



**LATVIJAS
UNIVERSITĀTE**

Alvis Bernāns

**STARU TERAPIJAS AR LĒZENIEM
DOZAS GRADIENTIEM
VERIFICĒŠANA**

PROMOCIJAS DARBS

Zinātniskais vadītājs
Dr. phys. A. KATAŠEVS

Rīga, 2019



RĪGAS TEHNISKĀ
UNIVERSITĀTE

RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE

Mašīnzinību, transporta un aeronautikas fakultāte
Biomedicīnas inženierzinātņu un nanotehnoloģiju institūts

Alvis Bernāns

Doktora studiju programmas “Inženiertehnika, mehānika, mašīnbūve” (RMDM8)
virziena “Medicīniskā inženierzinātne un medicīnas fizika” doktorants

STARU TERAPIJAS AR LĒZENIEM DOZAS GRADIENTIEM VERIFICĒŠANA

PROMOCIJAS DARBS

Zinātniskais vadītājs
Dr. phys. A. KATAŠEVS

Rīga, 2019

Promocijas darbs izstrādāts Rīgas Tehniskajā universitātē
Mašīnzinību, transporta un aeronautikas fakultātē
Biomedicīnas inženierzinātņu un nanotehnoloģiju institūtā
laika posmā no 2013. gada līdz 2018. gadam.

Darbs sastāv no ievada, divām nodaļām, literatūras saraksta, 1 pielikuma,
ir uzrakstīts datorsalikumā uz 79 lapaspusēm, satur 51 attēlu, 15 tabulas.

Darba forma: disertācija fizikas nozarē, medicīniskās fizikas apakšnozarē

Darba zinātniskais vadītājs:

Aleksejs Kataševs, *Dr. phys.*, vadošais pētnieks, Rīgas Tehniskā universitāte

Darba recenzenti:

- 1) **Jānis Spīgulis**, *Dr. habil. phys.*, profesors, Latvijas universitāte;
- 2) **Jurijs Dehtjars**, *Dr. habil. phys.*, profesors, Rīgas Tehniskā universitāte;
- 3) **Diana Adliene**, *Dr. phys.*, profesore, Kauņas Tehnoloģiju universitāte.

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2019. gada 22. februārī, Rīgā, Latvijas Universitātes
bibliotēkā, Kalpaka bulvārī 4, fizikas nozares promocijas padomes sēdē.

Ar promocijas darbu un tā kopsavilkumu var iepazīties Latvijas Universitātes Bibliotēkā
Rīgā, Kalpaka bulvārī 4.

LU Fizikas zinātņu nozares promocijas padomes priekšsēdētājs
Jānis Spīgulis

LU Fizikas zinātņu nozares promocijas padomes sekretāre
Laureta Buševica

ANOTĀCIJA

Promocijas darbs ir veltīts staru terapijas plānu ar lēzeniem dozu gradientiem verifikācijai. Plānu verifikācija ir staru terapijas procesa neatņemama procedūra, kas ļauj pārliecināties par pacienta saņemtās dozas atbilstību ārsta norādījumiem un apstarošanas gaitā piegādāta dozu sadalījuma atbilstību plānotajam. Pašreiz nav efektīvas verifikācijas metodes staru terapijas plāniem, kur dozas sadalījumiem piemīt lielie lēzeno dozas gradientu apgabali. Šādi dozu sadalījumi veidojas, izmantojot telpiski segmentēto tā saukto “lauks lauka” apstarošanas metodi, kas tiek plaši pielietota krūts vēža staru terapijā.

Darbā veikts pārskats par staru terapijas tehnoloģijām, staru terapijas plānu verifikācijas metodēm un eksperimentāli nodemonstrēts, ka plaši izmantojams staru terapijas verifikācijā gamma kritērijs nevar būt izmantots “lauks laukā” plānu gadījumā. Darbā tiek analizēti gamma kritērija nederīguma iemesli un izstrādāts modificētais gamma kritērijs speciāli segmentētiem laukiem. Izstrādātā modificētā gamma kritērija lietojamība lēzeno dozas gradientu verifikācijai nodemonstrēta, izmantojot gan skaitliskus eksperimentus ar staru terapijas plānošanas sistēmā modelētiem plāniem, gan veicot fiziskus eksperimentus ar fantomu apstarošanu. Nodemonstrēts, ka modificētais kritērijs ļauj noteikt klīniski nozīmīgo plānoto un piegādāto dozu sadalījumu nesakrītību gadījumos, kad standarta gamma kritērijs nesakrītību nerāda. Uz modificētā kritērija pamata izveidota “lauks laukā” plānu verifikācijas metode tika aprobēta, lietojot klīnikā izmantotus plānus.

Promocijas ir darbs uzrakstīts latviešu valodā, tā apjoms sastāda 79 lappuses. Darbs satur 51 attēlu, 16 tabulas un tajā izmantots 41 literatūras avots.

ABSTRACT

The aim of the PhD thesis is to develop a new method for the verification of radiotherapy treatment plans with flat dose gradients.

With development of radiotherapy technologies, there is a need for new techniques that could verify conformity between prescribed target dose and dose, actually received by patients. Now there is no effective tool for such verification in the case of radiation fields having large areas of low dose gradients. Such fields appear in so-called field-in-field technique, widely used nowadays for breast cancer therapy.

The thesis provides review of the dose distribution's verification methods in modern radiotherapy and experimentally demonstrates poor performance of the standard gamma criterion for the verification of the field-in-field plans. The reasons of gamma criterion failure for such plans are analyzed. On the base of this analysis, thesis proposes a modified gamma criterion for verification of low-gradient, segmented radiation fields. The usability of the developed modified gamma criterion for the verification of low-dose gradient fields was demonstrated using both numerical experiments with plans simulated in the planning system and physical experiments with phantom irradiation. The modified gamma criterion detects errors where commercially available gamma evaluation tools has failed. Alongside, the developed method for verification of the field-in-field plans on the base of the modified criterion was validated using clinical treatment plans.

The doctoral thesis is written in Latvian and consist of 79 pages. The thesis contains 51 Figures, 16 Tables; the list of literature contains 41 titles.

АННОТАЦИЯ

Целью данной диссертации является разработка нового метода верификации планов лучевой терапии с малыми градиентами доз.

Развитие лучевой терапии требует использования новых методик для проверки соответствия величины дозы, полученной пациентом, и ее распределения плану облучения. В настоящий момент не существует эффективной методики для проверки такого соответствия в случае полей, отличающихся большими областями с однородным или почти однородным распределением доз (поля с малыми градиентами доз). Подобные распределения возникают, например, в случае применения техники облучения «поле в поле», широко используемой для терапии рака груди.

В диссертации приведен обзор современных методов верификации распределения доз в радиотерапии, экспериментально продемонстрирована неприменимость стандартного гамма-критерия для верификации планов «поле в поле» и проанализированы причины этой неприменимости. На базе проведенного анализа предложен модифицированный гамма-критерий для верификации сегментированных полей с малыми градиентами. Применимость предложенного критерия для планов «поле в поле» продемонстрирована как теоретически, посредством численного моделирования в системе планирования облучения, так и экспериментально. Модифицированный гамма-критерий позволяет обнаружить клинически значимые отклонения в величине и распределении дозы, «невидимые» для стандартного критерия. Работоспособность разработанного метода верификации проверен используя также клинические планы облучения.

Диссертация написана на латышском языке, содержит 79 страниц текста, 51 иллюстрацию, 16 таблиц. Библиография включает 41 источник.

DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI UN APZĪMĒJUMI

Nr. p. k.	Abreviatūra	Atšifrējums oriģinālvalodā	Tulkojums latviešu valodā
1.	3DCRT	Three dimensional radiotherapy	Trīs dimensiju konformālu staru terapija
2.	CT	Computer tomography	Datortomogrāfija
3.	MRI	Magnetic resonance imaging	Magnētiskās rezonanses attēlošana
4.	PET	Positron emission tomography	Pozitronu emisijas tomogrāfija
5.	GTV	Gross tumor volume	Audzēja apjoms
6.	CTV	Clinical target volume	Klīniskais mērķa apjoms
7.	IM	Internal margins	Iekšējās robežas
8.	ITV	Internal treatment volume	Mērķa apjoms
9.	PTV	Planning treatment volume	Plānošanas mērķa apjoms
10.	OAR	Organs at risk	Veselie orgāni
11.	SAD	Source to axis distance	Attālums no avota līdz izocentram
12.	LINAC	Linear accelerator	Lineārais paātrinātājs
13.	RF	Radiofrequencies	Radiofrekvences
14.	MU	Monitor units	Monitorvienības
15.	TPS	Treatment planning system	Dozu plānošanas sistēma
16.	DVH	Dose volume histogram	Dozu histogramma
17.	CI	Conformity index	Konformitātes indekss
18.	HI	Homogeneity index	Homogenitātes indekss
19.	LL	Field in field	Lauks laukā
20.	IMRT	Intensity modulated radiotherapy	Intensitātes modulēta staru terapija
21.	PDD	Percentage depth dose	Procentuālā dziļumdoza

SATURA RĀDĪTĀJS

IEVADS	10
1. STARU TERAPIJAS METODEDES	13
1.1. Staru terapijas tehnika	13
1.2. Lineārais paātrinātājs	18
1.3. 3D konformāla staru terapija	20
2. LITERATŪRAS PĀRSKATS	27
2.1. Lauks laukā staru terapija	27
2.1.1. Lauks laukā staru terapijas pielietojums priekšdziedzera staru terapijā	27
2.1.2. Lauks laukā tehnikas pielietojums limfomas staru terapijā	30
2.1.3. Lauks laukā tehnikas pielietojums krūts dziedzera staru terapijā	31
2.2. Plānu verifikācijas metodes	36
2.2.1. Intensitātes modulētas staru terapijas tehnikas verifikācijas metodes un aparatūra	36
2.2.2. Verifikācijas procedūra	39
2.2.3. γ kritērijs	40
2.3. Konvencionālā γ kritērija izmantošana lauks laukā plāniem	44
2.3.1. Lauks laukā dozu sadalījumu modelēšana	44
2.3.2. Γ skaitļa vērtības vairākiem lauks laukā laukiem	47
2.3.3. Γ skaitļa ģeometriskā modelēšana lauks laukā laukiem	50
3. PĒTĪJUMA DAĻA	53
3.1. Modificētā Γ skaitļa aprēķina metodika lauks laukā dozu plāniem	53
3.2. Modificētā γ kritērija lietojamības novērtējums	55
3.2.1. Metodes pielietojamības novērtējums izmantojot ģeometrisko modeli	55
3.2.2. Metodes pielietojamības novērtējums izmantojot dažādu segmenta un pamata lauka ekspozīciju attiecības	58
3.2.3. Metodes pielietojamības novērtējums izmantojot dažādas segmenta un pamata lauka izmēru attiecības	61
3.3. Metodes salīdzinājums ar komerciāli pieejamiem algoritmiem	65
3.4. Metodes pielietojamības novērtējums klīniskiem plāniem	67
3.5. Γ skaitļa vērtības nenoteiktība klīniskajos plānos	70
SECINĀJUMI	75
REKOMENDĀCIJAS	76
IZMANTOTĀS LITERATŪRAS SARAKSTS	77
PIELIKUMS	80

IEVADS

Staru terapija (ST) ir viena no izplatītākajām ļaundabīgo audzēju ārstēšanas metodēm, kas izmanto jonizējošo starojumu, lai iznīcinātu vai kontrolētu malignās šūnas. Staru terapija var tikt indicēta kā vienīgais terapijas veids vai kopā ar ķīmijterapiju. Piegādājot dozu ir svarīgi piegādāt to mērķi – ļaundabīgajā audzējā, maksimāli pasargājot riska orgānus, tādā veidā samazinot komplikāciju risku un sekundāro staru terapijas inducētu vēža rašanās varbūtību. Attīstoties tādām tehnikām kā trīs dimensiju konformālai staru terapijai, intensitātes modulētai staru terapijai, tomoterapijai u.c. ir iespējams panākt konformālu dozas sadalījumu audzēja tilpumā, proti, tādu sadalījumu, kad augstās dozas apgabals maksimāli precīzi sakrīt ar audzēja tilpumu. Viena no 3D konformālas staru terapijas tehnikām ir manuālas segmentēšanas jeb lauks laukā tehnika. Tāpat kā intensitātes modulētā staru terapijas tehnikā, lauks laukā tehnikā tiek izmantota dozu intensitātes modulēšana, kur pamata laukam pievienojot segmenta laukus, tiek iegūta dozas intensitātes izmaiņa, kas nodrošina vienmērīgāku dozas piegādi mērķa apjomā. Šī tehnikas ietvaros ir iespējams iegūt homogēnu augstās dozas sadalījumu mērķi, izmantojot nevis ķīļu modifikatorus, bet veicot mērķa apstarošanu ar papildus laukiem – segmentiem, kuru laukums iz mazāk par pamatlauka laukumu. Tā kā šīs metodes ietvaros netiek izmantoti ķīļu modifikatori, tiek samazināti izkliedētā starojuma daudzums pacientā un nepieciešama apstarošanas ekspozīcija (monitorvienību skaits). Samazinoties ekspozīcijai, samazinās apstarošanas laiks un veselo audu komplikācijas varbūtība. Lauks laukā tehnika ir pierādīta kā efektīva metode krūts audzēju apstarošanā, kas nodrošina rezultātus, labākus par tiem, kas ir iegūti izmantojot sarežģītāko intensitātes modulēto 3D konformālo staru terapiju [21].

Lauks laukā tehnikas plānu dozu sadalījumiem piemīt lielie homogēnie apgabali, kuros doza praktiski nemainās telpā, līdz ar to dozas gradienti šos apgabalos ir mazi vai “lēzeni”. 2012. gadā, izstrādājot maģistra darbu “Gamma kritērija izmantojamība konformālā “lauks laukā” staru terapijas tehnikā”, tika pierādīts, ka verificējot segmentētus staru terapijas laukus ar lēzeniem dozas gradientiem, tādus kā “lauks laukā” krūts dziedzera apstarošanas plānus, rodas aplami negatīvi rezultāti, proti, plāni, kur dozu sadalījumu novirzes telpā pārsniedz pielāides līmeni 3 mm, vai dozas vērtību atšķirības no plānotā pārsniedz 3%, tiek verificēti kā derīgi. Aplami negatīvi rezultāti tika novēroti pat pie segmenta pozīcijas novirzēm līdz pat 10 mm laterālā un longitudinālā virzienā. Šie rezultāti nodemonstrēja, ka līdz šim izmantojamās metodes, tajā skaitā tirgū pieejamās plānu verifikācijas programmatūras, nav pielietojamas plāniem, kur dozu sadalījumam piemīt lieli lēzeno dozas gradientu apgabali.

Promocijas darba mērķis:

Promocijas darba mērķis ir izstrādāt verificēšanas metodi, kas balstās uz dozas vērtību un to telpisko sadalījumu salīdzināšanu, laukiem ar lēzeniem dozas gradientiem.

Promocijas darba mērķa sasniegšanai tika izvirzīti sekojoši uzdevumi:

1. Izanalizēt standarta metodes lietojamību lauks laukā staru terapijas plāniem;
2. Izstrādāt standarta (gamma kritērija) metodes modifikāciju lauks laukā staru terapijas plāniem;
3. Salīdzināt izstrādāto metodi ar komerciāli pieejamajām plānu verificēšanas metodēm;
4. Veikt eksperimentu, lai pārbaudītu modificētās gamma metodes darbību klīniskajos lauks laukā plānos.

Aizstāvamās tēzes:

1. Pašlaik staru terapijas plānu verificācijā izmantojamais gamma kritērijs nav jutīgs klīniski nozīmīgām dozu sadalījumu atšķirībām segmentēto lauks laukā plānu gadījumā.
2. Izstrādātais modificētā gamma parametra jutīgums segmentu nobīdēm ir atkarīgs no segmenta izmēra attiecības pret pamatlauku.
3. Izstrādātais modificētais gamma parametrs adekvāti vērtē derīgo punktu skaitu klīnikā izmantojamiem plāniem.

Promocijas darba zinātniskā novītāte:

1. Pirmo reizi tika nodemonstrēts standarta gamma kritērija nederīgums staru terapijas plāniem ar lieliem lēzeno dozu gradientu apgabaliem, piemēram, lauks laukā plāniem.
2. Pirmo reizi tiek izstrādāta uz dozas vērtībām un to telpiskā sadalījuma salīdzināšanu balstīta staru terapijas plānu verificēšanas metode plāniem ar lieliem lēzeno gradientu apgabaliem.

Promocijas darba praktiskā nozīmība

Staru terapijas plānu verificācijas programatūras papildināšana ar izstrādāto metodi un metodes ievēšana klīniskajā praksē ļaus veikt lauks laukā plānu verificāciju, līdz ar to tiks palielināta dozas piegādes precizitāte, kas savukārt uzlabos arī procedūras klīnisko iznākumu un mazinās komplikāciju varbūtību.

Promocijas darba aprobācija

Par promocijas darba rezultātiem ziņots sekojošās konferencēs:

1. Riga Technical University 53th International Scientific Conference, October 11–12, 2012, Riga, Latvia;
2. Riga Technical University 55th International Scientific Conference, October 14–16, 2014, Riga, Latvia;
3. Riga Technical University 56th International Scientific Conference, October 14–17, 2015, Riga, Latvia;
4. XIV Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing, March 31st – April 2nd, 2016, Paphos, Cyprus;
5. Riga Technical University 57th International Scientific Conference, October 17, 2016, Riga, Latvia;
6. European Medical and Biological Engineering Conference, June 11–15, 2017, Tampere, Finland.

Publikācijas

Promocijas darba pētījumu rezultāti ir nopublicēti šādos izdevumos:

Pilna teksta konferenču raksti:

1. Bernans A., Katashev A. On Usability of Gamma Criteria Distribution for Evaluation of Field-in-Field Treatment Plans in Conformal Radiotherapy, IFMBE Proceedings 38, 2013, pp. 123–126 (**SCOPUS**);
2. Bernans A., Katashev A. Application of Gamma Criteria of FIF Therapy for Wide Breast Size Range, IFMBE Proceedings 57, 2016, pp. 764–767 (**SCOPUS**);
3. Bernans A., Katashev A., Meziels R. A Comparison Between the Commercially Available Gamma Criteria Evaluation Software and New Modified Algorithm for Field-in-Field Technique, IFMBE Proceedings 65, 2017, pp. 490–493 (**SCOPUS**)

Raksti zinātniskajos žurnālos:

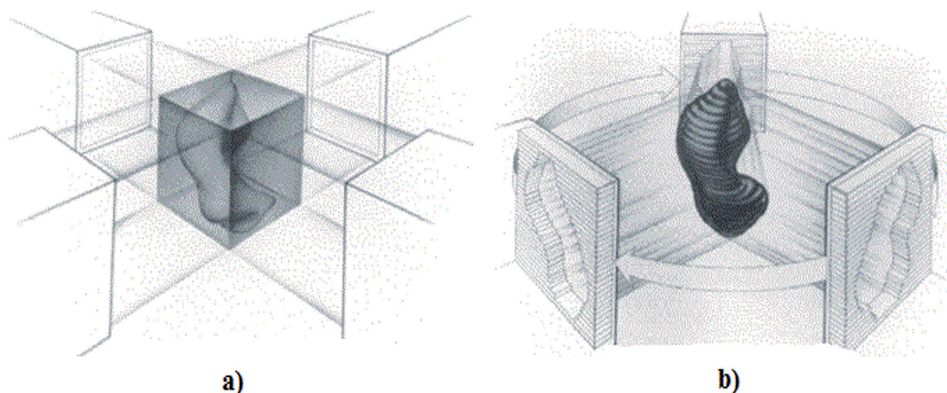
1. Bernans A., Katashev A., Meziels R., New approach to evaluation method of gamma criteria for field-in-field technique, Biomedical Physics & Engineering Express, Volume 4(2), 2018, 027007 (**SCOPUS**)

1. STARU TERAPIJAS METODES

Staru terapija ir ārstēšanas metode, kas izmanto jonizējošo starojumu onkoloģisko slimību ārstēšanai. Apstarošanas rezultātā tiek bojātas ļaundabīgo audzēju šūnu DNS struktūras, kas izraisa šūnu nāvi un apstādina tā tālāko izplatību cilvēka ķermenī. Distances staru terapijā tiek izmantoti augstas enerģijas gamma fotonu, elektronu, kā arī protonu kūļi. Daliņu enerģija kūļi sasniedz vairākus megaelektronvoltus. Vēža ārstēšanā staru terapija var tikt izmantota gan kā vienīgais terapijas veids, gan arī kopā ar ķīmijterapiju vai ķirurģisko iejaukšanos. Izmantojot staru terapiju pēc ķirurģiskas operācijas (adjuvanta terapija) samazinās lokālo recidīvu rašanās iespējas. Gadījumos, kad pacientam nav iespējama pilnīga atveseļošana, staru terapija var tikt izmantota atsāpināšanas un dzīves kvalitātes uzlabošanas nolūkos (paliatīva terapija). Distances staru terapija var tikt izmantota praktiski, visām audzēju lokalizācijām ķermenī, ieskaitot centrālo nervu sistēmu, galvas un kakla apgabalu, krūškurvi, mazo iegurni un ekstremitātes.

1.1. Staru terapijas tehnika

Datortehnoloģiju progress ir sekmējis staru terapijas sistēmu attīstību un starojuma dozas piegādes precizitāti, kā dēļ ir notikusi pāreja no konvencionālas staru terapijas uz trīs dimensiju konformālu staru terapiju (3DCRT). Konvencionāla staru terapija audzēja doza tika piegādāta ar taisnstūra šķērsriezuma kūļiem, kā rezultātā veidojas kubiskas formas dozas sadalījums, kur augsto dozu saņēma arī veselie audi (att. 1.1.a).



1.1. att. Audzēja dozas veidošana konvencionālā (a) un 3D konformālā (b) staru terapijā [1].

Savukārt 3DCRT tiek izmantoti kūļi, kuru šķērsriezuma forma, maksimāli pielāgota mērķa – audzēja formai, kas dod iespēju maksimāli pasargāt veselos

audus un iegūt augsto dozu tikai mērķa tilpumā (att. 1.1.b). Tehniski 3DCRT kļuva iespējama pateicoties tam, ka modernos lineāros paātrinātājus sāka aprīkot ar konfigurējamām diafragmām – multilapiņu kolimatoriem (MLC), ar kuru palīdzību ir iespējams izveidot kūli ar praktiski jebkuru šķērsriezuma formu (skat. nodaļu 1.2).

Pacienta staru terapijas kursa plānošana ir sarežģīts process, kas sastāv no vairākiem etapiem. Pirmais no etapiem ir pacienta sākotnējā konsultācija, kuras laikā ārsts balstoties uz pacienta ļaundabīgā audzēja morfoloģiskajiem un histoloģiskajiem datiem nosaka ārstēšanas metodi, izmantojot, piemēram, “European society for radiotherapy and oncology” (ESTRO EU) vai “National Comprehensive Cancer Network” (NCCN, ASV) vadlīnijas [2].

Otrais staru terapijas kursa plānošanas etaps ir pacienta datortomogrāfijas (DT) datu ieguve, ko sauc par DT simulāciju. Kopā ar datortomogrāfiju var tikt izmantotas arī citas medicīniskās attēlošanas metodes. Piemēram, ultrasonogrāfijas (US) vai magnētiskās rezonanses attēlošanas (MR) izmantošana dod iegūt detalizētāko informāciju par mīksto audu morfoloģiju, savukārt pozitronu emisijas tomogrāfija (PET) dod iespēju novērtēt audu metabolisko aktivitāti. Šādi papildus dati ļauj precīzāk noteikt audzēja formu un atrašanās vietu.

Tā kā pacienta 3D dati tiks turpmāk izmantoti apstarošanas procedūras plānošanā, nepieciešams nodrošināt pacienta pozicionēšanas precizitāti un atkārtotamību. Šim nolūkam pacienta pozīcija tiek fiksēta, izmantojot specializētus imobilizācijas līdzekļus (att. 1.2) [3].



1.2. att. Pacienta pozicionēšana izmantojot imobilizējošo krūškurvja paliktņi. DT attēlu ieguve krūts apstarošanai pēc mastektomijas [4]

Imobilizētam pacientam tiek veikta datortomogrāfijas datu ieguve interešu reģionam. Iegūtos datus ir iespējams aplūkot gan transversālajā, sagitālajā vai koronārā projekcijā, gan arī veidojot 3D attēlu. Skenētā segmenta garums ir atkarīgs no audzēja izmēra un lokalizācijas, kā arī no plānotās apstarošanas tehnikas.

Pacienta tilpuma elementu (vokseļu) DT dati, kas vēlāk tiks izmantoti starojuma dozu aprēķiniem, tiek konvertēti no DT skaitļiem (Haunsfilda vienībām) uz relatīvo elektronu blīvumu, izmantojot kalibrēšanas līknes [5].

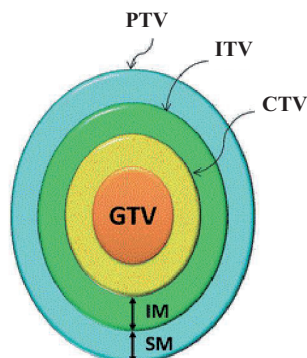
Iegūtie 3D datortomogrāfijas dati tiek izmantoti, lai noteiktu audzēja kontūru un definēt apstarošanai pakļauto apgabalu. Neskatoties uz attēlu atpazīšanas algoritmu un programmatūras attīstību, kontūra iezīmēšanu katrā iegūtajā pacienta DT šķērsgriezumā veica ārsts, izmantojot kā paliginstrumentu. Atbilstoši ICRU 62 rekomendācijām [6], terapijas plānošanai tiek iezīmēti šādi apstarošanas apjomi (att. 1.3).

GTV: audzēja apjoms, definēts kā redzamais audzēja apjoms diagnostikas attēlos

CTV: klīniskais mērķa apjoms, definēts kā GTV + subklīnisko vēža šūnu reģions

ITV: iekšējais mērķa apjoms, definēts kā CTV+IM (iekšējo orgānu kustību rezerve)

PTV: plānošanas mērķa apjoms, definēts kā ITV + SM (pozicionēšanas kļūdas rezerve)



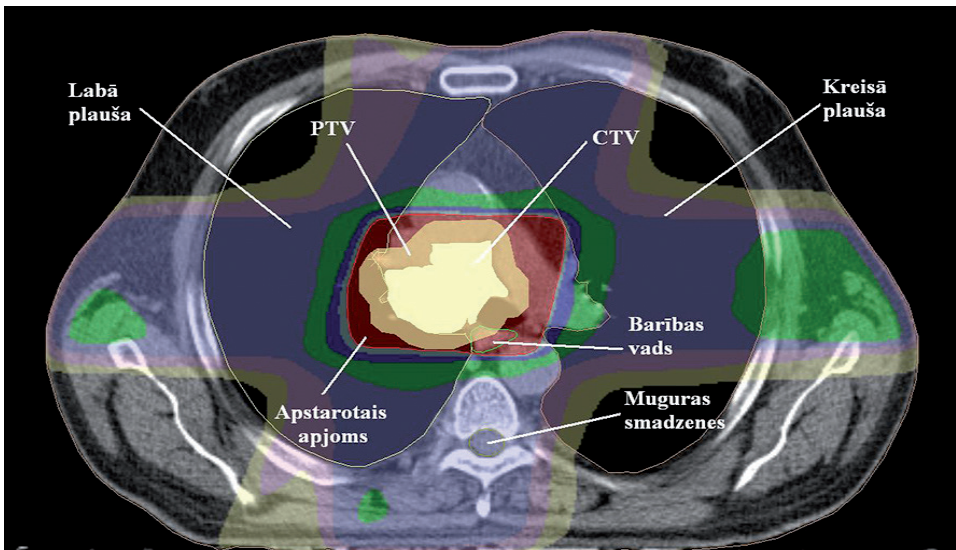
1.3. att. Apstarojamo apjomu pazīmējumi [6]

Audzēja apjoms (GTV, Gross Tumor Volume) ir ietverts bruto audzēja kontūrā, kas tiešā veidā norāda uz audzēja atrašanās vietu. Šis apjoms iekļauj pašu audzēju, kā arī primārā audzēja limfodenopātiskus mezglus un citas metastāzes. GTV iezīmēšana ir iespējama tikai tad, ja audzējs ir saskatāms attēlos. Ja audzējs ir izoperēts, tad ar GTV kontūru tiek atzīmēta audzēja sākotnējā atrašanās vieta. Savukārt **klīniskais mērķa apjoms (CTV, Clinical Target Volume)** sastāv no GTV (ja audzējs nav izoperēts) un apkārt esošiem audiem, kas aptver GTV. CTV tiek veidots tā, lai tajā būtu iekļauti DT attēla neredzamas, audos izkļiedētas vēža šūnas, kas vēl nav izveidojušas blīvo audzēju. Līdz ar to praksē uzskata, ka ārpus šī apjoma nav audzēja šūnu. Lai iegūtu adekvātu terapeitisko efektu un nodrošināt CTV pilnvērtīgu apstarošanu, tiek ņemta vērā audzēja pozīcijas izmaiņas pacienta iekšējo orgānu neapzināto, nekontrolējamo vai nepārtraucamo fizioloģisko kustību dēļ. Šo kustību – elpošanas, sirdsdarbības, peristaltikas – rezultātā audzējs pārvietojās **iekšējās robežas (IM, Internal Margin)** ietvaros. CTV kopā ar IM veido iekšējo **mērķa apjomu (ITV, Internal Target volume)**. Šīs robežas kompensē iekšējo orgānu fizioloģiskās kustības, izmaiņas formā, izmērā un pozīcijā, staru terapijas laikā.

