

RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE

**PROMOCIJAS
DARBS**

2007

RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE
Transporta un mašīnzinību fakultāte
Biomedicīnas inženierzinātņu un nanotehnoloģiju institūts

Sergejs POPOVS

Medicīniskās inženierzinātnes un medicīniskās fizikas doktora programmas doktorants

**DOZIMETRIJAS METODE STARU
TERAPIJĀ JONIZĒJOŠĀ STAROJUMA
LAUKIEM AR INTENSITĀTES
MODULĒŠANU**

Promocijas darbs

Zinātniskais vadītājs
Dr. habil. phys., profesors
J. Dehtjars

Rīga 2007

ANOTĀCIJA

Promocijas darbā ir izstrādāta jauna dozimetrijas metode, kas ļauj novērtēt dozas sadalījumu ūdens ekvivalentajā vidē no elektroniskās portālo attēlu iegūšanas iekārtas dozimetriskā attēla. Šī metode ir paredzēta lietošanai staru terapijā ar intensitātes modulēšanu jonizējošā starojuma lauku dozas sadalījuma verificācijas mērījumiem, un ir spējīga pilnīgi aizvietot eksistējošās IMRT dozimetrisko mērījumu metodes. Tas savukārt saīsinās intensitātes modulētas staru terapijas plāna sagatavošanas procedūras ilgumu, uzlabos tās precizitāti un ļaus palielināt intensitātes modulētās staru terapijas pieejamību pacientiem.

Promocijas darbs sastāv no 8 nodaļām. Darba apjoms ir 88 lappuses, 50 attēli un literatūras saraksts, kas satur 127 atsaucēs.

SUMMARY

New dosimetry method for Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) is developed, which is capable to estimate from two-dimensional dose distribution, acquired using Electronic Portal Imaging Device, two-dimensional dose distribution in water equivalent phantom. New method can be used for patient related clinical dosimetry in all hospitals, using dynamic Intensity Modulated Radiotherapy. New method can fully replace in the clinical work existing Intensity Modulated Radiotherapy dose verification methods, which allow to increase number of patients receiving Intensity Modulated Radiotherapy.

Thesis consists of 8 parts. Thesis volume is 88 pages, 50 figures and list of literature, which includes 127 references.

Saturs

IEVADS	6
1. STARU TERAPIJA	11
1.1. Ievads	11
1.2. Nepieciešamā dozimetriskā precizitāte.....	13
1.3. Nepieciešamā telpiskā precizitāte.....	14
1.4. Kopējā dozas piegādes precizitāte	15
1.5. Dozimetriskā dozas piegādes pārbaude	16
2. INTENSITĀTES MODULĒTĀ STARU TERAPIJA.....	19
2.1. Intensitātes modulētās staru terapijas metodes.....	19
2.2. Intensitātes modulētās staru terapijas plāna dozas verifikācija.....	25
3. ELEKTRONISKĀ PORTĀLU ATTĒLU IEGŪŠANAS IEKĀRTA KĀ DOZIMETRS...	30
3.1. Elektroniskās portālu attēlu iegūšanas iekārtas klīniskā izmantošana.....	30
3.2. Amorfā silīcija elektroniskās portālu attēlu iegūšanas iekārtas konstrukcija un fizikālie darbības principi.....	31
3.3. Elektroniskās portālu attēlu iegūšanas iekārtas kalibrēšana rentgenogrāfiskā attēla iegūšanai.....	34
3.4. Elektroniskās portālu attēlu iegūšanas iekārtas dozas sadalījuma attēls.....	36
3.5. Amorfā silīcija elektroniskās portālu attēlu iegūšanas iekārtas dozimetriskās īpašības	38
3.6. Elektroniskās portālu attēlu iegūšanas iekārtas kalibrēšana un ilglaicīga stabilitāte	41
4. DARBA MĒRĶIS UN UZDEVUMI.....	43
5. METODE.....	44
5.1. Detektoru izvēle.....	44
5.2. Elektroniskās portālu attēlu iegūšanas iekārtas kalibrēšana.....	45
5.3. Testa lauku izveide	47
5.4. Mērījumu veikšana	50
5.5. Nenoteiktību aprēķins	50
6. DOZAS APRĒĶINA METODE	55
6.1. Secinājumi.....	61
7. REZULTĀTI	62
7.1. Elektroniskās portālu attēlu iegūšanas iekārtas kalibrēšana.....	62
7.2. Dozas aprēķinu metodes parametru iegūšana un noskaņošana.....	65
7.3. Testa un klīnisko lauku mērījumi	67
7.4. Nenoteiktību novērtēšana.....	71

7.5. Secinājumi.....	79
8. SECINĀJUMI.....	81
LITERATŪRA	82

IEVADS

Šis promocijas darbs ir veltīts jaunas dozimetrijas metodes izstrādei izmantošanai staru terapijā ar intensitātes modulēšanu.

Mūsdienu staru terapija izmanto modernas fizikālas tehnoloģijas vēža pacientu ārstēšanai. 80% onkoloģisko pacientu saņem staru terapiju vai kā monoterapiju, vai kā daļu no kombinētas ārstēšanas. Pašreiz klīniskajā darbā plaši izmanto elektronu lineāros paātrinātājus ar digitālo vadību, kas ir aprīkoti ar daudzlapiņu diafragmai individuālas formas starojuma lauka veidošanai katram pacientam, kā arī ar elektroniskām portālo attēlu iegūšanas iekārtām, kas ļauj pārbaudīt un koriģēt pacienta pozicionēšanu procedūru kursa laikā. Staru terapija ar intensitātes modulēšanu ir viena no progresīvākām staru terapijas metodēm. Tās klīniskā izmantošana būtiski palielina pacientu izdzīvošanas ilgumu un/vai samazina staru terapijas izraisītās komplikācijas. Dozu sadalījumi intensitātes modulētā staru terapijā (IMRT – *Intensity Modulated Radiotherapy*) ir uzlaboti, salīdzinājumā ar parasto staru terapiju, izmantojot jonizējošā starojuma plūsmas modulēšanu jonizējošā starojuma laukam. IMRT izmanto modernas un komplicētas fizikālas tehnoloģijas jonizējošā starojuma dozas piegādei pacientam. Vienā no visbiežāk pielietotajām IMRT dozu piegādes metodēm ir jonizējošā starojuma plūsmas modulēšana ar daudzlapiņu diafragmu dinamiskajā režīmā.

Staru terapijā ir nepieciešama pacientam piegādātās dozas verifikācija, jo dozas, kas tiek pievadītas audzējam staru terapijas kursa laikā, ir ļoti augstas. Kļūdas dozu plānošanā un/vai piegādē var izraisīt traģiskas sekas pacienta veselībai.

IMRT procedūrām nevar pielietot konvencionālās staru terapijas plāna verifikācijas paņēmienus. Vienīgais veids, kā var pārbaudīt piegādātās dozas atbilstību plānotai dozai, ir dozimetriskie mērījumi pirms IMRT procedūru kursa uzsākšanas. Pašreiz pasaulē visplašāk izmantotā metode IMRT verifikācijas mērījumiem ir filmu un jonometriskā dozimetrija, veikta ūdens ekvivalentajā vidē, kas reprezentē pacienta ķermeni.

Eksistējošās IMRT dozimetrisko mērījumu metodes ir komplicētas, laikietilpīgas un to veikšanai ir nepieciešams augsti kvalificēts personāls.

Elektroniskās portālo attēlu iegūšanas iekārtas integrētais attēls ir tieši proporcionāls dozai, absorbētai attēla iegūšanas matricas materiālā. Tādēļ, no tā var novērtēt primāro fotonu enerģijas plūsmu gaisā, no kā savukārt var aprēķināt dozas sadalījumu jebkurā vidē.

Darba galvenie rezultāti un to zinātniskā novitāte

1. Promocijas darbā ir izstrādāta jauna dozimetrijas metode, kas ļauj novērtēt dozas sadalījumu ūdens ekvivalentajā vidē no elektroniskās portālo attēlu iegūšanas iekārtas dozimetriskā attēla. Šī metode ir paredzēta lietošanai IMRT lauku dozas sadalījuma verificācijas mērījumiem, un ir spējīga pilnīgi aizvietot eksistējošo filmu un jonometriskās dozimetrijas metodi.
2. Elektroniskās portālu attēlu iegūšanas iekārtas dozas attēla aprēķina metodē ir ieviests jauns koriģējošs koeficients, kas ņem vērā matricas signāla nelinearitātes ar apstarojamā lauka izmēra izmaiņām.
3. Jaunās dozimetrijas metodes verificācijai ir izveidoti testa jonizējoša starojuma lauki.
4. Novērtētā izstrādātās metodes neprecizitāte sastāda mazāk par $\pm 6\%$ (ticamības varbūtība 0.96).
5. Metodes klīniskai lietošanai ir izstrādāta programmatūra, kas veic automatizēto dozas aprēķinu.
6. Veiktā metodes aprobācija uz klīniskiem IMRT procedūru jonizējoša starojuma laukiem galvas un kakla vēža pacientam, izstrādātās dozimetrijas metodes pielietošanai klīnisko IMRT procedūru kursu verificācijai.

Aizstāvēšanai izvirzītie galvenie rezultāti

1. Dozimetrijas metode, kas ļauj pēc divdimensiju dozas sadalījuma, iegūta ar elektronisko portālo attēlu iegūšanas iekārtu, novērtēt divdimensiju dozas sadalījumu ūdens ekvivalentajā fantomā.
2. Portālā attēla adaptīvas dekonvolūcijas algoritms enerģijas plūsmas aprēķināšanai.
3. Koriģējošais koeficients EPID dozas attēla aprēķinam.
4. Izstrādātās dozimetrijas metodes nenoteiktība ir mazāka par $\pm 6\%$ (ticamības varbūtība 0.96).

Promocijas darbs tika prezentēts un apspriests sekojošās starptautiskajās konferencēs un vietējos semināros:

Konferences:

1. Popov S., Boka G., Miller A., Dekhtyar Yu. Implementation of Portal Dosimetry for Patient Related Quality Control in Intensity Modulated Radiotherapy. Medical Physics in the Baltic States. 4th international conference on Medical Physics, Kaunas, Lithuania, 17 – 18 November, 2006.
2. Popov S., Miller A., Norkus D., Simulyte I., Griskevicius R. Practical Aspects of Linear Accelerator X-ray Beam Commissioning. Medical Physics in the Baltic States. Kaunas, Lithuania, 17 – 18 November, 2006.
3. Popovs S. Imaging portal of the medical linear accelerator for patient dosimetry. The 47th International Scientific Conference of Riga Technical University. Riga, Latvia , October 12-14, 2006.
4. Gershkevitsh E., Popov S., Vaitkus A., Miller A. Dosimetrical Verification of Treatment Planning Systems in Radiotherapy Departments of Baltic States. ESTRO 25 Meeting, Leipzig, Germany, 8 – 12 October, 2006.
5. Miller A., Aleknavicius E., Plieskiene A., Popov S. Practical Aspects of IMRT Implementation to the Rt Clinic with Limited Resources. 4th Baltic Oncology Congress. Tartu, Estonia. 25 – 27 May, 2006,
6. Popovs S., Millers A. Physical Aspects of Clinical Implementation of Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT). The 46th International Scientific Conference of Riga Technical University. Riga, Latvia , October 13-15, 2005.
7. С. Попов, А. Миллер. Практические аспекты клинического внедрения лучевой терапии пучками модулированной интенсивности (IMRT). II Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика – 2005», Москва, Россия, 21-24 июня 2005. г.
8. Popov S., Plaude S., Dehtjars J. Evaluation of Dosimetric Properties of Liquid Chamber Electronic Portal Imaging Device in Intensity Modulated Photon Beams. The 45th International Scientific Conference of Riga Technical University. Riga, Latvia , October 14-16, 2004.

Semināri:

1. Latvijas Universitātes Cietvielu fizikas institūta seminārā. 23.04.2007.

2. Rīgas Tehniskās universitātes Biomedicīnas inženierzinātņu un nanotehnoloģiju institūta seminārā. 22.03.2007.
3. Rīgas Austrumu slimnīcas Latvijas Onkoloģijas centra seminārā. 14.03.2007.

Promocijas darba rezultāti tika atspoguļoti sekojošās konferenču tēzēs un publikācijās:

Publikācijas:

1. Plieskiene A., Miller A., Popov S., et al. Practical aspects of IMRT implementation in a Radiation Therapy Clinic with limited resources// Pieņemts publikācijai žurnālā Acta Medica Lituanica (14. lpp.)
2. Popov S., Miller A., Norkus D., Simulyte I., Griskevicius R.. Practical Aspects of Linear Accelerator X-ray Beam Commissioning// Medical Physics in the Baltic States. – Proceedings of the 4th international conference on Medical Physics. – Kaunas, Lithuania. – 17 – 18 November, 2006. – 51.-55. lpp.
3. Radiācijas drošība radiologu asistentiem/ Dehtjars Ju., Emziņš Dz., Popovs S. u.c. Zinātniskais redaktors Ju. Dehtjars. – Rīga: RTU, 2006. – 336 lpp.
4. Telysheva G., Dizhbite T., Lebedeva G., Zaimenko N., Popovs S.. Regulation of lignocellulose materials sorption properties by modification for environmental application. In: J.M. Loureiro, M. Kartel (Eds.), Combined and Hybrid Adsorbents. Fundamentals and Applications. Netherlands: Springer, 2006. – 271.-276. lpp.
5. Utehina O., Popovs S., Bērziņš J. Staru terapijas metožu analīze pēc krūts saglabājošas operācijas krūts vēža agrīno stadiju ārstēšanā// Pieņemts publikācijai Rīgas Stradiņa Universitātes Zinātnisko rakstu krājumam (7. lpp.)

Tēzes:

1. Popov S., Boka G., Miller A., Dekhtyar Yu. Implementation of Portal Dosimetry for Patient Related Quality Control in Intensity Modulated Radiotherapy// Medical Physics in the Baltic States. – Proceedings of the 4th international conference on Medical Physics. – Kaunas, Lithuania. – 17 – 18 November, 2006. – 48.-50. lpp.
2. Miller A., Aleknavicius E., Plieskiene A., Popov S. Practical Aspects of IMRT Implementation to the Rt Clinic with Limited Resources// 4th Baltic Congress of Oncology. Abstract Book. – Tartu, Estonia. – 25-27 May 2006. - 143. lp.

3. Gershkevitch E., Popov S., Vaitkus A. et al. Dosimetrical Verification of Treatment Planning Systems in Radiotherapy Departments of Baltic States// Radiotherapy and Oncology. - October 2006. - Vol.81., Suppl.1. - S508. lp.
4. Utehina O., Popovs S., Bezins J. Analysis of whole breast radiotherapy for treatment of early stage breast cancer// 4th Baltic Congress of Oncology, Abstract Book. - Tartu, Estonia. – 25-27 May 2006. – 101. lp.
5. Utehina O., Popovs S., Berzins J. Possibility of Replacement of Whole Breast Radiotherapy with Accelerated Partial Breast Irradiation for Treatment of Early Stage Breast Cancer// Radiotherapy and Oncology. - October 2006. - Vol.81., Suppl.1. - S287.- S288. lpp.
6. Utehina O., Popovs S., Koškina L. u.c. Ar elpošanu sinhronizēta agrīno stadiju krūts vēža staru terapija// RSU Medicīnas nozares 2007. gada zinātniskās konferences tēzes. – Rīga, 2007. – 184. lpp.
7. С. Попов, А. Миллер. Практические аспекты клинического внедрения лучевой терапии пучками модулированной интенсивности (IMRT)// II Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика – 2005», Сборник материалов. – Москва, Россия. – 21-24 Июня 2005. г. – 63-64. с.
8. Utehina O., Popov S., Emzins Dz. Implementation of Conformal Radiotherapy Techniques for Prostate Cancer in Latvian Oncology Center: Methods and Early Results// Third Baltic Congress of Oncology. Abstract Book. – 2002. – 253. lp.

Kopā autoram ir 5 publikācijas un 10 starptautisko un 10 vietējo konferenču un kongresu tēzes.

1. STARU TERAPIJA

1.1. Ievads

Drīz pēc Vilhelma Konrāda Rentgena (*Wilhelm Conrad Röntgen*) 1895. gadā atklātā rentgenstarojuma, tika atklāts, ka jonizējošais starojums var tikt izmantots ļaundabīgo saslīmšanu ārstēšanai [1, 2]. Mūsdienās staru terapija, kopā ar ķirurģiju un medikamentozu terapiju (ķīmijterapiju), ir viena no trim pamata metodēm vēža pacientu ārstēšanai. Atšķirībā no divām pārējām – ķirurģijas un medikamentozās terapijas, staru terapija izmanto ne tikai klīnisko pieredzi un personāla iemaņas, bet arī augstas mūsdienu tehnoloģijas, kas saistītas ar jonizējošā starojuma izmantošanu onkoloģisko saslīmšanu ārstēšanai. 80% onkoloģisko pacientu saņem staru terapiju vai kā monoterapiju, vai kā daļu no kombinētas ārstēšanas.

Atkarībā no pielietošanas mērķa, staru terapija var būt vai nu radikāla (izārstējoša - *curative*) vai paliatīva.

Radikālās staru terapijas mērķis ir piegādāt tik lielu dozu audzēja audos, cik nepieciešams, vai cik iespējams, neizraisot nepieņemamas blakusparādības pacientam. Lai optimizētu staru terapijas bioloģisko efektu, kopējā doza parasti tiek iedota vairākās frakcijās, vairākās dienās. Pie ļoti augstām kopējām dozām var tikt piegādātas pat vairāk par 35 frakcijām.

Tehniski, staru terapija var tikt pielietota kā teleterapija (distances, ārējā terapija) un kā brahiterapija (tuvā, iekšējā terapija).

Teleterapijas procedūras laikā audzējs, kas atrodas pacientā, tiek apstarots no ārpuses no vairākiem virzieniem ar augstas enerģijas fotonu un/vai korpuskulāro daļiņu kūļiem. Teleterapijā tiek izmantotas dažādas iekārtas jonizējošā starojuma piegādei audzēja apjomā: rentģenerapijas aparāti, kas ģenerē zemas un vidējas enerģijas rentģenstarojumu (enerģiju diapazons 10 – 350 keV), gamma terapijas aparāti ar ^{60}Co mākslīgiem avotiem (enerģija 1.25 MeV), elektronu paātrinātāji (4 – 50 MeV) un daļiņu paātrinātāji (150 MeV – 1.00 GeV).

Brahiterapijas gadījumā dozas piegāde tiek veikta ar radioaktīviem avotiem, kas tiek ievietoti tieši audzēja audos vai tuvu tiem.

Jau no savas pirmās parādīšanās staru terapija balstījās uz vizuālās diagnostikas metodēm, un pašā sākumā vienādas rentģenstarojuma iekārtas tika pielietotas kā diagnostikai, tā terapijai. Sekojošā attīstībā attēlošanas tehnoloģijas izraisīja staru terapijas procedūru plānošanas uzlabošanu. Piemēram, fluoroskopijas parādīšanās deva iespēju izmantot to staru terapijas stimulatoros, un datortomogrāfijas (DT) parādīšanās atklāja trīsdimensiju (3-D) uz

individuāla pacienta anatomiju balstītas staru terapijas ēru. Uz attēlu balstīto dozu plānošanas sistēmu parādīšanās un tālāka attīstība 1980-to gadu laikā atļāva izmantot DT attēlu datus staru terapijas procedūru plānos, tādā veidā radot 3-D konformālo staru terapiju (3-D CRT – *Three-Dimensional Conformal Radiotherapy*) [3].

Pēdējo divdesmit gadu laikā komerciālo 3-D plānošanas sistēmu un DT-simulatoru attīstība padarīja 3D-CRT par klīniskās prakses standartu. 3-D-CRT audzēja apjoms un normālās anatomiskās struktūras tika apzīmētas izmantojot specifisko pacienta 3-D attēlu (visbiežāk DT attēlus, kas varēja būt papildināti ar informāciju no Magnētiskās Rezonances Attēlošanas (*MRI – Magnetic Resonance Imaging*), Pozitronu Emisijas Tomogrāfijas (PET) un Ultraskaņas (US) attēliem. Starojuma lauku portālu forma tika noteikta, izmantojot starojuma kūļa acu skatiena rekonstrukciju (*BEV – Beam Eye View*), ar normālo audu un audzēja projekciju vizualizēšanu. Izmantojot izveidotus lauku portālus, dozas sadalījumi tika aprēķināti un attēloti ar speciālas programmatūras palīdzību [4, 5]. Mūsdienu klīniskā staru terapijas procedūru plāna analīze ietver sevī struktūrai specifisko dozu apjoma datu (DAH – *Dozas Apjoma Histogramma*) analīzi un bioloģiskā efekta rādītāju analīzi: audzēja kontroles varbūtības (*TCP – Tumor Control Probability*) un normālo audu komplikāciju varbūtības (*NTCP – Normal Tissue Complication Probability*) analīzi. Bioloģiskā efekta rādītāji ir ārstēšanas efekta netiešie rādītāji – lokāla TCP un NTCP, attiecīgi. 3D-CRT piegādei izmanto datorizētu jonizējošā starojuma ģenerējošo iekārtu, daudzlapiņu kolimatorus (*MLC – Multi-Leaf Collimator*) un procedūru verifikāciju ar Elektronisko Portālu Attēlošanas iekārtu [3].

Pēdējo desmit gadu laikā parādījās Intensitātes Modulētā Staru Terapija (*IMRT - Intensity Modulated Radiotherapy*) – dozas piegādes metode, kas atļāva būtisku dozas sadalījumu konformalitātes uzlabošanu [6, 7, 8, 9]. IMRT ir 3-D CRT metodikas evolūcija. Principiāli IMRT atšķiras no 3-D CRT ar diviem pamata elementiem – intensitātes modulētā (IM) starojuma kūļu izmantošanu un datorizētu iteratīvu procedūru plāna optimizēšanu. Izmantojot individualizētos kūļu profilus, augstas dozas apjoms var tikt izveidots tā, lai labāk atbilstu mērķa apjomam, samazinot dozu blakus esošajiem veselajiem audiem [10, 11, 12, 13, 14]. No dozas piegādes tehnoloģijas viedokļa, IM jonizējošā starojuma kūļi ar fiksētiem gentrija leņķiem var tikt piegādāti, izmantojot MLC vai nu statiskā, vai dinamiskā režīmā [15, 16, 17], vai arī izmantojot tomoterapijas pieeju, kad jonizējošā starojuma lauki tiek piegādāti no 360° un modulēti ar bināro MLC [18].

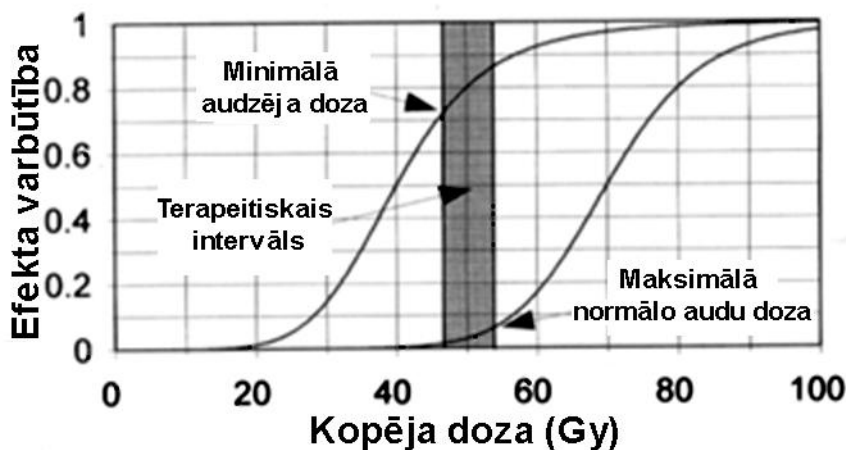
Pēdējo gadu laikā veiktie klīniskie pētījumi pierāda, kā IMRT ir labākās izvēles metodika jebkuras stadijas galvas un kakla un priekšdziedzera vēža ārstēšanai, jo šī metodika atļauj

būtiski palielināt dozu audzējam, kas savukārt pie šīm lokalizācijām nozīmīgi palielina izārstēto pacientu proporciju un visās pacientu grupās palielina dzīvildzi [19, 20, 21, 22]. IMRT arī piemīt potenciāls būtiski samazināt blakusparādību un komplikāciju skaitu un smagumu pie praktiski visām audzēju lokalizācijām un stadijām, jo jebkuram dozu plānam, kas izmanto IMRT metodiku, būs labāka konformalitāte [23, 24, 25, 26].

Dozas sadalījumu konformalitātes uzlabošanai, izmantojot IMRT, ko pavada plānu tehniskās komplicitātes palielināšana, uzdod jaunus jautājumus dozas plānošanas un dozas piegādes verifikācijas jomā.

1.2. Nepieciešamā dozimetriskā precizitāte

Radioterapijā ārstēšanas rezultāts ir atkarīgs gan no ģeometriskās precizitātes, gan no piegādātās dozas mērķa apjomā, t.i. audzējā, un normālos audos. Saistība starp dozu un tās bioloģisko efektu ir aprakstāma ar dozas-atsauksmes līknēm audzējam un kritiskajiem orgāniem (1.1. att.). Augstākas dozas dod labāku audzēja kontroli, bet normālie audi un orgāni, kas arī tiek apstaroti, ir dozu limitējošais faktors [27, 28, 29]. Bieži dozas-reaģēšanas līknēm ir liels gradients, tādēļ mazas dozas izmaiņas vai izraisīt lielu efektu gan uz normālo audu komplikāciju varbūtību, gan uz audzēja kontroli. Lai izmērītu šīs līknes, klīniskajā praksē ir nepieciešama augsta dozimetriskā precizitāte.



1.1. att. Dozas-reaģēšanas līknes audzējam un normāliem audiem

Precizitātes prasības jonizējošā starojuma dozai, kas tiek piegādāta pacientiem radioterapijas procedūrās, var tikt noteiktas no klīniski iegūtām dozas-reaģēšanas līknēm [27, 28]. Balstoties uz 1975.gadā pieejamo klīnisko informāciju, Starptautiskā Radiācijas Mērvienību un Mērījumu Komiteja (ICRU – *International Commission on Radiation Units and Measurements*) noteica precizitātes prasības dozai, ko piegādā pacienta mērķa apjomā

(audzējā), kā $\pm 5\%$ [30]. Guatens (*Goitein*) ierosināja uzskatīt 5% dozas precizitāti kā 1.5 standarta novirzi [31]. Dutreksa (*Dutreix*) apskatīja divu plašu pētījumu datus Gustāva Rusī Institutā (*Institute Gustave Roussy*) klīnisko sistemātisko dozimetrisko nenoteiktību noteikšanā [32]. Autore uzskatīja, ka kopējai nenoteiktībai jābūt $\pm 5\%$ robežās. Brahme (*Brahme*), balstoties uz radiobioloģiskās modelēšanas datiem, par nepieciešamo precizitāti dozas piegādē uzskatīja parametra γ funkciju, kur γ ir normalizēts dozas-reaģēšanas līknes dozas gradients [33, 34]:

$$\gamma = D \cdot \frac{dP}{dD}, \quad (1.1.)$$

kur D = piegādātā doza;

P = audzēja kontroles varbūtība.

Autors uzskatīja, ka, ja $\gamma > 3$, kas bieži ir sastopams klīniskajā praksē, vidējai dozas neprecizitātei dozas mērķa apjomā ir jābūt mazākai par $\pm 3\%$ (1 standartnovirze), lai sasniegtu absolūto standartnovirzi audzēja kontroles varbūtībā $< 10\%$. Dozas mērķa apjomā relatīvai vidējai standartnovirzei ir jābūt $< 5\%$, kad $\gamma < 3$. Mijnhērs u.c. (*Mijnheer et al.*) piedāvā 3.5% novirzes (1 standartnovirze) prasību kombinētai nejaušai un sistemātiskai nenoteiktībai absorbētās dozas piegādē [35]. Šīs prasības balstās uz dozas-reaģēšanas līkņu relatīvo gradientu, lokālo audzēju kontroles un normālo audu bojājumu novērtēšanu.

1.3. Nepieciešamā telpiskā precizitāte

Staru terapijā ir nepieciešama pacienta anatomiskā un audzēja telpiskā lokalizācija. Konformālā staru terapijā un IMRT, lai veiktu dozu plānošanu, tiek izmantoti datortomogrāfijas izmeklējumu dati. Telpisko precizitāti staru terapijā nozīmīgi ietekmē divi faktori – pacienta pozicionēšanas kļūdas un iekšējo orgānu kustības. Telpiskās neprecizitātes var izraisīt zemākas dozas audzēja daļās un/vai pārāk lielas dozas apkārt esošajos audos un orgānos.

Tādēļ saskaņā ar ICRU rekomendācijām Nr. 50, dozu plānošanas laikā audzēja (mērķa) apjomam apkārt tika izveidota telpiskā robeža (drošības robeža) [36]. Rekomendāciju papildinājumā līdzīgas robežas tika rekomendēts veidot arī apkārt kritiskiem orgāniem ar zemu toleranci [37]. Šī robeža atbilst kombinētai nenoteiktībai, kas veidojas no pacienta pozicionēšanas kļūdas un iekšējo orgānu kustībām. Drošības robeža klīnikā parasti tiek noteikta balstoties uz plašiem pētījumiem pacientu apakšgrupās [38].

Ideālā gadījumā pacienta pozīcija starojuma laukos atbilst pozīcijai kas noteikta dozu plānošanas procesā izmantojot DT datus. Filmas un attēli, kas iegūti ar elektronisko portālu attēlu iegūšanas iekārtu (EPID – *Electronic Portal Imaging Device*) var tikt izmantoti, lai vizuāli pārbaudītu kaulu anatomisko pozīciju jonizējošā starojuma laukā .

Lai novērtētu un koriģētu pacienta pozicionēšanas kļūdu, kaulu struktūras, kas redzamas uz filmas vai EPID attēlā, tiek saliktas kopā ar attiecīgām struktūrām, kas redzamas simulācijas attēlā vai Digitāli Rekonstruētas rentgenogrammās (DRR), kas savukārt ir aprēķinātas ar dozu plānošanas sistēmu izmantojot DT plānu datus [39, 40, 41, 42].

Visbiežāk pielietotā ģeometrisko kļūdu korekcijas stratēģija, izmantojot portāla attēlošanu, ir samierināties ar nelielām nejaušām pozicionēšanas kļūdām un koriģēt sistemātiskās pacienta pozicionēšanas kļūdas [39]. Tomēr ar EPID attēlošanas attīstību un plašu pieejamību klīnikās, parādījās iespēja koriģēt abus kļūdu veidus izmantojot tūlītēju korekciju pēc attēlošanas [43, 44]. EPID priekšrocības salīdzinājumā ar filmām ir tūlītēja attēla pieejamība, attēla pēcapstrādes iespējas ar mērķi uzlabot attēla kvalitāti un digitālas saglabāšanas iespējas [45, 46, 47, 48, 49].

1.4. Kopējā dozas piegādes precizitāte

Pacienta pozicionēšanas kļūdas ir iespējams novērtēt un koriģēt, izmantojot attēlošanu jonizējošā starojuma piegādes laikā.

Daļu no dozu piegādes un aprēķina kļūdām, it īpaši lielā gradienta laukos, var uzskatīt par dozu aprēķina ģeometrisko neprecizitāti [38, 50]. Vairākas nacionālās un starptautiskās organizācijas rekomendē, lai dozu sadalījuma aprēķina un piegādes kļūdu tolerances kritērijs (neņemot vērā pacienta pozicionēšanas ģeometriskās kļūdas) tiktu izteikts kā starpība starp aprēķināto un izmērīto dozu lauka apgabalos, kuros ir mazie dozas gradienti, un kā attālums starp punktiem ar vienādu dozu lauka apgabalos, kuros ir lieli dozas gradienti. Tad dozas piegādes telpiskā kļūda tiek noteikta kā attālums starp punktiem ar vienādu dozu aprēķinātā un izmērītā dozu sadalījumu gadījumā, kad eksistē lieli dozas gradienti (pusēnas lauka malas, apgabali IMRT laukos).

Konvencionālā staru terapijā ir akceptējama piegādātās dozas kļūda $\pm 5\%$ un ± 5 mm. Konformālā staru terapijā un IMRT precizitātes līmenis dažādās situācijās ir atkarīgs no specifiskiem apstākļiem. Piemēram, intensitātes modulētā radioterapijā vai stereotaktiskajā apstarošanā, salīdzinājumā ar visa ķermeņa apstarošanu, ir nepieciešama daudz lielāka dozas telpiskā precizitāte. Ārstēšanas kursam ar lielām dozām ir nepieciešama daudz lielāka kopējā

dozas piegādes precizitāte, salīdzinājumā ar zemas dozas paliatīvu kursu, neskatoties uz to, ka arī paliatīvajosursos ir jāņem vērā normālo audu tolerance.

Galvenais princips radiācijas aizsardzībā ir ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*), kas nosaka, ka jonizējošā starojuma dozai visiem cilvēkiem jābūt tik zelai, cik iespējams, ņemot vērā arī sociālos un ekonomiskos faktoros. Tāpat radiācijas onkoloģijā ir AAARA (*As Accurate As Reasonably Achievable*) princips - tik precīzi, cik iespējams, ņemot vērā tehniskos un bioloģiskos faktoros.

