DOI: 10.21870/0131-3878-2017-26-2-72-82

Внутриполостная автономная «ин виво» дозиметрия при высокоомощностной брахитерапии рака предстательной железы с применением ^{192}Ir : разработка технологии и первые результаты

Степаненко В.Ф., Бирюков В.А., Каприн А.Д.¹, Галкин В.Н., Иванов С.А., Карякин О.Б., Мардынский Ю.С., Гулидов И.А., Колыженков Т.В., Иванников А.И., Борышева Н.Б., Скворцов В.Г., Ахмедова У.А., Богачева В.В., Петухов А.Д., Яськова Е.К., Хайлов А.М., Лепилина О.Г., Санин Д.Б., Коротков В.А., Обухов А.А., Анохин Ю.Н.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Обнинск;
¹ ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Москва

Представлены первые результаты разработки и апробации в клинических условиях технологии внутриполостной автономной «ин виво» дозиметрии при высокоомощностной (высокодозной) брахитерапии рака предстательной железы излучением ^{192}Ir с использованием автономных мини- и микродетекторов в виде кристаллов миллиметровых размеров и порошков из микрокристаллов (Al_2O_3 , аланин). Детекторы герметически упаковывали внутри гибких тканезквивалентных трубок в условиях электронного равновесия, а затем размещали внутри медицинских катетеров. С целью взаимной верификации результатов «ин виво» дозиметрии измерения радиационно обусловленных сигналов в детекторах проводили независимыми методами: термостимулированной люминесценции (ТЛ) и электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Поглощенные дозы определяли с использованием калибровочных дозовых зависимостей, построенных для каждого детектора с применением стандартных источников ионизирующего излучения. Данная технология позволяет проводить измерения поглощенных доз во многих точках тела и при внутриполостном размещении дозиметров в автономном режиме, то есть, при отсутствии кабельных соединений с регистрирующими системами. Испытания технологии начаты в МРНЦ им. А.Ф. Цыба в 2016 г. Области интереса для инструментальных оценок доз при брахитерапии рака предстательной железы, определённые онкологом-радиологом: мочевого пузыря (катетер с размещёнными в нём дозиметрами, вводимый через уретру); периферическая (ректальная) область – при введении катетера с размещёнными в нём дозиметрами в просвет прямой кишки. Введение медицинских катетеров предусмотрено технологией высокоомощностной брахитерапии. Наличие детекторов внутри катетеров не мешает проведению всех необходимых медицинских процедур – в силу миниатюрности детекторов. Все процедуры по размещению мини- и микродетекторов проводились онкологом-радиологом под контролем УЗИ. Сравнение результатов инструментальной дозиметрии и расчётных данных показывает, что в области мочевого пузыря измеренные дозы достаточно хорошо согласуются с расчётными (различия не превышают 5% по сравнению с расчётными дозами). Между тем, расчётные дозы в периферической (ректальной) области существенно превышают данные, полученные инструментальным способом – от 2 до 5 раз. Сделан вывод о необходимости создания усовершенствованной расчётной системы планирования терапевтических доз – с более точным учётом реальной геометрии облучаемых органов и тканей, а также различий в плотностях облучаемых тканей, в особенности, между мягкой и костной тканями.

Ключевые слова: «ин виво» дозиметрия, внутриполостная инструментальная дозиметрия, брахитерапия, высокоомощностная (высокодозная) брахитерапия, внутритканевая радиотерапия, ^{192}Ir , рак предстательной железы, локальные поглощенные дозы, расчётные дозы, планирование радиотерапии, радиационная безопасность пациентов, люминесцентные детекторы, Al_2O_3 , термостимулированная люминесценция, ТЛ-дозиметрия, ЭПР-спектрометрия, ЭПР-дозиметрия.

Степаненко В.Ф.* – зав. лаб., д.б.н., проф.; Бирюков В.А. – с.н.с., к.м.н.; Каприн А.Д. – ген. директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, акад. РАН, д.м.н., проф.; Галкин В.Н. – директор, д.м.н., проф.; Иванов С.А. – зам. дир. по научн. и лечеб. работе, д.м.н.; Карякин О.Б. – зав. отд., д.м.н., проф.; Мардынский Ю.С. – г.н.с., чл.-корр. РАН, д.м.н., проф.; Гулидов И.А. – зав. отд., д.м.н., проф.; Колыженков Т.В. – с.н.с., к.б.н.; Иванников А.И. – в.н.с., к.ф.-м.н.; Борышева Н.Б. – зав. отд., к.ф.-м.н.; Скворцов В.Г. – зав. лаб., к.б.н.; Ахмедова У.А. – инженер; Богачева В.В. – инженер; Петухов А.Д. – м.н.с.; Яськова Е.К. – в.н.с., к.б.н.; Хайлов А.М. – с.н.с., к.б.н.; Лепилина О.Г. – мед. физик; Санин Д.Б. – мед. физик, к.б.н.; Коротков В.А. – и.о. зав. отд.; Обухов А.А. – врач-уролог, к.м.н.; Анохин Ю.Н. – в.н.с., к.м.н. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.