Plānošanas mērķa apjoms (PTV, Planned Target Volume) iekļauj ITV un **pozicionēšanas robežu (SM, Setup Margin)**, kas ietver pacienta pozicionēšanas nenoteiktības. Praksē, lai atzīmētu PTV nav nepieciešams zīmēt atsevišķi IM un

SM kontūras, bet ir jāpatur prātā gan ar kustību, gan ar pozicionēšanu saistītas nenoteiktības, līdz ar to PTV kontūrai ir jābūt pietiekoši lielai ap CTV.

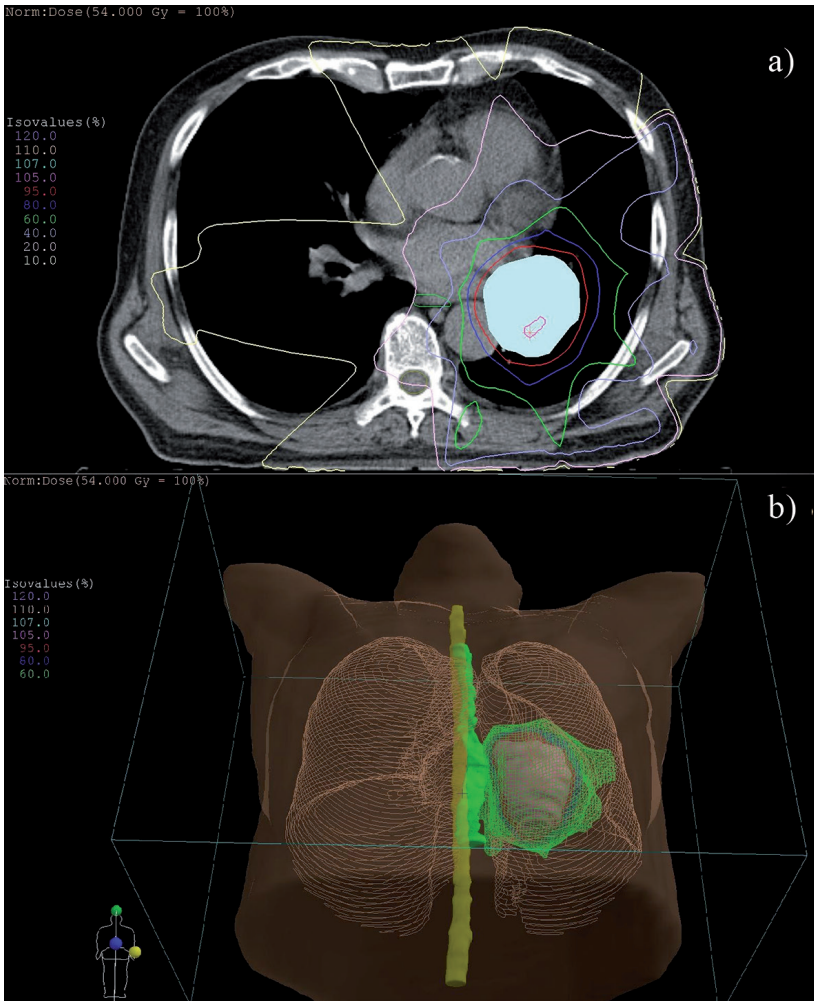
Pēc mērķa apjoma kontūras iezīmēšanas, plānā atzīmē arī **veselos orgānus (OAR, Organs at Risk)**, kas atrodas tuvu mērķa apjomam un kuru apstarošana var rādīt nevēlamas komplikācijas. Veselo audu konturēšana ir nepieciešama, lai pacienta dozu plānošanas procesā būtu iespējams novērtēt dozu, kuru saņem veselie audi. Attēlā 1.4 ir redzamas pacienta plaušu audzēja kontūras un audzējam blakusesošie veselie orgāni, kā arī **ārstētāpajoms (TRV, Treated Volume)** – apgabals, kurā apstarošanas gaitā piegādāta doza pārsniedz 95% no ārsta noteiktās audzēja apstarojamās dozas [7].



1.4. att. Plaušu audzēja apstarojamie apjomi un blakusesošie veselie orgāni [4]

Balsoties uz ārsta nozīmētajām dozām, kas jāpiegādā mērķi, tiek veikta 3D dozu plānošana izmantojot dozu modelēšanas, jeb dozu plānošanas sistēmas. Vispirms plānam tiek nedefinēts izocentrs, kurš parasti atrodas PTV centrā. Par izocentru tiek uzskatīts rotācijas punkts ap, kuru griežoties lineārajam paātrinātājam, rotē starojuma kūlis. Praksē attālums no avotā līdz izocentram (SAD, *Source Axis Distance*) vienmēr ir konstants lielums (100 cm) [8]. Staru kūļu ieejas virzienus izvēlās tā, lai minimāli izvairītos no veselo orgānu apstarošanas. Plānošanas procesā iegūto dozas sadalījumu pacientā attēlo izmantojot izolīnijas, kas ļauj vizuāli novērtēt, kādas izolīnijas šķērso veselo orgānu apjomus, līdz ar to arī vērtējot, cik liela ir šo orgānu doza, salīdzinot ar audzēja dozu. **Izolīnijas** ir līnijas, kas savieno punktus ar dozām, tās var tikt attēlotas absolūtās vienībās, vai, kas praksē notiek biežāk, relatīvas vienībās vai procentos, attiecībā pret audzēja piegādājamo devu [7]. Attēls 1.5 rāda izolīniju sadalījumu plaknē un

trijās dimensijās. Izolīniju vērtības ir normalizētas pret mērķa piegādājamo devu. Ērtībai katra izolīnija ir attēlota ar savu krāsu.

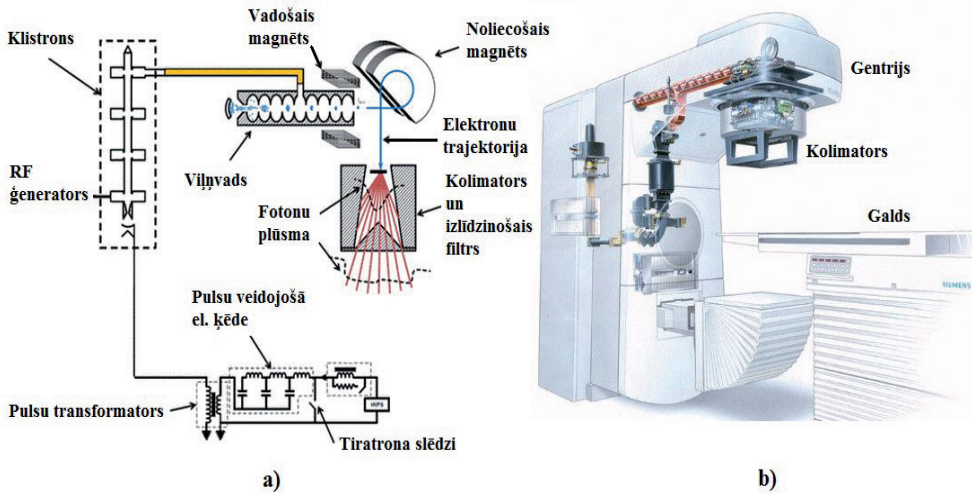


1.5. att. Izolīniju sadalījums a) Plaknē; b) 3D apjomā

Mūsdienu algoritmi spēj nodrošināt dozas aprēķināšanu jebkurā apstarojamā tilpuma punktā. Uzlabotā plānošanas sistēmu precizitāte ļauj precīzi piegādāt nozīmēto dozu audzējā, izvairoties no nepietiekamas dozas reģioniem. Ir iespējams mainīt multilapiņu diafragmas konfigurāciju un diafragmas pagrieziena leņķi, tādā veidā nodrošinot mērķim pielāgoto – konformālo – dozas sadalījumu un panākt veselā audu aizsardzību, un konformālu dozas sadalījumu mērķī. Plānošanas procedūra ir pabeigta, ja doza visā PTV sasniedz 95% no ārsta norādītās dozas mērķi un dozas veselajiem orgāniem nepārsniedz atļauto dozu līmeņus [2].

1.2. Lineārais paātrinātājs

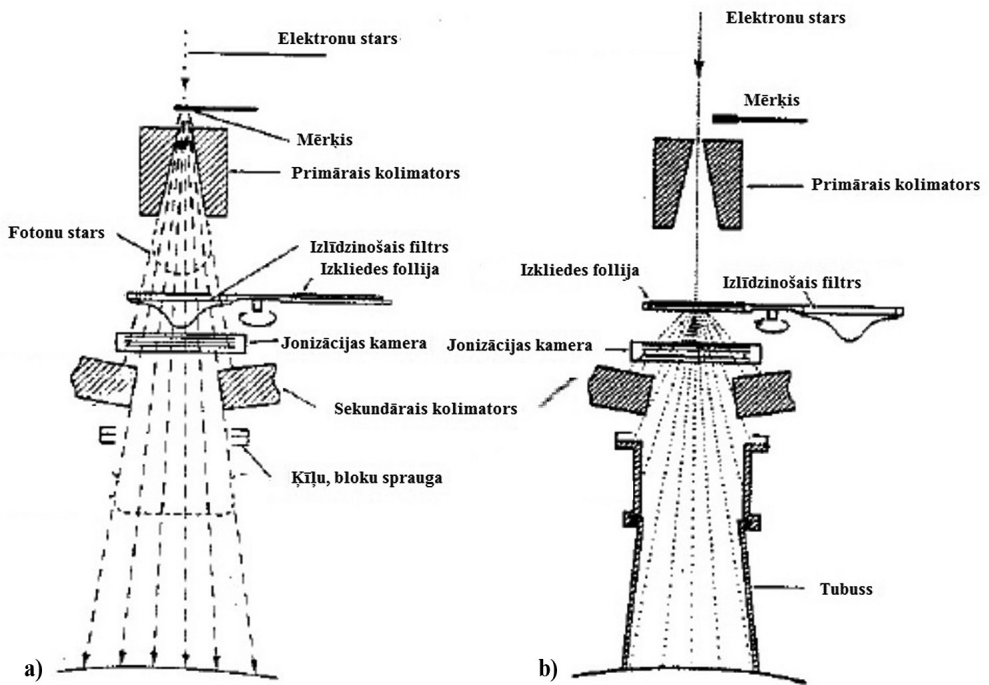
Medicīnā izmantojamie lineārie daļiņu paātrinātāji (LINAC) ir skrejošā viļņa paātrinātāji, kas paātrina elektronus, palielinot to kinētisko enerģiju līdz vērtībām diapazonā no 4 līdz 25 MeV izmantojot mikroviļņu RF laukus ar frekvencēm no 10^3 MHz līdz 10^4 MHz [9]. Lineārā paātrinātāja shematiskā uzbūve ir redzama attēlā 1.6.



1.6. att. Lineārā daļiņu paātrinātājs a) Shematiskā uzbūve b) Iekārtas kopskats [9]

Radio frekvenču (RF) klistrona ģenerators nodrošina augstfrekvenču elektriskā lauka veidošanu. Mainīgais lauks izraisa **galvenā viļņvada** dobumos skrejošo elektromagnētisko viļni, kas paātrina elektronu mākonī, kuru termoelektornu emisijas rezultātā ģenerē kvēles katods – **elektronu lielgabals**. Elektromagnētiskā lauka ietekmē, galvenajā viļņvadā nonākušie elektroni tiek arī fokusēti un novadīti uz **noliecošo magnētu**, kur elektronu plūsma virzās pa noteiktu trajektoriju līdz kūļa veidošanas (kolimācijas) sistēmai (att. 1.7). RF ģenerators, viļņvads un kolimācijas sistēma ir samontētas rotējošā konstrukcijā – paātrinātāja **gentrijā**, kas nodrošina kūļa rotāciju ap pacientu.

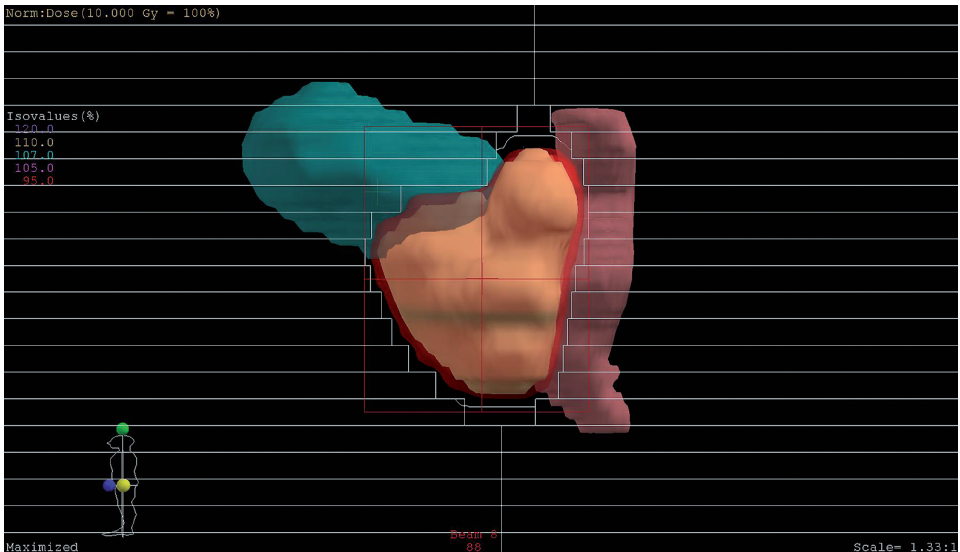
Kolimācijas sistēmas uzbūve ir atkarīga no paātrinātāja darbības režīma. Fotonu režīmā, elektronu kūlis sasniedz mērķi, kurā elektroniem ietriecoties metālā ar augstu Z skaitli, bremsēšanas un ierosināto elektronu relaksācijas rezultātā tiek emitēti augstās enerģijas fotoni.



1.7. att. Gentrīja kolimācijas sistēmas shematiskā uzbūve
a) fotonu režīmā; b) elektronu režīmā [10]

Izveidotais fotonu kūlis nonāk līdz izlīdzinošajam filtram, kurš atrodas zem primārā kolimatora, jeb primārās kūļa diafragmas. Izlīdzinošā filtra pamatfunkcija izfiltrēt zemo enerģiju fotonus un iegūt staru kūli ar homogēnu, vienmērīgu starojuma intensitātes sadalījumu kūļa šķērs griezumā. Kūlis tālāk iet caur **jonizācijas kameru** sistēmu, kas veic integrētus dozas mērījumus starošanas laikā, tādā veidā nodrošinot pastiprinātāja izejošās dozas kontroli. Starojumam nonākot **sekundārajā kolimatorā**, tas tiek vēlreiz formēts, izmantojot **multilapiņu kolimatoru (MLC, Multi-leaf Colimator)**, kas sastāv no vairākiem desmitiem pāru metālisku lapiņu, ar kuru palīdzību ir iespējams veidot sarežģītas kūļa šķērs griezumā formas, tādējādi pielāgojot dozas sadalījumu audzēja formai un pasargājot veselos orgānus.

Piemēram, attēlā 1.8 ir redzams kā MLC lapiņas tiek pielāgotas priekšdziedzera formai, tādā veidā piesedzot urīnpūsli (tirkīza krāsā) un taisno zarnu (gaiši sarkanā). Dotajā plānā 95% no audzējam noteiktās dozas (sarkanā krāsā) tiek piegādāti priekšdziedzerim, maksimāli samazinot devu veselajos orgānos. Pēc šāda principa tiek veidots jebkurš 3D konformālas staru terapijas apstarošanas dozu plāns: staru lauka (šķērs griezumā laukums, caur kuru plūst starojums) forma tiek pielāgota apstarojamajam apjomam, mainot MLC lapiņu konfigurāciju un rotējot MLC ap kūļa asi [7]. Šī ir būtiskākā atšķirība starp konformālo staru terapiju no konvencionālas staru terapijas tehniku.



1.8. att. Pielāgotas MLC lapiņas priekšdziedzera apjomam

Praksē lineārā paātrinātāja starošanas procesu vada operators – radiologa asistents. Operatora uzdevums ir pārliecināties, ka lineārais paātrinātājs izpilda iepriekš plānošanas sistēmā uzliktās prasības, salīdzinot plānošanas sistēmas parametrus ar tiem, kas ir redzami lineārā paātrinātāja vadības konsolē. Atšķirībā no izotopus saturošiem staru terapijas aparātiem, kuriem ekspozīcijas laiku katrai kūļa pozīcijai uzstādīja operators, lineārie paātrinātāji ar ciparu vadību izmanto no plānošanas sistēmas eksportētus izejas datus, kur ekspozīcija tiek izteikta vienībās, ko sauc par **monitorvienībām** (MU, *Monitor Unit*).

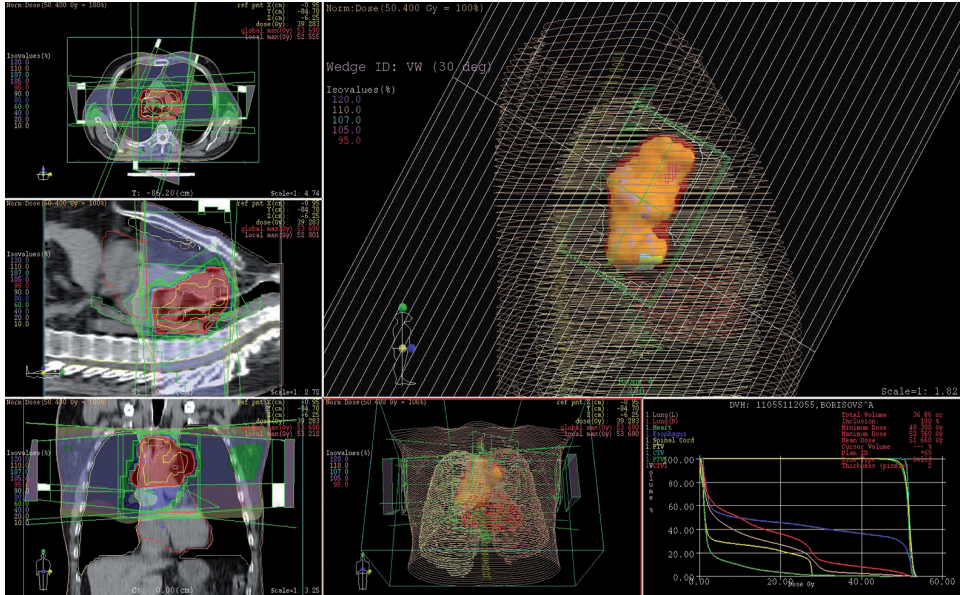
Vienam MU atbilstošā ekspozīcija veido standartizētās apstarošanas apstākļos ūdens fantoma references dziļumā absorbēto dozu 0,01 Gy [11].

1.3. 3D konformāla staru terapija

3DCRT ietver pacienta apstarošanu pēc staru terapijas plāna, kas tiek iegūts izmantojot pacienta 3D attēla datus, kur katrs staru kūlis tiek individuāli veidots, balstoties uz apstarojamā apjoma formu. Trīs dimensiju konformāla staru terapija ļauj piegādāt radikālu¹ dozu audzējā, samazinot to veselajos audos un orgānos, tādā veidā minimizējot komplikācijas riskus, kas saistīti ar palielinātas dozas piegādi veselajām struktūrām.

¹ Radikālā doza – starojuma doza, kas domāta audzēja pilnīgai iznīcināšanai ar nolūku izārstēt pacientu, atšķirībā no paliatīvas dozas, kas domāta audzējā tilpuma samazināšanai.

Dozu plānošanai izmanto datorizētas dozu **plānošanas sistēmas** (TPS, *Treatment Planning System*), ar kuru palīdzību ir iespējams attēlot pacienta triju dimensiju attēlu ar kontūrētiem CTV, PTV un riska orgānu apjomiem. TPS ļauj aplūkot dozas sadalījumu gan trijās dimensijās, gan aksiālos, sagitālos un koronāros griezumos (att. 1.9) [12].



1.9. att. Dozu plānošanas sistēmas ekrāns

Izmantojot **dozu histogrammu** (DVH, *Dose Volume Histogram*), plānošanas sistēma ļauj novērtēt dozas veselajos audos un orgānos, kā arī dozu mērķa apjomā.

Vērtēšanai tiek izmantots tilpuma parametrs V un dozas parametrs D. Piemēram, V107% norāda uz to, cik liels tilpums saņem 107% no normalizācijas dozas. Normalizācijas doza atbilst ārsta nozīmētajai dozi, tās vērtība pēc definīcijas ir 100%. Savukārt, parametrs D norāda uz to, kādu dozu saņem noteikts tilpums, piemēram, D98 norāda, uz to cik lielu dozu saņem 98% no apjoma tilpuma. Papildus dozas un tilpuma novērtēšanas kritērijiem var tikt izmantoti **konformitātes (CI)** un **homogentātes (HI)** indeksi.

Konformitātes indekss **CI** tiek izteikts kā **apstarota tilpuma TRV** un **mērķa apjoma TV** tilpumu attiecība:

$$CI = \frac{TRV}{TV} , \quad (1.1)$$

CI vērtība, kas ir vienāda ar 1 norāda uz to, ka nozīmētā doza vienmērīgi pārklāj apstarojamo apjomu, nepārsniedzot tā robežas. CI kas ir lielāks par 1 ir

gadījumos, kad apstarotais apjoms pārsniedz mērķa apjomu un sniedzas veselajos audos. Mērķis, kas tiek daļēji apstarots ir aprakstāms ar CI indeksu, kas ir mazāks par 1. Par atbilstošiem uzskata plānus, kuros CI iekļaujas robežās 1–2. Plānus ar CI vērtībām robežās no 0,9 līdz 1 un no 2 līdz 2,5 tiek uzskatīti par pieņemamiem, bet ar nelielām novirzēm no protokola vērtībām. CI vērtības mazākas par 0,9 un lielākas par 2,5 tiek uzskatītas par nepieņemamām [13].

Homogenitātes indekss dažādos literatūras avotos tiek rēķināts dažādi. Viens no variantiem izmanto attiecību starp dozu, kuru saņem 5% no PTV pret dozu, kuru saņem 95% no PTV mērķa tilpuma [14]. Citur izmanto attiecību starp mērķa **maksimālo dozu** I_{\max} un $D(\text{PTV})$ **references izodozu**² [15]:

$$HI = \frac{I_{\max}}{D(\text{PTV})}, \quad (1.2)$$

Homogenitātes indeksa ideālā vērtība ir 1 un tā palielinās, ja dozas sadalījums mērķi kļūst nevienmērīgāks. HI nevajadzētu izmantot kā parametru, kas varētu aizstāt plāna kvalitatīvo analīzi katrā pacienta datortomogrāfijas griezumā, kur jāpārbauda, vai plānā nav nelōģisku palielinātas vai samazinātas dozas reģionu.

Visus iepriekšminētos parametrus ir iespējams izmantot ne tikai konformālā 3D staru terapijā, bet arī citās staru terapijas tehnikās, tādās kā “**lauks laukā**” (FF, *Field in Field*) un **intensitātes modulētā staru terapijas tehnikā** (IMRT, *Intensity Modulated Radiation Therapy*).

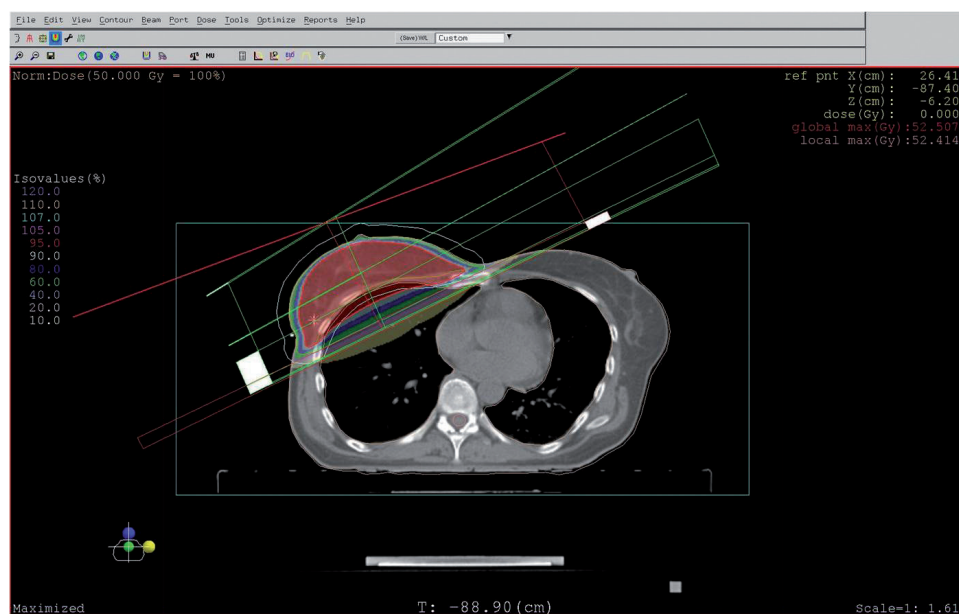
Segmentēto lauku, vai lauks laukā staru terapijas tehnika ir starposms starp 3D konformālu un IMRT tehnikām, kurā tiek izmantota dozas pielāgošana audzējam izmantojot MLC, paralēli veicot dozu intensitātes modulēšanu, palielinot dozu, kas ir piegādāta atsevišķajos kūļa šķērsriezuma segmentos, tāpat kā intensitātes modulētā staru terapijā. Pašlaik lauks laukā tehnika tiek plaši pielietota krūts vēža terapijā. Staru terapijas lauki, kurus lieto krūts apstarošanā parasti ir orientēti tangenciāli attiecībā pret krūškurvja sienu, ietverot krūti un krūškurvja sienu un dažos gadījumos tie ir pieskaņoti supraklavikulāro limfmezglu laukiem. Mērķa apjoms parasti ir neregulāras formas un tādēļ ir sarežģīti panākt homogēnu dozas sadalījumu mērķī. Homogēnāka dozas sadalījuma iegūšanai ir iespējams izmantot dažādus kļūļu filtrus, kas samazina no katra kūļa iegūto dozu krūts dorsālajā daļā un tajā pašā laikā palielina dozu ventrālajā daļā. Diemžēl šī metode nenodrošina pietiekamu dozas homogenitāti mērķa apjomā [16]. Saskaņā ar ICRU 50 vadlīnijām, optimāls ir plāns, kurā plānošanas mērķa apjoms (PTV) doza ir robežās no 95% līdz 107% no mērķa nozīmētās dozas [7]. Galvenā problēma krūts apstarošanā ar tangenciāliem laukiem ir homogēnas dozas sadalījuma sasniegšana

² Proti, izodozu, kas ierobežo PTV.

mērķa apjoma iekšienē. Zemas dozas reģioni krūts mērķa apjomā un krūšu kurvja sienā samazina audzēja kontroles varbūtību un palielina recidīva risku. Šī efekta lielums ir atkarīgs no makroskopisko un mikroskopisko vēža šūnu daudzuma. Paaugstinātas mērķa dozas reģioni var radīt palielinātas vēlinas komplikācijas normālās audos. Retrospektīvie dati rāda, ka dozas samazinājums no 50 Gy līdz 45 Gy var samazināt audzēja lokālo kontroli no 95% līdz 85%. Palielinoties krūts izmēriem, pasliktinājās PTV dozas sadalījuma homogenitāte, līdz ar to arī samazinās lokālā kontrole, tādēļ ir nepieciešama cita plānošanas tehnika, kas spētu uzlabot dozas sadalījumu mērķī.

Segmentētu lauku tehnikas izmantošana kļūva iespējama līdz ar MLC aprīkotu kolimatoru un datorizētu 3D plānošanas sistēmu parādīšanos klīniskā praksē [17]. Veidojot krūts dziedzera plānu izodozu, sadalījums tiek optimizēts tā, lai 100% PTV dozas atbilstu ārsta nozīmētajai mērķa dozei.

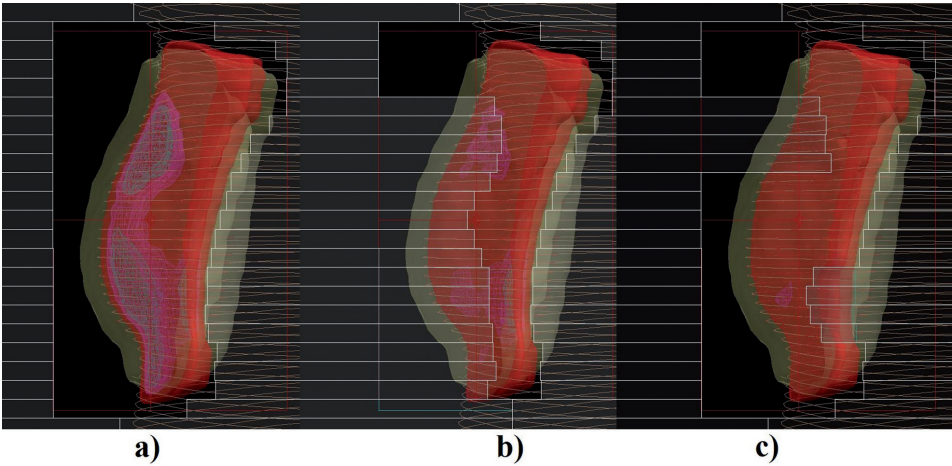
Segmentētā LL tehnikā izveido divus pretēji paralēlus tangenciālus laukus, tā lai abu lauku ieejas un izejas neskartu veselo krūti (att. 1.10).



1.10. att. Tangenciālo ieejas lauku orientācija

Katram laukam tiek nozīmēta ekspozīcija un frakciju skaits, kā arī izveidota nepieciešamā MLC formu ap PTV. Mainot ekspozīciju attiecību starp laukiem tiek panākts, ka krūts mediālajā daļā būtu vismaz 95% no nozīmētās dozas (att. 1.11.a).

Attēlā 1.11.a ir redzams, ka doza mediālajā daļā ir vismaz 95%, bet laterālajā daļā, kur krūts audu ir mazāk, rodas palielinātas dozas (maksimumu) reģioni.

