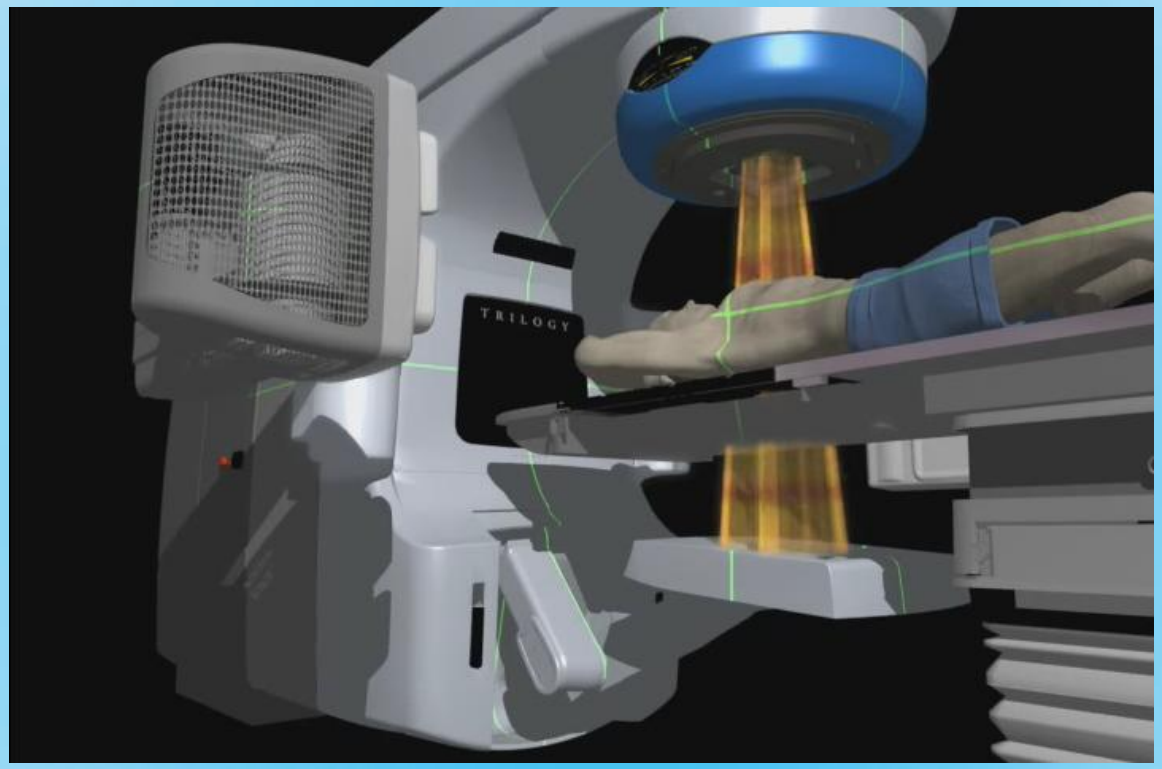
Transmisní portálová in-vivo dozimetrie



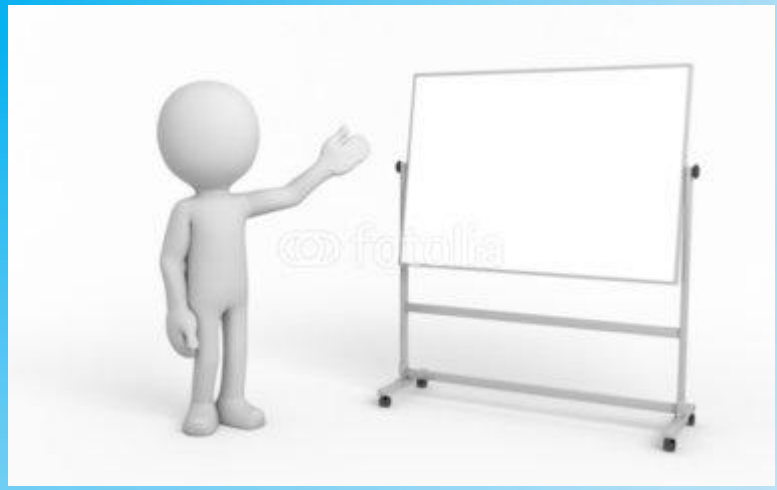
6. Konference radiologické fyziky

Ing. Klára Badraoui Čuprová, Ph.D.
cuprovak@centrum.cz

13.-15.4.2016

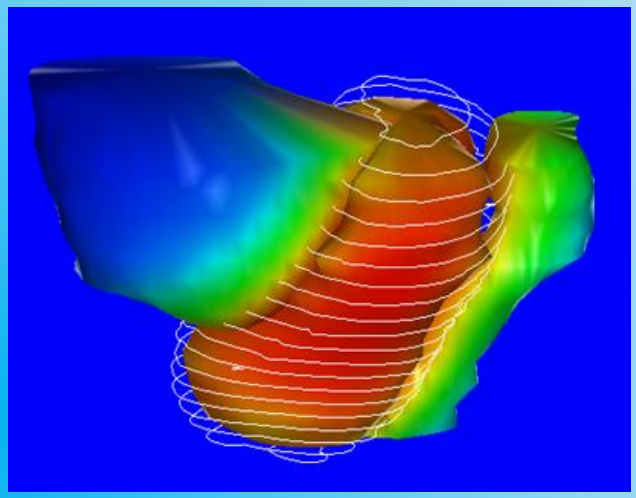
OBSAH PREZENTACE

1. Transmisní dozimetrie - PROČ?
2. O projektu
3. Cíl projektu
4. Metody zpracování
5. Výsledky
6. Závěr



1. Transmisní dozimetrie - PROČ?

MODERNÍ RADIOTERAPIE



- Konformita ozáření
- Eskalace D
- ⬆ P kontroly nádoru
- Riziko významnějších komplikací
- Vyšší požadavky na zajištění správné aplikace D
- Důkladné ověření celého řetězce
- Ověření: přesnosti výpočtu DD
  aplikované D a DD
  geometrické lokalizace

Technika IMRT

- Svazek s nestejnými fluencemi fotonů; vysoký stupeň konformity DD se strmým gradientem D; možnost eskalace D
- Využití techniky omezeno nejistotami nastavení pacienta a fyziologickými procesy lidského těla

Verifikace před ozářením pacienta

- Ověření přesnosti výpočtu DD
  - alternativní TPS
  - MC
- Ověření aplikované D a DD
  - experimentální verifikace D a DD vypočtené TPS
- Ověření geometrické lokalizace pomocí zobrazovacích metod (IGRT)
  - kV rentgenka a flat panel detektor x DRR
  - EPID x DRR

Jiný přístup k verifikaci - **Dozimetrie IN-VIVO**

Bodová – nejčastěji dávka v místě vstupu svazků do pacienta

- Polovodičové diody, TLD
- Běžné na pracovištích
- IMRT

Plošná – detektor umístěn pod pacientem

- EPID
- V ČR ✗ , naše TPS neumožňují predikci transmisních obrazů
- V cizině ✓, ale málo, nedostatek komerčních systémů, spíš vlastní řešení na pracovištích
- IMRT
- Projekt zaměřen tímto směrem

Plošná in-vivo dozimetrie

Efektivní ověření správného ozáření pacienta z každého pole.

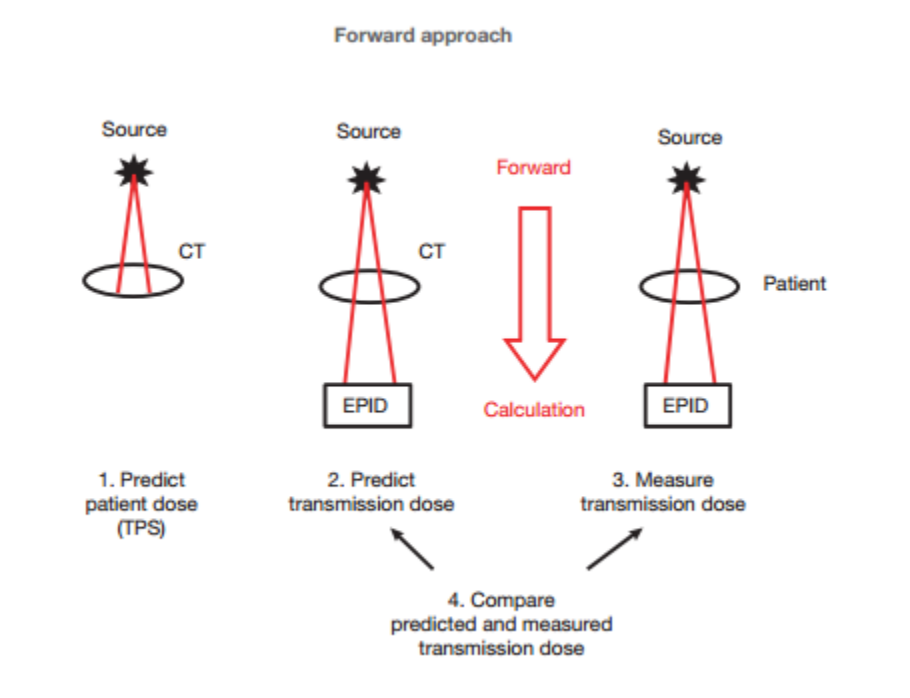
Ověření:

- mechanické a dozimetrické stability urychlovače, např. správné realizace fluenční mapy (funkce MLC)
- správného přenosu parametrů z TPS do verifikačního systému
- správné a reprodukovatelné lokalizace pacienta

Přímá metoda

- Měřená transmisní mapa versus predikce

Predikce na základě vstupní fluenční mapy a distribuce tkáně prozařované ze směru daného pole, např. metodou MC.

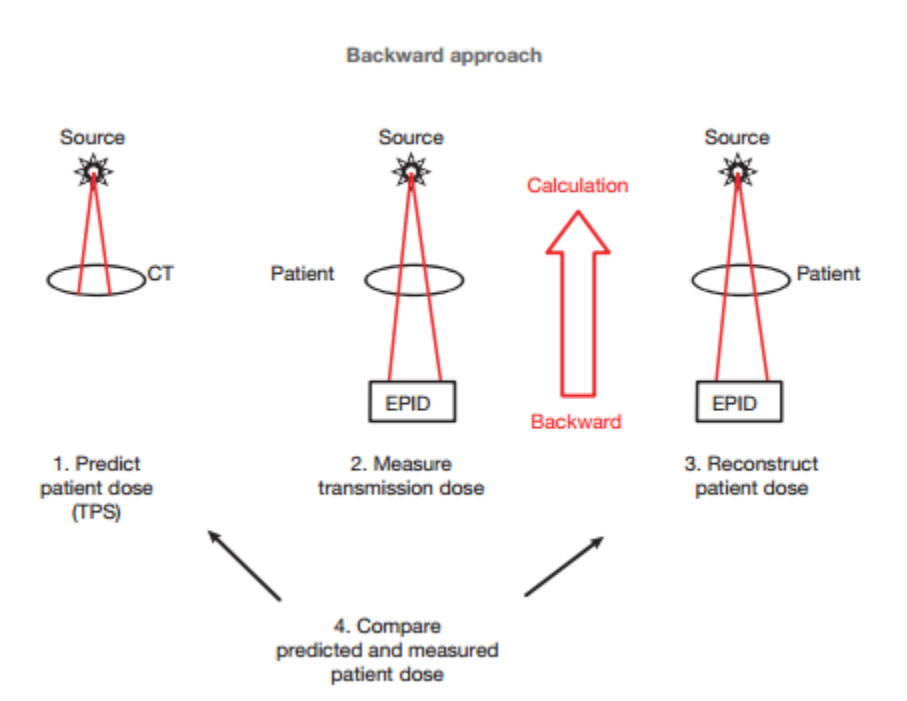


Inverzní metoda

- Rekonstrukce DD v pacientovi z měřené transmisní mapy versus predikce z TPS

Měřený portálový obraz – primární fluence & fluence z rozptylu.