Intensitātes modulētā staru terapija (IMRT) tiek pielietota audzējiem, kas cieši pieguļ normālajiem audiem, ar tolerances dozu zemāku par to, kas nepieciešama audzēja kontrolei. Tāpat IMRT dozas sadalījumiem ir raksturīgi lieli dozas gradienti. Tādēļ IMRT procedūrās rekomendējamā precizitāte dozas aprēķinā un piegādē ir $\pm 3\%$ dozā un ± 3 mm telpiskā precizitātē (1 standartnovirze, 0.68 ticamības varbūtība) [51, 52, 53].

1.5. Dozimetriskā dozas piegādes pārbaude

Dozas aprēķina un piegādes dozimetriskā un ģeometriskā precizitāte konvencionālā un konformālā staru terapijā ir atkarīga no vairākiem faktoriem. Lai kopējās dozas piegādes kļūdas individuālajos pacientos nepārsniegtu augstāk minētās pieļaujamās novirzes, starptautiskās organizācijas ir izstrādājušas minimālās kvalitātes nodrošināšanas prasības staru terapijas aparatūrai, programmatūrai un metodikai. Šīs prasības attiecas uz aparatūras un programmatūras parametru atbilstības pārbaudēm, kas ir pietiekošas, lai nodrošinātu nepieciešamo precizitāti. Starptautisko organizāciju rekomendācijas un Latvijas likumdošana pieprasa ārpus iekārtu un programmatūras regulārām pārbaudēm veikt arī ar pacientu saistītās tiešās dozas mērījumus procedūru kursa laikā [54, 55].

Kopējā piegādātās dozas precizitāte staru terapijas procedūrās var būt tieši izmērīta tikai izmantojot *in vivo* dozimetriju: mērījumus procedūru laikā. Pielietojot *in vivo* dozimetriju, doza var tikt izmērīta uz jonizējošā starojuma lauka no pacienta ieejas un/vai izejas pusēm. Jau 1932. gadā Zīverts (*Sievert*) ikdienā veica pacienta dozas mērījumus, izmantojot mazas jonizācijas kameras. 1960-jos un 1970-jos gados termoluminiscentā dozimetrija (TLD) tika ieviesta absorbētās dozas noteikšanai ikdienas radioterapijā [56, 57]. Rudēns (*Rudén*) apstrādāja datus par TLD *in vivo* dozimetrijas izmantošanu *Radiumhemmet* slimnīcā. Tika atrasta vidējā starpība 0.6%, starp izmērīto ieejas dozu un nozīmēto dozu, 619 mērījumiem 1 gada laikā atklātam 6 MV kūlim. Novēroto noviržu izkliede sastādīja 4.8% (1 standartnovirze). Starp 10 un 20% ieejas dozas mērījumu bija lielāki par rīcību līmeni ($\pm 5\%$ atklātam 6 MV kūlim un $\pm 7\%$ kūļiem ar ķīļiem). Individuālo TLD nolasījumu precizitāte bija

$\pm 2\%$ (1 standartnovirze) robežās. Sistemātiskā novirze $4.4 \pm 5\%$ (1 standartnovirze) tika atrasta pacientiem, kas tika apstaroti ar nevienmērīgas formas kūļiem, ar svina bloku ieviešanu kūlī: šī kļūda tika izraisīta ar nepareiza bloku turētāja pielietošanu. Dažas lielas kļūdas dozas piegādē *Radiumhemmet* slimnīcā, ko izraisīja aparatūras tehniskie trūkumi, tika atrastas ar *in vivo* dozimetrijas palīdzību.

1990-os gados, pateicoties Riknera (*Riekner*) un kolēģu darbiem [58, 59, 60], sākās pusvadītāju detektoru pielietošana *in vivo* dozimetrijā [61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73]. Galvenā pusvadītāju detektoru priekšrocība, salīdzinot ar TLD detektoriem, ir tūlītēja rezultātu nolasīšana procedūras laikā, kas atļauj uzreiz pārbaudīt visus procedūru parametrus, kad kļūda tiek atrasta. Tas atvieglo kļūdas cēloņa identificēšanu.

Galvenā *in vivo* dozimetrijas priekšrocība ir tā, ka visas sistemātiskās kļūdas dozas piegādē var tikt atrastas pirmā *in vivo* mērījuma laikā.

Klīnisko rezultātu pētījumi ir pierādījuši *in vivo* dozimetrijas mērījumu nozīmi radioterapijas procedūru kvalitātes nodrošināšanā.

Tomēr šie pētījumi ir arī parādījuši pašreiz izmantojamo iekārtu (TLD un pusvadītāju detektoru) un metožu vājās vietas:

1. TLD detektoriem ir nepieciešama vēlāka nolasīšana, kas izraisa kavēšanos starp mērījumu un to rezultātu iegūšanu, un padara neiespējamu tūlītēju rezultātu analīzi. Rezultātā nav iespējams uzreiz pārbaudīt visus procedūras parametrus, kad tiek atklāta kļūda dozas piegādē.
2. Dozimetrijā ar pusvadītāju detektoriem ir jāpielieto ļoti daudzi korekcijas koeficienti [67, 70, 72]. Dažādu diožu atšķirīgas uzvedības dēļ ir nepieciešams noteikt katra detektora raksturojumus individuāli. Pusvadītāju detektoru dozimetriskās īpašības var mainīties arī ar akumulēto dozu.
4. Pusvadītāja novietošana uz pacienta ādas izraisa detektora temperatūras palielināšanos, kas savukārt izmaina detektora jutību. Temperatūras līdzsvars tiek sasniegts pēc 3-4 minūtēm ar jutības palielināšanos par 3% [62, 72].
5. Pusvadītāju detektori un TLD detektori darbojas kā papildus (*build-up*) materiāls un ar to palielina dozu uz pacienta ādas [72]. Arī diodes, kas izstrādātas ieejas dozas mērījumiem, pavājina primāro kūli. Šī pavājināšana 5 cm dziļumā var izraisīt dozas efekta samazināšanos par 5% 1 cm² apgabalā [72]. Gan ādas dozas palielināšana, gan kūļa novājināšanas efekts padara neiespējamu biežu *in vivo* dozimetrijas veikšanu.
6. Ir ļoti rūpīgi jāpozicionē pusvadītāju detektori, it īpaši, kad mērījumi tiek veikti laukos ar kūļiem [72]. Nilsons u.c. (*Nilsson et al.*) novēroja lielākas standartnovirzes kūļiem nekā

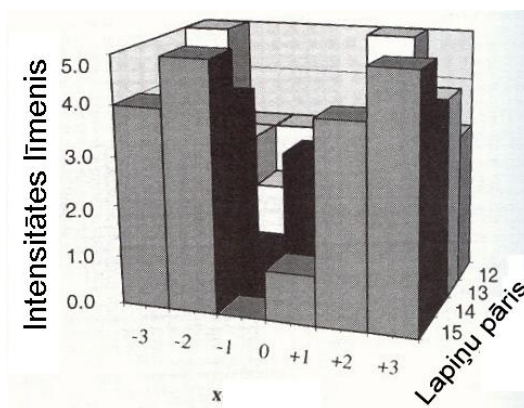
atklātiem laukiem [72]. Lielākas standartnovirzes tika izraisītas ar neprecizitātēm diodes novietošanā mērījuma punktā. Autori novēroja, ka 1.5 cm novirze detektora pozīcijā var dot kļūdas izmērītajā dozā līdz pat 14%, atkarībā no ķīļa leņķa un jonizējošā starojuma enerģijas.

9. Praktisku apsvērumu dēļ vienlaicīgiem procedūras mērījumiem dažādās pozīcijās var tikt izmantots tikai ļoti ierobežots skaitu detektoru .

2. INTENSITĀTES MODULĒTĀ STARU TERAPIJA

2.1. Intensitātes modulētās staru terapijas metodes

Konvencionālo dozu plānošanu var apskatīt kā problēmu risināšanu ar “tiešo metodi”, aprēķinot un analizējot dozu sadalījumu noteiktai lauku konfigurācijai. Lauku parametri tiek mainīti, bieži vien ilgstošā mēģinājumu un kļūdu procesā, līdz tiek dabūts no klīniskā viedokļa pieņemams dozas sadalījums. IMRT dozu plānošana ir “inversais process”, jo ārsts-radiologs-terapeits uzdod nepieciešamo dozu sadalījumu. Tad plānošanas process sastāv no lauku konfigurāciju, formu un intensitātes sadalījumu noteikšanas katram staru laukam individuāli. Metodes lauku intensitātes profilu noteikšanai ir labi attīstītas [74]. Katrs kūlis tiek apskatīts kā ļoti tievu kūlīšu kopums – zīmuļkūļu (*pencil beams*) divdimensiju matrica, kur katram zīmuļkūlim ir sava neatkarīga intensitāte (2.1. att.). Viens no risinājumiem ir uzstādīt zīmuļkūļu intensitāti proporcionāli mērķa apjoma biezumam pa šī kūļa centrālo asi.



2.1. att. Zīmuļkūļu intensitātes matrica

Intensitātes profilu noteikšanas problēma ir līdzīga datortomogrāfijas griezumu rekonstrukcijai no tās projekcijām [75]. Tā ir inversa problēma, kur dozu sadalījuma projekcijas ir saskaņotas ar intensitātes modulētiem lauku profiliem un elektronu blīvuma sadalījumiem. Literatūrā ir plaši apskatīti divi DT rekonstrukcijām izmantojamie pamatalgoritmi – filtrēta atpakaļ projicēšana un iteratīva rekonstrukcija [76, 77, 78]. Praktisku apsvērumu dēļ lauku skaitam jābūt tik zēmam, cik iespējams; eksperimentāli ir pierādīts, ka parasti 5 – 9 lauki dod apmierinošus rezultātus, atkarībā no problēmas sarežģītības. Tā kā pretējie paralēlie lauki neuzlabo dozu sadalījumu, praktiskai plānošanai tiek izmantots nepāra lauku skaits.

Lai piegādātu pacientam ar dozas plānošanu sistēmu aprēķināto IMRT plānu, ir nepieciešama staru terapijas iekārta, kas var nodrošināt fizikāli fotonu starojuma plūsmas modulēšanu lauka robežās.

Fizikāli intensitātes modulēšanu var sadalīt trīs apakšgrupās atšķirībā no starojuma plūsmas intensitātes modulēšanas pakāpes. 2.1. tabulā ir parādīti klīniski visbiežāk izmantotie intensitātes modulēšanas paņēmieni.

2.1. tabula

Klīniski izmantotie jonizējošā starojuma lauka intensitātes modulēšanas veidi

Intensitātes modulēšanas veids	Intensitātes modulēšanas paņēmieni	Nepieciešamā iekārta
Viendimensijas starojuma plūsmas intensitātes modulēšana (pa vienu starojuma lauka asi)	Statiskā intensitātes modulēšana ar ķīļiem	Metāliskie ķīļi
	Dinamiskā intensitātes modulēšana ar ķīļiem	Dinamiskie ķīļi, ko veido lineārā paātrinātāja diafragma
Divdimensiju starojuma plūsmas intensitātes modulēšana (neatkarīgā starojuma plūsmas modulēšana katrā divdimensiju lauka portālā)	Statiskā intensitātes modulēšana ar divdimensiju fizikāliem kompensatoriem	Metāliskie kompensatori
	Dinamiskā intensitātes modulēšana ar skanēto elektronu kūli	Pulsējošā-skenētā kūļa lineārais paātrinātājs
	Statiskā intensitātes modulēšana ar daudzlapiņu diafragmu statiskajā režīmā (<i>step-and-shoot, multiple static segments</i>)	Statiskā daudzlapiņu diafragma
	Dinamiskā intensitātes modulēšana ar daudzlapiņu diafragmu dinamiskajā režīmā (<i>sliding window</i>)	Dinamiskā daudzlapiņu diafragma
Trīsdimensiju dozas intensitātes modulēšana	Dinamiskā dozas modulēšana pacientā ar maināmo enerģiju skanēto protonu kūlī	Augsto enerģiju (>230 MeV) daļiņu paātrinātājs, lauka formējošie skenējošie magnēti

Staru lauka plūsmas intensitātes sadalījumus jau ilgstoši modificē ar ķīļiem un divdimensiju kompensatoriem pacienta ķermeņa formas un audu blīvuma heterogenitāti. IMRT plūsmas sadalījumi atšķiras no konvencionāliem kompensatoriem (viendimensijas kompensatoriem) ar to, ka plūsma mainās divās dimensijās lauka robežās.

No 2.1. tabulā minētām jonizējošā starojuma plūsmas divdimensiju modulācijas metodēm, visplašāk izmantotais risinājums ir dinamiskā daudzlapiņu kolimatora (dMLC – *Dynamic Multi-Leaf Collimator*) lietošana. Liela šīs metodes popularitāte ir izskaidrojama ar tās stabilitāti, relatīvi zemām izmaksām un labākiem dozu sadalījumiem salīdzinājumā ar pārējām divdimensiju starojuma plūsmas intensitātes modulēšanas metodēm [74, 79]. Šo

metodi apzīmē ar terminu „*Slidošā loga*” (*Sliding Window*) tehnika. Katrs lapiņu pāris tiek apskatīts neatkarīgi, un ar visām lapiņām tiek veidotas viendimensijas modulācijas summa, kas kopumā nodrošina jonizējošā starojuma plūsmas modulāciju divās dimensijās.

Intensitātes sadalījuma modulēšana radiācijas laukā var būt vizualizēta kā starojuma plūsmas nepārtraukts sadalījums uz iedomātās virsmas. Katrs virsmas punkts attēlo zīmuļkūļa svaru. Laukam ar noteiktu robežu ir nepieciešams bezgalīgi liels šo kūļu skaits. Praktiskiem aprēķiniem tiek izmantoti ekstrēma izmēra kūļi ar taisnstūra šķērsriezumu (2.1. zīm.). Ja intensitātes modulēšana tiek realizēta izmantojot dMLC, vienu zīmuļkūļa šķērsriezuma izmēru nosaka lapiņas platums. Latvijas Onkoloģijas centrā esošiem dMLC lapiņu platums ir 0.5 cm lauka centrālajā daļā un 1.0 cm lauka perifērijā. Otru šķērsriezuma izmēru ierobežo dMLC lapiņas solis. Tas tiek definēts dozu plānošanas sistēmā, izejot no praktiskiem apsvērumiem. Visbiežāk klīniski pielieto zīmuļkūļi ar šķērsriezumu 0.5 cm x 0.5 cm². Jo mazāks šķērsriezuma izmērs, jo lielāku laiku inversā plānošana aizņems. Zīmuļkūļiem, kas ir mazāki par 0.5 x 0.5 cm², lietošanas priekšrocības diafragmai, kurai lapiņas platums projekcijā uz izocentru ir 0.5 cm, pagaidām nav pierādītas, bet tādas var eksistēt [51].

Plānošanas procesā nepārtrauktais intensitātes sadalījums tiek aizvietots ar jonizējošā starojuma lauka intensitātes sadalījumu, kurā intensitāte mainās uz galēja izmēra zīmuļkūļa robežas. Zīmuļkūlī intensitāte paliek konstanta un ir saistīta ar kūļa svaru. Zīmuļkūļu robežas tiek ņemtas vērā ar lapiņu sekvenču algoritmu un lapiņu izmērs tiek ņemts vērā ar inversās plānošanas algoritmu. Inversās plānošanas algoritms aprēķina zīmuļkūļu svarus, kuri atbilst dMLC lapiņu sadalījumam.

Intensitātes sadalījumu definē kā [51]:

$$\Phi_j(x_i) = MU_{i,j}, \quad (2.1.)$$

kur i un j ir zīmuļkūļu indeksi divdimensiju matricā.

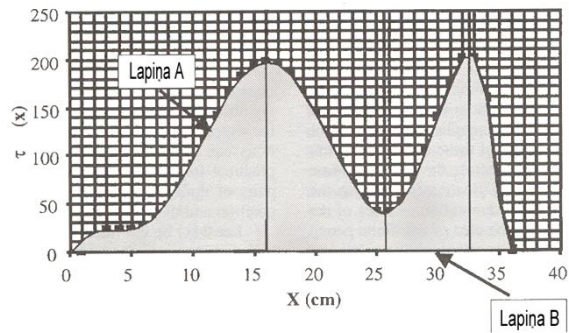
Lai piegādātu jonizējošā starojuma lauku ar intensitātes modulēšanu, ir jāpārreķina lauka intensitāte par monitorvienību (MU: *Monitor Units*) skaitu. Lapiņu sekvenču algoritma funkcija ir pārveidot plūsmas profilus par lapiņu trajektorijām. Lapiņu sekvenču trajektorijas sastāv no pozīcijas specifikācijas katram lapiņu pārim, piem., akumulētas MU funkcijas lauka piegādes laikā. Pieņemot, ka lapiņa A būs pasīva lapiņa un lapiņa B būs vadošā lapiņa, lapiņu pozīciju sekvenču pa x asi var būt pierakstīta kā $X_A(MU_n)$ un $X_B(MU_n)$, kur indekss n norāda uz akumulētām MU. Lapiņu trajektorijas tiek zīmētas, liekot neatkarīgo maināmo, MU, pa y

asi un atkarīgo – lapiņu A un B pozīciju, pa x asi. Process ir līdzīgs trajektoriju invertēšanai, lai funkcijas varētu tikt pierakstītas kā $MU_A(x_i)$ un $MU_B(x_i)$. Praktiskā lietošanā trajektorijas ir skaitļu pāris. Katrā pāri viens skaitlis ir lapiņu pozīcija un otrs - akumulēto MU skaits.

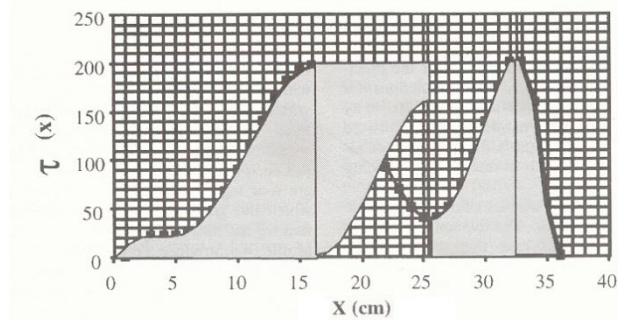
Pieņemsim, ka $\Phi(x)$ ir plūsma pa lapiņu trajektoriju. Lai piegādātu plūsmu, ir jānosaka atnākšanas laiki uz punktu x – $t_A(x)$ lapiņai A un $t_B(x)$ lapiņai B. Laiks var būt vai nu sekundēs, vai monitorvienībās. Apstarošanas laiks x punktā starp punkta atvēršanu ar lapiņu B un bloķēšanu ar lapiņu A var būt noteikts kā [51]:

$$\tau(x) = t_A(x) - t_B(x) = \Phi(x) / \Phi_0. \quad (2.2.)$$

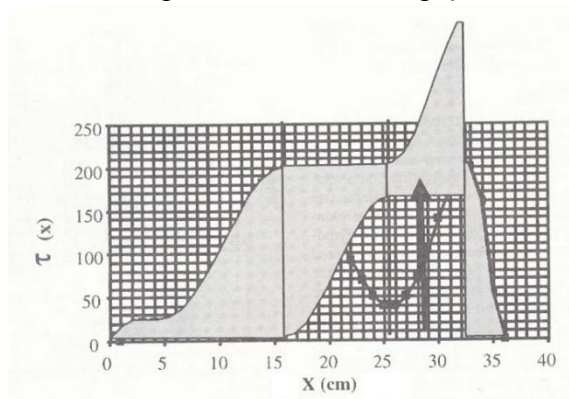
2.2. att. ir parādīta divu lapiņu pozīcija kā funkcija no laika. Augšējā mala ir lapiņas A trajektorija, un apakšējā, vai x ass – lapiņas B trajektorija. Šādas interpretācijas problēma ir tā, ka lapiņas B ātrumam jābūt bezgalīgi lielam un lapiņai A jāceļo atpakaļ laikā. Šis jautājums var tikt atrisināts modificējot abu lapiņu trajektorijas, lai tās būtu lietojamas. Plūsmas profilā ir četri reģioni, katrā no kuriem gradients ir vai nu pozitīvs vai negatīvs. Lai izslēgtu negatīvo laika intervālu, ir nepieciešams veikt matemātisku pārveidojumu – atstarošanu. Atstarošanas operācija tiek pielietota negatīva gradienta reģionos, lai līknes tiktu izmainītas tā, ka lapiņas nekustētos atpakaļ laikā (2.3. att.). Pārveidojums ienes pārtraukumus lapiņu sekvencēs, kuras var izslēgt translācijas operators (2.4. att.). Tomēr joprojām paliek horizontālās līknes daļas, kurās ir nepieciešams bezgalīgais lapiņu ātrums. Lai izslēgtu no kustības sekvences bezgalīgo lapiņu ātrumu, ir jāienes papildus slīpums katras lapiņas trajektorijā. To var sasniegt ar nobīdes operatoru. Šis operators pagriež augšējo un apakšējo horizontālo robežu katram sekvences segmentam tā, lai tie atbilstu maksimālajam lapiņas ātrumam. Tad sekvence varētu tikt praktiski realizēta. Nobīdes slīpums ir apgriezti proporcionāls maksimālajam lapiņas ātrumam v_{max} . Rezultējošā lapiņu sekvence ir parādīta 2.5. att. Lapiņas uzsāk kustību sekvencē, kad viņas ir aizvērtas ciet uz kreisās lauka robežas, un beidz to, kad taisās ciet uz labās lauka robežas. Reģionos, kur sākotnējais plūsmas gradients ir pozitīvs, lapiņa B kustas ar reālo ātrumu un lapiņa A kustas pa trajektoriju, kā parādīts 2.5. att. Reģionos, kur plūsmas gradients ir negatīvs, lapiņa A kustas ar maksimālo ātrumu un lapiņa B kustas pa trajektoriju parādītu 2.5. att.



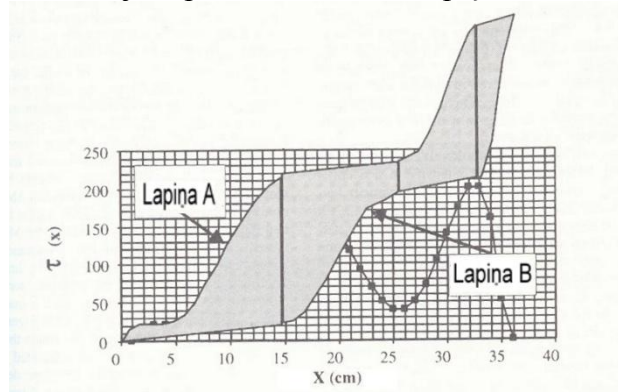
2.2. att. Kustības profils, kuru veido lapiņu kustības sekvence



2.3. att. Atstarošanas operatora efekts uz lapiņu kustības sekvenci



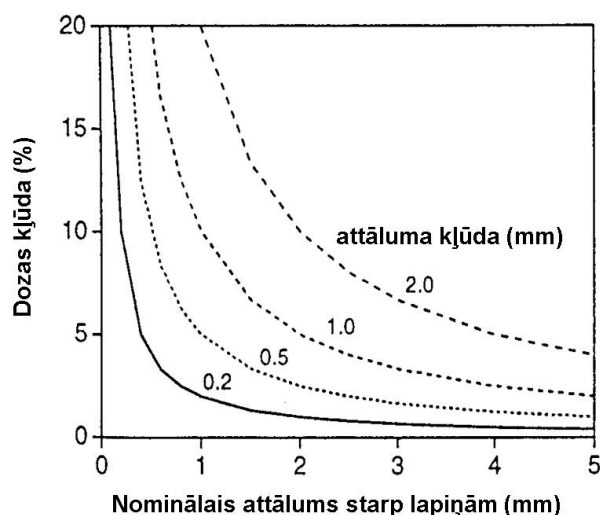
2.4. att. Translācijas operatora efekts uz lapiņu kustības sekvenci



2.5. att. Nobīdes operatora efekts uz lapiņu kustības sekvenci

Slīdošā loga apstarošanas metodes efektivitāte ir augsta, jo jonizējošā starojuma kūli nevajag izslēgt apstarošanas procesā. Tomēr pat nelielās kļūdas lapiņu pozicionēšanā un/vai

kustības ātrumā var izraisīt fatālas kļūdas rezultējošā dozas sadalījumā pacientā un ietekmēt ārstēšanas iznākumu [17, 74, 80, 81]. Lo Sasso u.c. veica fizikālo un dozimetrisko dinamiskās daudzlapiņu diafragmas raksturojuma pētījumu [82]. 2.6. att. ir parādītas dozas piegādes kļūdas kā funkcija no attāluma starp lapiņām vienā pāri un šī attāluma kļūdas. Kopējā lapiņu pozicionēšanas kļūda IMRT lauka piegādē veidojas gan no lapiņu pozīcijas kļūdas, gan no lapiņu ātruma neplānotām svārstībām. Klīniskiem IMRT laukiem ir raksturīgas kustības sekvences ar attālumu starp lapiņām 0.5-2.0 cm robežās. 2.6. att. var redzēt, ka, ja dozas piegādes precizitātes prasības ir 3%, tad starp lapiņām maksimāli pieļaujamā attāluma kļūda ir līdz 0.5 mm pie plānotā attāluma starp lapiņām 2 cm un < 0.2 mm pie plānotā attāluma starp lapiņām 0.5 cm, attiecīgi.

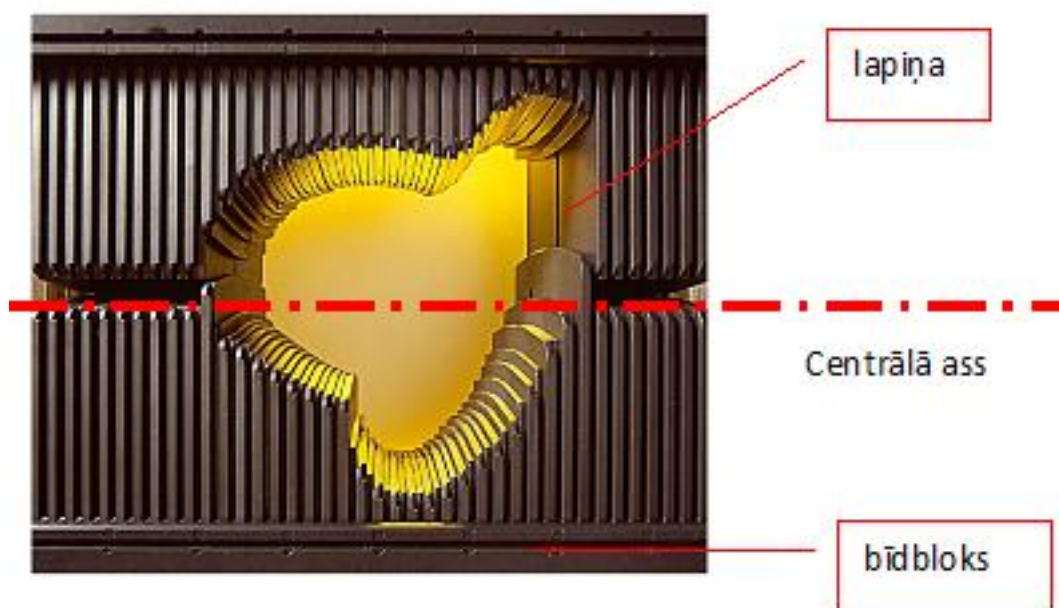


2.6. att. Dozas piegādes kļūda kā funkcija no attāluma starp lapiņām vienā pāri un šī attāluma kļūdas

Veidojot dinamiskas daudzlapiņu diafragmas, lapiņu kustības sekvenci no vēlamās jonizējošā starojuma plūsmas, ir jāņem vērā ne tikai maksimālais ātrums, bet arī starplapiņu jonizējošā starojuma noplūdes un izkliedes procesi uz lapiņu galiem un malām [83]. Pašreiz eksistējošās dozu plānošanas sistēmas spēj veikt tikai šo procesu aproksimāciju ar surogāta parametriem [52, 74, 80]. Lai precīzi modelētu visus dMLC notiekošos absorbcijas un izkliedes procesus, ir nepieciešama Monte Karlo simulācija, kas veiktu dozas aprēķinu katram pacientam [84]. Tomēr pašreiz eksistējošās Monte Karlo metodes staru terapijas dozu plānošanai nevar tikt pielietotas klīniski, to laiktelpīgās un relatīvā dārguma dēļ [74]. Ar Monte Karlo metodi nav iespējams pārbaudīt, cik precīzi doza piegādāta ar dMLC un lineāro

paātrinātāju realitātē atbilst dozai aprēķinātai ar dozu plānošanas sistēmu, kas ir nepieciešams pirms var uzsākt pacienta apstarošanu [81].

Raksturīga daudzlapiņu diafragma ir parādīta 2.7. att. (ražotājs *Varian Medical Systems, ASV*). Lapiņas un to motori tiek ievietoti divos bīdblokos. Diafragmai ir iespēja pārvietot lapiņas aiz lauka centrālās ass, kas ir priekšnosacījums dinamisko IMRT lauku piegādei.



2.7. att. Daudzlapiņu diafragma

dMLC gadījumā apstarojamais lauks tiek sadalīts segmentos, kas apkopoti segmentētas procedūras piegādes tabulā (*STT – Segmented Treatment Table*). Tā sastāv no lapiņu pozīciju sērijām kā funkcija no kopējā MU skaita frakcijās. Dozas jauda un lapiņu ātrums katram segmentam tiek aprēķināti ar MLC vadības sistēmu. Lapiņu pozicionēšanas tolerance var būt izvēlēta no 0.1 līdz 5 mm. Mazākas tolerances gadījumā procedūras laiks pieaug un var rasties dozu variācijas. MLC vadības iekārta pieraksta lapiņu pozīcijas katras 50 ms, lai aprēķinātu lapiņu pozicionēšanas kļūdu statistiku.

2.2. Intensitātes modulētās staru terapijas plāna dozas verifikācija

IMRT laukos nav iespējams pilnvērtīgi pielietot konvencionālās pārbaudes pieejas (*in vivo* dozimetrija, manuālais aprēķins). *In vivo* dozimetrija nodrošina dozu nolasījumus tikai vienā vai dažos punktos. Detektora novietošanas neprecizitātes un tā relatīvi lielā izmēra dēļ, klīniskajā praksē nevar nodrošināt ticamu mērījumu rezultātu laukos ar intensitātes modulēšanu. Ir mēģināts izstrādāt metodes, kas ļauj samazināt *in vivo* dozimetrijas kļūdas IM

laukos, pozicionējot detektoru lauka reģionā ar zemo gradientu (vēlams pavisam līdzenā plūsmas apgabalā). Tomēr tādos staru lauka reģionos dozas piegādes kļūdas varbūtība jau ir relatīvi zema, kas savukārt apšaubā šīs metodes lietderīgumu, jo netiek iegūta informācija par dozas sadalījuma telpiskajām kļūdām. Manuālā dozas aprēķina veikšana IMRT laukos ļauj pārbaudīt tikai dozas un lapiņu kustības algoritma darbības precizitāti, bet neļauj veikt pilnīgu visa datu pārraides un dozu piegādes procesa pārbaudi [81].

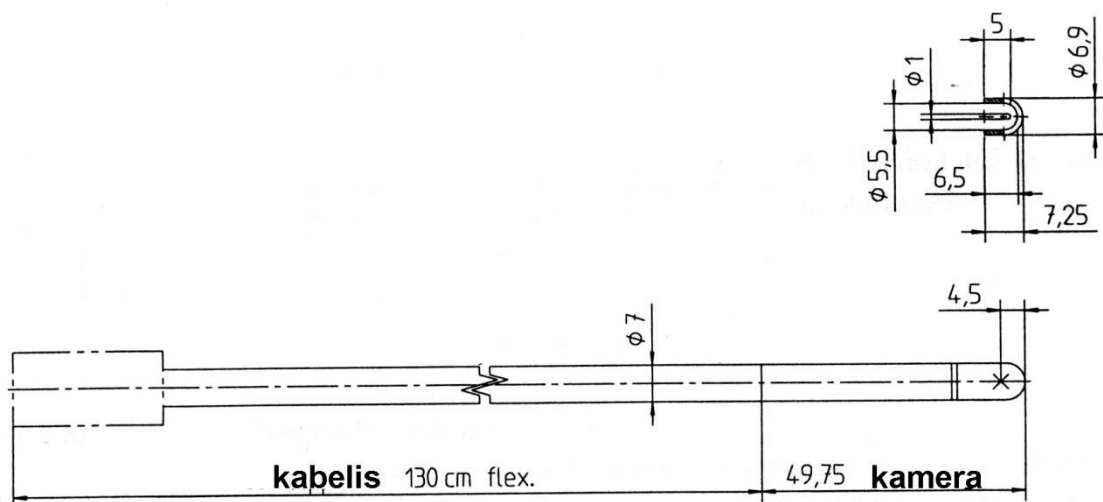
Augstākminēto iemeslu dēļ IMRT plānos *in vivo* mērījumi tiek aizstāti ar dozas sadalījuma mērījumiem piegādājot IM laukus no noteikta pacienta staru terapijas procedūru plāna uz homogēna fantoma [81, 85, 86]. Starptautiskā Starojuma mērvienību un mērījumu komiteja (ICRU – *International Commission on Radiation Units and Measurements*) definē *fantomu* sekojoši: „struktūra, kas satur vienu vai vairākus audu aizvietotājus un tiek izmantota, lai simulētu starojuma mijiedarbību dzīvas būtnes ķermenī” [87]. Visbiežāk pasaulē tiek pielietotas Amerikas Medicīnas fiziķu asociācijas (AAPM – *American Association of Physicists in Medicine*) atskaitē Nr. 82 rekomendētās procedūras [81]. Pēc AAPM piedāvātās metodes, staru terapijas procedūru plāns ar intensitātes modulēšanu tiek kopēts uz homogēna dozimetriskā fantoma datortomogrāfijas attēliem - trīsdimensiju rekonstrukciju dozu plānošanas sistēmā. Ar dozu plānošanas sistēmu, fantomā tiek aprēķināts jonizējošā starojuma dozas sadalījums, kas piegādāts no pacientam paredzētajā laukā. AAPM rekomendē izmantot vienu no divām verifikācijas metodēm: kopējā plāna piegāde uz fantomu un summārās dozas analīze; vai *hibrīdo* verifikācijas metode, kad katram plāna laukam starojums tiek piegādāts uz fantomu neatkarīgi. Pasaulē visplašāk tiek pielietota otra – *hibrīda* verifikācijas metode, jo tai piemīt būtiska priekšrocība – ar tās izmantošanu var iegūt dozas sadalījumu visa lauka robežās. Divdimensiju dozas sadalījumu mērījumiem visbiežāk izmanto filmu dozimetriju, kā arī veic jonometrisko dozimetriju vienā punktā ar jonizācijas kameru, kas ļauj pārbaudīt un pēc nepieciešamības koriģēt filmu dozimetrijas rezultātus. Galvenā filmu dozimetrijas priekšrocība ir iespēja iegūt divdimensiju dozas sadalījumu visa lauka šķērsgrīzumā ūdenī vai ūdens ekvivalentajā vidē [88].

