

Technika napromieniania • Irradiation techniques

Modulacja intensywności wiązki w radioterapii (IMRT) – opis techniki

Krzysztof Ślosarek, Krzysztof Składowski¹, Agata Rembielak,
Aleksandra Grządziel, Bogusław Maciejewski²

W pracy przedstawiono nową technikę napromieniania w radioterapii – modulację intensywności wiązki (Intensity Modulated Radiation Therapy – IMRT). Opisano etapy przygotowania chorego do leczenia oraz zdefiniowano nowe procedury QA, związane z tą techniką radioterapii. Na przykładzie raka zatoki czołowej zaprezentowano rozkład dawki w planowanym obszarze do napromieniania oraz w narządach krytycznych. Stwierdzono, że technika IMRT umożliwia bardziej plastyczne, niż techniki konformalne, tworzenie rozkładu dawki wokół PTV, chroniąc tym samym narządy krytyczne, wymaga jednak dłuższego czasu przygotowania chorego do radioterapii. Planowanie IMRT zmienia dotychczasowe zasady związane z planowaniem leczenia.

Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) – description of the technique

The paper describes a new radiotherapy technique – the so-called Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) – presenting treatment planning procedures and new elements of the Quality Assurance program in IMRT. Exemplary dose distribution for target and critical structures is calculated, basing on the example of frontal sinus cancer. When compared to conformal techniques IMRT allows for a more precise „shaping” of the dose depending on the tumour, and thus offers better protection of the surrounding normal tissues. On the other hand, however, it is more time consuming. IMRT changes hitherto existing principles in radiotherapy treatment planning.

Słowa kluczowe: modulacja intensywności wiązki, odwrotne planowanie leczenia, współczynniki optymalizacji
Key words: intensity modulated radiation therapy, inverse planning, optimization parameters

Wprowadzenie

Modulacja intensywności wiązki (*Intensity Modulated Radiation Therapy – IMRT*) to nowoczesna metoda radioterapii, czyli sterylizacji komórek nowotworowych za pomocą promieniowania jonizującego. Nowością w tej technice napromieniania jest zmiana kształtu pola napromieniania w czasie seansu terapeutycznego. Rozwiązaniem technicznym, pozwalającym na precyzyjne odtworzenie dowolnego kształtu obszaru napromienianego jest kolimator wielolistkowy (*Multileaf Collimator MLC*). Koncepcja MLC polega na zastosowaniu układu dwóch przeciwległych osłon, podzielonych na 20-120 części, sterowanych indywidualnie przez niezależny program komputerowy. Dzięki technice IMRT przestrzenny rozkład dawki jest dostosowany do kształtu napromienianego obszaru, a tym samym zwiększona jest ochrona narządów krytycznych.

W pracy przedstawiono etapy przygotowania chorego do radioterapii w oparciu o dynamiczną modulację intensywności wiązki. Planowanie radioterapii przeprowadzono na podstawie raka zatoki czołowej lewej. Omówiono ponadto procedury związane z kontrolą jakości napromieniania (*Quality Assurance QA*), które muszą być wprowadzone i realizowane, by w pełni wykorzystać wszystkie zalety IMRT. Do planowania i napromieniania wykorzystano linię terapeutyczną firmy Varian.

Planowanie leczenia

W Instytucie Onkologii w Gliwicach opcję dynamicznego MLC po raz pierwszy zastosowano w marcu 2000 roku u pacjenta chorego na raka stercza, napromienianego techniką obrotową. Pierwsze napromienianie w oparciu o modulację intensywności wiązki, z wykorzystaniem oprogramowania do „*inverse planning*” (odwrotne planowanie – wymaga wstępnego zdefiniowania zależności: objętość – dawka), przeprowadzono w Gliwicach w październiku 2000 roku, również u chorego na raka stercza.