Odečet fluence z rozptylu z naměřené mapy a zpětná projekce primární fluence přes plánovací CT => primární fluence v pacientovi. Konvoluce distribuce s kernely deponované E => DD v pacientovi.

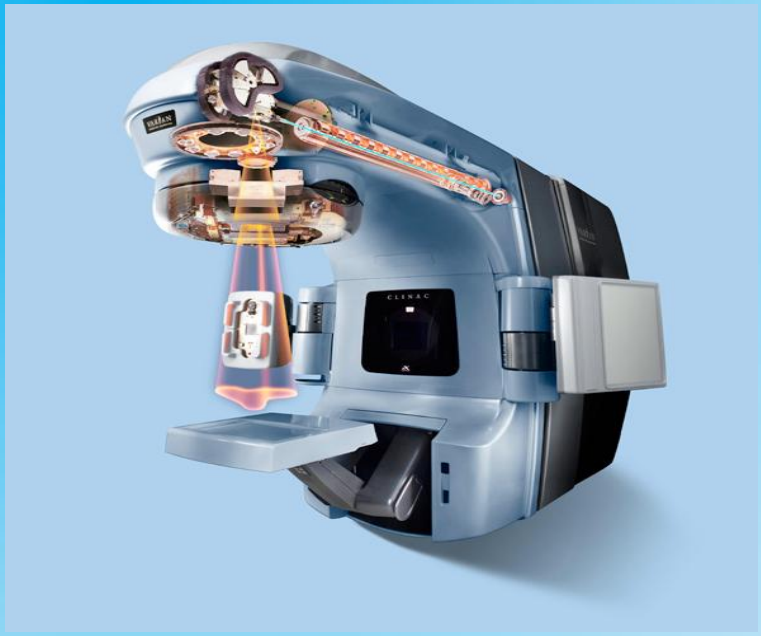


2. O projektu

- Nemocnice Na Bulovce
- Varian Clinac 2100 C/D
- EPID aS500
- MC kód EGSnrc, BEAMnrc, DOSXYZnrc
- MATLAB
- OmniPro I´mRT software

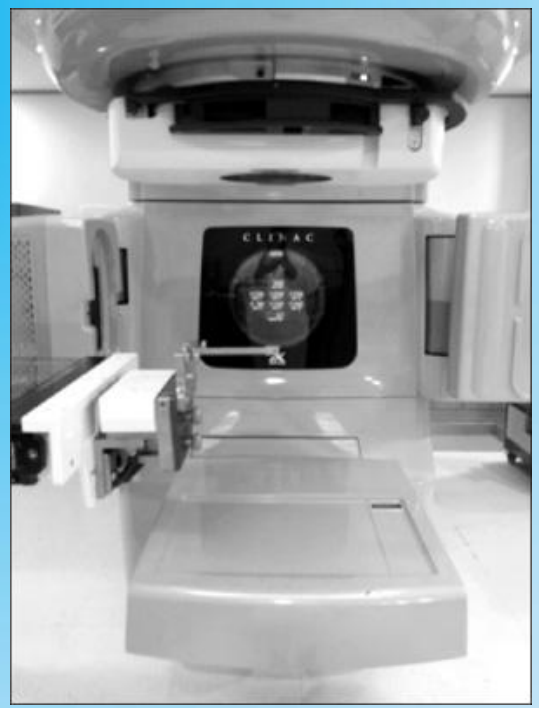
EPID

- Kontrola nastavení polohy pacienta
- QA – ověření velikosti radiačního pole, symetrie, homogenity, správné f-ce lamel
- IMRT verifikace – verifikace DD
- In-vivo dozimetrie



EPID aS500

- Scintilační detektor s detekční plochou 40x30 cm^2
- 512x384 pixelů s prostorovým rozlišením 0.784 mm
- Interakce e- a fotonů ve scintilační vrstvě fosforu,
  viditelné světlo detekováno v a-Si panelu
- Každý pixel je tvořen jednou fotodiodou a jedním tranzistorem. Fotodiody zaznamenávají světelný signál a tranzistory konvertují viditelné světlo na elektrický signál.



Metoda Monte Carlo

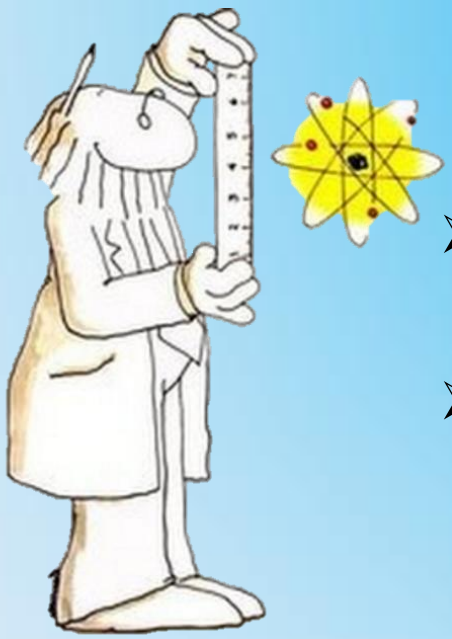
- Poskytuje numerická řešení k problémům, které jsou příliš komplikované k analytickému řešení.
- Pomocí náhodných čísel umožňuje simulovat náhodné děje, u kterých známe jejich pravděpodobnostní popis.
- V případě simulace transportu záření v látce je P realizace jednotlivých interakcí částic určena z σ.
- Při vygenerování dostatečně velkého počtu událostí poskytuje metoda dostatečně přesný výsledek modelovaného děje.

EGSnrc

- Systém kódů pro MC simulaci transportu elektron-fotonových svazků v libovolné geometrii; energie od keV do TeV
- Standard, specializuje se na RT a RD

BEAMnrc

- Systém kódů pro modelování různých typů radioterapeutických přístrojů pomocí různých předdefinovaných geometrických útvarů.



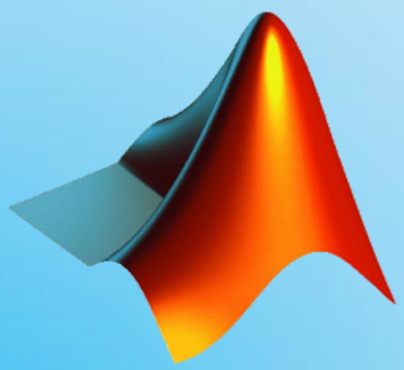
DOSXYZnrc

- MC kód pro výpočet dávkové distribuce ve voxelovém fantomu, přičemž materiál a hustota každého voxelu se může lišit. Modelován může být libovolný fantom.
- Doprovodný program ctcreate – tvorba fantomu pacienta na základě CT řezů.

Modelované interakce

- Rayleighův rozptyl
- Fotoefekt
- Comptonův rozptyl
- Tvorba elektron-pozitronových párů
- Produkce brzdného záření
- Deexcitace atomů – charakteristické záření, emise Augerových a Coster-Kronigových elektronů
- Anihilace pozitronu
- Rozptyl elektron-elektron a elektron-pozitron
- Vícenásobný Coulombovský rozptyl

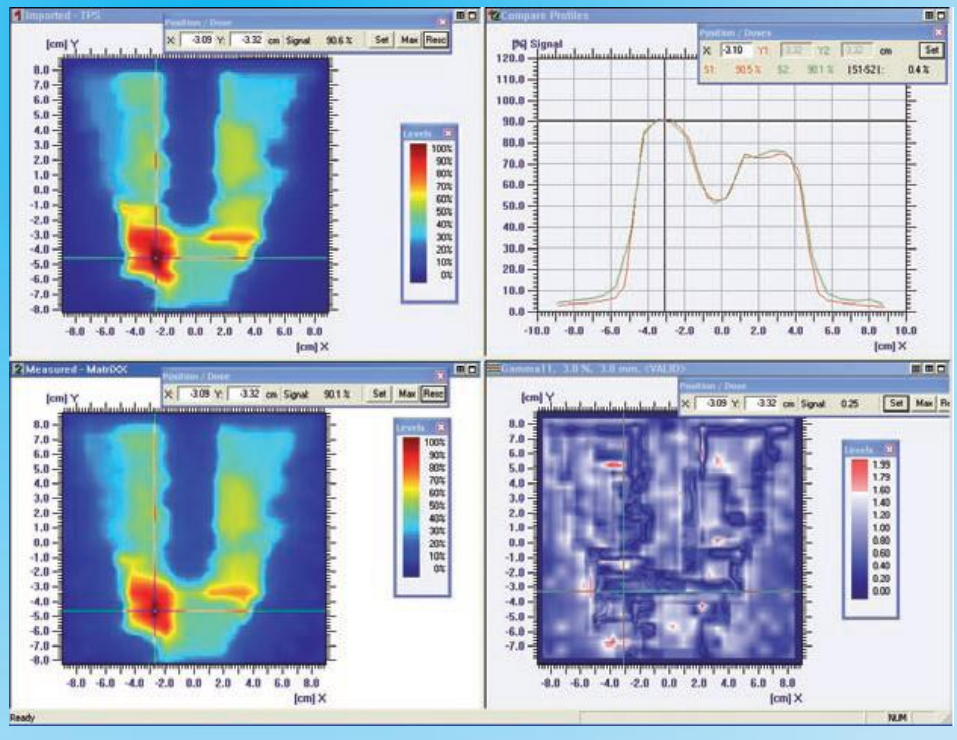
MATLAB



- Interaktivní programové prostředí a skriptovací programovací jazyk
- Vyvíjen společností MathWorks; OS Windows, Linux, Mac OS X
- MATrix LABoratory – klíčovou datovou strukturou jsou matice
- Využíván pro vědecké a výzkumné účely
- Umožňuje počítání s maticemi, vykreslování 2D i 3D grafů funkcí, implementaci algoritmů, počítačovou simulaci, analýzu a prezentaci dat i vytváření aplikací včetně uživatelského rozhraní, možnost tvorby a přidávání nových funkcí