*Контакты: 249036, Калужская обл., Обнинск, ул. Королева, 4. Тел. (484) 399-70-02; e-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru.

Введение

Высокомощная (высокодозная) брахитерапия занимает одно из ведущих мест среди методов радиотерапии рака предстательной железы наряду с низкомощностной (низкодозной) брахитерапией и дистанционной лучевой терапией [1-4].

Актуальность разработки и применения инструментальных («ин виво») методов дозиметрии для обеспечения радиационной безопасности пациентов и снижения риска лучевых повреждений, а также для адекватного принятия мер в случае негативных эффектов облучения окружающих опухоль тканей подчеркивается в рекомендациях ВОЗ [5] и МАГАТЭ [6, 7]. Согласно публикации 97 МКРЗ «ин виво» дозиметрия необходима как часть программы обеспечения качества радиотерапии [8].

В доступной литературе есть небольшое количество публикаций о разработках и результатах применения технологии внутрисполостной «ин виво» дозиметрии при высокомощностной брахитерапии рака предстательной железы с ^{192}Ir , при этом использовалось кабельное соединение с регистрирующими системами (см., например, [9, 10]).

В данной работе представлены первые результаты разработки и апробации в клинических условиях технологии внутрисполостной «ин виво» дозиметрии при высокомощностной брахитерапии рака предстательной железы с применением ^{192}Ir . Дозиметрия проведена с использованием автономных мини- и микродозиметров – в виде миникристаллов и порошка из микрокристаллов и с регистрацией радиационно обусловленных сигналов различными методами (ТЛ и ЭПР) – для взаимной верификации измеренных доз. Разработанная технология позволяет проводить измерения поглощённых доз во многих точках тела пациента при внутрисполостном размещении миниатюрных дозиметров в автономном режиме, то есть при отсутствии кабельных соединений с регистрирующими системами.

Материалы и методы

Для проведения измерений интенсивности термостимулированной люминесценции (ТЛ) использовали систему регистрации радиационно обусловленного люминесцентного сигнала – модель «Harshow 3500». Программное обеспечение системы TLDShell позволяет отображать режимы термостимуляции и обрабатывать кривые высвечивания исследуемых образцов по заданным режимам и параметрам. Дозиметрическую калибровку каждого детектора осуществляли встроенным паспортизированным источником $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, защищённым в целях безопасности свинцовым «домиком». В свою очередь, калибровку источника $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ проводили на вторичном образцовом источнике ^{60}Co МРНЦ им. А.Ф. Цыба (с относительной погрешностью по дозе гамма-облучения не более 3%). В качестве ТЛ-детекторов были применены миниатюрные (5×1 мм) кристаллы оксида алюминия ($\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3\text{:C}$) подобно тому, как это выполнено нами ранее при измерениях локальных доз облучения персонала источников ^{125}I [11].

Для проведения измерений методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) использовали спектрометр исследовательского класса ESP-300E (Bruker) в X-диапазоне. В качестве миниатюрных ЭПР-детекторов применяли аланин в виде порошка из микрогранул и в виде таблеток (2,9 мм×4,8 мм) – в смеси аланина с полипропиленом (с соотношением 98/2 % по массе). Дозиметрическую калибровку аланиновых детекторов проводили в условиях электронного равновесия на установке «Исследователь» (МРНЦ им. А.Ф. Цыба) при относительной погрешности калибровки по дозе гамма-облучения не более 3%.

Испытание разработанной технологии «ин vivo» дозиметрии проводили в клинике МРНЦ им. А.Ф. Цыба (отдел онкологии репродуктивных органов) в процессе высокомогностной брахитерапии рака предстательной железы с применением ^{192}Ir .

Результаты

Разработанная технология изготовления и применения сборок миниатюрных дозиметров для внутриволостной «ин vivo» дозиметрии

Дозиметры в виде таблеток миллиметровых размеров или же в виде порошка с размерами гранул менее 0,3 мм герметически фиксировали внутри гибких тканевых эквивалентных трубок, которые, в свою очередь, размещали внутри медицинских катетеров – в условиях электронного равновесия при облучении источником ^{192}Ir . Описание способа размещения мини- и микродозиметров представлено на рис. 1.