Realizowanie IMRT w praktyce klinicznej jest związane z możliwościami czasowymi personelu i dostępnością nowoczesnej aparatury terapeutycznej. Technika ta, w po-

Pracownia Planowania Leczenia

¹ I Klinika Radioterapii

² Zakład Radioterapii

Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie
Oddział w Gliwicach

równaniu z radioterapią konformalną (*Conformal Radiotherapy CRT*), wymaga zdecydowanie dłuższego czasu:

- przygotowania chorego do radioterapii,
- komputerowych obliczeń rozkładu dawki,
- seansu terapeutycznego (precyzyjna stabilizacja chorego, większa liczba wiązek promieniowania, dłuższy czas napromieniania).

W literaturze światowej brak jest jednoznacznych opracowań dotyczących wskazań klinicznych do IMRT. Wydaje się, że IMRT powinna być stosowana w tych przypadkach, w których CRT nie daje pożądanego rozkładu dawki w aspekcie ochrony struktur krytycznych.

W Instytucie Onkologii w Gliwicach założono, że do napromieniania w oparciu o IMRT powinny być kwalifikowane zmiany nowotworowe, spełniające następujące warunki:

- dobrze zdefiniowane radiologicznie (możliwość precyzyjnego określenia PTV),
- nie zmieniające swojego położenia w czasie radioterapii wskutek ruchów życiowych pacjenta,
- pacjent musi być napromieniany wyłącznie w takiej pozycji, która zapewnia jego powtarzalną i precyzyjną ułożenie w czasie kolejnych seansów.

Założenia te powinny być spełnione w każdej technice radioterapii, a są szczególnie istotne w IMRT.

Planowanie leczenia to proces składający się z wielu etapów [Ryc.1]. Pominięcie któregoś z nich powoduje nieprecyzyjne przygotowanie chorego do radioterapii lub uniemożliwia leczenie. Przedstawione procedury są powszechnie znane i nie wymagają szczegółowego omówienia. Należy jednak dodać, że niektóre etapy, jak sprawdzenie czasu napromieniania, czy ustawienia listków MLC podczas napromieniania poszczególnych segmentów pola, wymagają specjalistycznego oprogramowania, jak np. opracowanego w Pracowni Planowania Leczenia Instytutu Onkologii w Gliwicach. Zadaniem takiego oprogramowania jest niezależna weryfikacja danych wyjściowych, obliczonych przez system planowania leczenia.

Nowym procesem w planowaniu IMRT jest optymalizacja. Optymalizacja polega na obliczeniu takiego rozkładu dawki, w którym PTV i CTV otrzymują pożądaną

dawkę terapeutyczną, a dawka pochłonięta w narządach krytycznych nie powoduje przekroczenia ich tolerancji. Optymalny rozkład izodoz jest osiągnięty poprzez odpowiednią zmianę kształtu pola napromieniania, w czasie pojedynczego seansu terapeutycznego, dzięki ruchowi listków MLC. Komputerowy proces optymalizacji wymaga zdefiniowania nowych współczynników w systemie planowania leczenia. Wielkościami tymi w systemie planowania leczenia Helios v. 6.1.8 (Varian) są:

dla lekarza:

- zależności objętość – dawka,
- ważność wyżej zdefiniowanej zależności (współczynnik ważności *Priority Factor PF*),

dla planującego:

- maksymalna liczba powtórzeń obliczeń = iteracji (*maximum number of iterations*),
- współczynnik tolerancji (*termination tolerance*)
- promień rozproszenia (*scatter distance*).

