

# Численное решение задач программирования интенсивности облучения при планировании лучевой терапии с помощью квадратичных физических целевых функций

Климанов В.А., Климанов С.Г., Крянев А.В.

Одними из основных задач математического моделирования при планировании лучевой терапии являются задачи оптимизации программирования интенсивности облучения по совокупности выбранных портов [1]

В настоящее время для поставки задач оптимизации профилей интенсивностей облучения используют два типа целевых функций – физические и биологические [2].

В лучевой терапии целевую функцию называют физической, если она представляет собой отклонение (в какой-либо выбранной метрике) от идеального (задаваемого априорно) дозового распределения в опухоли и в окружающих опухоль органах. При применении физических целевых функций возможно использование дополнительных априорных ограничений на дозовое распределение и интенсивность облучения.

Следует отметить, что целью оптимизации профилей интенсивности облучения является достижение равномерного дозового распределения при нужном его уровне в опухоли и одновременная минимизация уровней дозовых нагрузок в окружающих опухоль органах и тканях.

В качестве физических целевых функций наиболее часто берут линейные и квадратичные функции относительно компонент дозового распределения [1-3].

В исходной поставке задачи оптимизации дозового распределения в опухоли и в окружающих опухоль органах риска при выборе квадратичных целевых функций ставится как многокритериальная:

$$\begin{aligned} \sum_{i \in V_0} (d_i - d_0)^2 - \min, \\ \sum_{i \in V_k} d_i^2 - \min, \quad k = 1, \dots, M \\ D \cdot \vec{\Psi} = \vec{d}, \quad \vec{\Psi} \geq \vec{0}, \end{aligned} \quad (1)$$

где  $d_i$  – величина дозы в  $i$ -ом вокселе,  $V_0$  – объем опухоли;  $V_k$  – объем  $k$ -того органа риска;  $M$  – количество учитываемых органов риска;  $d_0$  – нужная величина дозы в вокселях опухоли;  $\vec{d} = (d_1, \dots, d_n)^T$  – вектор величин дозы во всех учитываемых вокселях, принадлежащих объемам  $V_0, V_1, \dots, V_M$ ;  $\vec{\Psi} = (\Psi_1, \dots, \Psi_m)^T$  – вектор величин интенсивности облучения для всех пикселей рассматриваемых портов;  $\Psi_j$  – величина интенсивности облучения для  $j$  - того пикселя;  $D$  – дозовая матрица, предварительно рассчитанная по одной из разработанных численных схем [4,5] (обычно использующих схемы Монте-Карло).

В задаче (1) управляющими переменными являются компоненты вектора  $\vec{\Psi}$ .

Согласно общему подходу при решении многокритериальных задач, [6,7] в качестве решения задачи (1) будем брать одно из подходящих решений Парето, устанавливающий приемлемый компромисс между дозовыми распределениями в опухоли и в органах риска.

Поскольку все критерии задачи (1) – выпуклые относительно  $\bar{\Psi}$  функции подходящее решение Парето задачи (1) можно найти среди семейства решений однокритериальных задач выпуклого программирования:

$$I(\bar{\Psi}, \alpha, \bar{W}) = \frac{\alpha}{n_0} \sum_{i \in V_0} (d_i - d_0)^2 + (1 - \alpha) \sum_{k=1}^M \frac{W_k}{n_k} \sum_{i \in V_k} d_i^2, \quad (2)$$

$$D \cdot \bar{\Psi} = \bar{d}, \quad \bar{\Psi} \geq \bar{0},$$

где  $0 \leq \alpha \leq 1$ , – параметр компромисса между критерием  $I_0(\bar{\Psi}) = \sum_{i \in V_0} (d_i - d_0)^2$ ,

соответствующим опухоли и другим критериям  $I_k(\bar{\Psi}) = \sum_{i \in V_k} d_i^2$ ,  $k = 1, \dots, M$ ,

соответствующим органам риска;  $W_k \geq 0$ ,  $\sum_{k=1}^m W_k = 1$  – параметры компромисса между критериями, соответствующим органам риска.

Для каждого фиксированного набора параметров компромисса  $\alpha, W_k, k = 1, \dots, M$  задача (2) имеет единственное решение.