Рис. 1. Разработанный способ и последовательность размещения мини- и микродозиметров в медицинских катетерах для последующего внутриволостного введения с целью «ин vivo» дозиметрии при высокомогностной брахитерапии рака предстательной железы источниками ^{192}Ir .

Испытания метода «ин vivo» дозиметрии при высокомогностной брахитерапии рака предстательной железы только начаты. Измерения проводятся независимыми методами: термостимулированной люминесценции и электронного парамагнитного резонанса. Области интереса для инструментальных оценок доз, определённые онкологом-радиологом:

- в уретре, в области мочевого пузыря – катетер с размещёнными в нём дозиметрами, вводимый через уретру на глубину 150 мм;
- периферическая (ректальная) область – при введении катетера с размещёнными в нём дозиметрами в просвет прямой кишки (на глубину 150 мм).

Введение медицинских катетеров предусмотрено технологией высокомогностной брахитерапии. Наличие дозиметров внутри катетеров не мешает проведению всех необходимых медицинских процедур в силу миниатюрности дозиметров. Все процедуры по размещению мини- и микродозиметров проводятся онкологом-радиологом под контролем УЗИ (рис. 2).

“Ин vivo” дозиметрия при высокодозной брахитерапии рака предстательной железы – испытания (2016 г.)

Во время операции, при наличии необходимости введения катетеров, онколог-радиолог имеет возможность под контролем УЗИ подвести микродозиметры через катетеры в зоны интереса

Все процедуры проводятся онкологом-радиологом

Рис. 2. Процедуры размещения мини- и микродозиметров онкологом-радиологом для «ин vivo» дозиметрии при высокодозной брахитерапии рака предстательной железы источниками ^{192}Ir .

Разработанная технология люминесцентных измерений (Al_2O_3)

Для обработки кривых люминесцентного высвечивания минидетекторов (оксид алюминия – $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$) в соответствии с разработанными режимами и параметрами проведения измерений использовали программное обеспечение «TLShell» системы «Harshow 3500» (см. раздел «Материалы и методы»). Построение калибровочных дозовых зависимостей проводили для каждого ТЛ-детектора с применением встроенного стандартного источника $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ (см. раздел «Материалы и методы»). Термостимуляцию образцов осуществляли контактным нагревом с замкнутой системой обратной связи, которая обеспечивает линейное возрастание температуры с точностью $\pm 1^\circ\text{C}$ до 600°C . Чтобы подавить мешающий сигнал и улучшить отношение сигнал/шум систему продували азотом (очистка 99,9%), который вентилирует планшет с образцами. Устраняя кислород в области планшета, азот ликвидирует нежелательный ТЛ-сигнал, производимый кислородом. Азот также прокачивается через камеру фотоумножителя, регистрирующего люминесцентное излучение, для устранения влаги, вызванной конденсацией.

Для измерения дозы в соответствии с построенными калибровочными зависимостями использовали величину интеграла от термостимулированного радиационно обусловленного пика высвечивания люминесценции, соответствующего 190°C , поскольку интенсивность этого пика наиболее чувствительна к облучению ионизирующим излучением и в то же время этот пик весьма стабилен во времени (обладает малым федингом – время его «жизни» составляет сотни лет при комнатной температуре).

Минидетекторы из монокристаллов $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ (оксид алюминия) подвергали предварительному отжигу в течение 30 мин при температуре 450°C . После охлаждения до комнатной температуры кристаллы размещали на подложках из нержавеющей стали диаметром 10 мм. После этого на люминесцентном ридере проводили регистрацию интенсивности люминесцентного

свечения от каждого образца в зависимости от температуры нагрева при скорости нагрева 1 °C/c в диапазоне от комнатной температуры до 450 °C. При регистрации использовали 7,5 мм фильтр «Ноуа U-340» с длиной волны пропускания от 280 до 370 нм и максимумом 340 нм. После считывания радиационно обусловленного сигнала (от неизвестной дозы облучения или же от стандартных доз облучения) проводили повторное измерение люминесцентного свечения от этого же образца для регистрации фоновых сигналов, обусловленных «шумами» ридера и образцом. Неизвестную дозу облучения определяли по калибровочным дозовым зависимостям, построенным на основе стандартных доз облучения.

Разработанная технология измерений ЭПР-дозиметров (аланин)

- Измерения проводили на ЭПР-спектрометре ESP-300E (Bruker), работающем в X-диапазоне (см. раздел «Материалы и методы»). Параметры измерений: развёртка магнитного поля 200 Гс; модуляция 3 Гс; время записи спектра с четырьмя накоплениями – 4 мин.