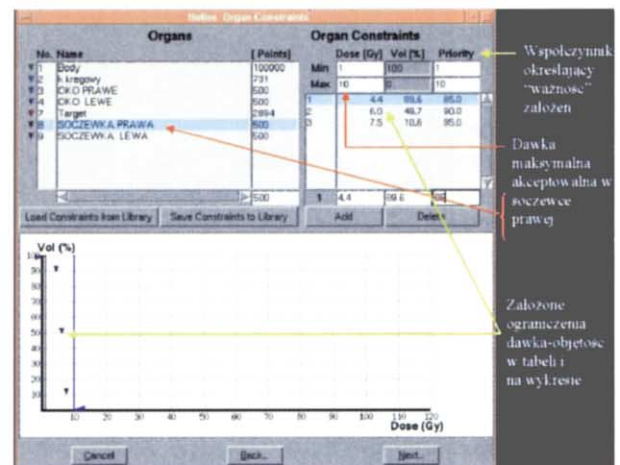
Zależność dawka – objętość jest przedstawiana graficznie za pomocą histogramu. O tym, co jest dla nas ważniejsze: jednorodna, wysoka dawka w PTV, czy niska dawka w tkankach krytycznych, mówi nam współczynnik ważności. Ustalenie zależności dawka – objętość i zdefiniowanie PF to najważniejsze procesy w IMRT [Ryc. 2]. Wartości, wyliczone w procesie optymalizacji, zależą od parametrów fizycznych (np. od promienia rozproszenia – wyznacza wielkość obszaru, który ma wpływ na dawkę w obliczanym miejscu; im ta wartość jest większa, tym dawka wyliczona jest bliższa wartości rzeczywistej) oraz od parametrów stosowanych w algorytmach obliczeń tzn.:

- maksymalna liczba iteracji – dla większej wartości obliczona wartość dawki, bliższa wartości optymalnej,
- współczynnik tolerancji – mniejsza wartość powoduje, że wartość obliczona jest bliższa wartości założonej.

W innych programach komputerowych omawiane parametry optymalizacji mogą mieć odmienne oznaczenia, jednak podstawy planowania odwrotnego pozostają niezmiennione.

1. Unieruchomienie pacjenta (wykonanie stabilizatorów)
2. Wstępna symulacja
3. Badanie TK/NMR do planowania leczenia (w warunkach identycznych jak leczenie)
4. Transfer danych obrazowych do systemu planowania leczenia
5. Definiowanie objętości do napromieniania (PTV) i narządów krytycznych
6. Wybór geometrii wiązek promieniowania
7. Komputerowe obliczanie rozkładu dawki
8. Akceptacja planu
9. Weryfikacja czasu napromieniania
10. Porównanie kształtu pól napromieniania: system planowania leczenia (Helios) – program sterujący ruchem kolimatora wielolistkowego (VARiS)
11. Weryfikacja leczenia (położenia izocentrum)
12. Napromienianie
13. Porównanie kształtu pól napromieniania: system planowania leczenia (Helios) – zdjęcia Portal Imaging (SomaVision)

Ryc. 1. Etapy przygotowania chorego do IMRT. Nowe procedury w dynamicznej radioterapii to nr 10 i 13.



Ryc. 2. Dane wymagane w procesie optymalizacji obliczenia rozkładu dawki; założony histogram objętość – dawka oraz współczynniki ważności (PF)

Zasady postępowania w technice napromieniania w oparciu o modulację intensywności wiązki w Instytucie Onkologii w Gliwicach

