



You have downloaded a document from  
**RE-BUŚ**  
repository of the University of Silesia in Katowice

**Title:** Rekonstrukcja rozkładu dawki w technikach dynamicznych : IMRT i VMAT

**Author:** Wojciech Osewski

**Citation style:** Osewski Wojciech. (2013). Rekonstrukcja rozkładu dawki w technikach dynamicznych : IMRT i VMAT. Praca doktorska. Katowice : Uniwersytet Śląski

© Korzystanie z tego materiału jest możliwe zgodnie z właściwymi przepisami o dozwolonym użytku lub o innych wyjątkach przewidzianych w przepisach prawa, a korzystanie w szerszym zakresie wymaga uzyskania zgody uprawnionego.



UNIwersYTET ŚLĄSKI  
W KATOWICACH



Biblioteka  
Uniwersytetu Śląskiego



Ministerstwo Nauki  
i Szkolnictwa Wyższego

# **Rekonstrukcja rozkładu dawki w technikach dynamicznych: IMRT i VMAT**

**mgr inż. Wojciech Osewski**

**rozprawa doktorska**

**promotor:**

**dr hab. n. fiz. Adam Konefał**

**Uniwersytet Śląski w Katowicach  
Zakład Fizyki Jądrowej i Jej Zastosowań**

**2013**

Serdecznie dziękuję promotorowi dr hab. n. fiz. Adamowi Konefałowi oraz prof. dr hab. Krzysztofowi Ślosarkowi za motywację do rozwoju naukowego, stałe zainteresowanie postępowaniem pracy, nieocenioną pomoc, wsparcie, życzliwość oraz wyrozumiałość.

Bardzo dziękuję żonie Marcie i mojej mamie Janinie za pomoc w redagowaniu pracy, wsparcie, zrozumienie i cierpliwość.

# SPIS TREŚCI

<b>1. WSTĘP</b> .....	1
1.1 Pomiar dawki w punkcie przy pomocy komory jonizacyjnej.....	4
1.2 Pomiar rozkładu dawki za pomocą matrycy komór jonizacyjnych.....	7
1.3 Pomiar map fluencji za pomocą urządzenia EPID .....	10
1.4 Definicja i zasada działania współczynnika gamma.....	12
1.5 Realizacja map fluencji .....	14
1.6 Korelacja pomiędzy ruchem listków kolimatora a rozkładem dawki.....	14
<b>2. CEL PRACY</b> .....	17
2.1 Cel ogólny .....	17
2.2 Cele szczegółowe .....	17
<b>3. MATERIAŁY I METODY</b> .....	18
3.1 Międzyfrakcyjna analiza błędu ruchu listków kolimatora wielolistkowego .....	18
3.2 Proces planowania leczenia .....	26
3.3 Budowa pliku RTplan.dcm w formacie DICOM.....	27
3.4 Rekonstrukcja dawki 3D .....	30
3.5 Budowa pliku tekstowego DVH.....	35
3.6 Weryfikacja poprawności działania algorytmu rekonstrukcji rozkładu dawki.....	36
3.7 Wzór i definicja współczynnika RPI .....	38
<b>4. WYNIKI I DYSKUSJA</b> .....	41
4.1 Rekonstrukcja rozkładu dawki pełnego procesu leczenia .....	41
4.2 Analiza statystyczna wyników rekonstrukcji dawki pełnych procesów leczenia.....	44
4.3 Weryfikacja poprawności przedstawionej metody rekonstrukcji rozkładu dawki .....	51
4.4 Porównanie planu teoretycznego z zrekonstruowanym – współczynnik RPI .....	54
4.5 Wykorzystanie programu DDcon .....	56
4.5.1 Silny odczyn popromienny .....	57
4.5.2 Pomiar weryfikacyjny.....	58
4.5.3 Rekonstrukcja i dokończenie przerwanej seansu terapeutycznego.....	62
<b>5. WNIOSKI</b> .....	74
<b>6. STRESZCZENIE</b> .....	75
<b>7. LITERATURA</b> .....	80

# 1. WSTĘP

Dynamiczne techniki konformalne stosowane są w praktyce klinicznej radioterapii od początku roku dwutysięcznego. Pierwsze próby zastosowania tej techniki to ostatnia dekada XX wieku. Zasadniczymi celami wprowadzenia technik dynamicznych, czyli takich, w których kształt pola wiązki promieniowania zmienia się w czasie seansu terapeutycznego, była maksymalna ochrona tkanek zdrowych znajdujących się w bezpośrednim otoczeniu guza nowotworowego oraz umożliwienie precyzyjnego różnicowania przestrzennego rozkładu dawki, tak by jak najlepiej dopasować go do przestrzennego kształtu struktury tarczowej (guza nowotworowego) [1-6]. Zmiana kształtu pola powoduje, że zmienia się intensywność wiązki, technikę taką nazywa się techniką IMRT (ang. *Intensity Modulated Radiation Therapy*). Jest to technika radioterapii realizowana za pomocą liniowych akceleratorów medycznych wyposażonych w kolimator wielolistkowy (ang. *Multi Leaf Collimator* - MLC). W technice IMRT zróżnicowany rozkład dawki uzyskuje się poprzez określoną ruchomość listków kolimatora wielolistkowego. Wyróżniamy dwie metody realizacji tej techniki. „*Step and shoot*” – metoda dyskretna polegająca na włączaniu wiązki promieniowania w momencie osiągnięcia przez listki zaplanowanych pozycji i wyłączeniu promieniowania w czasie zmiany położenia listków. Druga metoda to metoda „*sliding window*”, w której promieniowanie włączone jest cały czas podczas poruszania się listków kolimatora wielolistkowego. Pozwala ona na płynną zmianę kształtu pola wiązki z równoczesną ciągłą zmianą natężenia promieniowania. Technika IMRT jest realizowana kiedy głowica akceleratora znajduje się w stałej pozycji. W ostatnich latach opracowano połączenie techniki obrotowej z dynamiczną zmianą kształtu wiązki promieniowania, przez co zwiększyła się liczba stopni swobody. Technika ta polega na modulacji objętościowej i nazywana jest techniką VMAT (ang. *Volumetric Modulated Arc Therapy*). Realizowana jest ona nie tylko poprzez określoną ruchomość listków kolimatora wielolistkowego, ale także poprzez jednoczesny obrót ramienia akceleratora wraz z modulacją prędkości obrotu oraz modulacją mocy wiązki (ang. *Dose Rate* [MU/min]). Algorytmy komputerowe optymalizujące obliczenia rozkładu dawki w sposób istotny poprawiły możliwości uzyskania wymaganej dawki terapeutycznej w objętości guza nowotworowego z równoczesną ochroną narządów krytycznych (ang. *Organ at Risk: OaR*)

Działanie obu technik w głównej mierze oparte jest o kolimator wielolistkowy. Kolimatory stosowane w praktyce klinicznej mogą posiadać różną liczbę listków, o różnych grubościach, które definiują różne wymiary pól. W Centrum Onkologii – Instytucie im. Marii Skłodowskiej – Curie w Gliwicach do dyspozycji są następujące kolimatory:

- 80 listkowe – zbudowane z dwóch kaset A i B po 40 listków każda (wszystkie listki o szerokości 0.5 cm, rys. 1.1) [41],
- 120 listkowe – zbudowane z dwóch kaset A i B po 60 listków każda (pierwsze 10 listków szerokości 0.5 cm, następne 40 o szerokości 0.25 cm i ponownie 10 o szerokości 0.5 cm) [41],
- 120 HD – zbudowane identycznie jak standardowy kolimator 120 listkowy z tym, że szerokość użytych listków jest o połowę mniejsza [43].



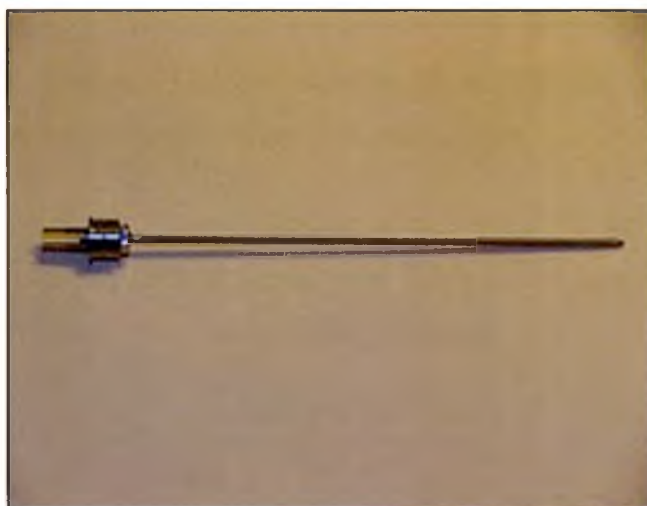
**Rysunek 1.1: Kolimator 80 listkowy – MLC (Multi Leaf Collimator). Każdy z listków kolimatora napędzany jest własnym silniczkiem (rys. 1.2) poprzez przekładnię śrubową (rys. 1.3). Jak każde urządzenie mechaniczne MLC obarczone jest pewną tolerancją działania. W przypadku techniki IMRT dokładność ruchu listka wynosi 1 mm, a dla techniki VMAT 2.5 mm. (Varian Medical Systems)**

Każdy z listków kolimatora napędzany jest własnym silniczkiem (rys. 1.2) poprzez przekładnię śrubową (rys. 1.3). Jak każde urządzenie mechaniczne MLC obarczone jest pewną tolerancją działania. W przypadku techniki IMRT dokładność ruchu listka wynosi 1 mm, a dla techniki VMAT - 2.5 mm. W przypadku gdy taka tolerancja zostaje przekroczona promieniowanie jest wstrzymywane. Do kontrolowania pozycji każdego z

listków stosuje się potencjometr suwakowy i n – koder zliczający obroty przekładni śrubowej poruszającej listkiem. Na ich podstawie ustalana jest pozycja liska MLC [41].



**Rysunek 1.2:** Silniczek jednego z listków MLC. Każdy z listków kolimatora napędzany jest własnym silniczkiem poprzez przekładnię śrubową (rys. 1.3). (Varian Medical Systems)



**Rysunek 1.3:** Przekładnia śrubowa służąca do poruszania pojedynczym listkiem MLC za pomocą silniczka przedstawionego na rysunku 1.2. (Varian Medical Systems)

Wspomniane techniki dynamiczne IMRT i VMAT umożliwiają bardzo precyzyjne modulowanie rozkładu dawki w objętości guza nowotworowego przy jednoczesnym oszczędzaniu struktur krytycznych. Z jednej strony dysponujemy bardzo precyzyjnym systemem planowania rozkładu dawki (ang. *TPS Eclipse – Treatment Planning System*

*Eclipse* wersja 10, Varian Medical Systems), z drugiej za realizację planu odpowiada aparat terapeutyczny, który „obarczony” jest tolerancją działania: mechaniczną i elektroniczną. Konieczna jest zatem weryfikacja zgodności rozkładu dawki zaplanowanego ze zrealizowanym – rzeczywistym.

W radioterapii każdy plan leczenia musi być zweryfikowany, czy to przed realizacją czy w trakcie terapii. Dlatego, konieczne jest sprawdzenie czy techniki dynamiczne realizowane są poprawnie, zgodnie z obliczonymi wartościami. Niestety, do dnia dzisiejszego nie opracowano jednolitego sposobu weryfikacji tych technik. Każdy z ośrodków radioterapeutycznych używa innej metody, czy to rekomendowanej przez raporty międzynarodowe, czy też opracowanej przez siebie [7-20,24,32,34,35-37]. Poniżej przedstawione zostały trzy podstawowe metody pomiarowe weryfikujące plany leczenia, wykonywane przed rozpoczęciem leczenia.

### 1.1 Pomiar dawki w punkcie przy pomocy komory jonizacyjnej

Pomiar wykonywany jest w warunkach referencyjnych na głębokości 5 lub 10 cm, dla SSD (ang. *Skin Source Distance*) odpowiednio 95, 90 lub 100 cm, w zależności od użytej energii, oraz wymiarze pola 10 cm x 10 cm za pomocą [21]:

- cylindrycznej (naparstkowej) komory jonizacyjnej 0.6 cm<sup>3</sup> – typu Farmer (rys. 1.1.1). Jest to komora otwarta, stąd konieczność korekcji jej wskazań na ciśnienie atmosferyczne i temperaturę otoczenia:

$$K_{P,T} = \frac{[(273.2 + T) \cdot 1013]}{293.2 \cdot P} \quad (\text{wzór 1.1.1.1})$$

gdzie  $T$  – temperatura,  $P$  – ciśnienie.

Komora jonizacyjna podłączona jest do elektrometru, cały układ jest wykalibrowany, pozwala na pomiar dawki;



- fantomu stałego o gęstości równoważnej wodzie, dla którego efektywną liczbę atomową  $Z_{eff}$  wylicza się z następującego wzoru:

$$Z_{eff} = \frac{\sum_i a_i \frac{Z_i^2}{A_i}}{\sum_i a_i \frac{Z_i}{A_i}}, \quad (\text{wzór 1.1.2.1})$$

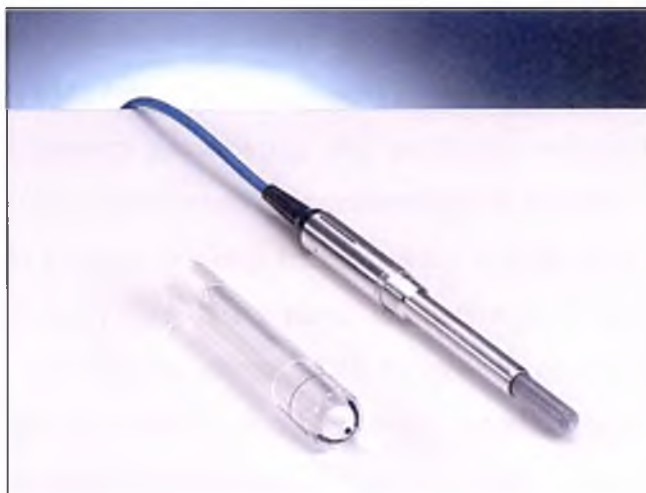
gdzie:

$a_i$  – masowy udział  $i$  – tego składnika,

$Z_i$  – liczba atomowa  $i$  – tego składnika,

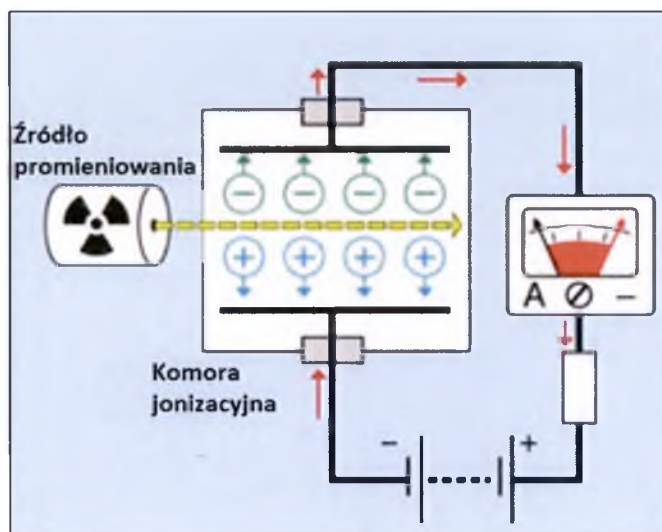
$A_i$  – liczba masowa  $i$  – tego składnika,

lub fantomu wodnego.