- Обработку спектров проводили путём сравнения спектра анализируемого аланинового детектора (АД) с предварительно измеренным калибровочным спектром АД, облучённого в дозе 100 Гр на гамма-установке «Исследователь». С помощью программы обработки спектров под контролем оператора на экране монитора совмещали по положению в спектре центральный пик анализируемого спектра и калибровочного спектра. Затем совмещали эти пики по амплитуде от максимума до минимума центрального пика. Из коэффициента масштабирования получали соотношение амплитуд пиков для двух образцов.

- Дозу в анализируемом АД определяли, исходя из соотношения амплитуд пиков этих двух образцов с учётом дозы облучения калибровочного образца и соотношения масс образцов. Относительную погрешность оценки дозы устанавливали, исходя из относительного вклада шумов спектрометра в спектр АД, который находили путём измерения средней амплитуды шумов, а также исходя из повторных измерений спектров и их обработки. Абсолютную погрешность определяли путём пересчёта относительной погрешности в единицы дозы.

Результаты расчёта действующего спектра гамма-излучения от источника ^{192}Ir в зонах интереса

Для сравнения полученных данных «ин vivo» дозиметрии при высокоэнергетической брахитерапии с расчётными дозами был проведён расчёт действующего спектра гамма-излучения от источника ^{192}Ir в зонах интереса, т.е. там, где были размещены дозиметры. Информация о действующем спектре излучения необходима для того, чтобы учесть возможную энергетическую зависимость отклика люминесцентных дозиметров, принимая во внимание «смягчение» средней энергии гамма-спектра фотонного излучения ^{192}Ir за счёт рассеяния гамма-квантов в биологических тканях (мягкие и костные ткани), окружающих источники. Расчёт проводился с использованием программы стохастического моделирования взаимодействия ионизирующего излучения с веществом MCNP, версия 4C [12, 13] с добавлением дополнительного органа – предстательной железы. Учитывали реальное расположение (по данным УЗИ) источников ^{192}Ir в области предстательной железы и с учётом характеристик излучений ^{192}Ir (табл. 1).

Таблица 1

Характеристики излучений ^{192}Ir

Тип излучения	Средняя энергия (МэВ)	Интенсивность в расчёте на 1 распад
Бета-частицы и электроны		
β^-	0,0211	0,0010
β^-	0,0716	0,0560
β^-	0,1621	0,4143
β^-	0,2099	0,4800
Ожэ-L e-	0,0069	0,0337
Ожэ-L e-	0,0072	0,0770
Ожэ-K e-	0,0365	0,0004
Оже-K e-	0,0483	0,0017
Оже-K e-	0,0510	0,0035
се-K e-	0,0580	0,0011
се-L e-	0,0974	0,0001
се-L e-	0,1225	0,0015
се-K e-	0,1274	0,0011
се-K e-	0,1319	0,0052
се-M e-	0,1330	0,0004
се-N+ e-	0,1356	0,0001
се-L e-	0,1883	0,0006
се-L e-	0,1928	0,0037
се-M e-	0,1983	0,0001
се-M e-	0,2027	0,0009
се-N+ e-	0,2051	0,0003
се-K e-	0,2094	0,0002
се-K e-	0,2176	0,0188
се-K e-	0,2301	0,0180
се-K e-	0,2381	0,0444
се-L e-	0,2821	0,0088
се-M e-	0,2927	0,0022
се-L e-	0,2946	0,0078
се-N+ e-	0,2952	0,0007
се-K e-	0,3006	0,0002
се-L e-	0,3026	0,0195
се-M e-	0,3052	0,0020
се-N+ e-	0,3077	0,0006
се-M e-	0,3132	0,0049
се-N+ e-	0,3158	0,0015
се-K e-	0,3381	0,0003
се-K e-	0,3897	0,0102
се-K e-	0,4107	0,0006
се-L e-	0,4542	0,0030
се-M e-	0,4648	0,0007
се-N+ e-	0,4673	0,0002
се-L e-	0,4716	0,0002
се-K e-	0,5102	0,0006
се-K e-	0,5260	0,0018
се-K e-	0,5341	0,0006
се-L e-	0,5747	0,0001
се-L e-	0,5905	0,0003
се-L e-	0,5986	0,0001
Характеристическое излучение		
L X-ray	0,0089	0,0158
L X-ray	0,0094	0,0420
K α 2 X-ray	0,0615	0,0122
K α 1 X-ray	0,0630	0,0210
K α 2 X-ray	0,0651	0,0267
K α 1 X-ray	0,0668	0,0457
K β X-ray	0,0714	0,0090
K β X-ray	0,0757	0,0199
Гамма-излучение		
γ	0,1104	0,0001
γ	0,1363	0,0020
γ	0,2013	0,0047
γ	0,2058	0,0334
γ	0,2833	0,0027
γ	0,2960	0,2872