Filmu dozimetrija staru terapijā tiek veikta ar speciālām lēnām filmām, kuru jutība ir pazemināta, lai sasniegtu plašāku dozas mērījumu diapazonu. Visplašāk pasaulē ir izplatītas KODAK X-OMAT V filmas un to modifikācijas; to dinamiskais diapazons ideālos apstākļos ir no 0.0 līdz 1.3 Gy [89, 90]. Tomēr filmu dinamiskais diapazons mainās atkarībā no izmantotās filmu attīstīšanas un skanēšanas metodikas, un ikdienas mērījumos ar tiem var izmērīt dozas līdz ~ 1.0 Gy.

Filmu optiskā blīvuma uz dozu pārrēķina līknes ir ļoti atkarīgas no filmu attīstīšanas un skanēšanas procesa. Optiskie blīvumi pie nestabilas šķīduma temperatūras automātiskajā attīstītājā var svārstīties līdz pat 50% starp filmām. Lai stabilizētu klīnikā izmantojamā automātiskā filmu attīstītāja parametrus, dozimetrijas filmu attīstīšanas nolūkiem ir nepieciešams attīstīt vismaz 50 filmas pirms pirmās dozimetriskās filmas attīstīšanas. Praksē tas ir iespējams tikai diagnostiskajās nodaļās un nav izpildāma ar specializēto filmu attīstītāju tikai filmu dozimetrijai [91]. Ir piedāvātas dažādas metodes filmu dozimetrijas procesa pilnveidošanai, ar kuru palīdzību varētu sasniegt filmu dozimetrijas nenoteiktību $\pm 2\%$ (viena standartnovirze) [92].

Jonometriskai dozimetrijai klīniskajos jonizējošā starojuma laukos ar intensitātes modulēšanu ikdienā praktiski visās klīnikās pielieto pusizlocītās (*semiflex* veida) ventilējamās jonizācijas kameras. Šīm kamerām piemīt pietiekoši mazs jutīgais apjoms – parasti 0.1 - 0.13 cm³. 2.8. att. ir parādīta IMRT mērījumos bieži izmantojamās kameras PTW 31002 konstrukcija, ar iekšējo jutīgā apjoma diametru 5.5 mm, ar alumīnija centrālo elektrodu ar 1.5 mm diametru. Tomēr, neskatoties uz kameras maziem izmēriem, pēc pētījumu datiem, lielas dozas gradienta laukos, kameras nepilnas apstarošanas efektu un centrālā elektroda ietekmes dēļ, mērījumu kļūda var sasniegt pat 13% [93, 94]. Mazāka izmēra kameras (*pin-point* ventilējamās kameras, šķidrās jonizācijas kameras) ir nestabilas un dinamiskajos laukos tajos rodas neparedzamas jonu rekombinācijas un strāvas noplūdes efekti, kas var izraisīt kļūdas līdz 15%, pat pie maziem dozas gradientiem [95].

Augstākminētās AAPM rekomendētās metodes ļauj pārbaudīt un identificēt visas ar dozas piegādes un aprēķina procesu saistītās neprecizitātes, tomēr šīm metodēm piemīt zināmi trūkumi: filmu dozimetrija ir laikietilpīgs process, un tās veikšanai ir nepieciešams augsti kvalificēts personāls; jonometriskās dozimetrijas mērījumu kļūda pie liela dozas gradienta var sasniegt pat līdz 13%.



2.8. att. Jonizācijas kameras PTW 31002 konstrukcija

Ar plašāku IMRT ieviešanu, klīniskajā praksē sāk parādīties jauni detektoru un detektoru matricu modeļi, kas speciāli paredzēti dozas mērījumiem IM laukos. Visplašāko popularitāti ieguvušas detektoru matricas, balstītas vai nu uz jonizācijas kamerām (šķidrām un ventilējamām), vai uz pusvadītāju detektoriem [51, 96, 97]. Detektoru matricām piemīt tādi paši raksturojumi kā individuāliem detektoriem, un tādēļ arī tie paši trūkumi. Pusvadītāju matricas ir bieži jākalibrē, tām piemīt liela enerģētiskā atkarība [72, 98]. Ventilējamo jonizācijas kameru matricām ir jābūt ar pietiekoši liela izmēra individuāliem elementiem ($4 \times 4 \text{ mm}^2$), kas būtiski ierobežo to izšķirtspēju [99]. IM lauku plūsmā ir iespējami lokālie intensitātes maksimumi ar izmēru mazāku par $4 \times 4 \text{ mm}^2$, kas var tikt neprognozējami izkropļoti ar tik zemas izšķirtspējas detektora pielietošanu [74, 100]. Šķidrām jonizācijas kameru matricām var būt lielākā izšķirtspēja, bet tām piemīt izteikta signāla atkarība no fizikālās dozas jaudas uz detektora, kas izraisīta ar rekombinācijas procesiem, kuri padara to izmantošanu neiespējamu IMRT laukos, kad būtiski mainās fizikālā dozas jauda [101].

IMRT plāniem ir nepieciešama ar pacientu saistīta dozas verifikācija procedūras kursa sākumā. Šai verifikācijai ir jābūt intensīvākai par konvencionālās un konformālās terapijas verifikācijas metodēm, jo katra lauka jonizējošā starojuma plūsmas sadalījums ir individuāls un tam ir jābūt pārbaudītam pilnībā visa lauka robežās.

In vivo dozimetrijas metodes, ko pielieto konformālās un konvencionālās staru terapijas procedūrās, nevar nodrošināt visa IM lauka pārbaudi, un tām piemīt lielas mērījumu kļūdas pie lieliem dozas gradientiem.

Izmantojot pašreiz pielietotās filmu un jonometriskās ar pacientu saistītās dozimetrijas metodes, var nodrošināt pietiekoši precīzu un pilnīgu visu dozas piegādes parametru pārbaudi.

Tomēr šīm metodēm piemīt būtiski trūkumi: testu veikšana un rezultātu apstrāde ir ļoti darbietilpīgs process; filmu dozimetrijai, to sarežģītības dēļ, ir nepieciešams augsti kvalificēts personāls; jonometriskās dozimetrijas mērījumu kļūda, pie liela dozas gradienta, var sasniegt pat 13%.

Pašreiz eksistējošām detektoru matricām piemīt būtiski ierobežojumi, kas neļauj tās lietot filmu dozimetrijas aizstāšanai IMRT procedūrās ar pacientu saistītās dozimetrijas veikšanai.

3. ELEKTRONISKĀ PORTĀLU ATTĒLU IEGŪŠANAS IEKĀRTA KĀ DOZIMETRS

3.1. Elektroniskās portālu attēlu iegūšanas iekārtas klīniskā izmantošana

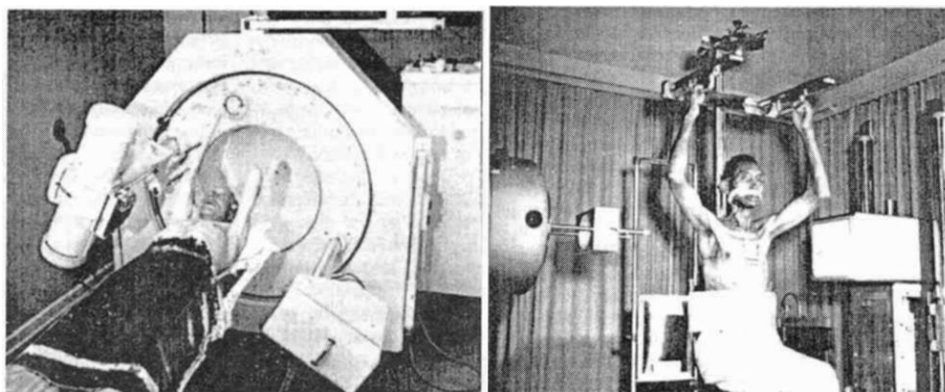
Elektroniskā portāla attēla iegūšanas iekārta (EPID – *Electronic Portal Imaging Device*) konvencionāli tiek izmantota pacienta pozicionēšanas verifikācijai. Šim nolūkam kaulu anatomijas pozīcija portāla attēlā tiek salīdzināta ar pozīciju simulatora attēlā vai digitāli rekonstruētā rentgenogrammā (DRR) (3.1. att.).



3.1. att. EPID attēla salīdzinājums ar konvencionālās simulācijas attēlu

Pirmie EPID parādījās 1958. gadā, un viens no tiem ir parādīts 3.2. att. Strandkvista (*Strandquist*) ierīce bija „televīzijas rentgens” ar redzes lauku 12.70 cm un sākotnēji šis EPID tika integrēts kilovoltāžas rentgenterapijas aparātā [102]. Ar cita autora – Andrūsa (*Andrews*) sistēmu tika uzņemti pirmie attēli ar megavoltāžas starojumu, kas tika ražots izmantojot 2 MeV Van de Grāfa (*Van de Graaf*) ģeneratoru [103].

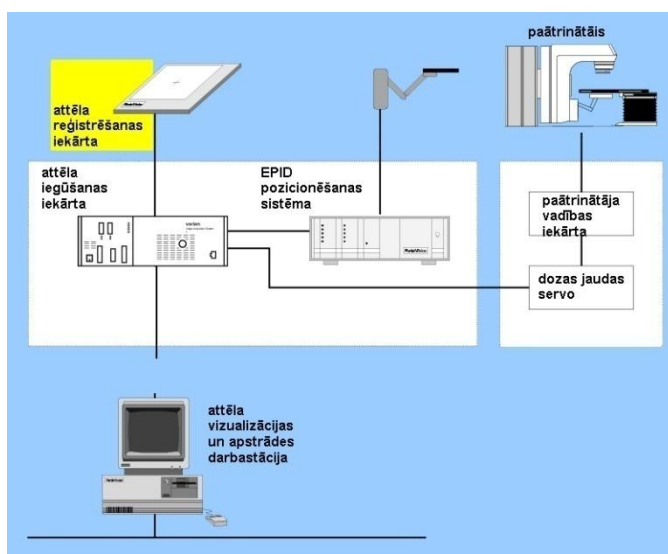
Ar tālāko tehnoloģijas attīstību parādījās uz digitālās fluoroskopijas balstītie EPID, kam attēla pastiprinātāja signāls tika digitalizēts un izvests ciparveidā uz datorizēto attēla apstrādes darba staciju, tālākai apstrādei un arhivēšanai. Nākošās (otrās) paaudzes EPID modeļi balstās uz šķidro jonizācijas kameru matricām, no kurām tika nolasīts jonizācijas lādiņš, kas savukārt tālāk pārveidots par klīniski izmantojamo attēlu [46, 104].



3.2. att. Pirmie 1958.gadā Andrūsa (*Andrews*) - pa kreisi un Strandkvista(*Strandquist*) – pa labi izveidotie EPID (Foto – Amerikas Rentģenu Staru Sabiedrības īpašums)

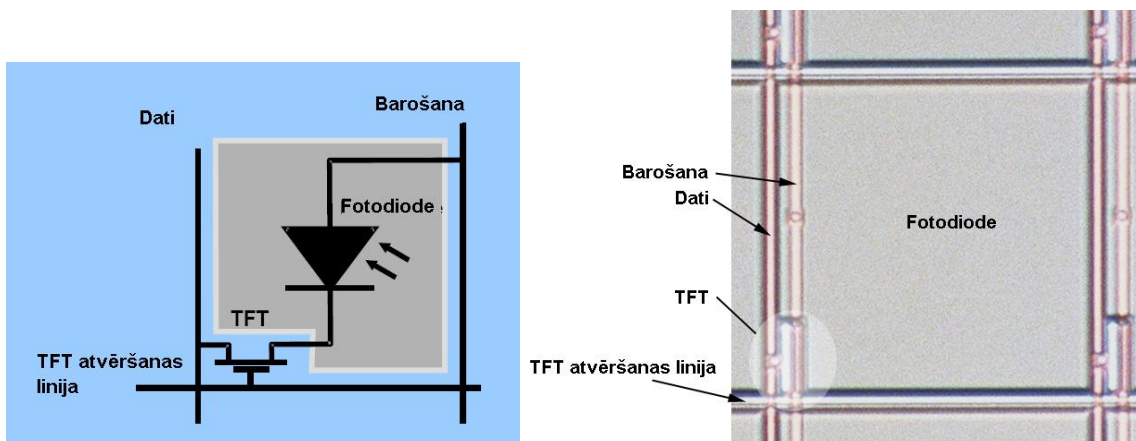
3.2. Amorfā silīcija elektroniskās portālu attēlu iegūšanas iekārtas konstrukcija un fizikālie darbības principi

Pašreiz pasaulē visbiežāk lieto trešās - vismodernākās paaudzes EPID matricas, kas balstās uz amorfā silīcija detektora. Latvijas Onkoloģijas centrā ir pieejams viens no trešās paaudzes EPID – *Varian aS500 EPID* (Varian Medical Systems, USA) [105]. Šis EPID tika izmantots visos šajā darbā veiktajos pētījumos, un tādēļ EPID fizikālo īpašību un darbības principu apraksti ir specifiski tieši šim EPID. EPID sistēma ietver sevī gan attēla reģistrēšanas iekārtu (*IDU – Image Detection Unit*), kurā ietilpst detektors un signāla nolasīšanas elektronika, gan attēla iegūšanas iekārtu (*IAS – Image Aquisition Unit*), kurā ietilpst attēla apstrādes elektronika un interfeiss, gan attēla vizualizācijas un apstrādes darbastācija, kas atrodas ārpus procedūru telpas - kontroltelpā (3.3. att.).



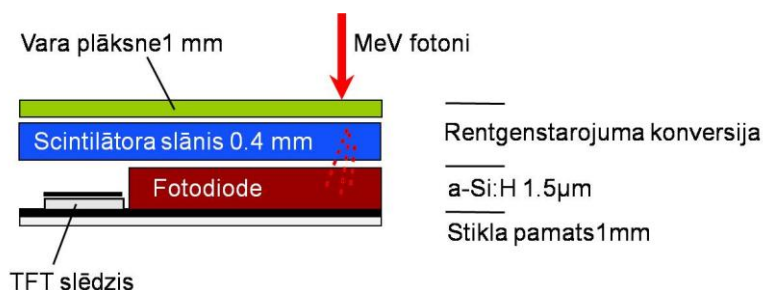
3.3. att. EPID iekārtas blokshēma

IDU matricai ir 512 x 384 pikseļi ar izšķirtspēju $0.784 \times 0.784 \text{ mm}^2$ un kopējais jutīgais laukums $40 \times 30 \text{ cm}^2$. Katrs pikselis sastāv no gaismas fotodiodes un tievas filmas tranzistora (TFT – *Thin Film Transistor*), kas veic nolasīšanu (3.4. att.). Elektriskais lādiņš, ko ģenerē mijiedarbības fotoni, tiek akumulēts fotodiodē. Signāls no fotodiodes tiek nolasīts analogā veidā un ar pārveidotāju digitalizēts (ADC – *Analogue to Digital Converter*). Nolasīšana notiek atverot TFT.



3.4. att. aSi EPID pikseļa shēma un mikroskopiskais attēls

Virs jutīgās matricas atrodas scintilācijas slānis (gadolinija oksisulfīds – *gadolinium oxysulphide*) un vara plāksne (~1 mm bieza), kas padara portāla attēla iegūšanas iekārtu par netiešo starojuma detektēšanas sistēmu (3.5. att.) [106]. Fosfora scintilators pārveido augstās enerģijas mijiedarbības starojumu par optiskiem fotoniem, kas palielina detektora jutību par vairāk nekā 1 kārtu [107]. Pēc ražotāja specifikācijas, kopējais konstrukcijas pirms fotodiožu ūdens ekvivalentais biežums ir 8 mm, kas tika verificēts ar neatkarīgiem mērījumiem [108].

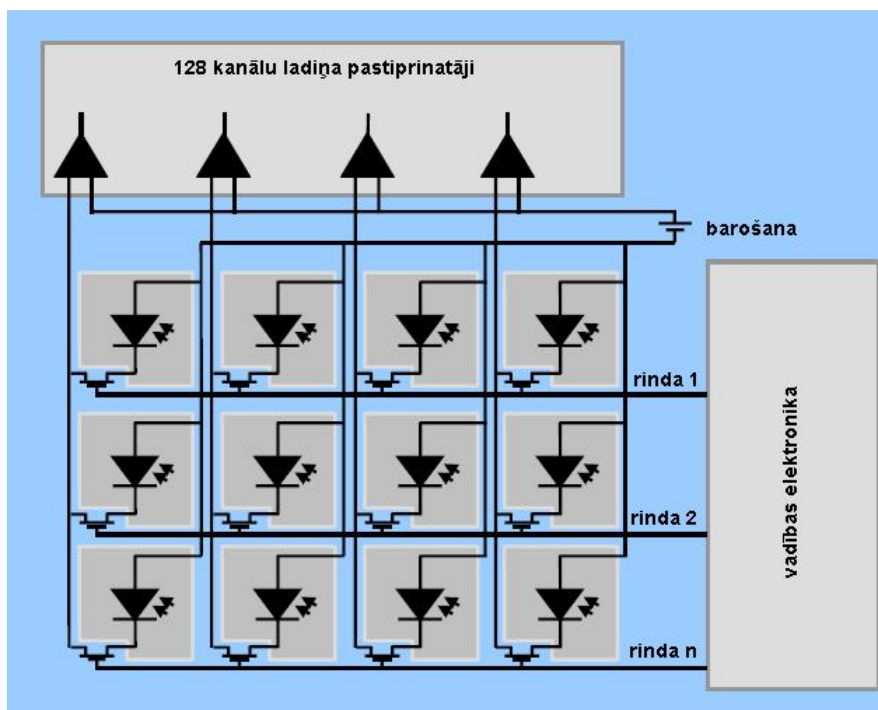


3.5. att. EPID matricas darbības fizikālo principu un konstrukcijas shematiskā attēlošana

IAS2 kontrolē IDU un nolasa signālu no tā. IDU vietējā atmiņā pastāvīgi glabājas korekcijas attēli (tumša un pilnīgi aizpildīta lauka attēli (*dark and flood field images*)) un

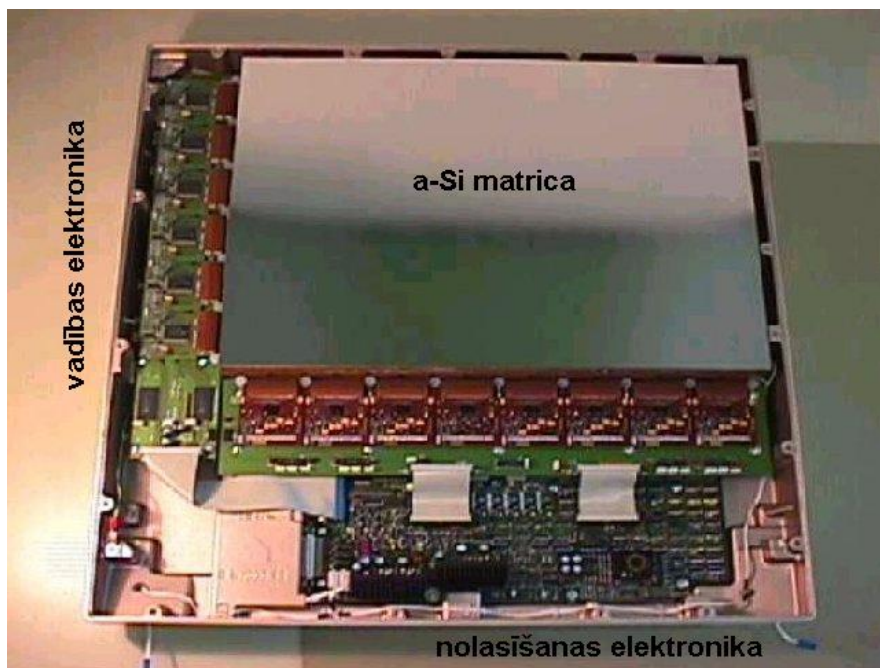
vairāki attēla iegūšanas parametru uzstādījumi. Lai detektētu visu dozu, kas piegādāta attēla iegūšanas matricai starojuma lauka piegādes laikā, tiek izmantots speciāls attēla iegūšanas režīms [109, 110]. Visā piegādes laikā tiek veikta pastāvīgā attēla kadru iegūšana. Katrs kadrs tiek nolasīts līniju pa līnijai.

aSi pikseļi kopā veido attēlošanas matricu. 3.6. att. shematiski parādīta neliela detektoru matricas daļa. Vadības elektronika atver pirmo rindu, un visas TFT, kas atrodas dotajā rindā, atveras nolasīšanai. Lādiņi, kas atrodas visās fotodiodēs (kapacitātes) dotajā rindā, tiek izvadīti uz nolasīšanas elektroniku, kurai ir viens lādiņa pastiprinātājs katrā kolonnā. Uzreiz pēc pirmās rindas nolasīšanas, sistēma pārslēdzas uz nākamo rindu, tādā veidā formējot pilno attēlu.



3.6. att. aSi EPID signāla nolasīšanas shēma

3.7. att. ir parādīts *Varian aSi-500 EPID* attēla reģistrēšanas panelis, ar aSi matricu, vadības elektronikas bloku un nolasīšanas elektronikas bloku.



3.7. att. aSi iekārtas attēla reģistrācijas iekārtas kasete atvērtā veidā

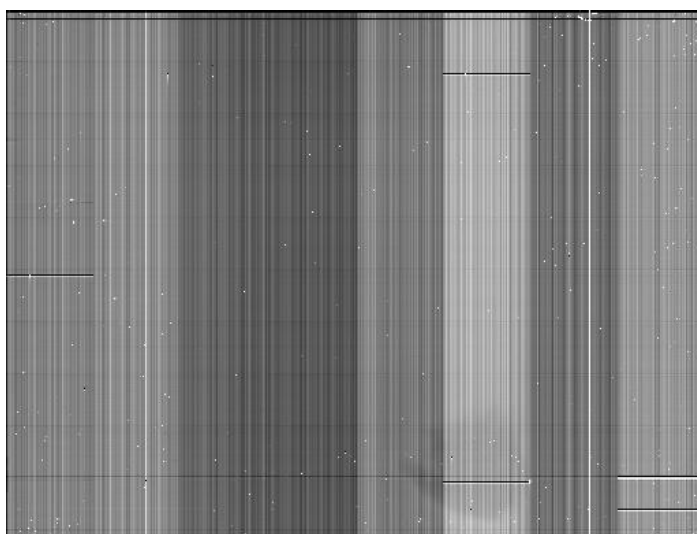
Iegūšanas CPU (*ACPU – Acquisition Central Processor Unit*) ietver 14 bitu A/D pārveidotāju un tas var sasummēt 64 kadrus 20 bitu summēšanas mikroshēmā. Tādēļ kadru bufera pārraide CPU iekārtā ir obligāta pēc katra 64. kadra. Tas ienes procesā nolasīšanas pārtraukumu 0.164 s garumā, kā norādījis ražotājs un apstiprinājuši neatkarīgi pētījumi [108]. Šis pārtraukums notiek regulāros intervālos: 64 reiz vajadzīgais laiks viena kadra nolasīšanai (pie dozas jaudas 300 MU/min = $64 \times 0.111 = 7.104$ s). Tomēr lādiņa uzkrāšanu fotodiodē neietekmē nolasīšanai patērētais laiks un šis process arī neietekmē gala attēla kvalitāti, ja uzkrātais lādiņš starp diviem nolasījumiem nepārpilda 14 bitu A/D pārveidotāju. Iespējamā pārpildīšana un tās ietekme uz dozimetrisko precizitāti ir apskatīta tālāk.

3.3. Elektroniskās portālu attēlu iegūšanas iekārtas kalibrēšana rentgenogrāfiskā attēla iegūšanai

Pirms portāla attēla iegūšanas ir nepieciešams iegūt kalibrēšanas attēlu komplektu katram izmantojamam iegūšanas režīmam. Ražotāja rekomendācijas un klīniskās izmantošanas pieredze norāda, ka kalibrēšanas mērījumi ir jāveic reizi divās nedēļās.

Eksistē divi kalibrēšanas (vai korekcijas) attēlu veidi: tumšā lauka (*DF - Dark Field*) attēls un pilnīgi aizpildītā lauka (*FF – Flood Field*) attēls. Kalibrēšanas komplekts ietver sevī DF attēlu un FF attēlu, kas attiecas uz noteiktu attēla iegūšanas režīmu. Katrs no attēliem tiek saglabāts IAS2 datu bāzē.

Individuālo pikseļu vērtības tiek iegūtas, periodiski skenējot attēlu iegūšanas matricu bez jonizējošā starojuma. DF korekcijas attēls tiek sinhronizēts ar mākslīgi ģenerētiem paātrinātāja pulsiem. Daži attēli tiek iegūti vienā iegūšanas sesijā un tiek aprēķināts vidējais attēls, lai samazinātu troksni. Šis attēls atveido matricas nepilnības un elektrometru noplūdes strāvas. DF attēli dažādiem iegūšanas parametriem atšķiras viens no otra, bet tie nav atkarīgi no paātrinātāja parametru stabilitātes (jo jonizējošais starojums netiek ģenerēts DF iegūšanas laikā). Parasti DF attēls sastāv no gaišajām un tumšajām vertikālajām strīpām ar nelielu attālumu starp tām (3.8. att.).

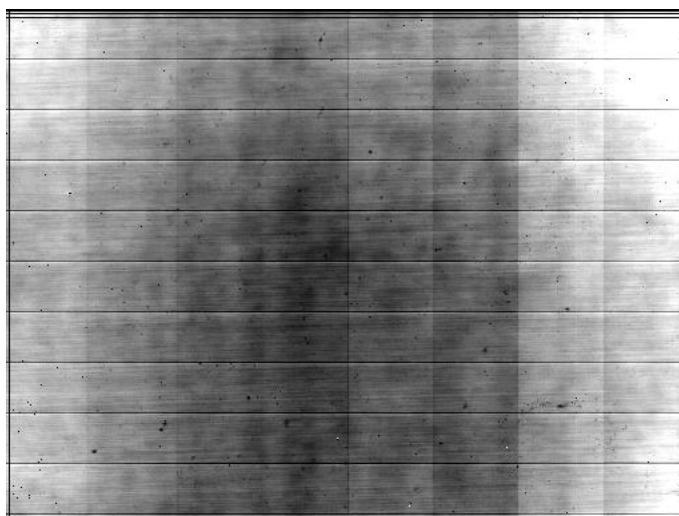


3.8. att. Raksturīgais aSi EPID DF attēls

Katra pikseļa jutība tiek noteikta iegūstot attēlu ar jonizējošo starojumu un plaši atvērtā laukā bez objekta tajā.

FF attēls tiek izmērīts vairākas reizes vienā iegūšanas procedūrā un no vairākiem attēliem tiek aprēķināts vidējais, lai samazinātu troksni. Šis attēls satur informāciju par lauka homogenitāti, individuālo matricas elementu jutību un elektrometru pastiprināšanas koeficientiem. FF atšķiras ne tikai starp dažādiem iegūšanas parametru uzstādījumiem, bet arī ir atkarīgs no paātrinātāja īpašībām. Dozas jaudas svārstības FF attēla iegūšanas laikā izraisa nepareizu FF korekciju.

FF attēls tiek iegūts sinhronizējot attēla iegūšanu ar paātrinātāja pulsiem. Pirms attēla iegūšanas, sistēma pārbauda paātrinātāja uzstādījumus ar iegūšanas parametriem programmatūrā. FF parasti sastāv no vertikālām dažāda spilgtuma līnijām ne tik šaurām kā uz DF attēla. Kūļa artefaktu dēļ var parādīties arī horizontāla līnija, kas atbilst pirmajām rindām skanētajām starp paātrinātāja pulsiem (3.9. att.).

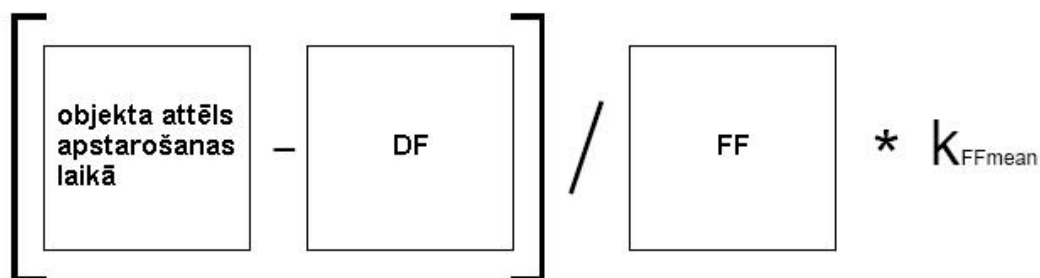


3.9. att. Raksturīgais aSi EPID FF attēls

Pieņemot, ka detektora īpašības laikā starp kalibrēšanām nemainās, stabilo attēla kvalitāti var sasniegt izmantojot vienādu iegūšanas shēmu visiem attēlu veidiem (korekcijas vai kalibrēšanas attēliem un normāliem attēliem (ieskaitot dozimetriskus attēlus)).

Standarta korekcijas shēma (3.10. attēls) sastāv no:

1. Tumšā lauka (DF) korekcija: saglabāts IAS2 DF attēls tiek atņemts no iegūtā attēla (šīs korekcijas lielums ir ap 5%).
2. Pilnīgi aizpildītā lauka (FF) korekcija: attēla, no kura jau atņemts DF attēls, vērtības tiek sadalītas uz FF attēla vērtībām atbilstošos punktos (šīs korekcijas lielums var būt līdz 40%), ar tālāko normēšanu uz vidējo FF vērtību.



3.10. att. Standarta EPID attēla korekcijas shēma

3.4. Elektroniskās portālu attēlu iegūšanas iekārtas dozas sadalījuma attēls

EPID attēla kvalitātes un visas sistēmas ilgtermiņa un īstermiņa stabilitātes uzlabošana atļāva izmantot fluoroskopisko EPID, lai iegūtu portāla dozas attēlu – dozas sadalījumu uz

attēlošanas iekārtas detektora, plaknē, kas perpendikulāra kūļa centrālajai asij [111]. Sākotnēji tika veikti mēģinājumi izmantot šo informāciju aparātūras kvalitātes nodrošināšanai – lauku simetrijas un homogenitātes (vienmērības) regulārām pārbaudēm [51]. Pasma u.c. (*Pasma et al.*) mēģināja izveidot metodi, kas atļautu veikt ne tikai salīdzinošus mērījumus relatīvi vienkāršiem dozu sadalījumiem, bet arī izmantot EPID ar pacientu saistītai dozimetrijai – *in vivo* mērījumiem - kā statiskiem, tā arī dinamiskiem laukiem ar Intensitātes Modulēšanu [112, 113]. Tomēr, uz fluoroskopiju balstītās EPID attēla īpašības un piedāvātās sistēmas ierobežojumi neļāva veikt absolūtās dozimetrijas mērījumus, un kopējā izstrādātās metodes neprecizitāte neļāva veikt mērījumus ar precizitāti, kas pietiktu izmantošanai klīniskajos apstākļos [51, 74].

Jonizācijas kameru matriču balstītie EPID uzreiz pēc savas parādīšanās tika izpētīti no portālās dozimetrijas veikšanas viedokļa [114, 115]. Vēlāk tika izstrādātas komerciālas sistēmas portālās dozimetrijas veikšanai [111]. Sākotnēji tika pieņemts, ka signāls, ko ģenerē jonizācija, šķidrās kamerās netiks pazaudēts, vai varēs tikt rekonstruēts izejot no jonizācijas kameru darbības pamatprincipiem [116, 117]. Tomēr, pēc vairākiem mēģinājumiem gan pašas matricas, gan nolasīšanas sistēmas ierobežojumi neļāva klīniski izmantot šķidro jonizācijas kameru EPID IM lauku klīniskās dozimetrijas un kvalitātes nodrošināšanas veikšanai. Pēc literatūras datiem galvenie ierobežojumi ir: nepietiekama izšķirtspēja (maksimāli sasniegtā izšķirtspēja komerciālajiem modeļiem sastāda 256x256 pikseļus uz 30x30 cm² matricas), nepietiekams matricas signāla nolasīšanas ātrums un nelineārā signāla atkarība no lokālās dozas jaudas [51].