OmniPro I´mRT software

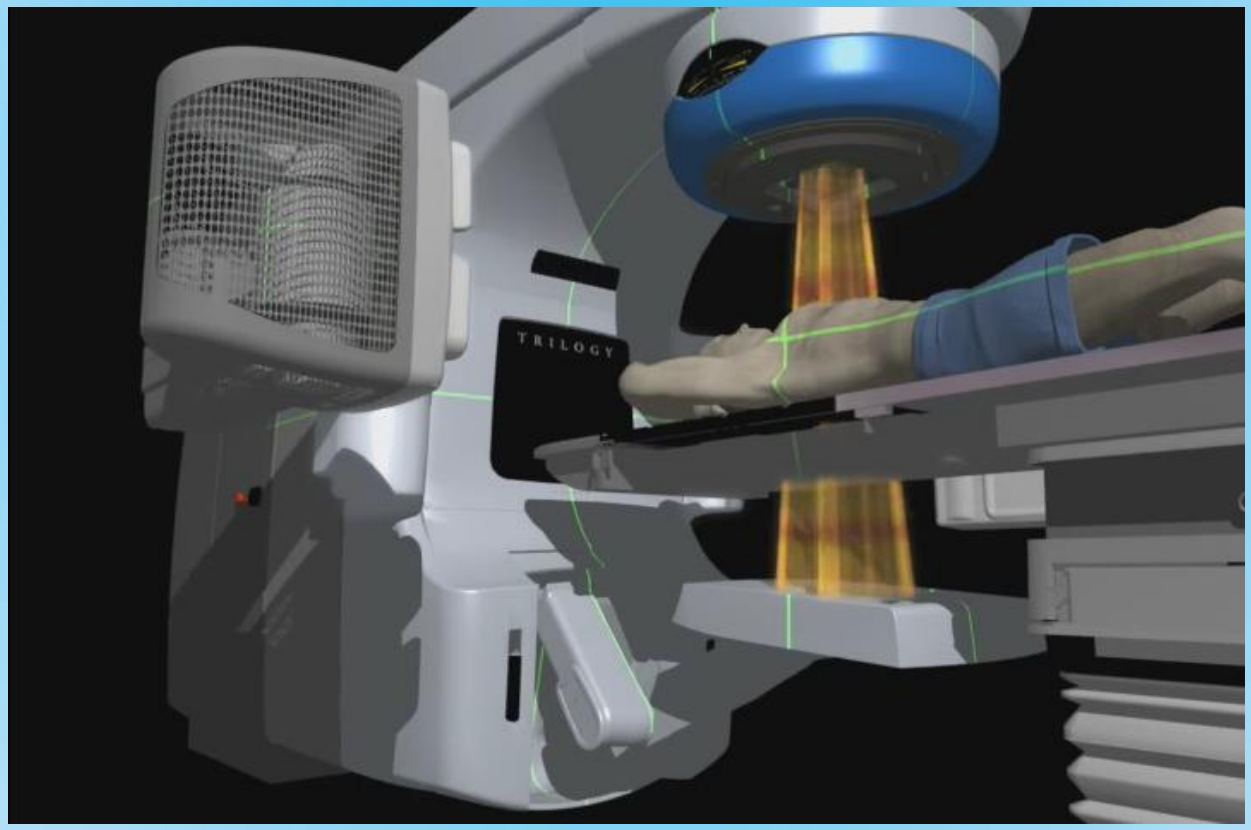
- Analýza a porovnání dávkových rozložení
- Analýza dat: histogramy, profily, izodózní křivky, součet, rozdíl, DTA, gama metoda
- Zobrazení dat v 1D, 2D, 3D
- Import naměřených dat, dat z TPS a po úpravách i MC dat



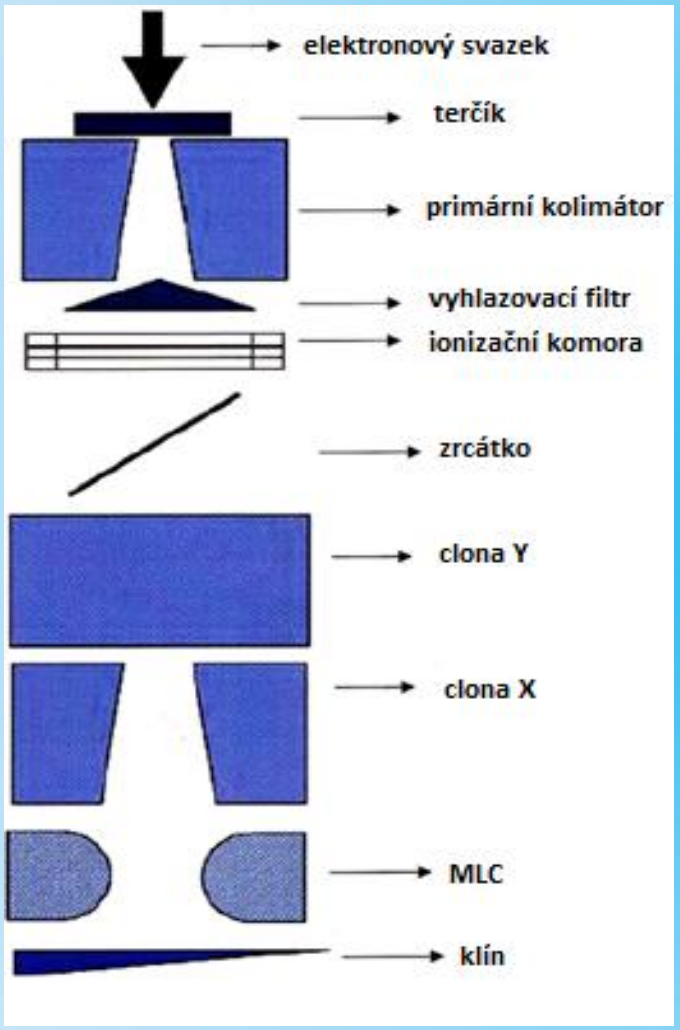
3. Cíl projektu

Transmisní portálová in-vivo dozimetrie

- měření versus MC predikce transmisní mapy



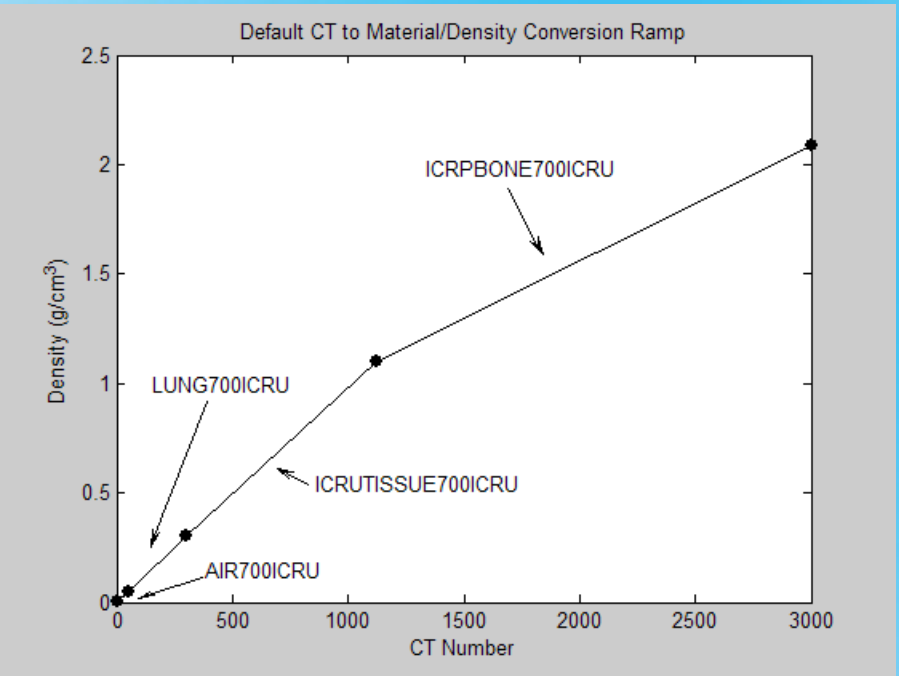
I. Model hlavice urychlovače



- Mnoho objektů má zásadní vliv na výsledný svazek záření => nutné co nejpřesněji namodelovat.
- Informace o rozměrech a materiálech - Varian
- Použit systém BEAMnrc
- e- svazek dopadající na terčík - problematické namodelovat, doporučeno modelovat jako monoenergetický
- Parametry E a FWHM určeny na základě měření a modelování dávkových profilů a PDD ve velkém vodním fantomu. Uvažovány různé E (5.7, 6, 6.3, 6.4, 6.5 MeV) a FWHM (0.1, 0.15, 0.25 cm). Nejlepší kombinace určena na základě analýzy odchylek naměřených křivek od modelovaných.
- Použit systém DOSXYZnrc, zdroj - soubor s fázovým prostorem z BEAMnrc.

II. Výpočet dávkové distribuce v pacientovi

- Pro výpočet distribuce použit systém DOSXYZnrc, přičemž:
  zdroj - soubor s fázovým prostorem z BEAMnrc,
  fantom pacienta – tvořen v programu ctcreate z CT řezů

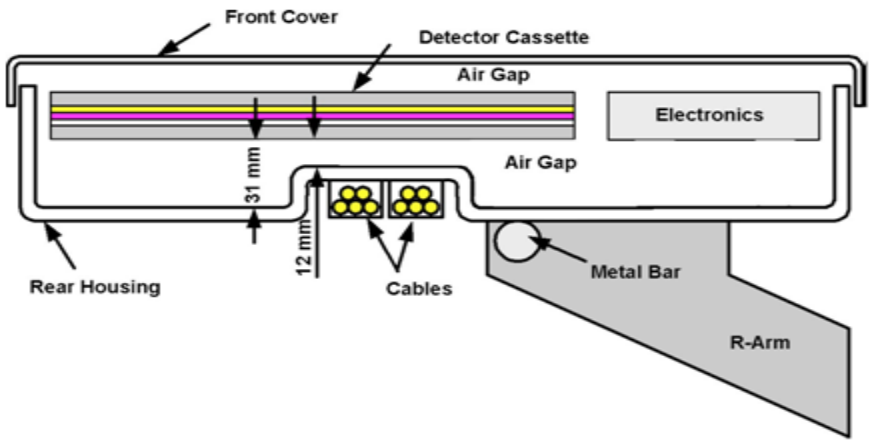


- MC predikce versus TPS (vizuální porovnání izodóz)

III. Modelování systému EPID

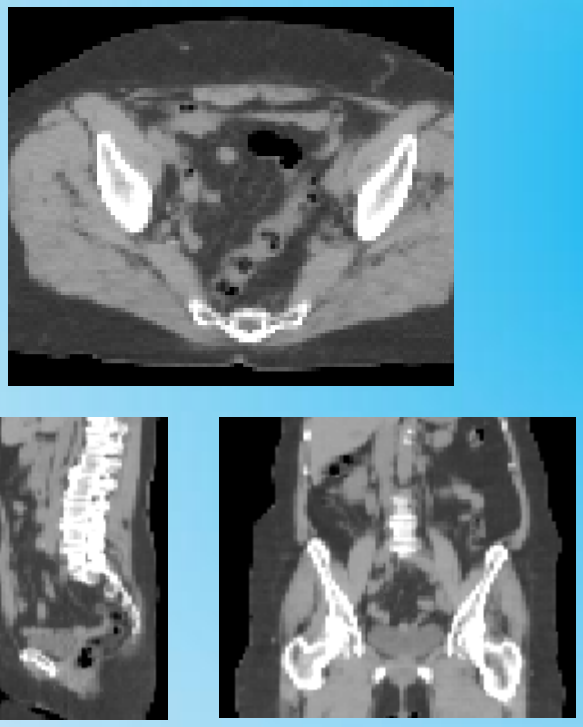
- Informace o rozměrech a složení jednotlivých vrstev - Varian
- Knihovna σ v EGSnrc neobsahuje data pro některé materiály => tvorba vlastního souboru v programu PEGS4 (definice složení prvků v materiálech včetně jejich hmotnostního zastoupení)
- Ověření modelu portálu množstvím pravidelných a nepravidelných polí
- Ověření transmise RW3 fantomem – (fantom 30x30x5 cm^3)

COVER
AIR
NICKEL
COPPER
FR4
ROHACELL
FR4
FOAM
COPPER
PAPER
POLY
SCREEN
GLASS
PAPER
FR4
COPPER
ROHACELL
FR4

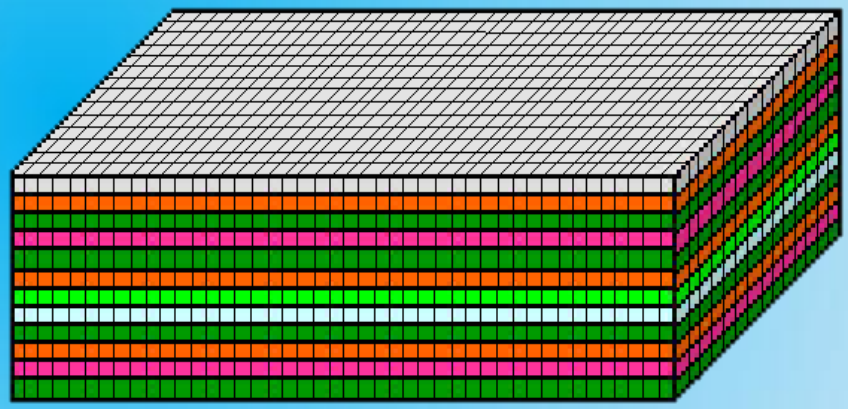


IV. Modelování pacienta a portálu

- Problematické, v DOSXYZnrc nelze současně modelovat pacienta a EPID; pacient modelován jako CT voxel fantom, EPID na základě definice voxelů a materiálů v nich.
- Řešení – sloučení obou v MATLABu. Možnost predikce transmisní mapy při G=0°.
- Verifikace sloučeného fantomu (vizuální; MC predikce transmisní mapy versus měření).