1. Kwalifikacja pacjentów do IMRT.
Uwzględnić się:
 - rozpoznanie kliniczne,
 - lokalizację zmiany, jej położenie względem narządów krytycznych,
 - tolerancję długotrwałego przebywania w pozycji przymusowej (wydłużony czas procedur przygotowawczych, precyzyjne unieruchomienie),
 - dane radiologiczne (jednoznacznie definiowane PTV/CTV oraz narządy krytyczne).
2. Wstępna symulacja – określenie obszaru, w którym należy wykonać tomografię komputerową do planowania radioterapii.
3. Wykonanie maski stabilizującej – wygodna pozycja chorego, szczególna uwaga na odtwarzalność ułożenia chorego.
4. Badanie tomografii komputerowej – w obszarze, w którym zdefiniowano PTV, przekroje co 3 mm, następnie 6 przekrojów co 5 mm powyżej i poniżej tego obszaru, dalej 5 przekrojów co 10 mm. Łącznie 8 cm powyżej i poniżej obszaru, w którym określono PTV (szeroki margines ze względu na różne kąty wejścia wiązek).
5. Wprowadzenie obszarów zainteresowania do systemu planowania leczenia, określenie zależności dawka – objętość.
GTV, CTV i PTV, wprowadzane przez lekarza prowadzącego i konsultowane z co najmniej jednym lekarzem nadzorującym (lub Kierownikiem Kliniki / Zakładu ew. osobą przez niego wyznaczoną). Narządy krytyczne, wprowadzane przez lekarza lub osobę planującą i wówczas weryfikowane przez lekarza prowadzącego, przed rozpoczęciem komputerowego planowania leczenia. Lekarz prowadzący określa dawki i obszary, w których są one wymagane (PTV – *target*) i akceptowane (narządy krytyczne). Ponadto w grupie zdefiniowanych struktur anatomicznych określa stopień ich ważności z punktu widzenia rozkładu dawki. Określenie współczynników ważności stanowi bardzo ważny etap w planowaniu IMRT, gdyż od ich wartości zależy końcowy rozkład izodoz. Współczynniki ważności nie są drukowane w protokole leczenia, dlatego zastosowane wartości muszą być wpisane do specjalnie opracowanej karty planowania IMRT, stanowiącej w Instytucie Onkologii w Gliwicach integralną część dokumentacji radioterapeutycznej.
6. Ustalenie parametrów wiązek, schemat frakcjonowania.
Energia promieniowania, liczba wiązek (zazwyczaj kilka – maksymalnie 10) oraz kąty wejścia wiązek są wybierane przez osobę planującą. Akceptowalne jest kierowanie wiązki przez struktury krytyczne. Dawka frakcyjna oraz dawka całkowita są definiowane przez lekarza prowadzącego. Wartość dawki jest określana w izodozie 100%, którą normalizuje się do punktu izocentrum wszystkich wiązek. Jeżeli w planie leczenia

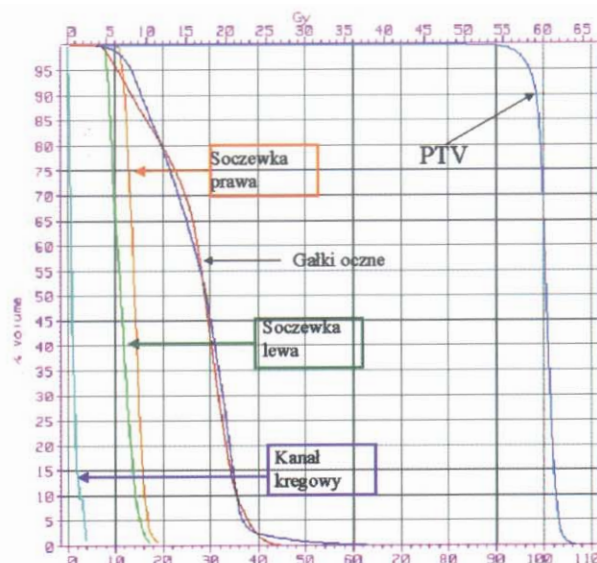
jest więcej niż jedno izocentrum, wówczas rozkład dawki normalizowany jest do punktu wskazanego przez osobę planującą.