При нахождении решения задачи (2) удобно выразить  $I(\bar{\Psi}, \alpha, \bar{W})$  явно через управляющие переменные  $\bar{\Psi}$ . Введем диагональные  $(n \times n)$  матрицы  $P_0, P_1, \dots, P_M$ , где на главной диагонали матрицы  $P_0$  стоит единица на позиции  $i$ ,  $i = 1, \dots, n$ , если  $i$ -й воксель принадлежит объему опухоли  $V_0$  и нули на других позициях главной диагонали. Аналогично, на главной диагонали матрицы  $P_k, k = 1, \dots, M$  стоит единица на позиции  $i$ ,  $i = 1, \dots, n$ , если  $i$ -й воксель принадлежит объему  $V_k$   $k$ -ого органа риска.

Целевую функцию  $I(\bar{\Psi}, \alpha, \bar{W})$  задачи (2) можно записать в виде линейно-квадратичной функции относительно управляющих переменных  $\bar{\Psi}$  (с точностью до аддитивной константы):

$$\frac{1}{2} I(\bar{\Psi}, \alpha, \bar{W}) = \frac{1}{2} (C \bar{\Psi}, \bar{\Psi}) - (b, \bar{\Psi}), \quad (3)$$

где 
$$C = D^T \cdot \left( \frac{\alpha}{n_0} \cdot P_0 + (1 - \alpha) \cdot \sum_{k=1}^M \frac{W_k}{n_k} \cdot P_k \right) \cdot D,$$

$$\vec{b} = d_0 \cdot \frac{\alpha}{n_0} \cdot D^T \cdot P_0 \cdot \vec{1}.$$

Таким образом, рассматриваемая математическая модель оптимизации профилей интенсивности облучения имеет вид:

$$\begin{aligned} \frac{1}{2} (C \bar{\Psi}, \bar{\Psi}) - (b, \bar{\Psi}) - \min, \\ \bar{\Psi} \geq \bar{0}. \end{aligned} \quad (4)$$

Поскольку матрица  $C$  – симметрична и неотрицательна задача (4) принадлежит к классу задач квадратичного программирования.

Для численного решения задачи (4) можно использовать итерационную схему, основанную на методе Некрасова [8]:

$$\begin{aligned} \bar{\Psi}_j^{(l+1)} &= \frac{1}{C_{jj}} \cdot \left( b_j - \sum_{k=1}^{j-1} C_{kj} \cdot \Psi_k^{(l+1)} - \sum_{k=j+1}^m C_{kj} \cdot \Psi_k^{(l)} \right), \\ \Psi_j^{(l+1)} &= \max \{ 0, \bar{\Psi}_j^{(l+1)} \}, \quad j = 1, \dots, m. \end{aligned} \quad (5)$$

В качестве начального приближения можно брать  $\bar{\Psi}^{(0)} = \vec{0}$ .

Еще одним возможным численным методом решения задачи квадратичного программирования может быть метод проекции градиента:

$$\bar{\Psi}^{(l+1)} = \bar{\Psi}^{(l)} + \alpha_l \cdot P(\vec{b} - C \cdot \bar{\Psi}^{(l)}), \quad (6)$$

где  $P(\vec{a})_j = \max \{ 0, a_j \}$ ,  $j = 1, \dots, m$ ,  $\alpha_l > 0$ .

Параметр  $\alpha_l$  итерационного процесса (6) можно брать согласно равенству

$$\alpha_l = \varepsilon \cdot \frac{\|\bar{\Psi}^{(l)}\|}{\|P(\vec{b} - C \cdot \bar{\Psi}^{(l)})\|}, \quad \text{где } \varepsilon \approx 0.01.$$

Сравнение итерационных методов (5), (6) показало, что часто для реализации итерационного процесса (5) требуется меньше вычислительных затрат по сравнению с процессом (6) (для достижения одинаковой точности приближенных решений).