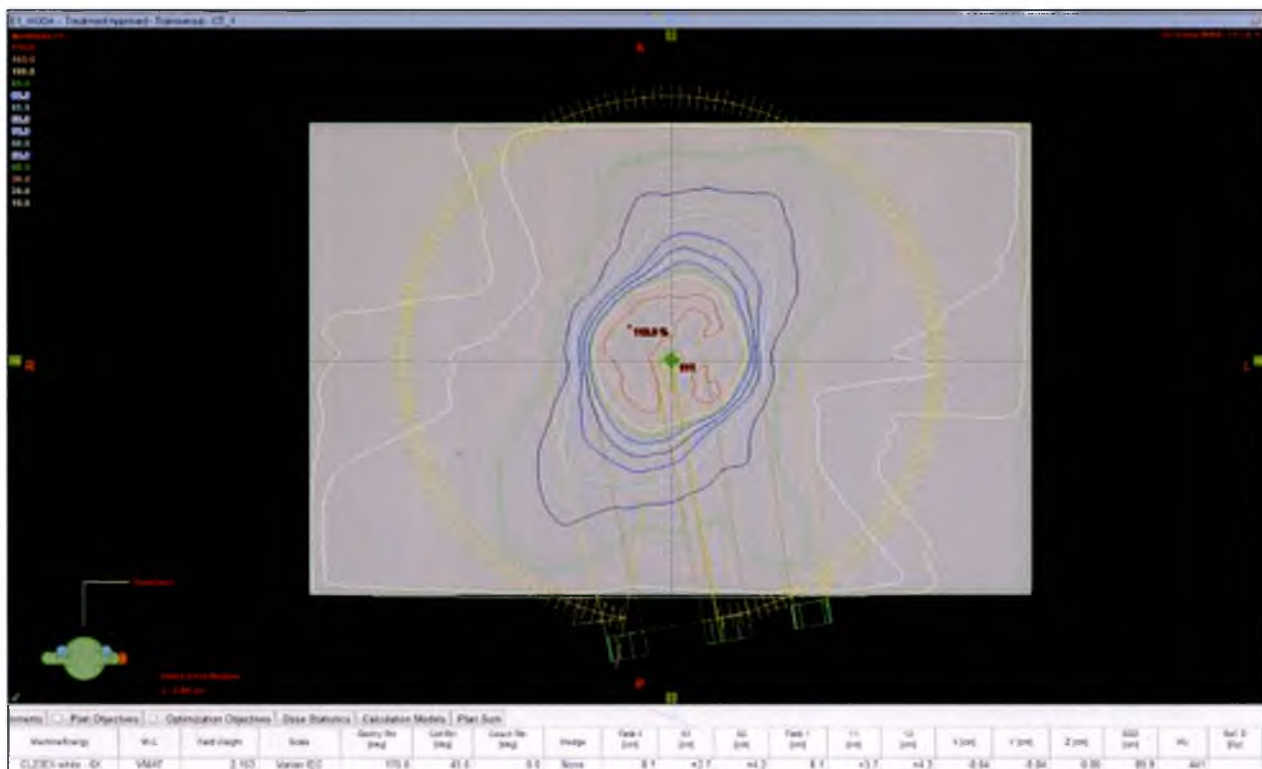
**Rysunek 1.1.1:** Cylindryczna komora jonizacyjna 0.6 cm<sup>3</sup> typ Farmer. Jest to komora otwarta wymagająca korekcji na ciśnienie i temperaturę.

Na rysunku 1.1.2 przedstawiono ogólny schemat działania komory jonizacyjnej. Promieniowanie padające na komorę jonizacyjną powoduje jonizację ośrodka (tutaj powietrza), powstają pary jonów. Na elektrodach przyłożone jest napięcie nasycenia (tutaj 300 V) zapobiegające rekombinacji jonów. W układ wpięty jest elektrometr, dzięki któremu możliwe jest odczytanie zmierzonego ładunku, który przeliczany jest na dawkę.



**Rysunek 1.1.2: Schemat ogólny działania komory jonizacyjnej. Promieniowanie padające na komorę jonizacyjną powoduje jonizację ośrodka (tutaj powietrza), powstają pary jonów, na elektrodach przyłożone jest napięcie nasycenia (tutaj 300 V) zapobiegające rekombinacji jonów. W układ wpięty jest elektrometr dzięki któremu możliwe jest odczytanie zmierzonego ładunku, który przeliczany jest na dawkę.**

Do przygotowania planu weryfikacyjnego wykorzystuje się „zeskanowany” na tomografie komputerowym (ang. *CT - Computed Tomography*) fantom wodny lub stały, z umieszczoną w nim komorą jonizacyjną, aby zachować wszystkie warunki pomiaru. Następnie, wykorzystując odpowiednie oprogramowanie w systemie planowania leczenia, plan przygotowany do leczenia pacjenta transferowany jest na bryłę fantomu (rys. 1.1.3). Plan weryfikacyjny wykonywany jest z planu oryginalnego za pomocą funkcji „*Create Verification Plan*” w systemie planowania TPS Eclipse. W obrębie tej funkcji konieczne jest wybranie fantomu, na którym plan ma zostać przeliczony oraz zaznaczenie czy geometria planu (kolimacja kolimatora, kąt ramienia akceleratora, kąt ustawienia stołu) ma zostać zachowana. Zachowywany jest także ruch listków MLC. Następnie wykonywane są obliczenia. Po ich zakończeniu odczytywana jest dawka z obszaru komory jonizacyjnej (jej części czynnej), która posłuży do porównania z dawką rzeczywistą (zmierzoną). Dopuszczalne różnice pomiędzy planem, a pomiarem to standardowo +/- 5%.



Rysunek 1.1.3: Plan weryfikacyjny pomiaru dawki w punkcie przy pomocy komory jonizacyjnej i fantomu stałego. Ważnym elementem tej metody weryfikacji jest wykonanie badania fantomu przy pomocy CT z komorą jonizacyjną, która wprowadza zmianę gęstości ośrodka. Pomiar punktowy w technikach dynamicznych wymaga bardzo dużej precyzji, zgodności położenia punktu obliczonego i pomiarowego, ze względu na duży gradient dawki w tych technikach.

## 1.2 Pomiar rozkładu dawki za pomocą matrycy komór jonizacyjnych

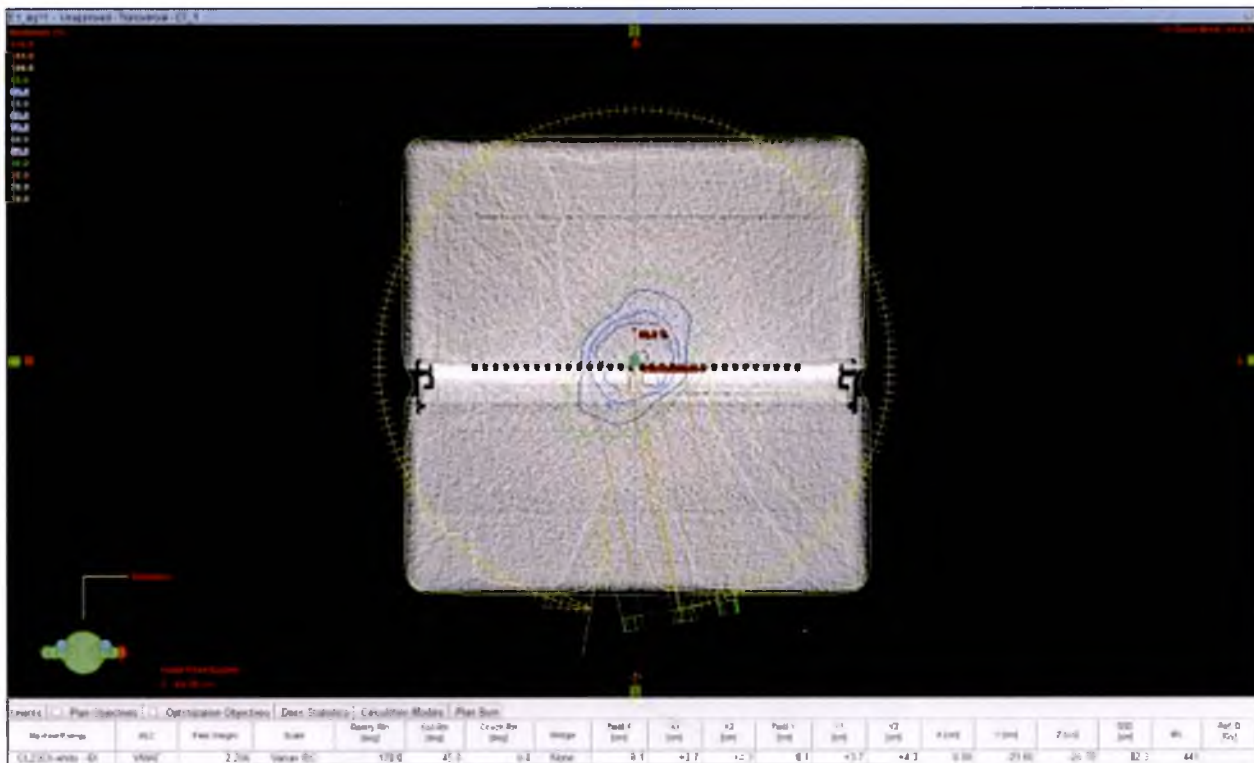
Pomiar wykonywany jest przy użyciu [22,23]:

- fantomu stałego o gęstości równoważnej wodzie,
- matrycy komór jonizacyjnych zbudowanej z 1020 komór jonizacyjnych o wymiarach:  $\varnothing = 4.5 \text{ mm}$ ,  $h = 5 \text{ mm}$ ,  $V = 0.08 \text{ cm}^3$  (rys. 1.2.1, IBA),
- oprogramowania umożliwiającego porównanie zmierzonego rozkładu dawki z zaplanowanym.



**Rysunek 1.2.1: Matryca komór jonizacyjnych. Dane techniczne: 1020 komór jonizacyjnych (32x32), odległość pomiędzy środkami sąsiednich komór 7.62 mm, część aktywna 24.4x24.4 cm<sup>2</sup>, wymiary komory:  $\varnothing = 4.5$  mm, h = 5 mm, V = 0.08cm<sup>3</sup> - firmy IBA.**

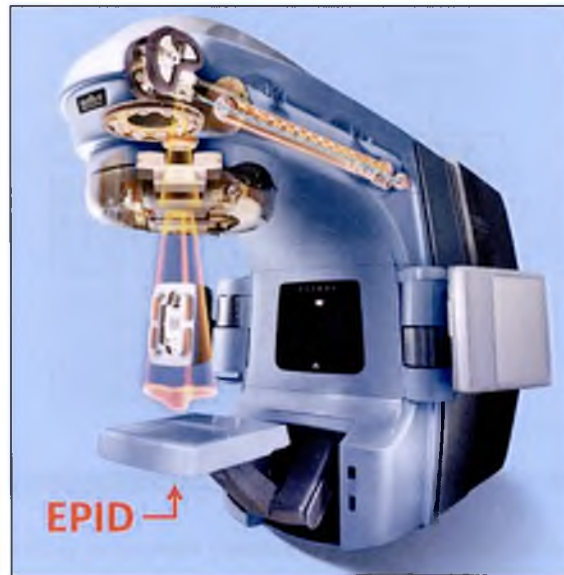
Podczas pomiarów fantom ustawiany jest w izocentrum akceleratora, matryca usytuowana jest prostopadle do osi wiązki. W ten sposób mierzony jest dwuwymiarowy rozkład dawki, który porównywany jest z rozkładem zaplanowanym, wyeksportowanym ze stacji planowania leczenia TPS Eclipse. Do przygotowania planu weryfikacyjnego wykorzystuje się zeskanowany na tomografie komputerowym fantom stały (wykonany z materiału równoważnego wodzie) z umieszczoną w nim matrycą. W systemie planowania leczenia, plan terapeutyczny transferowany jest na bryłę fantomu, następnie wykonywane są obliczenia rozkładu dawki w tym fantomie (rys. 1.2.2). Procedura ta przebiega w ten sam sposób jak w przypadku generowania planu weryfikacyjnego do pomiaru dawki w punkcie. Następnie konieczne jest wyeksportowanie dwuwymiarowego rozkładu dawki prostopadłego do osi wiązki, odpowiadającego środkowi komór jonizacyjnych matrycy. Rozkład dawki zapisywany jest w formacie DICOM. Wyeksportowany rozkład importowany jest do systemu komputerowego umożliwiającego porównanie z rozkładem dawki zmierzonym podczas pomiarów weryfikacyjnych. Do porównania wykorzystuje się współczynnik gamma, który umożliwia porównanie dawek i ich położenia.



Rysunek 1.2.2: Plan weryfikacyjny pomiaru rozkładu dawki przy pomocy matrycy komórek jonizacyjnych i fantomu stałego. W tej metodzie pomiaru można porównać dawki w kilkudziesięciu punktach, a nie tylko w jednym, tak jak w przypadku pomiaru dawki za pomocą komory jonizacyjnej.