7. Optymalizacja.
Osoba planująca wybiera współczynniki związane z fizycznymi parametrami procesu optymalizacji (promień rozproszenia, liczbę powtórzeń – wartość, dla której zostanie zakończona optymalizacja). Są one również zapisywane w karcie planowania IMRT. Po zdefiniowaniu wszystkich wymaganych do obliczeń współczynników program rozpoczyna optymalizację. W czasie rzeczywistym można obserwować wyniki optymalizacji. Jeżeli zachodzi konieczność (brak postępów w dopasowaniu obliczanych krzywych do założonych), proces optymalizacji należy przerwać, następnie zmienić układ wiązek i proces rozpocząć od początku. Jeżeli w dalszym ciągu niemożliwe jest osiągnięcie zamierzonego rezultatu, wówczas lekarz prowadzący decyduje o zmianie współczynników ważności (które ponownie zapisywane są w karcie) i proces rozpoczynany jest od początku.
8. Akceptacja planu, wydruk końcowy.
Rozkład dawki jest akceptowany przez lekarza prowadzącego. Po akceptacji planu leczenia wprowadzane są dwie dodatkowe wiązki promieniowania: pod kątem 0° oraz 90° (lub 180° oraz 270°), w celu wizualizacji izocentrum. Są one drukowane w opcji *Beam's Eye View* (BEV). Następnym etapem jest drukowanie planu IMRT: rozkładu izodoz oraz protokołu leczenia.
9. Przesłanie planu do systemu VARIs, weryfikacja planu leczenia.
Zaakceptowany plan napromieniania jest przesyłany do systemu zarządzania radioterapią VARIs. Czas napromieniania, obliczony przez system planowania CadPlan, jest weryfikowany za pomocą niezależnego programu komputerowego WinCzas®. Następnie drukowane są karty napromieniania i kompletowana jest dokumentacja radioterapii. Druga osoba z Pracowni Planowania Leczenia sprawdza PEŁNĄ dokumentację napromieniania.
Czas napromieniania jest ponownie sprawdzany przez niezależny program, na bazie danych otrzymanych z systemu CadPlan.
Porównywane są kształty pól napromieniania, obliczonych przez system CadPlan i zmierzonych na aparacie terapeutycznym, za pomocą systemu PortalVision.
10. Napromienianie i jego weryfikacja.
Przed rozpoczęciem leczenia wykonuje się symulację napromieniania. Izocentrum jest ustawiane na podstawie dwóch dodatkowych pól (kąt głowicy przyspieszacza 0° oraz 90° lub inny, wyznaczony w procesie planowania leczenia). Zdjęcia weryfikacyjne są zachowywane w systemie SomaVision i służą do późniejszego porównania za zdjęciami sprawdzającymi ułożenie chorego na aparacie terapeutycznym podczas pierwszego i kolejnych seansów terapeutycznych. W czasie pierwszego seansu terapeutycznego obecny jest lekarz i osoba planująca leczenie. Po ostatecznej akceptacji lekarza rozpoczyna się napromienianie pa-

cjenta. Przed każdym włączeniem promieniowania, podczas kolejnych seansów, należy wykonać zdjęcia weryfikujące i porównać je ze zdjęciami symulacyjnymi. Dopuszczalna różnica pomiędzy zdjęciami portallowymi, a symulacyjnymi nie powinna przekraczać 2 mm. W pozostałych przypadkach należy powiadomić lekarza prowadzącego i fizyka z Pracowni Planowania Leczenia. Rozkłady dawek obliczane są także dla tzw. wiązek sprawdzających i sumowane z planowaną dawką. Po zakończeniu radioterapii, w oparciu o modulację intensywności wiązki, liczba zapisanych zdjęć weryfikujących powinna być nie mniejsza niż podwojona liczba frakcji.