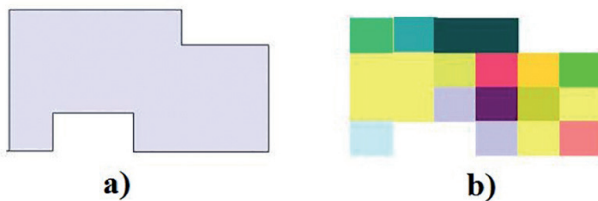


1.11. att. a) Pamata lauku pievienošana; b) Pirmais segments; c) Otrais segments

Maksimumu samazināšanas nolūkam apstarošanas plānam tiek pievienots segments (att. 1.11.b): izmantojot MLC lapiņas, tiek veidots papildus ekspoziācijas reģions, bet mediālā krūts daļa netiek skarta.

Attēls 1.11.c rāda otru segmentu, ar kuru tiek piesegti atlikuši dozas maksimumi, šajā gadījumā, gan laterālajā, gan mediālajā krūts daļa, nemazinot minimālo nozīmēto dozu visam krūts apjomam. Šāda segmentācijas metode sniedz iespēju paaugstināt gan konformalitātes, gan homogenitātes indeksus, samazināt dozu veselajos audos un piegādāt nozīmēto dozu krūškurvja sienas apgabalā [18].

Tāpat kā lauks laukā staru terapijas tehnika, arī IMRT ir attīstījusies no 3D konformālas staru terapijas. Tā ļauj apstarot audzējus, kuri ir ieskaiti veselajos audos vai arī atrodas tuvu riska orgāniem. IMRT tehnikā tiek izmantoti lineārie paātrinātāji ar augstas precizitātes MLC lapiņu vadību, kas spēj nodrošināt augstu konformalitāti mērķa apjomā. Dozas konformalitāte ap mērķi tiek veidota tāpat kā 3D konformāla staru terapijā, proti, kontrolējot kūļa šķērsriezuma formu. Tomēr 3D konformālā staru terapijā dozas intensitāte visā staru laukā ir homogēna, bet IMRT gadījumā lauks sastāv no vairākiem maziem segmentiem, kuriem katram ir noteikta sava doza, kas veido nevienmērīgu dozas sadalījumu kūļa šķērsgriezumā (att. 1.12) [19].



1.12. att. Dozas sadalījums kūļa šķērsgriezumā 3D konformālas terapijas gadījumā (a) un IMRT gadījumā (b) [19]

Tāpat kā lauks laukā staru terapijas tehnikā arī IMRT tiek veikta dozas intensitātes modulācija, bet galvenā atšķirība ir tāda, ka lauks laukā segmentu pievienošana notiek manuāli izmantojot tiešo plānošanas metodi. Lielākajā daļā IMRT sistēmu, plānošana tiek veikta, izmantojot inversos plānošanas algoritmus.

Inversā plānošanas tehnika sevī ietver parametru ievadīšanu, riska orgānu, mērķa apjomu dozas, maksimālās dozas noteiktiem tilpumiem, kā arī prioritātes iedalījumu visiem apjomiem (att. 1.13).

IMRT Prescription								
Structure	Type	Rank	Objective	Dose (Gy)	Volume (%)	Weight	Power	Status
CTV(1)	Target	1	Maximum	46.00	0	800	2.0	On
			Minimum	46.00	100	1000	2.0	On
PTV(3)	Target	1	Maximum	46.00	0	700	2.5	On
			Minimum	41.80	100	1000	2.0	On
CTV(3)	Target	1	Maximum	46.00	0	800	2.0	On
			Minimum	41.80	100	1000	2.0	On
PTV(4)	Target	1	Maximum	45.40	0	700	2.5	On
			Minimum	41.80	100	1000	2.0	On
CTV(4)	Target	1	Maximum	45.40	0	800	2.0	On
			Minimum	41.80	100	1000	2.0	On
PTV(8)	Target	1	Maximum	46.00	0	700	2.5	On
			Minimum	41.80	100	1000	2.0	On
CTV(8)	Target	1	Maximum	46.00	0	800	2.0	On
			Minimum	41.80	100	1000	2.0	On
Eye (L)	OAR	2	Maximum	10.00	0	500	2.0	Off
Eye (R)	OAR	2	Maximum	4.00	0	500	2.0	Off
Optic Nerve (L)	OAR	2	Dose Volume	7.00	33	200	2.0	On
Optic Nerve (R)	OAR	2	Dose Volume	9.00	33	100	2.0	Off
Optic Chiasm	OAR	2	Maximum	7.00	0	100	2.0	On
			Dose Volume	3.00	33	100	2.0	On
Palīgkont	OAR	2	Maximum	34.00	0	600	2.0	On
			Dose Volume	33.00	33	100	2.0	On

1.13. att. IMRT inversās plānošanas sistēmas parametru uzstādīšanas logs

Inversā plānošanas procedūra ļauj nodrošināt lielāku un vienmērīgāku sadalīto radiācijas dozu mērķa apjomā un mazāko veselo audu saņemto dozu. Ar to IMRT samazina visa starošanas kursa kaitīgumu. Salīdzinājuma ar IMRT, 3D konformāla staru terapija, kur dozu intensitāte visā laukā ir vienmērīga vai intensitāte tiek modificēta izmantojot fiziskus vai virtuālus ķīļus, nespēj pasargāt kritiskos orgānus, kas daļēji iekļaujas mērķa apjomā (PTV) [20].

IMRT apstarošanas procedūru veic, izmantojot vairākas metodes.

- apstarošana notiek kad gentrijs ir pilnībā apstādīnāts, un MLC lapiņu konfigurācija ir pilnībā uzstādīta (“Step and shoot” MLC tehnika);

- apstarošanas laikā gentrijs ir apstādināts, bet MLC lapiņas kustās (dinamiskā MLC tehnika);
- apstarošanas laikā gan gentrijs, gan MLC lapiņas kustās nepārtraukti (arku terapija) [20].

Neskatoties uz faktu, ka IMRT nodrošina augstāku konformalitāti un homogenitāti mērķī, pastāv pacientu grupas, kam, inversi plānota IMRT, nav ieteicama. Viens no piemēriem ir pediatriško un jaunāko gadu pieaugušo pacientu grupa ar labu prognozi (paredzamo ilgu dzīvildzi) krūts karcinomai un limfomu gadījumos. IMRT plānošanas un apstarošanas īpatnību dēļ pacientam rodas lieli zemo dozu reģioni, kā rezultātā gados jauniem pacientiem pastāv gandrīz divreiz lielāks sekundārās malignitātes veidošanās risks.

IMRT nav ieteicams arī pacientiem ar krūškurvja reģiona audzējiem, ja procedūrai nav pieejamas elpošanas sinhronizācijas kontroles iekārtas. Šādu kontroles iekārtu trūkuma dēļ, IMRT krūškurvja reģionā radīsies paaugstināti dozas reģioni plaušās, jo pacienta elpošanas rezultātā audzējs kustēsies [22].

Staru terapijas labā prakse nosaka, lai pēc staru terapijas plāna izveides tiktu veikta plāna verificēšana. Verificēšana mērķis ir novērtēt plāna atbilstību ārsta norādītai procedūrai. Verifikācija ļauj izslēgt rupjas kļūdas, kas var rasties, piemēram, datu ievadišana rezultātā. 3D konformālai teknikai verifikācijai tiek izmantoti manuālie MU aprēķini, kur plānošanas sistēmas aprēķinātā doza tiek salīdzināta ar dozu, kas tika aprēķināta manuāli, balstoties uz lauka ģeometriskiem parametriem un **procentuālo dziļumlikņu (PDD, Percent Depth Dose)** vērtībām. Papildus dozu mērījumi un salīdzināšana nav nepieciešami, jo 3DCRT staru lauku dozas sadalījumi ir homogēni.

IMRT verifikācija ir vairāku posmu process, kas ietver gan atsevišķu starošanas komponentu (lauku, segmentu) dozimetriju, gan arī visa starošanas procesa dozimetriju. Intensitātes modulētas staru terapijas lauka dozas intensitāte mainās atkarībā no segmentu konfigurācijas (skat. nodaļu 2.2), tādēļ verifikācijā ir jāietver vairākus vērtēšanas parametrus. Detalizētāk IMRT verifikācijas procedūra aprakstītā nodaļā 2.2 "Plānu verifikācijas metodes."

Tā kā IMRT ne vienmēr var būt indicēta pacientiem, ir jāizvēlas citas plānošanas un apstarošanas tehnikas, kuras spētu aizvietot IMRT [20]. Viena no tām ir lauku laukā (LL) tehnika, kuras darbības princips ir līdzīgs IMRT, jo dozas intensitātes sadalījums staru kūlī tiek modulēts, izmantojot segmentus. Ir nepieciešams izskatīt iespējas izmantot LL krūts un citu lokalizāciju apstarošanā.

2. LITERATŪRAS PĀRSKATS

2.1. Lauks laukā staru terapija

Plānojot staru terapiju, mērķis ir sasniegt maksimāli augstu homogenitātes indeksu (HI) audzēja apjomā un maksimāli pasargāt riska orgānus [23]. Ne vienmēr ir iespējams panākt augstu homogenitātes indeksu audzēja apjoma nevienmērīguma, formas vai novietojuma dēļ. Lai iegūtu homogēnu dozas sadalījumu tiek izmantota LL terapija – manuālās segmentēšanas metode, kas ļauj aizstāt mehānisko un virtuālo ķīļu izmantošanu [24]. LL terapijas metodi ir iespējams pielietot audzējiem ar dažādām lokalizācijām, sākot no centrālās nervu sistēmas (CNS) līdz pat mazam iegurnim.

2.1.1. Lauks laukā staru terapijas pielietojums priekšdziedzera staru terapijā

Priekšdziedzera apstarošanas pētījumā tika salīdzinātas lauks laukā intensitātes modulētas terapijas un inversi plānotas IMRT metodes [25]. Abas šīs tehnikas pielietošanas mērķa ziņā ir līdzīgas. Tās ir domātas, lai efektīvi piegādātu dozu audzēja tilpumam un pasargātu riska orgānus, nepārsniedzot pielāides dozu līmeņus. Desmit priekšdziedzera apstarošanas plāni tika vērtēti gan kvantitatīvi, salīdzinot PTV un riska orgānu dozas izmantojot dozu tilpumu histogrammas, gan kvalitatīvi skatot aksiālos griezumus. Lauks laukā plāni tika veidoti pēc nepieciešamības manuāli pievienojot segmentus pamatlaukam, lai iegūtu homogēnu dozas sadalījumu un samazinātu dozu maksimumus, bet IMRT plāniem tika izmantota inversā plānošanas metode, kur segmentus izvēlējās un aprēķināja plānošanas sistēma. Lauks laukā plānošanas parametri tika, manuāli pielāgoti, līdz tika sasniegts labs, homogēns dozas sadalījums PTV un tajā pašā laikā pasargāti riska orgāni.

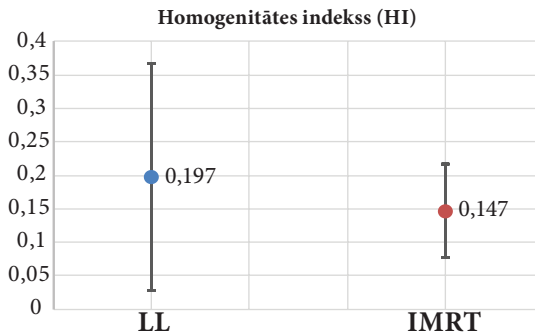
Tabulā 2.1 apkopotas PTV dozu sadalījumu raksturošu parametru vidējās vērtības un standartnovirze (\pm SD) kas iegūti izmantojot LL metodi vai IMRT metodi. Parametri iekļauj procentuālo PTV apjoma tilpumu, kas ir pārklāts ar 107% no normalizācijas dozas (PTV 107%), PTV 95%, PTV 90%, PTV 70%, kā arī procentuālo doza, kuru saņem 98% no PTV tilpuma (D98%), D 95%, D 50% un D 2%.

Tabula 2.1

Vidējā vērtība un standartnovirze PTV apjomam izmantojot LL un IMRT tehnikas [25]

Dozu tilpumu histogrammu parametri	Vid. ± SD	
	LL	IMRT
V107(%)	(0,037 ± 0,089)	(0,148 ± 0,444)
V95(%)	(90,89 ± 14,03)	(99,56 ± 0,592)
V90(%)	(96,53 ± 7,151)	(99,98 ± 0,054)
V70(%)	(99,83 ± 0,386)	(100 ± 0,000)
D98(Gy)	(91,1 ± 8,221)	(97,6 ± 1,280)
D95(Gy)	(93,0 ± 5,911)	(98,51 ± 0,782)
D50(Gy)	(98,62 ± 1,022)	(100,9 ± 0,631)
D2(Gy)	(101,1 ± 0,797)	(103,4 ± 1,246)

Apskatot visus, PTV parametrus ir redzams, ka inversi plānotajam IMRT ir lielākas vidējās vērtības un mazākas standartnovirzes vērtības salīdzinājumā ar LL plānošanas tehniku. Attēlā 2.1 ir parādīta vidēja vērtība un standartnovirze PTV homogenitātes indeksam (HI) abām metodēm.



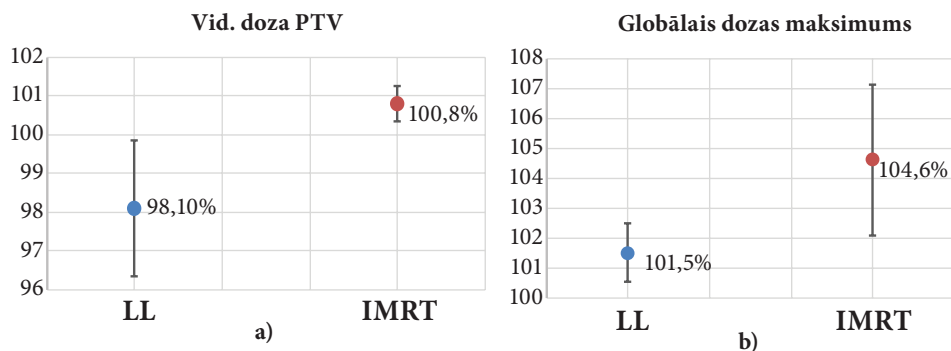
2.1. att. PTV homogenitātes indeksa vidējā vērtība un standartnovirze [25]

Homogenitātes indekss tiek aprēķināts izmantojot homogenitātes vienādojumu $HI = (D_{Max} - D_{Min}) / D_{VidPTV}$, kur D_{Max} ir maksimālā doza apjomā, D_{Min} , minimālā doza apjomā un D_{VidPTV} ir vidējā doza visā PTV apjomā. Salīdzinot abu metožu vērtības, kas ir $(0,197 \pm 0,17$ un $0,147 \pm 0,07)$, secinām, ka lauks laukā metode uzrāda lielāku standartnovirzi, bet, neskatoties uz to, vidējā vērtība HI ir augstāka.

$$HI = \frac{(D_{max} - D_{min})}{D_{vidPTV}}, \quad (2.1)$$

kur D_{Max} ir maksimālā doza apjomā, D_{Min} , minimālā doza apjomā un D_{VidPTV} ir vidējā doza visā PTV apjomā. Salīdzinot abu metožu vērtības, kas ir $(0,197 \pm 0,17$ un $0,147 \pm 0,07)$, redzam, ka lauks laukā metode uzrāda lielāku standartnovirzi, bet, vidējā HI vērtība abām metodēm neatšķiras.

Veicot PTV vidējās dozas un globālā maksimuma procentuālo salīdzinājumu, tika iegūtas šādas vērtības. LL tehnikai vidējo dozu saņēma $98,1 \pm 1,75$ procenti no PTV, bet IMRT tehnikai $100,8 \pm 0,45$ procenti. Vidējās PTV un globālā dozas maksimuma vērtības ir redzamas 2.2. att.



2.2. att. a) Procentuālā vidējā doza un SD PTV apjomā, b) Globālā maksimuma vidējā procentuālā vērtība un SD, PTV apjomā [25]

Izmantojot IMRT tehniku globālā maksimuma procentuāla vērtība ir $104,6 \pm 2,54$, bet LL tehnikai $101,5 \pm 0,97$.

Tab. 2.2 ir redzamas riska orgānu (taisnā zarna, urīnpūslis, labās un kreisās gūžas locītavas galviņas) vidējo un SD dozu vērtības.

Tabula 2.2

Riska orgānu dozu parametru vērtības [25]

Riska orgāns	Mēritie dozu histogrammas parametri	Vid. \pm SD	
		LL	IMRT
Taisnā zarna	D50%	(57,7 \pm 28,55)	(63,2 \pm 26,71)
	D35%	(69,4 \pm 26,53)	(74,7 \pm 20,12)
	D25%	(78,7 \pm 23,14)	(83,6 \pm 12,97)
	D20%	(83,5 \pm 20,72)	(87,6 \pm 10,81)
	D15%	(87,7 \pm 17,71)	(91,7 \pm 8,24)
	Maks. doza	(99,3 \pm 2,12)	(103,7 \pm 2,83)
Urīnpūslis	D50%	(43,8 \pm 29,33)	(52,8 \pm 32,12)
	D35%	(57,97 \pm 29)	(67,3 \pm 31,04)
	D25%	(67,8 \pm 29,29)	(77,9 \pm 30,83)
	D15%	(78,9 \pm 26,09)	(87,0 \pm 26,83)
	Maks. doza	(100,3 \pm 1,72)	(103,5 \pm 0,86)
Labā un kreisā gūžas locītavas galviņa	Vid D50%	(43,2 \pm 14,92)	(34,6 \pm 10,51)
	Vid. maks. doza	(72,6 \pm 21,14)	(61,1 \pm 19,42)

Lauks laukā metodē praktiski visiem tabulā 2.2 doto parametru vērtības ir mazākas, kas dod pamatu uzskatīt, ka šī metode nodrošina labāku taisnās zarnas un urīnpūšļa pasargāšanu, bet inversi plānotie IMRT plāni nodrošina abu gūžas locītavu galviņu pasargāšanu.

Līdz šim brīdim lauks laukā tehnika ir maz pētīta, līdz ar to trūkst publikāciju, kas saistītas ar priekšdziedzera apstarošanu, kas varētu noliegt vai apliecināt LL efektivitāti mazā iegurņa apstarošanas gadījumos. Salīdzinot pārskatītos rezultātus un, apskatot parametrus secinām, ka IMRT nodrošina nenozīmīgi augstāku dozu mērķi, bet lauks laukā tehnika nodrošina zemāku dozu riska orgānos. LL izmantošana priekšdziedzera apstarošanā ir iespējama, bet tās pielietošanas lietderību vēl ir jāizvērtē, izmantojot lielāku vērtēšanas parametru spektru [25].

2.1.2. Lauks laukā tehnikas pielietojums limfomas staru terapijā

LL tehnika tika novērtēta limfomas staru terapijas gadījumā [26]. Pētījuma tika atlasīti 32 limfomas pacientu dati. Pacientu datu atlasīšanai izmantoja trīs kritērijus: a) jābūt pieejamiem DT attēliem pirms pacients bijis uzsācis ķīmijterapijas kursu; b) pacientiem netika papildus apstaroti limfmezgli, c) pacienta bija unilaterālais limfomas novietojums [26]. Pacientu plānu salīdzināšanai tika izmantoti šādi parametri:

- procentuālais PTV apjoma daudzums, kas saņem vismaz 95% no nozīmētās dozas (PTV V95);
- procentuālais PTV apjoma daudzums, kas saņem vairāk par 107% no nozīmētās dozas (PTV V107);
- maksimālā doza PTV apjomā (PTV D_{max});
- veselo audu procentuālais tilpums, kas saņem lielāku dozu kā 107% no nozīmētās dozas (V107);
- procentuālais PTV apjoma daudzums, kas saņem dozu robežās no 95% līdz 107% no nozīmētās dozas;
- PTV homogenitātes indekss;
- vairogdziedzera vidējā doza;
- siekalu dziedzera vidējā doza;
- miega artērijas vidējā doza;
- gļotādas vidējā doza;
- muguras smadzeņu maksimālā doza.

Statistiskajiem aprēķiniem tika izmantots Vilkoksona tests ar statistiskās nozīmības līmeni $p = 0,05$. Dozu histogrammu parametru un MU salīdzinājums starp 3DCRT un lauks laukā tehniku dots tabulā. 2.3. PTV V95 abām plānošanas tehnikā uzrādīja līdzīgus rezultātus. Vidējās dozas vērtība vairogdziedzerim, siekalu dziedzerim, miega artērijai, muguras smadzenēm bija ievērojami zemāki, izmantojot lauks laukā tehniku ($p < 0,001$). Izmantojot lauks laukā tehniku ir iespējams ievērojami ($p < 0,001$) samazināt arī PTV V107 vērtību salīdzinājumā ar ķīļu modifikatoriem. Ievērojama atšķirība ir starp izmantoto MU daudzumu: lauks laukā tehnika

vidēji izmanto vismaz par 100 MU mazāk, kas attiecīgi samazina apstarošanas laiku un mazina pacienta diskomfortu un izkustēšanas iespēju. Lai arī šajā darbā netika veikts salīdzinājums ar inversi plānotiem IMRT plāniem limfomas pacientiem, ir skaidri redzams, ka lauks laukā tehnika ir lieliska alternatīva 3DCRT teknikai [26].

Tabula 2.3

Dozu histogrammu parametru un MU salīdzinājums starp 3DCRT un lauks laukā tehniku [26]

Riska orgāns	Parametri	LL	Ķilis	P vērtības
PTV	V95(%)	(85,81 ± 9,1)	(85,95 ± 8,41)	0,758
	V107(%)	(1,06 ± 2,76)	(10,55 ± 11,07)	< 0,001
	Dmax(Gy)	(32,43 ± 0,74)	(33,11 ± 0,78)	< 0,001
	HI (%)	(84,87 ± 9,37)	(76,5 ± 10,76)	< 0,001
Vairogdziedzeris	Dvid(Gy)	(28,8 ± 1,57)	(30,52 ± 4,42)	< 0,001
Apakšžokļa dziedzeris	Dvid(Gy)	(28,88 ± 1,55)	(29,38 ± 1,54)	< 0,001
Miega artērija	Dvid(Gy)	(29,26 ± 1,77)	(29,68 ± 1,8)	< 0,001
Muguras smadzenes	Dmax(Gy)	(30,83 ± 0,93)	(31,7 ± 1,24)	< 0,001
Ģlotāda	Dvid(Gy)	(31,56 ± 0,9)	(32,67 ± 2,41)	< 0,001
Vesēlie audi	V>V107(ml)	(3,79 ± 6,1)	(41,52 ± 55,99)	< 0,001
MU		223 ± 20,45	343,56 ± 12,73	< 0,001

2.1.3. Lauks laukā tehnikas pielietojums krūts dziedzera staru terapijā

Publicētajos pētījumos tika salīdzināti 3D konformāli plāni ar lauks laukā intensitātes modulētiem plāniem un inversi plānotiem IMRT plāniem. Pētījumam tika atlasīti 20 pacienti, kam bija indicēta kreisās krūts staru terapija. Desmit pacientiem, kuriem tika veikta mastektomija, krūšu kurvja sienai tika piegādāta doza 45 Gy divdesmit frakcijās (frakcijas doza 2,25 Gy). Otrā grupā, kurā pacientiem tika veikta krūts saglabāšanas operācija, tika piegādāti 50 Gy divdesmit piecās frakcijās (frakcijas doza 2 Gy). Abu grupu pacientu plāni tikai veidoti izmantojot visas trīs iepriekš minētās tehnikas. Mērķa apjoms (krūškurvja siena un visa krūts) pieguļ tuvu esošajiem riska orgāniem, tādiem kā sirds, kreisā plauša, kā arī labā plauša un labā krūts.

Lauks laukā staru terapijas plāni tika veidoti izmantojot divus pretējus tangenciālus staru laukus, papildinot tos ar trīs līdz četriem segmentiem. Konformālā 3D plānošanā tika izmantoti tangenciāli pretēji vērsti staru lauki, kur augstāku dozas homogenitāti sasniedza, izmantojot ķīļu modifikatorus. Inversie IMRT plāni tika izveidoti uz jau esošu pacientu DT datu kopas izmantojot dinamisko “slidošā loga” (“sliding window”) segmentēšanas metodi [27]. Dozu plānošanas vērtības, kas tika iestatītas algoritmā ir apkopotas tabulā 2.4.

Tabula 2.4

Mērķa apjoma un riska orgānu dozu plānošanas mērķi un ierobežojumi [27]

Riska orgāns	Mērķa vai ierobežojuma doza (%)
CTV	45 vai 50 Gy
Sirds	50% tilpuma < 5 Gy 33% tilpuma < 10 Gy 10% tilpuma < 20 Gy 3% tilpuma < 40 Gy
Plauša apstarojamā apjoma pusē	50% tilpuma – 0 Gy 30% tilpuma < 5 Gy 10% tilpuma < 20 Gy
Pretējā plauša	100% tilpuma – 0 Gy

Visas trīs plānošanas metodes sasniedza augstus rādītājus piegādājot vairāk nekā 95% dozas vairāk kā 95% PTV tilpuma. 105% dozas maksimumu reģioni izmantojot visas trīs tehnikas tika novēroti mazāk kā 5% no mērķa apjoma (tab. 2.5).

Tabula 2.5

Dozimetrisko parametru salīdzinājums starp plānošanas tehnikām [27]

Histo-grammas parametrs	P vērtības savstarpēji salīdzinātām tehnikām					
	3D konformāla (a)	Lauks laukā (b)	IMRT	a pret b	a pret c	b pret c
V95(%)	96,2 (90,2–99,4)	97,5 (95,1–99,8)	95,5 (94,1–97)	0,13	0,22	0,01
V105(%)	3,7 (0,0–12,8)	1,9 (0,0–5,3)	1,7 (0,0–7,2)	0,17	0,15	0,42
V90(%)	97,3 (95,1–98,8)	97,5 (96,3–98,9)	96,3 (94,7–96,8)	0,34	0,03	0,01
V99(%)	92,3 (87,8–95,7)	93,5 (89,9–97)	92,5 (90,1–98,2)	0,15	0,43	0,17
Dvid(Gy)	100,6 (99,0–101)	100,7 (99,5–102)	99,1 (93,5–101)	0,44	0,03	0,02
Dmax(Gy)	107 (105–108)	107,0 (105–108)	111 (105–117)	0,38	0,01	0,01
HI	0,27 (0,16–0,37)	0,27 (0,15–0,39)	0,29 (0,23–0,38)	0,49	0,25	0,25
CI	0,57 (0,42–0,72)	0,57 (0,41–7,70)	0,76 (0,22–0,87)	0,49	0,01	0,01

Apskatot tab. 2.5 redzam, ka 3D konformālu un lauks laukā plānu Dmax doza svārstās diapazonā no 105 līdz 108% (vidējā 107%), bet inversi plānotajam IMRT robežās no 105 līdz 117% (vidējā 111%). 3D konformālie un lauks laukā plāni uzrāda vienādus HI un CI indeksus, tikai inversi plānotie IMRT plāni uzrāda nedaudz labākus rādītājus CI indeksam. Ir novērojams, ka, izmantojot inverso IMRT metodi, zemo dozu V2Gy saņem lielāki sirds un plaušu tilpumi. Apskatot riska orgānu vidējo dozu vērtības redzam, ka inversi plānotajam IMRT vidējās kreisās plaušas vērtība V20Gy un vidējā V30Gy vērtība sirdij ir mazāka nekā abās pārējās plānošanas metodēs. Riska orgānu vidējās dozimetriskās vērtības arī ir redzamas tabulā 2.6.

Tabula 2.6

Riska orgānu dozimetrisko parametru salīdzinājums starp plānošanas tehnikām [27]

Riska orgāni	Histo-grammas parametrs	P vērtības savstarpēji salīdzinātām tehnikām					
		3D konformāla (a)	Lauks laukā (b)	IMRT	a pret b	a pret c	b pret c
Plaušas	V5(Gy)	7,3 (2,4–13,0)	7,2 (2,2–12,7)	39,8 (9,1–61,0)	0,32	< 0,0001	< 0,0001
	V20(Gy)	4,6 (1,0–8,9)	4,5 (0,9–9,0)	2,9 (0,2–5,7)	0,48	0,002	0,098
	D _{vid}	6,0 (2,3–10,1)	5,8 (0,0–14,3)	12,3 (8,9–15,9)	0,42	0,0001	0,0001
Sirds	V5(Gy)	6,1 (0,0–6,0)	5,8 (0,0–14,3)	72,9 (14,0–99,4)	0,47	< 0,00001	< 0,00001
	V30(Gy)	2 (0,0–6,0)	2,0 (0,0–5,9)	0,5 (0,0–1,9)	0,49	0,08	0,08
	D _{vid}	5,6 (1,0–11,0)	5,2 (1,7–10,1)	16,6 (7,7–27,6)	0,44	< 0,00001	< 0,00001
Plauša apstarojamajā pusē	D _{vid}	0,9 (0,5–1,4)	0,8 (0,5–1,2)	8,8 (6,1–12,2)	0,43	< 0,00001	< 0,00001

IMRT gadījumā D_{vid} dozu vērtības plaušām un sirdij, kā arī zemo dozu tilpumi plaušām un sirdij V5Gy ir ievērojami lielākas. Dozas, ko saņēma veselās krūts apjoms bija ievērojami mazāks, izmantojot 3D konformālu un lauks laukā plānošanas tehniku.

Tika veikta arī izkliegtā starojuma ietekmes novērtēšana krūtīj, kas netika pakļauta tiešajai apstarošanai. Ar izkliegtā starojumu saistītas apstarošanas dozas sadalījuma parametri neapstarotajai krūtīj ir apkopoti tabulā 2.7.

