

ДОЗИМЕТРИЧНІ ІНСТРУМЕНТИ ТА МЕТОДИКИ IMRT У ПРОМЕНЕВІЙ ТЕРАПІЇ (ОГЛЯД)

Овсієнко О.В., Будник М.М.

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка, радіофізичний факультет, кафедра медичної фізики, м. Київ;

Інститут кібернетики ім. В.М. Глушкова НАНУ, відділ сенсорних пристроїв, систем та технологій безконтактної діагностики, м. Київ

На сьогодні у світі 52% хворих на рак пацієнтів отримують променеву терапію [1]. Зі збільшенням потреби в променевій терапії (ПТ) змінились методи планування, лікування та способи підведення дози до пухлини. Нині медичні прискорювачі електронів є найбільш універсальними з усіх апаратів для дистанційної ПТ, які дозволяють за умов відповідної конфігурації апарата реалізувати всі існуючі методики – від найбільш простих та традиційних до високотехнологічних.

Однією з таких високотехнологічних методик є IMRT (Intensity modulated radiation therapy). Ця методика є розширенням методу тривимірної конформної ПТ (3D КПТ) (у літературі 3D CRT — conformal radiation therapy), у якій застосовують пучки з нерівномірним розподілом інтенсивності, розрахованим за допомогою різних програм комп'ютерної оптимізації.

Для введення IMRT в клінічний процес виникає проблема: яким чином виміряти розподіли дози, як правильно ввести дані та як забезпечити гарантію якості лікування. У даній роботі буде розглянуто детектори, аналітичні методи розподілу доз, які використовують для запуску IMRT. Кожен дозиметричний інструмент має обмеження, які потрібно врахувати при його введенні в дію та у процесі експлуатації.

1. Відмінність в дозиметрії між звичайною 3D КПТ та IMRT

Складні тривимірні, модульовані радіаційним розподілом форми інтенсивності променя в IMRT потребують інших дозиметричних методик вимірювання, на відміну тих, які застосовують у 3D КПТ. Складна форма розподілу включає багато областей з крутими градієнтами дози, що робить обмеженим використання дозиметрів для вимірювання дози з метою безпечного використання IMRT. При плануванні лікування в 3D КПТ, як правило, використовують пучки з однаковим розподілом градієнта дози по всьому об'єму. Перевірка таких планів може здійснюватись за допомогою традиційних методів дозиметрії, таких як іонізаційні камери для перевірки MU (моніторні одиниці). IMRT-плани включають в себе доставку складного розподілу дози з високим її градієнтом поблизу критичних органів в оптимальній тривимірній конфігурації, що, в свою чергу, вимагає точної укладки пацієнта.

У більшості процедур 3D КПТ пучок випромінювання є статичним. Це означає, що гантрі, коліма-

тор та стіл під час опромінення залишаються нерухомими. Оскільки випромінювання пучка є статичним, його характеристика може бути отримана шляхом сканування іонізаційною камерою (ІК) у фантомі з водою з використанням інтерполяції, коли необхідно заповнити проміжки між вимірюваними точками. Дозиметрична точність ІК дозволяє отримати кількісну характеристику пучка випромінювання. IMRT – це часто динамічний процес, коли під час опромінення змінюється форма та інтенсивність пучка, що робить непрактичним сканування ІК. Таким чином, вимірювання дози планів лікування IMRT обмежують інтеграцію дозиметричних методів в цей процес [2].

Абсолютна дозиметрія визначається як певний результат поглинутої дози в воді, який не вимагає регулювання або перенормування і є результатом, який отримують згідно зі встановленими дозиметричними протоколами. Перехресно калібрована ІК використовується для вимірювання поглинутої дози наприклад в Греях, без необхідності в будь-яких перекалібруваннях, але при цьому камера повинна бути скоригована на тиск та температуру. Такі фактори, як неоднорідність, енергетична залежність та реагування на нестабільність, виключають використання деяких дозиметричних систем для абсолютної дозиметрії.