Przykład planu napromieniania

Rak zatoki czołowej lewej: planowana dawka całkowita 60 Gy, dawka frakcyjna 2 Gy. Narządami krytycznymi są gałki oczne, z wyróżnieniem soczewek oraz kanał kręgowy. W radioterapii klasycznej, w obliczonym rozkładzie dawki, podanie 60 Gy w obszarze PTV wiązało się z przekroczeniem dawki tolerancji dla obu soczewek. Dzięki zastosowaniu techniki IMRT z 4 wiązkami napromieniania [Ryc. 3.] obliczona dawka promieniowania w soczewkach jest poniżej dawki tolerancji. Z wydrukowanego histogramu [Ryc. 4.] wynika, że dawka modalna w PTV wynosi 60 Gy i jest zgodna z dawką planowaną. Równocześnie dawki w narządach krytycznych są poniżej dawek tolerancji. Dla soczewki prawej dawka modalna wynosi 5,4 Gy, a dawka maksymalna 10,4 Gy, jednak tylko w 1,5% objętości soczewki. Rycina 5 przedstawia rozkład przestrzenny dawki 58,2 Gy (97% planowanej dawki). Zastosowanie techniki IMRT pozwala na dopasowanie przestrzennego rozkładu dawki do kształtu obszaru objętego dawką terapeutyczną, co minimalizuje napromienianie tkanek krytycznych, znajdujących się w otoczeniu guza

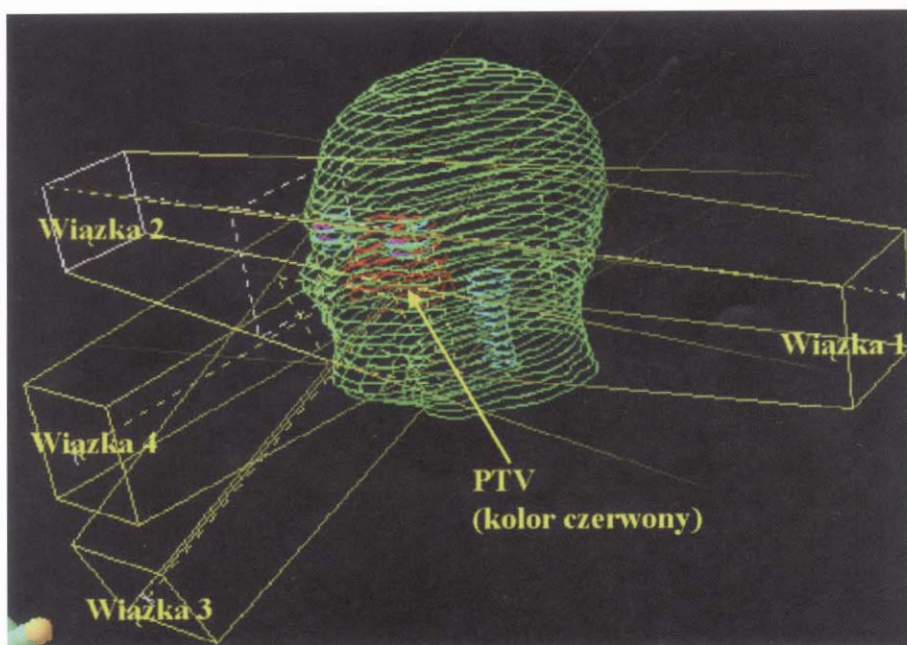


Ryc. 4. Histogram rozkładu dawki – technika IMRT; rak zatoki czołowej lewej

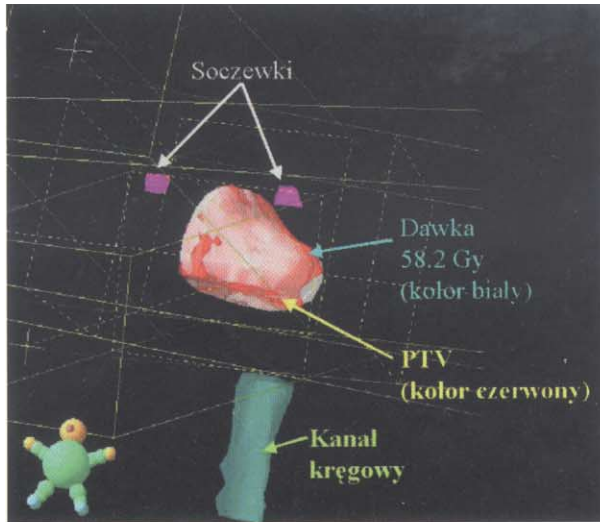
nowotworowego. Analiza przestrzennego rozkładu dawki dla wartości 6 Gy (10% planowanej dawki) wskazuje, że obie soczewki nie są objęte taką dawką [Ryc. 6.]. W opisywanym przykładzie, czas komputerowego obliczania rozkładu izodoz w oparciu o modulację intensywności wiązki, w porównaniu z klasyczną radioterapią, był trzykrotnie dłuższy, natomiast czas seansu terapeutycznego – dwukrotnie dłuższy.