Atšķirībā no iepriekšējo paaudžu EPID, aSi EPID teorētiski ir ļoti labi piemērots relatīvās un absolūtās dozimetrijas veikšanai. Šajā darbā izmantotā firmas *Varian EPID* dozimetriskās īpašības pētīja vairāki autori, no kuriem vislielāko darbu paveica A.Van Ešs u.c. (*A.van Esch et al.*) [108].

Varian portālās dozimetrijas sistēmas, kuru pamatā ir aSi attēla iegūšanas matrica, darbība dozimetriskajā režīmā nedaudz atšķiras no darbības klīniskā attēla iegūšanas režīmā. Dozimetriskais nolasīšanas režīms paredz papildus kadra nolasīšanu pēc kūļa izslēgšanas, lai nepazaudētu piegādāto dozu uz detektora apgabaliem, kas jau tika sakrāta pēdējā kadra nolasīšanas laikā ar ieslēgto starojuma kūli. CPU saglabātais attēls ir visu iegūto kadru summa.

Pelēkas krāsas līmeņu attēla pārveidošana par EPID dozas attēlu tiek veikta automātiski *PortalVision* programmatūras dozimetriskā modulī. Sākumā attēls tiek sareizināts ar kopējo

iegūšanas laiku. Šis laika periods, kas reģistrēts iegūšanas laikā, pārsniedz īsto jonizējošā starojuma kūļa ieslēgšanas laiku par 1-2 kadru nolasīšanas laiku. Tad attēlam tiek veikta korekcija ar divdimensiju lauka profila korekcijas matricu, kas tiek izmērīta ūdens fantoma dozas maksimuma dziļumā. Pēdējā attēla korekcija ir attēlošanas sistēmas kalibrēšanas koeficienta pielietošana, kas dod gala rezultātā dozimetrisko attēlu. Rezultējošais dozimetriskais attēls ir izteikts relatīvās kalibrēšanas vienībās (*CU – Calibrated Units*).

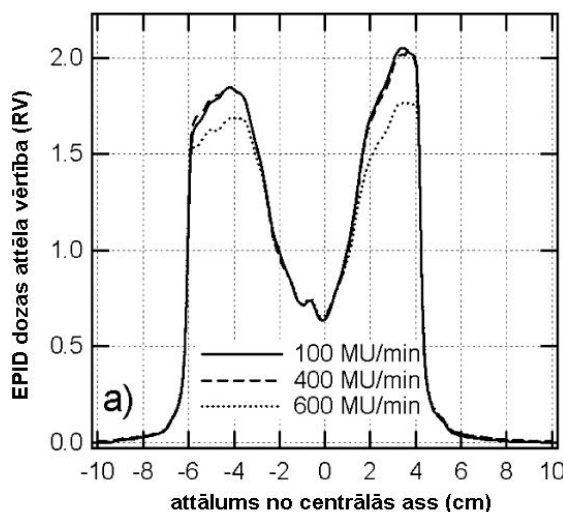
3.5. Amorfā silīcija elektroniskās portālu attēlu iegūšanas iekārtas dozimetriskās īpašības

3.5.1. Detektora piesātinājums

Neskatoties uz to, ka katras fotodiodes kapacitāte ir pietiekoši liela, lai nodrošinātu lādiņa uzkrāšanos atkārtotas nolasīšanas laikā, piesātinājums var parādīties A/D pārveidošanas laikā. Ievērojot, kā 14 bitu A/D pārveidotājs pārveido analogo signālu no priekšpastiprinātājiem par noteiktām 13 bitu vērtībām ar zīmi, piesātinājums parādās pikseļu skaitlim pārsniedzot absolūto vērtību 8192 (ieskaitot tumšā lauka pikseļa vērtību). Van Ešs u.c. izpētīja robežas, pēc kurām parādās piesātinājums [108]. Pētījuma autori izmantoja attiecīgi kalibrētu paātrinātāju, lai piegādātu 1 cGy/MU izocentrā 10 cm dziļumā laukam 10x10 cm². Laiks kadra nolasīšanai un vidējais pikseļu skaits vienā kadrā tika novērots un fiksēts visām dozimetrisko parametru izlasēm (visiem paātrinātāja dozas jaudas uzstādījumiem pie enerģijām 6 un 18 MV) pie SDD = 145 cm. Iegūšanas parametru vērtības tika uzstādītas pēc ražotāja specifikācijas. Lauka izmērs tika uzstādīts, lai pārklātu visu detektora jutīgo apgabalu. Attēli tika iegūti ar 20 MU, kam ir nepieciešami mazāk par 64 kadriem pie visiem paātrinātāja dozas jaudas iestādījumiem (no 100 līdz 600 MU/min). Kopējais signāls sagaidāms kadru pārraidīšanas laikā tika aprēķināts pieņemot signāla uzkrāšanas laiku kā kadra nolasīšanas un pārraides laika summu (0.164 s). Kopējais detektora piesātinājums ir nedaudz maināms atkarībā no tumšā lauka korekcijas vērtībām, kas būtu ap 200 cts/pikseli. Tādā veidā tika novērtēts dozimetriskās precizitātes zudums, kas saistīts ar detektora piesātinājumu pielietojot fiksēto pikseļa piesātinājumu vienādu ar 8000 cts. Tādi paši aprēķini tika atkārtoti pie SDD = 105 cm, sākot no vidējā pikseļu skaita uz kadru ekstrapolētu no mērījuma pie SDD = 145 cm, izmantojot atpakaļkvadrātu likumu. Kopējās dozimetriskās kļūdas, kas rodas detektora piesātinājuma dēļ, novērtējums tika aprēķināts no starpības starp kopējo nepieciešamo signālu un atbilstošu maksimāli detektējamo signālu, ņemot vērā piesātinājumu virs 8000 cts/kadru priekš 65 iegūtiem kadriem. Kopējais nepieciešamais signāls tika aprēķināts kā 64 reiz nepieciešamais vidējais pikseļu skaits, plus gaidāmais

pikseļu skaits pēc 64. kadra pārraides. Maksimālais detektējамais signāls tika iegūts analogiski, izņemot to, ka visi nepieciešamie pikseļu skaiti pāri piesātinājuma robežai netika skaitīti pie 8000 cnts.

Izmērītais vidējais signāls uz kadru bija pastāvīgi mazāks par piesātinājuma vērtību, kad mērījumi tika veikti pie SDD = 145 cm. Mazas dozimetriskās kļūdas – no 0.35% līdz 1.4% - tika ievestas 65. kadra piesātinājuma dēļ dozas jaudām virs 400 MU/min fotonu enerģijai 6 MeV, un virs 500 MU/min fotonu enerģijai 18 MeV. Kad detektors tiek pozicionēts tik tuvu cik iespējams izocentram, pie augstākām dozas jaudām (virs 500 MU/min 6 MeV un 600 MU/min 18 MeV, attiecīgi) piesātinājums kļūst nozīmīgs pat pie standarta kadru iegūšanas (kadriem 1-64), ienesot kļūdas starp 9 un 25%. IMRT gadījumā, dozimetriskā informācija, kas tiek pazaudēta detektora piesātinājuma dēļ, var mainīties atbilstoši noteiktajam laika intervālam, kurā signāls tiek pazaudēts. 3.11. att. ir parādīti raksturīgie dozimetriskā attēla defekti, kas veidojas detektora piesātinājuma dēļ. Dinamiskais procedūru lauks tika piegādāts ar 6 MV uz SDD = 105 cm, ar dažādiem dozas jaudas uzstādījumiem: 100 (nav piesātinājuma), 400 (piesātinājums 65. kadrā) un 600 MU/min (piesātinājums visos kadros). 65. kadra piesātinājums ir minimāls pie zemām dozas jaudām, kas kontrastē ar praktiski pilnīgo dozas profila deformāciju pie 600 MU/min.



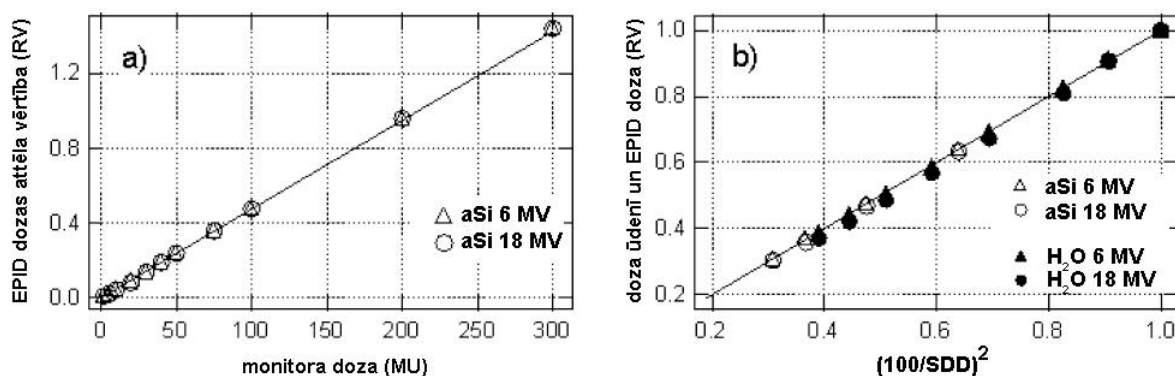
3.11. att. Detektora piesātinājuma ietekme uz EPID dozas attēlu

3.5.2. Linearitāte

Detektora atsaukmes linearitāte ar dozas jaudu un piegādātās dozas vērtību ir plaši apskatīta literatūrā [106, 107, 118]. Van Ešs u.c. verificēja linearitāti ar intensīviem mērījumiem, veiktiem izmantojot ražotāja uzbūvēto dozimetriskās iegūšanas režīmu pie

divām mērījumu sērijām katrai paātrinātāja enerģijai (6 un 18 MeV) [108]. Mērījumi tika veikti pie paātrinātāja dozas jaudas 300 MU/min, kas ir klīniski izmantojama dozas jauda IMRT procedūrām. Statiskais 10x10 cm² lauks tika piegādāts ar kopējo MU skaitu no 2 līdz 300 MU pie 300 MU/min uz SDD = 145 cm. Pēc tam iegūtais signāls kā funkcija no dozas jaudas tika pārbaudīts novērojot signālu uz kūļa centrālo asi statiskam 10x10 cm² laukam ar monitora dozu 100 MU pie dažādām detektora pozīcijām (SDD no 105 līdz 180 cm). Otrai mērījumu sērijai tika izmantota jonizācijas kamera (*PTW-Freiburg*, 31002, 0.125 cm³) novietota 3 cm biezā ūdens ekvivalentā fantomā 8 mm dziļumā.

Detektora atsauksmes linearitāte dozimetriskā attēlu iegūšanas režīmā tika parādīta 3.12. att. Detektētā portāla dozas attēla vērtība bija proporcionāla MU daudzumam, visā mērījumu diapazonā no 300 MU līdz 2 MU. Virs 30 MU izmērītā portāla doza ir 2% robežās no sagaidāmās vērtības, kamēr zem 30 MU precizitāte lineāri samazinās līdz 6% no sagaidāmās vērtības; tas ir ļoti zemā sagaidāmā signāla dēļ, kā arī dēļ ierobežotā skaita nozīmīgo ciparu portālās dozas attēlā (portālās dozas attēls tiek attēlots ar precizitāti 0.001 CU, bet sagaidāmā portālā doza 2 MU piegādei pie SDD 145 cm ir 0.0095 CU, kas tiek attēlota kā 0.001, kas savukārt izraisa 5% noapaļošanas kļūdu). 3.12. att. parādīta laba EPID signāla linearitāte ar fizikālās dozas jaudas izmaiņām, izraisītām ar SDD izmaiņām. Portālās dozas vērtība uz kūļa centrālās ass sakrīt 2% robežās ar jonizācijas kameras mērījumiem un 1% robežās ar vērtībām aprēķinātām pēc atpakaļkvadrātu likuma.



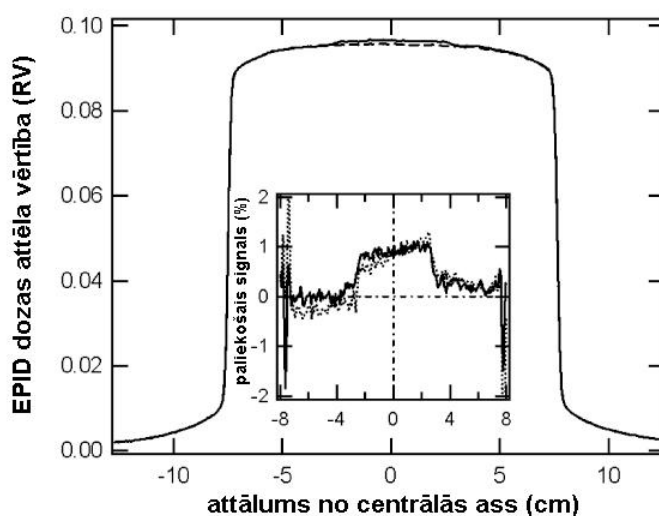
3.12. att. EPID signāla linearitāte kā funkcija no (a) piegādātās dozas un (b) fizikālās dozas jaudas uz detektora

3.5.3. EPID detektora atmiņas efekts

Lai veiktu atmiņas efekta eksistences pētījumu aSi detektoram, A. Van Ešs u.c. veica eksperimentu, piegādājot 500 MU (6 MV) statiskajam laukam 5x5 cm², un pēc tam bez

pārtraukuma 10 MU (fotonu enerģijai 6 MeV) laukam $15 \times 15 \text{ cm}^2$, iegūstot dozimetrisko attēlu [108]. Dozimetriskais ieguldījums no maza lauka piegādes lielajam laukam tika kvantitatīvi aprēķināts, salīdzinot iegūto attēlu ar references $15 \times 15 \text{ cm}^2$ lauka attēlu bez sākotnējās pirmsapstarošanas. Tests tika atkārtots fotonu enerģijai 18 MeV.

3.13. att. parādīts paliekošais signāls no maza $5 \times 5 \text{ cm}^2$ lauka iepriekšējās apstarošanas ar 500 MU, kas palika PD attēlā lielākā statistiskā laukā, kas tiek iegūts ar 10 MU 10 sekunžu laikā pēc pirmsapstarošanas. Abu līniju profilu attiecība parāda paliekošu signālu zem 1% pie 6 un 18 MV.



3.13. att. Iepriekšējās apstarošanas efekts uz EPID dozas attēlu

3.6. Elektroniskās portālu attēlu iegūšanas iekārtas kalibrēšana un ilglaicīga stabilitāte

Pēc ražotāja metodes detektors tiek kalibrēts, lai iegūtu dozimetriskā attēla vērtību uz lauka centrālās ass vienādu ar 1 CU $10 \times 10 \text{ cm}^2$ laukam, monitora dozai 100 MU, pie SDD = 100 cm (references apstākļi). Dēļ tā, ka praksē nevar noregulēt SDD mazāku par 105 cm, un kalibrēšana tiek veikta pie SDD = 105 cm, tiek pieņemta dozimetriskā attēla vērtība = 0.907 CU [105].

Īslaicīga un ilglaicīga absolūtās kalibrēšanas atkārtojamība tika apskatīta literatūrā vienā statistiskā laukā un viena dinamiskā lauka piegādei, atkārtojot mērījumus 12 mēnešu laika periodā [108]. Dozimetriskā attēla iegūšana šiem diviem procedūru laukiem tika atkārtota reizi mēnesī. Katrā sesijā tika iegūti divi attēli katram laukam (divi attēli statistiskajam un divi dinamiskajam laukam). Attēla uztvērēja dozimetriskā kalibrēšana, ieskaitot tumšā un pilnīgi aizpildītā lauka iegūšana un absolūtā kalibrēšana, tika veikta reizi četros mēnešos.

Īstermiņa un ilgtermiņa detektora atkārtojamība pēc vairāku pētījumu datiem bija $\pm 2\%$ robežās statistiskiem un dinamiskiem laukiem [107, 119].

Augstāk apskatīto vairāku pētījumu dati parāda, ka aSi EPIDa dozimetriskie raksturojumi un stabilitāte ir atbilstoši, lai ar aSi veiktu EPID dozimetriskos mērījumus. Tomēr pašreiz neeksistē metodes, kas ļautu veikt ar EPID izmērītās dozas tiešo salīdzinājumu ar dozu ūdenī, kas ir priekšnosacījums IMRT staru terapijas kursa verifikācijai un pacientu mērījumu veikšanai.

4. DARBA MĒRĶIS UN UZDEVUMI

Promocijas darba mērķis:

- Izstrādāt dozimetrijas metodi, kas ļautu pēc divdimensiju dozas sadalījuma, kas iegūts ar elektronisko portālo attēlu iegūšanas iekārtu, novērtēt divdimensiju dozas sadalījumu ūdens ekvivalentajā fantomā.

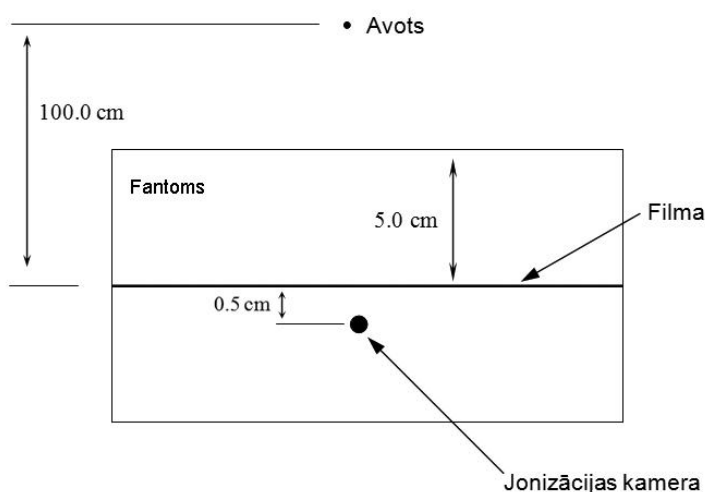
Promocijas darbam izvirzītie uzdevumi:

- I. Izvēlēt detektorus kalibrēšanas un testa mērījumu veikšanai.
- II. Veikt elektroniskās portālo attēlu iegūšanas iekārtas kalibrēšanu dozimetriskā attēla iegūšanai.
- III. Izstrādāt aprēķina metodi divdimensiju dozas sadalījumam ūdens ekvivalentajā fantomā no EPID dozimetriskā attēla.
- IV. Veikt testa jonizējošā starojuma lauku konfigurēšanu.
- V. Veikt testa un klīniskos mērījumus.
- VI. Novērtēt izstrādātās dozimetrijas metodes neprecizitātes.

5. METODE

5.1. Detektoru izvēle

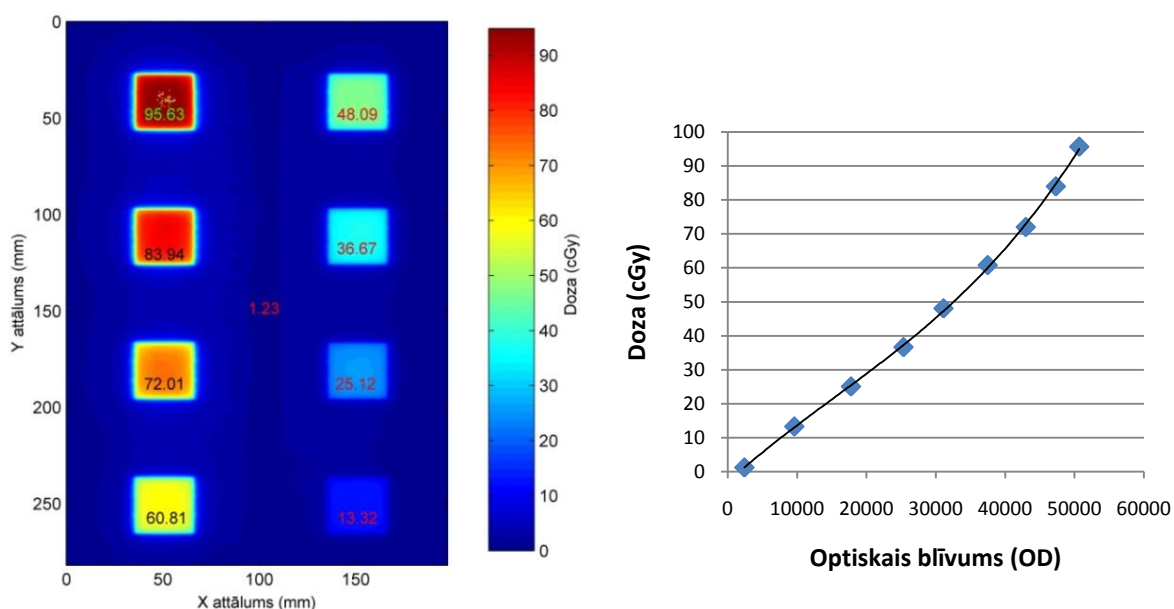
References dozas attēls ūdens ekvivalentā fantomā tika iegūts izmantojot filmu dozimetriju. Filmu apstarošanai, attīstīšanai un tālākai apstrādei tika pielietota metode, ko klīniski izmanto Latvijas Onkoloģijas Centrā ar pacientu saistītas kvalitātes nodrošināšanas veikšanai IM laukiem. Filmu dozimetrijai tiek izmantotas Kodak X-OmatV (*Eastman Kodak Company*, ASV) Staru terapijas verifikācijas filmas. Jonometriskiem mērījumiem tika izmantota cilindriskā jonizācijas kamera PTW 31002, ar jutīgo apjomu 0.125 cm^3 (*PTW Freiburg, Vācija*). Filma tiek apstarota ūdens ekvivalentā fantoma (PMMA daudzslāņu fantoms) izocentra plaknē, kas atrodas 5 cm dziļumā. Dziļumā 5.0 mm zem filmas tiek ievietota jonizācijas kamera (attālums līdz kameras jutīgajam punktam), lai veiktu ar filmu izmērītās dozas pārbaudi un, nepieciešamības gadījumā, filmas kalibrēšanu. Fantoma un mērījumu ģeometrija shematiski parādīta 5.1. attēlā.



5.1. att. Filmu un jonometrikai dozimetrijai izmantojamā fantoma shematiskais attēls

Filmas tiek kalibrētas izmantojot metodi, ko piedāvā Childress u.c. [92]. Katrā ekspozīcijas sērijā kopā ar testa paraugiem tika eksponēta kalibrēšanas filma, kurā tika piegādāti 9 dozas līmeņi (1.23, 13.32, 25.12, 36.67, 48.09, 60.81, 72.01, 83.94, 95.63 cGy), izmantojot statisko dMLC sekvenci. Kalibrēšanas filma parādītā 5.2. attēlā. Dozas līmeņi tika iepriekš pārbaudīti ūdens fantomā ar 0.125 cm jonizācijas kameru (PTW W31002). Tālāk filmas tika attīstītas ar automātisko diagnostisko filmu attīstītāju AGFA (*Agfa-Gevaert Group*, ASV), kas ir intensīvi noslogots LOC diagnostiskajā nodaļā (>50 attēlu dienā) un ir

iekļauts kvalitātes nodrošināšanas programmā diagnostiskajai radioloģijai un tam tiek veiktas filmu optiskā blīvuma ikdienas stabilitātes pārbaudes. Filmu digitizēšanai tika izmantots filmu skeneris Vidar 16VXR (*Vidar Systems Corporation, ASV*) 12 bitu režīmā, ar izšķirtspēju 75 dpi (punkta izmērs 0.339 mm). Skanētās filmas saglabā 12 bitu TIFF formātā, tālākai apstrādei DoseLab 4.0 programmā. Izmantojot šajā programmā pieejamās procedūras, no skenera iegūtais gaismas absorbcijas attēls sākotnēji tiek pārveidots par optiskā blīvuma attēlu, izmantojot skenera raksturīgo līkni, un no tā tiek noņemta gaismas absorbcijas vērtība filmas pamatnē (fons). Pēc tam optiskā blīvuma attēls tiek pārveidots par dozas attēlu, izmantojot kalibrēšanas līkni, kas iegūta no šajā attēlu sesijas kalibrēšanas filmas. Attīstītāja kvalitāte kopā ar izmantojamo filmu kalibrēšanas metodi ļauj sasniegt filmu absolūtas dozimetrijas precizitāti $\pm 2\%$ [92].



5.2. att. Kalibrēšanas filma ar uzrādītām dozas vērtībām un raksturīgā kalibrēšanas līkne filmai Kodak X-OMAT V

Visi papildus kalibrēšanas mērījumi, kā arī paātrinātāja jonizējošā starojuma izejas koeficientu mērījumi un profilu mērījumi tika veikti Scanditronix Wellhofer firmas trīskoordināšu fantomā ar PTW W31002 jonizācijas kameru.

5.2. Elektroniskās portālu attēlu iegūšanas iekārtas kalibrēšana

Kompānijas *Varian* komerciāli piedāvātā dozimetriskā portāla attēla iegūšanas metodika ļauj iegūt portāla attēlu, kas ir proporcionāls detektora jutīgā plaknē absorbētai dozi [74, 108, 111]. Lai aprēķinātu EPID koriģēto attēlu klīniskās attēlošanas režīmā, no izmērītā signāla

katram pikselim tiek atskaitīta individuālā pikseļa noplūdes strāvas vērtība un veikta katra pikseļa pastiprināšanas koeficienta korekcija ar tālāko normalizāciju uz visu pikseļu jutības koeficienta vidējo vērtību:

$$u(x, y) = [s(x, y) - DF(x, y)] / FF(x, y) k_{FFmean}, \quad (5.1.)$$

$$k_{FFmean} = \frac{\sum_{x=0}^{N-1} \sum_{y=0}^{M-1} FF(x, y)}{NM}, \quad (5.1.1.)$$

kur $u(x, y)$ - koriģētā attēla pikseļa vērtība;

$s(x, y)$ - katra pikseļa nekoriģētā vērtība;

$DF(x, y)$ – katra pikseļa noplūdes strāvas vērtība;

$FF(x, y)$ – individuālā pikseļa jutības koeficients;

k_{FFmean} - vidējais pikseļu jutības koeficients visā detektora jutīgajā plaknē.

EPID matricas kalibrēšanas procedūra ir derīga megavoltāžo attēlu iegūšanai, bet tā nav derīga dozimetriskā attēla iegūšanai tiešā veidā. $FF(x, y)$ koeficientu iegūšanai EPID tiek apstarots ar jonizējošā starojuma lauku, kas pilnīgi pārklāj visu EPID jutīgo matricu. Tomēr klīniskais paātrinātāja lauks nav pilnīgi homogēns, un tajā starojuma plūsmas vērtības pieaug ar radiālo attālumu no centrālās ass. Tādēļ EPID ražotāja piedāvātā dozimetriskā attēla iegūšanas shēma iekļauj sevī plūsmas sadalījuma korekciju, ar mērķi iekļaut izveidotajā dozimetriskajā attēlā jonizējošā starojuma lauka plūsmas sadalījumu:

$$D^{EPID}(x, y) = [s(x, y) - DF(x, y)] / FF(x, y) k_{FFmean} OAR(x, y), \quad (5.2.)$$

$$OAR(x, y) = \frac{D^{H_2O}(x, y)}{D^{H_2O}(0, 0)}, \quad (5.2.1.)$$

kur $D^{EPID}(x, y)$ – dozas attēla pikseļa vērtība;

$OAR(x, y)$ – attiecība intereses punktā starp dozu homogēna ūdens fantomā (dziļumā, kas atbilst EPID jutīgās plaknes ūdens ekvivalentajam dziļumam, 8 mm), un dozu uz kūļa centrālās ass tajā

Lai aprēķinātu dozas attēlu relatīvās vienībās, kas būtu tieši proporcionālas absolūtai dozai, kas absorbēta EPID jutīgajā plaknē, ražotāja dozimetriskā attēla iegūšanas metode ietver attēla normēšanu ar references apstākļos iegūto kalibrēšanas koeficientu: lauks - 10x10

cm², attālums no starojuma avota līdz EPID virsmai (SDD – *Source Detector Distance*) = 100 cm, monitoru doza vienāda ar 100 monitora vienībām, kas atbilst 1 Gy šajos references apstākļos. Tad pilns dozimetriskā attēla aprēķins var tikt aprakstīts kā:

$$D^{EPID}(x, y) = ([s(x, y) - DF(x, y)] / FF(x, y) k_{FFmean} OAR(x, y)) / C, \quad (5.3.)$$

$$C = \begin{cases} [s(0,0) - DF(0,0)] / FF(0,0) k_{FFmean} \\ D = 1Gy, lauks = 10 \times 10 \text{ cm}^2, SDD = 100 \text{ cm} \end{cases}, \quad (5.3.1.)$$

kur C – EPID absolūtās kalibrēšanas koeficients.

Neatkarīgu pētījumu dati tomēr konstatē, ka aSi EPID signālam ir nelineāras atsaukmes izmaiņas ar apstarojamā lauka izmēra izmaiņām. Piedāvātā EPID dozimetrijas metode ievieš jaunu koeficientu K, lai ņemtu vērā šīs nelineārās absolūtā signāla izmaiņas. Koeficients K tiek aprēķināts kā ūdens un EPID kopējo starojuma izejas koeficientu attiecība. Tad, pirms tālākas apstrādes, pēc ražotāja metodes aprēķinātā dozimetriskā attēla, katra pikseļa vērtība tiek reizināta ar jauno koeficientu K; tad kopējo modificēto dozimetriskā attēla aprēķinu var aprakstīt sekojoši:

$$D'^{EPID}(x, y) = ([s(x, y) - DF(x, y)] / FF(x, y) k_{FFmean} OAR(x, y)) / C K(A, B), \quad (5.4.)$$

$$K(A, B) = \frac{OF^{H_2O}(A, B)}{OF^{EPID}(A, B)}, \quad (5.4.1.)$$

$$OF(A, B) = \frac{D(A, B)}{D(10, 10)}, \quad (5.4.2.)$$

kur $OF^{H_2O}(A, B)$ – kopējais starojuma izejas koeficients ūdenim;

$OF^{EPID}(A, B)$ – kopējais starojuma izejas koeficients EPID;

A un B – lauka, kas formēts ar paātrinātāja diafrāgmām, izmērs (cm);

D(A,B) – doza pie attiecīgajiem lauka izmēriem (Gy);

D(10,10) – doza laukam 10x10 cm², kas atbilst references ģeometrijai (Gy).

5.3. Testa lauku izveide

Piedāvātās metodes pārbaudei tika izveidoti parauga IM lauki ar dažādu jonizējošā starojuma plūsmas modulācijas pakāpi un attiecīgiem gradientiem.

Statisko lauku, veidotu ar MLC (5.3. attēls) var aprakstīt kā:

$$\left. \begin{array}{l} v_1 = v_2 = 0 \\ x = const \end{array} \right\}, \quad (5.5.)$$

kur v_1 un v_2 – pretējo lapiņu kustības ātrumi;
 x – attālums starp pretējām lapiņām.



5.3. att. dMLC lapiņu kustību un attāluma starp lapiņām ilustrācija

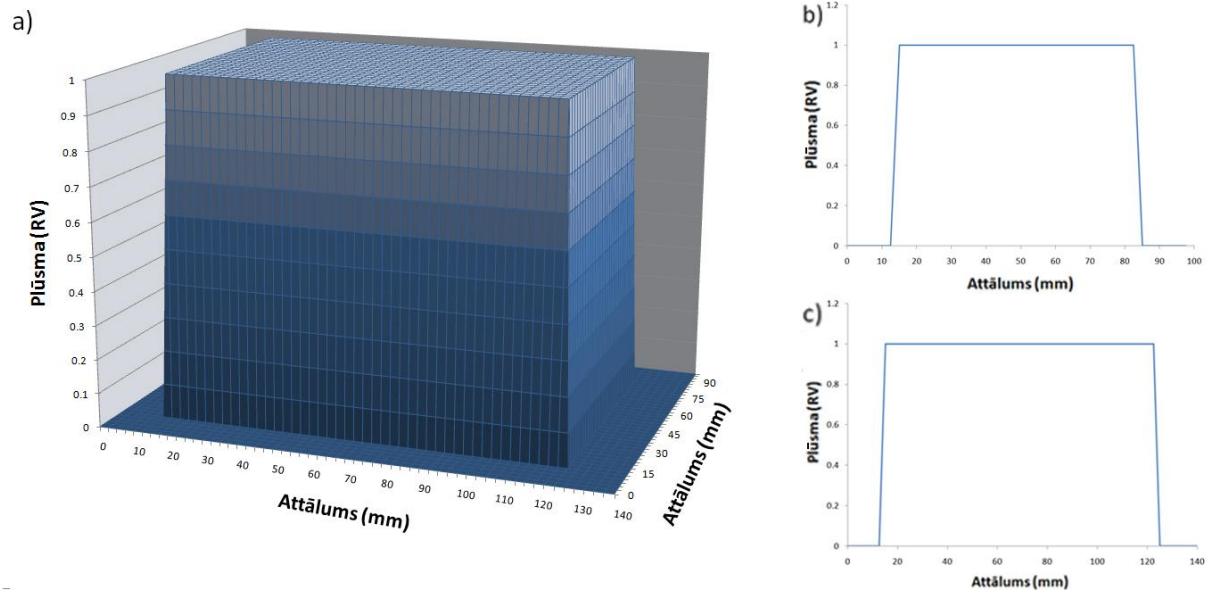
Tika izveidots lauks ar zemu intensitātes modulēšanu ar dinamisko MLC, kurā plūsmas sadalījums atbilst attiecīga izmēra statistiskam laukam (attēls 5.4.). Lapiņu kustības sekvenci šī lauka dozas piegādes laikā var aprakstīt kā:

$$\left. \begin{array}{l} v_1 = v_2 = v_0 \\ x = const \end{array} \right\}. \quad (5.6.)$$

Šis lauks nodrošina metodes pārbaudi pie minimāli iespējamā gradienta lauka robežās.