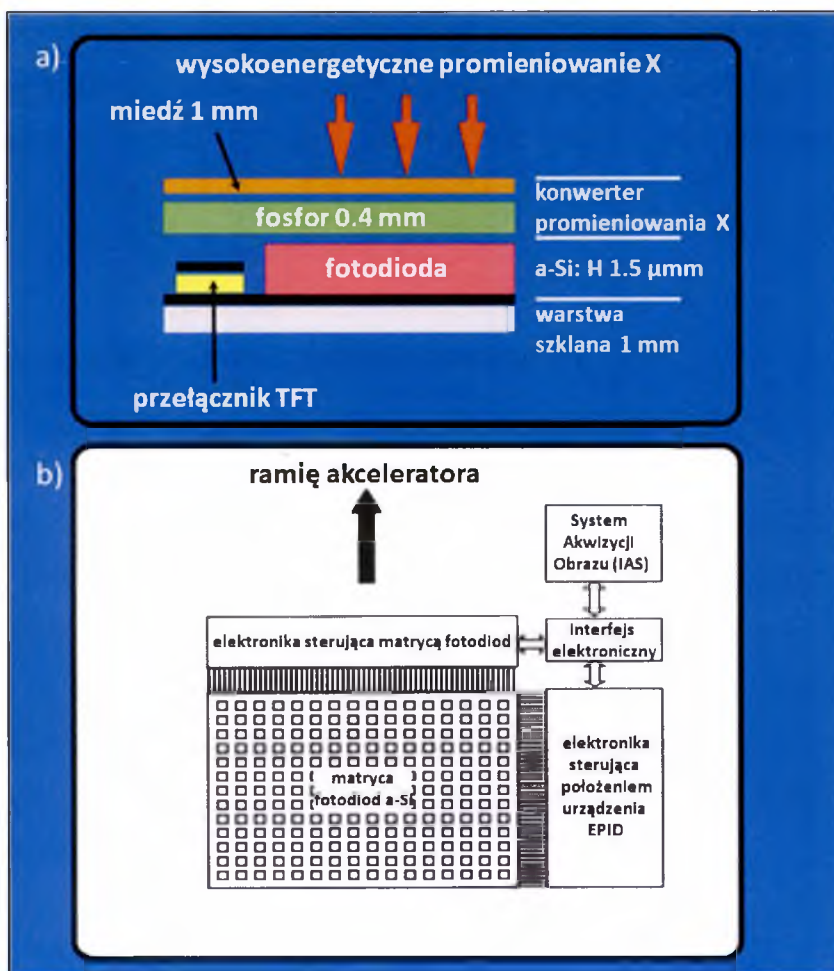
### 1.3 Pomiar map fluencji za pomocą urządzenia EPID

Mapę fluencji w radioterapii definiuje się jako natężenie fotonów mierzone w płaszczyźnie prostopadłej do osi wiązki w zadanej odległości. Wizualizację pomiaru przedstawia rysunek 1.3.1 [7-17,29].



Rysunek 1.3.1: Wizualizacja pomiaru map fluencji na akceleratorze firmy Varian Medical Systems za pomocą urządzenia EPID (Electronic Portal Imaging Device). EPID jest integralną częścią akceleratora biomedycznego, a oprogramowanie pozwala na współpracę z systemami planowania leczenia.

Pomiar mapy fluencji wykonuje się urządzeniem EPID (ang. *Electronic Portal Imaging Device* firmy Varian Medical Systems [29], rys. 1.3.2), które zbudowane jest z czterech warstw: warstwy miedzi (1 mm), warstwy fosforu (0.4 mm), matrycy fotodiod (1024x768 diód) oraz warstwy szklanej (1 mm). Wysokoenergetyczne promieniowanie X padające na EPID w pierwszej fazie ulega konwersji na promieniowanie elektronowe (warstwa miedzi), następnie dzięki warstwie scyntylatora (fosfor) na niskoenergetyczne promieniowanie optyczne, które indukuje w fotodiodach ładunek elektryczny. Dozwolone są energie fotonów wiązki terapeutycznej generowane przez napięcie 4-25 MV. Moc wiązki (ang. *Dose Rate*) powinna zawierać się w przedziale 50-600 MU/min.



Rysunek 1.3.2: a) Przekrój poprzeczny urządzenia pomiarowego EPID (Electronic Portal Imaging Device, Varian Medical Systems): warstwa miedzi, warstwa fosforu, matryca fotodiód a-Si (1024x768, 40cm x 30cm), warstwa szklana, TFT – thin film transistor. b) Ogólny schemat elektroniczny urządzenia EPID.

Do przygotowania pomiaru mapy fluencji na urządzeniu EPID wykorzystywany jest system planowania TPS Eclipse. Pierwszym krokiem do przygotowania planu weryfikacyjnego jest skopiowanie planu oryginalnego (terapeutycznego) i przeliczenie go na EPID akceleratora, na którym będą wykonywane pomiary weryfikacyjne, ponieważ każdy z akceleratorów posiada oddzielnie kalibrowane urządzenia EPID. Następnie przy pomocy funkcji „*Create Verification Plan*” i opcji „*Portal Dose Prediction*” generowany jest plan weryfikacyjny z przeliczonego wcześniej planu leczenia. Jednak zanim taki plan zostanie wygenerowany, należy ustalić odległość EPID-u od źródła na taką samą jak podczas kalibracji, czyli tutaj 105 cm. Należy określić, czy geometria planu ma zostać zachowana, czy nie oraz czy każde pole wiązki (czy łuk) leczenia ma się znajdować w oddzielnym planie weryfikacyjnym, czy nie. Następnie wyliczane są mapy fluencji. Korzystając z aplikacji „*Portal Dosimetry*” (jedna z aplikacji TPS Eclipse) wygenerowane

mapy porównywane są z mapami zmierzonymi podczas pomiarów weryfikacyjnych za pomocą: współczynnika gamma, porównywania dawki absolutnej wyrażonej w jednostkach kalibracyjnych CU (*ang. Calibration Units*), czy też dawki relatywnej wyrażonej w procentach.

#### 1.4 Definicja i zasada działania współczynnika gamma

Współczynnik gamma opisany przez van Esch i innych [8,18,20,24] służy do analizy różnic pomiędzy dawką mierzoną, a dawką zaplanowaną w wybranym punkcie, jak również do analizy różnic geometrycznych polegających na zdeponowaniu dawki w niewłaściwym miejscu. Każdemu elementowi matrycy teoretycznej przyporządkowywany jest element matrycy rzeczywistej o identycznych współrzędnych przestrzennych. Dawka zmierzona w tym punkcie oraz w punktach z najbliższego otoczenia porównywana jest z dawką oczekiwaną, zgodnie z formułą:

$$\gamma_{i,j} = \sqrt{\frac{|\vec{r}_j - \vec{r}_i|^2}{DTA^2} + \frac{|D_j - D_i|^2}{\Delta D_{max}^2}}, \quad (\text{wzór 1.4.1})$$

gdzie:

*i* – element matrycy teoretycznej,

*j* – element matrycy zmierzonej,

$|\vec{r}_j - \vec{r}_i|$  – odległość pomiędzy punktami matrycy teoretycznej i zmierzonej,

$|D_j - D_i|$  – różnica pomiędzy dawką zmierzoną a zaplanowaną,

*DTA* – (*ang. distance to agreement*) parametr określający maksymalną odległość, w której może zostać spełnione kryterium poprawności w przypadku zarejestrowania dawki identycznej z oczekiwaną,

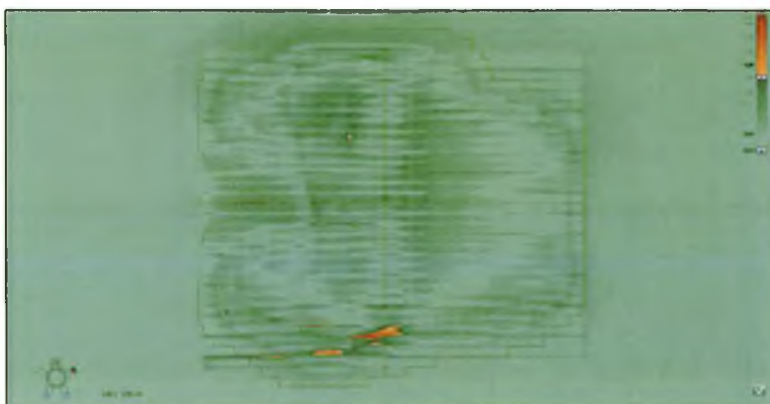
$\Delta D_{max}$  – parametr określający maksymalną rozbieżność w dawce, dla której spełnione jest kryterium poprawności przy założeniu, że nie obserwuje się błędów geometrycznych.



Po zakończeniu obliczeń każdemu elementowi teoretycznej matrycy przyporządkowywana jest wartość minimalna ze zbioru:

$$\gamma_i = \min(\gamma_{i,j}) \quad (\text{wzór 1.4.2})$$

Kryterium poprawności jest spełnione jeśli określonemu punktowi matrycy teoretycznej przyporządkowana zostanie wartość  $\gamma_i \leq 1$ . Oznacza to, że różnica pomiędzy dawką zmierzona i obliczona oraz odległość pomiędzy punktami tej samej dawki jest mniejsza od akceptowanej przez zespół fizyków wykonujących pomiary. Raporty międzynarodowe, rekomendują jako akceptowalne wartości: 3% różnicy w dawce i 3mm odległości pomiędzy punktami o tej samej dawce. W Centrum Onkologii – Instytucie MSC w Gliwicach przyjęto, jako wartości akceptowalne: 3% i 2 mm. Jeżeli współczynnik gamma jest mniejszy od jedności, wówczas uznajemy, że wartości zmierzone są zgodne z obliczonymi, w granicach niepewności pomiarowej, i są akceptowane, a weryfikowany plan może być realizowany w dalszej terapii. W zależności od wyznaczonej wartości współczynnika gamma poszczególnym punktom matrycy przyporządkowywane są odpowiednie barwy. W ten sposób powstaje tak zwana mapa gamma (rys. 1.4.1). Różne ośrodki mają różne kryteria akceptacji planów. Np. plan jest do zaakceptowania, gdy 95% punktów matrycy ma przyporządkowany współczynnik gamma mniejszy bądź równy 1.



**Rysunek 1.4.1:** Przykładowa mapa gamma wygenerowana za pomocą aplikacji Portal Dosimetry (TPS Varian Medical Systems). Kolor zielony oznacza miejsca które spełniają kryterium akceptowalności (gamma mniejsze od jedności), kolory od pomarańczowego do ciemnoczerwonego, że współczynnik gamma jest większy od jedności.

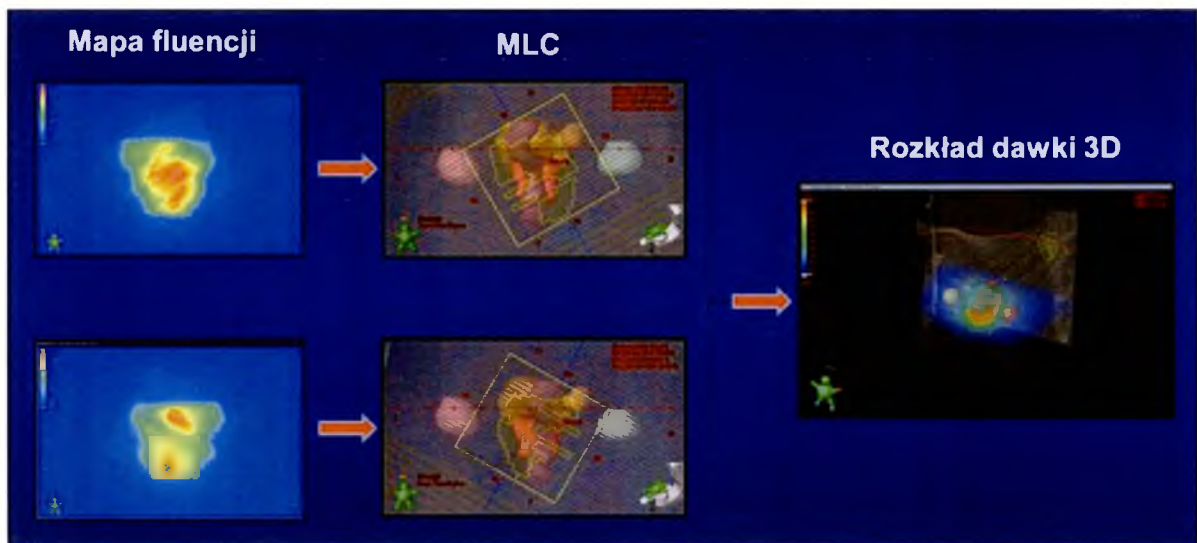
Przedstawione powyżej metody weryfikacji planów leczenia technik dynamicznych wykonywane są przed rozpoczęciem leczenia pacjenta, a co za tym idzie nie jesteśmy w stanie za ich pomocą kontrolować, co dzieje się w trakcie realizacji planu leczenia i czy każda frakcja leczenia realizowana jest tak samo ze względu na mechanikę akceleratora. Ponadto w żaden sposób nie możemy na ich podstawie stwierdzić jak plan realizowany jest w ciele pacjenta. To co weryfikujemy za pomocą przedstawionych metod to: wydajność aparatu, geometria wiązek pól terapeutycznych, ruch listków kolimatora (MLC). Niestety tylko przed leczeniem. Dlatego należy uzupełnić wspomniane metody o możliwość odtworzenia rzeczywistego, trójwymiarowego rozkładu dawki w pacjencie zarówno przed jak i w trakcie trwania leczenia. Czy jest to możliwe?

### **1.5 Realizacja map fluencji**

Podczas procesu planowania i optymalizacji generowane są mapy fluencji dla każdego z pól (IMRT), bądź łuków leczenia (VMAT), które następnie przeliczane są na ruch listków kolimatora wielolistkowego. Jest to proces dyskretny. Przykładowo dla pełnego łuku (360 stopni) w technice VMAT generowane jest 177 punktów kontrolnych (segmentów) zawierających informacje na temat pozycji każdego z listków kolimatora, kąta i kierunku obrotu ramienia akceleratora oraz dawki jaka zostanie podana w danym segmencie. W czasie realizacji planu na akceleratorze pozycje listków i kąty ramienia akceleratora pomiędzy segmentami interpolowane są liniowo. Odpowiedzialny za to zadanie jest kontroler MLC zarządzający ruchem listków kolimatora.

### **1.6 Korelacja pomiędzy ruchem listków kolimatora a rozkładem dawki**

Przykładowo dla dwułukowego planu leczenia w technice VMAT w systemie generowane są dwie mapy fluencji, które następnie przeliczane są na ruch listków kolimatora wielolistkowego. Złożenie map fluencji, a co za tym idzie również ruchów listków kolimatora, generuje trójwymiarowy rozkład dawki w ciele pacjenta (rys. 1.6.1).



Rysunek 1.6.1: Korelacja pomiędzy mapą fluencji, ruchem listków MLC a rozkładem dawki w 3D. Mapa fluencji przeliczana jest na ruch listków kolimatora, która następnie rekalkulowana jest na trójwymiarowy rozkład dawki. Teoretyczna, optymalna mapa fluencji nie uwzględnia możliwości mechanicznych kolimatora wielolistkowego. To powoduje, że realizacja optymalnej mapy fluencji jest niemożliwa. Wynika to z ograniczenia prędkości ruchu listków kolimatora (maksymalna prędkość to 2 cm/sek) oraz pozycji listków. W końcowej fazie tworzona jest aktualna mapa fluencji wygenerowana z mapy optymalnej. Uwzględnia ona mechaniczne możliwości podzespołów akceleratora.

Listki kolimatora wielolistkowego poruszają się z pewną tolerancją (IMRT – 1mm, VMAT – 2.5 mm) [41]. W przypadku, gdy taka tolerancja zostaje przekroczona promieniowanie jest wstrzymywane. Interesujące jest to, co dzieje się gdy błąd ruchu listków jest mniejszy od zakresu tolerancji. Jeżeli zaplanowany ruch listków kolimatora wielolistkowego różni się od rzeczywistego, to rzeczywisty rozkład dawki musi różnić się od zaplanowanego. Pytanie o ile? Czy da się to wyliczyć?