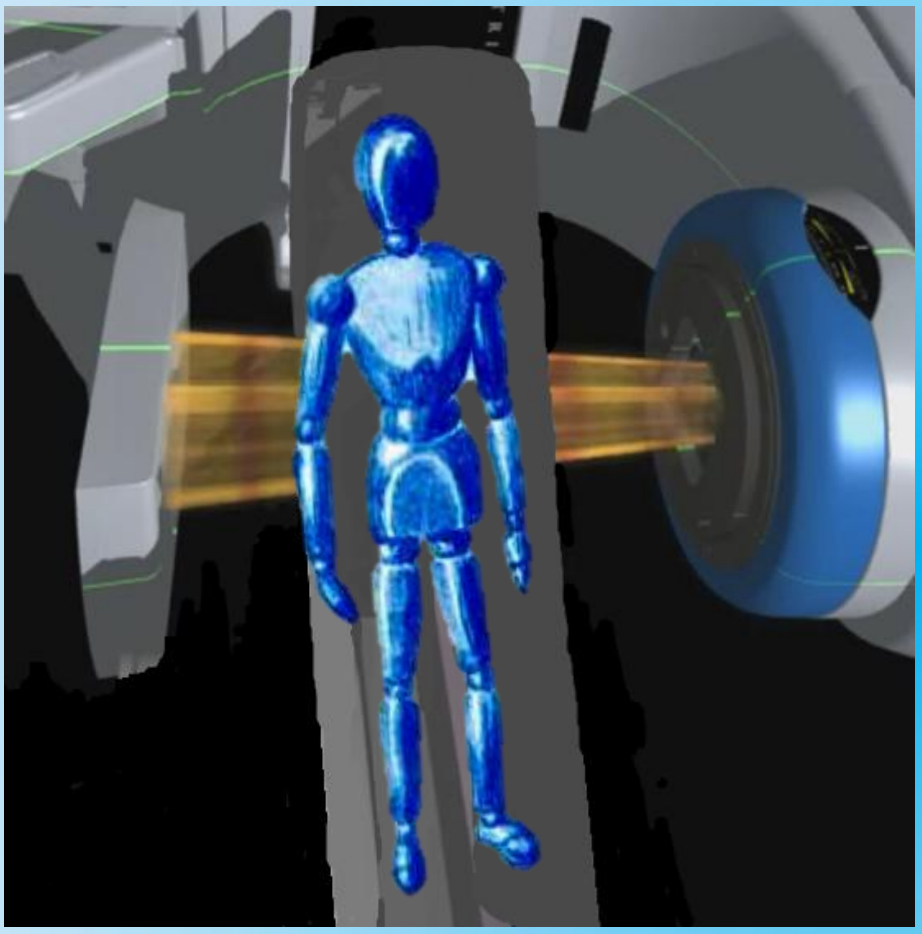
Pacient



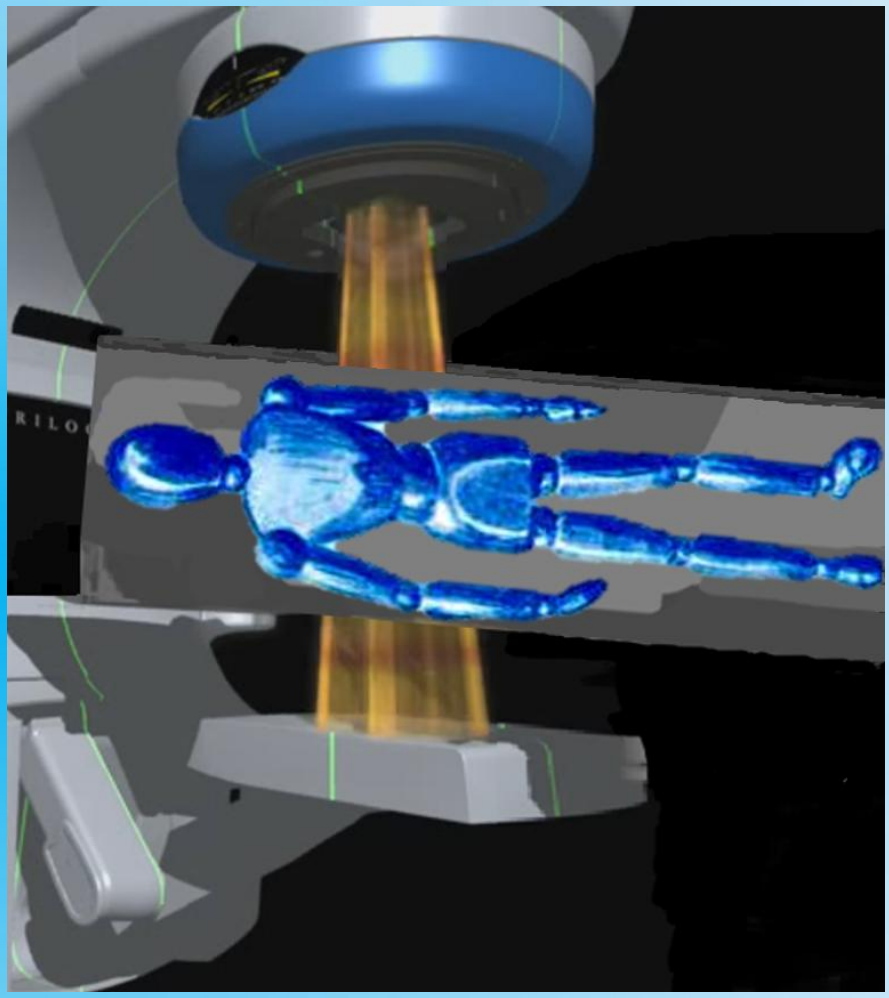
EPID

V. Predikce dávkové mapy při rotaci gantry

- Portál pevně spjatý s G, při rotaci G rotuje i portál.
- V systému DOSXYZnrc lze sice volit úhel svazku dopadající na pacienta, nicméně v sloučeném fantomu (vytvořeném v předchozím kroku) je pacient a portál pevně spjatý. Problém.
- Řešení – ozáření pacienta při úhlu θ lze nahradit pouhou rotací pacienta o negativní úhel θ, přičemž G a portál zůstávají bez pootočení. Problém řešen v MATLABu. Následné sloučení orotovaného pacienta s portálem.
- Ověření metody (vizuální; MC predikce transmisní mapy versus měření).



Ozáření pacienta při úhlu theta



Rotace pacienta o úhel minus theta

4. Metody zpracování

I. Analýza dávkového rozložení

- Srovnání ortogonálních dávkových profilů přes referenční bod
- Vizuální srovnání izodóz
- Gama metoda – zohledňuje jak kritérium D tak vzdálenosti

Rozložení extrahována z MC výstupních souborů v MATLABu.

II. Analýza dat a statistika

- Výsledná hodnota (dávka) je normalizována k počáteční částici dopadající na prvotní zdroj.

- Nejistota určena metodou „History by History“, v které jsou skórované veličiny seskupovány na základě jedné nezávislé události/historii po druhé.

$$s_{\overline{X}} = \sqrt{\frac{1}{N-1}\left(\frac{\sum_{i=1}^{N} X_i^2}{N} - \left(\frac{\sum_{i=1}^{N} X_i}{N}\right)^2\right)}$$

kde N je počet nezávislých událostí/historií

a Xi je skórovaná veličina ve statisticky nezávislé události i (jedna událost zahrnuje všechny dráhy částic sdružené s jednou počáteční částicí).

III. Kalibrace EPID pro doz. účely

Pořízení obrazu dark field, flood field, korekce na základě dávkového profilu, převod signálu na D

- DF pořízen bez radiace, určení odezvy ∀ pixelu na pozadí
- FF pořízen ozářením senzitivní části det., určení relativní citlivosti ∀ pixelu v matici, uvažována uniformní intenzita svazku => odstranění nehomogenit v radiačním poli, např. odstranění rohů svazku

$$Korigovaná_odezva_{i,j} = \frac{Odezva_{i,j} - DF_{i,j}}{FF_{i,j}} . \overline{FF}; i \in 1:384,\ j \in 1:512$$

- Aplikace korekční matice k zachování dozimetrických vlastností svazku. Navrácení skutečné neuniformity svazku. Portálový obraz vynásoben radiálně symetrickou maticí získanou z diag. profilu měřeného ve vodě pro pole 40x40 cm2.
- Převod signálu na D, signál vztažen k D naměřené ref. ion. komorou. Portálové dávky jsou po kalibraci zobrazeny v kalibračních jednotkách CU.