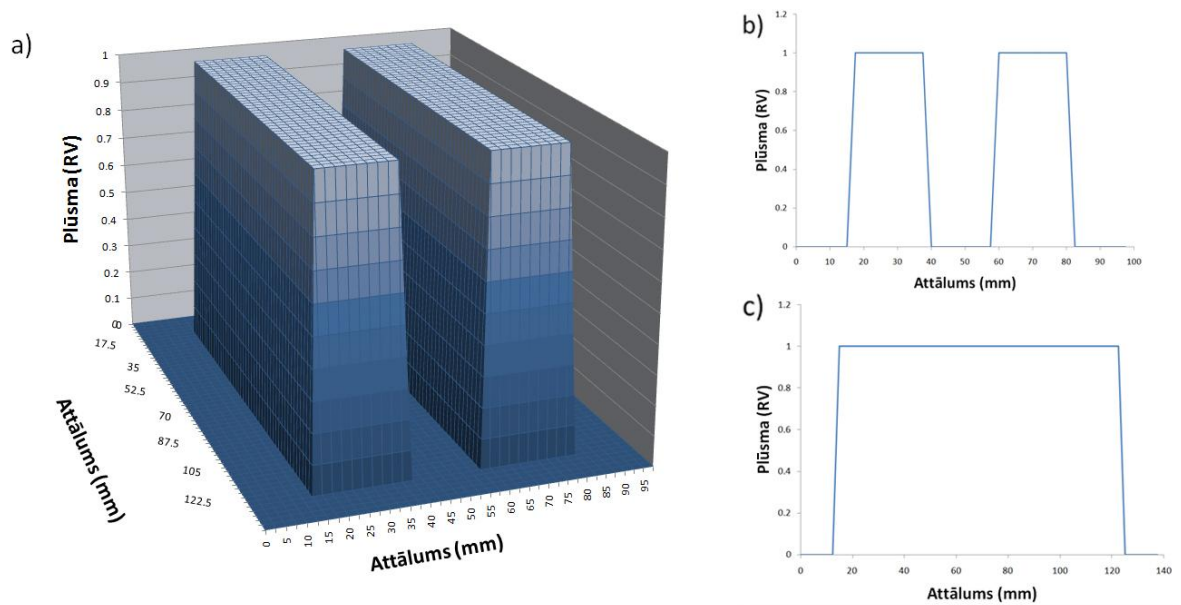
Lai pārbaudītu piedāvāto metodi pie maksimāliem lapiņu kustības ātrumiem un attiecīgi fiziski iespējamiem maksimāliem dozas gradientiem laikā, tika izveidots lauks ar augsto intensitātes modulēšanu ar dinamisko MLC. Maksimāli iespējamais gradients tika ierobežots ar fiziski iespējamo maksimālo lapiņu kustības ātrumu, kas ir vienāds ar 3 cm/sek. Šī lauka jonizējošā starojuma plūsmas sadalījums un profili ir parādīti 5.5. attēlā. Lauka plūsmā pa malām tika izveidoti augstās dozas reģioni, un pa vidu izveidots reģions, ar minimāli iespējamo plūsmu, kurā visai dozai ir jāveidojas no starojuma pārnesanas caur lapiņām un izkliedi no augstas dozas reģioniem. Lapiņu kustības sekvenci šī lauka dozas piegādes laikā var aprakstīt kā:

$$\left. \begin{aligned} v_1 &= v_1(t) \\ v_2 &= v_2(t) \\ x &= x(t) \end{aligned} \right\} \quad (5.7.)$$



5.4. att. Vienmērīga plūsma, veidota laukam ar zemu intensitātes modulēšanu.

a) relatīvās plūsmas divdimensiju sadalījuma vizualizācija; b) plūsmas profils pa lauka centru dMLC lapiņu kustībai paralēlā virzienā; c) plūsmas profils pa lauka centru dMLC lapiņu kustībai perpendikulārā virzienā



5.5. attēls. Plūsma ar gradientu lauka iekšējā apgabalā, veidotā laukam ar augstu intensitātes modulēšanu.

a) relatīvās plūsmas divdimensiju sadalījuma vizualizācija; b) plūsmas profils pa lauka centru dMLC lapiņu kustībai paralēlā virzienā; c) plūsmas profils pa augstas plūsmas intensitātes apgabalu dMLC lapiņu kustībai perpendikulārā virzienā

Testa lauki tika izveidoti dozu plānošanas sistēmā *Eclipse* (Varian Medical Systems, ASV). Manuāli tika iezīmēta vēlamā plūsma, kas dozu plānošanas sistēmas lapiņu kustības aprēķina modulī tika pārveidota par lapiņu kustības sekvenci, tālākai pārraidei uz dMLC sistēmu un lineāro paātrinātāju.

Metodes pārbaudes tika veiktas arī 3 klīniskiem laukiem, kas tika izveidoti galvas un kakla vēža pacientiem, kuri saņēma staru terapiju RAS Latvijas Onkoloģijas centrā.

5.4. Mērījumu veikšana

Visi mērījumi tika veikti Latvijas Onkoloģijas centrā. *Slīdošā loga* IMRT piegādei tiek izmantots lineārais paātrinātājs Clinac 2100 C/D (Varian Medical Systems, ASV) ar dinamisko MLC ar 60 lapiņu pāriem (Millenium MLC-120 Varian Medical Systems, ASV). Projektijā uz izocentru katras lapiņas platums ir 0.5 cm centrālajā lauka apgabalā un 1.0 cm perifērijā. Lapiņu gali ir apaļi. Izmērītā lapiņu caurlaidība ir 1.4 un 1.9 % fotonu kūļiem ar nominālām enerģijām 6 un 10 MeV, attiecīgi. Lapiņas var kustēties no 20 cm no lauka centrālās ass līdz 16 cm aiz tās. Maksimālā lapiņas kustība no viena bīdbloka ir 14.5 cm. Dinamiskā režīmā tiek atļautas tikai lapiņu kustības. Bīdbloki paliek nekustīgi apstarošanas laikā, bet lielākie lauki tiek sadalīti ar lapiņu kustības kalkulatoru (LMC) uz diviem vai trim apakšlaukiem ar atšķirīgām bīdbloka pozīcijām. Attiecīgā diafragma tiek pozicionēta 0.5 cm aiz tālākās lapiņas pozīcijas katrā pusē. Maksimālais lapiņu kustības ātrums ir 3 cm/s, pārrēķinot uz izocentru. Visi lauki tika piegādāti ar fotonu starojumu ar nominālo enerģiju 6 MeV un paātrinātāja dozas jaudu 300 MU/minutē attiecīgi. Šie parametri tiek izmantoti klīnisko IMRT procedūru veikšanai. Dozimetrisko EPID attēlu iegūšanai tika izmantots uz paātrinātāja montēts aSi EPID (PV aS500, Varian Medical Systems, ASV).

5.5. Nenoteiktību aprēķins

Lai salīdzinātu pēc piedāvātās metodes iegūto absolūtās dozas sadalījumu ūdenī, ar filmu dozimetrijas rezultātiem, tika izmantota bezmaksas atvērta koda (*Open Source*) programma *DoseLab*, versijā 4 [120].

Starptautiskās Atomenerģijas aģentūra (SAEA) protokolā Nr. 430 tiek piedāvāta sekojoša dozas mērījuma kļūdas aprēķina metode staru terapijas laukiem vispārējā gadījumā [121]:

$$\delta = 100 \times \frac{D^{calc} - D^{meas}}{D^{meas}}, \quad (5.8.)$$

kur δ - aprēķina kļūda (%);

D^{meas} – doza izmērīta intereses punktā ar standarta metodiku (Gy);

D^{calc} – doza aprēķināta ar dotu dozas aprēķina metodi intereses punktā (Gy).

Lielo gradientu starojuma lauka apgabalos un zemas dozas reģionos SAEA piedāvā izmantot modificēto vienādojuma (5.8.) formu:

$$\delta = 100 \times \frac{D^{calc} - D^{meas}}{D^{meas,CAX}}, \quad (5.9.)$$

kur $D^{meas,cax}$ - doza uz lauka centrālās ass, kas izmērīta ar standarta metodi (Gy).

Tomēr 2005.-2006. gadu laikā notiekošā protokola testēšana parādīja, ka piedāvātās dozas kļūdas aprēķina formulas (5.8.) un (5.9.) nav universāli pielietojamas. Tika nolemts izmantot nākošajās protokola versijās un saistītos protokolos pārveidotu kļūdas aprēķina formulu, ko varētu izmantot jebkurā jonizējošā starojuma lauka reģionā:

$$\delta = 100 \times \frac{D^{calc} - D^{meas}}{D^{prescr}}, \quad (5.10.)$$

kur D^{prescr} atbalsta punktā piegādātā doza, kas atbilst klīniskajā praksē nozīmētai dozai (Gy).

Čildress u.c. (*Childress et al.*) savos pētījumos arī rekomendē izmantot klīnisko IMRT lauku analīzei formulai (5.10.) līdzīgu dozas kļūdas aprēķina formulu [122]:

$$\delta = 100 \times \frac{D^{calc} - D^{meas}}{D^{max}}, \quad (5.11.)$$

kur D_{max} – maksimālā doza sagaidāmā IM laukā mērījumiem fantomā ģeometrijā.

Formula (5.11.) ir pilnīgi ekvivalenta SAEA piedāvātai metodikai, jo D_{max} tajā atbilst terapeitiskās dozas līmenim, un tā tiek izmantota kļūdu aprēķinam visiem klīniskajiem laukiem. Formula (5.11.) tika modificēta kļūdu aprēķinam visiem pēc piedāvātās metodes aprēķinātiem dozu sadalījumiem:

$$\delta(x, y) = 100 \times \frac{D(x, y)^{EPID} - D(x, y)^{filma}}{D^{\max, filma}}, \quad (5.12.)$$

kur $\delta(x, y)$ - dozas aprēķina kļūda divdimensiju dozas sadalījuma punktam ar koordinātēm x, y (%);

$D(x, y)^{EPID}$ - doza punktam ar koordinātēm x, y , homogēnā ūdens fantomā, IMRT testa ģeometrijā aprēķinātā pēc EPID dozas attēla ar piedāvāto metodi (Gy);

$D(x, y)^{filma}$ - doza punktam ar koordinātēm x, y , homogēnā ūdens fantomā, IMRT testa ģeometrijā izmērītā ar filmu dozimetrijas palīdzību (Gy);

$D^{\max, filma}$ - maksimālā doza divdimensiju dozas sadalījumam izmērītam ar filmu dozimetrijas palīdzību homogēnā ūdens fantomā, IMRT testa ģeometrijā (Gy).

Vidējā kļūda $\bar{\delta}$ visam pēc piedāvātās metodes aprēķinātajam divdimensiju dozas sadalījumam ūdens ekvivalentajā fantomā tika aprēķināta pēc formulas:

$$\bar{\delta} = \sum_{x=0}^{N-1} \sum_{y=0}^{M-1} \frac{\delta(x, y)}{NM}, \quad (5.13.)$$

kur $\bar{\delta}$ - vidējā aprēķinātā divdimensiju sadalījuma kļūda (%);

$\delta(x, y)$ - katra divdimensiju sadalījuma elementa kļūda aprēķināta pēc vienādojuma (5.12.) (%);

N - divdimensiju dozas sadalījuma matricas elementu skaits rindā;

M - divdimensiju dozas sadalījuma matricas elementu skaits kolonnā.

Metodes kļūdu sadalījuma standartnovirze σ , kas atbilst ticamības varbūtībai 0.68, tika aprēķināta katram testam un klīnisko lauku dozas sadalījumam kā:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{x=0}^{N-1} \sum_{y=0}^{M-1} (\delta(x, y) - \bar{\delta})^2}{(NM - 1)}}, \quad (5.14.)$$

kur σ - metodes kļūdu sadalījuma standartnovirze (%);

$\delta(x, y)$ - katra divdimensiju sadalījuma elementa kļūda, kas aprēķināta pēc vienādojuma (5.12.) (%);

$\bar{\delta}$ - divdimensiju dozas sadalījuma vidējā kļūda, aprēķināta pēc vienādojuma (5.13.) (%)

N – divdimensiju dozas sadalījuma matricas elementu skaits rindā;

M – divdimensiju dozas sadalījuma matricas elementu skaits kolonnā.

Divu dozas sadalījumu salīdzināšana tikai pēc sadalījuma katra punkta kļūdas aprēķinā ir grūti izmantojama IMRT laukos, jo tiem piemīt lieli dozas gradienti, kuros dozas kļūdas var tikt izraisītas ar testējamo dozas sadalījumu savstarpējās reģistrēšanas neprecizitātēm. Louvs u.c. (*Low et al.*) piedāvāja izmantot savstarpēji telpiski reģistrēto dozas sadalījumu salīdzināšanai gamma analīzēs (*Gamma Evaluation*) metodiku [123]. Saskaņā ar šo metodiku katram izmērītā sadalījuma punktam r_m aprēķinātais gamma indekss tiek definēts kā:

$$\gamma(r_m) = \min \{ \Gamma(r_m, r_c) \} \forall \{ r_c \}, \quad (5.15.)$$

$$\Gamma(r_m, r_c) = \sqrt{\frac{r^2(r_m, r_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(r_m, r_c)}{\Delta D_M^2}}, \quad (5.15.1),$$

$$r(r_m, r_c) = |r_c - r_m|, \quad (5.15.2.),$$

$$\delta(r_m, r_c) = D_c(r_c) - D_m(r_m), \quad (5.15.3.),$$

kur r_m – mērījumu punkta telpiskā atrašanās vieta (mm);

r_c – aprēķinātā sadalījuma punkta telpiskā atrašanās vieta (mm);

$r^2(r_m, r_c)$ - attālums līdz punktam aprēķinātajā sadalījumā ar dozu, kuras vērtība ir vienāda ar izmērīto dozu (mm);

$\delta(r_m, r_c)$ - mērījuma vietā aprēķinātā dozu kļūda pēc (5.12.) formulas (%);

ΔD_M - dozas starpības atbilstības kritērijs (%);

Δd_M - attāluma līdz atbilstībai kritērijs (mm).

Gamma analīzes metodika salīdzina: dozas starpību ar dozas atbilstības kritēriju pie maziem gradientiem un veic attāluma līdz atbilstībai (DTA – *Distance To Agreement*) salīdzināšanu ar uzstādīto šī parametra akceptēšanas robežu pie lieliem gradientiem. $\gamma(r_m) \leq 1$ nozīmē, ka dozu sadalījuma savstarpējās salīdzināšanas rezultāts iekļaujas atbilstības kritērijos vai nu pēc dozas atbilstības kritērija (ΔD_M) vai pēc attāluma atbilstības kritērija (Δd_M).

Oriģinālā Louva metodika tika domāta viendimensijas dozas sadalījumiem, kas normalizēti uz kūļa centrālās ass. Pēc darbā piedāvātās metodes aprēķinātās dozas ūdens ekvivalentajā fantomā salīdzinājumam ar filmu dozimetrijas rezultātiem tika izmantota Louva metodikas modifikācijas, paredzētas divdimensiju absolūtās dozas sadalījumu savstarpējam salīdzinājumam, kā tā ir realizēta *DoseLab* programmā [120]:

$$\gamma(x, y) = \min \sqrt{\frac{\delta(x, y)^2}{\Delta D_M^2} + \frac{(\Delta x_i^2 + \Delta y_i^2)}{\Delta d_M^2}}, \quad (5.16.)$$

kur $\gamma(x, y)$ - gamma indekss punktā ar koordinātēm (x,y);

$\delta(x, y)$ - pēc piedāvātās metodes aprēķināta dozas sadalījuma dozu kļūda punktā ar koordinātēm (x,y), aprēķinātā pēc (5.12.) formulas (%);

$(\Delta x_i^2 + \Delta y_i^2)$ - katras iterācijas attālums līdz atbilstībai (mm);

ΔD_M - dozas starpības atbilstības kritērijs (%);

Δd_M - attāluma līdz atbilstībai kritērijs (mm).

Kā tika parādīts literatūras aprakstā, staru terapijā, izejot no klīniskiem apsvērumiem, tika pieņemta akceptējama dozas kļūda $\pm 3\%$ (1 standartnovirze) un akceptējama telpiskā neprecizitāte ± 3 mm (1 standartnovirze). Tādēļ gamma analīzes veikšanai tika uzstādīti sekojoši atbilstības parametri: $\Delta D_M = 3\%$ un $\Delta d_M = 3$ mm, attiecīgi.

Lai pārbaudītu piedāvātās metodikas precizitāti, visiem pēc šīs metodes aprēķinātiem dozas sadalījumiem ūdens ekvivalentajā fantomā tika aprēķināti:

- relatīvā dozas kļūda katram aprēķina matricas dozas elementam (%);
- dozas kļūdas vidējā vērtība pa visu divdimensiju dozas sadalījumu (%);
- dozas kļūdas standartnovirze pa visu divdimensiju dozas sadalījumu (%);
- gamma indekss katram aprēķina matricas dozas elementam;
- vidējais gamma indekss pa visu divdimensiju dozas sadalījumu.

Tika arī izveidotas kļūdu un gamma indeksu histogrammas grafiskā veidā katram verificējamam dozas sadalījumam.

6. DOZAS APRĒĶINA METODE

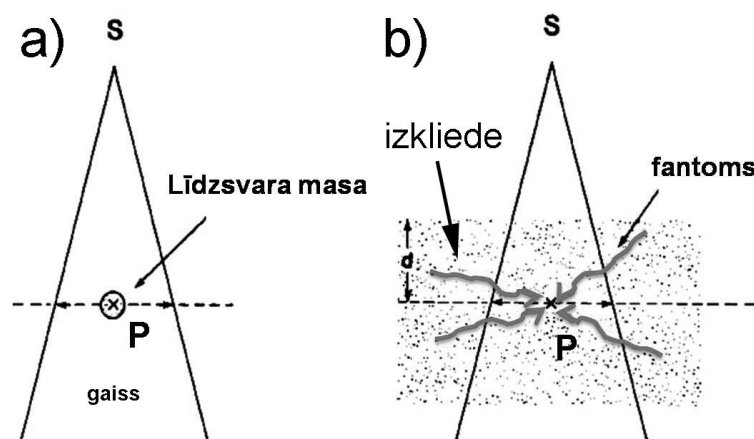
Dozu no fotonu starojuma plūsmas, kas absorbēta materiāla masā ar izmēru dm , kas ir pietiekošs elektronu līdzsvara veidošanai un kas atrodas punktā P brīvajā gaisā (6.1.a. att.), var aprakstīt kā [52, 124, 125]:

$$D = \frac{\bar{\mu}}{\rho} \Psi, \quad (6.1.)$$

kur D – absorbētā doza (Gy);

$\frac{\bar{\mu}}{\rho}$ - masas absorbcijas koeficients ($\frac{m^2}{kg}$);

Ψ - primāro fotonu enerģijas plūsma ($\frac{MeV}{m^2}$).



6.1. att. a) Mērījumu punktā P atrodas elektronu līdzsvaram pietiekoša izmēra materiāla masa;
 b) Punkts P atrodas fantomā un uz absorbēto dozu ietekmē izkliedes un absorbcijas procesi kas notiek fantoma materiālā

Homogēnā fantomā doza veidojas no izkliedētās komponentes (S) un absorbcijas primārās mijiedarbības vietā fantoma materiālā (6.1.b. att.) (S homogēnā fantoma gadījumā apvieno dozu no elektroniem, kam pārnesta izkliedēto fotonu enerģija, un dozu no primārās mijiedarbības elektroniem, kas pārnesti pietiekoši tālu no primārās mijiedarbības vietas). Šajā gadījumā doza punktā P var tikt aprakstīta kā primārā un izkliedētā starojuma absorbcijas summa [52, 124, 125]:

$$D = \frac{\bar{\mu}}{\rho} \Psi_{prim} e^{-\mu d} + S, \quad (6.2.)$$

kur $\bar{\mu}$ - efektīvais lineārās pavājināšanās koeficients (1/m);

d – punkta dziļums absorbējošā materiālā (m);

S – izkliedētā starojuma ieguldījums (Gy).

Ievērojot pamatprincipus par fotonu plūsmas enerģijas absorbciju materiālā, absorbciju var aprakstīt kā:

$$S(x, y, z) = \sum_{x'} \sum_{y'} \sum_{z'} \frac{\bar{\mu}}{\rho}(x', y', z') \Psi_{prim}(x', y', z') [A_{sc}(x - x', y - y', z - z') \Delta x \Delta y \Delta z], \quad (6.3.)$$

$$\Psi_{prim}(x', y', z') = \Psi_{prim} e^{-\mu d(x', y', z')}, \quad (6.3.1.)$$

kur A_{sc} – izkliedētā starojuma enerģijas pārnesšanas un absorbcijas funkcija [$1/m^3$];

$\Psi_{prim}(x', y', z')$ - primāro fotonu enerģijas plūsma izkļiedes starojuma avota atrašanās

vietā ($\frac{MeV}{m^2}$).

Homogēnai videi vienādojumus (6.2.) un (6.3.) var apvienot, aprēķinot kopā primārās un izkļiedes komponentu ieguldījumu dozā viena starojuma enerģijas pārnesšanas un absorbcijas funkcijā, A_{pri+sc} [$1/m^3$]:

$$D(x, y, z) = \sum_{x'} \sum_{y'} \sum_{z'} \frac{\bar{\mu}}{\rho}(x', y', z') \Psi_{prim}(x', y', z') [A_{pri+sc}(x - x', y - y', z - z') \Delta x \Delta y \Delta z], \quad (6.4.)$$

Vienādojumu (6.4.) var aprakstīt arī integrālā vienādojuma formā:

$$D(x, y, z) = \iiint \frac{\bar{\mu}}{\rho}(x', y', z') \Psi_{prim}(x', y', z') A_{pri+sc}(x - x', y - y', z - z') dx' dy' dz', \quad (6.5.)$$

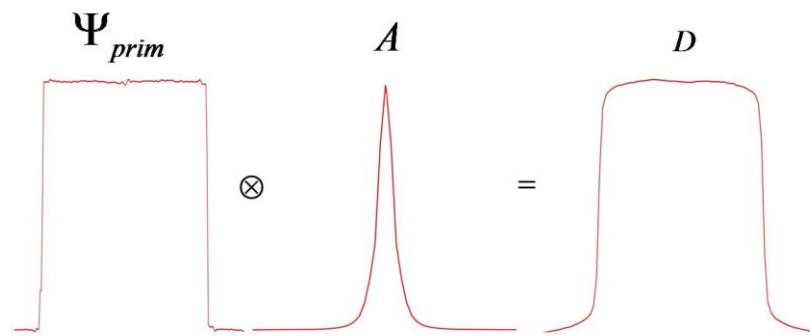
EPID gadījumā ir nepieciešami aprēķināt dozu vienā plaknē un tādēļ vienādojumu (6.5.) var vienkāršot kā:

$$D(x, y) = \iint_{x', y'} \frac{\bar{\mu}}{\rho}(x', y') \Psi_{prim}(x', y') A_{pri+sc}(x - x', y - y') dx' dy', \quad (6.6.)$$

Izejot no signālu teorijas un pieņemot, ka primārās enerģijas plūsma ir signāla funkcija un A_{pri+sc} ir sistēmas atsauksmes funkcija, vienādojumu (6.6.) var aprakstīt kā signāla funkcijas Ψ_{prim} konvolūciju ar atsauksmes integrālo kodolu A_{pri+sc} :

$$D = \Psi_{prim} \otimes A_{pri+sc}, \quad (6.7.)$$

Shematiski konvolūcijas ietekme uz signālu ir attēlota 6.2. att.



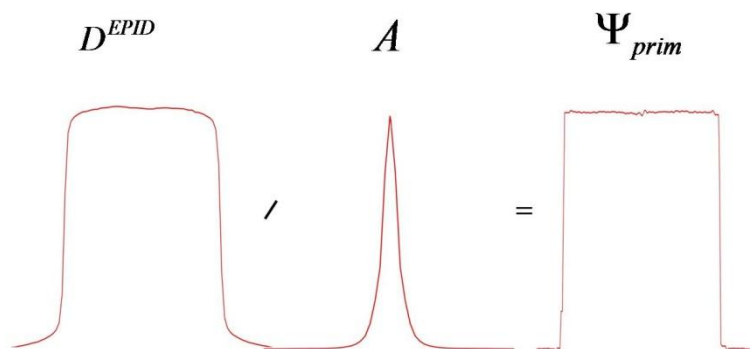
6.2. att. Primāro fotonu plūsmas konvolūcija ar izkliedes un absorbcijas integrālā pārveidojuma kodolu, kas rezultātā ir absorbētā doza

Jebkuru signālu, kuru ietekmējusi atsauksmes funkcija, var rekonstruēt neietekmētā veidā, pielietojot dekonvolūcijas procesu.

Viendimensijas dekonvolūciju, shematiski parādītu 6.3. att, diskrētai funkcijai ar garumu M , var aprakstīt kā lineāro vienādojumu sistēmas atrisinājumu pie nezināma primārā signāla Ψ_{prim} :

$$(\Psi_{prim} * A_{pri+sc})_j \equiv \sum_{k=-M/2+1}^{M/2} (\Psi_{prim})_{j-k} * (A_{pri+sc})_k, \quad (6.8.)$$

Šo vienādojumu risinājums laika telpā parasti nav izpildāms uzdevums, it īpaši divdimensiju dekonvolūcijas gadījumā.



6.3. att. Absorbētās dozas sadalījuma dekonvolūcija ar izkliedes un absorbcijas integrālā pārveidojuma kodolu, kas rezultātā ir primāro fotonu plūsma

Pielietojot Furjē (*Fourier*) pārveidojumu signāla un atsauksmes diskrētajām funkcijām, viendimensiju konvolūciju frekvences telpā var aprakstīt kā šo divu pārveidojumu rezultātu reizinājumu:

$$D(f) = \Psi_{prim}(f)A_{pri+sc}(f), \quad (6.9.)$$

kur $D(f)$, $\Psi_{prim}(f)$ un $A_{pri+sc}(f)$ ir attiecīgu funkciju Furjē pārveidojumi:

$$D(f) = \int_{-\infty}^{\infty} D(x)e^{2\pi ifx} dx, \quad (6.9.1.);$$

$$\Psi_{prim}(f) = \int_{-\infty}^{\infty} \Psi_{prim}(x)e^{2\pi ifx} dx, \quad (6.9.2.);$$

$$A_{pri+sc}(f) = \int_{-\infty}^{\infty} A_{pri+sc}(x)e^{2\pi ifx} dx, \quad (6.9.3.).$$

Tad dekonvolūcija frekvences telpā var tikt aprakstīta kā:

$$\Psi_{prim}(f) = D(f)/A_{pri+sc}(f), \quad (6.10.)$$

Attiecīgo diskrēto funkciju divdimensiju Furjē pārveidojumi var tikt aprakstīti kā:

$$D(f_1, f_2) = \sum_{k_2=0}^{N_2-1} \sum_{k_1=0}^{N_1-1} e^{2\pi i k_2 f_2 / N_2} e^{2\pi i k_1 f_1 / N_1} D(k_1, k_2), \quad (6.11.)$$

$$\Psi_{prim}(f_1, f_2) = \sum_{k_2=0}^{N_2-1} \sum_{k_1=0}^{N_1-1} e^{2\pi i k_2 f_2 / N_2} e^{2\pi i k_1 f_1 / N_1} \Psi_{prim}(k_1, k_2), \quad (6.12.)$$

$$A_{pri+sc}(f_1, f_2) = \sum_{k_2=0}^{N_2-1} \sum_{k_1=0}^{N_1-1} e^{2\pi i k_2 f_2 / N_2} e^{2\pi i k_1 f_1 / N_1} A_{pri+sc}(k_1, k_2), \quad (6.13.)$$

kur N_1 un N_2 ir divdimensiju doza sadalījuma matricas elementu skaits pa x un y asīm;
 k_1, k_2 – divdimensiju dozas sadalījuma matricas elementu indeksi laika telpā;
 f_1, f_2 – divdimensiju dozas sadalījuma matricas elementu indeksi frekvences telpā.

Lai paaugstinātu izstrādājamās dozas aprēķina programmatūras ātrdarbību, var izmantot plaši pielietoto ātro Furjē pārveidojuma (FFT – *Fast Fourier Transform*) paņēmieni, kas plaši aprakstīts literatūrā [126].

Dozu, absorbētu homogenā ūdens fantomā, interesējošā plaknē, var aprēķināt pielietojot ātro Furjē pārveidojumu. Tā veicama EPID dozas attēlam un EPID absorbcijas un izkliedes integrālā vienādojuma kodolam, ar tālāku pārveidojumu rezultātu dalīšanu frekvences telpā, lai dabūtu primāro fotonu enerģijas plūsmas sadalījuma frekvences attēlu. Ar tālāko šā attēla reizinājumu ar ūdens absorbcijas un izkliedes integrālā vienādojuma kodolu, iegūst dozas sadalījuma homogenā ūdens fantomā frekvences attēlu. Tad tika veikta inversa ātrā Furjē transformācija, lai pārrēķinātu rezultējošo dozas attēlu laika telpā.

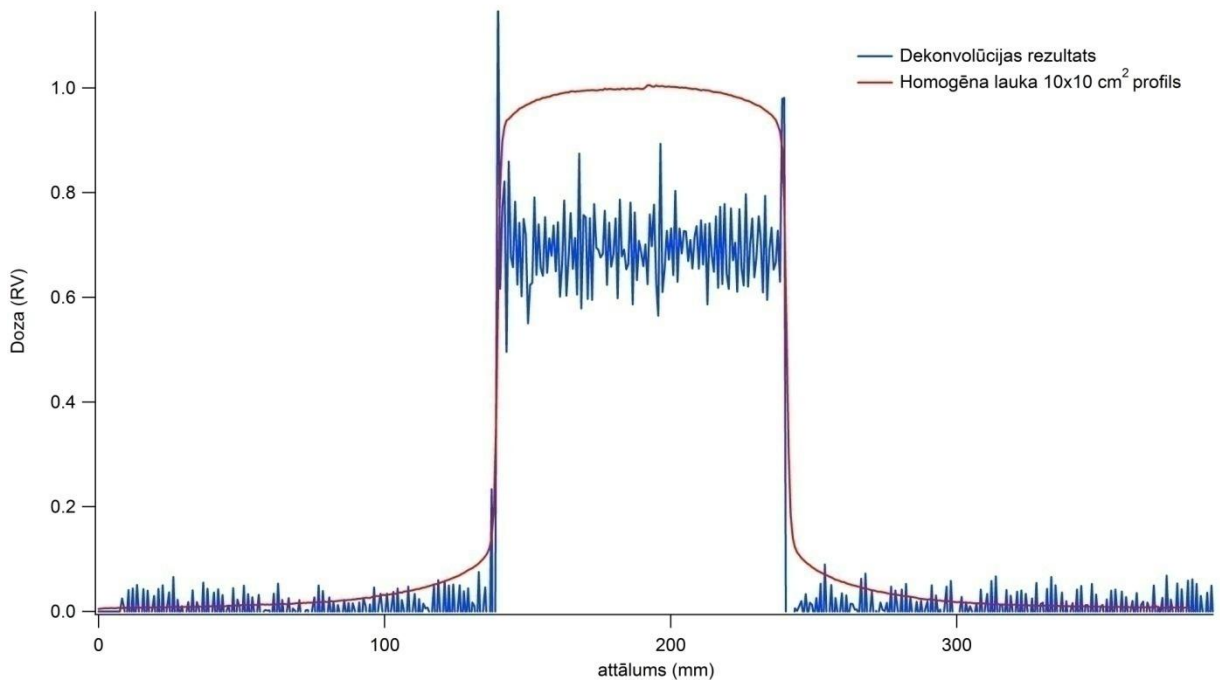
Tomēr, izejot no signālu teorijas, jebkurš troksnis, kas eksistē EPID dozas attēlā, dekonvolūcijas procesā tiek pastiprināts un izkropļo dozu, kas aprēķināta ūdens ekvivalentajā fantomā.

Autoru piedāvātā metode tika pārbaudīta homogēna lauka dozas sadalījumam plaknē, veicot dozas matricas dekonvolūciju ar EPID izkliedes un absorbcijas integrālā pārveidojuma kodolu. Oriģinālās matricas profilu un dekonvolūcijas rezultāti parādīti 6.4. att.

Lai dekonvolūcijas un tālākās konvolūcijas procesā, trokšņa palielināšana neizkropļotu dozas sadalījumu, tika pielietota dekonvolūcijas procedūra ar optimālo Vīnera (*Wiener*) filtrēšanu, kas plaši atspoguļota literatūrā [126]. Tad dekonvolūciju var aprakstīt kā:

$$\Psi_{prim}(fx, fy) = D^{EPID}(fx, fy) A_{pri+sc}^{EPID} / \left[|A_{pri+sc}^{EPID}|^2 + \phi_n / \phi_s \right], \quad (6.14.)$$

kur ϕ_n / ϕ_s - trokšņa spektra attiecība pret signāla spektru.