Pozycje listków MLC w trakcie leczenia na akceleratorze biomedycznym kontrolowane i zarządzane są przez kontroler MLC. Urządzenie to w trakcie realizacji planu dla każdego pola, czy też łuku leczenia, generuje dla każdej ze stron kolimatora, pliki zwane plikami DynaLog [31,33,34,36,38-40,42].



## 2. CEL PRACY

### 2.1 Cel ogólny

Celem pracy było opracowanie metody weryfikacji planów leczenia techniki dynamicznej bazującej na ocenie ruchu listków kolimatora wielolistkowego.

### 2.2 Cele szczegółowe

1. Opracowanie algorytmu programu komputerowego umożliwiającego transfer danych ruchu listków kolimatora akceleratora biomedycznego do systemu planowania leczenia (program autorski).
2. Rekonstrukcja rozkładu dawki na podstawie odczytanych zrealizowanych ruchów listków kolimatora.
3. Porównanie obliczonych i zrealizowanych rozkładów dawek dla regionu napromieniania głowy – szyi oraz jamy brzusznej – miednicy.
4. Rekonstrukcja rozkładu dawki niepełnego seansu terapeutycznego oraz opracowanie algorytmu umożliwiającego dopromienienie brakującej dawki frakcyjnej.

### 3. MATERIAŁY I METODY

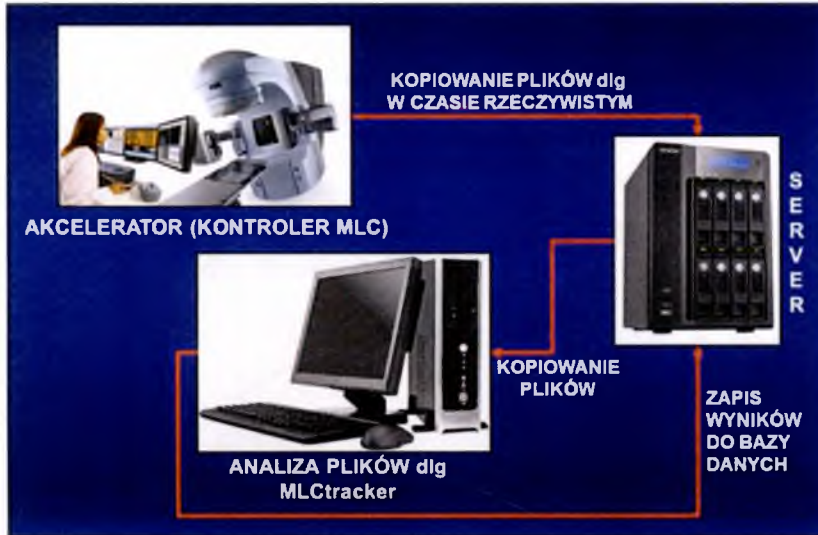
Wszystkie pomiary wykonywane były na akceleratorach serii Clinac - CL23EX firmy Varian Medical Systems, wyposażonych w 120 listkowe kolimatory wielolistkowe oraz możliwość realizacji terapii w technikach dynamicznych: IMRT i RapidArc (VMAT). Plany przeliczane były w systemie TPS ECLIPSE wersja 10, za pomocą algorytmów AAA 8.6.14 oraz AAA 10.0.28 (ang. *Anisotropic Analytical Algorithm*). Do weryfikacji przedstawionej metody rekonstrukcji dawki użyty został algorytm PDIP 10.0.28 (ang. *Portal Dose Image Prediction*) umożliwiający wygenerowanie map fluencji dla planów w technice VMAT, oznacza to, że dzięki niemu możliwe były pomiary map fluencji na urządzeniu EPID, czego nie umożliwiała poprzednia wersja algorytmu.

#### 3.1 Międzyfrakcyjna analiza błędu ruchu listków kolimatora wielolistkowego

Pierwszym krokiem w kierunku dokładniejszej weryfikacji planów wykonanych w technikach dynamicznych było napisanie oprogramowania umożliwiającego analizę błędu ruchu listków kolimatora wielolistkowego. Analiza miała polegać nie tylko na analizie błędu ruchu listków kolimatora dla pojedynczego pola (czy też łuku) leczenia, ale w szczególności do sprawdzenia stabilności (powtarzalności) realizacji poszczególnych pól (łuków) leczenia w trakcie wszystkich frakcji leczenia [48].

Do analizy błędu ruchu listków kolimatora wykorzystałem pliki DynaLog, a dokładniej mówiąc zawarte w nich aktualne i zaplanowane pozycje listków kolimatora zapisywane co 50 ms. W trakcie analiz porównywane były błędy ruchu listków kolimatora pomiędzy wszystkimi frakcjami leczenia dla każdego pola, czy też łuku z planu leczenia. Pierwsza frakcja była frakcją referencyjną. W celu zautomatyzowania przeprowadzanych analiz napisałem, w języku programowania Delphi [47], program MLCtracker. Rysunek 3.1.1 przedstawia schemat przepływu danych w trakcie analizy. W pierwszym kroku pliki DynaLog kopiowane są w czasie rzeczywistym z komputera sterującego pracą akceleratora na serwer. Następnie po zakończeniu pracy akceleratorów pliki te kopiowane są na stację

lokalną, na której zainstalowany program (autorski) MLCtracker dokonuje analizy. Wyniki zapisywane są do bazy danych znajdującej się na jednym z serwerów.



Rysunek 3.1.1: Schemat przepływu danych w trakcie analizy przez program MLCtracker. W pierwszym kroku pliki DynaLog kopiowane są w czasie rzeczywistym na serwer. Następnie po zakończeniu pracy akceleratorów pliki te kopiowane są na stację lokalną, na której MLCtracker dokonuje analizy. Wyniki zapisywane są do bazy danych znajdującej się na serwerze.

Do obliczeń błędu ruchu każdego z listków strony A i B kolimatora wielolistkowego zastosowano metodę średnich kwadratów (RMS - ang. *Root Mean Square*) [38]:

$$RMS = \sqrt{\frac{\sum_{t=1}^n (PlanowanaPozycjaListka_t - AktualnaPozycjaListka_t)^2}{n}}$$

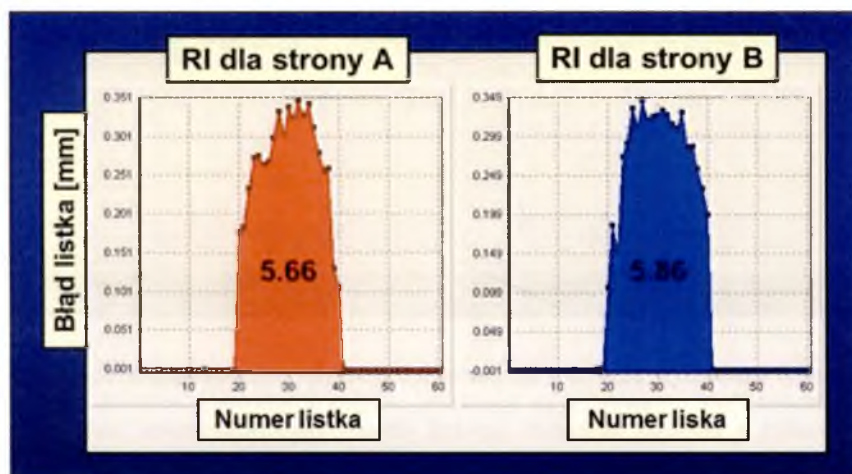
gdzie:

$t$  – indeks próbki

$n$  – liczebność próby

(wzór 3.1.1)

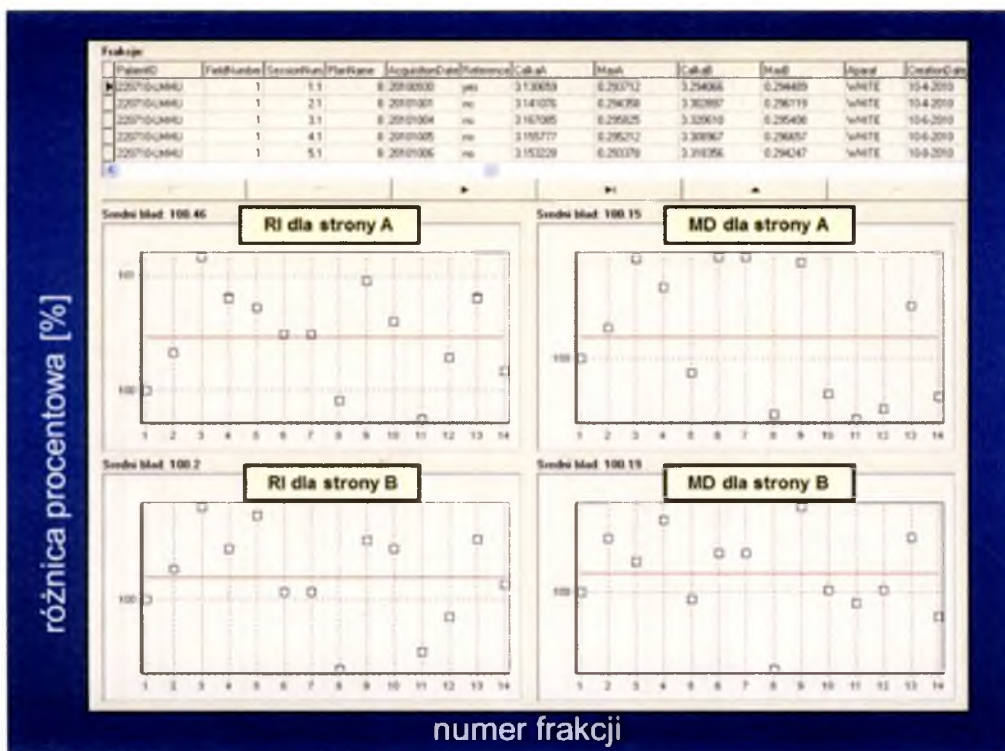
Błędy obliczone dla każdego z listków wyznaczają krzywe dla strony A i B kolimatora (rys. 3.1.2). MLCtracker wylicza powierzchnię pod krzywą A i B stosując metodę trapezów obliczania całek [49]. Obliczane całki są całkami relatywnymi (RI – ang. *Relative Integrals*), ponieważ podczas obliczeń nie uwzględniana była szerokość listków kolimatora. Oprócz całek RI wyznaczane były również wartości maksymalnego odchylenia MD (ang. *Maximum Deviation*) dla każdej ze stron kolimatora.



Rysunek 3.1.2: Przykład obliczonych całek RI dla obu stron A i B kolimatora wielolistkowego. Wartości błędów wyrażone są w milimetrach tak jak całki RI jako, że są to całki relatywne (szerokość listka nie była brana pod uwagę). Obliczona różnica pomiędzy zaplanowaną i realizowaną pozycją listka kolimatora nie przekracza 0.5 mm (!), kiedy różnice są większe od 1 mm dla techniki IMRT (dla techniki VMAT większe od 2.5 mm) program zarządzający pracą akceleratora wylacza realizację terapii. Są to programy zwiększające bezpieczeństwo terapii.

Rysunek 3.1.3 przedstawia przykładowe porównanie obliczonych wartości RI i MD dla wybranego łuku z planu leczenia na przestrzeni 14 frakcji.



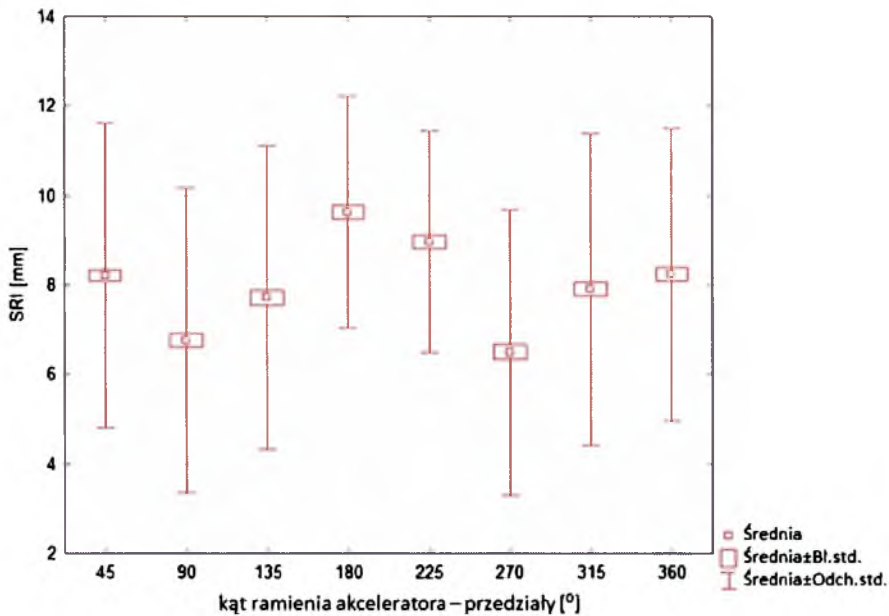


Rysunek 3.1.3: Przykładowe porównanie obliczonych wartości RI i MD dla wybranego łuku z planu leczenia na przestrzeni 14 frakcji. Różnice pomiędzy frakcjami wyrażone są w procentach. Czerwone linie odpowiadają wartościom średnim. Taki zbiór generowany jest dla każdego leczonego pacjenta w technikach dynamicznych (realizowanych na akceleratorach serii Clinac – VMS).

Przy użyciu programu MLCTracker przeanalizowałem ok. 500000 pól IMRT i VMAT. Do analizy statystycznej losowo wybrałem 3720 pól, odpowiadających kompletnemu leczeniu 30 pacjentów. W przypadku bezawaryjnej pracy kolimatora wartość średnia plus odchylenie standardowe dla RI wyniosła 4.02%, natomiast dla wartości MD 10.16%. W obu przypadkach jest to odchylenie od wartości pomiaru referencyjnego.