Podsumowanie

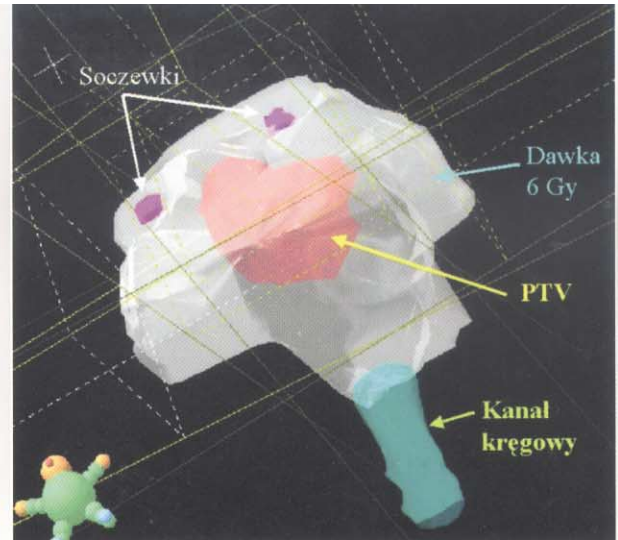
Technika napromieniania w oparciu o modulację intensywności wiązki pozwala na bardziej „plastyczne” kształtowanie rozkładu dawki wokół guza nowotworowego, zapewniając równocześnie lepszą ochronę tkanek zdrowych,



Ryc. 3. Technika IMRT z 4 wiązkami napromieniania. Każda wiązka to co najmniej 160 segmentów.



Ryc. 5. Przejrzysty rozkład dawki 58,2 Gy (97% planowanej dawki) obliczone dla techniki IMRT. Kolor biały przedstawia izodozę 97, która obejmuje 95% planowanego obszaru do napromieniania – technika IMRT, rak zatoki czołowej lewej.



Ryc. 6. Przejrzysty rozkład dawki 6 Gy (10% planowanej dawki) obliczone dla techniki IMRT. Narządy krytyczne – soczewki – nie są objęte izodozą 6 Gy – technika IMRT, rak zatoki czołowej lewej.

w porównaniu z dotychczas stosowanymi technikami konformalnymi. IMRT zmienia dotychczasowe zasady planowania leczenia (np. przejście wiązki przez tkanki krytyczne, złożony sposób określania dawki). Umiejętne stosowanie tej techniki pozwala na napromienianie zmian nowotworowych, zlokalizowanych w miejscach, które dotychczas były dostępne radioterapii przy wyższym ryzyku powikłań popromiennych. Warunkiem koniecznym w IMRT jest wprowadzenie dodatkowych procedur QA. Należą do nich między innymi: weryfikacja położenia izocentrum przed każdym seansem radioterapeutycznym oraz sprawdzanie czasu i kształtu pola napromieniania przez niezależny program komputerowy. Ograniczenia w praktycznym stosowaniu IMRT są związane z możliwościami czasowymi personelu, dostępnością nowoczesnej aparatury terapeutycznej oraz wysokimi wymaganiami programu kontroli jakości radioterapii.