2. Дозиметричні детектори

Іонізаційні камери (ІК). Циліндричні ІК використовують для вимірювання точкової дози в мегавольтних пучках фотонів, тому що вони мають високу стабільність, лінійний відгук на поглинуту дозу, незалежність від якості пучка, а також в них має місце стабільність первинного калібрування. Висока просторова роздільна здатність важлива для вимірювання IMRT [3, 4]. У табл. 1 наведені характеристики деяких комерційних малооб'ємних ІК.

Всі перераховані ІК водонепроникні та мають циліндричну симетрію, що зводить до мінімуму чутливість камери від кута опромінення в порівнянні, коли опромінення відбувається перпендикулярно до осі симетрії камери. В табл. 1 ефективна довжина – це довжина активного об'єму вздовж осі, а ефективний діаметр знаходиться в радіальному напрямку, перпендикулярному до осі камери. Якщо виміри проводять для перевірки розподілу дози в некомпланарних пучках, фізик повинен визначити

Характеристики іонізаційних камер

Тип камери	Мо-дель	Об’єм порожнини (см ³)	Ефективна довжина (мм)	Ефективний діаметр	Сприйнятливність (nC/Gy)	Витік (10 ⁻¹⁵ А)	Центральний електрод	Матеріал стінки
Pinpoint™								
PTW Cylindrical	T31006	0,015	5	2	0,4	4	Steel	Acrylic-graphite
Semiflex								
PTW Cylindrical	T31002	0,125	8,5	5,5	4	4	Aluminum/graphite	Acrylic-graphite
IBA Dosimetry								
Cylindrical	CC01	0,01	3,6	2	0,33	0,75	Steel	Shonka C552
	CC04	0,04	3,6	4	1	0,5	Shonka C552	
	CC08	0,08	4	6	2,7	4	Shonka C552	
	CC13	0,13	5,8	6	4	4	Shonka C552	
Standard Imaging/Exradin								
Cylindrical	A1/A1SL/M1/T1	0,05	4,35	4	1,7	1	See model type	
Hemispherical	A14/A14SL/T14	0,009	2	4	0,3	1	See model type	
Planar	A14P/T14P	0,002	1,5	2,5	0,08	1	See model type	
Cylindrical	A16	0,007	1,8	2,4	0,3	1	Shonka C552	

чутливість ІК в таких конфігураціях: усереднений об’єм, енергетичну сприйнятливість, стабільність камери, струм витоку та виконати приймальні випробування.

Усереднений об’єм. Усі ІК мають усереднений об’єм – це об’єм, в якому зосереджені активні іони, що створюються по всьому об’єму камери. Усереднений об’єм призводить до збурень у вимірюванню розподілу дози в областях з високою кривизною. Це зазвичай відбувається в поєднанні з областями високого градієнту дози, тому ефект усереднення об’єму пов’язаний з напівтінню пучка. Бушар та Сеунтенс нещодавно дослідили збурення в ІК при дозиметрії пучків IMRT, та забезпечили методологію корекції камери, щоб вимірювати неоднорідні розподіли дози. Для визначення факторів збурення ІК був використаний розрахунок дози методом Монте-Карло. Фактори збурення для відносно великої камери Фармера (діаметр 6 мм, довжина активного об’єму 23 мм) були визначені для статичних та динамічних пучків IMRT і вони складають більше 10% [5]. Доза різко досягала максимуму і виступала за прогнозовані межі порожнини об’єму ІК. Неоднорідний розподіл дози потоку

фотонного випромінювання відповідає за неоднозначність поправочного коефіцієнта для IMRT.

Звідси отримуємо висновок, що для вимірювання дози при IMRT потрібно застосовувати поправочний коефіцієнт збурення. Наступний висновок в тому, що потрібно гарантувати, що ІК знаходиться в області однорідного потоку випромінювання і що розмір камери впливає на результат вимірювання. Для вимірювань, якими перевіряють повну доставку дози, ІК повинна розміщуватись в області гомогенної сумарної дози.