**Izkliedētā starojuma pakļautās krūts dozimetrisko parametru salīdzinājums
starp tehnikām [27]**

Riska orgāni	Histo-grammas parametrs	P vērtības savstarpēji salīdzinātām tehnikām					
		3D konformāla (a)	Lauks laukā (b)	IMRT	a pret b	a pret c	b pret c
Izkliedētajam starojumam pakļautā krūts	V0,01(Gy)	98,5 (86,3–100)	97,8 (80,0–100,0)	100 (100–100)	0,50	0,49	0,48
	V0,6(Gy)	33,3 (9,9–56,9)	27,5 (5,2–47,2)	98,0 (80,2–100)	0,39	0,09	0,07
	V1(Gy)	16,9 (2,3–38,8)	12,0 (0,0–27,9)	90,6 (56,4–100)	0,32	0,04	0,03
	V2(Gy)	3,9 (0,0–13,3)	3 (0,0–11,0)	66,0 (25,7–96,4)	0,34	< 0,00001	< 0,00001
	V5(Gy)	1 (0,0–4,8)	1,0 (0,0–4,4)	9,2 (0,8–25,1)	0,47	0,02	0,02
	D _{vid}	1,6 (0,6–3,5)	1,4 (0,5–3,0)	6,2 (3,0–9,1)	0,30	< 0,00001	< 0,00001

3D konformālās un lauks laukā tehnikas dozu piegādei tika izmantots mazāks MU skaits salīdzinājumā ar inversi plānoto IMRT. Respektīvi, salīdzinājumā ar inverso IMRT, izmantojot lauks laukā tehniku mērķa doza tiek sasniegta lietojot četras reizes mazāk MU daudzumu (293 MU LL plānam pret 1160 MU IMRT plānam), bet izmantojot 3D konformālo tehniku – lietojot trīs reizes mazāko MU daudzumu (443 MU 3DCRT plānam pret 1160 MU IMRT plānam). Palielināts monitorvienību skaits palielina procedūras ilgumu, kā arī palielina izkliedētā starojuma dozu pacienta ķermenī. Inversā IMRT plānošanas tehnika aizņem daudz laika un tai ir nepieciešamas augstas plānošanas iemaņas. Vidējais lauks laukā plānošanas laiks ir 15–20 min, kas ir maz salīdzinājumā ar inverso IMRT, kur plānošana aizņem vidēji 45–60 min. Praksē, IMRT algoritma optimizācijas ierobežojošo faktoru dēļ, samazinot riska orgānu saņemto dozu, bieži palielinājās maksimālās dozas reģioni, kas atrodas tuvu ādas virsmai. Daži autori uzskata, ka, lai samazinātu dozu riska orgānos, ir pieļaujams atstāt PTV dozas maksimumus līdz pat 130% lielajām dozām [28]. Salīdzinot V105% parametru, var secināt, ka lauks laukā un 3D konformālā tehnika nodrošina labāku kosmētisko iznākumu krūtī. Tabulā 2.5 ir redzams, ka 3D konformāla un lauks laukā tehnika nodrošināja praktiski līdzīgus HI un CI indeksu vērtības. Inversī plānotajam IMRT bija zemāka HI, bet labāka CI indeksa vērtība, jo plāns sastāvēja no vairāk kā diviem tangenciāliem laukiem. Pēdējā laika publikācijas iesaka apskatīt dozas

daudzuma tilpumā vērtības $V_{0,05}$ Gy, $V_{0,6}$ Gy, $V_{0,2}$ Gy, kas varētu tikt izmantotas kā maksimālās robežvērtības veselās krūts staru indicēta sekundārā vēža riska noteikšanai [29]. Šajā pētījumā 3D konformāla un lauks laukā plānu parametri bija labāki, nekā inversi plānota IMRT plāna parametri. Salīdzinājumā ar 3D konformālu vai inversi plānotu IMRT tehniku, lauks laukā nodrošina samazinātus dozas maksimumu reģionus, kā arī palīdz samazināt dozas veselajos orgānos. Tiek samazināts plānošanas un apstarošanas laiks, un šī tehnika ir draudzīga gan fiziķiem, gan pacientiem [27]. Plaušu un sirds saņemtās dozas ir zemākas inversajos IMRT plānos, bet atšķirība starp lauks laukā un inverso IMRT nebija statistiski nozīmīga. Arī homogenitāte un mērķa apjomā aptveršana bija ievērojami labāka izmantojot lauks laukā tehniku, neskatoties uz krūts izmēru vai arī uz to, vai tika apstaroti supraklavikulārie limfmezgli [22].

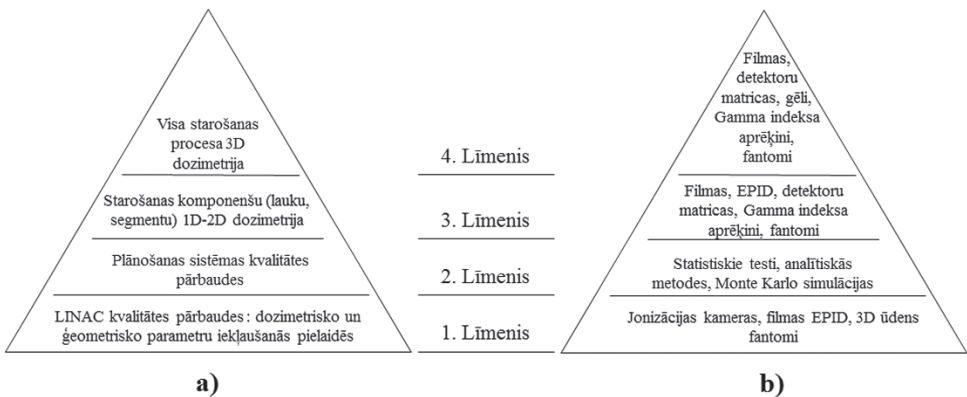
Dati izanalizētajos informācijas avotos ļauj secināt, ka gadījumos, kad tiek apstarots krūts dziedzeris, IMRT ir iespējams un pat rekomendējams aizstāt ar LL tehniku. IMRT tehnikas trūkumi ir ilgākais apstarošanas laiks, lielākais MU skaits un lielākais ar mazām dozām apstarotais veselo orgānu (sirds, plaušas, neapstarotā krūts) tilpums, kas palielina sekundārā vēža un sirds slimību risku [30].

Izanalizējot IMRT plānošanas principu, kur staru lauks tiek veidots no dažādu dozu intensitāšu segmentiem, jāsecina, ka LL tehnika darbojas pēc tāda paša principa kā IMRT, jo pamata laukam manuāli tiek pievienoti segmenti, tādā veidā iegūstot dozas intensitātes un dozu gradientu modulāciju starojuma kūļa šķērsgrīzumā. IMRT vadlinijas nosaka, ka katra pacienta dozu plāns ir jāverificē, lai pārbaudītu plāna piegādāto dozu un MLC lapiņu pozicionēšanas precizitāti [31]. Līdz ar to jāatzīst, ka arī LL plāniem būtu jāveic MLC lapiņu precizitātes un piegādātās dozas sakrītības testus. Šos testus ir iespējams veikt izmantojot IMRT verifikācijas metodes un instrumentus.

2.2. Plānu verificācijas metodes

2.2.1. Intensitātes modulētas staru terapijas tehnikas verificācijas metodes un aparatūra

Mūsdienās IMRT plānu verificācijai un kvalitātes pārbaudēm ir pieejams plašs detektoru klāsts. Detektoru izvēle ir atkarīga no verificācijas procedūras līmeņa (attēls 2.3). Plānu verificācija ir process, kura laikā tiek salīdzināts nomērītā doza/ dozas sadalījums ar plānošanas sistēma plānoto dozu/ dozas sadalījumu. Tā kā piegādāto dozas sadalījumu reālā pacientā nav iespējams nomērīt, verificāciju veic, izmantojot fantomus ar vienkāršām ģeometriskām formām. Veicot jaunu IMRT plānu verificāciju, būtu jāsaik ar 4. līmeņa metodes izmantošanu, kurā pārbauda visu 3D starošanas procesu. Ja pārbaudes laikā konstatēta neatbilstība starp nomērītiem un plānošanas sistēmā aprēķinātiem 3D dozu sadalījumiem, tad, lai noskaidrotu neatbilstības iemeslus, ir nepieciešams veikt verificāciju zemākā līmenī. Pārceļšanās no augstākiem līmeņiem uz zemākiem notiek tik ilgi, kamēr tiek sasniegta rezultātu sakritība vai arī rasti kļūdu cēloņi [31].



2.3. att. Verifikācijas: a) metožu līmeņi un tiem atbilstošie b) mērinstrumenti [32]

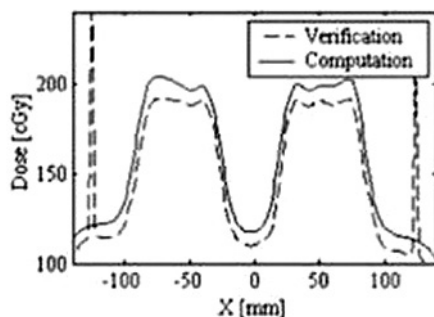
Apstarošanas plānu verificācijas gaitā izmērītie parametri tiek salīdzināti ar parametriem, kas iegūti no plānošanas sistēmas. Verifikācijai izmanto gan absolūtus, gan relatīvus mērījumus. Absorbētās dozas mērīšanu ar jonizācijas kameru plāna izocentrā var uzskatīt par dozimetrijas “zelta standartu”. Mērot augstas enerģijas fotonu dozu, jonizācijas kameru nenoteiktība kalibrēšanas laboratorijas apstākļos ir ap 1,5%, bet tā kļūst lielāka, ja tiek veikti PDD mērījumi.

Mērījumu apstākļu maiņa ietekmē gan konvencionālo plānu, gan IMRT plānu dozas mērījumu nenoteiktību. IMRT lauku mērījumus ietekmē starojuma bremsēšanas spējas attiecībā gaisā un ūdenī $s_{w,air}$ kā arī staru kūļa daļiņu plūsmas svārstības, kas IMRT plānu verificēšanas procesā izmantojot, piemēram, 6MV fotonu staru

kūli, var radīt vēl papildus 0,3% nenoteiktību. Papildus jonizācijas kameras nenoteiktībai, ieguldījumu kopējā nenoteiktību dod vairāki mērīšanas rezultātu ietekmējošie faktori: staru kūļa kvalitāte, jonizācijas kameras novietojums attiecībā pret stara asīm, jonizācijas kameras tips. Veicot IMRT plāna absolūtās dozas mērījumus fantomā izmantojot Farmera tipa jonizācijas kameras, jāņem vērā, ka kamera var radīt vēl 1%–1,5% papildus nenoteiktību mērījumam [31].

Ņemot vērā, ka IMRT staru tehnikas galvenais raksturlielums ir intensitātes sadalījums ortogonālajā plaknē (perpendikulāri stara virzienam), bet dozas sadalījums atkarībā no dziļuma ir mazāksvarīgs, verificācijai varētu izmantot tiešās eksponēšanas **radiografiskās filmas**. Veicot filmu un jonizācijas kameru salīdzinājumu references mērījumiem (10×10 cm² rektangulāram laukam pie avota – mērķa attāluma 100 cm), izmantojot 6 MV fotonu lauku, dozas mērījumu rezultātu atšķirība starp abiem mērījumiem nepārsniedz 3% robežu, kaut gan dažu ražotājfirmu filmas uzrāda lielu enerģijas atkarību pusēnu reģionos.

IMRT plānu verificācijā nesakritība starp izmērīto un aprēķināto dozu sasniedza 4%–5% robežu (2.4 att.).



2.4. att. Dozas nesakritība starp ar filmu dozimetriju noteikto un aprēķināto dozu [31]

Attēlā 2.4 redzamajā piemērā plānošanas sistēma uzrāda sistemātiski lielāku dozu, kas ir izskaidrojams ar attēla iegūšanas dienas lineārā paātrinātāja kalibrēšanas rezultātiem. Ar lineāra paātrinātāja kalibrēšanas nenoteiktību saistīta izmērītā un aprēķināta dozu starpība var sasniegt 1,5%.

Radiografiskās filmas ir iespējams izmantot gan konvencionālo, gan IMRT plānu verificācijā. Veicot verificāciju, papildus filmām tomēr būtu nepieciešams izmantot mazizmēra jonizācijas kameru, lai novērstu iespējamās dozas noteikšanas kļūdas, kuras var rasties filmas apstrādē un filmas optiskā blīvuma mērīšanas procesā [31]. Turklāt, filmas attīstīšanas nepieciešamības dēļ, filmas dozimetrija ir laika ietilpīgs process.

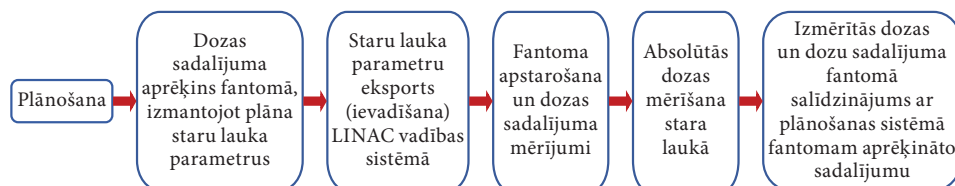
Palielinoties IMRT plānu skaitam, ir nepieciešami detektori, kas spētu izmērīt dozu tiešsaistē un veikt tūlītēju datu apstrādi. Lai iegūtu tūlītēju dozas intensitātes sadalījumu ortogonālajā plaknē, relatīvajiem mērījumiem var izmantot **koordinātēm**

jutīgu detektoru (turpmāk **detektoru matricu**). Ņemot vērā radiogrāfisko filmu laikietilpīgo attīstīšanu un pašattīstošo filmu augsto cenu, detektoru matricas ir kļuvušas par ērtu dozas sadalījumu mērīšanas līdzekli [31]. Detektoru matricās dozimetriskiem mērījumiem izmanto gaisa (gāzes) jonizāciju vai arī pusvadītāju iekšējo jonizāciju (elektronu – caurumu pāru ģenerāciju). Jonizācijas kameru matricām it virkne priekšrocību: tās ir viegli kalibrēt, nav signāla aiztures veicot mērījumus, kā arī nav novērojami būtiski bojājumi, kas varētu rasties radiācijas dēļ. Izvēloties detektoru matricas, ir jāņem vērā daži parametri, kuri nosaka, cik kvalitatīvs ir detektors. Šie parametri ir dozas linearitāte, mērījumu rezultāta atkarība no enerģijas, no kūļa matricas virziena, no starojuma impulsu (frekvence, samērs) parametriem. Komerčiāli pieejamās 2D detektoru matricas atšķiras ar detektoru daudzumu, attālumu starp detektoriem, detektoru formu, efektīvo mērīšanas punktu pozīcijām, mērāmā lauka izmēru u.c. Darbā izmantotām IBA DOSIMETRY piedāvātajām matricām ir 1020 jonizācijas kameru detektoru, kur attālums starp to centriem ir 7,62 mm un to tilpums ir 0,08 cm³. Ar šādu detektoru ir iespējams izmērīt dozas sadalījumu līdz pat 24,4 × 24,4 cm² lielam staru laukam [33]. Pārsvārā visu ražotāju detektoru matricas tiek piegādātas kopā ar programmatūru, ar kuras palīdzību var novērtēt lauku simetriju un homogenitāti, kā arī paātrinātāja dozas jaudas stabilitāti, noteikt MLC lapiņu pozīciju, veikt 2D profilu analīzi. Plānošanas sistēmās ir iespējams salīdzināt aprēķināta plāna parametrus ar mērījumu gaitā iegūtiem parametriem, tādā veidā veicot gan konvencionālo staru lauku pārbaudes, gan IMRT plānu pārbaudes, gan arī dažādus kvalitātes testus. Lai gan joprojām, ierobežoto matricas detektoru skaita dēļ nav līdz galam atrisinātas problēmas, kas ir saistītas ar augstas dozas gradientu mērījumiem mazos staru laukos, 2D detektoru matricas kļuvušas par populārākajiem detektoriem, ja runa ir par plānu verifikāciju un dažādiem staru lauku dozimetrisko un ģeometrisko parametru mērījumiem [31, 33].

Veicot staru lauku parametru verificēšanu, izmantojot gan radiohromiskās filmas, gan 2D detektoru matricas, par standarta plāna datiem tika ņemts dozas sadalījums no dozu plānošanas sistēmas [33]. Šis sadalījums tiek salīdzināts ar filmu vai detektoru matricas mērījumiem. Salīdzināšanai tika izmantota gamma kritērija analīze (skat. sadaļā 2.2.3).

2.2.2. Verifikācijas procedūra

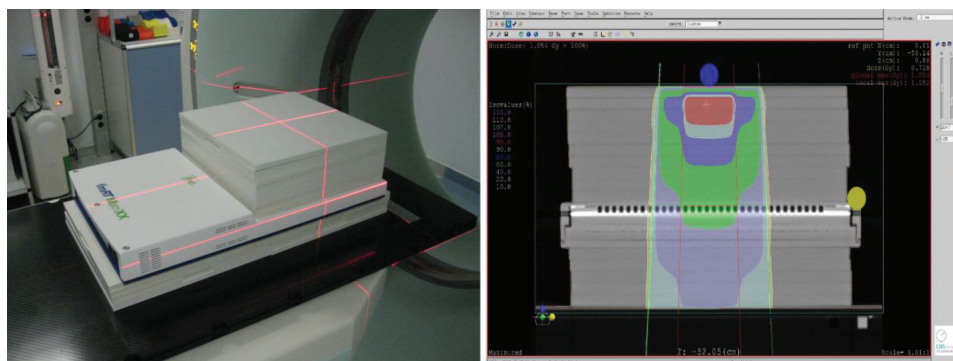
Pacientu plānu verifikācija procedūra tiek uzsākta tad, kad ir izveidots pacienta apstarošanas plāns. Pacientu plānu verifikācijas process sastāv no vairākiem posmiem, kuri ir attēloti 2.5 att.



2.5. att. Plānu verifikācijas procedūra [31]

Verifikācijas procedūra sākas ar pacienta dozas sadalījuma eksportēšanu uz verifikācijas fantomu, kur, nemainot staru kūļa ģeometriskos parametrus, tiek iegūts katra lauka dozas sadalījums fantomā. Pēc dozas sadalījuma iegūšanas, dati tiek ievadīti LINAC vadības sistēmā, tiek apstarots fantoms un nomērīts dozas sadalījums. Pēc dozas sadalījuma iegūšanas izmantojot fantomu, tiek iegūta absolūtā doza. Iegūtie lielumi tiek salīdzināti ar plānošanas sistēmas aprēķiniem.

IMRT verifikācijai atsevišķo staru lauku parametri, proti laukums, apstarošanas ekspozīcija, atsevišķo multilapiņu diafragmas lapiņu pozīcija no pacienta dozu plāna, tiek izmantoti, lai aprēķināt dozas sadalījumu fantomā, ja tas būtu apstarots, nemainot lauka ģeometrisko konfigurāciju (att. 2.6.b).



a)

b)

2.6. att. Verifikācijas fantoms: a) Fantoma pozicionēšana; b) Dozas sadalījums fantomā

Verifikācijas fantoms sastāv no 2D detektoru matricas un 1 cm biezām polimēra ūdens ekvivalentām plāksnēm (att. 2.6.a). Mainot plāksņu daudzumu virs 2D matricas un zem tā, matricu pozicionē nepieciešamā dziļumā (tipiski 10 cm)

no fantoma virsmas. Kopējais fantoma biezums sasniedz 15–30 cm. Lai veiktu aprēķinus plānošanas sistēmā, fantoms tiek skenēts izmantojot to pašu DT, kas tiek izmantots pacientiem, un skenēšanas dati tiek importēti plānošanas sistēmā.

Izmantojot pozicionēšanas lāzerus, fantoms tiek nopozicionēts uz LINAC galda tā, lai precīzi atkārtotu pozīciju, kādā fantoms atradās DT skenēšanas laikā. Tiek veikta ekspozīcija un nomērīts dozas sadalījums. Nomērītais dozas sadalījums tiek salīdzināts ar plānoto dozas sadalījumu vairākos telpiskos punktos. Parasti plānoto un iegūto dozu telpisko sadalījumu – izodozu līknes – attēlo arī grafiski, vizuālam novērtējumam. Plānoto un piegādāto dozas sadalījumu var salīdzināt gan kvalitatīvi, vizuāli vērtējot plānoto un nomērīto dozu sadalījuma izolīnijas, gan kvantitatīvi, izmantojot vairākus kritērijus, piemēram, gamma kritēriju (skat. sadaļā 2.2.3). Šāda procedūra ļauj pārbaudīt plānotas un aktuālās lauka dozas relatīvo sakrītību un MLC kustību precizitāti.

Absolūtās dozas mērījumiem tiek izmantota Farmer tipa jonizācijas kamera, kura ekspozīcijas laikā mēra staru lauku piegādāto dozu izvēlētajā punktā, visbiežāk, plāna izocentrā, kura pēc tam tiek salīdzināta ar plānošanas sistēmā aprēķināto. Jonizācijas kamera, tāpat kā detektoru matrica, tiek ievietota polimēra ūdens ekvivalentajā fantomā. [31].

2.2.3. γ kritērijs

Lineāro paātrinātāju izmantošana kliniskajā praksē ir veicinājusi vajadzību pēc precīzas un ātras dozas sadalījuma salīdzināšanas metodes ieviešanas, kas ir nepieciešams, lai nodrošinātu augstāku ārstēšanas kvalitāti. Polimerizējošās želejas un radiogrāfijas filmas var sniegt augstas kvalitātes datus par dozu sadalījumu, bet to analizēšana ir ļoti laikietilpīga un dārgs process. Šo procesu ir nepieciešams paātrināt, lai to varētu izmantot ikdienas prakses ietvaros.

Viena no datorizētām kvalitatīviem dozu sadalījuma metodēm ir dozas profilu “izdruka” gan papīra veidā, gan datora ekrānā. Uzklājot to uz references plāna pārbaudāmā plāna dozas profila “izdruku”, var aptuveni noteikt nesakrītības vietas, bet tādā veidā netiek nodrošināts kvantitatīvs novērtējums [34].

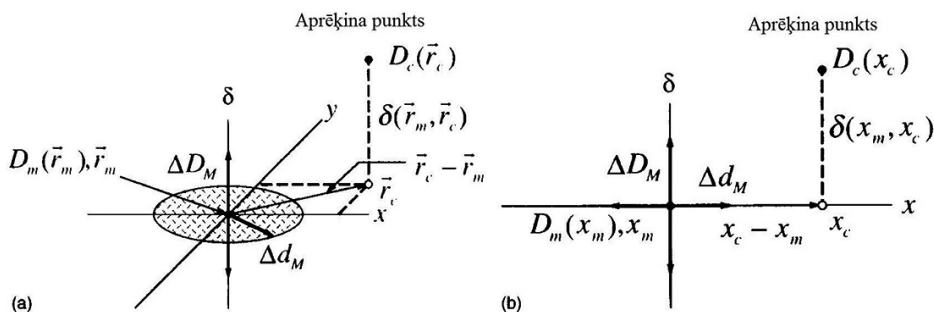
Kvantitatīvā dozas sadalījuma salīdzināšanas metode tiešā veidā salīdzina references un pārbaudāmā dozu sadalījuma vērtības. Pirmajās kvantitatīvajās metodēs dozu sadalījumi tika iedalīti augstajos uz zemajos dozas gradienta apgabalos, katram no tiem tika pielietoti savi kritēriji [35]. Zemos dozas gradientu reģionos nomērītās un aprēķinātās dozas tiek salīdzinātas pēc vērtībām, izmantojot pielāgētus līmeņus, kas nosaka maksimālo atšķirību starp divām dozām. Praksē par akceptējamo pieņem dozu starpību mazāku par 3% no references sadalījuma dozas. Dozu starpības 2D sadalījums var tikt attēlots tā, lai parādītu reģionus, kur aprēķināta doza atšķiras no nomērītā. Augstas dozas gradienta reģionos (pieņemot, ka telpiskais apjoms reģionā ir pietiekoši liels), maza telpiskā kļūda aprēķinos un/vai mērījumos var radīt lielu dozas atšķirību starp aprēķiniem un mērījumiem. Līdz

ar to augstās dozas gradientu apgabalos dozas starpība var būt mulsinoša, tādēļ tiek izmantots DTA (attālums līdz sakrišanai) parametrs. DTA apraksta attālumu starp diviem tuvākajiem punktiem ar vienādu dozu izmēritajā un aprēķinātā dozas sadalījumā. Par akceptējamo praksē pieņem DTA mazākus par 3 mm.

Dozas starpība un DTA aprēķini papildina viens otru. Kompleksā dozas analizē izmanto “derīgs-nederīgs” (*pass-fail*) kritēriju: katram nomēritā sadalījuma punktam tiek novērtētas dozas starpības un DTA parametra atbilstība pielaišanas robežām (3% dozas starpībai, 3 mm DTA). Ja abi parametri punktam ir ārpus pielaišanas robežām, punkts tiek atzīts par nederīgu. Līdz ar to, visi dozas sadalījuma punkti tiek klasificēti. Sadalījumus uzskata par sakrītošiem, ja “derīgo” punktu skaits ir ne mazāk par 95% no kopēja punktu skaita. Par Γ kritērija 100% tiek uzskatīti visi pikseļi (punkti), kas atrodas aprēķina datu masīvā un to vērtības iekļaujas dozu starpības un DTA pielaišanas robežās.

Pēc šīs metodes iegūtā dozas sadalījuma punktu klasifikācija derīgajos – nederīgajos ir bināra, kas neļauj novērtēt nesakrītības pakāpi kvantitatīvi. Tam ir piemērots gamma parametrs, kas tiek ieviests praksē attīstot iepriekš aprakstīto dozu sadalījuma salīdzinājuma metodi [35].

Mūsdienās plānu verificācijai visplašāk izmantota metode, kas, salīdzinot dozas sadalījumus, vienlaicīgi ņem vērā gan dozas vērtību nesakrītību, gan sadalījumu savstarpējo nobīdi telpā. Plānošanas sistēmā aprēķinātais dozas sadalījums tiek uzskatīts par referenci un tiek pārbaudīts, cik lielā mērā nomēritais dozas sadalījums (no detektora matricas) ar to sakrīt. Turpmāk, dozas starpības pielaišana tiek apzīmēta ar ΔD_M , bet nobīdes (dozu sadalījumu grafiku attāluma) pielaišana ar Δd_M . Attēlā 2.7 ir parādīts DD un DTA ģeometriskais attēlojums. Koordinātu sistēmas x un y ass attēlo punkta ģeometrisku atrašanās vietu dozas sadalījumā, bet z ass attēlo dozas vērtību: pieaugot z , pieaug arī doza. Attēlā D_m ir references plāna punkts, bet D_c ir pārbaudāmā plāna (mērījuma) punkts, kas atrodas vistuvāk punktam D_m . Attālums $r_m - r_c$ ir attālums starp abiem punktiem jeb DTA un $\delta(x_m, x_c)$ ir dozas starpība jeb DD. Ja DTA un DD iekļaujas atbilstības robežās, tad punkts abos dozas sadalījumos atbilst lokālām gamma kritērijiem un uzskatīts par “derīgu” [35].



2.7. att. Kritēriju dozas diference un DTA testa ģeometrisks attēlojums.

(a) Trīs dimensiju reprezentācija. (b) Divu dimensiju reprezentācija [35]

Šajā un arī citos sekojošajos gadījumos aprēķins tiek veikts vienam mērījuma punktam r_c , kurš atrodas koordināšu sākumpunktā. Izmantojot gamma aprēķina metodi klīniskajiem gadījumiem, tiek veikts aprēķins katram mērījuma punktam salīdzinot punkta r_c telpisko atrašanās vietu x un y plaknēs, relatīvi pret references punktu. Trešā ass δ attēlo diferenci starp nomērīto $[D_M(r_m)]$ un aprēķināto dozu $[D_c(r_c)]$. DTA kritērijs Δd_M ir attēlots kā diska rādiuss, kurš atrodas $r_m - r_c$ plaknē. Ja nomērītā dozas sadalījuma $D_c(r_c)$ punkts krustos disku plakni, tad tas nozīmē, ka DTA iekļaujas pielāides robežās un no tā izriet, ka izpildās DTA kritērijs šajā punktā. Vertikālā ass attēlo dozas diferences testu un tās garums ir $2\Delta d_M$. Ja aprēķinātā sadalījuma virsma šķērso vertikālo asi $[|D_c(r_m) - D_m(r_m)| \leq \Delta d_M]$, tad aprēķinātais sadalījums iekļaujas mērījuma punkta dozas diferences kritērijā (skat. att. 2.7.b).

$$1 = \sqrt{\frac{r^2(r_m, r)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(r_m, r)}{\Delta D_M^2}}, \quad (2.2)$$

kur

$$r(r_m, r) = |r - r_m|, \quad (2.3)$$

un

$$\delta(r_m, r) = D(r) - D_m(r_m), \quad (2.4)$$

ir dozas starpība punktā r_m . References sadalījuma punktu (x_m, y_m) uzskata par lokālā gamma kritērija atbilstošu, ja salīdzināmā sadalījuma virsma šķērso elipsoīda virsmu. Divdimensiju gadījuma elipsoīds reducējās elipsē, bet salīdzināma sadalījuma virsma – sadalījuma profila līnijā.

Alternatīvs lokālā gamma kritērija formulējums izmanto gamma distances un gamma indeksa jēdzienus.