Lek. med. Agata Rembielak
Pracownia Planowania Leczenia
Centrum Onkologii – Instytut, Oddział w Gliwicach
Wybrzeże Armii Krajowej 15
44-101 Gliwice
agatar@io.gliwice.pl

Piśmiennictwo

- Burman C, Chui CS, Kutcher G i wsp. Planning, delivery, and quality assurance of intensity-modulated radiotherapy using dynamic multileaf collimator: a strategy for large-scale implementation for the treatment of carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 39: 863-873.
- CadPlan-Helios Course, Varian Medical Systems, Zug, Switzerland, June 2000.
- Chui CS, LoSasso T, Spirou S. Dose calculation for photon beams with intensity modulation generated by dynamic jaw or multileaf collimators. *Med Phys* 1994; 21: 1237-1244.
- Curtin-Savard AJ, Podgorsak EB. Verification of segmented beam delivery using a commercial electronic portal imaging device. *Med Phys* 1999; 26: 739-742.
- Evans PM, Patridge M, Richard J i wsp. Sampling consideration for modulated radiotherapy verification using electronic portal imaging. *Med Phys* 2001; 28: 543-552.
- Hristov DH, Fallone BG. A continuous penalty function method for inverse treatment planning. *Med Phys* 1998; 25: 208-224.
- James HV, Atherton S, Budgell GJ i wsp. Verification of dynamic multileaf collimation using an electronic portal imaging device. *Phys Med Biol* 2000; 45: 495-509.
- Jan D, Lockman D. Organ/patient geometric variation in external beam radiotherapy and its effects. *Med Phys* 2001; 28: 593-602.
- Li JG, Xing L. Inverse planning incorporating organ motion. *Med Phys* 2000; 27: 1573-1579.
- Ling CC, Burman C, Chui CS i wsp. Conformal radiation treatment of prostate cancer using inversely-planned intensity – modulated photon produced with dynamic multileaf collimation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 35: 721-730.
- Macklis R, Weinhaus M, Harnish G. Intensity-modulated radiotherapy: rethinking basic treatment planning paradigms. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2000; 48: 317-318.
- Meyer J, Mills JA, Haas OC i wsp. Some limitations in practical delivery of intensity modulated radiation therapy. *Br J Radiol* 2000; 73: 854-863.
- Nutting C, Dearnaley DP, Webb S. Intensity modulated radiation therapy: a critical review. *Br J Radiol* 2000; 73: 459-469.
- Pasma KL, Dirks ML, Kroonwijk M. i wsp. Dosimetric verification on intensity modulated beams produced with dynamic multileaf collimation using an electronic portal imaging device. *Med Phys* 1999; 26: 2373-2378.
- Pugachev B, Boyer AL, Xing L. Beam orientation optimization in intensity modulated radiation treatment planning. *Med Phys* 2000; 27: 1238-1242.
- Rutkowski R, Ślosarek K, Grządziel A. *Program komputerowy do sprawdzania czasu napromieniania w IMRT – opracowanie własne*. Pracownia Planowania Leczenia, Instytut Onkologii, Gliwice 2000.
- Rutkowski R, Ślosarek K, Grządziel A. *Program komputerowy do sprawdzania kształtu pola napromieniania w IMRT – opracowanie własne*. Pracownia Planowania Leczenia, Instytut Onkologii, Gliwice 2000.
- Sirois LM, Hristov DH, Fallone BG. Three-dimensional anatomy setup verification by correlation of orthogonal portal images and digitally reconstructed radiographs. *Med Phys* 1999; 26: 2422-2429.
- Teh BS, Woo SY, Butler B. Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT): A new promising technology in radiation oncology. *The Oncologist* 1999; 4: 433-442.
- www.radimage.com. IMRT Quality Control Solved.
- www.radimage.com. Quality Assurance and Quality Control for Radiation Therapy.

Otrzymano: 28 sierpnia 2001 r.

Przyjęto do druku: 26 października 2001 r.