IV. Kalibrace CT

Kalibrační křivka – citlivá na spektrum RTG svazku CT

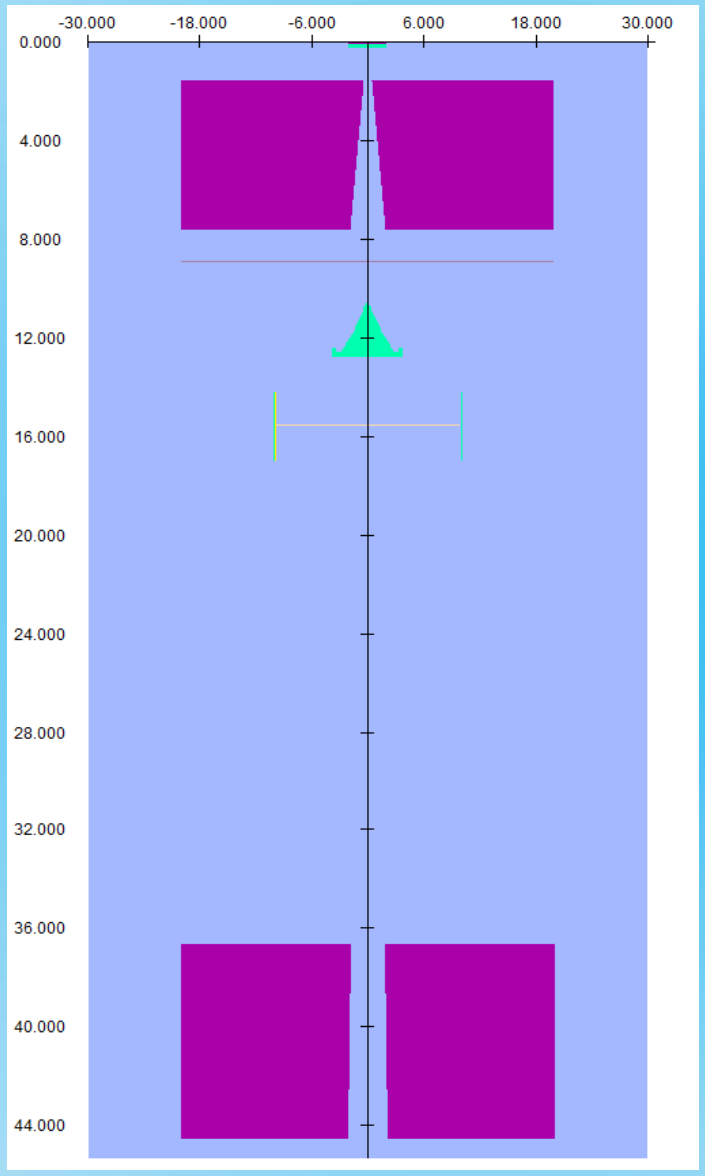
1. Kalibrace na základě tkáňově ekvivalentních vzorků

   problém- materiálové složení neodpovídá realitě; měření s reálnou tkání technicky obtížně proveditelné; mrtvý biologický materiál může mít různé radiologické vlastnosti

2. Stoichiometrická kalibrace

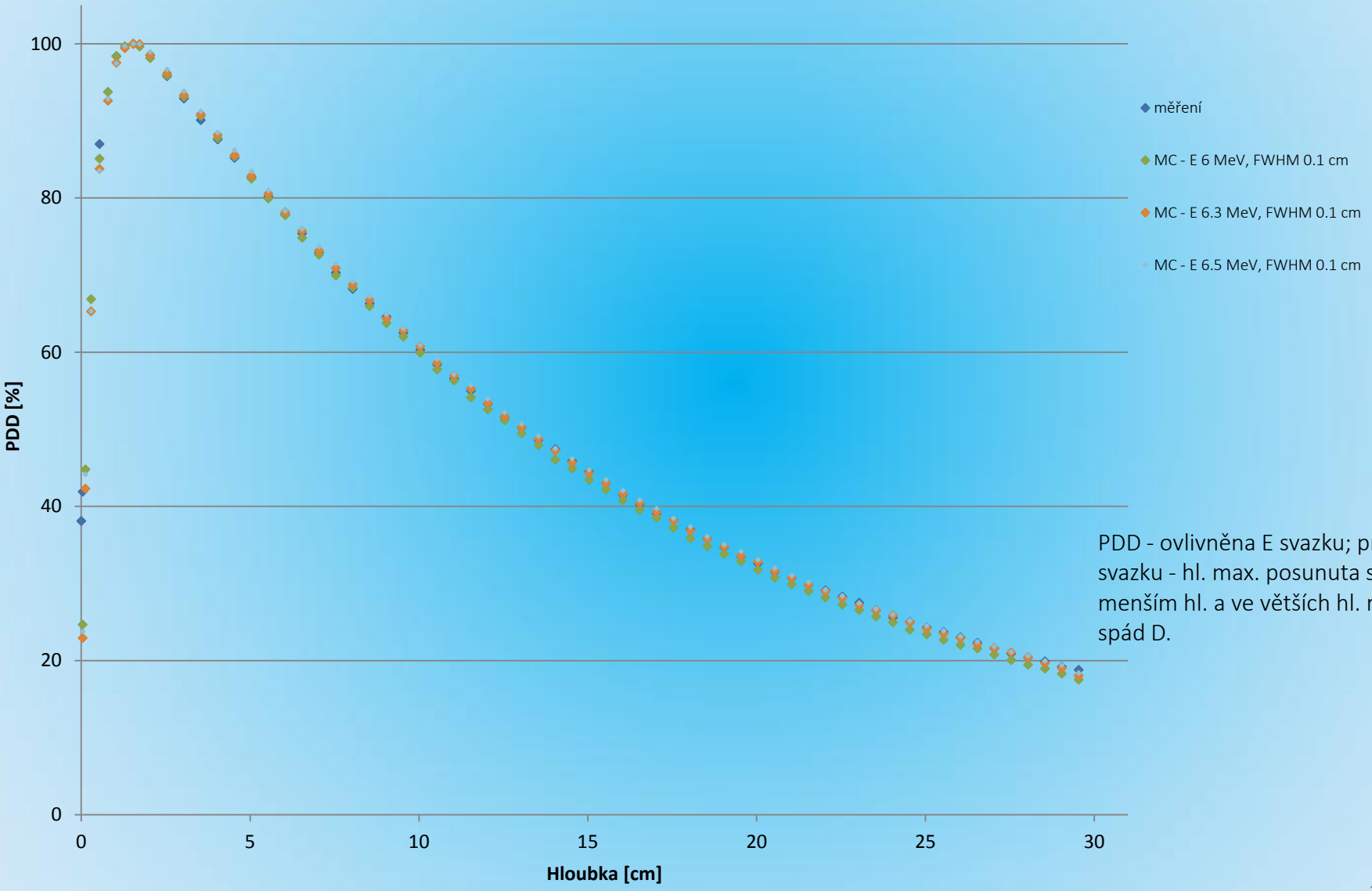
   teoretický přístup ke kalibraci, využívá znalosti hustot reálných tkání a hm. zastoupení prvků v tkáních

5. Výsledky



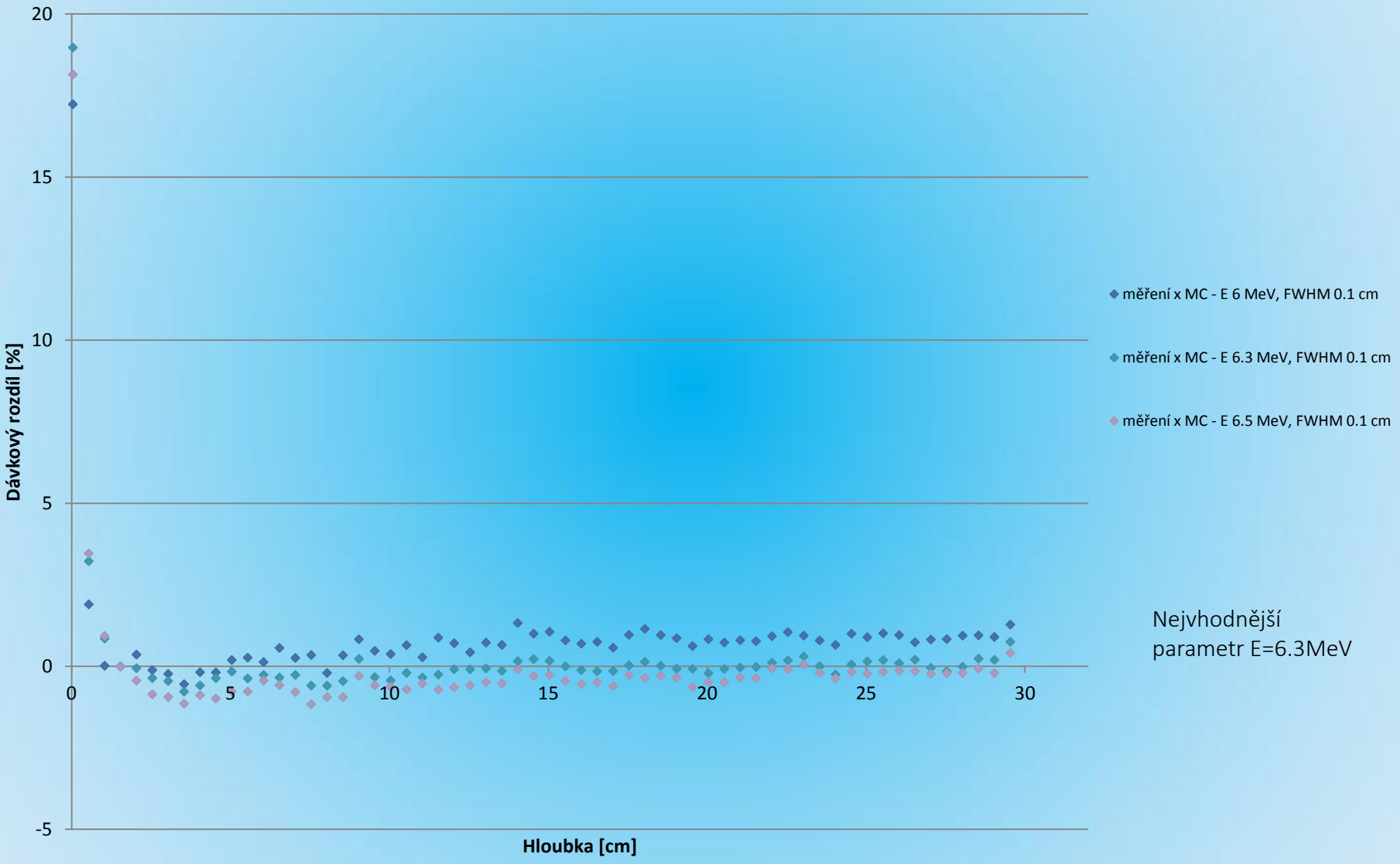
Model hlavice urychlovače

PDD pro různé E elektronového svazku dopadající na terčík (pole 3x3 cm^2)