Gamma-distance starp references sadalījuma punktu (x_m, y_m) un pārbaudāma sadalījuma punktu (x_c, y_c) tiek definēta kā

$$\Gamma(r_m, r_c) = \sqrt{\frac{r^2(r_m, r_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(r_m, r_c)}{\Delta D_M^2}}, \quad (2.5)$$

kur

$$r(r_m, r_c) = |\bar{r}_c - \bar{r}_m|, \quad (2.6)$$

bet

$$\delta(r_m, r_c) = D_c(r_c) - D_m(r_m). \quad (2.7)$$

Gamma indeksu punktā (x_c, y_c) definē šādi

$$\gamma(r_c) = \min\{\Gamma(r_m, r_c)\} \forall \{r_m\}. \quad (2.8)$$

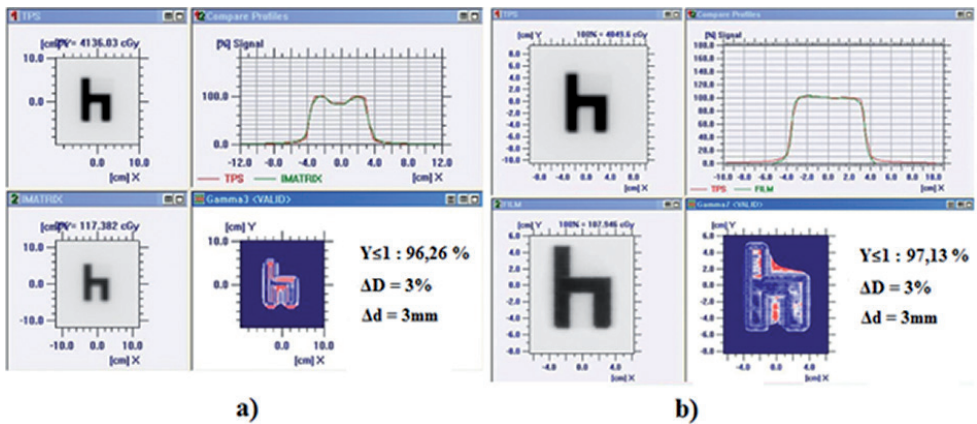
Pēc būtības, gamma indekss ir normalizēts minimālais attālums starp diviem dozas sadalījumiem $x - y$ - doza telpā. Punktā iekļaušanās – neiekļaušanās kritērijs attiecīgi ir:

$\gamma(r_c) \leq 1$ – sadalījuma punkts r_c iekļaujas robežās,

$\gamma(r_c) > 1$, sadalījuma punkts r_c neiekļaujas robežās.

Gamma indeksa priekšrocība ir iespēja kvantitatīvi vizualizēt dozu sadalījumu nesakritību, izmantojot, piemēram, $\gamma(r_c)$ izolinijas [35].

Gamma indeksa kritērija analīzes salīdzināšanas piemērs ir dots attēlā 2.8.



2.8. att. a) Detektora matricas mērījuma salīdzinājums ar plānošanas sistēmas datiem, izmantojot gamma kritērija analīzi; b) Radiohromiskās filmas mērījuma salīdzinājums ar plānošanas sistēmu, izmantojot gamma kritērija analīzi [33]

Dotajā piemērā ar filmu iegūtā sadalījuma gamma kritērijam atbilst 97,13% no attēla punktu skaita, kamēr ar detektoru matricu iegūtā sadalījuma ir 96,26% atbilstošo punktu. Šie rezultāti rāda, ka detektoru matrica ir salīdzināma ar filmu un to var izmantot IMRT ikdienas verifikācijas procedūras kā precīzu un ātru instrumentu [33].

Gamma kritērija analīzes metode tiek plaši izmantota IMRT lauku verificēšanai, jo IMRT staru lauku dozu intensitātes modulācija notiek visā lauka plaknē un punkta dozas mērījumi nav pietiekoši, lai pārliecinātos par piegādātas dozas atbilstību plānotai. Nepieciešama kompleksa pārbaudes metode, kas reģistrē gan dozas, gan ģeometriskās nesakritības. Tāpat kā IMRT arī LL plānos izmanto dozu intensitātes modulāciju, tādēļ šos plānus ir nepieciešams verificēt, jo MLC nenoteiktību dēļ var rasties gan zemie dozu apgabali mērķa apjomā, gan palielinātas dozas apgabali veselajos orgānos. Tā kā gamma kritērijs līdz šim netiek lietots LL plānu verificēšanai, ir nepieciešams pārbaudīt tās pielietojšanas iespējas tieši LL plāniem.

2.3. Konvencionālā γ kritērija izmantošana lauks laukā plāniem

Klasiskais gamma aprēķina modelis darbojas IMRT plānu verifikācijā, kur lauks sastāv no stāviem dozas gradientiem. LL plānus veido lieli apgabali, kur doza ir sadalīta vienmērīgi, tomēr starp tiem apgabaliem ir pārejas robežas ar lieliem dozas gradientiem. Lai veiktu gamma kritērija lietojamības izvērtēšanu, tika novērtēta kritērija jutība pret izmaiņām LL plānos.*

2.3.1. Lauks laukā dozu sadalījumu modelēšana

Pētījums tika veikts izmantojot fantomu, kas sastāv no ūdens ekvivalentām PMMA plāksņu komplekta un IBA I'mRT Matrixx koordināšu jutīgas jonizācijas kameru detektoru matricas, kuras tehniskie parametri doti tabulā 2.8.

Tabula 2.8

I'mRT Matrixx koordināšu jutīgas jonizācijas kameru detektora matricas specifikācija [36]

Detektoru skaits	Aktīvais laukums	Sensoru izkārtojums	Pikseļu attālums	Jonizācijas kameru tips
1020	24,4 × 24,4 cm	32 × 32 režģis	7,62 mm no centra līdz centram	Cilindriskas paralēlplāksņu
Jonizācijas kameru dimensijas	Jonizācijas kameru tilpums	Tipiskā jutība	Datu nolasīšanas ātrums	Minimālā nolasāmā dozas jauda
4,5 mm (Ø) × 5 mm (h)	0,08 cm ³	0,42 nC/Gy	20 ms	0,02 Gy/min

Fantoma plāksņu izmērs ir 30 × 30 cm², biezums 1 cm, un tie ir ūdens ekvivalenti starojuma enerģiju diapazonā 150 KeV – 100 MeV. Veidojot fantomu, 10 plāksnes, tika novietotas virs 2D detektoru matricas un 5 plāksnes tika novietots zem matricas, lai nodrošinātu sekundārā starojuma vienmērīgu izkliedi [40]. Izveidotais fantoms tika skanēts, izmantojot Siemens Somatom datortomogrāfu.

Skenēšanas parametri doti tabulā 2.9. Skanēšanai tika izmantots solis 1,5 mm, bet attēlu rekonstrukcijām – solis 1 mm.

* 2.3. nodaļas rezultāti aprakstīti publikācijā "On usability of gamma criteria distribution for evaluation of field-in-field treatment plans in conformal radiotherapy"

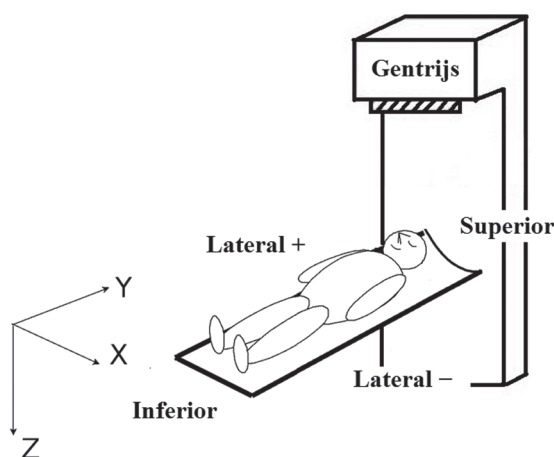
Tabula 2.9

Siemens Somatom Sensation datortomogrāfa specifikacija [37]

Izšķiršanas spēja	Spirāles artefakti (ir/nav)	Izmeklējuma ātrums	Datu ieguve
0,33 mm	Nav	87 mm/s	64 griezumū/ apgriezienā

Jauniegūti dati tika ievadīti Siemens Syngo® RT Oncologist, konturēšanas sistēmā, kur tika atzīmētas fantoma kontūras, kas ir nepieciešamas tālākā dozu sadalījuma aprēķinu procesā. Apstarošanas plānu izveide tika veikta, izmantojot Elekta CMS XiO v4.51 plānošanas sistēmu. Visi staru lauku ekspozīcija notika pie 0° gentrīja pagrieziena leņķa (starojuma kūlis virzīts vertikāli uz leju, perpendikulāri fantoma virsmas plaknei). Pamata lauka izmērs tika izvēlēts, balstoties uz tipisku krūts apstarošanai izmantojamo lauka izmēru (12 × 17 cm). Lai izveidotu lauks – laukā segmentēto plānu, katram pamata laukam tika pievienots tāda paša virziena centriski segments lauki, kuru izmēri bija 12 × 5 cm, 6 × 8,5 cm vai 3 × 3,4 cm. Šādi segmentu izmēri tika izvēlēti, lai pārklātu tipisku praksē izmantojamo krūts plānu segmentu izmēru diapazonu. Pamata laukam tika izvēlēta ekspozīcija 70 MU, bet segmentiem – 15 MU.

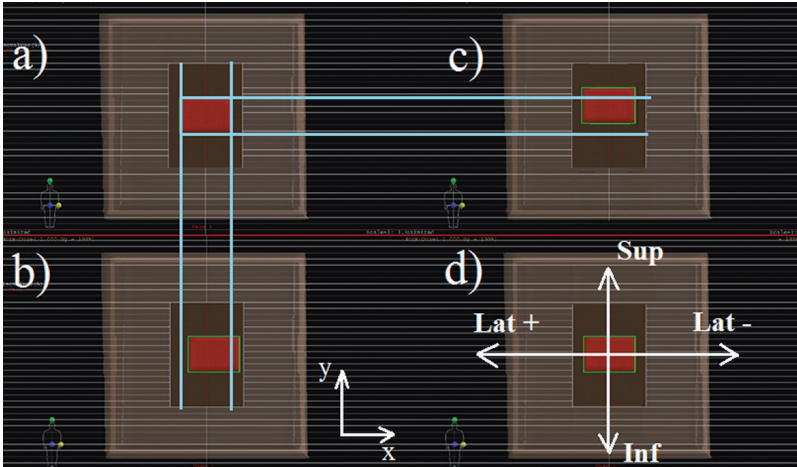
Izmantojot plānošanas sistēmu katrai pamata lauka un noteiktā izmēra segmenta kombinācijai, tika aprēķināts dozas sadalījums. Aprēķinātie sadalījumi pētījumā tika izmantoti kā references plāni. Lai pārbaudītu konvencionālā gamma kritērija jutīgumu pret izmaiņām plānā, tika izveidoti modificēti dozu plāni, kur segmenta pozīcija tika apzināti nobīdīta no centra pozīcijas x (*lateral(+)* – *lateral(-)*) un y (*superior* – *inferior*) virzienos. Pacientu koordināšu sistēma attiecībā pret LINAC galda koordināšu sistēmu ir redzama attēlā 2.9.



2.9. att. Pacienta koordināšu sistēma attiecībā pret LINAC galda koordināšu sistēmu

Nobīdes tika veiktas ar soļa lielumu 1mm. Vienai plāna modifikācijai segments tika bīdīts tikai pa vienu asi. Pēc katras nobīdes, izmantojot plānošanas sistēmu, tika aprēķināts modificētais dozas sadalījums.

Attēls 2.10 ilustrē segmenta novietojums pēc noviržu simulācijām x un y virzienos attiecībā pret referenes dozu plānu. Fantoma apstarošana tika veikta atbilstoši modificētiem plāniem, izmantojot Siemens Impression Plus lineāro paātrinātāju ar 6 MV fotona kūli.



2.10. att. Segmenta novietojums pēc noviržu simulācijas:

- a) References plāns; b) Novirze x virzienā; c) Novirze y virzienā;
- d) Noviržu nosaukumi pacienta koordināšu sistēmā

Lineārā paātrinātāja tehniskie dati ir doti tabulā 2.10.

Tabula 2.10

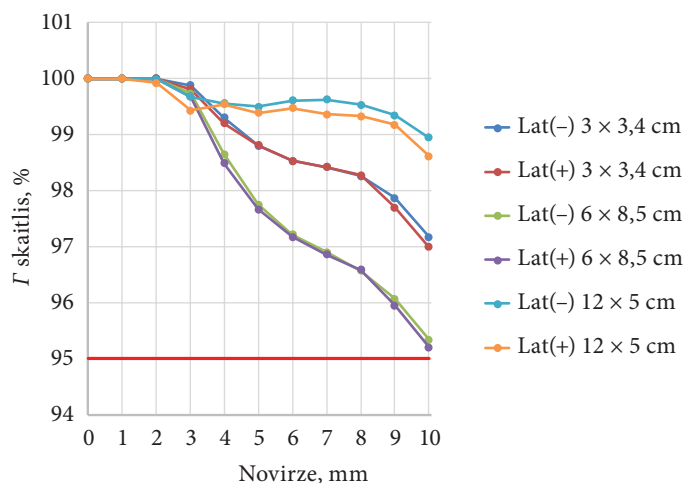
Lineārā paātrinātāja Siemens Impression Plus tehniskie parametri [38]

Kolimators	Dozas ātrums	Pacienta galds	Maksimālās dozas dziļums 6 MV fotoniem	Kūļa homogenitātē	Kūļa simetrija
160 MLCTM	300 MU/min	550 T × TTM	1,6 (+/-0,2) cm	3%	3%
Lauka izmērs (min-max)	Pusēnas platums (20–80% no lauka platuma)	Gentrija pagrieziena solis	Kolimatora žokļu pozicionēšanas precizitāte	MLC lapiņu precizitāte	MLC lapiņu materiāls
2 × 2 cm ² – 40 × 40 cm ²	7 (+/-2) mm	0,1°	1 mm	0,5 mm	volframa sakausējums

Lineārā paātrinātāja ekspozīcijas modificētajiem plāniem tika reģistrētas, izmantojot koordināšu jūtīgu detektoru matricu un Omni PRO – Γ mRT programmatūru. Nomērītie modificēto plānu dozu sadalījumi tika salīdzināti ar plānošanas sistēmas references plāna dozas sadalījumu. Gamma analīzei tika izmantoti dozas starpības $\Delta DM = 3\%$ un attāluma $\Delta dm = 3$ mm pielaides vērtības. Plānu uzskata kā verificētu, ja gamma kritērijs $\Gamma \geq 95\%$, kas nosaka, ka vismaz 95% no dozas sadalījuma punktu gamma indeksiem iekļaujas pielaides atbilstības kritērijos.

2.3.2. Γ skaitļa vērtības vairākiem lauks laukā laukiem

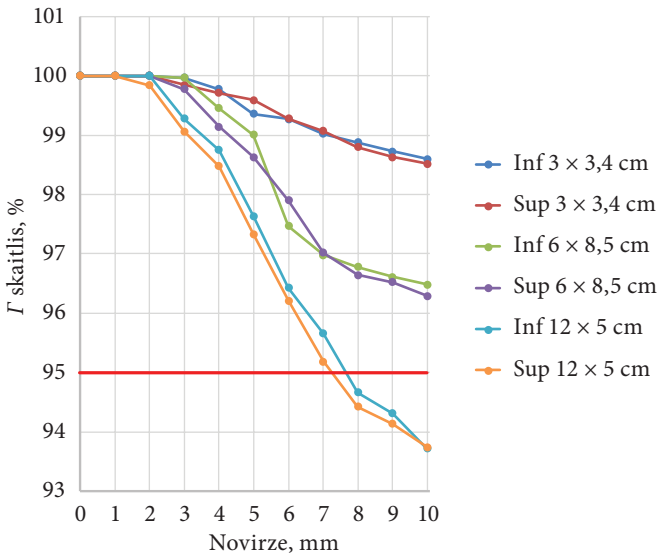
Γ skaitļa vērtību atkarība no segmenta laterālās nobīdes dažāda izmēra segmentu laukiem ir dota attēlā 2.11.



2.11. att. Γ skaitļa vērtības atkarība no segmenta laterālās nobīdes, (Γ pielaipe dozei 3%, DTA 3 mm)

Attēls 2.11 skaidri rāda, ka laterālās nobīdes, kas lielākas par Γ attāluma pielaides vērtību (3 mm) nerada ievērojamu Γ skaitļa kritumu. Turklāt, jebkura izmēra segmenta laterālās nobīdes, kas sasniedz pat 10 mm, nerada Γ skaitļa samazinājumu līdz Γ kritērija kritiskās vērtības 95%. Tas nozīmē, ka vērtējot šādus plānotajam neatbilstošus dozas sadalījumus, izmantojot Γ kritēriju, tie tomēr būs aplami akceptēti.

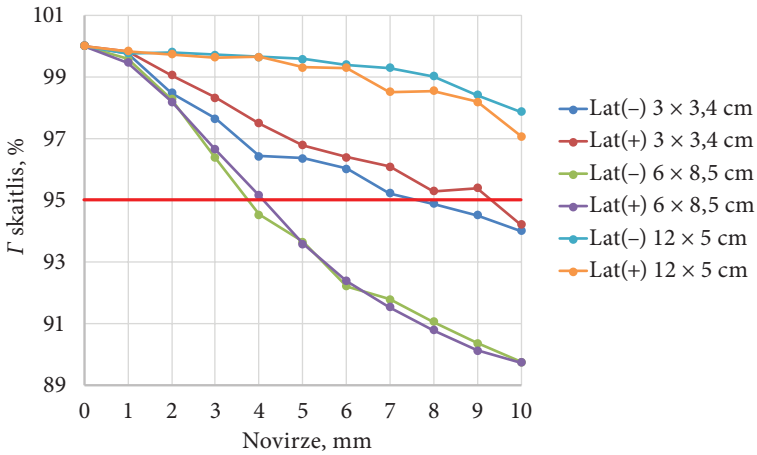
Veicot dozu sadalījuma mērījumus, nobīdot segmentus longitudinālā virzienā, tika iegūts, ka segmentu ar malu garumiem $6 \times 8,5$ cm un $3 \times 4,3$ cm nobīdes pat līdz 10 mm nerada Γ skaitļa kritumu zem 95%. Lielākam segmentam ar malu garumiem 12×5 cm Γ kritērija vērtība nokrita zem kritiskas robežas tikai pēc 8 mm nobīdēs *inferior* un *superior* virzienos, sasniedzot attiecīgi 94,66% un 94,42% (attēls 2.12).



2.12. att. T skaitļa vērtības atkarība no segmenta longitudinālās nobīdes, (T pielaipe dozai 3%, DTA 3 mm)

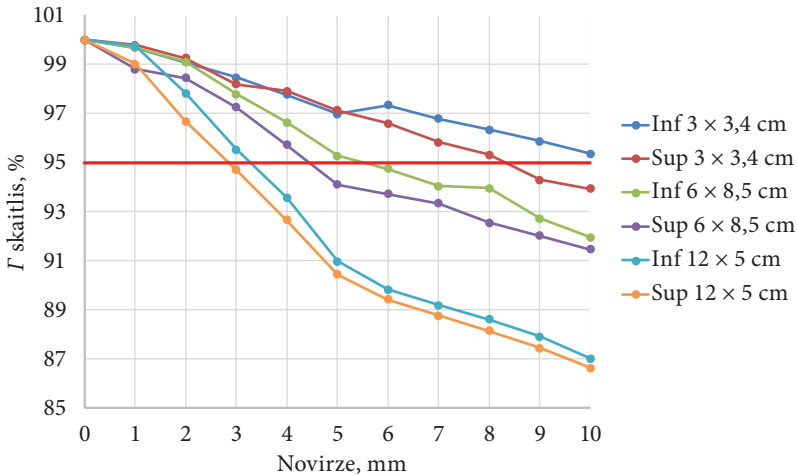
Veicot nobīžu simulāciju gan laterāli, gan longitudināli tika secināts, ka konvencionāla T skaitļa jutīgums pret segmenta ģeometriskās pozīcijas izmaiņām ir atkarīgs no segmenta perimetra. Tas ir saistīts ar to, ka lielāku ieguldījumu T skaitļa izmaiņās dod segmentu malu nobīde, nevis dozas izmaiņa, jo segmentiem nobīdoties, doza segmentu vidū būtiski nemainās. Līdz ar to var prognozēt, ka kritērijs, kas ņem vērā tikai dozu sadalījumu nobīdi būs piemērotāks segmentēto plānu verifikācijai. Lai pārbaudītu izvirzīto hipotēzi, ka konvencionālais T skaitļa aprēķins ir atkarīgs no ģeometriskās pozīcijas izmaiņām un perimetru attiecības tika izmantota T skaitļa aprēķina T indeksa modifikācija, kas ņem vērā tikai 3 mm pielaidi attālumam līdz sakrišanai (DTA), lielumam, kas rāda dozas sadalījuma nobīdi. Tāda veidā modificēta T skaitļa vērtības izmaiņas laterālās segmenta nobīdes rezultātā, ir nodemonstrētas attēlā 2.13.

No attēlā 2.13 rādītajiem rezultātiem izriet, ka izmantojot T indeksam tikai attāluma pielaidi, rezultējošā T skaitļa vērtība ir jutīgāka pret segmenta laterālām nobīdēm, salīdzinot ar gadījumiem, kad T indeksa aprēķiniem tiek izmantotas gan attāluma, gan dozas pielaižu. Tomēr, segmentam ar malu garumu $6 \times 8,5$ cm, T skaitļa vērtība samazinājās līdz 95% pielaižu robežas tikai pēc 4 mm nobīdes, kas joprojām nav akceptējama klīniskajā praksē. Segmentiem ar mazāko izmēru, $3 \times 3,4$ cm, T skaitļa palika lielāk par 95% pat pie segmenta nobīdēm 10 mm.



2.13. att. Modificētā Γ skaitļa vērtības atkarībā no segmenta laterālās nobīdes (Γ pielāide DTA 3 mm)

Apskatot modificētā Γ skaitļa vērtības atkarībā no segmentu longitudinālās nobīdes (attēls 2.14), var secināt, ka Γ skaitļa vērtība sasniedz kritisko līmeni 95% pēc 3 mm nobīdes tikai segmentam ar izmēriem 12×5 cm. Mazākiem segmenta izmēriem Γ skaitļa jutīgums pret segmenta nobīdēm joprojām ir neapmierinošs – tāpat kā laterālās nobīdes gadījumā mazākam segmentam $3 \times 3,4$ cm ar Γ kritēriju nekonstatējama nobīde var sasniegt 10 mm.



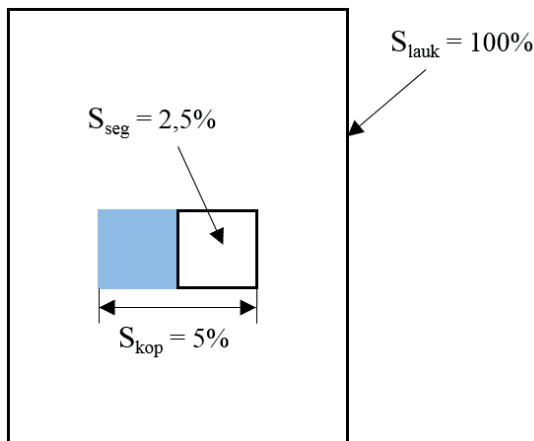
2.14. att. Modificētā Γ skaitļa % vērtības atkarībā no segmenta longitudinālās nobīdes (Γ pielāide DTA 3 mm)

Iegūto rezultātu varētu skaidrot ar relatīvi mazo segmenta perifērijas punktu ietekmi uz kopējo Γ skaitļa vērtību. Ja pat visi neliela segmenta perifērijas punkti būtu klasificēti, izmantojot γ kritēriju, kā neatbilstošie, šo punktu skaits var būt mazāk par 5% no kopējā dozas sadalījuma telpisko punktu skaita. Šāda situācija ir tipiska segmentētiem LL plāniem, tos tehniku raksturo lieli lēzenas dozas apgabali ar stāvākiem dozas gradientu apgabaliem, ko veido segments, tādēļ mazu perimetru segmentiem, pat lielas nobīdes nedod novērojamu Γ skaitļa samazināšanu un plāna noraidīšanu.

2.3.3. Γ skaitļa ģeometriskā modelēšana lauks laukā laukiem

Ģeometriskās modelēšanas mērķis ir pārbaudīt sadaļā 2.3.2 minēto hipotēzi, kas skaidro, kāpēc Γ kritērijs nedarbojas LL staru lauku verificēšanā. Veicot ģeometrisko modelēšanu vēlamies noskaidrot kādi ir pamatnosacījumi, lai Γ kritērijs darbotos arī LL plāniem. Pēc sadaļā 2.3.2 iegūtiem datiem, ka lietojot Γ skaitļa aprēķinus, kur tiek izmantoti lokālā Γ –indeksa 3% dozas un 3 mm attāluma pielaižu, iegūta Γ skaitļa vērtība samazinās līdz 95% pie lielākām nobīdēm salīdzinājumā ar gadījumiem, kad aprēķinos tiek ņemta vērā tikai attāluma pielaižu. Tas liek domāt, ka staru lauka Γ skaitlis ir tieši atkarīgs no segmenta un pamata lauka ģeometrijas. Maza perimetra segmentiem procentuālais punkti – pikseļu skaits, ko ietekmē segmenta nobīdes var būt mazāks par 5%, līdz ar to, pat novērojamas nobīdes gadījumā, Γ kritērijs tiks apmierināts.

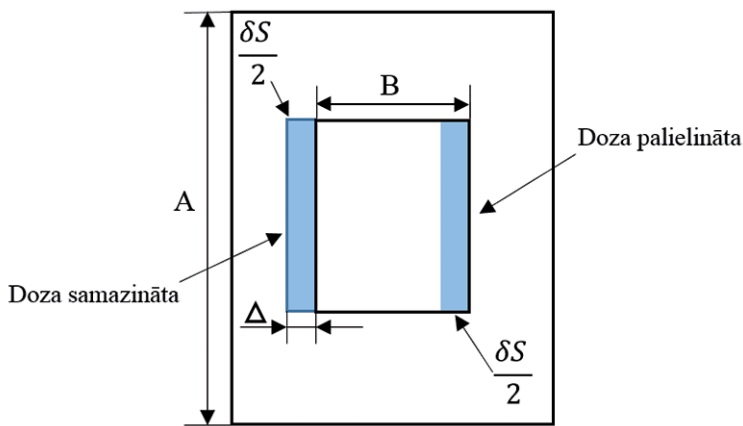
Attēlā 2.15 tiek ilustrēts vienkāršs gadījums, kad segmenta laukums attiecībā pret pamata lauka laukumu ir 2,5%. Segmentu ar šādu laukumu ir iespējams bīdīt jebkurā virzienā un ar to nobīdi radītā Γ skaitļa izmaiņa nepārsniegs 5% robežu.



2.15. att. 2,5% liela segmenta nobīdes modelis Γ skaitļa aprēķinam

Attēlā 2.15 attēlotais laukums S_{kop} ir summārais nesakritušo punktu laukums, kas rodas segmentu pārbīdot par attālumu, kas ir vienāds ar segmenta malas

garumu, $S_{kop} = 2 \cdot S_{seg}$. Šāds ģeometriskais modelis ļauj novērtēt, pēc kādas segmenta nobīdes Γ kritērijs būs spējīgs konstatēt plāna neatbilstību. Segmentētais lauks LL tika veidots no kvadrātiska pamata lauka ar malas garumu A un kvadrātiska segmenta ar malas garumu B , kur segments var būt pārvietots vienā malas virzienā uz attālumu Δ . Veidojot vienkāršo ģeometrisko modeli, netika ņemta vērā pusēnas veidošana, t. i., dozas sadalījums ir vienmērīgs gan pamata laukā, gan segmenta laukā. Lauku malas tiek ņemtas "asas" ar kāpņveida pāreju starp apstaroto un neapstaroto zonu (2.16 att.).



2.16. att. Minimālās detektējamās segmenta nobīdes ģeometriskais modelis

Izmantojot šādu modeli, var viegli aprēķināt laukumu, kurā segmenta nobīdes rezultātā mainīsies doza.

$$\delta S = 2\Delta B, \quad (2.9)$$

kur δS – nobīdes "skarts" laukums,

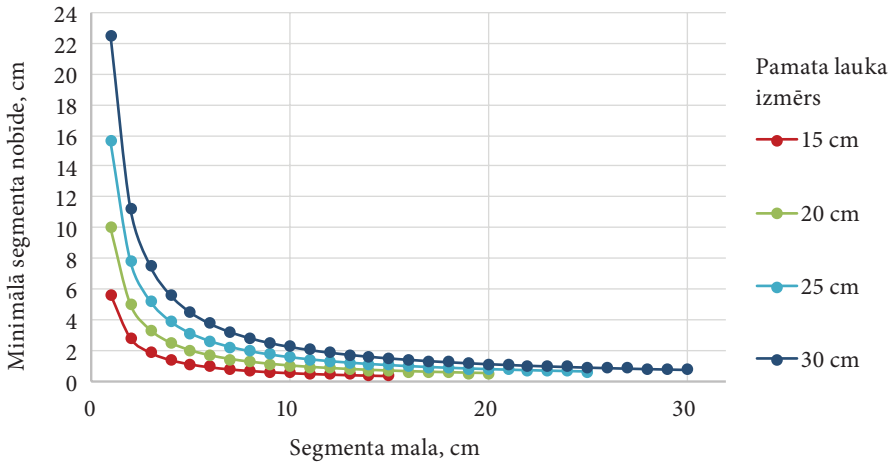
Aprēķinot nobīdes "skarto" laukumu, nobīde Δ un mala B tiek reizināta ar divi, jo pārbīdot segmentu par attālumu Δ parādās divi laukumi, viens ar palielināto, otrs ar samazināto dozu. Attiecībā pret kopējo lauka laukumu, lauka daļa, kas nobīdes rezultātā mainās ir vienāda ar:

$$\frac{\delta S}{S} = \frac{2\Delta B}{A^2}, \quad (2.10)$$

Ja Γ kritērijā tiek izmantots 95% sliekšnis (95% no visiem punktiem jābūt atbilstošiem pēc lokālā γ kritērija), attiecībai $\delta S/S$ ir jābūt lielākai par 0,05. Pārveidojot (2.10), iegūstam, ka:

$$\Delta > \frac{0,05 \cdot A^2}{2B}, \quad (2.11)$$

Vienādojums 2.11 ļauj novērtēt, pie kādas segmenta nobīdes Γ kritērijs spēs konstatēt plāna neatbilstību. Piemēram, plānam ar pamata lauku $20 \times 20 \text{ cm}^2$ un segmentu $5 \times 5 \text{ cm}^2$ minimālā novirze, kuru būs iespējams detektēt, būs 20 mm, kas ir vairāk par kliniski pieļaujamām nobīdēm. Minimālās detektējamās nobīdes Δ atkarība no segmenta izmēra B ir attēlota 2.17 att.