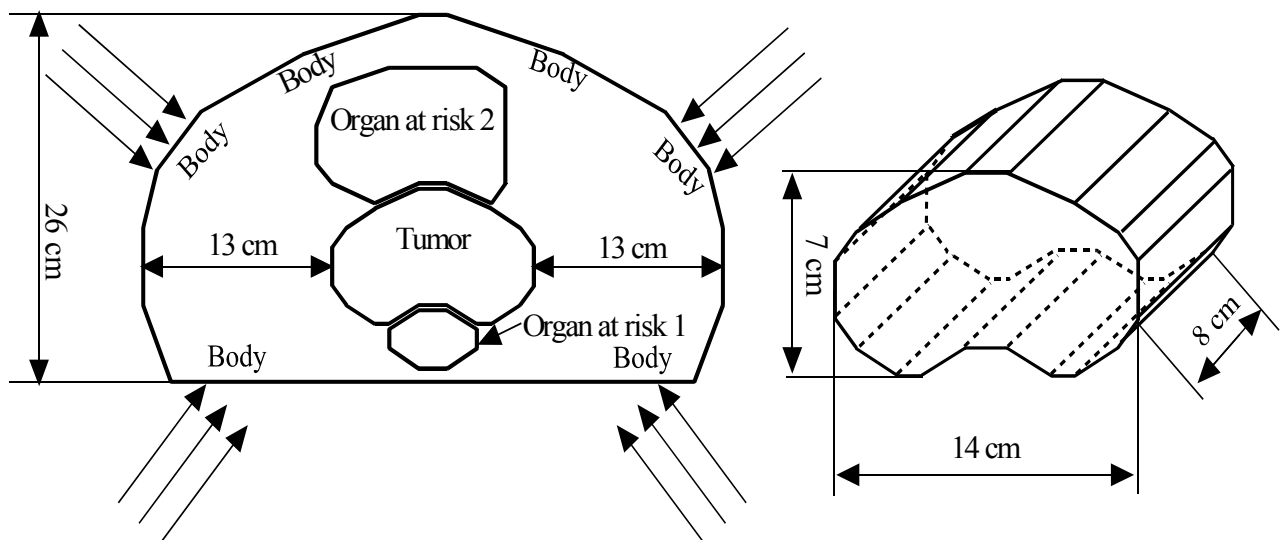


Рисунок 1 Геометрия модельной задачи.

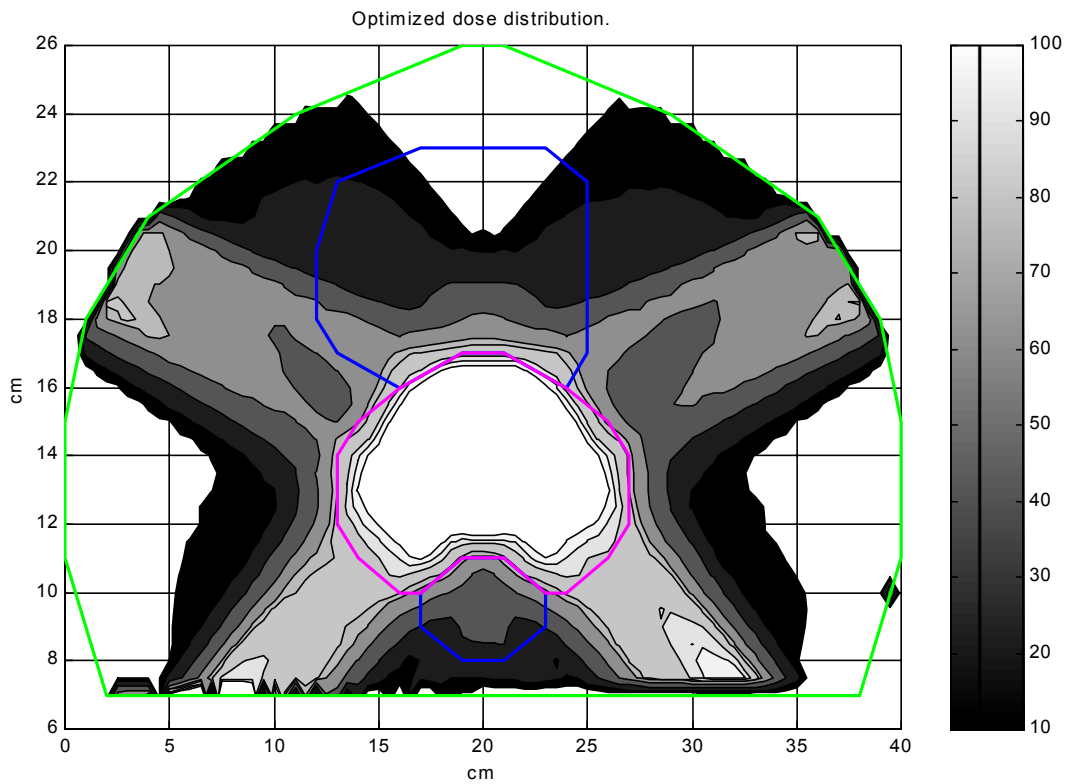


Рисунок 2 Вариант дозового распределения.