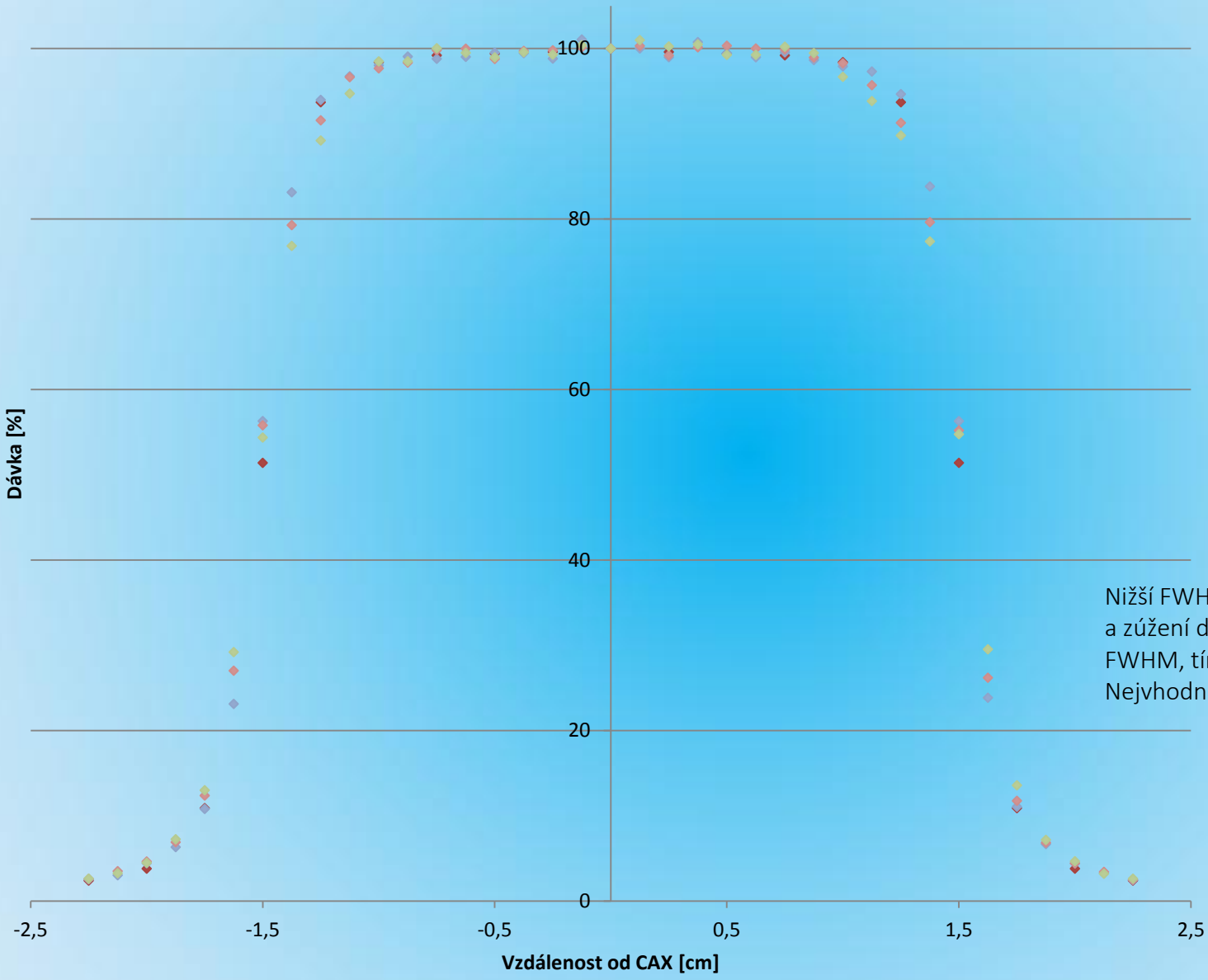
PDD - ovlivněna E svazku; pro nižší E svazku - hl. max. posunuta směrem k menším hl. a ve větších hl. rychlejší spád D.

Rozdíl mezi naměřenou a nasimulovanou PDD pro různé E elektronového svazku dopadající na terčík (pole 3x3 cm^2)



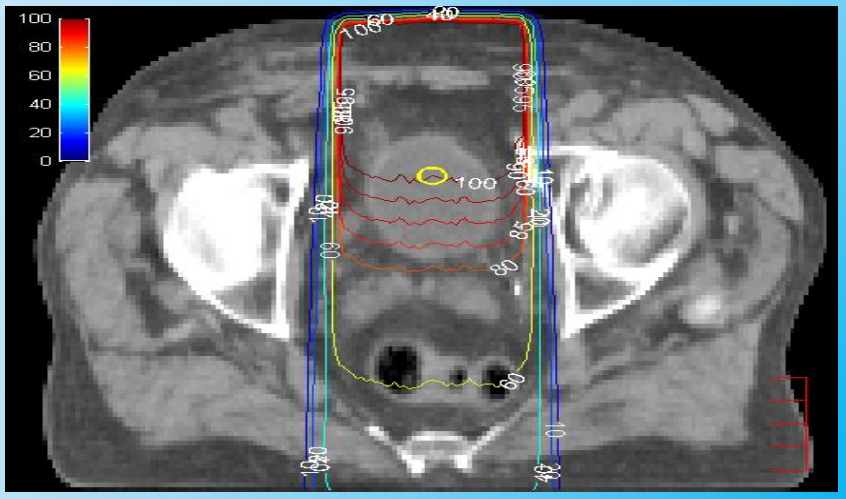
Nejvhodnější parametr E=6.3MeV

Dávkové profily pro různé FWHM elektronového svazku dopadající na terčík (pole 3x3 cm^2)

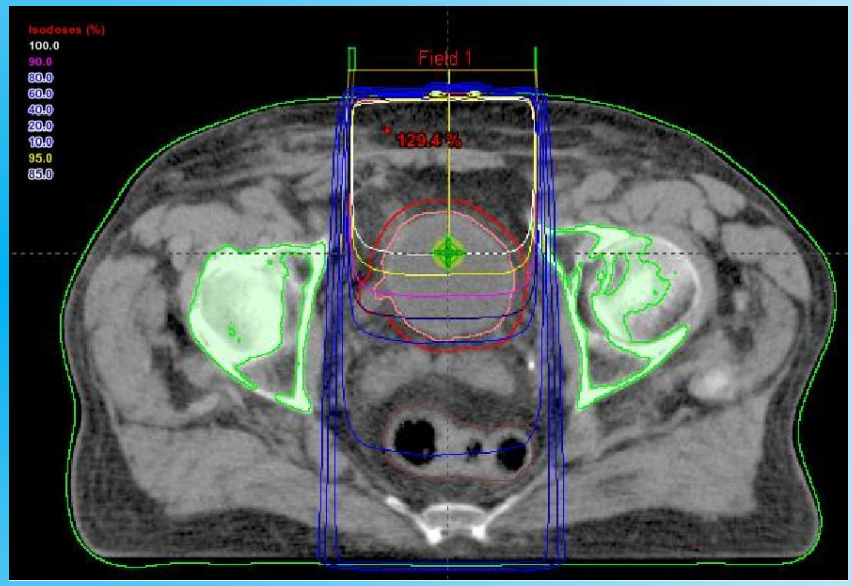


Nižší FWHM způsobuje rozšíření horní a zúžení dolní části profilu. Čím nižší FWHM, tím ostřejší polostín. Nejvhodnější parametr FWHM=0.1cm

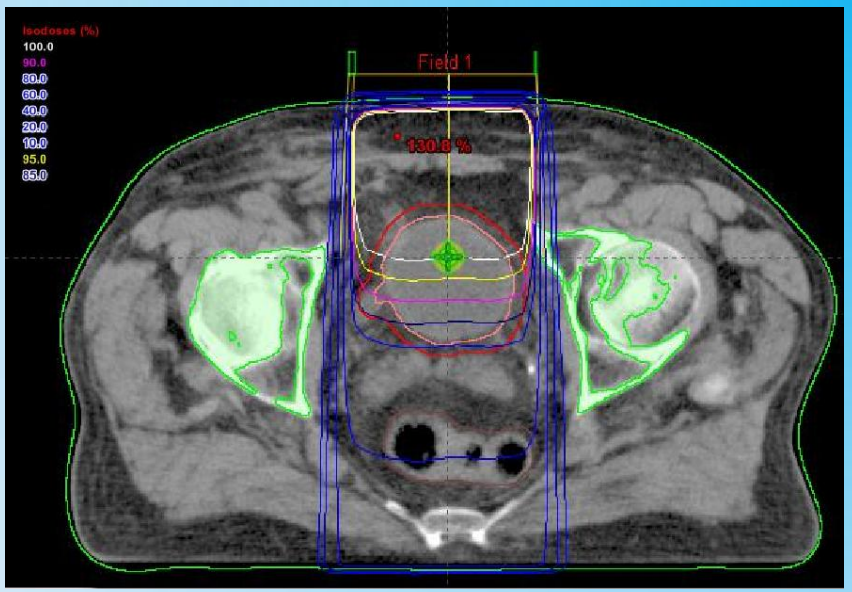
Predikované dávkové distribuce



←MC

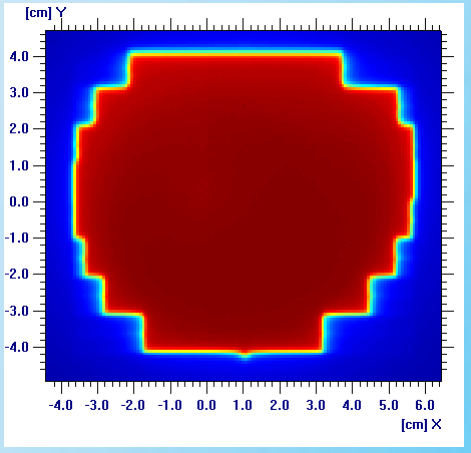


↑AAA

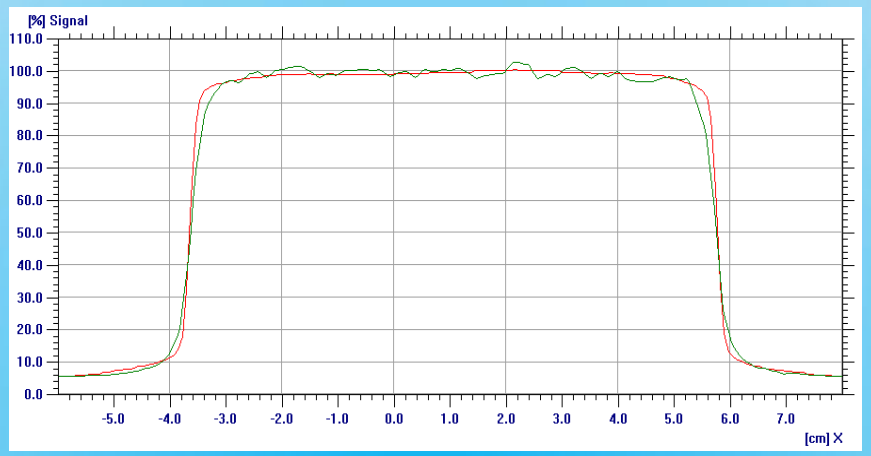


←PBC

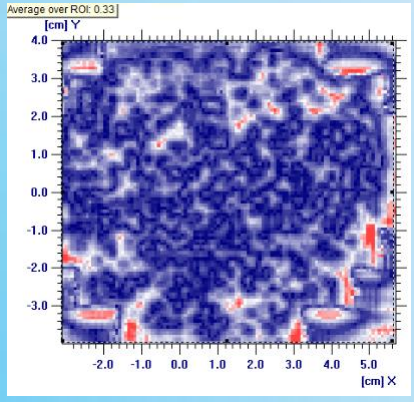
Ověření modelu EPID



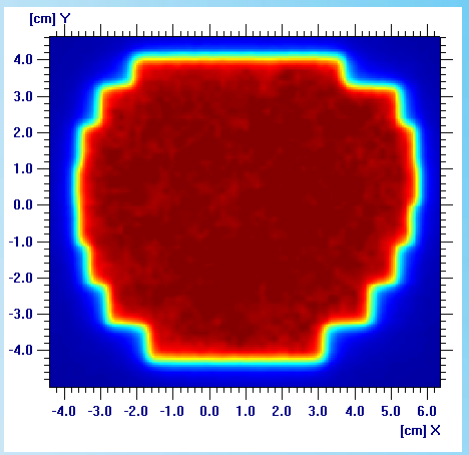
Měření



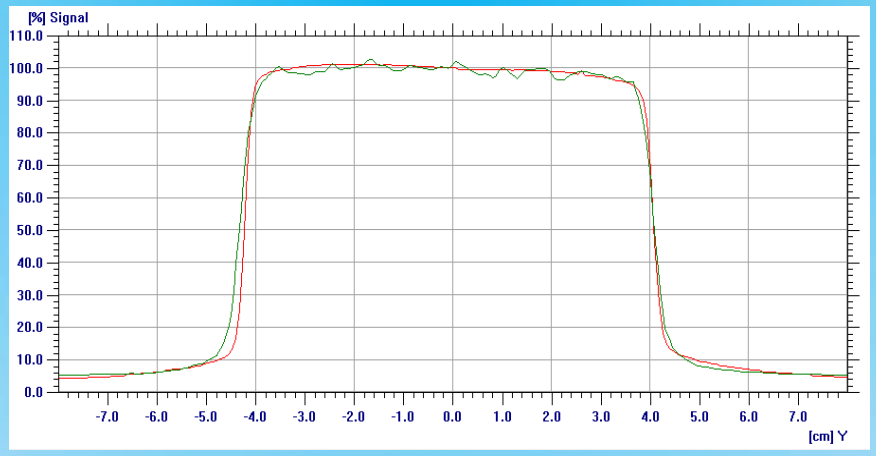
X-ové dávkové profily; červeně měřený, zeleně MC pred.