2.17. att. Minimālās detektējamās nobīdes atkarība no segmenta izmēra

Nomogramma attēlā 2.17 tika iegūta, modelējot minimālās detektējamās nobīdes atkarību no segmenta lauka pie dažādām pamata lauka konfigurācijām. Pamata laukam tika izmantoti 15×15 , 20×20 , 25×25 , $30 \times 30 \text{ cm}^2$ rektangulāri lauki. Segmenta izmēri tika mainīti ar soli 1 cm. Pie dotiem pamata lauka un segmenta izmēriem, Γ kritērijs spēs konstatēt dozu sadalījuma neatbilstības tikai tad, ja segmenta nobīde pārsniegs minimālo.

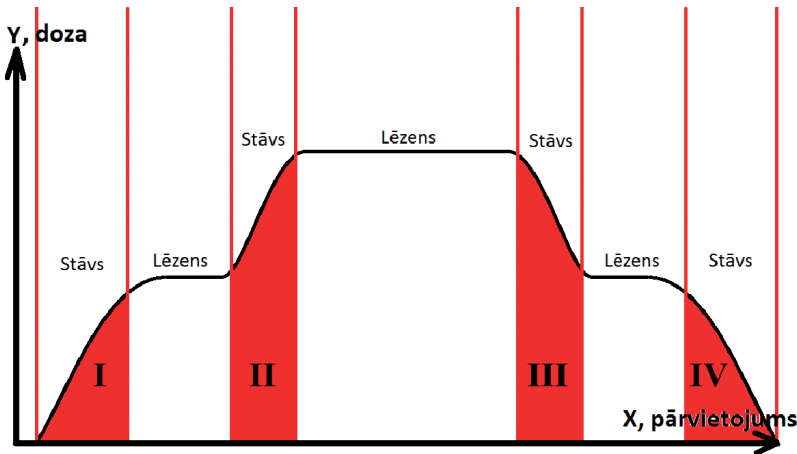
Izveidotā nomogramma rāda, ka konvencionālais Γ kritērijs nav piemērojams LL plānu verificācijai, jo plānu neatbilstība pēc kliniski nozīmīgām ($> 3 \text{ mm}$) segmentu nobīdēm var būt konstatēta tikai pie notiktām attiecībām starp pamata un segmenta lauku izmēriem, proti, $B > A^2/6$, kur A un B izteikti centimetros. Γ kritērija nederīgums ir izskaidrojams ar to, ka pamata lauki sastāv no lieliem lēzeno dozu gradientu masīviem, kuros punkti atbilstība pēc Γ kritērija nemainās, manot segmenta pozīciju. Līdz ar to, relatīvs ieguldījums no segmenta malu apgabaliem, kur notiek novērojamas dozas izmaiņas, ir mazs. Lai pielāgotu kritēriju segmentēto LL plānu verificācijas procesam, ir jākoncentrējas uz pamata lauka un segmenta malām – augsto dozu gradientu apgabaliem, kur rodas lielākas nesakritības.

3. PĒTĪJUMA DAĻA

Lai pielāgotu Γ kritēriju LL laukiem ar lēzeno un augsto dozas gradienta apgabaliem, darbā tika piedāvāts modificēt metodi, veicot Γ skaitļa aprēķinus tikai stāvos dozas gradientu apgabalus, kur dozas strauji mainās atkarībā no koordinātēm.

3.1. Modificētā Γ skaitļa aprēķina metodika laukā dozu plāniem

Attēlā 3.1. ilustrēts dozas profils ar stāviem un lēzeniem dozas reģioniem. LL plānu dozu profilam piemīt četri reģioni ar stāvu profila formu: divi reģioni pamata lauka pusēnā (reģioni I un IV) un divi segmenta lauka pusēnā (reģioni II un III).



3.1. att. Segmentēta lauka dozas sadalījuma šķērsgriezums

Dozas profila stāvums šajā darbā tiek raksturots ar 2D dozas lauka gradienta vērtību procentos no plāna normalizācijas dozas D , kas atrodas plāna referenes punktā.

$$G = \left[\left(\frac{\delta D(x,y)}{\delta x} \right)^2 + \left(\frac{\delta D(x,y)}{\delta y} \right)^2 \right]^{\frac{1}{2}}, \quad (3.1)$$

Ņemot vērā to, ka dozu sadalījums ir zināms diskrētajos punktos, praksē gradients tiek aprēķināts, izmantojot galīgas diferences

$$G_{x,y} = \sqrt{\left(\frac{D_{x+1,y} - D_{x-1,y}}{2}\right)^2 + \left(\frac{D_{x,y+1} - D_{x,y-1}}{2}\right)^2}, \quad (3.2)$$

kur $D(x,y)$ ir 2D dozas sadalījums detektora plaknē, x,y – naturālas punktu (pikseļu) koordinātes. Tā nodefinēta gradienta mērvienība ir Gy/pikseļi

Piemēram, ja doza punktā ar koordināti (numuru) x $D(x,y) = 100$ Gy, punktā $x-1$ $D(x-1,y) = 105$ Gy un punktā $x+1$ $D(x+1,y) = 95$ Gy, tad gradienta x komponentes vērtība punktā x $G_x = 5$. Gradienta vērtību Γ var lietot, lai sadalītu dozas lauku uz apgabaliem ar “stāvo” un “lēzeno” gradientu. Modificētā Γ skaitļa aprēķiniem izmanto tikai pikseļus, kuros gradients pārsniedz sliekšņa robežu G_M . Darbā izmantota sliekšņa vērtība tika izvēlēta, balstoties uz tipiskajiem lauka pusēnu raksturojošam vērtībām. Ieviešot parametru, minimālā gradienta vērtība, mēs varam apzīmēt dozas pieaugumu procentos, no lauka līmeņa vērtības. Šajā darbā tiek izvēlēta 5% minimālā gradienta vērtība, jo veicot pārbaudes pierādījās, ka pie šādas gradienta izšķiršanas vērtības, pusēna tika iezīmēta tieši 7 mm platuma, kas atbilst vidējam pusēnas platumam, ko nosaka lineārā paātrinātāja ražotājs [38]. Tā kā pusēna parasti tiek raksturota ar 20%–80% izodozu līnijām, trokšņa filtrācijai izvēlēts 10% izodozu līmenis, no plāna normalizācijas dozas. Šādā veidā izvairāmies no trokšņa signāla iekļaušanu salīdzināšanā. Attālums, kādā tiek meklēts punkts ar tādu pašu dozu ir 5mm, lai palielinātu aprēķinu ātrumu.

Ņemot vērā to, ka detektora izmērs ir 500×400 mm, bet pamata lauka izmērs ir aptuveni 100×100 mm² liels, var paredzēt, ka ap pamata lauka dozas sadalījumu būs liels apgabals ar dozas vērtību tuvu 0, turklāt šī apgabalā lielākā daļā doza paliks nemainīga neatkarīgi no pamata lauka vai segmenta lauka pārvietojumiem. Šo punktu ar nemainīgo dozu ieguldījums kopējā Γ skaitļa aprēķina samazinās ieguldījumu no apgabaliem, kur doza mainās, līdz ar to samazinās Γ skaitļa jutību pamata un segmenta lauka pārvietojumiem. Lai uzlabotu metodes jutīgumu un nepieļaut lieku punktu iekļaušanu Gamma kritērija aprēķinā, tiek izveidots **intereses reģions (ROI)**, kas iekļauj tikai tos punktus, kur tika pārsniegta minimālā dozas vērtība. Šajā darbā, tāpat kā komerciāli pieejamajās gamma kritērija aprēķina programmatūrā, punkta iekļaušanas ROI sliekšnis tiek pieņemts par 10% no maksimālās dozas. Tātad, ja maksimālā doza plānā ir 50 Gy, tad visi punkti ar dozām, mazākam par 5 Gy, netiek ņemti vērā.

Dozas starpība starp references un pārbaudāmo plānu tiek aprēķinātā, kā

$$\Delta D(x_0, y_0) = D_P(x_0, y_0) - D_{ref}(x_0, y_0), \quad (3.3)$$

Ja punktā (x_0, y_0) references plānā doza ir 100 Gy, bet pārbaudāmajā plānā punktā (x_0, y_0) ir 95 Gy, tad dozas starpība ir 5 Gy.

Attālums līdz sakrišanai (DTA) tiek aprēķināts, nosakot minimālo attālumu starp abu plānu pikseļiem ar vienādām dozas vērtībām. Piemēram, ja references

plānā A1 punktā (1;1) doza ir 10 Gy un pārbaudāmajā plānā A2 punktā (1;3) doza arī ir 10 Gy, tad DTA būs 2 mm. DTA var izteikt ar formulu 3.4:

$$D(x_0, y_0) = \min_{i,j} \left[\sqrt{(x_i - x_0)^2 + (y_i - y_0)^2} \Big|_{D_P(x_i, y_i) = D(x_0, y_0)} \right], \quad (3.4)$$

Δ Pikseļa gamma indeksa aprēķinam tiek izmantots vienādojums:

$$\gamma = \left[\sqrt{\frac{r^2}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2}{\Delta D_M^2}} \right], \quad (3.5)$$

kur r – dotā pikseļa DTA, $\delta = \Delta D(x,y)$ dotām pikselim atbilstoša dozas starpība Δd_M – DTA pielaides vērtība, ΔD_M – dozas starpības pielaides vērtība.

Pēc aprēķināta γ indeksa vērtības attiecīgs pikselis ir akceptēts (atbilst lokālām Γ kritērijiem), ja $\gamma \leq 1$, un noraidīts (neatbilst lokālām Γ kritērijiem), ja $\gamma > 1$. Globālā Γ skaitļa vērtība tiek noteikta, dalot akceptēto pikseļu skaitu ar kopējo verifikācijā izmantoto pikseļu skaitu, proti to pikseļu, kas iekļaujas ROI reģionos ar lielo gradientu.

Balstoties uz rekomendācijām, plāns ir atzīstams par verificētu, ja 95% no visiem pikseļiem iekļaujas Γ gamma skaitļa pielaides robežās, t. i., ja $\Gamma \geq 0.95$ [39].

3.2. Modificētā γ kritērija lietojamības novērtējums

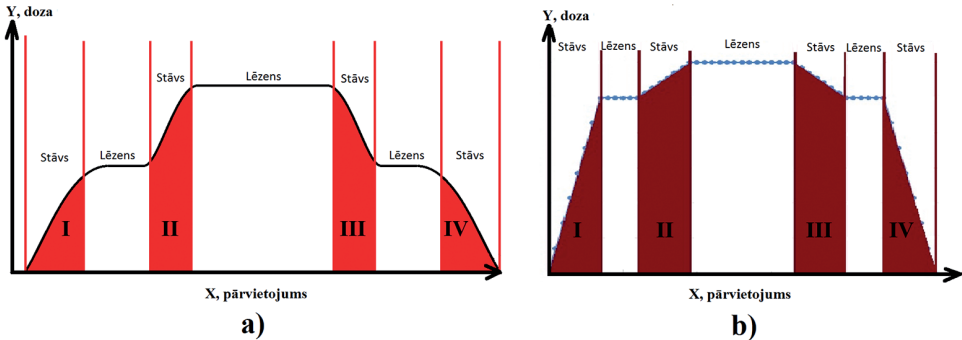
3.2.1. Metodes pielietojamības novērtējums izmantojot ģeometrisko modeli

Modificēta Γ metodes pielietojamības pārbaude, izmantojot ģeometrisko modeli, tika veikta divos posmos. Pirmajā posmā, lai izvairītos no nenoteiktībām, kas saistītas ar fantoma pozicionēšanu, lineārā paātrinātāja darbību, staru kūļa izkliedi un no metodiskajām kļūdām, kas saistītas ar plānošanas sistēmas aprēķina algoritmu.

Ģeometriskā modelēšana veikta “ideālos” apstākļos MatLab vidē. Šādā modelēšanā vienkāršo arī kūļa profilu, aproksimējot pusēnas apgabalus ar taisnām līnijām / plaknēm.

Otrajā posmā ģeometriskai modelēšanai izmantoja plānošanas sistēmu, kas joprojām izslēdz ar apstarošanas procesu saistītas nenoteiktības, bet izmanto plānošanas sistēmas algoritmus, lai izmantotu aprēķiniem tuvus realitātei pusēnas apgabalu dozas sadalījumus. Abos gadījumos ģeometriskie modeļi tiek novērtēti skaitliski, neizmantojot fiziskus mērījumus. Veicot dažādu segmentu un pamata lauka lielumu attiecību ģeometrisko modelēšanu ir iespējams verificēt metodi “ideālos” apstākļos.

LL dozu profila salīdzinājums starp plānošanas sistēmā un ģeometriskā modeli izmantotiem ir dots attēlā 3.2. Redzams, ka plānošanas sistēmā izmantotie profili pusēnu apgabalos ir gludi, jo profilu veidojot tika ņemta vērā ne tikai lineāra paātrinātāja “avota” ģeometriskais izmērs (avots nav punktveida), bet arī kūļa izplešanās un izkliede kolimatorā.



3.2. att. LL dozu profilu salīdzinājums: a) LL dozu profila forma izmantojot plānošanas sistēmu, b) Ģeometriskā modeļa dozu profila forma

Veidojot ģeometrisko modeli izmantojot MatLab programmatūru, pusēnu platums tiek definēts balstoties uz lineārā paātrinātāja parametriem: pusēnas platums standarta laukam 10×10 cm ir 7 mm. Pusēnas izmērs ir konstants tikai ģeometriskajam modelim, kas ir veidots izmantojot MatLab programmatūru. Modelim, kas veidots izmantojot plānošanas sistēmu, pusēnas platums var mainīties atkarībā no staru lauka izmēra.

Parametri, kas tiek izmantoti ģeometriskai modelēšanai, izmantojot gan MatLab, gan plānošanas sistēmu, ir doti tabulā 3.1.

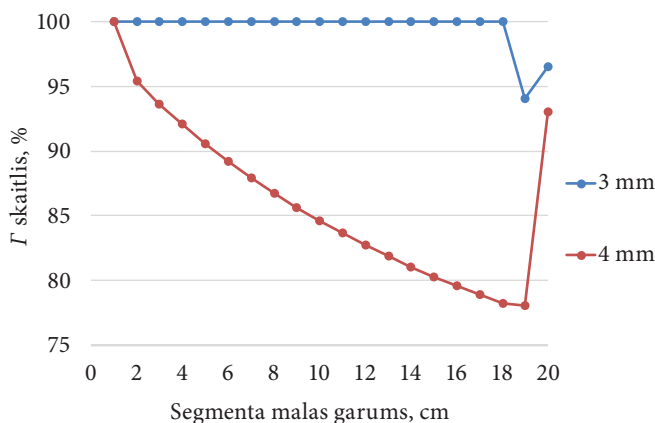
Tabula 3.1

Ģeometriskā modeļa parametri

Pamata lauka izmērs	Pamata lauka doza	Segmenta izmēra diapazons	Segmenta lauka doza	Segmenta izmēra solis	Pusēnas platums	Segmenta novirze	T dozas/attāluma pielāide	T skaitļa pielāides vērtība
20×20 cm ²	100 (%)	$1 \times 1 - 20 \times 20$ cm ²	20 (%)	1 cm	7 mm	Laterāli 3 mm/4 mm	3%/3 mm	95%

Balstoties to, ka segmenta forma ir kvadrāts, novirzes tiek modelētas tikai vienā virzienā. Metodes pielietojuma novērtēšanai ir nepieciešams izmantot tikai 3 mm

un 4 mm segmenta novirzes. Ar 3 mm novirzi tiks pārbaudīta metodes darbība gadījumā, kad novirze iekļaujas attāluma pielaišanas robežās, bet ar 4 mm novirzi tiks pārbaudīta metodes darbība gadījumā, kad novirzes vērtība pārsniedz attāluma pielaišanas vērtību (3 mm). MatLab vidē aprēķinātas Γ skaitļa vērtības atkarība no segmenta un pamata lauka izmēra attiecības ir dota attēlā 3.3.



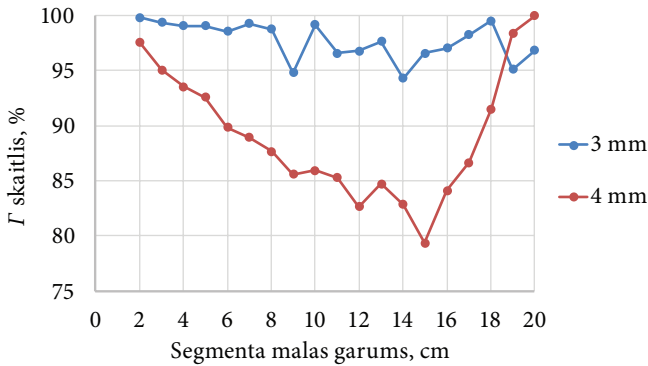
3.3. att. MatLab vidē aprēķinātas Γ skaitļa vērtības atkarībā no segmenta un pamata lauka izmēra attiecības 3mm un 4mm segmenta nobīdēm. Pamata lauka mala 20 cm

Pie 4 mm nobīdēm, ģeometriskā modeli Γ skaitļa atkarībai no segmenta malas pret pamata laukuma attiecības ir logaritmiskā daba: diapazonā, kad segmenta laukums nepārsniedz 90% no pamata laukuma, likumsakarība var būt ļoti labi aproksimēta ar vienādojumu:

$$\Gamma_4(x) = -3,84 \ln(x) + 96,42, \quad (3.6)$$

kur x ir segmenta un pamata lauku malu attiecība. Aproksimācijas determinācijas koeficients $R^2 = 0,98$. Pārsniedzot 90,25% segmenta laukuma attiecību pret pamatlaiku, gan pie 3mm, gan pie 4 mm nobīdes $\Gamma(x)$ liknēs veidojās ekstrēmi, kas ir saistīts ar pamata lauka un segmenta lauku pusēnu pārklāšanās, kad segmenta laukuma izmērs tuvojās pamata lauka izmēram. Ir redzams, ka šādā situācijā Γ skaitļa vērtības gan pie 3 mm, gan pie 4 mm segmenta nobīdēm tiecās uz vienu vērtību.

Veicot metodes pielietojamības pārbaudi, izmantojot ģeometrisko modeli, kas iegūts no plānošanas sistēmas, ir redzams, ka aprēķinos rodas Γ skaitļa vērtību fluktuācijas, kuru dēļ pie jau pie 3 mm nobīdēm pie atsevišķiem segmenta lauka izmēriem novērojams Γ skaitļa kritums zem 95% (attēls 3.4).



3.4. att. Plānošanas sistēmā aprēķināta I skaitļa vērtības atkarībā no segmenta un pamata lauka izmēra attiecības 3mm un 4mm segmenta nobīdēm. Pamata laukuma mala 20 cm

Apskatot I skaitļa vērtības pie 4 mm nobīdēs, tiek novērots I skaitļa samazinājums līdz segmenta lauka izmēram $15 \times 15 \text{ cm}^2$ (attēls 3.4). Tas pierāda faktu, ka I kritērija aprēķins ir perimetra atkarīgs un, ka I skaitļa vērtība mainās atkarībā no perimetra garuma.

Sākot ar $16 \times 16 \text{ cm}^2$ segmentu tiek novērots I skaitļa pieaugums. I skaitlis sasniedz 100%, kad segmenta lauks sasniedz pamata lauka izmēru $20 \times 20 \text{ cm}^2$. Tā, kā palielinoties segmenta laukam, palielinās arī pusēnas platums, straujais pikseļu kāpums ir izskaidrojams ar to, ka segmenta pusēna tuvojas lauka pusēnai, pārklājot to un radot pusēnu datu masīva apvienošanu. Dozas sadalījuma modelim, kas iegūts izmantojot plānošanas sistēmu, tiek ņemta vērā starojuma izkliedes ietekme uz dozas sadalījuma profiliem, kas rada papildus rezultātu svārstības.

Veicot metodes lietojamības novērtējumu izmantojot gan MatLab ģeometrisko modeli, gan modelēšanu plānošanas sistēmā, var secināt, ka modificētais I kritērijs spēj izšķirt klīniski nozīmīgas segmenta nobīdes segmentu lauku attiecībām, kas pārklāj klīniski izmantojamo segmenta un pamata lauka attiecību diapazonu 5%–70%

3.2.2. Metodes pielietojamības novērtējums izmantojot dažādu segmenta un pamata lauka ekspozīciju attiecības

Iepriekšējā sadaļā tika novērtēta modificēta I kritērija pielietojamība segmenta lauka nobīdes noteikšanai pie vienādās segmenta dozas. Šīs sadaļas mērķis ir novērtēt kritērija jutīgumu segmenta nobīdēm pie dažādām segmenta dozām. Tam tika veikts skaitliskais eksperiments, kurā gaitā I skaitlis jutīgums nobīdēm tika novērtēts pie dažādām segmenta ekspozīcijām, kas veidoja dažādas segmenta un pamata lauka dozu attiecības. Aprēķini tika veikti plānošanas sistēmā. Parametri, kas tika izmantoti segmenta un pamata lauka dozu attiecība novērtēšanai, ir attēloti tab. 3.2.

Tabula 3.2

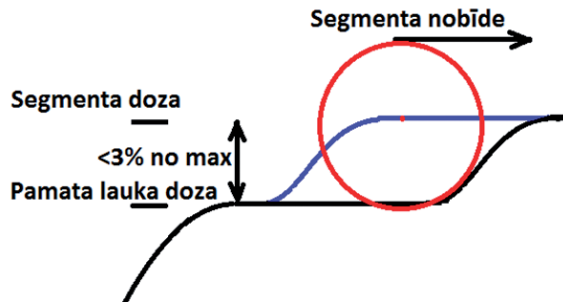
Dažādu segmenta un pamata lauka attiecību modeļa parametri

Pamata lauka izmērs	Segmenta izmērs	Pamata lauka ekspozīcija	Segmenta ekspozīcija	Γ dozas/attāluma pielāde	Segmenta nobīdes diapazons	Segmenta nobīdes virzieni	Γ skaitļa pielādes vērtība
10 × 10 cm ²	2,8 × 2,8 cm ²	100 MU	2, 5, 10, 20 MU	3%/3 mm	līdz 5 mm	Laterāli (+), Superior	95%

Par pamata lauku tika izvēlēts 10x10cm² rektangulārs lauks – standarta lauks, kas ir lietots staru terapijas dozimetrisko parametru noteikšanai. Galvenais nosacījums segmenta laukuma izvēlei ir tāds, lai segmenta laukums būtu diapazona 5%–70% no pamata lauka laukuma. Darbā izvēlētais segmenta izmērs 2,8 × 2,8 cm², kas ir 7,8% no pamata lauka laukuma, ir līdzīgs mazākajiem prakse sastopamiem segmentiem.

Segmentu dozas ir izvēlētas tā, lai būtu iespēja pārbaudīt algoritma darbību. Pamata laukam tika izvēlēta ekspozīcija 100 MU, bet segmentam ekspozīcijas veido rindu 2, 5, 10 un 20 MU. 2 un 5 MU ekspozīcijas ir izvēlētas tā, lai atšķirības starp pamata lauka dozu un dozu kopā ar segmentam būtu zem un virs 3% dozas pielādes robežas. Izvēlēto segmentu dozu īpatnības ir šādas:

- Segmenta ekspozīcija 2 MU nodrošinās dozas pieaugumu segmentā 2% no pamata lauka dozas. Ņemot vērā, ka šāds pieaugums ir mazāk par lokālā γ kritērija dozas starpības pielaidi, kas ir 3% jeb, pie izvēlētajām vērtībām sastāda ap 3 MU no 102 MU maksimālās ekspozīcijas, tad ir pamats prognozēt, ka konvencionālais Γ kritērijs nebūs spējīgs noteikt šādā segmentā nobīdi (attēls 3.5). Attēlā 3.5 zilā līnija rāda segmenta sākuma pozīciju, bet melnā – segmenta pozīciju pēc nobīdes. Sarkana aplis ilustrē 3% / 3 mm tolerances γ elipsoīdu. Tā kā melnā līnija iekļaujas elipsoīdā, attiecīgais punkts tiks akceptēts, neskatoties uz to, ka segmenta nobīde pārsniedz tolerances robežu. Šāda zemākā par 3% no pamata lauka



3.5. att. Segmenta ar segmenta ekspozīciju 2% no pamata lauka dozas nobīde

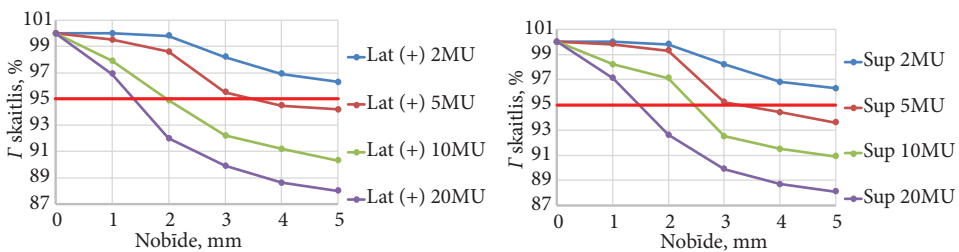
segmenta ekspozīcija tika izvēlēta, lai pārbaudītu modificēta Γ kritērija spēju detektēt mazas dozu svārstības.

- Segmenta ekspozīcija 5 MU atbilst segmenta dozas pieaugumam par 5% no pamata lauka dozas. Ar šādu segmenta ekspozīciju lokālām γ kritērijiem jau pie nobīdes 3 mm būtu jārada pietiekami daudz neakceptētu pikseļu.
- Segmenta ekspozīcijas 10 un 20 MU atbilst tipiskam klinikā izmantojamo segmenta ekspozīciju diapazonam.

Dozas sadalījumu verificēšana tiek veikta MatLab vidē izmantojot plānošanas sistēmā modelētus dozas sadalījumus (plānus), kur par references plānu tika ņemts oriģinālais plāns bez nobīdēm, bet pārbaudāmais sadalījums aprēķināts pēc plāna, kur tika modelēta segmenta nobīde, mākslīgi izvietojot segmentu nobīdīta pozīcijā.

Pārbaudāmie dozas sadalījumi tika iegūti, veicot segmenta pārbīdi laterālā (+) virzienā un *superior* (uz augšu) virzienā (skat att. 2.9) ar soli 1 mm, sasniedzot 5 mm nobīdes vienā virzienā. Nobīdes laterālā (-) kreisā un *inferior* (uz leju) virzienos netika izmantoti, jo staru kūlis ir simetrisks un, kā tiek nodemonstrēts iepriekš (skat. att. 2.11–2.12), aprēķinātas Γ skaitļa vērtības segmentu nobīdēm vienā ass virzienā uz abām pusēm būtiski neatšķiras.

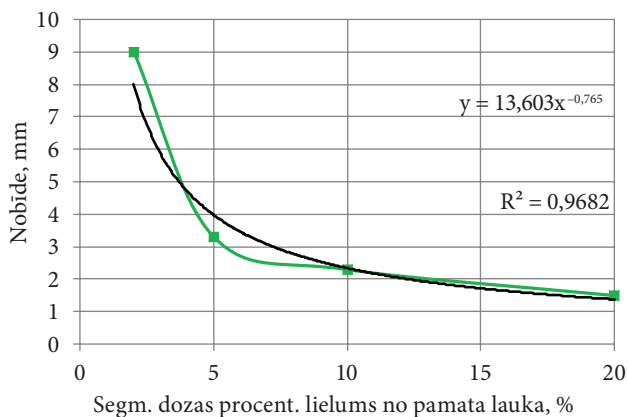
Modelēšanas rezultātā iegūtās Γ skaitļa vērtības atkarība no segmenta nobīdes dažādām segmenta un pamata lauka ekspozīcijas attiecībām dotas attēlā 3.6. Kā arī tika prognozēts, gan laterālas, gan longitudinālas nobīdes gadījumā segmentam ar dozu 2 MU Γ skaitļa vērtība nesasniedz 95% robežu pat pie 5 mm nobīdes. Segmentam ar dozu 5 MU Γ skaitlis šo robežu pārsniedz starp 3 un 4 mm nobīdi, bet ar dozām 10 MU un 20 MU – attiecīgi starp 2mm un 3 mm un starp 1 un 2 mm. Ir skaidri redzama korelācija starp gradienta stāvumu (segmenta doza ir proporcionālā gradienta stāvumam, jo segmenta lauka, un, līdz ar to, pusēnas platums ir nemainīgs) un Γ skaitli. Palielinot dozas gradientu (segmenta dozu) palielinās arī nesakrītošo pikseļu skaits, segmentu nobīdot.



3.6. att. Γ skaitļa % vērtība atkarībā no segmenta un pamata lauka ekspozīcijas:

a) Laterālām segmenta nobīdēm, b) Superior nobīdēm

Segmenta nobīdes, kas izraisa Γ skaitļa kritumu zem 95%, atkarība no segmenta un pamata lauka dozu attiecības ir dota attēlā 3.7. Attēlā ir redzams, ka palielinot segmenta MU daudzumu, samazinās segmenta nobīdes vērtība līdz plāna Γ skaitlis sasniedz 95% robežu.



3.7. att. Maksimālā segmenta nobīde atkarībā no segmenta dozas procentuālā lieluma

Aprēķinā izmantotam segmenta laukam $2,8 \times 2,8 \text{ cm}^2$ ir nepieciešama segmenta ekspozīcija vismaz 6 MU, lai pie lokāla Γ kritērija pielaidēm $\Delta dM = 3 \text{ mm}$, $\Delta DM = 3\%$ Γ kritērijs spētu atšķirt “derīgu” un “nederīgu” plānu. Palielinot segmenta perimetru, samazināsies nepieciešamo MU daudzums.