У той час як Бушар і Сеунтенс [5] показали, що вимірювання дози ІК в пучках IMRT призводять до помилок, Лоу та ін. показали, що навіть великі ІК будуть точно інтегрувати дози в однорідних областях при IMRT [6]. Грунтуючись на цих результатах, маємо, що існує два основних клінічних сценарії, коли усереднення об’єму стає важливим. По-перше, вимірюючи вихід дози в центрі невеликого статичного поля, неврахування усередненого об’єму призведе до заниження актуальної (реальної) дози. По-друге, вимірюючи профіль розподілу дози, використання камери з великим усередненим об’ємом призведе до розмитості профілю та

неточного вимірювання напівтіні, яка є важливою при плануванні IMRT. Невеликі ІК, навпаки, більш чутливі до точності їх позиціонування. Неправильне встановлення камери призведе до помилок. Це потрібно прийняти як рекомендацію.

Енергетична сприйнятливість (Energy response). Енергетична сприйнятливість сучасних ІК є дозиметрією площини в мегавольтовому пучку фотонів. Деякі дуже маленькі ІК для збільшення сигналу іонізації мають електрод з матеріалу з високим атомним номером, що викликає суттєві зміни в чутливості з розміром поля та глибиною. Наприклад, центральний електрод камер PTW PinPoint™ чи Wellhofer/Scanditronix CC01 виготовлений зі сталі [7]. Це призводить до надсприйнятливості на низьку енергію фотонів, яких багато у великих полях опромінення або в полях, де використовуються блоки. Хоч ця проблема не є специфічною для вимірювання розподілів доз в IMRT, але неврахування зміни енергії низькоенергетичних розсіяних фотонів для IMRT є більш критичним, ніж для статичних полів.

Стабільність ІК. Гарна функціональна ІК повинна показувати стійку стабільність з плином часу. Програма гарантії якості лікування вимагає перевірку чутливості ІК в первинній лабораторії і повинна бути визначеною у клініці, де вона використовується.

Струм витоку. Опромінення основи ІК (кабелю або тримача) може викликати струм витоку, що вносить похибку в накопичений заряд. Оскільки сигнал з невеликого об'єму ІК набагато слабший, ніж у камер великого об'єму, відносний струм витоку може бути суттєвим. На сьогодні струм витоку для малої камери вивчений недостатньо. Дію цього ефекту на вимірювання дози при IMRT, особливо в областях малої дози, не було визначено кількісно.

Приймальні випробування. Нові ІК повинні бути випробувані на придатність. Ці тести мають бути виконані перед калібруванням камери. Опис тестів можна знайти в роботі Хамфріса та Парді [8].

Твердотільні дозиметри. Напівпровідниковий (діодний) детектор р-типу має деякі характеристики, привабливі для дозиметрії мегавольтового фотонного випромінювання, особливо для зняття характеристик малих полів опромінення.

У табл. 2 перераховані деякі комерційно доступні напівпровідникові детектори та їх основні характеристики. Як правило, діодні детектори мають дуже малі активні об'єми та високочутливі до іонізуючого випромінювання. Порівнюючи табл. 2 та табл. 1, видно, що не тільки активним об'ємом діод-

ні детектори набагато менші за найменші ІК, але й чутливість цих діодів в 20-100 разів вища.

Відносно великий атомний номер кремнію в діодному детекторі призводить до більшої чутливості до фотонного випромінювання низької енергії. Таким чином, діодні детектори, як правило, використовують для вимірювання розподілу дози в малих полях випромінювання, де існує незначна кількість низькоенергетичних фотонів. Іноді в конструкцію діодного детектора входять низькоенергетичні фільтри, щоб звести до мінімуму чутливість до низькоенергетичного випромінювання. Це так звана енергетична компенсація діодних детекторів. Як показали дослідження, ці діоди мають добрий енергетичний відгук для вимірювань на осі поля випромінювання, але їх використання не було перевірене для радіаційних вимірювань поза віссю поля.

Відгук діодного детектора також має залежність від орієнтації. Для пучків, які входять перпендикулярно до осі діода, величина цієї залежності складає близько 3% [9,10]. В той же час, коли пучок проходить поруч з віссю діода, його чутливість може змінюватись аж на 15% [11]. Крім залежності від напрямку, в деяких роботах вказують довгострокові, незворотні пошкодження випромінюванням, які змінюють чутливість діодних детекторів з плином часу [12]. Таким чином, рекомендується, щоб діоди використовувались для відносних вимірювань дози, і що слід бути обережним при виборі орієнтації діода.