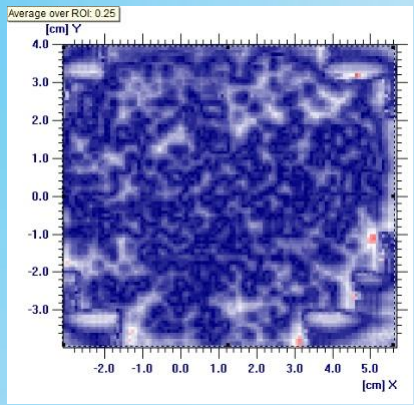
Gama distribuce;
3%, 3mm



MC predikce



Y-ové dávkové profily; červeně měřený, zeleně MC pred.



Gama distribuce;
4%, 4mm

- Větší polostín u MC simulace, hrubší výpočetní mřížka u MC (0.2 cm) v porovnání s jemnějším prostorovým rozlišením detektoru (0.078 cm).
- Červené oblasti v gama distribuci převážně na kraji pole – gradientní oblasti.
- Statistická nejistota simulovaných hodnot se pohybovala v rozsahu 2% na hladině významnosti 2 sigma.

Výsledky γ analýzy

Pravidelná čtvercová pole

velikost pole [cm]	průměrná hodnota gama (měření x MC predikce)	
	kritéria 3 %, 3 mm	kritéria 4 %, 4 mm
3x3	0.39	0.29
5x5	0.38	0.28
10x10	0.33	0.25
15x15	0.31	0.23

Pacientova pole : Močový měchýř

číslo pole	průměrná hodnota gama (měření x MC predikce)	
	kritéria 3 %, 3 mm	kritéria 4 %, 4 mm
1	0.34	0.26
2	0.33	0.24
3	0.33	0.25
4	0.35	0.26

Nepravidelná pole

číslo pole	průměrná hodnota gama (měření x MC predikce)	
	kritéria 3 %, 3 mm	kritéria 4 %, 4 mm
1	0.33	0.24
2	0.31	0.24
3	0.35	0.26

Pacientova pole : Parciální uzliny

číslo pole	průměrná hodnota gama (měření x MC predikce)	
	kritéria 3 %, 3 mm	kritéria 4 %, 4 mm
1	0.32	0.24
2	0.35	0.26
3	0.39	0.29
4	0.40	0.30

kritéria: 3 %, 3 mm $\bar{\gamma} \in \{0.31, 0.4\}$

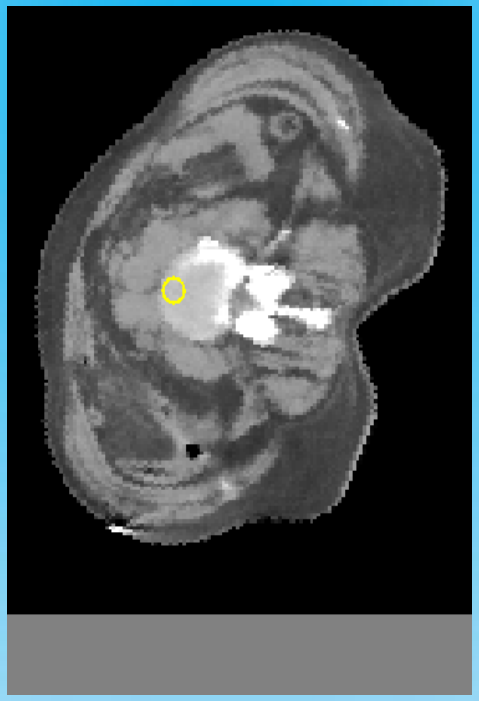
4 %, 4 mm $\bar{\gamma} \in \{0.23, 0.3\}$

Tvorba orotovaného, sloučeného a ROI fantomu

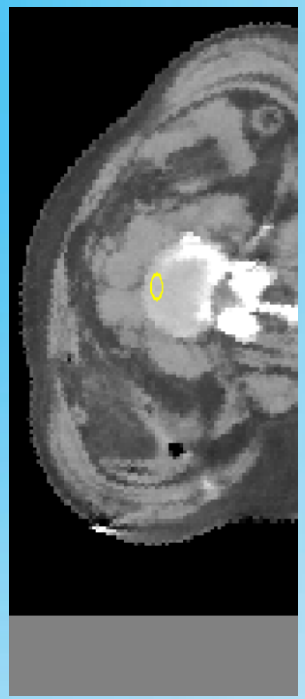
1. Transversální CT řez pacienta.

2. Transversální řez vygenerovaným fantomem pacienta.

3. Transversální řez orotovaným fantomem pacienta; G=70°.



4. Transversální řez sloučeným fantomem.



5. Transversální řez zúženým fantomem.

Transmisní in-vivo dozimetrie

Plán 1 (močový měchýř)

č. frakce x č. frakce	pole1		pole2		pole3		pole4	
	průměrná gama	gama > 1 [%]	průměrná gama	gama > 1 [%]	průměrná gama	gama > 1 [%]	průměrná gama	gama > 1 [%]
1. x 2.	0.106	1.711	0.205	8.888	0.127	0.29	0.122	0.749
1. x 3.	0.112	1.784	0.091	1.036	0.197	3.418	0.174	2.492
2. x 3.	0.187	7.248	0.156	5.994	0.209	3.129	0.214	3.607
1. x 4.	0.11	1.244	0.075	0.771	0.187	3.785	0.213	4.568
2. x 4.	0.18	7.796	0.205	7.931	0.168	2.883	0.276	6.65
3. x 4.	0.067	0.445	0.099	0.905	0.149	0.841	0.154	2.104
1. x 5.	0.167	2.669	0.208	8.862	0.183	2.454	0.244	5.145
2. x 5.	0.089	0.139	0.068	0.099	0.195	2.952	0.251	7.176
3. x 5.	0.249	7.993	0.17	6.087	0.269	5.041	0.216	2.47
4. x 5.	0.234	9.036	0.21	8.777	0.253	5.733	0.15	0.226

Výsledky γ analýzy. Porovnání naměřených transmisních obrazů z jednotlivých frakcí.

Plán 2 (parciální uzliny)

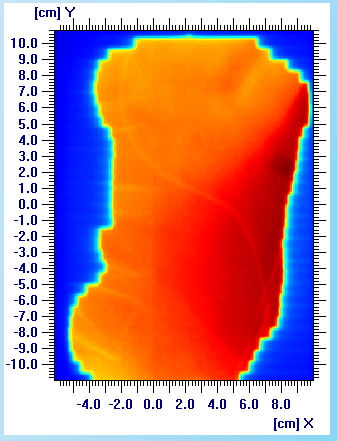
č. frakce x č. frakce	Pole 1		Pole 2		Pole 3		Pole 4	
	průměrná gama	gama > 1 [%]	průměrná gama	gama > 1 [%]	průměrná gama	gama > 1 [%]	průměrná gama	gama > 1 [%]
1. x 2.	0.5109	9.588	0.558	10.072	1.099	37.043	1.086	35.529
1. x 3.	0.434	11.773	0.476	9.734	0.925	28.623	1.227	41.721
2. x 3.	0.351	1.813	0.23	1.204	0.261	1.607	0.238	4.248
1. x 4.	0.439	11.782	0.523	11.104	1.11	35.032	1.137	38.453
2. x 4.	0.343	3.111	0.217	2.447	0.184	1.703	0.196	1.879
3. x 4.	0.123	1.048	0.177	2.908	0.247	1.889	0.139	1.605

Výsledky γ analýzy. Porovnání naměřených transmisních obrazů z jednotlivých frakcí.

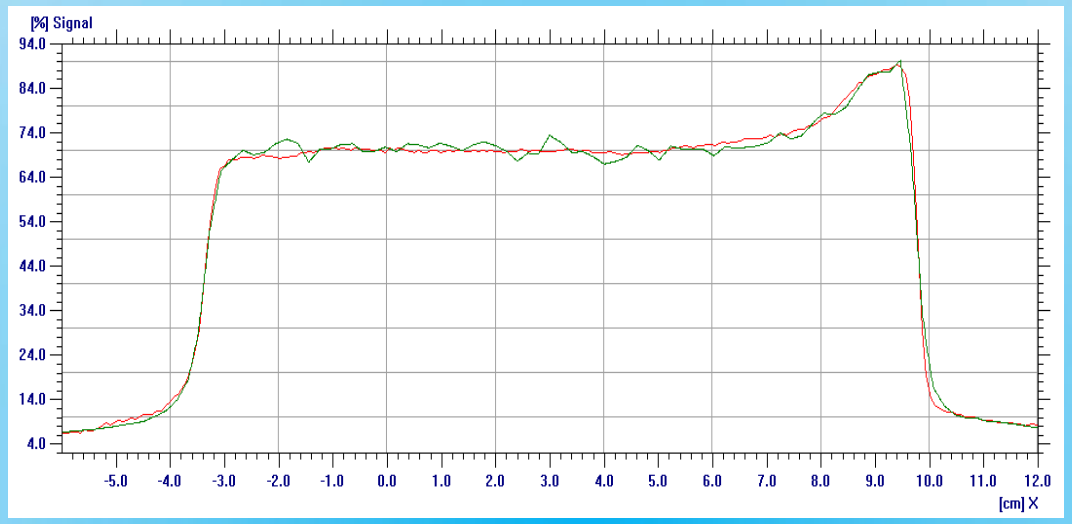
Tolerance ve FNB pro IMRT verifikace: průměrná gama ≤ 0.3, max 3% gama hodnot >1; není korektní užívat, stanovení vlastních kritérií. Nelze určit, kdy byl pacient nejlépe ozářen, ale u p.u. u fr.č.1 vysoké hodnoty gama. EPID nesprávně nakalibrován či nesprávné ozáření pacienta.

Naměřené x nasimulované transmisní portálové obrazy

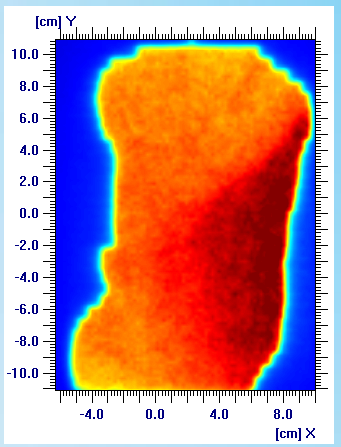
- Pole modulované klínem 30°, rotace gantry 255°.