6.4. att. EPID signāla trokšņa ietekme uz dozas sadalījumu ūdenī, iegūto ar tiešo dekonvolūciju un konvolūciju

Tad realizācijas līmenī:

$$\Psi_{prim}(fx, fy) = D^{EPID}(fx, fy) A_{pri+sc}^{EPID} / \left[|A_{pri+sc}^{EPID}|^2 + F \right], \quad (6.15.)$$

kur F – konstante, vienāda ar EPID trokšņa un signāla attiecību (NSR – *Noise Signal Ratio*, $NSR^{EPID} \sim 0.02$).

Aprēķinot primāro fotonu enerģijas plūsmu detektora plaknē gaisā, var aprēķināt dozas sadalījumu jebkurā vidē, izmantojot tās konvolūciju ar vides izkliedes un absorbcijas integrālo kodolu. Konvolūcijai autors izmantoja plūsmas un integrālā kodola FFT attēlus, un veicam to reizinājumu frekvences telpā:

$$D^{H_2O}(fx, fy) = \Psi_{prim}(fx, fy) A_{pri+sc}^{H_2O}, \quad (6.16.)$$

kur $A_{pri+sc}^{H_2O}$, - primārās un izkliedētās komponentes integrālā pārveidojuma kodols ūdens ekvivalentajā vidē.

Tādā veidā mēs iegūstam dozas sadalījumu ūdenī, kas tiek piegādāts ar reālo plūsmas matricu, ko veido no plānošanas sistēmā aprēķinātās lapiņu kustību sekvences dMLC un lineārā paātrinātāja jonizējošā starojuma izejā. Dozas aprēķins ūdenī tiek veikts dziļumā 5 cm, jo tas ir standarta testēšanas dziļums 6 MV fotonu enerģijai IMRT laukiem.

Dozas aprēķina metodes klīniskai pielietošanai izstrādāts programmnodrošinājums, kas veic pilnīgi automatizētu dozas sadalījuma ūdenī aprēķinu no EPID dozas attēla. Izstrādātā dozas aprēķina metode algoritmizēti ir parādīta 6.5. att.



6.5. att. Izstrādātās dozas aprēķina metodikas blokshēma

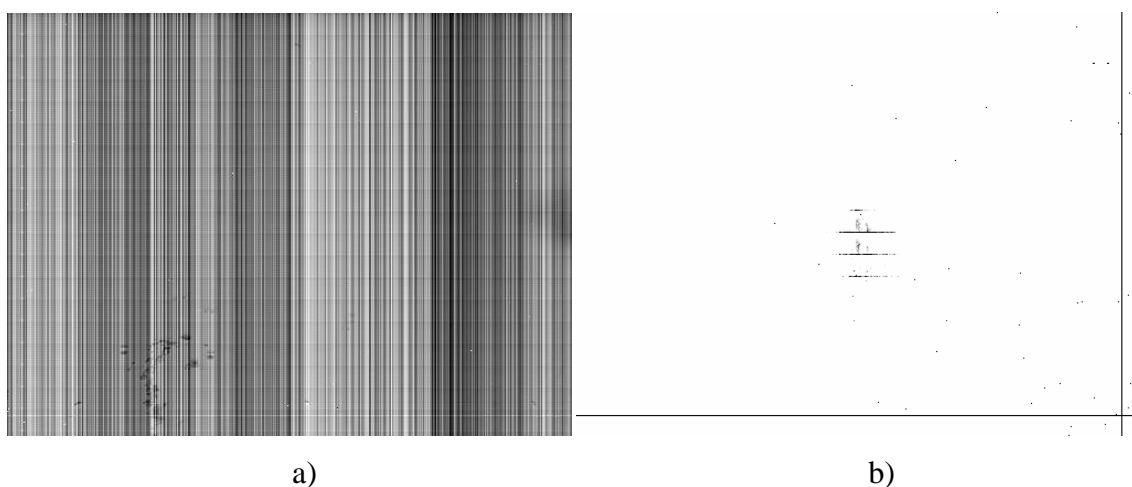
6.1. Secinājumi

- I. Izstrādātā dozas aprēķina metode ļauj iegūt dozas sadalījumu ūdenī, kas tiktu piegādāts ar īsto plūsmas matricu, ko veido dMLC un lineārā paātrinātāja jonizējošā starojuma izeja no plānošanas sistēmā aprēķinātās lapiņu kustību sekvences.
- II. Izstrādāts portālā attēla adaptīvas dekonvolūcijas algoritms primāro fotonu enerģijas plūsmas aprēķināšanai.
- III. Dozas sadalījuma ūdenī aprēķināšanai no iegūtas primāro fotonu enerģijas plūsmas pielietotā konvolūcijas metode.
- IV. Dozas aprēķina metodes klīniskai pielietošanai izstrādāts programmnodrošinājums, kas veic pilnīgi automatizētu dozas sadalījuma ūdenī aprēķinu no EPID dozas attēla.

7. REZULTĀTI

7.1. Elektroniskās portālu attēlu iegūšanas iekārtas kalibrēšana

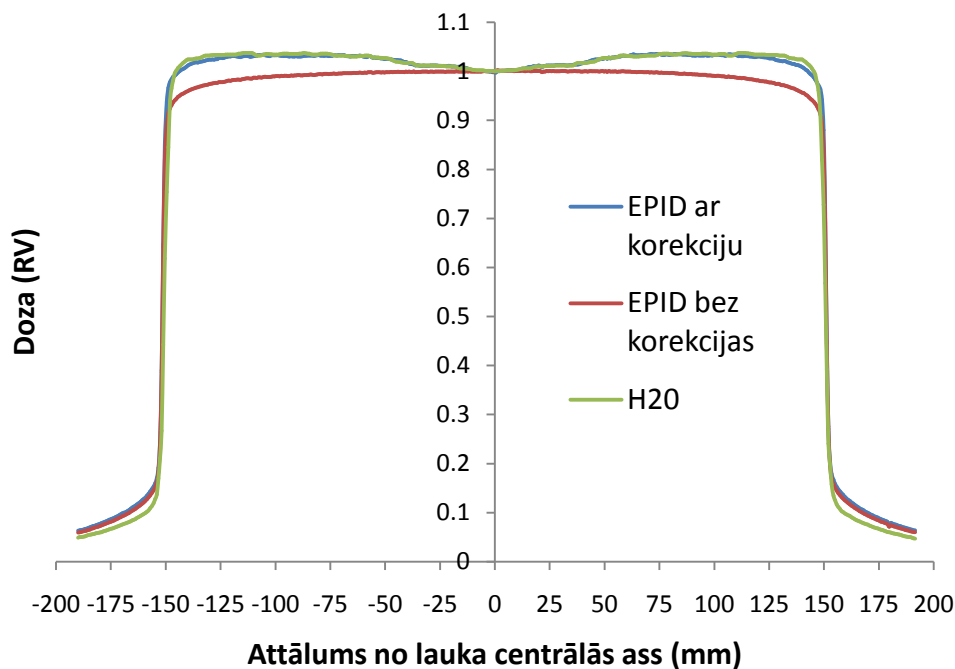
7.1. att. ir parādīti izmērītie EPID DF un FF attēli dozimetriskā attēla iegūšanas režīmam, pie paātrinātāja uzstādījumiem, ko izmanto IMRT procedūrām: nominālā dozas jauda 300 MU/min, nominālā fotonu enerģija 6 MeV.



7.1. att. a – DF korekcijas attēls. b – FF korekcijas attēls.

Attēli iegūti dozimetriskajam attēlošanas režīmam, nominālai dozas jaudai 300 MU/min, fotonu laukam ar enerģiju 6 MeV

7.2. att. ir parādīts izmērītā dozas sadalījuma profilu salīdzinājums laukam 30x30 cm². H₂O profils ir iegūts ūdenī, 8 mm dziļumā, kas atbilst EPID jutīgas plaknes ūdens ekvivalentajam dziļumam. EPID profils bez paātrinātāja izejas starojuma lauka radiāla dozas sadalījuma korekcijas parāda pārāk mazas vērtības aiz kūļa centrālās ass. EPID profils, dozimetriskajam attēlam, kas koriģēts uz radiālo dozas sadalījuma profilu parāda labu sakritību ar mērījumiem ūdenī. Maksimāla OAR koeficienta korekcijas vērtība laukam 30x30 cm² centrālajos 80% no lauka sastādīja 1.051.



7.2. att. Lineārā paātrinātāja dozas sadalījumi kā funkcija no radiālā attāluma no jonizējošā starojuma lauka centrālās ass.

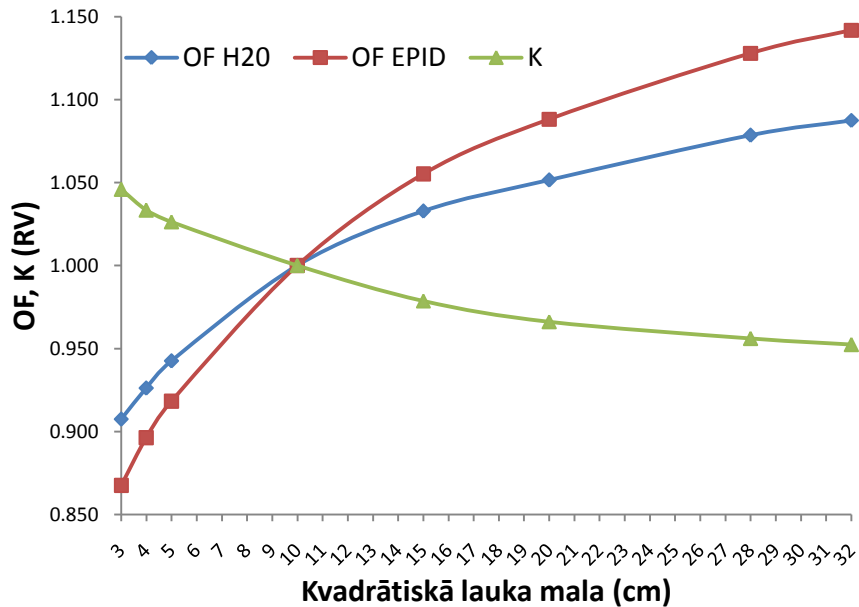
Izmērītie ar EPID ar dozas profila korekciju; ar EPID bez dozas profila korekcijas; trīskoordinātu ūdens fantomā, dziļumā, kas atbilst EPID jutīgas plaknes ūdens ekvivalentajam dziļumam. Sadalījumi normēti uz 1.0 uz centrālās ass

7.1. tabulā ir parādīti jonizējošā starojuma izejas koeficienti izmērīti ūdenī, starojuma izejas koeficienti iegūti no EPID dozas attēliem un EPID atsauksmes nelinearitāti ar lauku izmēru koriģējoša koeficienta – K koeficienta vērtības. Izejas koeficienti EPID izmērīti no dozas attēliem iegūtiem pie $SDD = 105$ cm un projicētiem uz izocentra plakni, kuras attālums no avota ir 100 cm. Maksimālā K koeficienta vērtība sastādīja 1.046 pie lauka 3×3 cm² minimālā 0.950 pie lauka 28×38 cm². Maksimālā atšķirība starp OF izmērītiem ūdenī un EPID OF sastādīja 5.2 %. Tas apstiprina, ka šim koeficientam ir būtiska nozīme pie klīnisko IMRT lauku mērījumiem. 7.3. att. parādīti starojuma izejas koeficienti ūdenim un EPID kā arī K koeficients kā funkcija no kvadrātiskā lauka malas.

7.1. tabula

Izmērītie ūdens fantomā un iegūtie no EPID dozas attēliem starojuma izejas koeficienti;
korekcijas koeficients (K)

Y diafragmu izmērs, cm	X diafragmu izmērs, cm							
	3	4	5	10	15	20	28	38
Starojuma izejas koeficients izmērīts ūdenī (relatīvas vienības)								
3	0.907	0.916	0.921	0.936	0.940	0.941	0.943	0.943
4	0.917	0.926	0.933	0.951	0.955	0.956	0.958	0.958
5	0.924	0.935	0.943	0.962	0.967	0.968	0.970	0.970
10	0.945	0.960	0.970	1.000	1.014	1.017	1.020	1.021
15	0.953	0.970	0.981	1.020	1.033	1.040	1.044	1.049
20	0.959	0.975	0.987	1.028	1.045	1.052	1.062	1.067
28	0.962	0.979	0.991	1.034	1.053	1.066	1.079	1.086
38	0.967	0.984	0.997	1.041	1.062	1.078	1.093	1.101
Starojuma izejas koeficients iegūtais no EPID dozas attēliem (relatīvas vienības)								
3	0.868	0.879	0.890	0.903	0.907	0.909	0.912	0.912
4	0.879	0.896	0.898	0.921	0.929	0.932	0.934	0.936
5	0.890	0.903	0.918	0.936	0.947	0.951	0.956	0.958
10	0.918	0.936	0.954	1.000	1.013	1.022	1.029	1.035
15	0.929	0.951	0.971	1.020	1.055	1.060	1.071	1.082
20	0.938	0.962	0.982	1.042	1.071	1.088	1.097	1.108
28	0.945	0.974	0.996	1.060	1.093	1.110	1.128	1.141
38	0.938	0.965	0.989	1.064	1.097	1.119	1.150	-
Korekcijas koeficienta K vērtības								
3	1.046	1.043	1.035	1.036	1.036	1.035	1.035	1.034
4	1.044	1.033	1.039	1.033	1.028	1.026	1.026	1.023
5	1.039	1.036	1.026	1.027	1.021	1.018	1.015	1.013
10	1.030	1.026	1.018	1.000	1.000	0.995	0.991	0.986
15	1.026	1.020	1.010	1.000	0.979	0.982	0.976	0.969
20	1.022	1.013	1.004	0.986	0.976	0.966	0.968	0.963
28	1.018	1.006	0.996	0.976	0.964	0.960	0.956	0.951
38	1.031	1.020	1.008	0.979	0.968	0.963	0.950	-



7.3. att. Ūdens fantomā izmērītie (OF H₂O) un no EPID dozas attēliem (OF EPID) iegūti starojuma izejas koeficienti un korekcijas koeficients (K), kā funkcija no kvadrātiskā lauka malas izmēra

7.2. Dozas aprēķinu metodes parametru iegūšana un noskaņošana

Pēc izstrādātās metodes, lai veiktu primāro fotonu enerģijas plūsmas aprēķinu no koriģētā pēc vienādojuma (5.4.) EPID dozas attēla, ir nepieciešams zināt EPID specifiskā izkliedes un absorbcijas integrāla pārveidojuma kodola A_{pri+sc}^{EPID} vērtības. Šim darbam tika izmantotas A_{pri+sc}^{EPID} vērtības aprēķinātas izmantojot Monte Karlo simulāciju ar BEAM kodu, ko laipni piedāvāja izmantošanai kolēģi no Univ. of Lausanne, Faculty of Medicine, Switzerland [127].

Ūdens izkliedes un absorbcijas integrāla pārveidojuma kodola $A_{pri+sc}^{H_2O}$ vērtības tika iegūtas no dozu plānošanas sistēmas *Eclipse* (Varian Medical Systems, ASV) dozas aprēķina datu bāzes, ūdens ekvivalentajam dziļumam 5 cm. $A_{pri+sc}^{H_2O}$ plānošanas sistēma sastāv no monoenerģētisko starojuma kūļu funkciju summas ar svariem atbilstošiem izmantojamā paātrinātāja enerģijas spektram. Monoenerģētiskās izkliedes un absorbcijas funkcijas tika iegūtas ar dozu plānošanas sistēmas ražotāju no Monte Karlo BEAM koda datu bāzes [127]. $A_{pri+sc}^{H_2O}$ integrāla pārveidojuma kodols tika verificēts dozu plānošanas sistēmās pirms klīniskās evaluācijas laikā visām klīniski iespējamām fantoma un starojuma lauka ģeometriskajām kombinācijām.

Lai pārbaudītu piedāvātās metodes un izstrādātā programnodrošinājuma darbību, tika veikts aprēķins statistiskajam laukam standarta dozimetrijas apstākļos. Pie SDD = 100 cm, laukā 10x10 cm² iegūtais EPID attēls tika pārrēķināts par dozas sadalījumu ūdens ekvivalentajā fantomā, izocentra plaknē (attālums no starojuma avota 100 cm) 5 cm dziļumā. Tālāk tika veikts aprēķinātā dozas sadalījuma salīdzinājums ar filmu dozimetrijas rezultātiem. Tomēr aprēķināta dozu sadalījuma atšķirība no filmu dozas sadalījuma sastādīja vidēji 8%. Pēc tālākās abu sadalījumu normēšanas uz starojuma lauka centrālās ass iegūtie relatīvie dozu sadalījumi parādīja ļoti labu sakritību visos lauka reģionos. Dēļ tā, ka ar *Monte Carlo* aprēķinātās EPID specifiskās izkliedes un absorbcijas integrāla pārveidojuma kodola A_{pri+sc}^{EPID} vērtības neņēma vērā individuālas EPID matricas kalibrēšanas raksturojumus, šī starpība rezultējošā absolūtās dozas sadalījumā tika attiecināta uz A_{pri+sc}^{EPID} skaitliskām vērtībām un veikta šo vērtību normēšana uz filmas dozimetrijas mērījumu pamata. Visas A_{pri+sc}^{EPID} vērtības tika normētas kā:

$$A'_{pri+sc}{}^{EPID} = A_{pri+sc}^{EPID} \frac{\overline{D}_{film}^{H_2O}(5cm^2)}{\overline{D}_{EPID}^{H_2O}(5cm^2)}, \quad (7.1.)$$

kur $A'_{pri+sc}{}^{EPID}$ - modificētais integrālā pārveidojuma kodols;

A_{pri+sc}^{EPID} - sākotnējais integrālā pārveidojuma kodols;

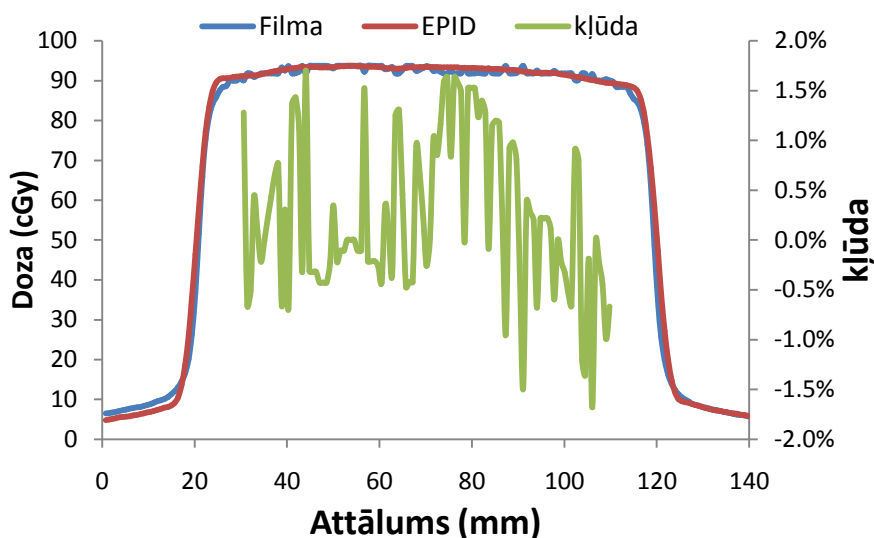
$\overline{D}_{film}^{H_2O}(5cm^2)$ - absolūtās dozas vidējā vērtība filmā pa centrāliem lauka 5 cm² (Gy);

$\overline{D}_{EPID}^{H_2O}(5cm^2)$ - pēc piedāvātās metodes aprēķināta dozas sadalījuma vidējā vērtība pa centrāliem lauka 5 cm² (Gy).

7.4. attēlā parādīts lauka 10x10 cm² EPID dozimetriskā attēla profila salīdzinājums ar profilu, kas iegūts ar dozimetriskās filmas palīdzību, pa asi perpendikulāru staru kūļa centrālajai asij, 5 cm dziļumā ūdenī. Varam redzēt labu lauka transversālo profila sakritību. Troksnis uz filmas ir dēļ tā, ka filmas signāls eksperimenta gaitā netika apstrādāts ar filtriem lai neizkropļotu dozas sadalījumu lauka pusēnas reģionā. Dozu sadalījumiem tika aprēķinātas kļūdas pēc (5.12.) formulas. Profilu atšķirība centrālajos 80% no lauka platuma ir ±1.7% robežās. Profiliem ir ļoti laba sakritība, no pusēnas reģiona platuma novērtēšanas viedokļa, kas parāda ka apstrādātais signāls saglabā oriģinālo dozimetriskā attēla izšķirtspēju. Tā, vidējā pusēna 20-80% (no lauka centrālās ass absolūtās dozas vērtības) abas lauku malas sastādīja filmai 4.0 mm un profilam balstītam uz dozimetriskā attēla pārrēķinu ūdens ekvivalentajā

fantomā 4.4 mm. Pusēnas reģiona, kur dozas sadalījumā eksistē lieli gradienti (20-80% no lauka centrālās ass absolūtās dozas vērtības) aprēķinātā profila telpiskā kļūda sastādīja vidēji 0.53 mm ar standartnovirzi 0.23 mm (ticamības varbūtība 0.68).

Profilu atšķirība kreisā pusē zem diafragmām ir izskaidrojama ar portāla attēlošanas iekārtas noplūdes izmaiņām vienā ACP kanālā lauka skanēšanas laikā. Parādīts, ka šis efekts eksistē trokšņa līmenī un neietekmē dozimetrisko informāciju, kas nepieciešama IMRT kvalitātes nodrošinājuma veikšanai.

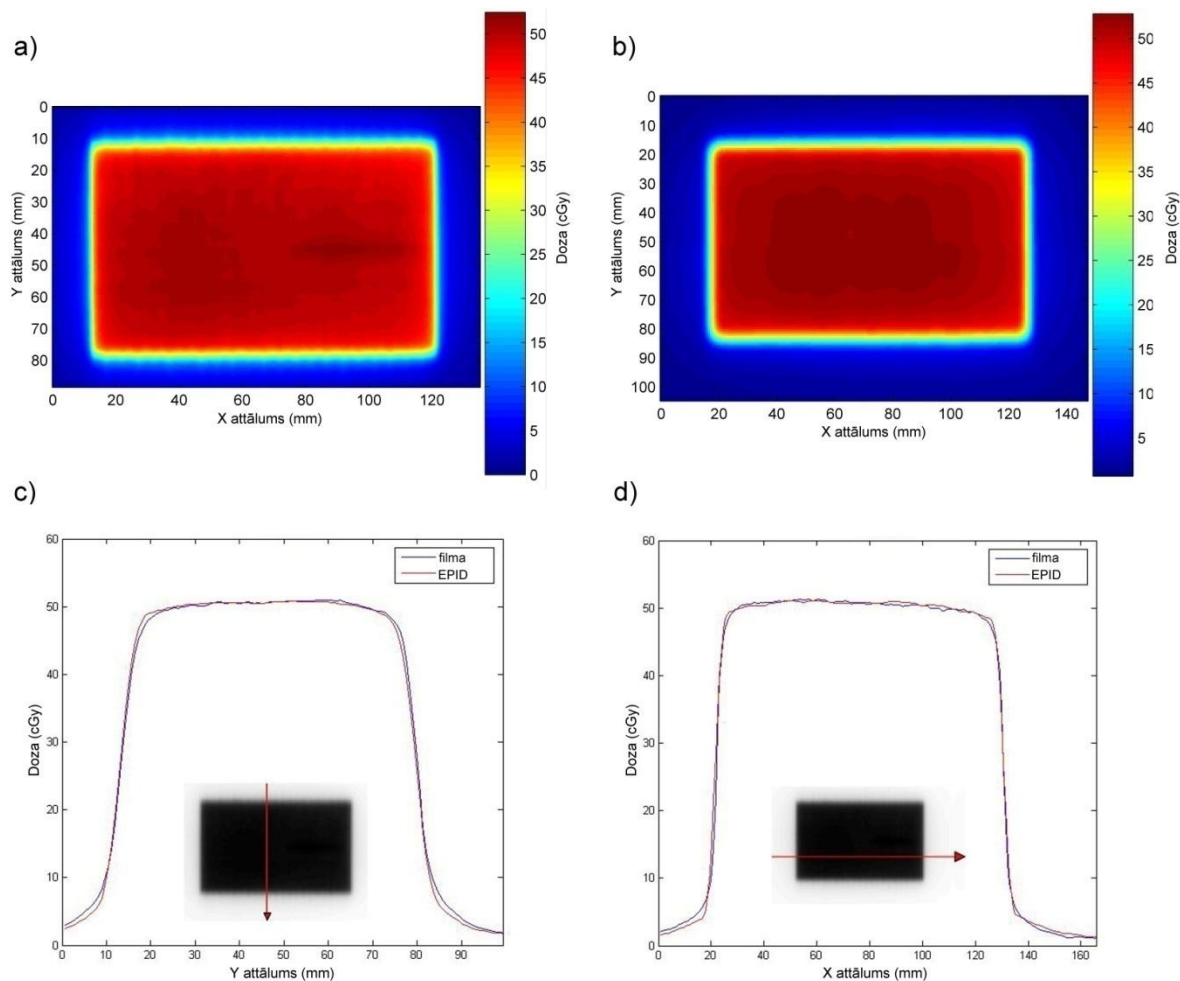


7.4. att. Dozas profilu salīdzinājums statistiskam laukam $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

EPID – profils balstīts uz dozimetriskā attēla pārrēķinu ūdens ekvivalentajā fantomā, 5 cm dziļumā izmantojot izstrādāto metodi; filma – profils iegūts ar dozimetriskās filmas palīdzību ūdens ekvivalentajā fantoma, 5 cm dziļumā; kļūda – aprēķinā kļūdas lauka centrālajos 80%

7.3. Testa un klīnisko lauku mērījumi

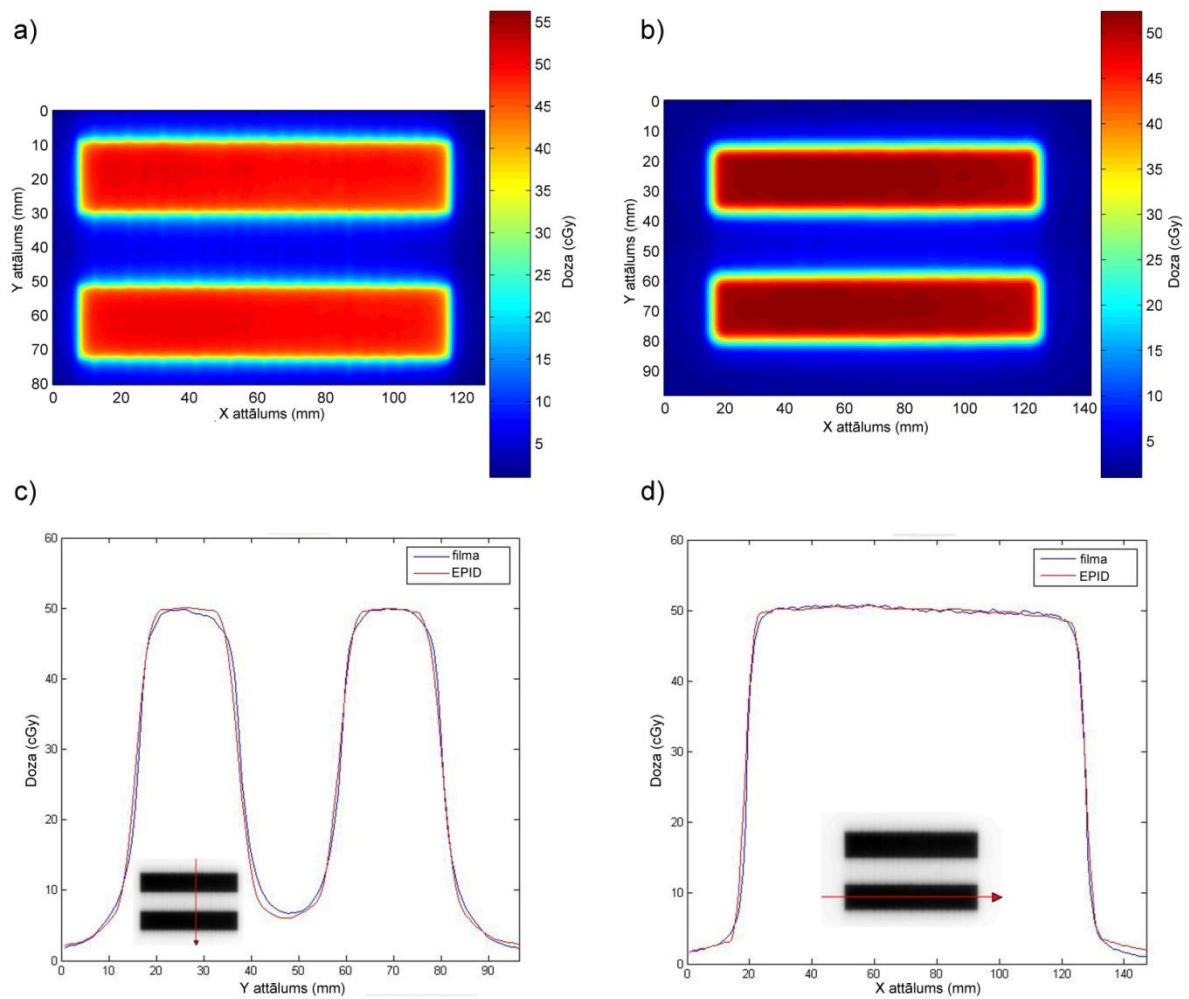
7.5. att. parādīti pēc ar autora piedāvātās metodikas aprēķinātais un ar filmu dozimetriju iegūtais dozu sadalījums testa laukam ar zemu intensitātes modulēšanu, 5 cm dziļumā ūdens ekvivalentajā fantomā 7.5.a. un 7.5.b., kā arī abu sadalījumu profili virzienos paralēli un perpendikulāri dMLC lapiņu kustībai 7.5.c., 7.5.d.



7.5. att. Dozas sadalījuma attēli un dozas profili testa laukam ar zemu intensitātes modulēšanu.

a) – sadalījums iegūts ar filmu dozimetriju; b) – sadalījums aprēķināts pēc izstrādātās metodes; c) – profili virzienā paralēli dMLC lapiņu kustībai; d) – profili virzienā perpendikulāri dMLC lapiņu kustībai. EPID – profils balstīts uz dozimetriskā attēla pārrēķinu ūdens ekvivalentajā fantomā, 5 cm dziļumā; filma – profils iegūtais ar dozimetriskās filmas palīdzību

7.6. attēlā parādīti filmas un aprēķinātais dozas sadalījumi IM laukam ar augstāko tehniski sasniedzamo intensitātes modulēšanu, kā arī šī lauka profili dMLC lapiņu kustībai paralēlā un perpendikulārā virzienā.