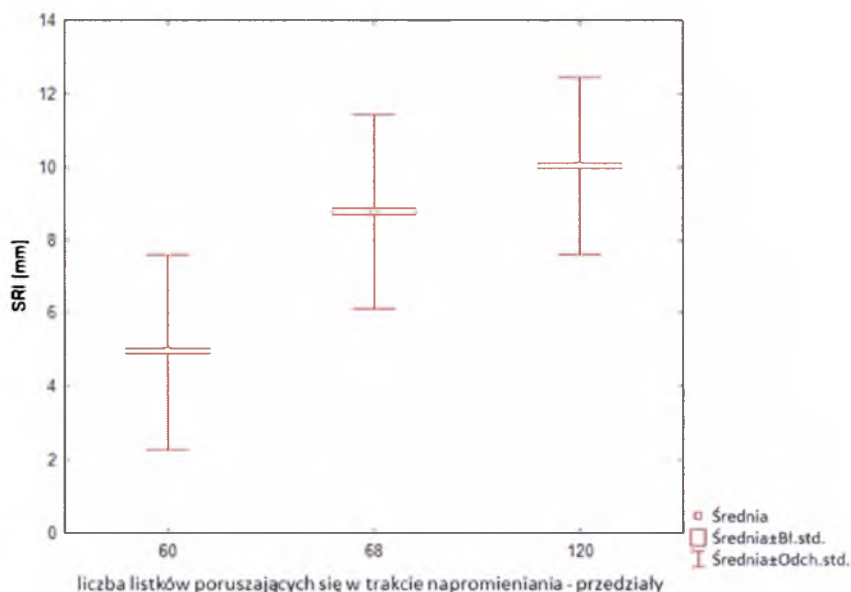
MLCTracker to oprogramowanie o szerokim zastosowaniu. Przy pomocy MLCTracker'a podjąłem próbę sprawdzenia zależności sumy całek RI dla strony A i B kolimatora (oznaczonej jako SRI – ang. *Sum of Relative Integrals*) od położenia kąta ramienia akceleratora dla planów IMRT. Pola w ilości 3730 zostały podzielone na 8 przedziałów ( $0^{\circ},45^{\circ}$ ], ( $45^{\circ},90^{\circ}$ ], ( $90^{\circ},135^{\circ}$ ], ( $135^{\circ},180^{\circ}$ ], ( $180^{\circ},225^{\circ}$ ], ( $225^{\circ},270^{\circ}$ ], ( $270^{\circ},315^{\circ}$ ], ( $315^{\circ},360^{\circ}$ ]. Wybór przedziałów został przeprowadzony tak, by w każdym z nich znalazła się adekwatna liczba prób do wykonania analizy statystycznej. Zmiana przedziałów nie wpływała na wynik analizy. Tendencja z rysunku 3.1.4 pozostawała zachowana. Analizę statystyczną wykonałem testem nieparametrycznym Kurkal – Wallis. Wykazałem, że na poziomie istotności  $p < 0.05$  istnieje zależność statystyczna pomiędzy

SRI, a grupami kątów ramienia akceleratora. Największą wartość SRI zanotowano dla przedziału  $(135^{\circ}, 180^{\circ}]$ , a najmniejszą dla przedziałów  $(45^{\circ}, 90^{\circ}]$  oraz  $(225^{\circ}, 270^{\circ}]$ .



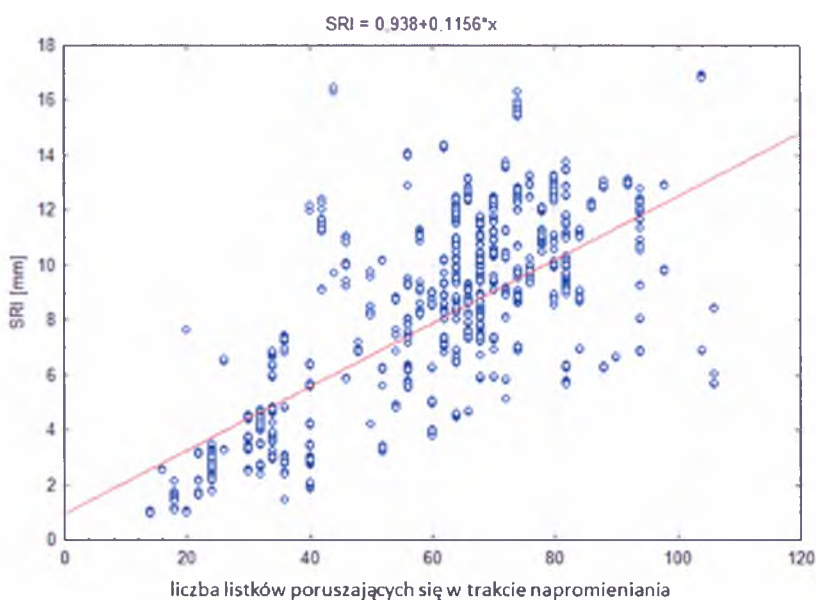
**Rysunek 3.1.4:** Zależność sumy ciek RI stron A i B kolimatora (SRI wyrażone w milimetrach) od kąta ramienia akceleratora (podział na 8 grup:  $(0^{\circ}, 45^{\circ}]$ ,  $(45^{\circ}, 90^{\circ}]$ ,  $(90^{\circ}, 135^{\circ}]$ ,  $(135^{\circ}, 180^{\circ}]$ ,  $(180^{\circ}, 225^{\circ}]$ ,  $(225^{\circ}, 270^{\circ}]$ ,  $(270^{\circ}, 315^{\circ}]$ ,  $(315^{\circ}, 360^{\circ}]$ ). Największą wartość SRI zanotowano dla przedziału  $(135^{\circ}, 180^{\circ}]$ , a najmniejszą dla przedziałów  $(45^{\circ}, 90^{\circ}]$  oraz  $(225^{\circ}, 270^{\circ}]$ .

Skąd wzięły się te różnice? Możliwe jest, że wynikało to z wielkości analizowanych pól. Próba pod tym względem nie była jednorodna. Zatem należało sprawdzić zależność SRI od wielkości pola, a co za tym idzie od liczby listków poruszających się w danym polu podczas leczenia. Wybrane zostały trzy przedziały  $(0^{\circ}, 60^{\circ}]$ ,  $(60^{\circ}, 68^{\circ}]$ ,  $(68^{\circ}, 120^{\circ}]$  odpowiadające liczbie poruszających się listków w trakcie napromieniania. Przedziały zostały dobrane tak by liczebność znajdujących się w nich danych była zbliżona (ok. 1200 próbek w każdym). Przy innych podziałach (np. na dwie grupy pierwsza do 80, druga do 120 listków) statystyki pozostawały bez zmian. Rysunek 3.1.5 przedstawia zależność SRI od grup sumy listków.



**Rysunek 3.1.5:** Zależność sumy całek RI dla strony A i B kolimatora (SRI wyrażone w milimetrach) od liczby listków poruszających się w trakcie napromieniania (trzy przedziały  $(0^{\circ}, 60^{\circ}]$ ,  $(60^{\circ}, 68^{\circ}]$ ,  $(68^{\circ}, 120^{\circ}]$ ). Przedziały zostały dobrane tak, by liczebność znajdujących się w nich danych była zbliżona (ok. 1200 próbek w każdym).

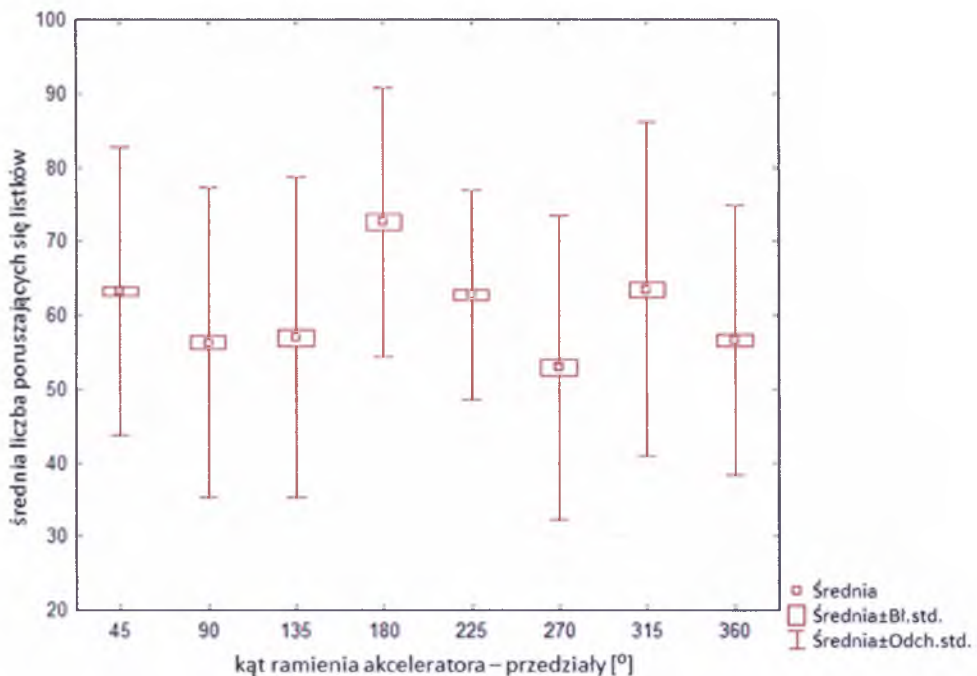
Test nieparametryczny Kurskal – Walis wykazał iż na poziomie istotności  $p < 0.05$  różnice pomiędzy grupami sumy listków ze względu na wartość SRI są istotne statystycznie. Następnie wykonałem wykres zależności pomiędzy liczbą ruszających się listków, a wartością SRI (rys. 3.1.6).



**Rysunek 3.1.6:** Wykres zależności pomiędzy liczbą ruszających się listków, a wartością SRI [mm]. Obliczenia wskazują, że im większa liczba poruszających się listków, tym suma błędów ich położenia jest większa.

Zatem zarówno statystyki jak i wykres zależności liczby listków od wartości SRI wskazują jednoznacznie, iż im więcej listków porusza się podczas napromieniania tym wartość SRI jest większa. Należało się tego spodziewać, ponieważ SRI to suma powierzchni pod krzywymi błędów ruchu listków, a każdy poruszający się listek wpływa na wielkość obliczanej powierzchni. Zatem im większe pole tym więcej poruszających się listków co przekłada się na większą wartość całki SRI.

Wróćmy jeszcze raz do zależności wartości SRI od kąta ramienia akceleratora. Tak, jak napisałem, próba na której wykonałem analizy statystyczne nie była jednorodna pod względem wielkości pól, a co za tym idzie również pod względem ilości poruszających się listków. Wykazałem również zależność pomiędzy liczbą listków, a wartością SRI. Zatem powinniśmy sprawdzić, jak kształtuje się średnia liczba poruszających się listków w polach, które znalazły się w przedziałach  $(0^{\circ},45^{\circ}]$ ,  $(45^{\circ},90^{\circ}]$ ,  $(90^{\circ},135^{\circ}]$ ,  $(135^{\circ},180^{\circ}]$ ,  $(180^{\circ},225^{\circ}]$ ,  $(225^{\circ},270^{\circ}]$ ,  $(270^{\circ},315^{\circ}]$ ,  $(315^{\circ},360^{\circ}]$ . Rysunek 3.1.7 pokazuje powyższą zależność.

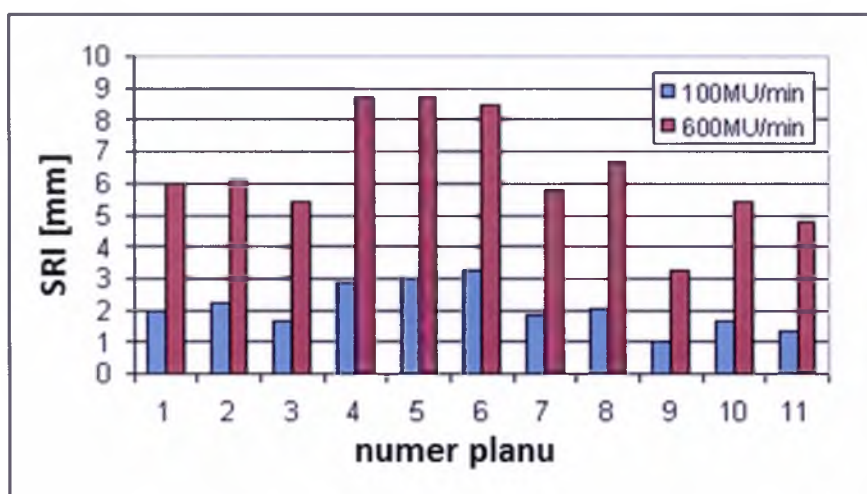


Rysunek 3.1.7: Zależność średniej liczby poruszających się listków w polach od kąta ramienia akceleratora (przedziały kątów:  $(0^{\circ},45^{\circ}]$ ,  $(45^{\circ},90^{\circ}]$ ,  $(90^{\circ},135^{\circ}]$ ,  $(135^{\circ},180^{\circ}]$ ,  $(180^{\circ},225^{\circ}]$ ,  $(225^{\circ},270^{\circ}]$ ,  $(270^{\circ},315^{\circ}]$ ,  $(315^{\circ},360^{\circ}]$ ).

Jak łatwo zauważyć, wykres ten pokrywa się z wykresem dla wartości SRI (patrz rys. 3.1.4). Zatem istotność statystyczna zależności SRI od kąta ramienia akceleratora tak naprawdę jest zależnością wartości SRI od wielkości pola leczenia. Aby sprawdzić zależność SRI od kąta ramienia akceleratora, należałoby powtórzyć pomiary, podczas których napromieniano by pola o jednakowej wielkości (o jednakowej liczbie poruszających się listków) pod różnymi kątami ramienia. Uzyskane wówczas wyniki w wiarygodny sposób wykazałyby czy taka zależność istnieje. Badania prowadzone na całym świecie pokazują, że kąt ramienia akceleratora wpływa na ruch listków MLC i jest to statystycznie istotne. Jednak wielkość błędu wynikającego z wpływu grawitacji jest mała [25].

Porównałem również pracę pięciu kolimatorów 120 listkowych (120 Millennium MLC). Różnice nie były istotne statystycznie.

Podczas przeprowadzanych analiz wykazałem, że Dose Rate (moc wiązki) ma istotne znaczenie w przypadku obliczanych przez program wartości RI i MD. Im większa moc dawki tym większe błędy, jednak pozostające w zakresie tolerancji. Poniższy rysunek 3.1.8 przedstawia różnice wartości RI dla planów wykonanych z użyciem mocy wiązki 100 i 600 MU/min. We wszystkich przypadkach zanotowano zdecydowanie większe błędy dla planów z mocą wiązki 600 MU/min. Więcej informacji na ten temat można znaleźć w artykule [26].



Rysunek 3.1.8: Porównanie błędów ruchu listków kolimatora wielolistkowego zarejestrowanych dla planów wykonanych z mocą wiązki 100 MU/min oraz 600 MU/min. Obliczane całki są całkami relatywnymi. W porównaniu brano pod uwagę sumę całek dla obu stron kolimatora wielolistkowego A i B. We wszystkich przypadkach zanotowano zdecydowanie większe błędy dla planów z mocą wiązki 600 MU/min.