На відміну від кремнієвих детекторів алмазні детектори майже еквівалентні м'яким тканинам з точки зору атомного складу (хоч їх густина більша, ніж у води, і становить 3,5 г/см³), мають слабку залежність від напрямку випромінювання, високі механічну стабільність та радіаційну жорсткість [13]. Як і кремнієві детектори, алмазні детектори мають високу чутливість до випромінювання. Баціліні та ін. показали, що при вимірюванні розподілу дози в малих полях алмазні детектори мають результати, подібні до кремнієвих детекторів р-типу [14]. Проте, зміна потужності дози може вплинути на можливість використання алмазних детекторів для сканування чи вимірювання розподілу дози при IMRT [15].

Інший тип дозиметра для малих полів, який був використаний для IMRT – термолюмінесцентний дозиметр (TLD-дозиметр). TLD-дозиметри використовуються з 1970-х років для кількісної дозиметрії мегавольтового рентгенівського випромінювання [16].

Таблиця 2

Параметри декількох напівпровідникових детекторів

Виробник	Модель	Об'єм порожнини (см ³)	Ефективна довжина (мм)	Ефективний діаметр	Сприйнятливість (nC/Gy)	Густина матеріалу (г/см ³)
Scanditronix	Filtered photon field diode PFD	0	0,5	2	35	2,3
	Unfiltered stereotactic field diode SFD	0	0,5	0,6	6	2,3
PTW	Diamond detector 60003	0	0,25	4,5	0	3,5

TLD є інтегруючим дозиметром, який, як правило, невеликий за розміром, часто у формі кубічного або циліндричного чіпа, має майже еквівалентний тканині атомний склад ($Z=8,1$) та густину $2,6 \text{ г/см}^3$. Типовий TLD може показувати інтегрований відгук дози, який потрібно оцінити перш ніж використовувати поряд з деякими змінами енергії відгуку. Зміна енергії відгуку досить велика, що вимагає, щоб калібрування чутливості проводилось в тому ж мегавольтному пучку, в якому буде проходити експеримент. Реалізація TLD є трудомісткою, тому він зазвичай використовується там, де виміри ІК є непрактичними. Щоб досягти точності вимірювань близько 2-3%, програма реалізації TLD повинна мати строгий протокол вимірювань та пройти рутинну гарантію якості.

Висновки

В даній роботі описано всі типи дозиметрів, які використовуються для отримання характеристик пучка опромінення для методу IMRT. Наведено їх характеристики та детально описано особливості детекторів різних типів, на які потрібно звертати увагу як при введенні в експлуатацію лінійного прискорювача, так і при контролі гарантії якості. Також стаття надає інформацію про потенційні труднощі та недоліки, а також виділяє області методу IMRT, де застосування деяких типів дозиметрів є неможливим.

ЛІТЕРАТУРА

- Swedish Council on Technology Assessment in Health Care, *Acta Oncol* 2003 + Delaney et al 2005.
- Fraass B., Doppke K., Hunt M., Kutcher G., Starkschall G., Stern R., and Van Dyke J., American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Committee Task Group 53: Quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning, *Med. Phys.* 25, 1773–1829, 1998.
- Dong L., Antolak J., Salehpour M., Forster K., O'Neill L., Kendall R. and Rosen I. Patient-specific point dose measurement for IMRT monitor unit verification, *Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys.* 56, 867–877, 2003.
- Laub W.U. and Wong T. The volume effect of detectors in the dosimetry of small fields used in IMRT. *Med. Phys.* 30, 341–347, 2003.
- Bouchard H. and Seuntjens J. Ionization chamber-based reference dosimetry of intensity modulated radiation beams. *Med. Phys.* 31, 2454–2465, 2004.
- Low D.A., Parikh P., Dempsey J.F., Wahab S. and Huq S. Ionization chamber volume averaging effects in dynamic intensity modulated radiation therapy beams. *Med. Phys.* 30, 1706–1711 2003.
- Martens C., De Wagter C. and De Neve W. The value of the PinPoint ion chamber for characterization of small field segments used in intensity modulated radiotherapy. *Phys. Med. Biol.* 45, 2519–2530, 2000.
- Humphries L.J. and Purdy J.A. in *Advances in Radiation Oncology Physics Dosimetry, Treatment Planning, and Brachytherapy*, AAPM Monograph Vol. 19, edited by Purdy J.A. AAPM, 1992.
- Westermarck M., Arndt J., Nilsson B. and Brahme A. Comparative dosimetry in narrow high-energy photon beams. *Phys. Med. Biol.* 45, 685–702, 2000.
- Higgins P. D., Alaei P., Gerbi B.J. and Dusenbery K.E. In vivo diode dosimetry for routine quality assurance in IMRT, *Med. Phys.* 30, 3118 – 3123, 2003.
- McKerracher C. and Thwaites D.I. Assessment of new