Тип излучения	Средняя энергия (МэВ)	Интенсивность в расчёте на 1 распад
Υ	0,3085	0,2968
Υ	0,3165	0,8271
Υ	0,3292	0,0002
Υ	0,3745	0,0073
Υ	0,4165	0,0067
Υ	0,4205	0,0007
Υ	0,4681	0,4781
Υ	0,4846	0,0319
Υ	0,4891	0,0044
Υ	0,5886	0,0452
Υ	0,5935	0,0004
Υ	0,6044	0,0820
Υ	0,6125	0,0534
Υ	0,8845	0,0029
Υ	1,0610	0,0005

Корпускулярное излучение (бета-частицы и электроны), а также низкоэнергетическое характеристическое квантовое излучение практически полностью поглощаются внутри капсулы источника ^{192}Ir . Для расчётов действующего спектра квантового излучения в областях интереса в качестве исходных данных были приняты характеристики гамма-излучения из табл. 1.

На рис. 3 приведены расчётные спектры квантового излучения (с учётом данных табл. 1) в областях интереса – уретра (вблизи мочевого пузыря) и толстый кишечник. Средняя энергия приведённых спектров квантового излучения равна 145 кэВ. С учётом величины средней энергии и в соответствии с данными работ [14, 15] был использован коэффициент 1,7 для коррекции результатов измерений доз облучения используемыми люминесцентными дозиметрами.

Рис. 3. Расчётные действующие спектры квантового излучения от источников ^{192}Ir в областях интереса – вблизи мочевого пузыря (уретра) и различных отделах толстого кишечника.

Результаты внутриполостной инструментальной «ин vivo» дозиметрии в сравнении с планируемыми расчётными дозами

В табл. 2 приведены результаты «ин vivo» люминесцентной и ЭПР-дозиметрии при высокоэнергетической брахитерапии рака предстательной железы в сравнении с расчётными (планируемыми) дозами.

Таблица 2

Данные «ин виво» люминесцентной и ЭПР-дозиметрии при высокомогностной брахитерапии рака предстательной железы в сравнении с расчётными дозами

Пациент	Измеренная доза, Гр	Погрешность измеренной дозы, Гр (1 SD) ^{*)}	Расчётная доза, Гр
Пациент 1 (Ф.А.Ф.)			
Поглощённая доза в уретре	12,3	0,29	12,9
Поглощённая доза в толстом кишечнике	2,10	0,061	11,6
Пациент 2 (М.А.А.)			
Поглощённая доза в уретре	16,2	0,30	16,7
Поглощённая доза в толстом кишечнике	3,00	0,085	7,5
Пациент 3 (М.С.П.)			
Поглощённая доза в уретре	13,8	0,051	13,2
Поглощённая доза в толстом кишечнике	1,50	0,041	6,0
Пациент 4 (Ш.А.Г.)			
Поглощённая доза в уретре	16,8	0,49	16,6
Поглощённая доза в толстом кишечнике	1,93	0,050	7,5

^{*)}Погрешности учитывают вариабельность результатов измерений различными методами – ТЛ и ЭПР.

Заключение

Сравнение данных инструментальной «ин виво» дозиметрии при высокомогностной брахитерапии рака предстательной железы и расчётных доз показывает, что в области уретры на глубине 150 мм (в области мочевого пузыря и, соответственно, вблизи предстательной железы) измеренные дозы достаточно хорошо согласуются с расчётными (расхождения между измеренными и расчётными дозами не превышают 5%). Вместе с тем, расчётные дозы в периферической (ректальной) области существенно превышают данные, полученные методом «ин виво» дозиметрии: различия в дозах составляют от 2 до 5 раз.

Это указывает на необходимость создания усовершенствованной системы планирования терапевтических доз, более точно учитывающей реальную геометрию облучаемых органов и тканей, а также различия в плотности облучаемых тканей, особенно между мягкой и костной тканями.

Дальнейшие исследования будут проведены с применением мини- и микроавтономных дозиметров, которые будут распределены по глубине их размещения в области уретры и в ректальной области с целью верификации соответствующих градиентов расчётных доз.