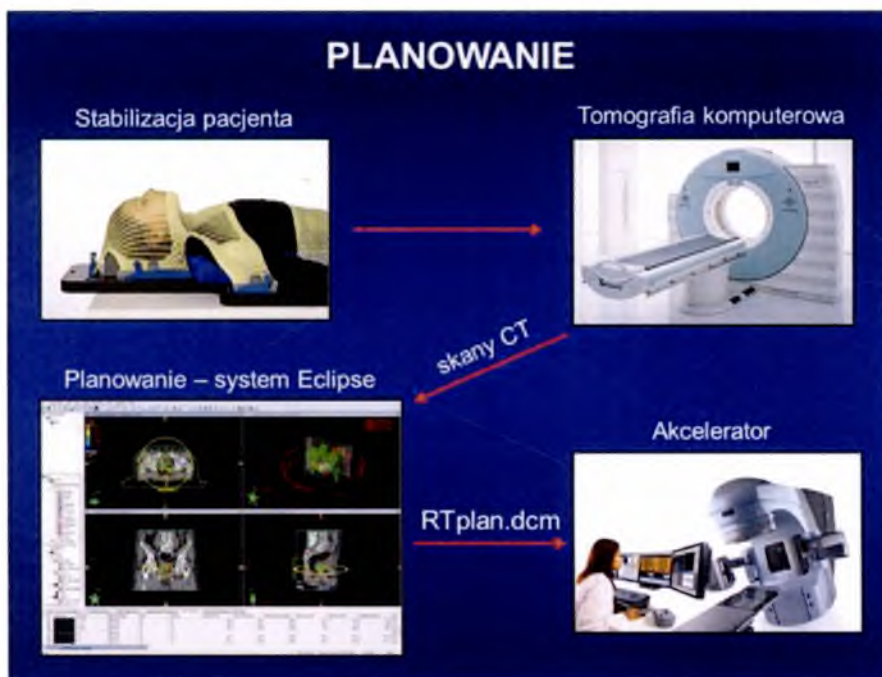
Niestety, nie udało się wykazać korelacji pomiędzy uzyskiwanymi błędami ruchu listków kolimatora, a błędami uzyskiwanymi w trakcie porównywania teoretycznych i rzeczywistych map fluencji. Stąd pomysł na rekonstrukcję rzeczywistego rozkładu dawki 3D.

Dalsza część pracy poświęcona jest technice VMAT. To dlatego, że podczas planowania w technice VMAT używana moc wiązki jest dwukrotnie wyższa od mocy wiązki w przypadku techniki IMRT (VMAT – 600 MU/min, a IMRT – 300 MU/min). Stąd realizacja planów w technice VMAT narażona jest na większe błędy [26,45]. Technika VMAT w przypadku której, ramię akceleratora porusza się z różną prędkością kątową wraz z jednoczesnym ruchem listków MLC oraz płynną, zaplanowaną zmianą mocy dawki, jest rozwinięciem techniki IMRT. Rekonstrukcja dawki dla obu technik jest analogiczna. Skupiając się na technice VMAT przedstawię dodatkowo aspekt modulacji mocy wiązki i prędkości obrotu ramienia akceleratora.

### **3.2 Proces planowania leczenia**

Proces planowania leczenia rozkładu dawki w radioterapii, zaczyna się od przygotowania pacjenta. W pierwszym kroku wykonywana jest stabilizacja pacjenta przy pomocy maski termoplastycznej lub materaca próżniowego. Tak przygotowanemu pacjentowi wykonywana jest tomografia komputerowa (w części przypadków wykonywane jest również badanie rezonansem magnetycznym MR, czy też badanie PET – pozytonowa emisyjna tomografia komputerowa). Skany z tomografii przesyłane są w formacie DICOM do systemu planowania leczenia poprzez serwer obrazowy. W systemie planowania, po zaimportowaniu tomografii, wykonywane są obrysy struktur krytycznych, definiowane są objętości do napromieniania (wrysowywana jest struktura tarczowa), następnie definiowana jest geometria wiązek promieniowania i wykonuje się obliczenia dawek. W przypadku technik dynamicznych pierwszym elementem obliczeń jest proces optymalizacji. W wyniku tego procesu obliczana jest optymalna mapa fluencji, która przeliczana jest na aktualną, uwzględniającą możliwości mechaniczne akceleratora. Na podstawie aktualnej mapy fluencji wykonywane są obliczenia trójwymiarowego rozkładu dawki. Tak przygotowany plan, po akceptacji lekarza prowadzącego, przesyłany jest w postaci pliku RTplan.dcm do bazy danych [44]. Wybór pacjenta do leczenia na

akceleratorze powoduje, że plan z bazy danych przesyłany jest na lokalny komputer sterujący pracą akceleratora. Na podstawie przesłanego pliku możliwa jest realizacja zaplanowanego leczenia.



Rysunek 3.2.1: Proces planowania leczenia zaczyna się od przygotowania stabilizacji pacjenta, czyli wykonuje się maskę termoplastyczną, materac próżniowy lub stosuje się innego rodzaju dedykowane układy np. AiO firmy ORFIT. Tak przygotowanemu pacjentowi wykonywana jest tomografia komputerowa. Skany z tomografii przesyłane są w formacie DICOM do systemu planowania leczenia poprzez serwer obrazowy. W systemie planowania, po zaimportowaniu tomografii, wykonywane są obrysy struktur krytycznych, rysowana jest struktura tarczowa, wykonywany jest plan leczenia, który poddawany jest procesowi optymalizacji (dla technik dynamicznych). Tak przygotowany plan, po akceptacji lekarza, przesyłany jest w postaci pliku RTplan.dcm do bazy danych skąd plan ten pobierany jest na akcelerator.

### 3.3 Budowa pliku RTplan.dcm w formacie DICOM

Czym jest plik RTplan.dcm? Jest to plik w formacie DICOM. Zawiera wszystkie informacje potrzebne do przeprowadzenia leczenia na aparacie terapeutycznym, między innymi dane pacjenta, szczegóły planu leczenia: wszystkie punkty kontrolne, a w nich pozycje listków, pozycje ramienia akceleratora, planowaną dawkę.

Czym jest plik DICOM i jak jest zbudowany [27,30]? **DICOM**, *Digital Imaging and Communications in Medicine* (Obrazowanie Cyfrowe i Wymiana Obrazów w Medycynie) - norma opracowana przez ACR/NEMA (*American College of Radiology /*





Rysunek 3.3.2 przedstawia odkodowany fragment pliku DICOM. Widzimy tutaj uszeregowane 'DICOM tag-i' z liczbą bitów przeznaczonych na przechowywanie jego zawartości, nazwą przechowywanych w nich danych oraz zawartość poszczególnych tag-ów. Ponadto, by móc odkodować to, co znajduje się w poszczególnym tag-u, musimy posłużyć się tak zwaną biblioteka DICOM-ową, która jest powszechnie dostępna w internecie. Ogólną ideą formatu DICOM jest jego uniwersalność we wszystkich systemach medycznych. Niestety, w rzeczywistości każdy producent w pewien sposób modyfikuje ogólnie przyjęte zasady formatu DICOM np. poprzez dodawanie własnych DICOM tag-ów. Jest to duże utrudnienie, jeżeli podejmujemy się zsynchronizowania urządzeń różnych producentów. Dlatego poszczególni producenci sprzętu medycznego upowszechniają informacje na temat budowy plików DICOM. Powszechnie nazywa się to „DICOM Conformance Statement” [30]. Jeżeli chcemy zmodyfikować informacje zawarte w plikach DICOM, to każda, nawet najmniejsza wykonana zmiana, musi pociągać za sobą zmianę liczby elementów w modyfikowanym tag-u oraz tag-ach określających liczbę bitów w danej sekwencji DICOM-owej. Taką przykładową sekwencją jest np. jeden z segmentów (punktów kontrolnych) planu leczenia zawierającego informacje o numerze segmentu, pozycjach listków kolimatora, pozycji kąta ramienia akceleratora, kierunku obrotu ramienia akceleratora oraz wadze dostarczanej dawki w danym segmencie. W przeciwnym wypadku zmodyfikowany plik bez takiej korekty jest odrzucany przez każdy system medyczny jako plik uszkodzony, ponieważ liczba bitów przeznaczonych na przechowywanie danych jest inna od rzeczywistej liczby bitów. Niestety, niemożliwe jest zmienianie informacji zawartych w pliku DICOM w przykładowym 'notatniku'. To dlatego, że każdy znak ma inną reprezentację bitową, a co za tym idzie potrzebuje innej liczby bitów by go zapisać. Dodatkowo podczas zapisu modyfikacji w 'notatniku' program ten w bliżej mi nieznanym sposobie uszkadza plik DICOM-owy. Dlatego należy posługiwać się gotowymi edytorami plików DICOM-owych lub opracować do tego celu własne narzędzie, takie jak program (autorski) DDcon.

(0002, 0003), 00000004	Group 0002 Length	164
(0002, 0001), 00000002	File Meta Information Version	00 01
(0002, 0002), 0000001B	Media Stored SOP Class UID	1.2.246.352.71.5.122968938.1549990.20120405115659
(0002, 0003), 00000032	Media Stored SOP Instance UID	1.2.246.352.71.5.122968938.1549990.20120405115659
(0002, 0010), 00000012	Transfer Syntax UID	1.2.246.352.71.5.122968938.1549990.20120405115659
(0002, 0012), 00000014	Implementation Class UID	1.2.246.352.71.5.122968938.1549990.20120405115659
(0002, 0005), 0000000A	Specific Character Set	ISO_IR 100
(0002, 0012), 00000008	Instance Creation Date	20120405
(0002, 0013), 0000000E	Instance Creation Time	115711.421000
(0002, 0016), 0000001E	SOP Class UID	1.2.246.352.71.5.122968938.1549990.20120405115659
(0002, 0018), 00000018	SOP Instance UID	1.2.246.352.71.5.122968938.1549990.20120405115659
(0002, 0020), 00000002	Study Date	20100625
(0002, 0030), 00000006	Study Time	140335
(0002, 0002), 0000001B	Media Stored SOP Class UID	1.2.246.352.71.5.122968938.1549990.20120405115659
(0002, 0060), 00000006	Modality	RTPLAN
(0002, 0070), 00000016	Manufacturer	Varian Medical Systems
(0002, 0090), 00000018	Referring Physician's Name	I Klinika Radioterapii
(0002, 1010), 00000006	Station Name	A10BOX
(0002, 1030), 0000001E	Study Description	Neck^NeckRoutinePLZCM (Adult)
(0002, 103E), 00000012	Series Description	ARIA RadOnc Plans
(0002, 1048), 00000016	Physician(s) of Record	Dr med
(0002, 1070), 00000006	Operators Name	woytaz
(0002, 1090), 0000000C	Manufacturer's Model Name	ARIA RadOnc
(0010, 0010), 0000000C	Patient's Name	
(0010, 0020), 0000000E	Patient ID	250610-WLAWTR
(0010, 0030), 00000008	Patient's Birth Date	19250404
(0010, 0032), 00000006	Patient's Birth Time	000000
(0010, 0040), 00000000	Patient's Sex	
(0010, 1030), 0000000C	Other Patient IDs	
(001E, 1000), 0000000A	Device Serial Number	122968938
(001E, 1020), 00000008	Software Version(s)	10.0.34
(0020, 000D), 0000003C	Study instance UID	1.3.12.2.1107.5.8.3.807665.525354.55565742.2010062510091792
(0020, 000E), 00000032	Series instance UID	1.2.246.352.71.5.122968938.7923544.20120404092431
(0020, 0010), 00000006	Study ID	350755
(0020, 0011), 00000002	Series Number	36
(0020, 0052), 0000003E	Frame of Reference UID	1.3.12.2.1107.5.1.4.49236.30000010062509380423400001753
(0020, 1043), 00000000	Position Reference Indicator	
(300A, 0002), 00000002	RT Plan Label	1E
(300A, 0003), 00000008	RT Plan Name	RapidArc

Rysunek 3.3.2: Odkodowany fragment pliku DICOM. Widzimy tutaj uszeregowane 'DICOM tag-i' z liczbą bitów przeznaczonych na przechowywanie jego zawartości, nazwą przechowywanych w nich danych oraz zawartość poszczególnych tag-ów.

### 3.4 Rekonstrukcja dawki 3D

W trakcie seansu terapeutycznego kontroler MLC dla każdego z pól (łuków) leczenia generuje pliki DynaLog, które w czasie rzeczywistym są kopiowane na serwer. Następnie z systemu planowania możliwe jest wyeksportowanie planu leczenia w postaci pliku RTplan.dcm.

Algorytm (autorski) rekonstrukcji trójwymiarowej rozkładu dawki jest następujący: należy wygenerować nowy plik RTplan.dcm, który powstanie na bazie oryginalnego pliku RTplan.dcm poprzez zamienianie planowanych pozycji listków i kąta ramienia akceleratora na pozycje zrealizowane w trakcie leczenia pochodzące z plików DynaLog (rys. 3.4.1).



Rysunek 3.4.1: Schemat przepływu danych podczas procesu rekonstrukcji przy użyciu programu DDcon. Pliki DynaLog kopiowane są w czasie rzeczywistym z kontrolera MLC. Następnie eksportowany jest plan z systemu planowania leczenia w formacie RTplan.dcm. Przy pomocy opracowanego programu DDcon generowany jest nowy plik RTplan.dcm zawierający już zaktualizowane pozycje listków i kąta ramienia akceleratora. Taki plan importowany jest z powrotem do systemu planowania.

Wygenerowanie nowego pliku RTplan.dcm możliwe jest dzięki napisanemu przeze mnie oprogramowaniu DDcon. Program został napisany w języku Delphi. Jego działanie oparte jest na operacjach bitowych na strumieniach danych. Inaczej mówiąc, łączy on plik Dynalog z plikiem RTplan.dcm poprzez zmianę planowanych pozycji listków i kąta ramienia akceleratora w pliku RTplan.dcm na pozycje i kąty zapisane w plikach DynaLog. Program ten umożliwi rekonstrukcję tylko jednego łuku leczenia (technika VMAT), lub jednego pola (technika IMRT). Dlatego w sytuacji gdy plan jest wielołukowy, czy też wielopolowy należy go „rozbić” na pojedyncze łuki, bądź pola. Wówczas po zrekonstruowaniu poszczególnych łuków, czy też pól i zaimportowaniu powstałych w ten sposób planów do systemu planowania leczenia, konieczne jest zsumowanie zaimportowanych planów.