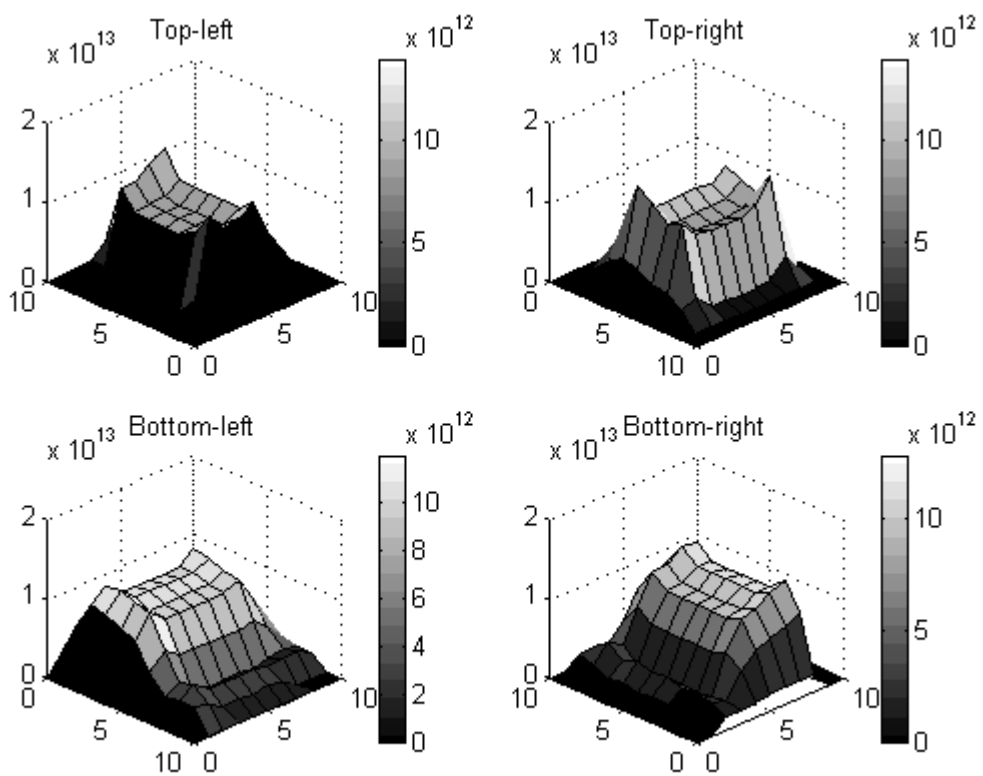
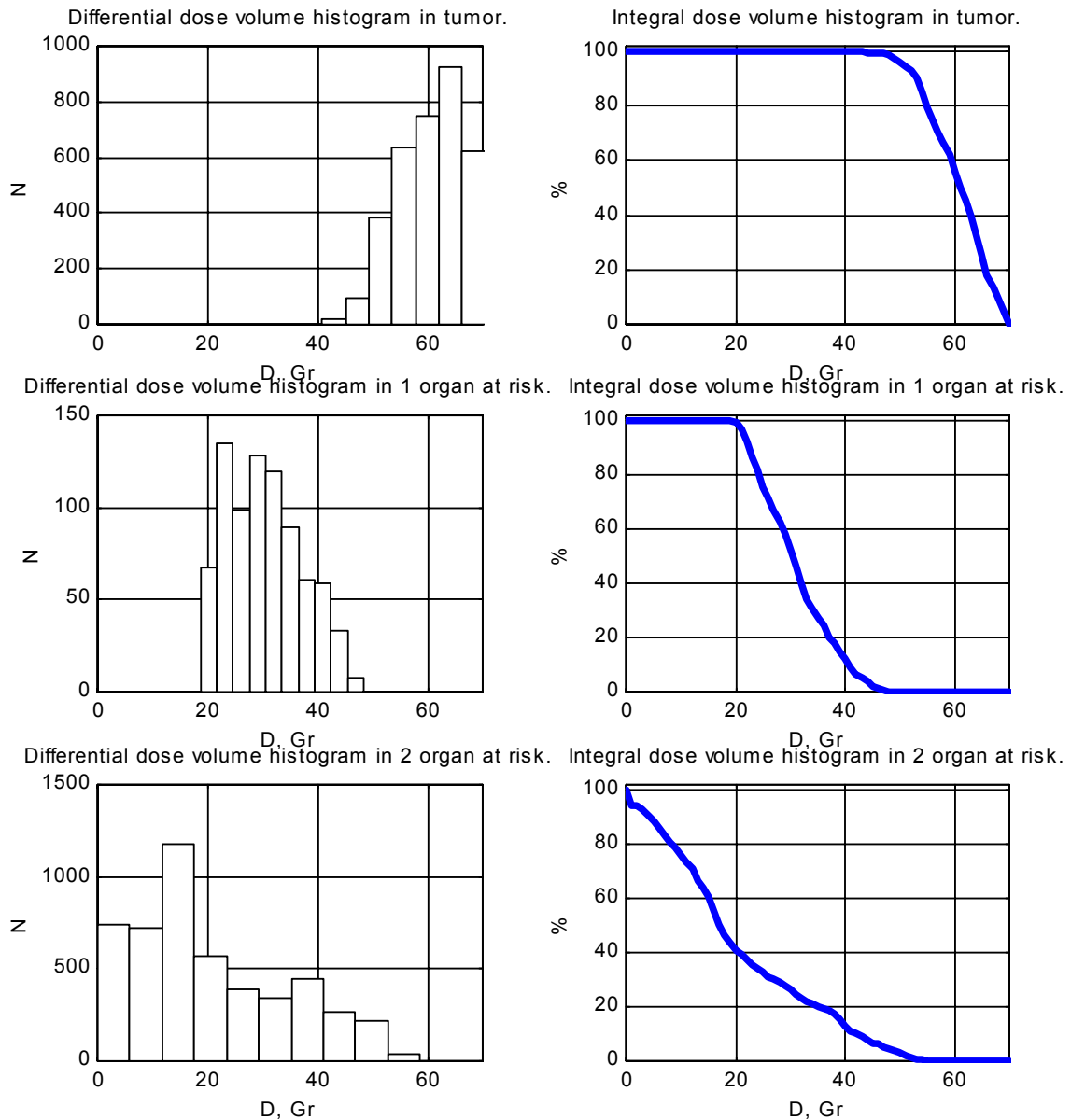