Литература

1. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Иванов С.А. Роль брахитерапии в лечении локализованных форм рака предстательной железы //Biomedical Photonics. 2015. Т. 4, № 4. С. 21-26.
2. Иванов С.А. Брахитерапия как метод радикального лечения при раке предстательной железы: дис. ... док. мед. наук. М., 2011. 265 с.
3. Иванов С.А., Каприн А.Д., Миленин К.Н., Альбицкий И.А., Иваненко К.В. Результаты применения низкодозной брахитерапии в качестве радикального лечения при раке предстательной железы //Диагностическая и интервенционная радиология. 2015. Т. 5, № 1. С. 73-76.
4. Каприн А.Д., Паньшин Г.А., Альбицкий И.А., Миленин К.Н., Цыбульский А.Д. Брахитерапия локализованного рака предстательной железы (медицинская технология). [Электронный ресурс]. URL: <http://www.rncrr.ru/nauka/new-technology/brakhiterapiya-lokalizovannogo-raka-predstatelnoy-zhelezy> (дата обращения 08.02.2017).
5. WHO. Radiotherapy Risk Profile WHO/IER/PSP/2008.12. Geneva: WHO, 2008. 51 p. [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/patientsafety/activities/technical/radiotherapy_risk_profile.pdf (дата обращения 19.04.2017).
6. IAEA. Lessons learned from accidental exposures in radiotherapy. IAEA Safety Report Series 17. Vienna: IAEA, 2000. 96 p. [Электронный ресурс]. URL: http://www-pub.iaea.org/mtcd/publications/pdf/pub1084_web.pdf (дата обращения 19.04.2017).
7. IAEA. IAEA Human Health Reports No. 8 Development of Procedures for In Vivo Dosimetry in Radiotherapy. Vienna: IAEA, 2013. 178 p. [Электронный ресурс]. URL: <http://www-pub.iaea.org/books/IAEABooks/8962/Development> (дата обращения 19.04.2017).
8. Valentin J. Prevention of high-dose-rate brachytherapy accidents. ICRP Publication 97 //Annals of the ICRP. 2005. V. 35, N 2. P. 1-51.
9. Therriault-Proulx F., Briere T.M., Mourtada F., Aubin S., Beddar S., Beaulieu L. A phantom study of an *in vivo* dosimetry system using plastic scintillation detectors for real-time verification of ^{192}Ir HDR brachytherapy //Med. Phys. 2011. V. 38, N 5. P. 2542-2551. doi:10.1118/1.3572229.
10. Andersen C.E., Nielsen S.K., Greilich S., Helt-Hansen J., Lindegaard J.C., Tanderup K. Characterization of a fiber-coupled $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ luminescence dosimetry system for online *in vivo* dose verification during ^{192}Ir brachytherapy //Med. Phys. 2009. V. 36, N 3. P. 708-718. doi:10.1118/1.3063006.
11. Степаненко В.Ф., Бирюков В.А., Карякин О.Б., Каприн А.Д., Галкин В.Н., Иванов С.А., Мардынский Ю.С., Колыженков Т.В., Петухов А.Д., Богачева В.В., Ахмедова У.А., Яськова Е.К., Лепилина О.Г., Санин Д.Б., Скворцов В.Г., Иванников А.И., Хайлов А.М., Анохин Ю.Н. Локальные поглощённые дозы облучения медицинского персонала при брахитерапии рака предстательной железы микроисточниками ^{125}I российского производства //Радиация и риск. 2017. Т. 26, № 1. С. 44-59.
12. Briemeister J.F. MCNP – A general Monte-Carlo N-particle transport code. Version 4C. Los Alamos: Los Alamos National Laboratory, 2000.
13. Adult Reference Computational Phantoms: ICRP Publication 110 //Annals of the ICRP. V. 39, N 2. Maryland Heights, MO: Elsevier, 2009. P. 1-165.
14. Agyingi E.O., Mobit P.N., Sandison G.A. Energy response of an aluminum oxide detector in kilovoltage and megavoltage photon beams: An EGSnrc Monte-Carlo simulation study //Radiat. Prot. Dosim. 2005. V. 118. P. 28-31.
15. Asni H.B. Photon energy response of silicon dioxide fibre optic and TLD 100 using Monte-Carlo simulation. Universiti Teknologi Malaysia, 2011. 72 p. [Электронный ресурс]. URL: <http://eprints.utm.my/26923/> (дата обращения 19.04.2017).

Intracavitary offline "in vivo" dosimetry for high dose-rate prostate brachytherapy with ^{192}Ir : development of technology and first results of its application

Stepanenko V.F., Biryukov V.A., Kaprin A.D.¹, Galkin V.N., Ivanov S.A., Kariakin O.B., Mardinskiy Yu.S., Gulidov I.A., Kolyzhenkov T.V., Ivannikov A.I., Borysheva N.B., Skvortsov V.G., Akhmedova U.A., Bogacheva V.V., Petukhov A.D., Yaskova E.K., Khailov A.M., Lepilina O.G., Sanin D.B., Korotkov V.A., Obukhov A.A., Anokhin Yu.N.

A. Tsyb MRRC, Obninsk;

¹ NMRRC Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

The first results of development and clinical testing the technology "in vivo" intracavitary dosimetry using offline mini- and microdetectors in the form of crystals of millimeter sizes and powders of microcrystals (Al_2O_3 , alanine) in application to high dose rate brachytherapy of prostate cancer with ^{192}Ir are presented in the paper. The detectors were hermetically packed inside flexible tissue-equivalent tubes in the conditions of electrons equilibrium, and then were placed inside the medical catheters. The measurements of radiation-induced signals in the detectors were conducted using two independent methods – by the method of thermally stimulated luminescence (TL) and by the method of electron paramagnetic resonance (EPR). Two different methods were used in order to be sure in the results of dose measurements. Absorbed doses were estimated using calibration dependencies constructed for each detector after irradiation of detectors by standard sources of ionizing radiation. This technology allow to measure of absorbed doses in many parts of the body and in a case of intracavitary locations of minidetectors, and in the absence of cable connections with registration systems. The testing of this technology was begun in A. Tsyb MRRC starting from 2016. The areas of interest for instrumental dose assessments defined by radiation oncologist are the following: bladder (catheter with microdosimeters was inserted through the urethra), and rectal area (catheter with microdosimeters was inserted through rectum). The usage of medical catheters is a part of high dose rate brachytherapy medical technology. Presence of detectors inside the catheter does not interfere with the carrying out of all necessary medical procedures – because of the miniature sizes of detectors. All procedures with inserting of microdetectors were carried out by a radiation oncologist under ultrasound control. Comparison of results of instrumental dosimetry and calculated data shows that in the region of the bladder the measured dose values agree quite well with calculated doses (the differences do not exceed 5% of calculated dose). Meanwhile, the calculated dose in the rectal region significantly exceeds the data obtained by instrumental method – from two to five times. It was concluded that existing system of therapeutic dose planning by calculation needs essential improvement in order to be more precise with accounting for real geometry of irradiated organs and tissues, as well as differences in densities of the irradiated tissues, especially between bone and soft tissues.

Key words: "in vivo" dosimetry, intracavitary instrumental dosimetry, brachytherapy, high dose-rate (high dose) brachytherapy, interstitial radiotherapy, ^{192}Ir , prostate cancer, local absorbed doses, calculated doses, radiotherapy planning, radiation safety of patients, luminescent detectors, Al_2O_3 , thermo-stimulated luminescence, TL dosimetry, EPR spectroscopy, EPR dosimetry.

References

1. **Kaprin A.D., Galkin V.N., Ivanov S.A.** Rol' brahiterapii v lechenii lokalizovannyh form raka predstatel'noj zhelezy [The role of brachytherapy in the treatment of localized prostate cancer]. *Biomedical Photonics*, 2015, vol. 4, no. 4, pp. 21-26.
2. **Ivanov S.A.** Brahiterapija kak metod radikal'nogo lechenija pri rake predstatel'noj zhelezy. Diss. dokt. med. nauk [Brachytherapy as a method of radical treatment of prostate cancer. Dr. med. sci. diss.]. Moscow, 2011. 265 p.

Stepanenko V.F.* – Head of Lab., D. Sc., Biol., Prof.; **Biryukov V.A.** – Senior Researcher, C. Sc., Med.; **Kaprin A.D.** – General Director of NMRRC, Academician of RAS, MD, Prof.; **Galkin V.N.** – Director, MD, Prof.; **Ivanov S.A.** – Deputy Director, MD; **Karyakin O.B.** – Head of Dep., MD, Prof.; **Mardinskiy Yu.S.** – Main Researcher, Corresponding Member of RAS, MD, Prof.; **Gulidov I.A.** – Head of Dep., MD, Prof.; **Kolyzhenkov T.V.** – Senior Researcher, C. Sc., Biol.; **Ivannikov A.I.** – Lead. Researcher, C. Sc., Phys.-Math; **Borisheva N.B.** – Head of Dep., C. Sc., Phys.-Math; **Skvortsov V.G.** – Head of Lab., C. Sc., Biol.; **Akhmedova U.A.** – Engineer; **Bogacheva V.V.** – Engineer; **Petukhov A.D.** – Research Assistant; **Yaskova E.K.** – Lead. Researcher, C. Sc., Biol.; **Khailov A.M.** – Senior Researcher, C. Sc., Biol.; **Lepilina O.G.** – Med. Physicist; **Sanin D.B.** – Med. Physicist, C. Sc., Biol.; **Korotkov V.A.** – Acting Head of Dep.; **Obukhov A.A.** – Physician Urologist, C. Sc., Med.; **Anokhin Yu.N.** – Senior Researcher, C. Sc., Med. A. Tsyb MRRC.