3.2.3. Metodes pielietojamības novērtējums izmantojot dažādas segmenta un pamata lauka izmēru attiecības

Γ kritērija pielietojamība segmenta lauka nobīdes noteikšanai pie dažādiem segmentā / pamata lauka izmēru attiecībām, dotajā sadaļā tika detalizētāk novērtēta Γ skaitļa jutība segmenta nobīdei. Skaitliskā Γ skaitļa atkarības no segmenta nobīdes modelēšana pie dažādiem segmenta un pamata lauka izmēru attiecībām tika veikta, izmantojot plānošanas sistēmas aprēķinātos dozas sadalījumus. Parametri, kas tiek izmantoti modelēšanā ir apkopoti tabulā 3.3.

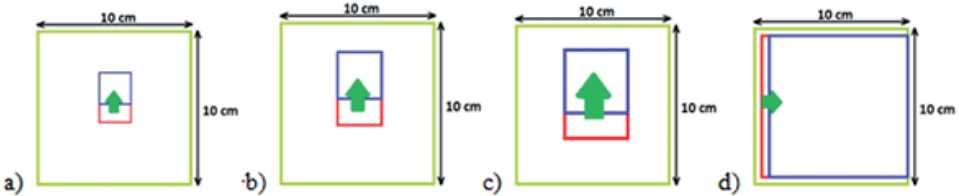
Tabula 3.3

Dažādu segmenta un pamata lauka izmēru attiecību modeļa parametri

Pamata lauka izmērs	Segmentu izmēri	Pamata lauka ekspozīcija	Segmenta ekspozīcija	Γ dozas/attāluma pielāde	Segmenta nobīdes diapazons	Segmenta nobīdes virzieni	Γ skaitļa pielādes vērtība
$10 \times 10 \text{ cm}^2$	$2 \times 2 \text{ cm}^2$, $2,8 \times 2,8 \text{ cm}^2$, $4 \times 4 \text{ cm}^2$, $9,4 \times 9,4 \text{ cm}^2$.	100 MU	20 MU	3%/3 mm	līdz 5 mm	Lateral (+), Superior	95%

Tika izvēlēts $10 \times 10 \text{ cm}^2$ rektangulārs lauks. Segmentu izmēri ir izvēlēti tā, lai mazākā $2 \times 2 \text{ cm}^2$ izmēra segmenta laukuma attiecība pret pamata lauku būtu mazāka par 5%, $2,8 \times 2,8 \text{ cm}^2$, un $4 \times 4 \text{ cm}^2$ segmentu izmēri izvēlēti tā, lai katra laukums būtu ~ 2 reizes lielāks par iepriekšējā izmēra segmenta laukumi, bet lielākais segmenta laukums $9,4 \times 9,4 \text{ cm}^2$ izvēlēts lai segmenta pusēnu reģions pārklājas ar pamata lauka pusēnu reģionu.

Segmenta izmērs $2 \times 2 \text{ cm}^2$ atbilst 4% no pamata lauka lieluma. Ja plāna verifikācijai tiktu izmantots konvencionālais Γ kritērijs, tad tik maza izmēra segmenta nobīdes, kas ir mazākas par 1,25 cm, neradītu plāna noraidīšanu (skat. vienādojumu 2.11). Situācija ir redzama attēlā 3.8.a. Zaļais kvadrāts apzīmē pamata lauku, un sarkanais apzīmē segmenta sākotnējo atrašanās vietu, bet zilais kvadrāts apzīmē segmenta atrašanās vietu pēc tā pārvietoējuma *superior* virzienā par 12,5 mm.



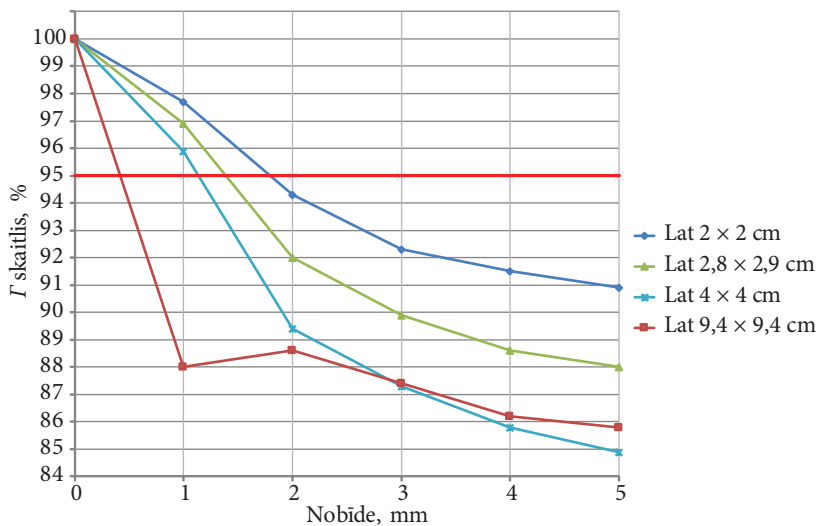
3.8. att. Segmentu noviržu attēlojums segmentiem ar lauka izmēriem $2 \times 2 \text{ cm}^2$ (a), $2,8 \times 2,8 \text{ cm}^2$ (b), $4 \times 4 \text{ cm}^2$ (c), $9,4 \times 9,4 \text{ cm}^2$ (d).

$2,8 \times 2,8 \text{ cm}^2$ segmenta izmērs atbilst aptuveni 8% no pamata lauka lieluma un segmenta nobīdes, kas ir mazākas par 0,88 cm, neradītu pietiekami lielu neakceptēto pikseļu skaitu, lai plāns tiktu noraidīts, izmantojot komerciāli pieejamo Γ kritērija metodi (skat. 3.8. att.). Zaļais kvadrāts apzīmē pamata lauku, un sarkanais apzīmē segmenta sākotnējo atrašanās vietu, bet zilais kvadrāts apzīmē segmenta atrašanās vietu pēc tā pārvietoējuma *inferior* virzienā par 0,88 cm.

$4 \times 4 \text{ cm}^2$ (16% no pamata lauka laukuma) minimāla ar konvencionālo kritēriju konstatējama nobīde ir 0,63 cm (attēls 3.8.c) bet laukam $9,4 \times 9,4 \text{ cm}^2$ (88% no pamata lauka laukuma) tā ir 0,27 cm (attēls 3.8.d). Šie skaitļi ilustrē nodaļā 2.3 nodemonstrētu konvencionāla Γ kritērija nespēju noteikt segmentu nobīdes pat lielākas par 3 mm segmentētiem LL plāniem.

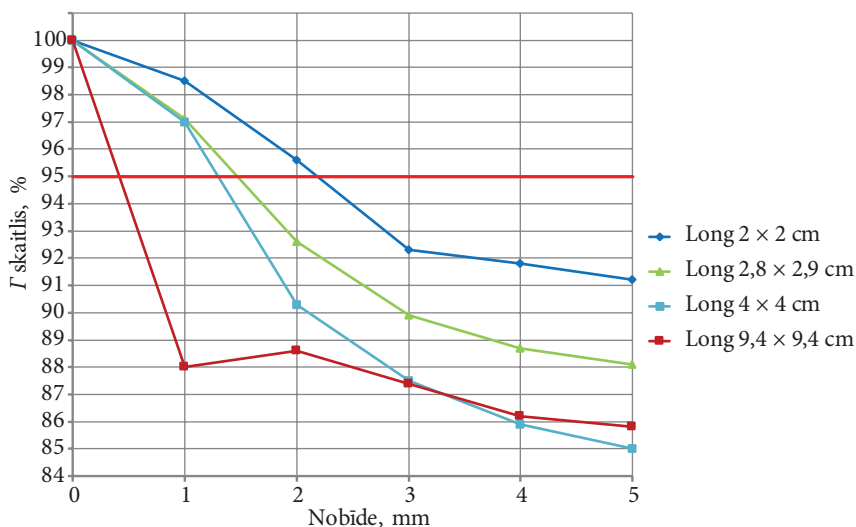
Salīdzinājumā ar konvencionālo, modificētais Γ kritērijs ir pielietojams LL plāniem ar relatīvi maziem segmenta laukumiem. Modelēšanas rezultātā iegūta Γ skaitļa atkarība no nobīdes lieluma laterālā virzienā pie dažādām segmenta un pamata lauka izmēru attiecībām ir dota attēlā 3.9.

Attēlā 3.9 ir redzams, ka nobīdes no 1 līdz 3 mm rada strauju Γ skaitļa kritumu. Kritisko Γ skaitļa vērtību 95% segments ar izmēru $2 \times 2 \text{ cm}^2$ sasniegs jau pie 1,8 mm nobīdes, segments ar izmēru $2,8 \times 2,8 \text{ cm}^2$ – pie 1,4 mm nobīdes, segments ar izmēru $4 \times 4 \text{ cm}^2$ – pie 1,2 mm nobīdes un segments ar izmēru $9,4 \times 9,4 \text{ cm}^2$ – pie nobīdes mazāk par 1 mm.



3.9. att. Γ skaitļa vērtība atkarībā no segmenta laterālās nobīdes dažādām segmenta un pamata lauka attiecībām

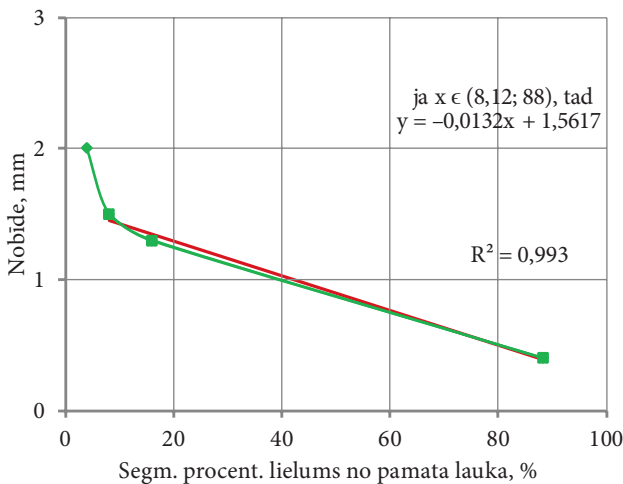
Līdzīgi rezultāti ir sasniegti, segmentu pārvietojot longitudinālā virzienā (attēls 3.10).



3.10. att. Γ skaitļa vērtība atkarībā no segmenta longitudinālās nobīdes dažādām segmenta un pamata lauka attiecībām

Attēlā 3.10 ir redzams, ka nobīdes 1 līdz 3 mm rada tikpat strauju derīgo pikseļu skaita kritumu kā laterālas nobīdes, un pie nobīdes 3 mm visi plāni tiktu noraidīti. Kritisko Γ skaitļa vērtību 95% segments ar izmēru $2 \times 2 \text{ cm}^2$ sasniedz pie 2,2 mm nobīdes, segments ar izmēru $2,8 \times 2,9 \text{ cm}^2$ – pie 1,6 mm nobīdes, segments ar izmēru $4 \times 4 \text{ cm}^2$ – pie 1,4 mm nobīdes un segments ar izmēru $9,4 \times 9,4 \text{ cm}^2$ šo robežu sasniedz pie nobīdes mazākas par 1 mm.

Attēlā 3.11 dota Γ skaitļa vērtības kritumu līdz 95% izraisošo segmenta nobīžu atkarība no pamata lauka uz segmenta laukumu attiecības. Segmentu izmēru diapazonā no 8% līdz 88% no pamata lauka laukuma, šo likumsakarību var aproksimēt ar vienādojumu $y = 1,56 - 0,013x$, kur x ir relatīvais segmenta laukuma izmērs procentos un y ir minimāli konstatējamā nobīde milimetros. Redzams, ka modificētais Γ kritērijs ir jutīgs pret segmenta nobīdēm pat pie segmenta laukumiem, kas ir mazāki par 5% no pamata lauka: visiem modeļiem segmenta laukiem nobīdes, kas pārsniedza 3mm radija Γ skaitļa vērtības kritumu zem 95% pielaides līmeņa.



3.11. att. Minimāla ar modificēto Γ kritēriju konstatējama segmenta nobīde atkarībā no segmenta laukuma un pamata laukuma attiecības

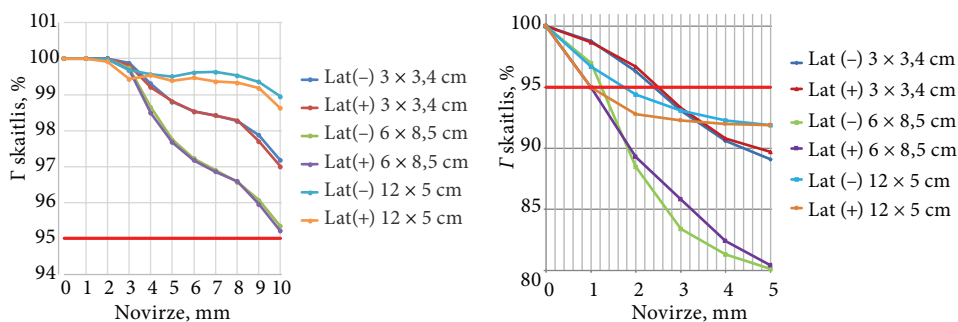
Apskatot attēlus 3.9 un 3.10, ir redzams, ka palielinoties segmenta attiecībai pret pamata lauku, palielinās arī Γ skaitļa kritums, kas ir izskaidrojams ar to, ka modificēta Γ skaitļa aprēķina metode arī ir no lauku perimetra atkarīga. Nobīdes laterālajā un longitudinālajā virzienos dod līdzīgus rezultātus, kas pierāda to, ka vienādu malu segmentiem nobīdes virziens nav svarīgs.

Neskatoties uz to, ka $9,4 \times 9,4 \text{ cm}^2$ lauka pusēnas pārbīdes rezultātā pārklājās ar pamata lauku, netika novērots, ka modificētā metode nepareizi interpretētu rezultātus arī tik lieliem segmenta laukiem.

3.3. Metodes salīdzinājums ar komerciāli pieejamiem algoritmiem

Modificētās metodes salīdzināšanai ar komerciāli pieejamiem algoritmiem, tiks izmantoti dozu sadalījumu mērījumu rezultāti un konvencionālā Γ skaitļa vērtību aprēķini, kas tika aprakstīti sadaļā 2.3.2. Atšķirībā no sadaļas 2.3.2, modernizētā Γ skaitļa aprēķini tika veikti nobīžu diapazonā no 0 līdz 5 mm. Diapazons ir izvēlēts balstoties uz to, ka minimālā klīniski pieļaujamā segmenta nobīde ir 3 mm, bet minimālā, nepieļaujamā ir 4 mm. Tā kā lauka formēšanas solis ir 1 mm, tad papildus 4 mm nobīdei, tiek pieņemta drošības zona, kas atbilst 5 mm.

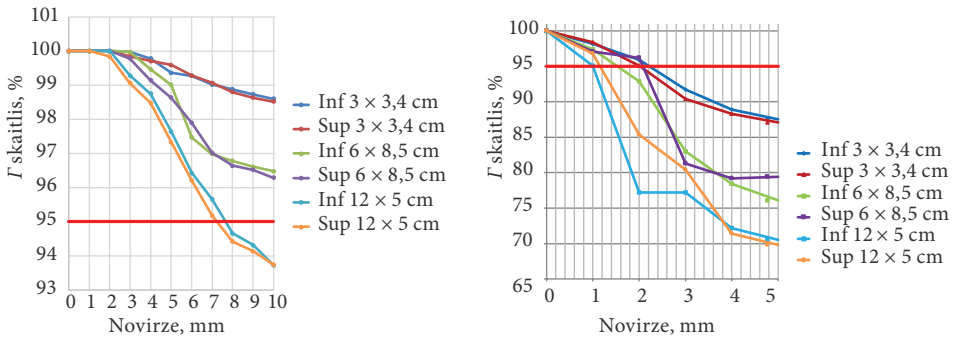
Veicot modificētās metodes un komerciālo algoritmu salīdzināšanu, tika izmantotas lokāla Γ kritērija pielaides $\Delta D_M = 3\%$ dozai un $\Delta d_M = 3$ mm attālumam. Dati, kas iegūti ar modificēto algoritmu tiks salīdzināti ar komerciāli pieejamu gamma indeksu aprēķina programmatūru. Konvencionāla un modificētā Γ skaitļa vērtības atkarība no nobīdes lieluma laterālā virzienā ir dota attēlā 3.12. att.



3.12. att. Γ skaitļa vērtības atkarībā no segmenta laterālās nobīdes: a) komerciālajam algoritmam, b) modificētajai gamma aprēķina metodei

Attēlā 3.12.b ir redzams, ka nobīdes no 1 līdz 3 mm rada strauju akceptējamo pikseļu kritumu, un pie klīniski nozīmīgas nobīdes 3mm visi plāni tiek noraidīti. Kritisko Γ skaitļa pielaides vērtību 95%, segments ar izmēru $3 \times 3,4$ cm² sasniedz pie 2,4 mm nobīdes laterālā(-) virzienā un pie 2,6 mm nobīdes laterālā(+) virzienā, segments ar izmēru $6 \times 8,5$ cm² šo robežu sasniedz pie 1,4 mm nobīdes laterālā(-) virzienā un pie 1 mm nobīdes laterālā(+) virzienā, segments ar izmēru 12×5 cm² šo robežu sasniedz pie 1 mm nobīdes laterālā(-) virzienā un pie 1 mm nobīdes laterālā(+) virzienā. 12×5 cm² segmenta Γ skaitļa vērtība pēc 2 mm nobīdes nemainās, kas varētu būt izskaidrojams ar to, ka pamata lauka malas, kuru izmērs ir 17×12 cm² sakrīt ar segmenta laterālā virziena malas platumu. Pārklājoties pusēnām rodas stāvo gradientu dozu saskaitīšanās, kas nerada tālāku Γ skaitļa vērtības kritumu.

Attēls 3.13 rāda Γ skaitļa vērtību atkarību no nobīdes lieluma longitudinālajā virzienā modificētajai metodei un komerciālajam algoritmam.

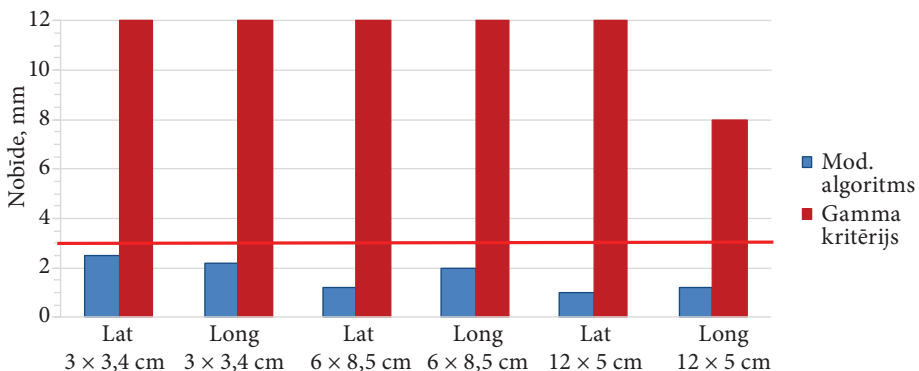


3.13. att. Γ skaitļa % vērtības atkarībā no segmenta longitudinālās nobīdes:

a) Komerciālajam algoritmam, b) Modificētajai gamma aprēķina metodei

Attēlā 3.13 ir redzams, ka nobīdes 1–3 mm rada strauju Γ skaitļa vērtības kritumu, un pie 3 mm nobīdes visi plāni tiek noraidīti. Γ skaitļa pielaišanas vērtību 95%, segments ar izmēru $3 \times 3,4 \text{ cm}^2$ sasniedz pie 2,4 mm nobīdes *inferior* virzienā un pie 2 mm nobīdes *superior* virzienā, segments ar izmēru $6 \times 8,5 \text{ cm}^2$ šo robežu sasniedz pie 1,8 mm nobīdes *inferior* virzienā un pie 2 mm nobīdes *superior* virzienā, segments ar izmēru $12 \times 5 \text{ cm}^2$ šo robežu sasniedz pie 1 mm nobīdes *inferior* virzienā un pie 1,2 mm nobīdes *superior* virzienā. Tā kā netiek novērota pusēnu pārklāšanās, tad $12 \times 5 \text{ cm}^2$ segmenta Γ skaitļa vērtības krīt monotoni, palielinoties novirzei.

Apskatot attēlus 3.12 un 3.13 ir redzams, ka modificētā Γ skaitļa aprēķina metode ir jutīgāka pret segmenta novirzēm salīdzinājumā ar komerciāli pieejamo aprēķina algoritmu. Izmantojot komerciālo algoritmu, neatkarīgi no segmenta izmēra, visi plāni ar kliniski nozīmīgām novirzēm virs 3 mm tika pieņemti kā vericējami.



3.14. att. Minimālās laterālās un longitudinālās novirzes, kas rada akceptēto pikseļu skaita samazinājumu zem 95%

Attēlā 3.14 ir salīdzinātas mazākās nobīdes, kas rada akceptējamo pikseļu skaita samazinājumu zem 95%, veicot aprēķinus izmantojot konvencionālo un modificēto Γ aprēķina metodi.

Redzams, ka, izmantojot komerciāli pieejamo Γ kritērija verificēšanas metodi, neviens plāns netiek noraidīts pat pie 10 mm nobīdes, izņemot $12 \times 5 \text{ cm}^2$ segmentu, kuram Γ skaitļa vērtība krīt zem 95% tikai pie nobīdes 8 mm longitudinālā virzienā. Izmantojot modificēto Γ kritēriju plāniem ar segmentiem, visi plāni tiek noraidīti pie nobīdēm, kas ir mazākas par 3 mm. Šis grafiks ir pierādījums tam, ka jauniegūta Γ skaitļa aprēķina metode ir pietiekami jutīga, lai konstatētu kliniski svarīgo segmentu nobīdi gan maziem, gan lieliem segmentiem.

3.4. Metodes pielietojamības novērtējums klīniskiem plāniem

Izstrādāta Γ kritērija pārbaude klīniskajos apstākļos un Γ skaitļa vērtības nenoteiktības noteikšana to aprēķinot klīniski izmantojamiem plāniem. Tika retrospektīvi atlasīti četri krūts dziedzera apstarošanas plāni, kuru raksturīgie parametri ir redzami tabulā 3.4.

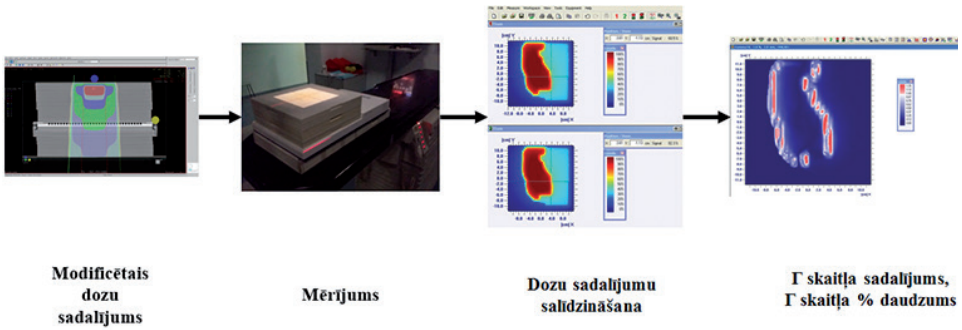
Tabula 3.4

Pacientu klīnisko plānu parametri

Paciente	Krūts tilpums cm^3	Pamata lauka laukums, cm^2	Segmenta lauka laukums, cm^2	Segmenta/pamata lauka laukumu attiecība	Pamata lauka ekspozīcija, MU	Segmenta lauka ekspozīcija, MU
A	3276	350	153	0,43	117	15
B	1716	240	121	0,5	109	11
C	2531	185	80	0,43	115	13
D	1115	253	152	0,6	105	10

Pacientu plāni tika izvēlēti tā, lai nosegtu klīnikā sastopamu tipisko krūšu tilpumu diapazonu. Pārbaudes metodikai tika izmantoti fiziskie mērījumi, izmantojot lineāro paātrinātāju ar 6MV fotonu staru kūli un detektoru matricu (skat. nodaļu 2.3).

Klīnisko plānu nenoteiktības pārbaudes procesa shēma ir dota attēlā 3.15.

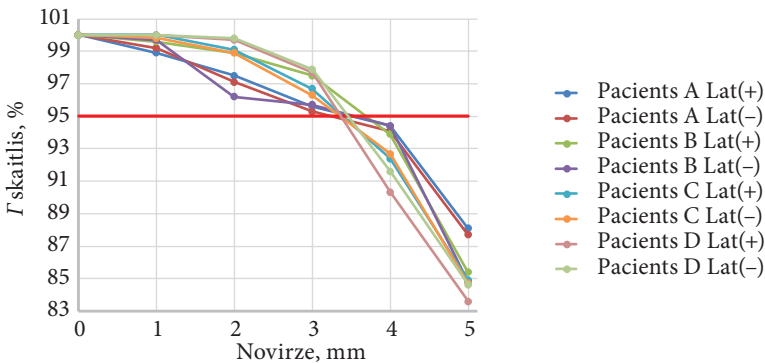


3.15. att. Klīnisko plānu Γ skaitļa nenoteiktības pārbaudes metodes shēma

Par references dozu plānu tika pieņemts klīniskais pacientu apstarošanas plāns, kurš tika eksportēts uz fantomu, t. i., tika aprēķināts dozu sadalījums, kas veidosies fantomā, to apstarojot atbilstoši plānam. Katram eksportētajam pacienta plānam tika izveidoti modificēti dozu plāni, kuros krūts segmenta lauks tika pārbidīts par 1–5 mm laterālajos + un – virzienos kā arī inferior un superior virzienos ar nobīdes soli 1 mm no sākotnēja stāvokļa.

Veicot pielietojamības novērtējumu klīniskajiem plāniem izmantojot modificēto metodi, tika izmantotas lokālas Γ kritērija pielāides $\Delta D_M = 3\%$ dozai un $\Delta d_M = 3$ mm attāluma vērtībai. Γ skaitļa kritiskā vērtība tik ņemta 95%.

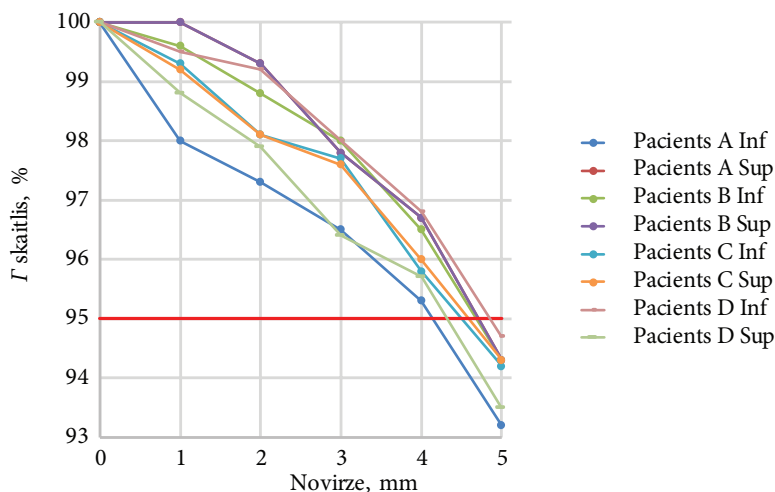
Klīnisko plānu Γ skaitļa vērtību atkarībā no segmenta laterālajām nobīdēm ir ilustrētas attēlā 3.16.



3.16. att. Klīnisko plānu Γ skaitļa vērtību atkarībā no segmenta laterālajām nobīdēm

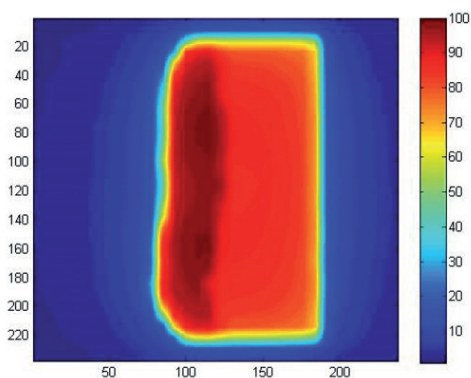
Ir redzams, ka nobīdēm, kas pārsniedz 3 mm pielaidi, Γ skaitļa kritums ir zem 95% pielāides robežas. Pacienta D laterālajām nobīdēm pēc 3 mm pielāides pārsniegšanas Γ skaitļa vērtība krīt visstraujāk, kas izskaidrojama ar to, ka pacienta D segmenta un pamatlauka laukumu attiecība ir vislielākā un tādēļ Γ pikseļu skaits segmenta perimetrā attiecībā pret pamata lauku ir vislielākais.

Klinisko plānu Γ skaitļa vērtību atkarībā no longitudinālajām (inferior – superior) nobīdēm ir dota attēlā 3.17.



3.17. att. Klinisko plānu Γ skaitļa vērtību atkarībā no segmenta longitudinālajām nobīdēm

Apskatot attēlu 3.17 ir redzams, ka pie longitudinālajām segmenta nobīdēm Γ skaitļa vērtības kritums nesasniedz 95% pielaišanas sliekšni pie novirzēm, kas ir lielākas par 3 mm. 95% pielaišanas sliekšnis tiek pārsniegts tikai pie 5 mm nobīdēm. Lēzenāks Γ skaitļa vērtības kritums ir izskaidrojams ar segmenta nobīdes virzienu. Longitudinālajā virzienā, segmenta augsta gradienta apgabala platums ir mazāks salīdzinājumā ar laterālo virzienu (attēls 3.18).