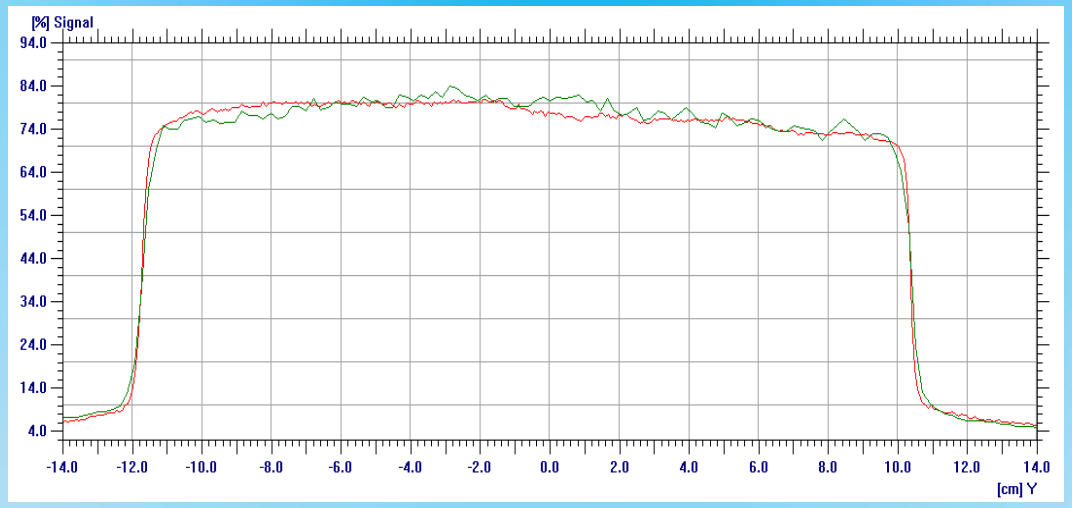
Měření



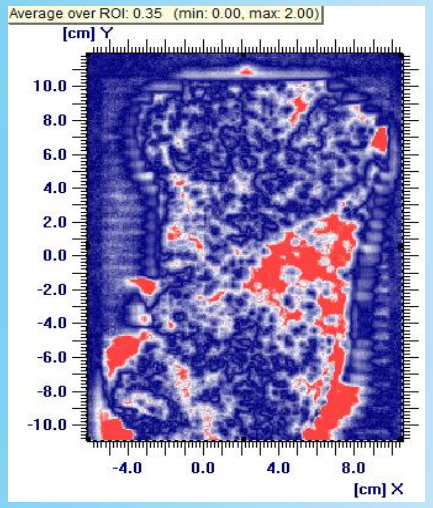
X-ové dávkové profily; červeně měřený, zeleně MC pred.



MC predikce



Y-ové dávkové profily; červeně měřený, zeleně MC pred.



Gama distribuce;
4%, 4mm

Plán 1 (močový měchýř):

Číslo pole	Průměrná gama		
	3 %, 3 mm	4 %, 4 mm	5 %, 5 mm
1	0.35	0.27	0.21
2	0.42	0.31	0.24
3	0.58	0.44	0.36
4	0.55	0.41	0.33

Plán 2 (parciální uzliny):

Číslo pole	Průměrná gama		
	3 %, 3 mm	4 %, 4 mm	5 %, 5 mm
1	0.57	0.43	0.35
2	0.54	0.41	0.33
3	0.61	0.46	0.37
4	0.46	0.35	0.29

$$\bar{\gamma} \in \{0.35, 0.61\};\ kritéria_3\%, 3mm$$

$$\bar{\gamma} \in \{0.27, 0.46\};\ kritéria_4\%, 4mm$$

$$\bar{\gamma} \in \{0.21, 0.37\};\ kritéria_5\%, 5mm$$

- Výsledné hodnoty gama analýzy - dle očekávání vyšší v porovnání s předešlým vyhodnocením
- Neexistují tolerance na výsledné hodnoty gama – vhodné stanovit na základě velkého souboru pacientů

Správnost a přesnost MC predikce ovlivněna:

i) Model hlavice urychlovače

ii) Svazek

iii) Transport záření látkou – pozorně volit parametry určující způsob transportu částic v médiu včetně parametrů vedoucí ke snížení výpočetního času simulace

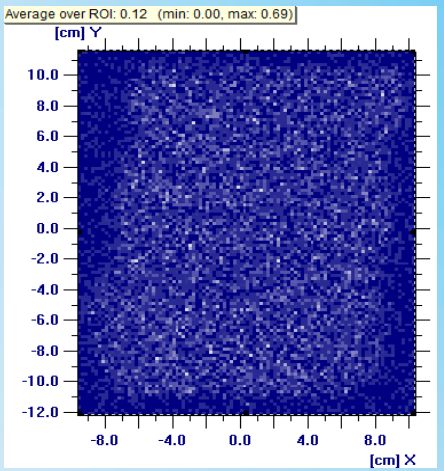
iv) Model pacienta - fantom s rozlišením 0.2x0.2x0.2 cm^3; CT řezy po 0.5cm s rozlišením 0.09x0.09cm^2. Použití defaultní převodní křivky programu ctcreate.

v) Stůl

vi) Model detektoru - fantom s rozlišením 0.2x0.2x0.2 cm^3

vii) Lineární interpolace - problém převážně v oblasti s vysokým spádem D

viii) Statistická nejistota výpočtu – snaha ji minimalizovat simulací dostatečně velkého počtu historií. PC s procesorem INTEL Core i7-3930K s frekvencí 3,2 GHz: šestijádrový procesor s technologií hyperthreading pro simultánní zpracování až 12 vláken současně => úlohy zpracovávány paralelně. Simultánně spouštěno 10 procesů, ∀ simulace cca 24 hodin. Vytvořen skript v MATLABu ke sloučení výsledků. V případě pouhého jediného zpracování byla dosažena statistická nejistota výpočtu na hladině významnosti 2 sigma nižší než 2 %. Dostačující spouštět 10 paralelních úloh pouhé 2.4 hodiny.



Gama distribuce; 3%, 3mm
MC predikce - 1 x 10 simulací

Naměřený transmisní portálový obraz ovlivněn:

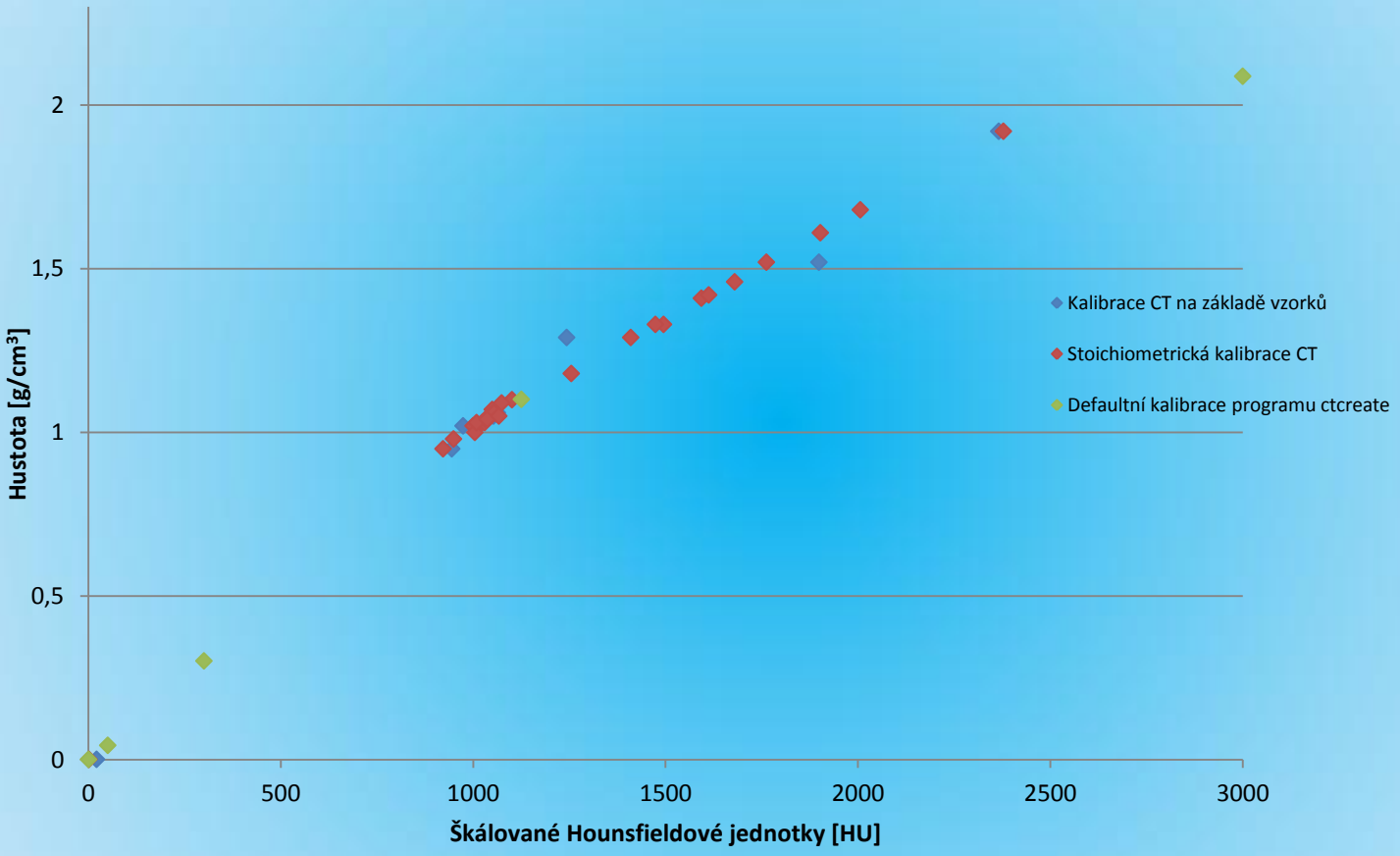
i) Stabilita ozařovacího systému – ZPS, ZDS

ii) Nejistota nastavení pacienta, fyziologické pohyby

iii) Distribuce tkání v pacientovi – odlišná během pořízení CT a během jednotlivých frakcí

iv) Odezva detektoru – detektor vždy kalibrován

Kalibrace CT



Křivka získaná ze stoichiometrické kalibrace CT - charakteristická pro dané CT & uvažuje množství lidských tkání.

6. Závěr

- Vyvinuta a ověřena metoda umožňující hodnotit správnost ozáření pacienta.
- V ČR se transmisní dozimetrie na žádném pracovišti neprovádí, TPS predikce neumožňují. I v cizině nedostatek komerčních systémů, spíše tvorba vlastních systémů na pracovišti.
- Metoda ověřena na 2 pacientských plánech (8 polí) - (vzhledem k obsáhlosti práce); neexistují žádné doporučené tolerance na stř. hodnotu γ, nad které by bylo ozáření považováno za nevyhovující.
- Prezentovaná metoda může být využita v klinické praxi za účelem zvýšení kvality RT a může být inspirací pro nemocnice vybavené portálem.
- Velká časová náročnost MC simulace, úlohy řešeny paralelně na vícejádrovém procesoru => využití metody omezeno na menší počet pacientů; cílová skupina – např. děti (jejich tkáně a orgány rychle rostou a jsou citlivější na ozáření).
- Námět na budoucí práci:

  – tvorba výpočetního clusteru s cílem zvýšit výpočetní výkon. Výpočet rozdělit na řešení mnoha nezávislých úloh mezi počítače navzájem propojené počítačovou sítí.

  – určení tolerance na parametr střední hodnoty gama na základě sledování výsledků transmisní verifikace u množství pacientů.

Děkuji za pozornost