Рисунок 3 Профили интенсивностей для четырех портов.



**Рисунок 4** Вариант DVH полученный с помощью физической целевой функции.

На рис. 1-4 представлены результаты некоторой части проведенных численных решений задачи оптимизации профилей интенсивности облучения с помощью итерационных процедур (5) и (6).

Следует отметить, что иногда исходную задачу оптимизации профилей интенсивности облучения ставят при дополнительных условиях, налагаемых либо на компоненты вектора дозового распределения  $\vec{d}$ , либо непосредственно на компоненты вектора интенсивности  $\vec{\Psi}$ :

$$\vec{d}_{\min} \leq P_k \vec{d} \leq \vec{d}_{\max} \quad (7)$$

$$\vec{\Psi} \leq \vec{\Psi}_{\max} \quad (8)$$

Таким образом, в общем случае необходимо рассматривать задачу оптимизации в условиях наличия дополнительных линейных ограничений:

$$\frac{1}{2}(C\bar{\Psi}, \bar{\Psi}) - (b, \bar{\Psi}) - \min, \quad (9)$$

$$A\bar{\Psi} \leq \bar{a},$$

где  $A - (N \times m)$  - матрица,  $\bar{a}$   $N$ -мерный вектор, каноническое ограничение неотрицательности управляющих переменных  $\bar{\Psi} \geq \bar{0}$  входят в систему неравенств задачи (9).