W trakcie pobierania danych z pliku DynaLog konieczne było podjęcie decyzji, które dane mają zostać pobrane do utworzenia nowego pliku RTplan.dcm. Ponieważ jak już wcześniej wspomniałem, dane w plikach DynaLog zapisywane są co 50ms, a plik RTplan.dcm składa się z określonej liczby segmentów. Stąd w pliku DynaLog mamy zapisanych wiele odczytów w każdym z segmentów planu leczenia. Trzeba zdecydować

się, które dane są nam potrzebne. Mój wybór padł na dane zapisane jako pierwsze w danym segmencie. Oczywiście pomijam te dane, które zostały zapisane w momencie, gdy promieniowanie było wyłączone, ponieważ może to oznaczać pojawienie się pewnych błędów w położeniu listków kolimatora czy ramienia akceleratora, które w takim wypadku nie mają wpływu na rozkład dawki. Wówczas pobieram dane zapisane po upływie kolejnych 50 ms. Przedstawiony wybór moim zdaniem jest jedynym właściwym, ponieważ w ten sposób unikam pomijania części pierwszego segmentu. Nie narażam się także na przesunięcie segmentów. Przyjmując np. że na jeden segment przypada 10 odczytów w pliku DynaLog, to biorąc piąty odczyt w każdym z segmentów narażamy się na takie właśnie przesunięcie. W ostatnim segmencie wykorzystuję zarówno pierwszy odczyt jak i ostatni ponieważ nie chcę pominąć tak zwanej pozycji parkowania MLC, czyli ostatniej pozycji listków. W ten sposób dokonuję wyboru danych z plików DynaLog. W pliku RTplan.dcm pozycje listków kolimatora wielolistkowego, dla obu stron kolimatora i dla pojedynczego segmentu, przechowywane są w jednym tag-u bezpośrednio po sobie. W związku z tym, że liczba listków kolimatora jest znana, wiadomo jakie pozycje mają poszczególne listki kolimatora. Taki układ danych wymusił na mnie pracę jednocześnie na plikach DynaLog dla obu stron kolimatora w celu utworzenia sekwencji pozycji listków dla każdego z segmentów planu leczenia. Konieczna była również zmiana formatu zapisu danych. W pliku DynaLog dane o pozycji listków zapisywane są w setnych milimetra, a dane o kącie ramienia kolimatora w dziesiątych stopnia, natomiast w pliku RTplan.dcm dane te zapisywane są w milimetrach i stopniach. Po uwzględnieniu wszystkich korekcy tworzę dwie listy: jedna z sekwencjami pozycji listków kolimatora, a druga z kątami ramienia akceleratora. Obie listy generowane są dla planów w technice VMAT, w przypadku planu IMRT tworzę tylko listę z sekwencjami pozycji listków kolimatora, ponieważ pola w tej technice są polami statycznymi tzn. pozycja ramienia akceleratora jest stała w czasie ekspozycji promieniowania wiązki. Kolejnym problemem jest dokładność zapisu danych liczbowych w plikach DynaLog i pliku RTplan.dcm. W pliku DynaLog dokładność zapisu kąta ramienia akceleratora wynosi 0.1 stopnia, natomiast w pliku RTplan.dcm dokładność wynosi od 12 do 13 miejsc po przecinku. W przypadku pozycji listków kolimatora wielolistkowego dokładność zapisu w plikach DynaLog to 0.01 mm, a w pliku RTplan.dcm dokładność wynosi od zera do dwóch miejsc po przecinku. W związku z tym liczba bitów potrzebnych do zapisu danych z plików DynaLog jest inna od liczby bitów poświęconych na zapis pozycji w pliku RTplan.dcm. Konstrukcja plików DICOM wymaga, po każdej nawet najmniejszej zmianie, poprawienia liczby bitów

użytych do przechowywania danych w danym DICOM tag-u, w danej sekwencji oraz w tag-u zawierającym całościową liczbę bitów w danym pliku. Po wygenerowaniu nowego pliku RTplan.dcm postępujemy następująco:

1. Nowy RTplan.dcm importowany jest do systemu planowania Eclipse ver. 10 za pomocą opcji '*Import Wizard*'.
2. Po ustawieniu dawki frakcyjnej z oryginalnego planu, zaimportowany plan przeliczany jest na tej samej bryle pacjenta, co plan oryginalny. Obliczenia wykonywane są przy użyciu tego samego algorytmu, który został użyty podczas planowania (AAA 8.6.14).
3. Za pomocą programu DDcon możliwe jest wygenerowanie nowego pliku RTplan.dcm dla pojedynczego łuku bądź pola. Dlatego w przypadku, gdy plan składa się z więcej niż jednego łuku (pola), należy podzielić plan oryginalny na osobne plany zawierające jeden łuk (pole) i dla każdego z nich przy pomocy programu DDcon należy wygenerować nowe pliki RTplan.dcm. Proces ten powtarzany jest dla każdej frakcji, następnie wszystkie wygenerowane, zaimportowane i przeliczone plany są sumowane. W ten sposób uzyskujemy rekonstrukcję planu leczenia dla wszystkich frakcji.
4. Kolejnym krokiem jest porównanie sumy planów (rekonstrukcji) z planem teoretycznym przy pomocy narzędzi dostępnych w systemie planowania. Można porównać rozkład dawki wizualnie w poszczególnych przekrojach używając do tego opcji '*Plan Evaluation*' (rys. 4.1.1). Inną metodą porównawczą są: wykres zależności dawki od objętości danej struktury (tak zwane DVH – ang. *Dose Volume Histogram*, rys. 4.1.2) oraz współczynnik RPI (rys. 4.1.2).

Jest jeszcze jedna istotna sprawa dotycząca planów wykonanych w technice VMAT. Mianowicie w planie leczenia przygotowanym w tej technice modulowane są nie tylko pozycje listków kolimatora wielolistkowego i pozycja kąta ramienia akceleratora. Dodatkowym punktem swobody jest moc wiązki. Przy opisywaniu pliku RTplan.dcm nie poruszyłem tego tematu. Przyczyna jest prosta, informacja ta nie jest zawarta w pliku w sposób bezpośredni, zapisana jest jedynie maksymalna moc wiązki. Moc wiązki obliczana jest na bieżąco w trakcie terapii na podstawie danych zawartych w pliku RTplan.dcm. W trakcie optymalizacji planu leczenia ramię akceleratora z założenia powinno poruszać się jak najszybciej, czyli tutaj  $4.8^{\circ}/s$  (jest to wartość maksymalna). W przypadku gdy z obliczeń wynika, że przy maksymalnej prędkości ramienia i maksymalnej mocy wiązki nie uda się podać zadanej dawki w danym segmencie, wówczas prędkość kątowa ramienia akceleratora ulega zmniejszeniu. Podobnie jest z mocą wiązki. Jeżeli nie ma takiej potrzeby to moc wiązki jest obniżana. Algorytm obliczania mocy wiązki w pierwszym kroku sprawdza jaki kąt należy przebyć w danym segmencie planu leczenia. Opis algorytmu przedstawię na dwóch przykładach. Założmy, że w pierwszym przypadku są to  $4^{\circ}$ , a w drugim  $5^{\circ}$ . W obu przypadkach dawka całkowita w planie leczenia to 100 JM, a waga dawki w danym segmencie jest równa 0.1 dawki całkowitej, czyli 10 JM. Maksymalna moc wiązki wynosi  $600 \text{ JM}/\text{min} = 10 \text{ JM}/\text{sec}$ . Rozpatrzę teraz przypadek pierwszy. W pierwszym kroku obliczana jest liczba jednostek monitorowych przypadająca na  $1^{\circ}$ , czyli  $2.5 \text{ JM}/\text{stopień}$ . Dzieląc maksymalną moc wiązki przez liczbę jednostek monitorowych przypadających na sekundę, otrzymujemy prędkość obrotu ramienia, tutaj  $4^{\circ}/s$ . Jest to mniej niż wartość maksymalna, zatem moc wiązki utrzymywana jest na poziomie maksymalnym  $600 \text{ JM}/\text{min}$ , ponieważ zwiększając prędkość musielibyśmy zwiększyć moc wiązki, a to jest już niemożliwe. W drugim przypadku na  $1^{\circ}$  przypadają 2 JM. Stąd prędkość obrotu ramienia wynosi  $5^{\circ}/s$  i jest większa od prędkości maksymalnej, zatem prędkość ramienia utrzymywana jest na poziomie  $4.8^{\circ}/s$ , a moc wiązki należy zredukować, gdyż utrzymując maksymalną wartość mocy wiązki  $600 \text{ JM}/\text{min}$  dostarczono by za dużą dawkę. Moc wiązki przeliczamy mnożąc prędkość ramienia przez liczbę jednostek monitorowych przypadających na jeden stopień, czyli  $4.8^{\circ}/s \cdot 2 \text{ JM}/\text{stopień} = 9.6 \text{ JM}/s = 576 \text{ JM}/\text{min}$ . Producent oprogramowania nie ujawnia informacji na temat opisanego algorytmu. Przedstawiony algorytm opracowałem w celu sprawdzenia zrozumienia modulacji mocy wiązki. Algorytm ten nie jest wykorzystywany w trakcie rekonstrukcji. Wyjaśnia natomiast różnice w mocy wiązki pomiędzy planem teoretycznym

i zrekonstruowanym, które wynikają bezpośrednio z różnic pozycji ramienia akceleratora pomiędzy planem teoretycznym i zrekonstruowanym. Każde „wydłużenie” segmentu z teoretycznego planu leczenia w trakcie terapii powoduje spadek mocy wiązki, a jego „skrócenie” wzrost mocy wiązki, co może przekładać się na rozkład dawki w ciele pacjenta.

### **3.5 Budowa pliku tekstowego DVH**

DVH (ang. – *Dose Volume Histogram*) potocznie nazywany histogramem, chociaż nim nie jest. Jest to wykres zależności dawki od objętości struktur anatomicznych i leczonych. Histogramy generowane są na podstawie obliczonego, w trakcie planowania leczenia, rozkładu dawki. W systemie planowania leczenia istnieje możliwość wyeksportowania histogramów DVH w formacie tekstowym dxf. Rysunek 3.5.1 przedstawia schematyczną budowę takiego pliku. Ma on budowę modułową. Nagłówek pliku zawiera dane pacjenta i planu leczenia. W dalszej części zapisane są w postaci modułów dane dotyczące poszczególnych struktur pacjenta. Każdy z modułów odpowiada jednej strukturze. Zbudowany jest z nagłówka zawierającego nazwę struktury i podstawowe dane statystyczne dotyczące dawki, następnie z odpowiednim krokiem zapisana jest zależność dawki od objętości danej struktury. W momencie eksportu możemy wybrać z jakim krokiem dawki mają zostać wyeksportowane np. 0.1 Gy.





rozkład dawki. Aby możliwe było porównanie tak powstałych map fluencji z mapami zmierzonymi, konieczne jest wygenerowanie planów weryfikacyjnych, ale tym razem dla planów zrekonstruowanych. W ten sposób możliwy będzie dostęp do zrekonstruowanych map fluencji. Do porównywania zmierzonych map fluencji z mapami zrekonstruowanymi należy skorzystać z aplikacji 'Portal Dosimetry' oprogramowania TPS Eclipse. Aby porównanie było możliwe konieczna jest „podczepienie” wcześniej zmierzonych map fluencji do planów weryfikacyjnych dla planów zrekonstruowanych. Aplikacja 'Portal Dosimetry' umożliwia wyeksportowanie zmierzonych map fluencji do pliku tekstowego i zapisanego go w formacie tekstowym dxf. Wyeksportowane pliki należy zaimportować do planu weryfikacyjnego dla planu zrekonstruowanego. Tak przygotowany plan jest gotowy do wykonania porównania map fluencji zrekonstruowanych ze zmierzonymi mapami fluencji. W celu porównania wykorzystać należy wcześniej opisaną metodę gamma dla parametrów:  $\Delta D_{max} = 3 \%$  oraz  $DTA = 2\text{mm}$ . Porównywana jest dawka relatywna stąd konieczność normalizacji. Oprogramowanie 'Portal Dosimetry' umożliwia użytkownikowi wybór sposobu normalizacji i tak są do wyboru [29]:

- normalizacja dawki do 100% w miejscu dawki maksymalnej teoretycznej mapy fluencji (ang. Maximum of Predicted Dose),
- normalizacja dawki do 100% w miejscu dawki maksymalnej dla każdej z porównywanych map fluencji (ang. Maximum of Each Dose),
- normalizacja dawki do 100% w wybranym punkcie wybranej mapy fluencji (ang. Selected Point in Dose),
- normalizacja dawki do 100% w izocentrum dla obu map fluencji (ang. Dose at Isocenter),
- minimalizacja średniej różnicy w dawce dla porównywanego obszaru (ang. Minimize Difference).

### 3.7 Wzór i definicja współczynnika RPI

W celu porównania planów leczenia teoretycznego i zrekonstruowanego warto wykorzystać współczynnik RPI [28], wzór 3.7.1 RPI<sub>bp</sub>. W celu możliwości wykonania analizy przebiegu funkcji dla danej struktury pod względem dawek krytycznych i wielkości dawki w danej objętości (wzór 3.7.1 RPI<sub>zp</sub>) został napisany program (autorski), który automatyzuje obliczenia korzystając z danych wyeksportowanych z TPS – Eclipse (VMS). Ideą współczynnika RPI (ang. *Radiation Planning Index*) jest porównywanie planów leczenia, dla jednego pacjenta, na podstawie DVH. W obliczeniach brane są pod uwagę zarówno poziomy „dopromienienia” struktur tarczowych jak i ochrona struktur krytycznych. Współczynnik przyjmuje następującą formę:

$$RPI_{bp} = \sqrt[k+n]{\prod_{j=1}^k \left\{ \prod_{i=1}^n \left[ \left( 1 - \frac{W_i \cdot \int_0^{D_{imax}} V_{OaR_i} dD}{\int_0^{D_{imax}} 100 dD} \right) \cdot \frac{\int_0^{D_{jmax}} V_{PTV_j} dD}{\int_0^{D_{jmax}} 100 dD} \cdot \left( 1 - \frac{SDev_j \cdot W_j}{D_{jmax}} \right) \right] \right\}}$$

$$RPI_{zp} = \sqrt[k+n]{\prod_{j=1}^k \left\{ \prod_{i=1}^n \left[ \left( 1 - \frac{W_i \cdot A_i}{p+1} \right) \cdot \frac{B_j}{p+1} \cdot \left( 1 - \frac{SDev_j \cdot W_j}{D_{jmax}} \right) \right] \right\}}$$

gdzie

$$A_i = \left( \frac{\int_0^{d_{i1}} V_{OaR_i} dD}{\int_0^{d_{i1}} 100 dD} + \frac{\int_{d_{i1}}^{d_{i2}} V_{OaR_i} dD}{\int_{d_{i1}}^{d_{i2}} v_{i1} dD} + \frac{\int_{d_{i2}}^{d_{i3}} V_{OaR_i} dD}{\int_{d_{i2}}^{d_{i3}} v_{i2} dD} + \frac{\int_{d_{i3}}^{D_{imax}} V_{OaR_i} dD}{\int_{d_{i3}}^{D_{imax}} v_{i3} dD} \right),$$

$$B_j = \left( \frac{\int_0^{d_{j1}} V_{PTV_j} dD}{\int_0^{d_{j1}} 100 dD} + \frac{\int_{d_{j1}}^{d_{j2}} V_{PTV_j} dD}{\int_{d_{j1}}^{d_{j2}} v_{j1} dD} + \frac{\int_{d_{j2}}^{d_{j3}} V_{PTV_j} dD}{\int_{d_{j2}}^{d_{j3}} v_{j2} dD} + \frac{\int_{d_{j3}}^{D_{jmax}} V_{PTV_j} dD}{\int_{d_{j3}}^{D_{jmax}} v_{j3} dD} \right),$$

(wzory 3.7.1)

gdzie:

$RPI_{bp}$  – współczynnik RPI bez uwzględnienia punktów odpowiadających

dopuszczalnym dawkom na narządach krytycznych oraz bez narzuconych

dawek minimalnych i maksymalnych na strukturach tarczowych

(punkty wyrażone w zależności dawka – objętość),

$RPI_{zp}$  – współczynnik RPI z uwzględnieniem punktów odpowiadających

dopuszczalnym dawkom na narządach krytycznych oraz z narzuconymi

dawkami minimalnymi i maksymalnymi na strukturach tarczowych

(punkty wyrażone w zależności dawka – objętość),

$k$  – liczba struktur krytycznych OaR (ang. Organ at Risk),

$n$  – liczba struktur tarczowych PTV (ang. Planning Treatment Volume),

$i$  – numer struktury krytycznej OaR,  $j$  – numer struktury tarczowej PTV,

$W_i$  – waga  $i$  – tej struktury OaR (wartości od 0 do 1),

$W_j$  – waga  $j$  – tej struktury PTV (wartości od 0 do 1),

$D_{imax}$  – dawka maksymalna  $i$  – tej struktury OaR,

$D_{jmax}$  – dawka maksymalna  $j$  – tej struktury PTV,

$V^{OaR_i}$  – funkcja zależności dawki od objętości  $i$  – tej struktury krytycznej OaR,

$V^{PTV_j}$  – funkcja zależności dawki od objętości  $j$  – tej struktury tarczowej PTV,

$SDev_j$  – odchylenie standardowe rozkładu dawki w  $j$  – tej strukturze PTV,

$p$  – liczba punktów odpowiadająca dopuszczalnym dawkom  $i$  – tej struktury

OaR, lub odpowiadająca dawkom minimalnym i maksymalnym

określonych dla  $j$  – tej struktury tarczowej PTV,

$[d_{ix}, v_{ix}], [d_{jx}, v_{jx}]$  – współrzędne punktów krytycznych,  $d$  – dawka,  $v$  – objętość.