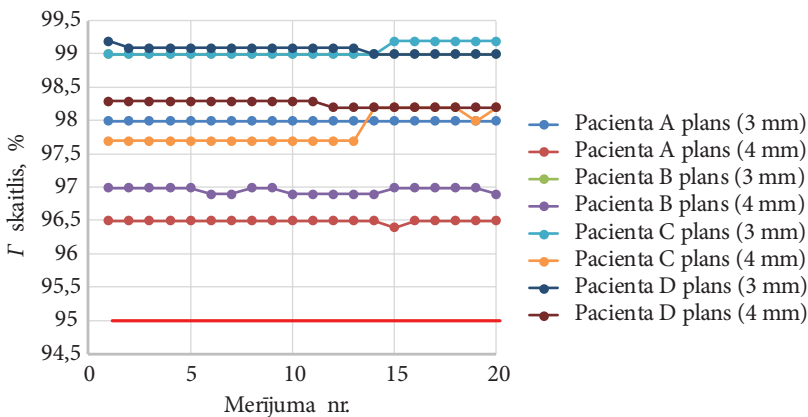
3.18. att. Staru terapijas plāna dozas sadalījums krūtī (% no normalizācijas dozas)

Apskatot attēlu 3.18, redzams, kā pārbīdot segmentu laterālā (x) virzienā rodas lielākas dozu nesakritības, kas ietekmē pēc lokālā γ kritērija nesakritušo punktu skaita daudzumu, salīdzinājumā ar longitudinālo (y) virzienu, kur malas garums ir īsāks. Straujas gamma skaitļa kritums x virzienā ir izskaidrojams ar MLC lapiņu kolimācijas virzienu, jo veselie orgāni (plaušas, sirds) ir iztiepti garenvirzienā un, lai pielāgotu kolimatoru un efektīvi pasargātu šos orgānus, lauka formēšana notiek x virzienā izmantojot MLC. Jāņem vērā arī fakts, ka laterālais virziens krūts dziedzera apstarošanas tehnikā ir ar vislielāko klinisko nozīmi, jo pacienta krūšu kurvja kustības elpošanas rezultātā notiek laterālajā virzienā.

3.5. Γ skaitļa vērtības nenoteiktība klīniskajos plānos

Γ skaitļa vērtības nenoteiktības noteikšanai vērtējot klīniskos plānus tika izmantoti četri krūts dziedzera apstarošanas plāni, kuru parametri ir aprakstīti nodaļā 3.4.

Par references dozu plānu tika pieņemts klīniskais pacientu apstarošanas plāns, kurš tika eksportēts uz fantomu, t. i., tie aprēķināts dozu sadalījums fantomā, kas veidosies, fantomu apstarojot atbilstoši plānam. Katram eksportētajam pacienta plānam tika izveidoti modificēti dozu plāni, kur krūts segmenta lauks tika pārbīdīts par 3 un 4 mm laterālajos virzienos. Pārbīdes virziens izvēlēts virzienā perpendikulāri segmenta garākās malas, jo šajā virzienā kustas pacienta krūts elpošanas dēļ, arī MLC lapiņu pārvietošana pārsvarā notiek laterālā virzienā.



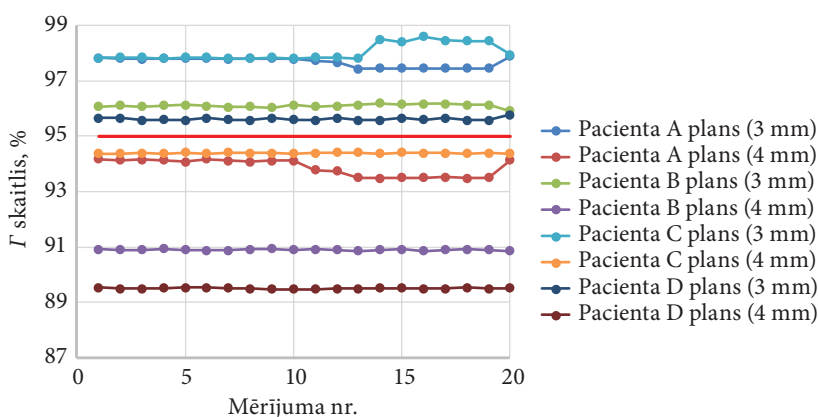
3.19. att. Γ skaitļa vērtības segmenta laterālajām nobīdēm 3 mm un 4 mm, aprēķinātas, izmantojot komerciāli pieejamo algoritmu

Fantomu tika apstarots, izmantojot modificēto plānu parametrus, un nomērītie dozu sadalījumi tika salīdzināti ar references plānu, kas tika iegūts, izmantojot plānošanas sistēmu. Lai novērtētu metodes atkārtojamību, katrai nobīdei tika veikti 20 dozu sadalījuma mērījumi. Iegūtie dozu sadalījumi tika salīdzināti izmantojot

gan komerciāli pieejamo algoritmu, gan modificēto Γ skaitļa noteikšanas metodiku. Veicot modificētās metodes un komerciālo algoritmu salīdzināšanu, tika izmantotas lokālas Γ kritērija pielāgšanas $\Delta D_M = 3\%$ dozai un $\Delta d_M = 3$ mm attāluma vērtības. Γ skaitļa % pielāgšanas vērtība 95%. Γ skaitļa vērtības aprēķinātas, izmantojot komerciāli pieejamo algoritmu segmenta nobīdēm 3 mm un 4 mm.

Attēlā 3.19 ir redzams, ka gan segmentu novirzes 3 mm, gan 4 mm tiek akceptētas kā derīgas un visu noviržu Γ skaitļa vērtības ir lielākas par 95%, izmantojot komerciālo algoritmu. Šādu un lielāku noviržu akceptēšana var radīt palielinātu dozu pacienta veselajos orgānos, kas var novest pie plaušu vai sirds komplikācijām, kā arī samazināti dozas homogenitātes un konformalitātes indeksi mērķa apjomā nenodrošina pietiekamu audzēja kontroli.

Veicot Γ skaitļa vērtības novērtējumu pie 3 mm un 4 mm laterālajām nobīdēm, izmantojot modificēto aprēķinu algoritmu (attēls 3.20), tika secināts, ka visi plāni, kuru segmentu nobīde bija 3 mm, tika akceptēti, bet visi plāni ar 4 mm segmenta nobīdēm tika noraidīti, jo Γ skaitļa vērtība bija mazāka par 95% un sasniedza pat 90% atzīmi.

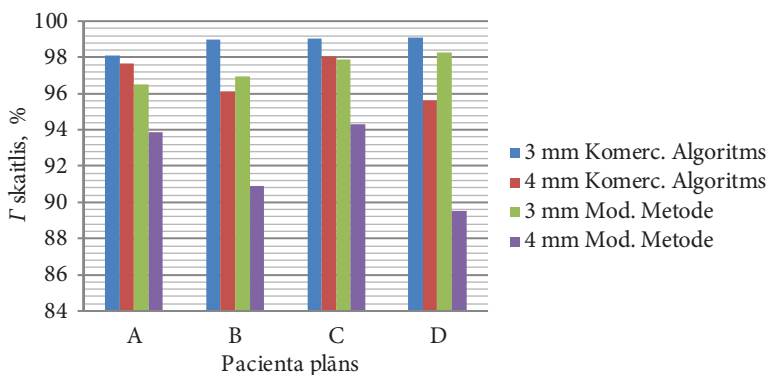


3.20. att. Γ skaitļa vērtības segmenta laterālajām nobīdēm 3 mm un 4 mm, aprēķinātas, izmantojot modificēto algoritmu

Apskatot attēla 3.20 datus un pacientu plāna parametrus (tab. 3.4), var secināt, ka krūts tilpuma parametrs nav izšķirošais nosakot Γ skaitļa vērtības kritumu. Svarīgākais parametrs ir krūts pamata lauka un segmenta lauka savstarpējā attiecība. Pacienta D plānam pie 4 mm novirzes ir lielākais Γ skaitļa kritums, kas izskaidrojams ar to, ka pacienta D segmenta un lauka laukumu attiecība ir 60% – lielākā starp visiem izskatītajiem plāniem. Pie lielāka segmenta laukumu (perimetra) novirzes radīs straujāku Γ skaitļa kritumu, kas apliecina jau veikto secinājumu par to, ka modificētā metode ir joprojām perimetra atkarīga.

Apskatot abu verificēšanas metožu salīdzinājumu (attēls 3.21) ir redzams, ka izmantojot konvencionālo kritēriju, plāni tiks akceptēti pat, ja pastāv klīniski

nozīmīgas nobīdes. Izmantojot modificēto metodi, plāni, kur nobīde sasniedz klīniski nozīmīgo 3 mm nobīdi, joprojām ir akceptēti, bet, ja nobīde sasniedz 4 mm, plāni tiek noraidīti, jo akceptējamo pikseļu procentuālais skaits samazinās zem 95% sliekšņa līmeņa. No tā izriet, ka jauniegūtais algoritms ir piemērots lēzeno dozas gradientu verifikācijai klīniskiem segmentētiem LL plāniem, jo tas spēj detektēt klīniski nozīmīgas segmenta novirzes.

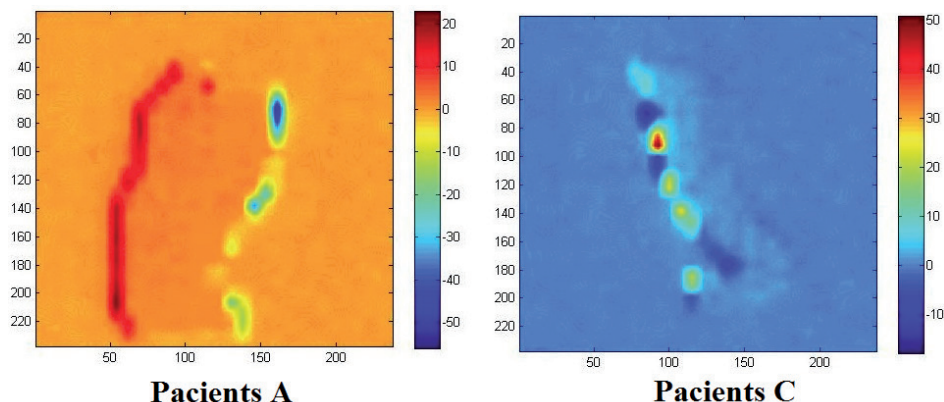


3.21. att. Γ skaitļa salīdzinājums klīniskiem pacientu plāniem, izmantojot komerciālo algoritmu un modificēto metodi

Visi plāni uzrāda vairāk nekā 95% derīgo pikseļu skaitu, kas norāda uz to, ka visi plāni ir akceptēti neskatoties uz klīniski nozīmīgu nobīžu klātbūtni. 4 mm segmenta nobīžu aprēķini izmantojot jauniegūto gamma kritērija aprēķina algoritmu demonstrē to, ka visi klīniskie gadījumi pie 4 mm novirzēm uzrāda derīgo pikseļu procentuālo skaitu, kas ir mazāki par 95% sliekšņa līmeni. No tā izriet, jauniegūtais algoritms ir piemērots lēzeno dozas gradientu verifikācijai, jo tas spēj detektēt klīniski nozīmīgas segmenta novirzes.

Pēc attēlu 3.19 un 3.20 datiem ir redzams, ka veicot atkārtojamības mērījumus notiek aprēķināta Γ skaitļa fluktuācijas. Tā, ka Γ kritērija aprēķinos tiek izmantotas relatīvas dozas vērtības, šo fluktuāciju iemesls nav saistīts ar paātrinātāja dozas iznākuma nenoteiktību, bet ar MLC lapiņu kustību un matricas detektoru mērījumu nenoteiktību.

Vizuāli analizējot dozu sadalījumu starpības starp diviem secīgiem mērījumiem 2D plaknē (attēls 3.22), redzam, ka gan pacienta A, gan pacienta C gadījumos, dozu nesakritība izpaužas x virzienā, bet y virzienā doza sakrīt. Tas izskaidrojams ar to, atkārtojamības mērījumos MLC lapiņas tika formētas simulējot 3 un 4 mm nobīdes. Lapiņu nenoteiktības dēļ x virzienā radās dozu nesakritības, kas apstiprina to, ka lauks laukā plāniem, dozimetriskās nesakritības rodas stāvo dozas gradientu apgabalos.



3.22. att. Normalizēto dozu starpību sadalījums 2D plaknē

Lai novērtētu Γ skaitļa novērtēšanas standarta nenoteiktību, kas būtu izmantojama klīniskajā praksē tiek noteikta Γ vērtība izmantojot vienīgo mērījumu, aprēķinot tai standartnovirzi U [11]:

$$U = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_i (x_i - \mu)^2} , \quad (3.7)$$

Tabula 3.5 apkopo četriem klīniskajiem plāniem iegūtus statistikas datus. Maksimālā Γ skaitļa noteikšanas nenoteiktība 0,30% tika novērota diviem no astoņiem mērījumiem. Citos mērījumos nenoteiktība bija mazāka – augstākā nenoteiktība pārējos 6 mērījumos bija 0,17%. Tādējādi vērtību 0,30% var izmantot kā sliktāka scenārija nenoteiktības novērtējumam.

Tabula 3.5

Klīnisko plānu statistiskie dati

Pacients	A		B		C		D	
Segmenta nobīde mm	3 mm	4 mm	3 mm	4 mm	3 mm	4 mm	3 mm	4 mm
$\langle \Gamma \rangle$, %	97,67	93,87	96,10	90,90	98,03	94,39	95,62	89,50
U , %	0,17	0,30	0,06	0,02	0,30	0,02	0,05	0,02

Lai novērtētu, cik lielā mērā Γ skaitļa nenoteiktība var ietekmēt ārstēšanas plāna verifikācijas procesu, tika aprēķināti Γ kritērija prognostiskie parametri. Γ kritēriju var uzskatīt par testu: ja $\Gamma \geq 95\%$, tests ir negatīvs un plāns tiek klasificēts kā “derīgs”, pretējā gadījumā ($\Gamma < 95\%$) tests ir pozitīvs un plāns ir “nederīgs”. Lai novērtētu testa jutību, ir jāaprēķina nosacītā varbūtība, ka Γ ir mazāks par 95%, ja plāns ir nederīgs.

Jo tuvāk patiesā Γ vērtība ir kritiskai vērtībai 95%, jo mazāka būs šī varbūtība. No 3.5 tabulas datiem “nederīgiem” plāniem vistuvāk 95% ir vērtība 94,39% (plāns C, segmenta nobīde 4 mm). Izmantojot šo vērtību kā patiesās Γ skaitļa novērtējumu, sliktāka scenārija nenoteiktības novērtējumu kā standarta novirzi un izmantojot normālo aproksimāciju Γ skaitļa sadalījumam, metodes jutība būs:

$$S = P(\Gamma < 95\% | \text{plāns ir nederīgs}) = P(\Gamma < 95\% | M(\Gamma) = 94,39\%, \sigma = 0,3\%) = 0,98$$

Tā kā aprēķini tika veikti, izmantojot sliktākām scenārijam atbilstošus datus, Γ metodes faktiskais jutība būs lielāka par 98%. Tādējādi atbilstošā aplami negatīvo rezultātu attiecība (FNR) – varbūtība pieņemt nepiemērotu plānu kā derīgu – ir mazāka par 2%.

Lai novērtētu testa specifiskumu, jāaprēķina nosacītā varbūtība, ka Γ būs ne mazāka par 95%, ja plāns ir derīgs. Tāpat kā jutīguma aprēķina gadījumā, varbūtība būs mazāka, ja patiesais Γ skaitlis būs tuvāks kritiskajai vērtībai 95%. Tabulā 3.5 tuvākā 95% Γ vērtība derīgam plānam ir 95,62% (plāns D, segmenta nobīde 3 mm). Tad testa specifiskums ir:

$$S = P(\Gamma \geq 95\% | \text{plāns ir derīgs}) = P(\Gamma \geq 95\% | M(\Gamma) = 95,62\%, \sigma = 0,3\%) = 0,98$$

Metodes specifiskums ir ne mazāk par 98%, aplami pozitīvo rezultātu attiecība (FPR) – varbūtība noraidīt derīgo plānu – ir mazāka par 2%. Γ testa parametri ir apkopoti tabulā 3.6.

Tabula 3.6

Klinisko plānu validācijas Γ testa parametri

Jutība	> 98%	Aplami negatīvo attiecība	< 2%
Aplami pozitīvo attiecība	< 2%	Specifiskums	> 98%

SECINĀJUMI

Veicot pētījumu par modificētā Gamma kritērija metodikas pielietošanu staru terapijas plāniem ar segmentētiem, tika secināts:

1. Izmantojot lokālas pielaišanas dozas starpībai $\Delta D_M = 3\%$ un attālumam DTA $\Delta d_M = 3$ mm, standarta Γ kritērija metode akceptē segmentētus LL plānus ar klīniski nozīmīgiem segmenta nobīdēm, pārvērtējot lokālām γ kritērijam atbilstošo punktu skaitu.
2. Izmantojot lokālas pielaišanas dozas starpībai $\Delta D_M = 3\%$ un attālumam DTA $\Delta d_M = 3$ mm, modificētais Γ kritērijs noraida segmentētus LL plānus ar klīniski nozīmīgiem segmenta nobīdēm, adekvāti vērtējot lokālām γ kritērijam atbilstošo punktu skaitu.
3. Modificētā gamma kritērijā izmantotā Γ skaitļa jutīgums pret segmenta nobīdi ir atkarīgs no segmenta lauka perimetra.
4. Klīnisko plānu atkārtotamības testi nodemonstrēja, ka modificēta Γ kritērija metode stabili noraidīja plānus ar segmenta nobīdēm virs 3 mm tolerances līmeņa, kamēr komerciāli pieejamā gamma metode pieņēma tās par akceptējamiem.
5. Modificētās Γ skaitļa metodes mērījuma standarta nenoteiktība ir 0,01%, un šī nenoteiktības vērtība nav nozīmīga, lai spētu izraisīt nepareizu rezultātu interpretāciju.

REKOMENDĀCIJAS

1. Jauniegūto metodi nav ieteicams izmantot segmentētiem staru terapijas plāniem, kuros segmenta doza ir mazāka par 5% no pamata lauka dozas, jo jauniegūtās metodes jutība pret nobīdēm segmentiem, kuru dozas ir mazākas par 5% no pamata lauka dozas, nav pietiekoša.
2. Kliniski rekomendētajām segmentu dozām, kas ir robežās no 5–20% no pamata lauka dozas, algoritms parāda teicamu jutīgumu pret segmenta nobīdēm, bet to nav ieteicams pielietot segmentiem ar dozu virs 20% no pamata lauka dozas, jo šādos apstākļos algoritms nav pārbaudīts.
3. Ir nepieciešams pārbaudīt modificēto gamma metodi segmentiem ar dozu virs 20% no pamata lauka dozas
4. Ir nepieciešams pilnveidot metodi, lai panāktu augstu jutīgumu arī plāniem ar segmentiem, kuru doza ir mazāka par 5% no pamata lauka dozas.

IZMANTOTĀS LITERATŪRAS SARAKSTS

1. Krauss D. J. An Overview of Image Guided Radiotherapy (IGRT). *OMICS Journal of Radiology*, 2014.S1:002.doi:10.4172/2167-7964.S1-002.
2. National Comprehensive Cancer Network, NCCN guidelines by site, 2017.
3. Metcalfe P., Kron T., Hoban P. *The Physics of Radiotherapy X-rays and Electrons*. Medical Physics Publishing, 2007. 905 p.
4. Barsoum M., Mostafa M., Hpssienny H. L. et al. Dosimetric Prospective Study Comparing 2D and 3D Planning for Irradiation of Supraclavicular and Infraclavicular Regions in Breast Cancer Patients. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, 2015, 27/1: 25–34 p.
5. Yagi M., Ueguchi T., Koizumi M., et al. Gemstone Spectral Imaging: Determination CT to ED Conversion Curves for Radiotherapy Treatment Planning. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2013, 14/5: 173–186 p.
6. Arimura H., Shibayama J., Haekal M. et al. Computer – Assisted Target Volume Determination, Image-Based Computer – assisted Radiation Therapy. Springer Singapore, 2017. 87–109 p.
7. Parker W., Patrocínio H. *Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. IAEA, 2005. 657 p.
8. Zhang M., Zhou S. M., Qu T. What Do We Mean When We Talk About the Linac Isocenter. *International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology*, 2015, 4: 233–242 p.
9. Van Dyk J. *The Modern Technology of Radiation Oncology: A Compendium for Medical Physicists and Radiation Oncologists*, 1st Edition. Medical Physics Publishing, 1999. 232–281 p.
10. Khan F., Gibbons J. *Khan's Lectures: Handbook of the Physics of Radiation Therapy*. Wolters Kluwe, 2012. 400 p.
11. Gibbons J. P., Antolak J. A., Followill D. S., et al. Monitor Unit Calculations for External Photon and Electron Beams: Report of the AAPM Therapy Physics Committee Task Group No. 71, *Medical Physics*, 2014, 41(3): 35 p.
12. International Atomic Energy Agency. *Transition from 2-D Radiotherapy to 3-D Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy*, 2008. 61 p.
13. Petrova D., Smickovska S., Lazarevska E., et al. Conformity Index and Homogeneity Index of the Postoperative Whole Breast Radiotherapy, *Open access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 2017, 15, 5(6): 736–739 p.
14. Saenz D. L., Paliwal B. R., Bayouth J. E. A dose Homogeneity and Conformity Evaluation Between ViewRay and Pinnacle-based Linear Accelerator IMRT treatment Plans. *Journal of Medical Physics*, 2014, 39: 64–70 p.
15. Krishnan J., Shetty J., Rao S., Hegde S., Shambhavi C. Comparison of Rapidarc and Intensity-modulated Radiotherapy Plans Using Unified Dosimetry Index and the Impact of Conformity Index on Unified Dosimetry Index Evaluation *Journal of Medical Physics*, 2017, 42: 14–7 p.
16. Fournier-Bidoz N., Kirova Y., Cmpaña., et al. Technique Alternatives for Breast Radiation Oncology: Conventional Radiation Therapy to Tomotherapy, *Journal of Medical Physics*, 2009, 34(3): 149–152 p.

17. Stefanovski Z., Smichkoska S., et al. Advantages of the Technique With Segmented Fields for Tangential Breast Irradiation, IAEA, 2010. 4 p.
18. Lee J. W., Hong S., Choi K. S., et al. Performance Evaluation of Field-in-field Technique for Tangential Breast Irradiation, Japanese Journal of Clinical Oncology, 2008, 38(2): 158–163 p.
19. Arbea L., Ramos L. I., Martinez-Monge R., et al. Intensity-modulated Radiation Therapy (IMRT) vs. 3D Conformal Radiotherapy (3DCRT) in Locally Advanced Rectal Cancer (LARC): Dosimetric Comparison and Clinical Implications. Radiation Oncology, 2010, 5(17): 9 p.
20. Van den Steen D., Hulstaert F., et al. Intensity – Modulated radiotherapy (IMRT):KCE reports 62C. Belgian health Care Knowledge Centre, 2007. 99 p.
21. Bindhu J., et al. Intensity modulated radiotherapy (IMRT) the white black and grey: a clinical perspective. Reports of Practical Oncology and Radiotherapy, 2009, 14/3: 95–103 p.
22. Morganti A. G., Cilla S., et al. Forward planned intensity modulated radiotherapy (IMRT) for whole breast postoperative radiotherapy. Is it useful? When? Journal of Applied Clinical Medical Physics, 2011, 12(2): 3451 p.
23. Tejinder K., Kuldeep S., et al. Homogeneity Index: An objective tool for assessment of conformal radiation treatments. Journal of medical physics, 2012, 37(4): 207–213 p.
24. Onal C., Arslan G., Sonmez Aydan. Dosimetric comparison of the field- in-field technique and tangential wedged beams for breast irradiation. Japanese journal of radiology, 2012, 30: 218–226 p.
25. Dawod T., Hammoury I., Comparative Study Between Field-in-Field and IMRT Techniques in Prostate Cancer Radiotherapy: A Treatment Planning Study. International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology, 2016. 5, 18–25 p.
26. Yamashita M., Katayama N., et al. Comparison of Field-in-field Radiotherapy with Conformal Radiotherapy for Unilateral Cervical Malignant Lymphoma. Acta Medica Okayama, 2015. 69(4), 189–195 p.
27. Zakiya S., Zahid M., et al. Dosimetric Comparison of Intensity Modulated Radiotherapy Isocentric Field Plans and Field in field (FIF) Forward Plans in the Treatment of Breast Cancer. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2013. 38(1), 22–29 p.
28. Descovich M., Fowble B., Bevan A., Schechter N., Park C., Xia P. Comparison Between Hybrid Direct Aperture Optimized Intensity-Modulated Radiotherapy and Forward Planning Intensity-Modulated Radiotherapy for Whole Breast Irradiation. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2010, 76: 91–99 p.
29. Van der Laan H. P., Korevaar E. W., Dolsma W. V., Maduro J. H., Langendijk J. A. Minimizing Contralateral Breast Dose in Post-mastectomy Intensity-modulated Radiotherapy by Incorporating Conformal Electron Irradiation. Radiotherapy Oncology, 2010, 93: 235–240 p.
30. Karecetin D., Baycan D., Ali Nazil M. Dosimetric Comparison of Dynamic IMRT, Field-in-field IMRT and 3D-CRT in Left-sided Breast Cancer After Breast Conserving Surgery. ACTA Scientific Cancer Biology, 2018, 2(5): 6–10 p.
31. Alber M., Broggi S., De Wagter C., et al. Guidelines for IMRT verification. ESTRO, 2008. 127 p.

-
32. Baldock C., De Deene Y., Doran S. Polymer Gel Dosimetry, Physics in Medicine and Biology. IOP Publishing, 2010, 55: 1–63 p.
 33. Saminathan S., Manickan R., Chandraraj V. Dosimetric Study of 2D ion Chamber Array Matrix for the Modern Radiotherapy Treatment Verification. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 2010, 11(2): 116–127 p.
 34. Low D. A., Dempsey J. F. Evaluation of the Gamma Dose Distribution Comparison Method. Medical Physics, 2003, 30(9): 2455–2464 p.
 35. Low D. A., Harms W. B., Mutic S., et al. A Technique for the Quantitative Evaluation of Dose Distributions. Medical Physics, 1998, 25(5): 656–661 p.
 36. IBA, myQA Platform and Devices, Users guide, 2015. 130 p.
 37. Purchasing and Supply Agency. Siemens Somatom sensation Open CT Scanner Technical Evaluation, 2005. 44 p.
 38. Siemens, Oncor Digital Medical Linear Accelerator Datasheet: Fighting Cancer Fast and Focused, 2008. 27 p.
 39. Depuydt T., Van Esch A., et al. A Quantitative Evaluation of IMRT dose Distribution: Refinement and Clinical Assessment of the Gamma Evaluation, 2002, 62(2): 309–319 p.
 40. Cameron, M., Cornelius, I., Cutajar, D., et al. Comparison of Phantom Materials for Use in Quality Assurance of Microbeam Radiation Therapy. Journal of Synchrotron Radiation, 2017, 24(4): 866–876.
 41. EuroLab, Guide to the Evaluation of Measurement Uncertainty for Quantitative Test Results. Technical report 1, 2006. 50 p.

PIELIKUMS

1. pielikums

Gamma kritērija algoritma kods (MatLab) dozas sadalījumu salīdzināšanai

```
box_title = 'Gamma';
entries = { 'Pamata lauka doza (MU)', 'Segmenta doza (MU)',
'DD tolerance (%)', 'DTA tolerance (mm)', 'Min. Dozas
gradients (%)', 'Diskriminācijas līmenis (%)', 'Meklēšanas
attālums (mm)'};
z = inputdlg(entries, box_title);
wb=waitbar(0,'loading...');
[DX,DY]=gradient(A1);
grad1=(abs(DX)+abs(DY));
[DX1,DY1]=gradient(A2);
grad2=(abs(DX1)+abs(DY1));
size1 = size(A1) ;
size2 = size(A2) ;
pamat1=str2double(cell2mat(z(1)));
segm=str2double(cell2mat(z(2)));
dmax=max(max(A1));
DD=str2double(cell2mat(z(3)))*dmax/100;
gradmax1=str2double(cell2mat(z(5)))*pamat1/100;
gradmax2=str2double(cell2mat(z(5)))*segm/100;
ROI=str2double(cell2mat(z(6)))*dmax/100;
DTA1=str2double(cell2mat(z(4)));
srch=str2double(cell2mat(z(7)));
Ga=0;
b=0;
b1=0;
for i = srch : size1(1)-srch
waitbar(i/size1(1))
for j = srch : size1(2)-srch
if grad1(i,j)>=gradmax1 && A1(i,j)>=ROI && A1(i,j)<= pamat1
row=1:size1(1);
col=1:size1(2);
A3(row,col)=100 ;
```



```

for k =i-srch:i+srch
for l=j-srch:j+srch
if grad2(k,l)>=gradmax1 && A1(i,j)>=ROI && A1(i,j)<= pamatl
A4(i, j)=1;
if (A1(i,j))== (A2(k,l))
X=[i,j;k,l];
A3(k, l)=pdist(X,'euclidean');
end
end
end
elseif grad1(i,j)>gradmax2 && A1(i,j)>pamatl
row=1:size1(1);
col=1:size1(2);
A3(row,col)=100 ;
for k =1:size1(1)
for l=1:size1(2)
if grad2(k,l)>gradmax2 && A1(i,j)>pamatl
A4(i, j)=1;
if (A1(i,j))== (A2(k,l))
X=[i,j;k,l];
A3(k, l)=pdist(X,'euclidean');
end
end
end
end
r(i, j)=min(min(A3));
d(i,j)=( A1( i , j ) - A2( i , j ) );
Ga( i , j ) = sqrt(r(i, j) / (DTA1) + (d(i,j)^2)/ (DD ^
2));
end
end
end
b=Ga>1;
c=sum(sum(b));
b1=A4>0;
c1=sum(sum(b1));
Gamma=1-c/c1;
delete(wb);
figure;
imagesc(Ga);
colormap jet;
colorbar;

```