small-field detectors against standard-field detectors for practical stereotactic beam data acquisition. Phys. Med. Biol. 44, 2143–2160, 1999.

12. Zhu X.R. Entrance dose measurements for in-vivo diode dosimetry: Comparison of correction factors for two types of commercial silicon diode detectors. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 1, 100–107, 2000.

13. Rustgi S.N. Evaluation of the dosimetric characteristics of a diamond detector for photon beam measurements. *Med. Phys.* 22, 567–570, 1995.

14. Bucciolini M., Buonamici F. B., Mazzocchi S., De Angelis C., Onori S. and Cirrone G.A. Diamond detector versus silicon diode and ion chamber in photon beams of different energy and field size. *Med. Phys.* 30, 2149–2154, 2003.

15. Cadman P., Bassalov R., Sidhu N.P., Ibbott G. and Nelson A. Dosimetric considerations for validation of a sequential IMRT process with a commercial treatment planning system. *Phys. Med. Biol.* 47, 3001–3010, 2002.

16. Khan F.M., Doppke K.P., Hogstrom K.R., Kutcher G.J., Nath R., Prasad S.C., Purdy J.A., Rozenfeld M. and Werner B.L. *Clinical electronbeam dosimetry: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 25. Med. Phys.* 18, 73–109, 1991.

РЕЗЮМЕ. Променева терапія з модуляцією інтенсивності (IMRT) має багато особливостей — від правильного вимірювання розподілів доз до забезпечення та контролю гарантії якості. Ця стаття містить огляд особливостей дозиметрів та іншої апаратури, які повинні враховуватися при введенні методики IMRT в лікувальний процес.

Ключові слова: променева терапія з модуляцією інтенсивності (IMRT), тривимірна конформна променева терапія (3D КРТ), іонізаційна камера (ІК), напівпровідниковий дозиметр, гарантія якості (ГЯ).

РЕЗЮМЕ. Лучевая терапия с модуляцией интенсивности (IMRT) имеет много особенностей — от правильного измерения распределений доз до обеспечения и контроля гарантии качества. Эта статья содержит обзор особенностей дозиметров и другой аппаратуры, которые должны учитываться при вводе методики IMRT в лечебный процесс. **Ключевые слова:** лучевая терапия с модуляцией интенсивности (IMRT), трехмерная конформная лучевая терапия (3D КЛТ), ионизационная камера, полупроводниковый дозиметр, гарантия качества (ГК).

SUMMARY. It is observed the implementation of new technologies in radiation oncology at Ukraine for recent years. Oncology hospitals equipped with "cobalt-60" devices begin to introduce linear accelerators into therapeutic process. These devices have two energies of photons and four or five energies of electrons. The dose can be delivered to the tumor by different ways. One of these methods is intensity modulated radiation therapy (IMRT) which uses beams of non-uniform intensity distribution which is calculated using various computer programs for optimization.

Unlike three-dimensional conformal radiation therapy IMRT contains regions with steep dose gradients. It makes limited use of dosimeters to measure dose for the safe use of IMRT.

There are many questions during commissioning of IMRT, such are how to measure the dose distribution, how to enter the measured data and how to guarantee the treatment quality. Various dosimetric equipment, main ionization chambers, and semiconductor detectors, which must be used to start IMRT, were considered based on reviewing many articles. Each mentioned tool has limitations that need to be considered during its commissioning and exploitation.

This article also provides information about the potential difficulties and disadvantages which should be taking into account by medical physicist working with IMRT.

Key words: intensity modulated radiation therapy (IMRT), 3D conformal radiation therapy (3D CRT), ionization chambers, solid-state dosimeter, quality assurance (QA).