Do obliczania współczynnika konieczne było napisanie oddzielnego oprogramowania umożliwiającego wykonanie w krótkim czasie wielu obliczeń. Program nosi nazwę *RPIWin* i jest programem autorskim napisanym w języku C++ [51]. Więcej szczegółów dotyczących współczynnika można znaleźć w artykule [28].

Istotną informacją podczas korzystania ze współczynnika jest to, że przyjmuje on wartości z przedziału domkniętego [0,1]:

**RPI = 0**  $\Leftrightarrow$  i-ta struktura krytyczna OaR pokryta jest homogeną dawką maksymalną lub odchylenie standardowe (SDev) rozkładu dawki j-tej struktury tarczowej PTV jest równe dawce maksymalnej w tej strukturze, której waga jest równa 1,

**RPI = 1**  $\Leftrightarrow$  objętości napromienianie pokryte są homogeną dawką terapeutyczną (SDev = 0), a struktury OaR nie otrzymują żadnej dawki.

Wartości RPI: 0 i 1 są czysto teoretyczne, w praktyce są zawarte w tym przedziale.

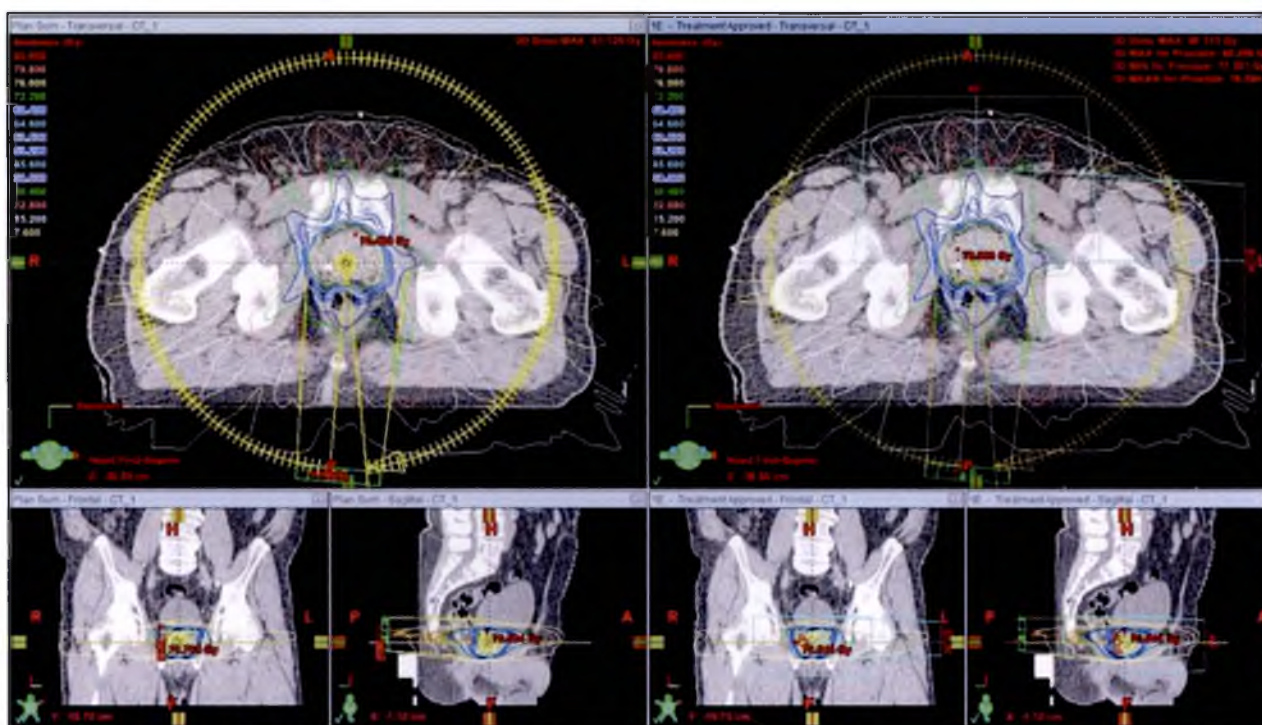
## 4. WYNIKI I DYSKUSJA

### 4.1 Rekonstrukcja rozkładu dawki pełnego procesu leczenia

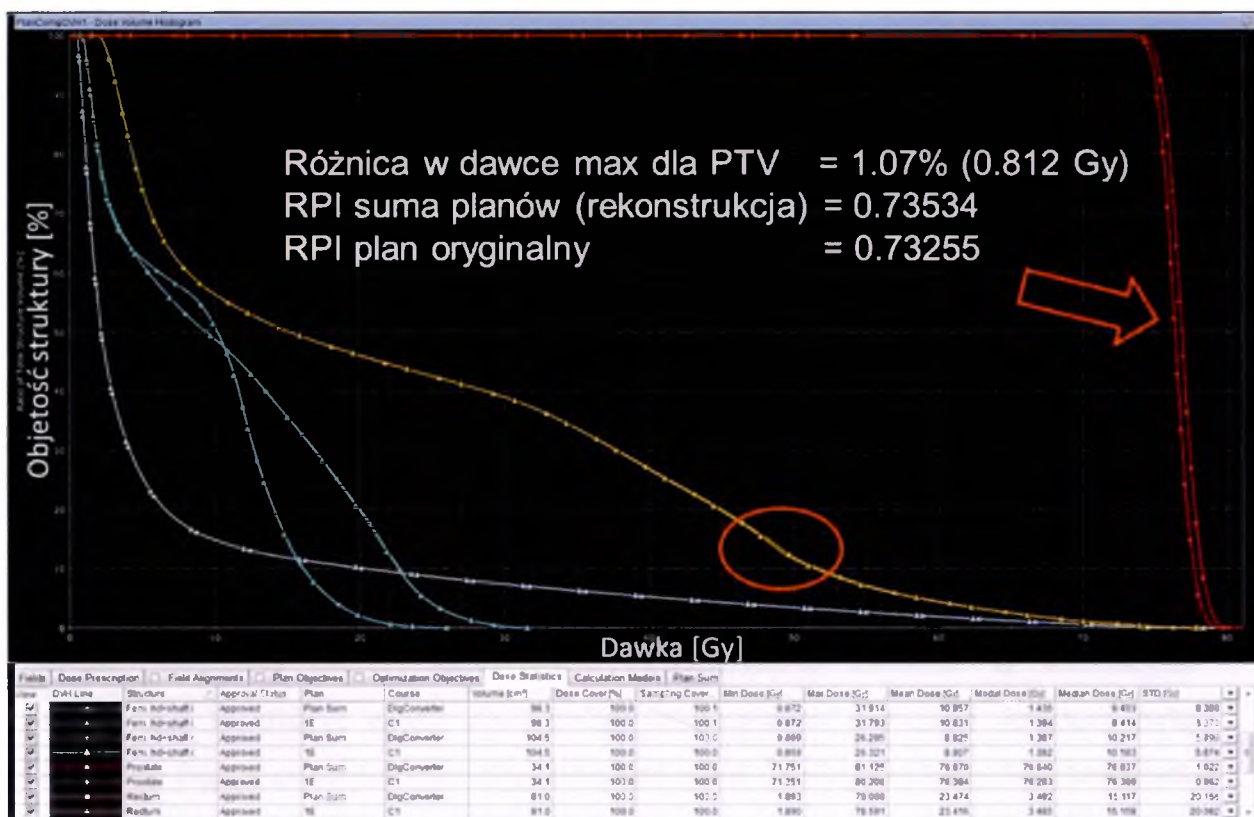
Przedstawiona metoda rekonstrukcji rozkładu dawki jest metodą efektywną i sam proces odtworzenia planu na podstawie plików DynaLog jest szybki i częściowo zautomatyzowany. Nie zawsze jednak rekonstrukcja przeprowadzonego leczenia jest możliwa ponieważ kontroler MLC, zarządzający pracą listków kolimatora nie zawsze poprawnie zapisuje pliki DynaLog. Zdarza się, że tworzone pliki nie są kompletne, czasami brakuje nagłówka, czy też końcowej części pliku, a w niektórych przypadkach plik DynaLog nie jest tworzony dla jednej ze stron kolimatora. Niestabilność pracy kontrolera, choć dość rzadka, to w wymienionych przypadkach uniemożliwia zrekonstruowanie przeprowadzonego leczenia. Do analiz na potrzeby tej pracy wybrani zostali pacjenci, dla których możliwe było wykonanie rekonstrukcji całego procesu leczenia, wszystkich frakcji leczenia.

Poniżej przedstawiam rekonstrukcję pełnego procesu leczenia dla pacjenta z rakiem gruczołu krokowego (nowotworem prostaty). Plan wykonany został w technice VMAT. Całkowita dawka planowana to 76 Gy podawanych w 38 frakcjach po 2 Gy. Przygotowany plan jest planem jedno łukowym (pełen obrót 360°). W procesie rekonstrukcji wszystkich frakcji leczenia wykonałem 38 planów odpowiadających każdej z poszczególnych frakcji. Następnie poprzez zsumowanie wygenerowanych planów powstał plan odpowiadający rekonstrukcji pełnego procesu leczenia. Do porównania planu teoretycznego z zrekonstruowanym wykorzystałem opcję '*Plan Evaluation*' w systemie planowania *Eclipse* umożliwiającą jednoczesne przedstawienie dwóch planów na jednym ekranie w celu porównania rozkładów dawki. Rysunek 4.1.1 przedstawia zrzut ekranu z tej aplikacji. Z lewej strony przedstawiony jest plan zrekonstruowany, a z prawej plan teoretyczny. Już na pierwszy rzut oka widać subtelne różnice porównując izodozę 30.4 Gy (kolor zielony). Natomiast większe różnice widoczne są dla izodozy 76 Gy (kolor żółty, w obszarze prostaty). Kolejną opcją do porównania planu zrekonstruowanego z planem oryginalnym jest opcja '*Create plan comparison DVH*'. Za jej pomocą możliwe jest przedstawienie zależności dawki od objętości dla obu planów na jednym wykresie. Co przedstawia rysunek 4.1.2, na którym widoczne są struktury: prostata (PTV- struktura tarczowa (ang. *Planning Treatment Volume*, kolor czerwony), oraz struktury krytyczne: odbytnica (kolor

pomarańczowy), pęcherz (kolor jasno niebieski), główki kości udowych (kolor niebieski). Krzywe oznaczone kwadratami odnoszą się do planu zrekonstruowanego, natomiast oznaczone trójkątami, do planu teoretycznego. Na czerwono zazaczyłem różnice w rozkładach dawki. Jak widać struktura tarczowa PTV otrzymuje wyższą dawkę w planie zrekonstruowanym przy jednoczesnym, niewielkim wzroście dawki dla odbytnicy. Różnica w dawce maksymalnej dla PTV wynosi 1.07 % (0.812 Gy). Porównanie obu planów przy pomocy współczynnika RPI wykazało, że plan zrekonstruowany jest ‘lepszy’ od teoretycznego. Lepiej dopromieniona jest struktura tarczowa, a struktury krytyczne nie dostały znacząco większej dawki.



**Rysunek 4.1.1:** Z lewej strony przedstawiony jest plan zrekonstruowany. Z prawej strony plan teoretyczny. Już na pierwszy rzut oka widać subtelne różnice porównując izodozę 30.4 Gy (kolor zielony). Natomiast większe różnice widoczne są dla izodozy 76 Gy (kolor żółty, w obszarze prostaty).



Rysunek 4.1.2: Wykresy zależności dawki od objętości (DVH) dla struktur: prostata (struktura tarczowa PTV (ang. Planning Treatment Volume), kolor czerwony), odbytnica (kolor pomarańczowy), pęcherz (kolor jasno niebieski), główki kości udowych (kolor niebieski). Krzywe oznaczone kwadratami odnoszą się do planu zrekonstruowanego, natomiast oznaczone trójkątami, planu teoretycznego. Różnica w dawce maksymalnej dla PTV wynosi 1.07 % (0.812 Gy). Porównanie obu planów przy pomocy współczynnika RPI wykazało, że plan zrekonstruowany jest 'lepszy' od teoretycznego. Lepiej dopromieniona jest struktura tarczowa, a struktury krytyczne nie dostały znacząco większej dawki. Na czerwono zaznaczono widoczne różnice w rozkładach dawki.

Do tej pory zrekonstruowane zostały pełne procesy leczenia dla 33 pacjentów. Ze względu na lokalizację struktur tarczowych dzielimy plany według trzech obszarów: głowa – szyja (10 przypadków), jama brzuszna (5 przypadków), miednica (17 przypadków) oraz jeden przypadek napromieniania szpiku całego ciała (TMI – ang. *Total Marrow Irridiation*). Aby wykonać rekonstrukcję dla wszystkich 33 pacjentów konieczne było wygenerowanie i przeliczenie 1316 planów. Był to proces bardzo czasochłonny. Przeliczenie planu jednołukowego zajmuje ok. 5 minut, czyli ok. 110 godzin przypada na same obliczenia w systemie planowania. