэВ эта величина не превышала 1 % (рис. 7). Такое раз-



**Рис. 6.** Схема принципа измерения расстояния "виртуальный источник – изоцентр": СМ – сканирующие магниты. ИК – ионизационная камера

личие было связано с формой ИДК (рис. 2): можно видеть, что область плато ИДК для пучков протонов низких энергий проходит выше по шкале относительной дозы, чем для высоких энергий.

Для учета относительной биологической эффективности (ОБЭ) протонного излучения в создаваемой модели СДП ХІО значение референсной дозы умножили на коэффициент ОБЭ, равный 1,1 [10].

## Недозиметрические данные

Геометрические размеры нозла и устройств модификаторов пучка были получены из чертежей, предоставленных производителем протонного комплекса Proteus®PLUS (IBA). Физические характеристики поглотителей, такие как тормозная способность для материала Лексан®, взяты из библиотеки NIST [11].



**Рис. 7.** Данные о калибровке по поглощенной дозе в воде для серии моноэнергетических полей 10×10 см в диапазоне энергий от 100 до 226,1 МэВ с шагом 5 МэВ

# Заключение

Анализ полученных дозиметрических данных для создания модели пучка в СДП XIO (Elekta) показал, что система протонной терапии Proteus®PLUS (IBA), установленная в Протонном центре ФВЦМР ФМБА России (Димитровград) является стабильной и надежной с точки зрения обеспечения запланированного распределения дозы в объеме мишени пациента в установленных пределах допуска. В процессе измерений результаты сравнивались с данными приемо-сдаточных испытаний и результатами, полученными во время калибровки линии доставки пучка, что позволило быть уверенными в достоверности результатов и исключить ошибки вследствие человеческого фактоpa.

Основные задачи, связанные с клиническим вводом в эксплуатацию системы протонной терапии, включали в себя проверки механических и радиационных параметров системы, контроль радиационной безопасности, калибровку дозы / МЕ, сбор дозиметрических параметров протонного пучка для последующего моделирования в СДП XIO (Elekta).

После создания модели была проведена точная настройка параметров референсной дозы согласно процедуре, предусмотренной производителем протонного комплекса. Она включала в себя повторное измерение референсной дозы для аналогичного диапазона энергий и подбор коэффициента, позволяющего получить расхождение между измеренной и рассчитанной дозой менее 1 % в соответствии с рекомендациями производителя оборудования (IBA).

Следующим шагом реализации программы гарантии качества ПТ для СДП на доклиническом этапе стала проверка точности расчетов созданной модели в СДП ХІО (Elekta). Она включала в себя сравнение расчетов и измерений планов для типичных клинических локализаций, а также проверку "экстремальных" случаев. Кроме того, требовалось провести верификацию расчета дозы при прохождении протонного пучка через деку лечебного стола и фиксирующие устройства.

С сентября 2019 г. в нашем центре прошли лечение более 150 пациентов, включая детей, с различными локализациями опухолей в таких областях, как органы малого таза, предстательная железа, молочная железа, легкие, голова и шея, брюшная полость. В целом было признано, что протонная система Proteus®PLUS (IBA) является стабильной и надежной, обеспечивая запланированные распределения дозы в объеме мишени пациента в установленных пределах допуска. Полное описание процедуры ввода в эксплуатацию (от момента снятия дозиметрических данных для модели пучка до валидации и клинического применения рассчитанной модели пучка) системы протонной терапии с методикой сканирующего тонкого пучка будет описано в отдельной публикации.

## Список литературы

- Климанов В.А., Галяутдинова Ж.Ж., Забелин М.В. Протонная лучевая терапия: современное состояние и перспективы // Мед. физика. 2017. № 2. С. 89–121.
- Zhu X. R., Li Y., Mackin, D. et al. Towards effective and efficient patient-specific quality assurance for spot scanning proton therapy // Cancers. 2015. № 7(2). P. 631–647.
- 3. Schwarz M. et al. Clinical Pencil Beam Scanning: Present and Future Practices // Particle Radiotherapy. Ed. by Rath A., Sahoo N. Springer. New Delhi. 2016. P. 95–110.
- 4. Paganetti H. Proton Therapy Physics. Taylor & Francis Group. LLC.2012. 690 pp.
- 5. Шулепова Л.И., Маслюкова Е.А., Бондаренко А.В. и соавт. Протонная терапия в Федеральном высокотехнологичном центре медицинской радиологии г. Димитровграда. // Мед. физика, 2019. № 3. С. 43–50.
- XiO Proton Pencil Beam Scanning System. Beam Modeling Data Requirements. IMPAC Medical Systems Inc. LSSXIO0007/3.0/19-Mar-15.
- XiO Proton PBS Beam Data Collection Worksheet. IMPAC Medical Systems Inc. LW-BXIO0002/1.0/20-Feb-15.
- 8. Andreo P., Burns D T., Hohlfeld K. et al. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy. An International Code of Practicefor Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water (IAEA Technical Report Seriesvol 398). Pedro Andrea. 2000. Vienna, IAEA. 183 pp.
- Carles Goma, Pedro Andreo and Josep Sempau. Monte Carlo calculation of beam quality correction factors in proton beams using detailed simulation of ionization chambers // Phys. Med. Biol. № 61. 2016. P. 2389–2406.

- 10. ICRU Report 78: Prescribing, Recording and Reporting proton-beam therapy. Bethesda: ICRU. 2007. 210 pp.
- 11. National Institute of Standards and Technology. PSTAR. Stopping-power and range tables for protons [Электронный ресурс]. URL: https://www.physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/PSTAR/.

## BEAM DATA COLLECTION FOR PROTON BEAM MODELLING IN XIO (ELEKTA) TREATMENT PLANNING SYSTEM

L.I. Shulepova<sup>1</sup>, E.A. Maslyukova<sup>1,2</sup>, A.N. Kolesnikov<sup>2</sup>, E.V. Kuznetcova<sup>2,3</sup>, Ya.S. Pozygun<sup>2,3</sup>, P.G. Bandurov<sup>2,3</sup>, V.A. Kiselev<sup>1,2</sup>, A.M. Demidova<sup>1,2</sup> <sup>1</sup> Federal High-Technology Centre for Medical Radiology, Dimitrovgrad, Russia

<sup>2</sup> Dimitrovgrad Engineering and Technological Institute of the National Research Nuclear University MEPhI, Dimitrovgrad, Russia

<sup>3</sup> IBA Representative Office in Russia, Moscow, Russia

Well-defined commissioning of a proton therapy (PT) facility guarantees a safe treatment and accurate dose delivery to targets. Construction aspects and high-precision equipment features for PT and conventional photon radiotherapy, as well as features of the interaction of proton radiation with matter should be also considered. Commissioning for Proteus®PLUS (IBA) located in Russia, Dimitrovgrad, in Federal High-Technology Centre for Medical Radiology was organized gradually. The initial stage was a beam data collection for the further dosimetric model creation for XIO (Elekta). This article discusses the algorithm for collecting the main dosimetric parameters of the proton beam using modern high-precision dosimetry equipment for the PT system with pencil beam scanning technology.

Key words: : proton therapy, commissioning, pencil beam scanning (PBS), treatment planning system (TPS)

E-mail: proton-center@yandex.ru