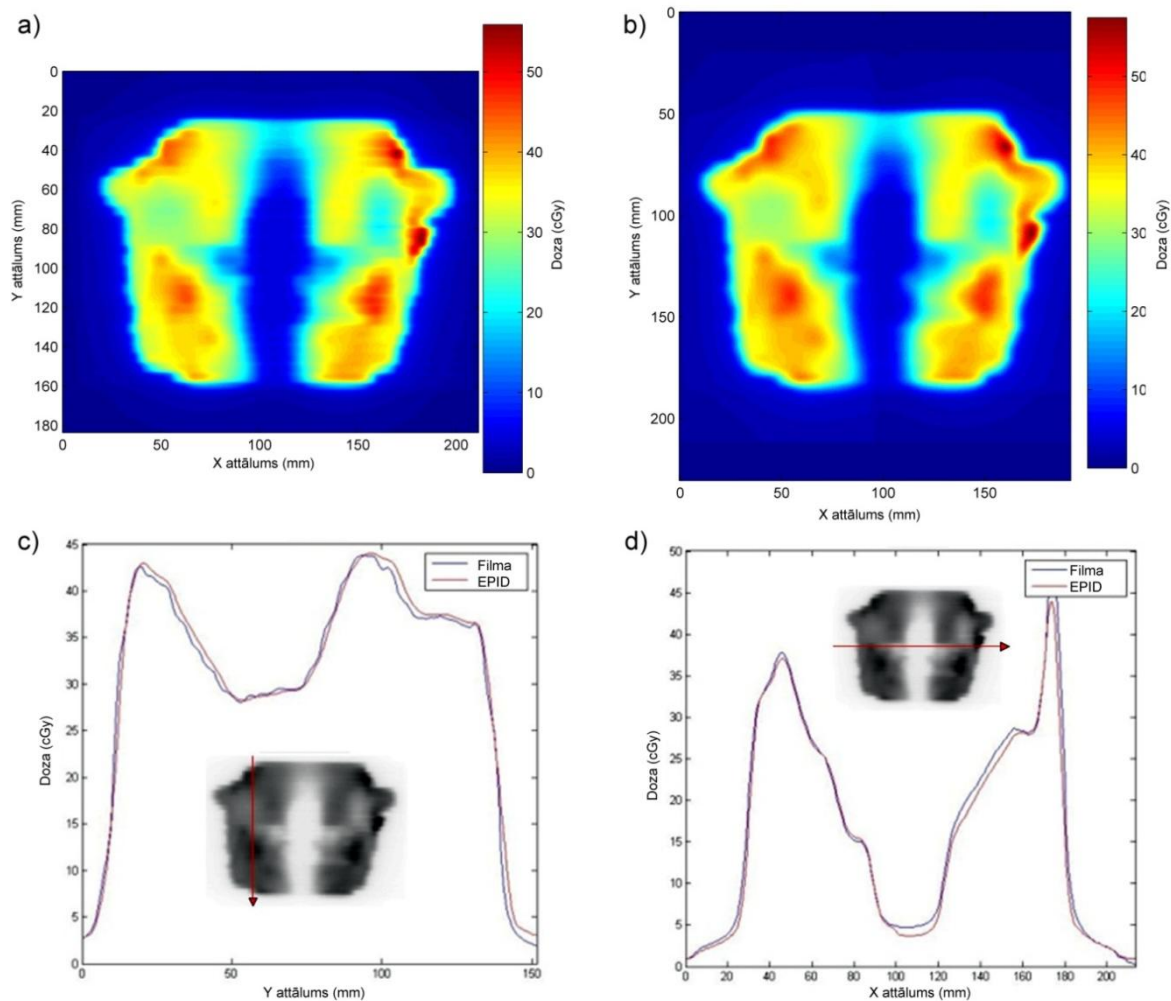


7.6. att. Dozas sadalījuma attēli un dozas profili, testa laukam ar augstu intensitātes modulēšanu.

a) – sadalījums iegūts ar filmu dozimetriju; b) – sadalījums aprēķināts pēc izstrādātās metodes; c) – profili virzienā paralēli dMLC lapiņu kustībai; d) – profili virzienā perpendikulāri dMLC lapiņu kustībai. EPID – profils balstīts uz dozimetriskā attēla pārrēķinu ūdens ekvivalentajā fantomā, 5 cm dziļumā; filma – profils iegūtais ar dozimetriskās filmas palīdzību

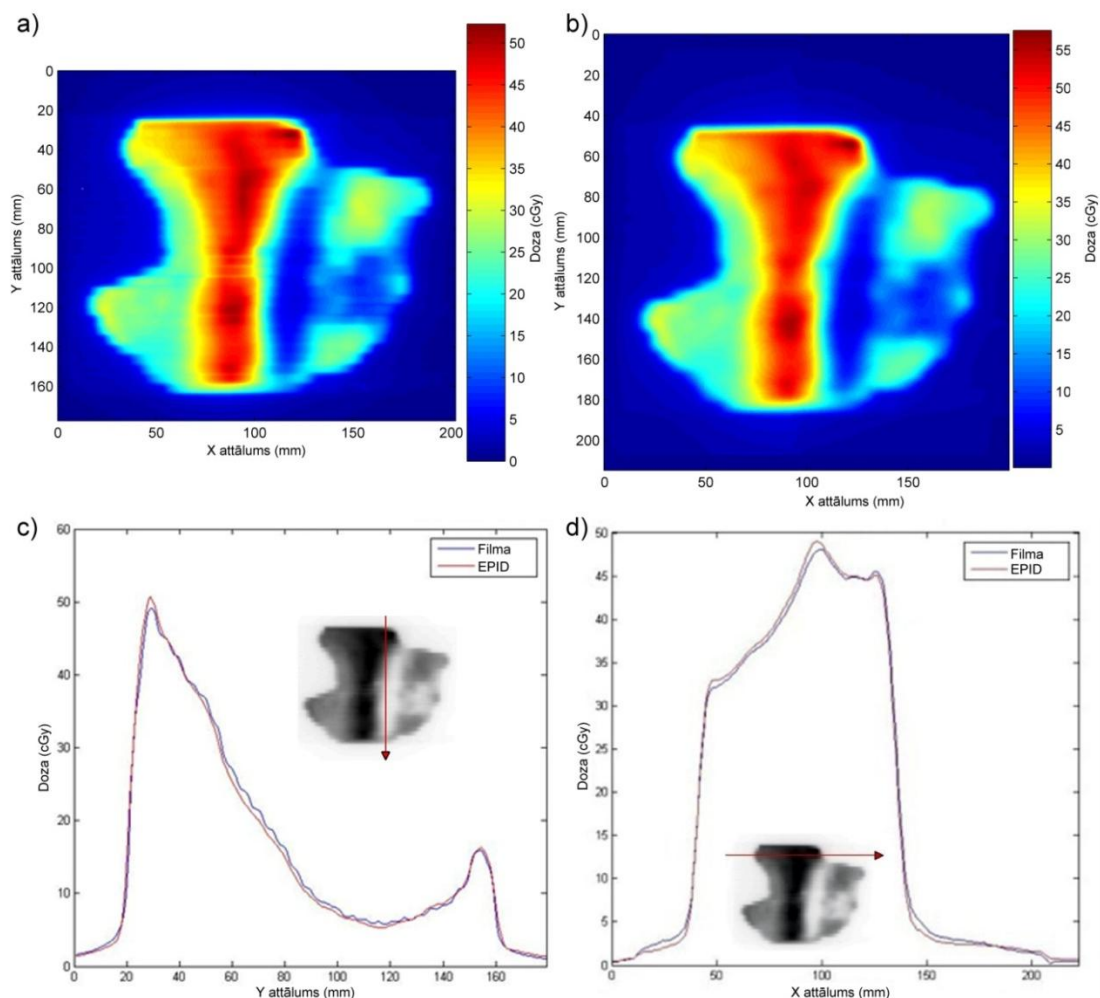
Profilos laukam ar augstu intensitātes modulēšanu tika novērotas zināmas neprecizitātes dozas sadalījumu savstarpējā telpiskā reģistrēšanā. Neprecizitātes ir izskaidrojamas ar dozas matricu savstarpēju rotāciju; it īpaši tās ir pamanāmas zemas dozas reģiona lauka vidū.

7.7. un 7.8. att. ir parādīti no EPID dozas attēla aprēķinātie un ar filmu dozimetrijas palīdzību izmērītie dozas sadalījumi diviem raksturīgiem klīniskiem laukiem, no pacienta ar LOR orgānu audzēju staru terapijas procedūru plāna.



7.7. att. Klīniskā lauka ar augstu plūsmas modulēšanu dozās sadalījumi 5 cm dziļuma ūdens ekvivalentajā fantomā.

a) – izmērīts ar filmu dozimetrijas palīdzību; b) – aprēķināts no EPID dozās attēla ar izstrādāto metodi; c), d) – dozās sadalījumu profili pa Y un X ass, attiecīgi. EPID – profils balstīts uz dozimetriskā attēla pārrēķinu ūdens ekvivalentajā fantomā, 5 cm dziļumā; filma – profils iegūtais ar dozimetriskās filmas palīdzību



7.8. att. Klīniskā lauka ar zemu plūsmas modulēšanu dozās sadalījumi 5 cm dziļumā ūdens ekvivalentajā fantomā.

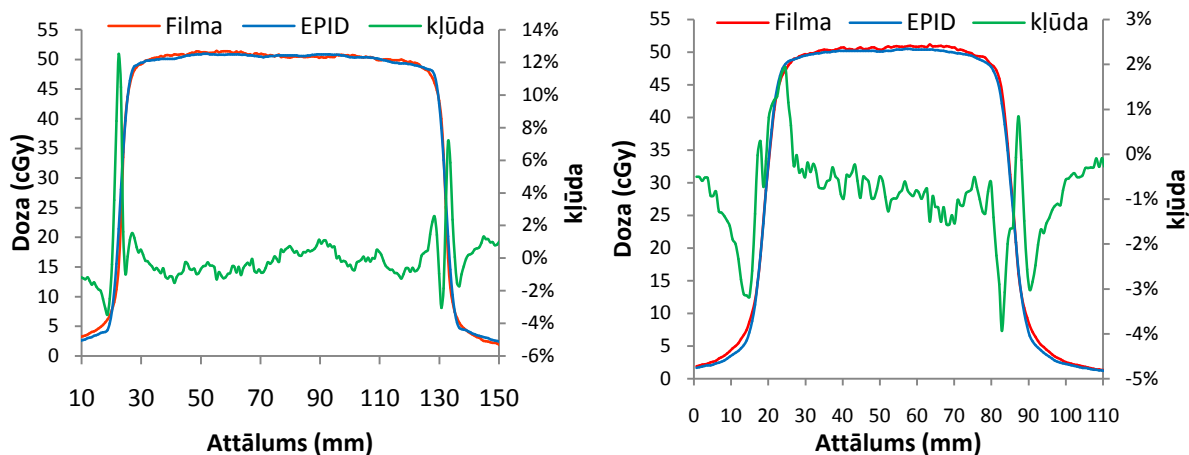
a) – izmērīts ar filmu dozimetrijas palīdzību; b) – aprēķināts no EPID dozās attēla ar izstrādāto metodi; c), d) – dozās sadalījumu profili pa Y un X ass, attiecīgi. EPID – profils balstīts uz dozimetriskā attēla pārrēķinu ūdens ekvivalentajā fantomā, 5 cm dziļumā; filma – profils iegūtais ar dozimetriskās filmas palīdzību

7.4. Nenoteiktību novērtēšana

Dozās sadalījumi, kas iegūti ar izstrādātās metodes palīdzību no EPID dozās attēliem, tika salīdzināti ar filmu dozimetrijas mērījumu rezultātiem, lai pārbaudītu izstrādāto metodi un novērtētu tās kļūdu.

7.9. att. parādīti no EPID dozās attēla aprēķinātais un ar filmu izmērītais dozās profili laukam ar zemu intensitātes modulēšanu, kā arī kļūda aprēķināta pēc vienādojuma (5.12.). Attēlā ir redzams, ka visas kļūdas, lielākas par 2% koncentrējas augsta gradienta reģionos uz lauka robežām. Lielākās kļūdas augsta gradienta reģionā ir izskaidrojamas ar dozās sadalījumu matricu savstarpējās reģistrēšanas neprecizitātēm, kā arī ar divu attēlu dažādām

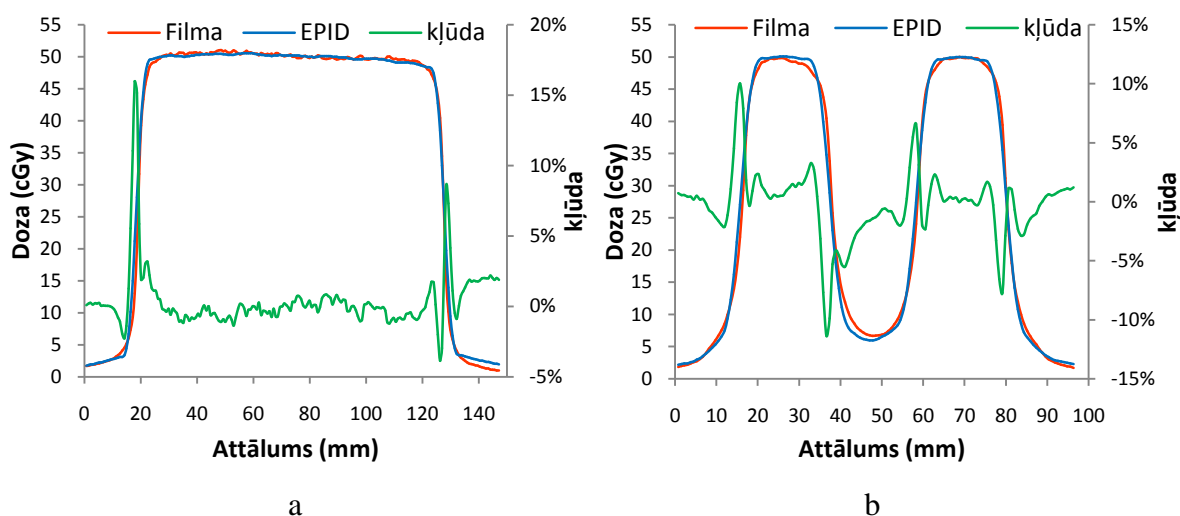
izšķirtspējām. Pēc EPID dozas attēla aprēķinātam dozas sadalījumam viena pikseļa izmērs ir ~ 0.747 mm (projekcija uz 100 cm) un filmas dozas sadalījumam ~ 0.339 mm.



7.9. att. Dozas profili un kļūda testa laukam ar zemu intensitātes modulēšanu.

a) profils, virzienā perpendikulāri lapiņu kustības virzienam; b) profils, virzienā paralēli lapiņu kustības virzienam

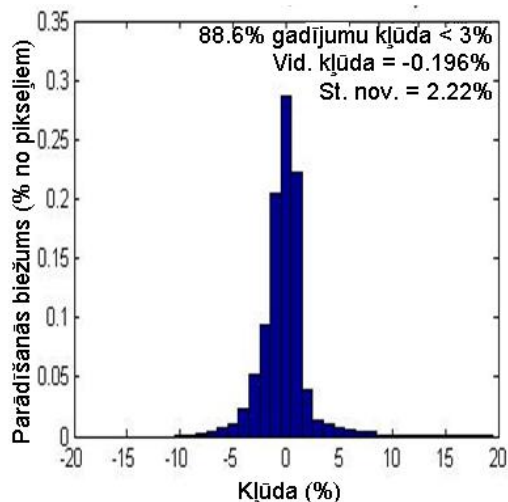
7.10. attēlā parādīti no EPID dozas attēla aprēķinātais un ar filmu izmērītais dozas profili laukam ar augstu intensitātes modulēšanu, kā arī aprēķināta kļūda. Kļūdas vērtības paaugstinās ne tikai uz ārējās lauka malas, bet arī dozas gradientu apgabalos laukā. Šo kļūdu vērtību pieaugumu var attiecināt uz augstākminētām dozas sadalījuma matricu savstarpējās reģistrēšanas nenoteiktībām.



7.10. att. Dozas profili un kļūda testa laukam ar zemu intensitātes modulēšanu.

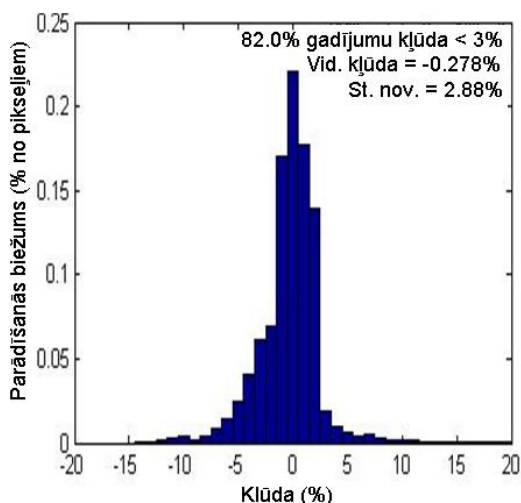
a) profils, virzienā perpendikulārā lapiņu kustības virzienam, b) profils, virzienā paralēlā lapiņu kustības virzienam

7.11. attēlā parādīta kļūdu histogramma laukam ar zemu intensitātes modulēšanu, veidota no kļūdām, katrā aprēķinātā dozas sadalījuma punktā. Vidējā kļūdu vērtība sastādīja 0.196%. Kļūdu sadalījumam aprēķinātā standartnovirze sastādīja 2.22% (ticamības varbūtība 0.68).



7.11. att. Kļūdu histogramma testa laukam ar zemu intensitātes modulēšanu

7.12. att. parādītā kļūdu histogramma laukam ar augstu intensitātes modulēšanu, veidota no kļūdām, katrā aprēķinātā dozas sadalījuma punktā. Vidējā kļūdu vērtība sastādīja 0.278%, standartnovirze 2.88% (ticamības varbūtība 0.68).

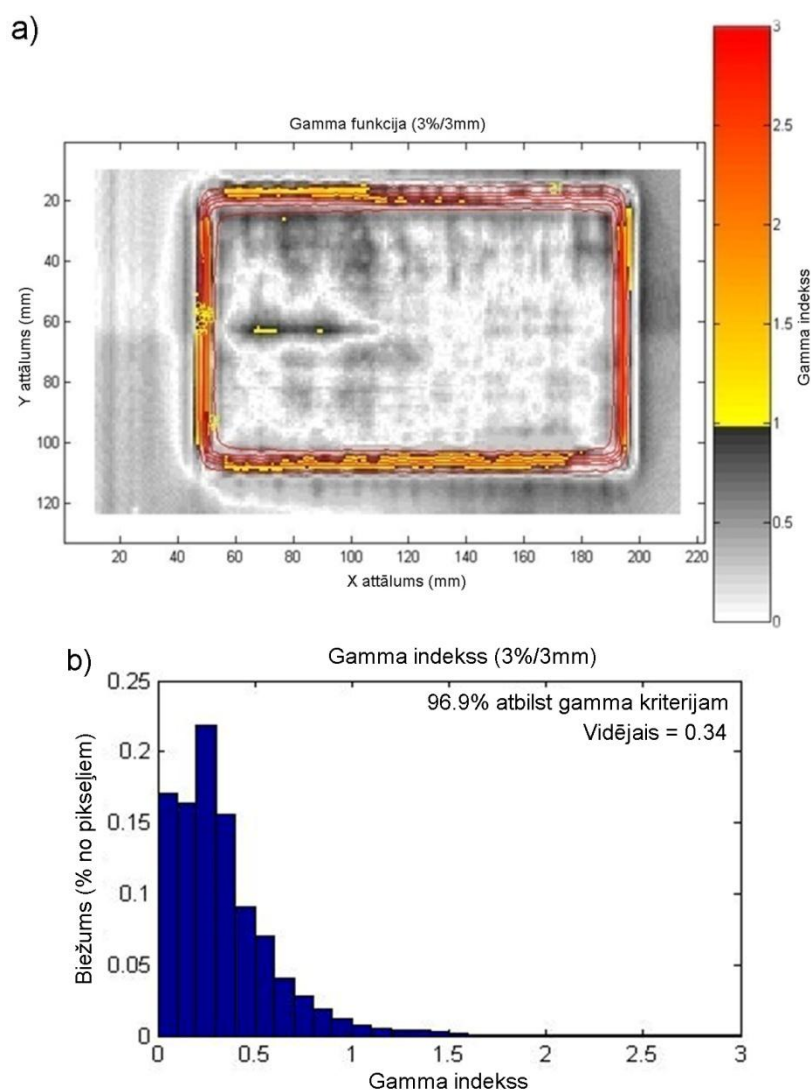


7.12. att. Kļūdu histogramma testa laukam ar augstu intensitātes modulēšanu

Visiem ar izstrādāto metodiku noteiktiem dozas sadalījumiem tika veikta salīdzināšana ar filmu dozimetrijas rezultātiem, izmantojot gamma analīzes metodiku, ar gamma indeksa aprēķinu pēc formulas (5.16.). Attēlā 7.13.a. parādīts gamma indeksu divdimensiju sadalījuma attēls, laukam ar zemu intensitātes modulēšanu, kurā katrs punkts atbilst katram ar izstrādāto

metodiku noteiktam dozu sadalījuma punktam. Attēlā 7.13.b. parādīta attiecīgā testējamā dozu sadalījuma gamma indeksu histogramma.

Tika konstatēti labi gamma evaluācijas rezultāti dozas sadalījumiem laukā ar zemu intensitātes modulēšanu. Neliels apgabals, lauka vidū, kas iziet no gamma evaluācijas kritērijiem, ir pacēlums uz dozas sadalījuma no filmas, kas ir izskaidrojams ar izkliedētā starojuma atpakaļ atstarošanu (*backscattering*) no jonizācijas kameras metāliskās daļas, kas atrodas 1.5 mm zem filmas plaknes. Visi pārējie apgabali, ārpus gamma evaluācijas kritērijiem, atrodas pusēnas reģionā.

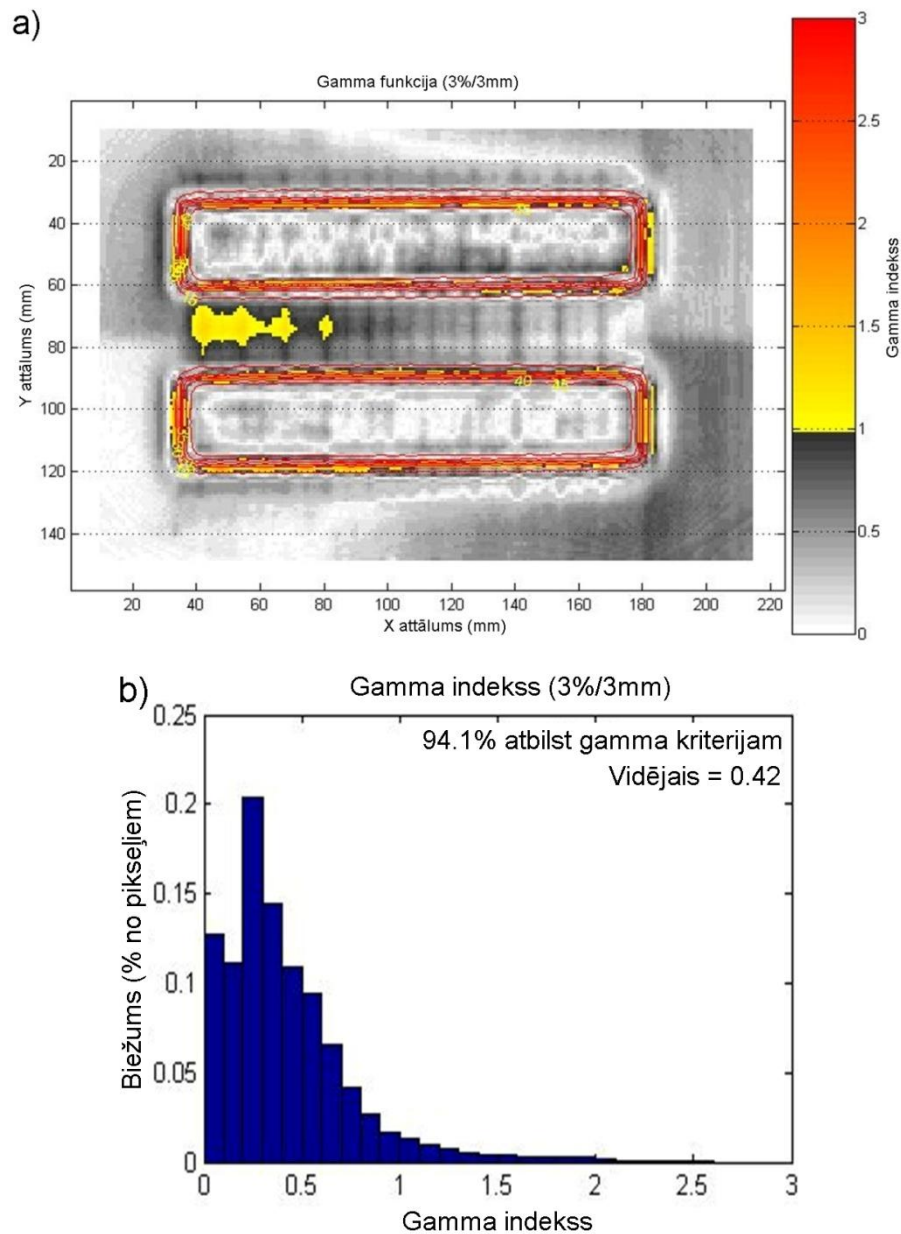


7.13. att. Gamma sadalījums testa laukam ar zemu intensitātes modulēšanu.

a) divdimensiju gamma indeksu sadalījuma attēls; b) – gamma indeksu histogramma

7.14. attēlā ir parādīti gamma evaluācijas rezultāti laukam ar augstu intensitātes modulēšanu.

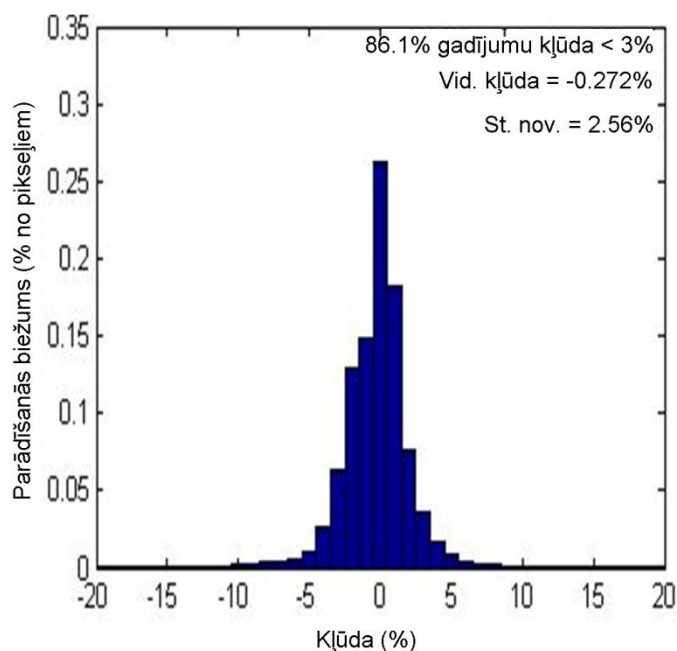
Tika konstatēti labi gamma evaluācijas rezultāti dozas sadalījumiem laukā ar augstu intensitātes modulēšanu. Visi apgabali, ārpus gamma evaluācijas kritērijiem, tāpat kā laukam ar zemu intensitātes modulēšanu, atrodas pusēnas reģionā.



7.14. att. Gamma sadalījums testa laukam ar augstu intensitātes modulēšanu.

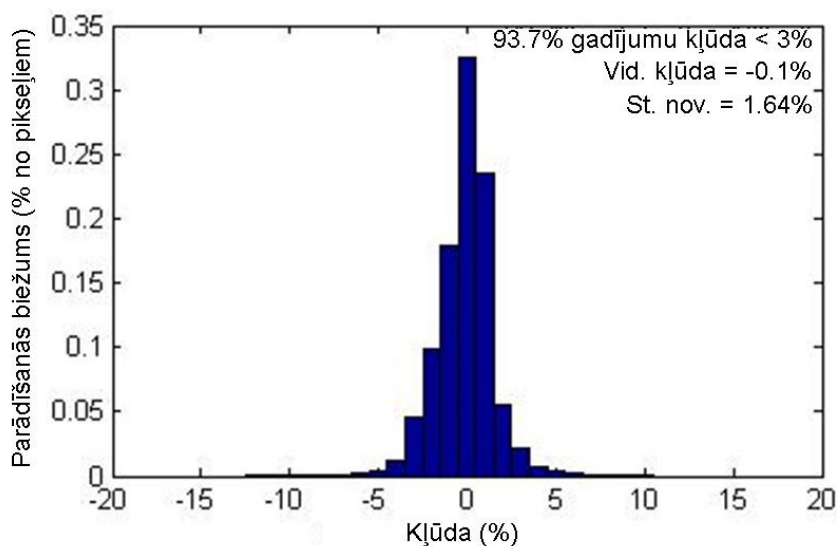
a) divdimensiju gamma indeksu sadalījuma attēls; b) – gamma indeksu histogramma

7.15. att. ir parādīta kļūdu histogramma klīniskam laukam ar augstu intensitātes modulēšanu. Vidējā kļūdu vērtība sastādīja 0.272%, standartnovirze 2.56% (ticamības varbūtība 0.68). 86.1% gadījumu aprēķina metodes kļūda sastādīja $\leq \pm 3\%$.



7.15. att. Kļūdu histogramma klīniskam laukam ar augstu intensitātes modulēšanu

7.16. att. ir parādīta kļūdu histogramma klīniskam laukam ar zemu intensitātes modulēšanu. Vidējā kļūdu vērtība sastādīja 0.1%, standartnovirze 1.64% (ticamības varbūtība 0.68). 93.7% gadījumu aprēķina kļūda sastādīja $< \pm 3\%$.

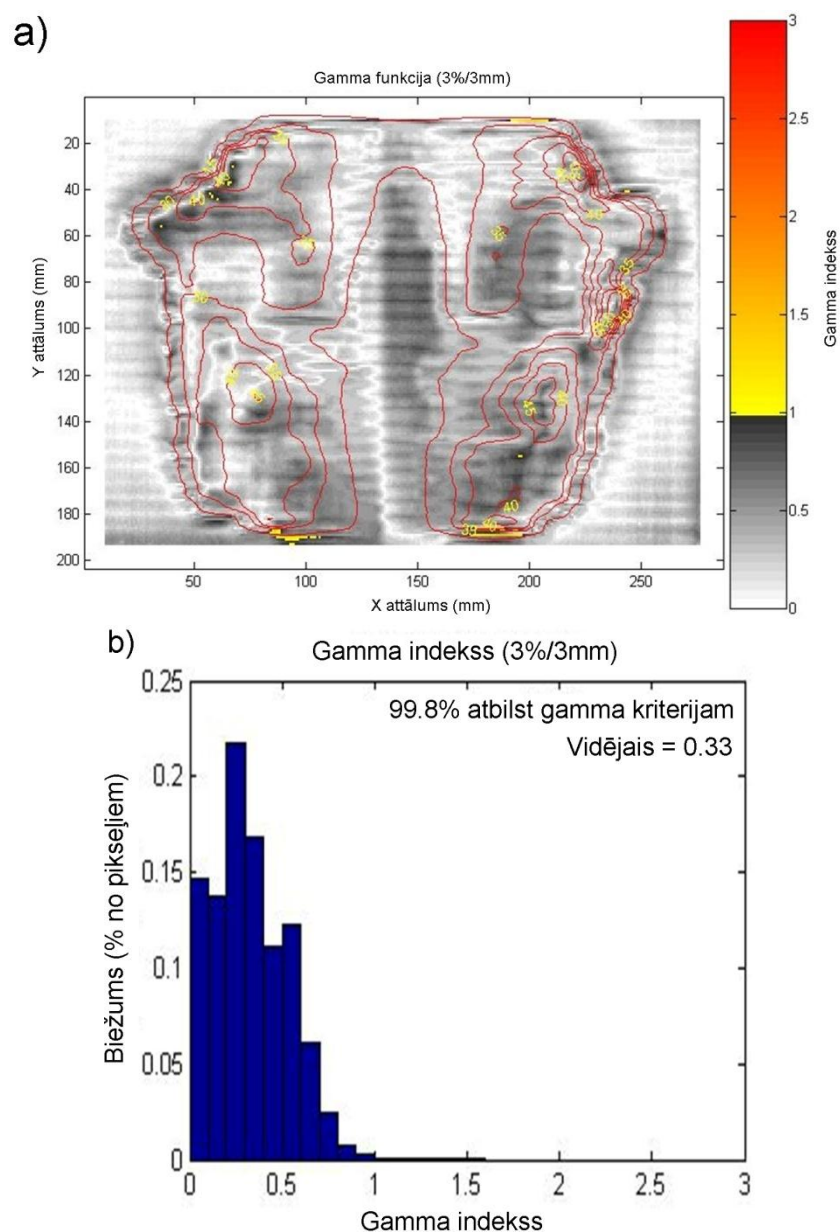


7.16. att. Kļūdu histogramma klīniskam laukam ar zemu intensitātes modulēšanu

7.17. att. ir parādīti gamma evaluācijas rezultāti klīniskam laukam ar augstu intensitātes modulēšanu.

Praktiski visā laukā gamma analīze rāda atbilstību testēšanas kritērijiem $\pm 3\%/\pm 3\text{mm}$. Var redzēt nelielus apgabalus starojuma lauka apakšējā daļā, kur gamma indekss pārsniedz 1. Tas

ir izskaidrojams ar ļoti augsto gradientu tajā apgabalā, kā arī ar dozas matricas savstarpējās reģistrēšanas telpiskām neprecizitātēm Vidējā gamma indeksa vērtība sastādīja 0.33 un 99.8% no aprēķinātā dozas sadalījuma iekļaujas gamma analīzes kritērijā $\pm 3\%/\pm 3\text{mm}$.