Для численного решения задачи квадратичного программирования можно использовать схему перехода к двойственной задаче квадратичного программирования относительно двойственных переменных  $\bar{u}$  -вектор размерности  $N$ .

$$\frac{1}{2}(B\bar{u}, \bar{u}) - (\bar{b}, \bar{u}) - \min, \quad (10)$$

$$\bar{u} \geq \bar{0},$$

где  $B = AC^{-1}A^T$  -  $(N \times N)$  - симметричная, неотрицательная матрица, элементы главной диагонали которой положительны,

$$\bar{c} = \bar{a} - AC^{-1}\bar{b}, \quad (11)$$

$$\bar{\Psi} = C^{-1} \cdot (\bar{b} + A^T \bar{u}).$$

Задача (10) - задача квадратичного программирования вида (9) с каноническими ограничениями неотрицательности управляющих переменных  $\bar{u}$ . Поэтому для решения задачи (10) можно использовать вышеприведенные итерационные процедуры (5),(6) (с заменой матрицы  $C$  и вектора  $\bar{b}$  на матрицу  $B$  и вектор  $\bar{u}$  соответственно).

Замечание 1. Переход от исходной задачи оптимизации (9) к двойственной задаче (10) требует обращения матрицы  $C$ , что, в свою очередь, предполагает ее хорошую обусловленность. В случае плохой обусловленности матрицы  $C$  необходимо вместо  $C^{-1}$  брать регуляризованную обратную матрицу  $(C + \delta \cdot \text{diag } C)^{-1}$ , где  $\delta > 0$  ( $\delta \approx 0.01$ ),  $\text{diag } C = \text{diag}(C_{11}, \dots, C_{mm})$  - диагональная матрица.

Замечание 2. После реализации итерационной процедуры (5), (6) для двойственной задачи (10) переход к искомым переменным профилям интенсивности облучения  $\bar{\Psi}$  осуществляется с помощью равенства (11).

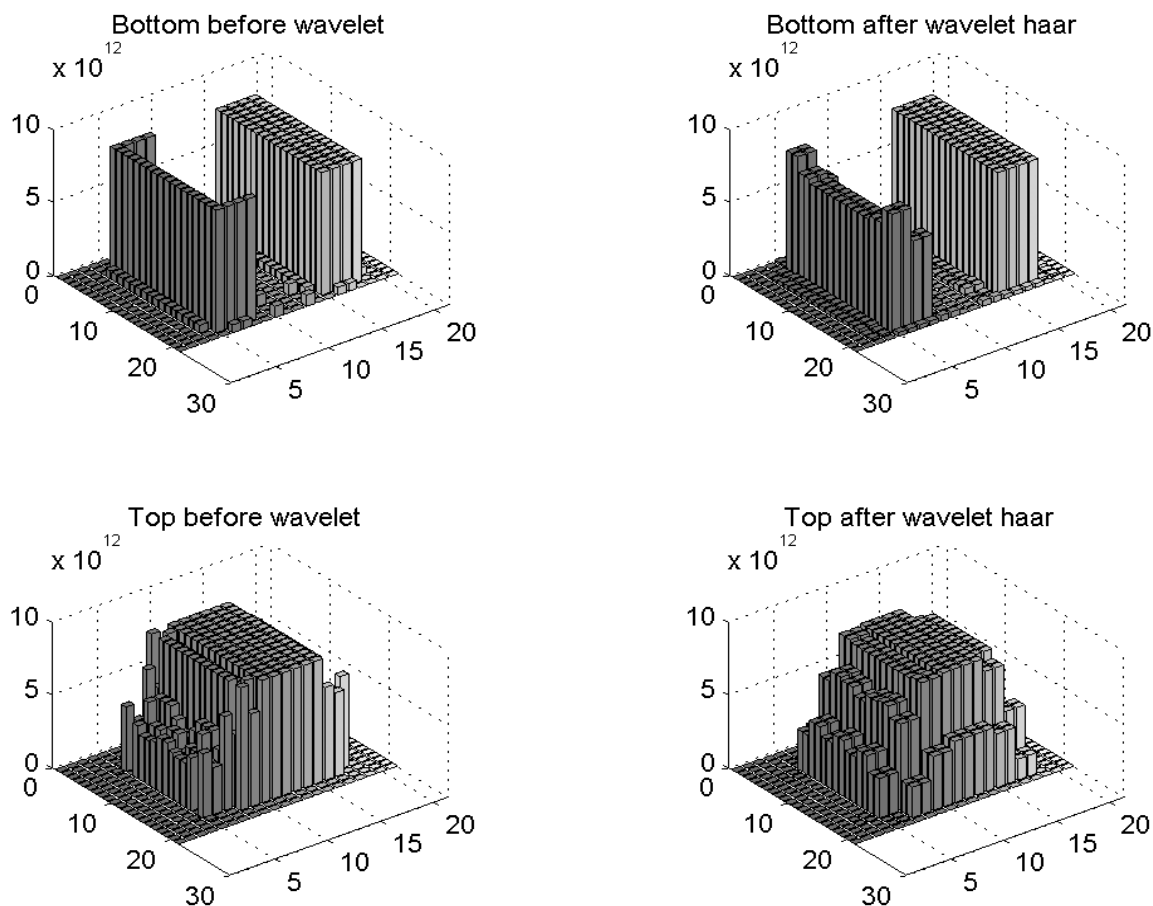
При решении практических задач оптимизации профилей интенсивности облучения число вокселей ( $n$ ) может достигать десятков тысяч, а число пикселей ( $m$ ) нескольких тысяч. При таких больших размерах дозовой матрицы  $D$  процедура численного решения задачи оптимизации требует достаточно больших временных затрат. В целях ускорения процедуры численного решения задачи оптимизации профилей интенсивности облучения можно использовать схемы снижения порядков переменных за счет объединения их в однородные группы. Схемы объединения переменных в группы можно осуществлять с помощью предварительного сглаживания профилей интенсивности облучения  $\bar{\Psi}$  на основе вейвлет-преобразования [9-11] и дальнейшего использования объединения в группы на основе кластерного анализа [12,13].

Практика реализации предпочтительной схемы объединения в группы пикселей показала, что наибольшая эффективность схемы достигается при применении двумерного базового вейвлета Хаара.

Для выделения группы однородных пикселей используем кластерный анализ, применяемый нами для сглаженных с помощью вейвлет-преобразования исходных профилей

интенсивности облучения. Расстояние между кластерами определяется как расстояние между их ближайшими друг к другу элементами. В качестве элементов выбираются компоненты сглаженного вектора интенсивности облучения. Для того, чтобы элементы одного кластера оставались в геометрической близости, использовались веса для координат пикселей.

Ниже приведены результаты обработки профилей интенсивностей облучения для двух портов (рис. 5). Представлены графические отображения профилей интенсивностей облучения до и после применения вейвлет-преобразования.



**Рисунок 5** Профили интенсивностей облучения до и после применения вейвлет-преобразования.

Авторы выражают благодарность студентам 5 курса кафедры прикладной математики МИФИ Леонову-Вендровскому А.А. и Спиваковой О.С. за помощь в проведении вычислений.

#### Литература:

1. Климанов В.А., Крянев А.В. Постановка задач оптимизации планировании лучевой терапии. Медицинская физика № 7, 2000, с. 34-42.
2. Brahme A. Treatment optimization using physical and radiobiological objective functions. Radiation therapy physics. Ed. By Smith. Berlin: Springer, 1995, p. 209-246.
3. Клеппер Л.Я. Формирование дозовых полей радиоактивными источниками излучения. М: Энергоатомиздат, 1993.
4. Klimanov V.A., Kryanev A.V. Rubinsky D.A. Radiation therapy dose planning optimization based on the pencil beam algorithm and large-scaled elements method. Third "Medical Physics-97" International Conference meeting reports theses. Obninsk, 1997, p.11.
5. Klimanov V.A., Kryanev A.V. Rubinsky D.A. Numeric Solution for Radiation Therapy Dose Planning Optimization Problem Based on the Pencil Beam Algorithm and Large-Scaled Elements Method. Phisica medica, v.15, 1999, p. 166.
6. Подиковский В.В., Ногин В.Д., Парето оптимальные решения многокритериальных задач. М.: Наука, 1982.
7. Yu. Y. Multiobjective decision theory for computational optimization in radiation therapy. Med. Phis., # 24 (9), 1997, p. 1445-1454.
8. Марчук Г.И. Методы вычислительной математики. М.: Наука, 1989.
9. Добеши И. Десять лекций по вейвлетам. Пер. с англ. М.: РХД, 2001.
10. Воробьев В.И., Грибунин В.Г. Теория и практика вейвлет-преобразований. С-Петербург: Изд. ВУС, 1999.
11. Крянев А.В., Лукин Г.В. Математические методы обработки неопределенных данных. М.: Наука, 2003.
12. Дюран Б., Оделл П. Кластерный анализ. М.: Статистика, 1976.
13. Гайдышев И.П. Анализ и обработка данных. Специальный справочник. <http://www.piter-press.ru/>, 2001.