*Contacts: 4 Korolev str., Obninsk, Kaluga region, Russia, 249036. Tel. (484) 399-70-02; e-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru.

3. **Ivanov S.A., Kaprin A.D., Milenin K.N., Al'bickij I.A., Ivanenko K.V.** Rezul'taty primeneniya nizkodoznoj brahiterapii v kachestve radikal'nogo lechenija pri rake predstatel'noj zhelezy [Results of application of low-dose brachytherapy as a radical treatment of prostate cancer]. *Diagnosticheskaja i intervencionnaja radiologija – Diagnostical and Interventional Radiology*, 2015, vol. 5, no. 1, pp. 73-76.
4. **Kaprin A.D., Pan'shin G.A., Al'bickij I.A., Milenin K.N., Cybul'skij A.D.** Brahiterapija lokalizovannogo raka predstatel'noj zhelezy (medicinskaja tehnologija) [Brachytherapy of localized prostate cancer: medical technology]. Available at: <http://www.rncrr.ru/nauka/new-technology/brakhiterapiya-lokalizovannogo-raka-predstatelnoj-zhelezy> (Accessed 8 January 2017).
5. **WHO.** *Radiotherapy Risk Profile WHO/IER/PSP/2008.12*. Geneva, WHO, 2008. 51 p. Available at: http://www.who.int/patientsafety/activities/technical/radiotherapy_risk_profile.pdf (Accessed 19 April 2017).
6. **IAEA.** *Lessons learned from accidental exposures in radiotherapy*. IAEA Safety Report Series 17. Vienna, IAEA, 2000. 96 p. Available at: http://www-pub.iaea.org/mtcd/publications/pdf/pub1084_web.pdf (Accessed 19 April 2017).
7. **IAEA.** *IAEA Human Health Reports No. 8 Development of Procedures for In Vivo Dosimetry in Radiotherapy*. Vienna, IAEA, 2013. 178 p. Available at: http://www-pub.iaea.org/mtcd/publications/pdf/pub1084_web.pdf (Accessed 19 April 2017).
8. **Valentin J.** Prevention of high-dose-rate brachytherapy accidents. ICRP Publication 97. *Annals of the ICRP*, 2005, vol. 35, no. 2, pp. 1-51.
9. **Therriault-Proulx F., Briere T.M., Mourtada F., Aubin S., Beddar S., Beaulieu L.** A phantom study of an *in vivo* dosimetry system using plastic scintillation detectors for real-time verification of ^{192}Ir HDR brachytherapy. *Med. Phys.*, 2011, vol. 38, no. 5, pp. 2542-2551. doi:10.1118/1.3572229.
10. **Andersen C.E., Nielsen S.K., Greilich S., Helt-Hansen J., Lindegaard J.C., Tanderup K.** Characterization of a fiber-coupled $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ luminescence dosimetry system for online *in vivo* dose verification during ^{192}Ir brachytherapy. *Med. Phys.*, 2009, vol. 36, no. 3, pp. 708-718. doi:10.1118/1.3063006.
11. **Stepanenko V.F., Birjukov V.A., Karjakin O.B., Kaprin A.D., Galkin V.N., Ivanov S.A., Mardynskij Ju.S., Kolyzhenkov T.V., Petuhov A.D., Bogacheva V.V., Ahmedova U.A., Jas'kova E.K., Lepilina O.G., Sanin D.B., Skvortsov V.G., Ivannikov A.I., Hajlov A.M., Anohin Ju.N.** Local absorbed doses of irradiation of medical personnel at brachytherapy of prostate cancer using ^{125}I microsources of Russian production. *Radiatsiya i risk – Radiation and Risk*, 2017, vol. 26, no. 1, pp. 44-59. (In Russian).
12. **Briemeister J.F.** MCNP – A general Monte-Carlo N-particle transport code. Version 4C. Los Alamos, Los Alamos National Laboratory, 2000.
13. **Adult Reference Computational Phantoms:** ICRP Publication 110. *Annals of the ICRP*, 2009, vol. 39, no. 2, pp. 1-165.
14. **Agyingi E.O., Mobit P.N., Sandison G.A.** Energy response of an aluminum oxide detector in kilovoltage and megavoltage photon beams: An EGSnrc Monte-Carlo simulation study. *Radiat. Prot. Dosim.*, 2005, vol. 118, pp. 28-31.
15. **Asni H.B.** Photon energy response of silicon dioxide fibre optic and TLD 100 using Monte-Carlo simulation. *Universiti Teknologi Malaysia*, 2011. 72 p. Available at: <http://eprints.utm.my/26923/1/HazilaAsniMFS2011.pdf> (Accessed 19 April 2017).