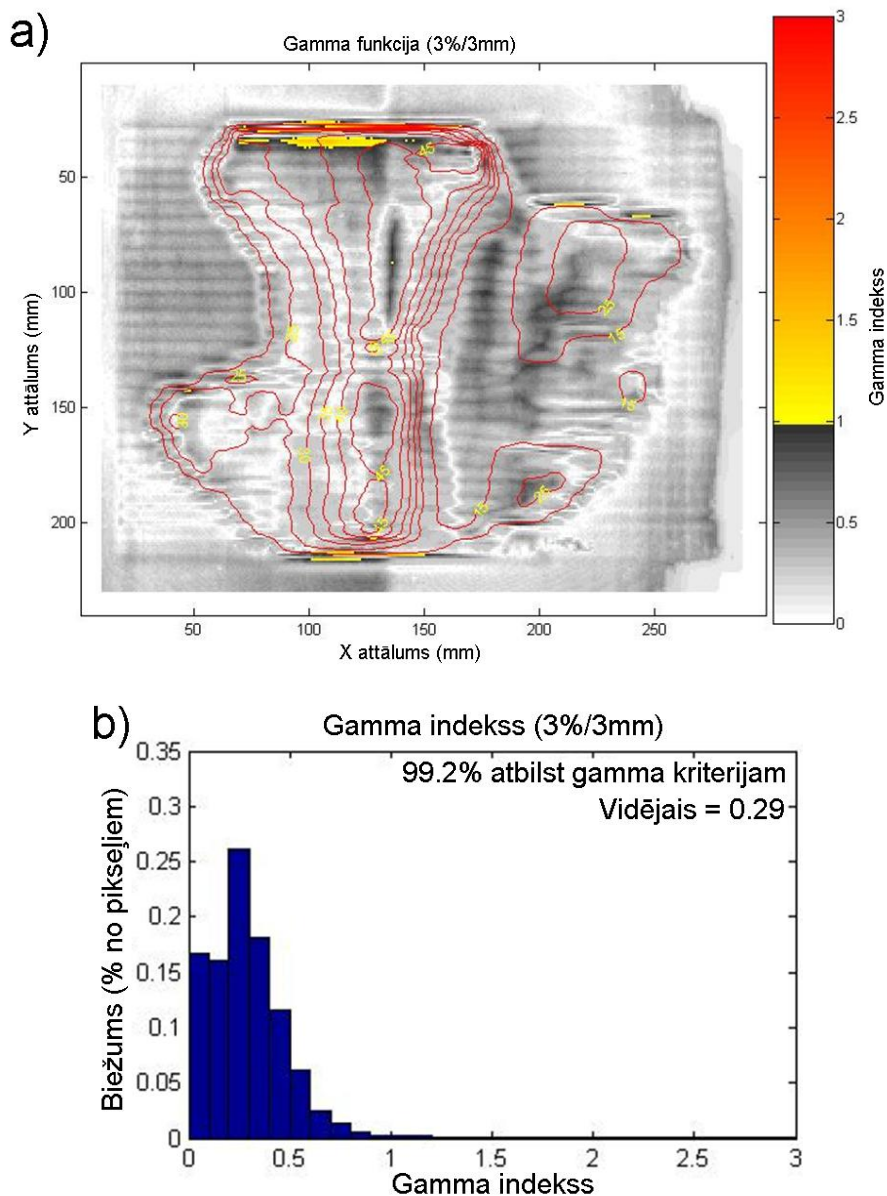
7.17. att. Gamma sadalījums klīniskam laukam ar augstu intensitātes modulēšanu.

a) divdimensiju gamma indeksu sadalījuma attēls; b) – gamma indeksu histogramma

7.18. att. ir parādīti gamma evaluācijas rezultāti klīniskam laukam ar zemu intensitātes modulēšanu.

Praktiski visā laukā gamma analīze parāda atbilstību testēšanas kritērijiem $\pm 3\%/\pm 3\text{mm}$. Tāpat kā iepriekšējā sadalījumā, var redzēt nelielus apgabalus lauka apakšējā un augšējā daļā,

kuros gamma indekss pārsniedz 1. Tas arī pilnībā izskaidrojams ar ļoti augsto gradientu tajos apgabalos un dozas matricas savstarpējās reģistrēšanas telpiskām neprecizitātēm. Vidējā gamma indeksa vērtība sastādīja 0.29 un 99.2% no aprēķinātā dozas sadalījuma iekļaujas gamma analīzes kritērijā $\pm 3\%/\pm 3\text{mm}$.



7.18. att. Gamma sadalījums klīniskam laukum ar zemu intensitātes modulēšanu.

a) divdimensiju gamma indeksu sadalījuma attēls; b) – gamma indeksu histogramma

7.2. tabulā ir apkopoti izstrādātās metodes kļūdas aprēķina rezultāti. Tabulas dati parāda, ka maksimālā kļūdas standartnovirze ir 2.88% (ticamības varbūtība 0.68) testa laukum ar augstu intensitātes modulēšanu. Vidējās kļūdas vērtības ir ļoti tuvu 0, kas norāda uz

sistemātiskās kļūdas ļoti zemu vērtību. Kopumā klīniskiem jonizējošā starojuma laukiem ir labāki izmērīto un pēc piedāvātās metodes aprēķināto dozu sadalījumu salīdzināšanas rezultāti. Testa lauku gamma analīzes rezultāti norāda uz pēc piedāvātās metodes aprēķinātās dozas labu atbilstību izmērītajiem dozas sadalījumiem: piemēram, laukam ar zemu intensitātes modulēšanu tikai 3.1% no dozu sadalījuma gamma indeksu pārsniedz 1. Laukam ar augstu intensitātes modulēšanu 5.9% no lauka ir pārsniegts gamma indekss 1. Klīniskajos laukos tikai 0.2% un 0.8% no dozas sadalījuma pārsniedz gamma indeksu 1 laukos ar augstu un zemu intensitātes modulēšanu, attiecīgi. Tad, pēc mērījumu datiem, metodikas kļūda sastāda 2.88% pie ticamības varbūtības 0.68, un 5.76% pie ticamības varbūtības 0.96%. Tas labi sakrīt ar izvirzīto precizitātes prasību staru terapijā 3% pie ticamības varbūtības 0.68.

7.2. tabula

Metodes kļūdas aprēķina rezultāti testa un klīniskajiem laukiem ar intensitātes modulēšanu

Lauks	Vidējā kļūda $\bar{\delta}$ (%)	Kļūdas standartnovirze σ (%)	% no lauka kur kļūda < $\pm 3\%$	Vidējais gamma indekss	% no lauka, kas atbilst gamma kritērijam ($\gamma < 1$)
Testa lauks ar zemu intensitātes modulēšanu	0.196	2.22	88.6	0.34	96.9
Testa lauks ar augstu intensitātes modulēšanu	0.278	2.88	82.0	0.42	94.1
Klīniskais lauks ar augstu intensitātes modulēšanu	0.272	2.56	86.1	0.33	99.8
Klīniskais lauks ar zemu intensitātes modulēšanu	0.1	1.64	93.7	0.29	99.2

7.5. Secinājumi

1. Veikta EPID kalibrēšana dozimetriskā attēla iegūšanai saskaņā ar ražotāju piedāvāto metodiku.
2. Izmērīts radiālais dozas sadalījums ūdenī dziļumā, kas atbilst EPID jutīgās plaknes ūdens ekvivalentajam dziļumam.
3. Eksperimentāli apstiprināta EPID atsauksmes nelinearitāte ar apstarojamā lauka izmēru izmaiņām.
4. Ražotāja piedāvātā EPID dozimetriskā attēla aprēķina metodika tika modificēta, un tajā ir ievadīts jauns koriģējošais koeficients, kas ņem vērā EPID atsauksmes

nelinearitāti ar lauka izmēra izmaiņām. Šī koeficienta vērtības tika iegūtas eksperimentālā veidā, tā maksimālā vērtība sastādīja 1.046 pie lauka $3 \times 3 \text{ cm}^2$, minimālā vērtība 0.950 pie lauka $28 \times 38 \text{ cm}^2$. Ievadītās korekcijas maksimālais lielums sastādīja 5.2 %.

5. Pēc sākotnējo testa mērījumu veikšanas tika pārnormēts EPID izkliedes un absorbcijas integrālā pārveidojuma kodols, lai atbilstu darbā izmantojamam EPID.
6. Veikti mērījumi testa laukiem ar starojuma plūsmas intensitātes modulēšanu.
7. Veikti mērījumi raksturīgiem klīniskiem laukiem ar starojuma plūsmas intensitātes modulēšanu.
8. Veikta mērījumu rezultātu apstrāde un noteikta izstrādātās metodes kļūda.
9. Gamma analīze, kas veikta aprēķinātiem un izmērītiem dozas sadalījumiem, parādīja labus metodes aprēķina rezultātus.
10. Aprēķinātā metodes kļūda ir $< \pm 6\%$ (ticamības varbūtība 0.96), kas atbilst precizitātes prasībām staru terapijā.

8. SECINĀJUMI

1. Pirmoreiz izstrādāta dozimetrijas metode intensitātes modulētai staru terapijai, kas ļauj pēc divdimensiju dozas sadalījuma, kas iegūts ar elektronisko portālo attēlu iegūšanas iekārtu, novērtēt divdimensiju dozas sadalījumu ūdens ekvivalentajā fantomā. Jaunā metode var tikt izmantota ar pacientu saistītai klīniskai dozimetrijai visās slimnīcās, kas izmanto dinamisko intensitātes modulēto staru terapiju.
2. Pirmoreiz izstrādāts portālā attēla adaptīvas dekonvolūcijas algoritms enerģijas plūsmas aprēķināšanai.
3. Pirmoreiz izstrādāts koriģējošais koeficients elektroniskās portālo attēlu iegūšanas iekārtas dozu sadalījuma aprēķinam.
4. Novērtētā dozas noteikšanas metodes nenoteiktība ir $<\pm 6\%$ (ticamības varbūtība 0.96).
5. Dozimetrijas metode ir izstrādāta pielietošanai 6 MeV fotonu staru laukiem ar dozas jaudu 3 Gy/min.
6. Jaunā metode var pilnībā aizvietot klīniskajā darbā eksistējošo filmu un jonometriskās dozimetrijas metodi, kas tiek pašreiz izmantota dozas verificācijai intensitātes modulētā staru terapijā. Tas savukārt saīsinās intensitātes modulētas staru terapijas plāna sagatavošanas procedūras ilgumu, uzlabos tas precizitāti un ļaus palielināt intensitātes modulētās staru terapijas pieejamību pacientiem.
7. Metode klīniski testēta Rīgas Austrumu Slimnīcas Latvijas Onkoloģijas centrā.

LITERATŪRA

1. W C Röntgen. Ueber eine neue Art von Strahlen// Annalen der Physik und Chemie. – 1895. – No 1. Neue Folge, Band 64.
2. Gocht. Therapeutische Verwendung der Roentgenstrahlen// Fortschr. Roentgenstr. – 1897. – 1:14. – 22. lp.
3. Ling C.C., Fuks Z. Conformal Radiation Treatment: a Critical Appraisal// Eur.J.Cancer. – 1995. – 5. – 799-803. lpp.
4. Goitein M., Abrams M., Rowell D. et al. Multidimensional treatment planning. II: Beam's eye view, back projection, and projection through CT sections// Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1983. – 9. – 789.-797. lpp.
5. McShan D.L., Fraass B.A., Lichter A.S. Full integration of the beam's eye view concept into computerized treatment planning// Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1990. – 18. – 1485.-1494. lpp.
6. Brahme A. Optimization of stationary and moving beam radiation therapy techniques// Phys. Med. Biol. – 1988. – 12. – 129-140. lpp.
7. Kallman P., Lind B.K., Eklöf A. et al. Shaping of arbitrary dose distributions by dynamic multileaf collimation// Phys. Med. Biol., - 1988. – 33. – 1291.-1300. lpp.
8. Webb S. Optimizing the planning of intensity-modulated radiotherapy// Phys. Med. Biol. – 1994. – 39. – 2229.-2246. lpp.
9. Webb S. Optimization of conformal radiotherapy dose distributions by simulated annealing// Phys. Med. Biol. - 1989. – 34. – 1349.-1370. lpp.
10. Söderström S., Brahme A. Optimization of the dose delivery in a few field techniques using radiobiological objective functions// Med. Phys. - 1993. - 20. – 1201-1209. lpp.
11. Bortfeld T., Bürkelbach J., Boesecke R. et al. Methods of image reconstruction from projections applied to conformation radiotherapy// Phys. Med. Biol. – 1990. – 35. – 1423.-1443. lpp.
12. Kallman P., Lind B.K., Brahme A. An algorithm for maximizing the probability of complication free tumour control in radiation therapy// Phys. Med. Biol. – 1992. – 37. – 871-890. lpp.
13. Webb S. Optimization of conformal radiotherapy dose distributions by simulated annealing// Phys. Med. Biol. - 1989. – 34. – 1349.-1370. lpp.
14. Webb S. Optimization by simulated annealing of three-dimensional, conformal treatment planning for radiation fields defined by a multileaf collimator: II. Inclusion of two-dimensional modulation of the x-ray intensity// Phys. Med. Biol. – 1992. – 37. – 1689.-1704. pp.
15. Chang S.X., Chullip T.J., Deschesne K.M. Intensity modulation delivery technique: “step & shoot” MLC auto-sequence versus the use of a modulator// Med. Phys. – 2000. – 27. – 948.-959. lpp.
16. Bortfeld T.R., Kahler D.L., Waldron T.J. et al. X-ray field compensation with multileaf collimators// Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1994. – 28. – 723.-730. lpp.
17. Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group. Intensity modulated radiotherapy: current status and issues of interest// Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2001. – 51. – 880.-914. lpp.
18. Yang J.N., Mackie T.R., Reckwerdt P. et al. An investigation of tomotherapy beam delivery// Med. Phys. – 1997. – 24. – 425.-436. lpp.
19. Sultanem K., Shu H.K., Xia P. et al. Three-dimensional intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: the University of California-

-
- San Francisco experience// *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2000. – 48. – 711.-722. lpp.
20. Butler E.B., Teh B.S., Grant 3rd W.H. et al. Smart (simultaneous modulated accelerated radiation therapy) boost: A new accelerated fractionation schedule for the treatment of head and neck cancer with intensity modulated radiotherapy// *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1999. – 45. – 21.-32. lpp.
 21. Zelefsky M.J., Fuks Z., Hunt M. Et al. High-dose intensity modulated radiation therapy for prostate cancer: early toxicity and biochemical outcome in 772 patients// *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2002. – 53. – 1111.-1116. lpp.
 22. Zelefsky M.J., Fuks Z., Happersett L. et al. Clinical experience with intensity modulated radiation therapy in prostate cancer// *Radiother. Oncol.* – 2000. – 55. – 241.-249. lpp.
 23. Lujan A.E., Mundt A.J., Yamada S.D. et al. Intensity-modulated radiotherapy as a means of reducing dose to bone marrow in gynecologic patients receiving whole pelvic radiotherapy// *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2003. – 57. – 516.-521. lpp.
 24. Mundt A.J., Mell L.K., Roeske J.C. Preliminary analysis of chronic gastrointestinal toxicity in gynecology patients treated with intensity-modulated whole pelvic radiation therapy// *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2003. – 56. – 1354.-1360. lpp.
 25. Huang E., Teh B.S. Strother D.R. et al. Intensity-modulated radiation therapy for pediatric medulloblastoma: Early report on the reduction of ototoxicity// *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2002. – 52. – 599.-605. lpp.
 26. Uy N.W., Woo S.Y., Teh B.S. et al. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for meningioma// *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2002. – 53. – 1265.-1270. lpp.
 27. Basic clinical radiobiology. Editor G. Gordon Steel. London: Arnold, 2002. – 262. lpp.
 28. Hall E.K. Radiobiology for radiologist. Fifth Edition. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. – 588. lpp.
 29. Dentzen S.M. High-tech in radiation oncology: should there be a ceiling?// *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2004. – 58. – 320.-330. lpp.
 30. Determination of absorbed dose in a patient irradiated by means of X or gamma rays in radiotherapy procedures. International Commission on Radiation Units and Measurements Report 24. - Bethesda, MD: International Commission on Radiotherapy Units and Measurements, 1976. – 69. lpp.
 31. Goitein M. Nonstandard deviations// *Med. Phys.* - 1983. – 10. – 709.-711. lpp.
 32. Dutreix A. When and how can we improve precision in radiotherapy?// *Radiother. Oncol.* - 1984. – 2. – 275.-292. lpp.
 33. Brahme A. Dosimetric precision requirements in radiation therapy// *Acta Radiol Oncol.* - 1984. – 23. - 379.-391. lpp.
 34. Brahme A. Accuracy requirements and quality assurance of external beam therapy with photons and electrons// *Acta Oncologica.* – 1988. - Suppl. nr. 1, Chapter 2. – 9.-15. lpp.
 35. Mijnheer B.J, Battermann J.J., Wambersie A. What degree of accuracy is required and can be achieved in photon and neutron therapy?// *Radiother. Oncol.* – 1987. – 8. – 237.-252. lpp.
 36. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam therapy. International Commission on Radiation Units and Measurements Report 50. - Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1993. – 72. lpp.
 37. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam therapy (supplement to ICRU Report 50). International Commission on Radiation Units and Measurements Report 62. - Bethesda, MD: International Commission on Radiotherapy Units and Measurements, 1999. – 72. lpp.

-
38. Geometric Uncertainties in Radiotherapy. Defining the Planning Target Volume. - Oxford: British Institute of Radiology, 2003. – 145. lpp.
 39. Bel A., Vos P. H., Rodrigus P.T.R., Creutzberg C.L. et al. High precision prostate cancer irradiation by clinical application of an off-line patient set-up verification procedure, using portal imaging// Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1996. – 35. – 321.-332. lpp.
 40. Creutzberg C.L., Althof V.G.M., de Hoog M. et al. A quality control study of the accuracy of patient positioning in irradiation of pelvic fields// Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1996. – 34. - 697–708. lpp.
 41. Creutzberg C.L., Althof V.G.M., Huizenga H. et al. Quality assurance using portal imaging: the accuracy of patient positioning in irradiation of breast cancer// Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1993. – 25. – 529.–539. lpp.
 42. Creutzberg C.L., Visser A.G., de Porre P.M.Z.R. et al. Accuracy of patient positioning in mantle field irradiation// Radiother. Oncol. - 1992. – 23. – 257.–264. lpp.
 43. de Neve W., van den Heuvel F., Coghe M. et al. Interactive use of on-line portal imaging in pelvic radiation// Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1993. – 25. - 517–524. pp.
 44. van de Steene J., van den Heuvel F., Bel A. et al. Electronic portal imaging with on-line correction of setup error in thoracic irradiation: clinical evaluation// Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. - 1998. – 40. – 967.–976. lpp.
 45. Morton E.J., Swindell W., Lewis D.G. et al. A linear array, scintillation crystal-photodiode detector for megavoltage imaging// Med. Phys. – 1991. – 18. – 681.–691. lpp.
 46. van Herk M., Meertens H. A matrix ionization chamber for on-line patient setup verification during radiotherapy// Radiother. Oncol., - 1988. – 11. – 369.–378. lpp.
 47. Visser A.G., Huizenga H., Althof V.G.M. et al. Performance of a prototype fluoroscopic radiotherapy imaging system// Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. - 1990. - 18. – 43.–50. lpp.
 48. Wong J.W., Cheng A.Y., Binns W.R. et al. Development of a second-generation fiberoptic on-line image verification system// Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1993. – 26. – 311.–320. lpp.
 49. Vetterlia D., Riem H., Aebersold D. M. et al. Introduction of a novel dose saving acquisition mode for the PortalVision™ aS500 EPID to facilitate on-line patient setup verification// Med. Phys. – 2004. – 31. – 1.-4. lpp.
 50. Miller D.W., Bloch P.H., Cunningham J.R. Radiation tereatment planning dosimetry verification. American Association of Physicists in Medicine (AAPM). AAPM Report Number 55. – New York: American Institute of Physics, 1995. – 271. lpp.
 51. The modern technology of radiation oncology. Ed. JV Dyk. – Madison, WI: Medical Physics Publishing, 1999. – 1072. lpp.
 52. Khan F.M. The Physics of Radiation Therapy. - USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. - 560. lpp.
 53. Ezzell G.A., Galvin J.M., Low D. et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee// Med. Phys. - August 2003. - 30. – 2089.-2115. lpp.
 54. International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing radiation and for the Safety of radiation Sources. International Atomic Energy Agency Safety Series No. 115. – Vienna, International Atomic Energy Agency, 1996. – 353. lpp.

-
55. Noteikumi par aizsardzību pret jonizējošo starojumu medicīniskajā apstarošanā. Ministru kabineta 2002.gada 5. marta noteikumi Nr. 97// Vēstnesis. – 2002.03.08. – 38.
 56. Chavaudra J., Marinello G., Brule A.M. et al. Practical use of lithium borate in thermoluminescent dosimetry// J Radiol Electrol Med Nucl. – 1976. – 57. – 435-445. lpp.
 57. Ruden B.I. Evaluation of the clinical use of TLD// Acta Radiol. Ther. Phys. Biol. - 1976. – 15. – 447.-464. lpp.
 58. Grusell E., Rikner G. Evaluation of temperature effects in p-type silicon detectors// Phys. Med.Biol. - 1986. – 31. – 527.-534. lpp.
 59. Rikner G. Silicon diodes as detectors in relative dosimetry of photon, electron and proton radiation fields. PhD thesis. Uppsala: Uppsala University, 1983.
 60. Rikner G. Grusell E. General specifications for silicon semiconductors for use in radiation dosimetry// Phys. Med. Biol. – 1987. – 32. – 1109.-1117. lpp.
 61. Rizzotti A., Compri C., Garusi G.F. Dose evaluation to patients irradiated by ⁶⁰Co beams, by means of direct measurement on the incident and on the exit surfaces// Radiother. Oncol. - 1985. – 3. – 279.-283. lpp.
 62. Adeyemi A., Lord J. An audit of radiotherapy patient doses measured with in vivo semiconductor detectors// The British Journal of Radiology. – 1997. – 70. – 399.-408. lpp.
 63. Ciocca M., Landoni L., Italia C. et al. Quality control in the conservative treatment of breast cancer: patient dosimetry using silicon detectors// Radiother. Oncol. – 1991. – 22. – 304.-307. lpp.
 64. Essers M., Keus R., Lanson J.H. et al. Dosimetric control of conformal treatment of parotid gland tumors// Radiother. Oncol. - 1994. – 32. – 154.-162. lpp.
 65. Essers M., Lanson J.H., Mijnheer B.J. In vivo dosimetry during conformal therapy of prostatic cancer// Radiother. Oncol. - 1993. – 29. – 271.-279. lpp.
 66. Essers M., Mijnheer B.J. In vivo dosimetry during external photon beam radiotherapy// Int. J.Radiat. Oncol. Biol. Phys. - 1999. – 43. – 245.-259. lpp.
 67. Heukelom S., Lanson J.H., Mijnheer B.J. Comparison of entrance and exit dose measurements using ionization chambers and silicon diodes// Phys. Med. Biol. - 1991. – 36. – 47.-59. lpp.
 68. Lahtinen T., Puurunen H., Simonen P. et al. In vivo dose measurements with new linear accelerators// Dosimetry in radiotherapy. - Vienna: International Atomic Energy Agency, 1988. – 259.-273. lpp.
 69. Leunens G., van Dam J., Dutreix A. et al. Quality assurance in radiotherapy by in vivo dosimetry. 1. Entrance dose measurements, a reliable procedure// Radiother. Oncol. – 1990. – 17. – 141.-151. lpp.
 70. Leunens G., van Dam J., Dutreix A. et al. Quality assurance in radiotherapy by in vivo dosimetry. 2. Determination of the target absorbed dose// Radiother. Oncol. - 1990. – 19. – 73.-87. lpp.
 71. Mitine C., Leunens G., Verstraete J. et al. Is it necessary to repeat quality control procedures for head and neck patients?// Radiother. Oncol. - 1991. – 21. – 201.-210. lpp.
 72. Nilsson B., Ruden B.I., Sorcini B. Characteristics of silicon diodes as patient dosimeters in external radiation therapy// Radiother. Oncol. – 1988. – 11. – 279.-288. lpp.
 73. Noel A., Aletti P., Bey P. et al. Detection of errors in individual patients in radiotherapy by systematic in vivo dosimetry// Radiother. Oncol. - 1995. – 34. – 144.-151. lpp.
 74. A Practical Guide to Intensity-Modulated Radiation Therapy. – Madison, WI: Medical Physics Publishing, 2003. – 423. lpp.

-
75. Bortfeld T., Burkelbach J. Boesecke R. et al. Methods of image reconstruction from projections applied to conformation radiotherapy// *Phys Med Biol.* – 1990. – 35. – 1423.-1434. lpp.
 76. Andrew H.C., Hunt B.R. Image restoration. – Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall, 1977.
 77. Brooks R.A., DeChiro G. Principles of computer assisted tomography (CAT) in radiographic and radioisotopic imaging// *Phys Med Biol.* – 1976. – 21. – 689.-732. lpp.
 78. Holmes T.W., Mackie T.R., Reckwerdt P. An iterative filtered backprojection inverse treatment planning algorithm for tomotherapy// *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1995. – 32. – 1215.-1225. lpp.
 79. Chui C.S., Chan M.F., Yorke E. et al. Delivery of intensity-modulated radiation therapy with a conventional multileaf collimator: Comparison of dynamic and segmental methods// *Med. Phys.* – 2001. – 28. – 2441.-2449. lpp.
 80. Van Esch A., Bohsung J., Sorvari P. et al. Acceptance tests and quality control (QC) procedures for the clinical implementation of intensity modulated radiotherapy (IMRT) using inverse planning and sliding window technique: experience from fice radiotherapy departments// *Radiother. Oncol.* – 2002. – 65. – 53.-70. lpp.
 81. Ezzell G. A., Galvin J. M., Low D., et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee// *Med. Phys.* – 2003. – 30. – 2089.-2115. lpp.
 82. LoSasso T., Chui C.S., Ling C.C.. Physical and dosimetric aspects of a multileaf collimation system used in the dynamic mode for implementing intensity modulated radiotherapy// *Med. Phys.* – 1998. – 25. –1919.-1927. lpp.
 83. Chui C.S., Spirou S., LoSasso T. Testing of dynamic multileaf collimation// *Med. Phys.* – 1996. – 23. – 635.-641. lpp.
 84. Aaronson R.F., DeMarco J.J., Chetty I.J. A Monte Carlo based phase space model for quality assurance of intensity modulated radiotherapy incorporating leaf specific characteristics// *Med. Phys.* – 2002. – 29. – 2952.-2958. lpp.
 85. Ma C.M., Jiang S.B., Pawlicki T. et al. A quality assurance phantom for IMRT dose verification// *Phys Med Biol.* – 2003. – 48. – 561.-572. lpp.
 86. Agazaryan N., Solberg T.D., DeMarco J.J. Patient specific quality assurance for the delivery of intensity modulated radiotherapy// *J Appl Clin Med. Phys.* – 2003. – 4. – 40.-50. lpp.
 87. Phantoms and Computational Models in Therapy, Diagnosis and Protection. International Commission on Radiation Units and Measurements Report 48. – Bethesda, MD: International Commission on Radiotherapy Units and Measurements, 1992. – 194. lpp.
 88. Tangboonduangjit P., Wu I., Butson M. et al. Intensity modulated radiation therapy: Film verification of planar dose maps// *Australian Physical & Engineering Sciences in Medicine.* – 2003. – 26. – 194.-199. lpp.
 89. Mucciolini M., Buonamici F.B., Casati M. Verification of IMRT fields by film dosimetry// *Med. Phys.* -2004. – 31. – 161.-168. lpp.
 90. Dogan N., Leybovich L.B., Sethi A. Comparative evaluation of Kodak EDR2 and XV2 films for verification of intensity modulated radiation therapy// *Phys Med Biol.* – 2002. – 47. – 4121.-4130. lpp.
 91. Danciu C., Proimos B.S., Rosenwald N. et al. Variation of sensitometric curves of radiographic films in high energy photon beams// *Med. Phys.* – 2001. – 28. – 966.-974. lpp.

-
92. Childress N.L., Dong L., Rosen I.I. Rapid radiographic film calibration for IMRT verification using automated MLC fields// *Med. Phys.* – 2002. – 29. – 2384.-2390. lpp.
 93. Fanchez-Doblado F., Andreo P., Capote R. et al. Ionization chamber dosimetry of small photon fields: a Monte Carlo study on stopping-power ratios for radiosurgery and IMRT beams// *Phys. Med. Biol.* – 2003. – 48. – 2081.-2099. lpp.
 94. Bouchard H., Seuntjens J. Ionization chamber-based reference dosimetry of intensity modulated radiation beams// *Med. Phys.* – 2004. – 31. – 2454.-2465. lpp.
 95. Leybovich L.B., Sethi A., Dogan N. Comparison of ionization chambers of various volumes for IMRT absolute dose verification// *Med. Phys.* – 2003. – 30. – 119.-123. lpp.
 96. Spezi E., Angelini A.L., Romani F. et al. Characterization of a 2D ion chamber array for the verification of radiotherapy treatments// *Phys Med Biol.* – 2005. – 50. – 3361.-3373. lpp.
 97. Piermattei A., Cilla S., Pepe D. et al. Verification of computed portal doses by a linear array of liquid ion-chambers// *PHYSICA MEDICA* – 2004. – XX. –111.-120. lpp.
 98. Westermarck M., Arndt J., Nilsson B. et al. Comparative dosimetry in narrow high-energy photon beams// *Phys Med Biol.* – 2000. – 45. – 685.-702. lpp.
 99. Laub W.U., Wong T. The volume effect of detectors in the dosimetry of small fields used in IMRT// *Med. Phys.* – 2003. – 30. – 341.-347. lpp.
 100. Wagter C.De. The ideal dosimeter for intensity modulated radiation therapy (IMRT): What is required?// *Journal of Physics Conference Series* 3. 2004. – 4.-8. lpp.
 101. van Herk M. Physical aspects of a liquid-filled ionization chamber with pulsed polarizing voltage// *Med. Phys.* – 1991. – 18. – 692.-702. lpp.
 102. Strandquist M., Rosengren B. Television-controlled pendulum therapy// *Br. J. Radiol.* – 1958.– 31. – 1152.-1153. lpp.
 103. Andrews J.R., Swain R.W., Rubin P. Continuous visual monitoring of 2 MeV roentgen therapy// *Am J Roentgenol.* – 1958. – 79. – 74.-78. lpp.
 104. Meertens H., van Herk M., Weeda J. A liquid ionization detector for digital radiography of therapeutic megavoltage photon beams// *Phys Med Biol.* – 1985. – 30. – 313.-321. lpp.
 105. PortalVision™ aS500 Rel.6. Reference Manual. - Switzerland: Varian Medical Systems, 2000. – 102. lpp.
 106. Munro P., Bouius D.C.. X-ray quantum limited portal imaging using amorphous silicon flat-panel arrays// *Med. Phys.* – 1998. – 25. – 689.-702. lpp.
 107. El-Mohri Y., Antonuk L.E., Yorkston J. et al. Relative dosimetry using active matrix flat-panel imager (AMFPI) technology// *Med. Phys.* – 1999. – 26. – 1530. -1541. lpp.
 108. van Esch A., Depuydt T., Huyskens D.P. The use of an aSi-based EPID for routine absolute dosimetric pre-treatment verification of dynamic IMRT fields// *Radiother. Oncol.* – 2004. – 71. – 223.-234. lpp.
 109. Manser P., Buhlmann R., Fix M.K. et al. Calculations and measurements of portal dose images in IMRT// *Med. Phys.* – 2001. – 28. – 1267. lp.
 110. Manser P., Treier R., Riem H. et al. Dose response of an aSi:H EPID on static and dynamic photon beams// *Med. Phys.* – 2002. – 29. – 1269. lp.
 111. Herman M.G., Balter J.M., Jaffray D.A. et al. Clinical use of electronic portal imaging: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 58// *Med. Phys.* – May 2001. – 28(5). – 712. – 737. lpp.
 112. Pasma K.L., Heimen J.M., Kroonwijk M. et al. Portal dose image (PDI) prediction for dosimetric treatment verification in radiotherapy. I. An algorithm for open beams// *Med. Phys.* – 1998. – 25. – 830.-840. lpp.

-
113. Pasma K.L., Dirkx M.L., Kroonwijk M. et al. Dosimetric verification of intensity modulated beams produced with dynamic multileaf collimation using an electronic portal imaging device// *Med. Phys.* – 1999. – 26. – 2373.- 2378. lpp.
 114. Zhu Y., jiang X-Q., van Dyk J. Portal dosimetry using a liquid ion chamber matrix: Dose response studies// *Med. Phys.* – 1995. – 22. – 1101.-1106. lpp.
 115. Essers M., Hoogervorst B.R., van Herk M. et al. Dosimetric characteristics of a liquid-filled electronic portal imaging device// *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1995. – 33. – 1265.-1272. lpp.
 116. Chang J., Mageras G.S., Ling C.C. et al. Relative profile and dose verification of intensity-modulated radiation therapy// *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2000. – 47. – 231.-240. lpp.
 117. Chang J., Mageras G.S., Ling C.C. Evaluation of Rapid Dose Map Acquisition of a Scanning Liquid-Filled Ionization Chamber Electronic Portal Imaging Device// *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2003. –55. – 1432.-1445. lpp.
 118. McCurdy B.M.C., Luchka K., Pistorius S. Dosimetric investigation and portal dose image prediction using an amorphous silicon electronic portal imaging device// *Med. Phys.* – 2001. - 28. – 911.-924. lpp.
 119. Greer P.B., Popescu C.C. Dosimetric properties of an amorphous silicon electronic portal imaging device for verification of dynamic intensity modulated radiation therapy// *Med. Phys.* – 2003. – 30. – 1618.–1627. lpp.
 120. DoseLab programmas autoru mājas lapa / Internets. – <http://www.doselab.com>
 121. International Atomic Energy Agency: Technical Report Series No. 430./ *Comissioning and Quality Assurance of Computerezed Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer*, - Austria, IAEA, 2004. - 281 lpp.
 122. Childress N.L., Rosen I.I. The design and testing of novel clinical parameters for dose comparison// *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2003. – 56. – 1464.-1479. lpp.
 123. Low D.A., Harms W.B., Mutic S. et al. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions// *Med. Phys.* 1998. – 25 – 656.-661. lpp.
 124. Attix F.H. *Introduction to radiological physics and radiation dosimetry*. USA: John Wiley & Sons, 1986. – 607. lpp
 125. Johns H.E., Cunningham J.R. *The Physics of Radiology*. 4th edition, USA: Charles C Thomas Publisher, 1983. – 796. lpp.
 126. *Numerical Recipes in C. The Art of Scientific Computing*. Second Edition. Press W.H., Teukolsky S.A., Vetterling W.T. et al./ New York: Cambridge University Press, 1999. – 994. lpp.
 127. BEAM programmas mājas lapa / Internets. – <http://www.irs.inms.nrc.ca/inms/irs/BEAM/beamhome.html>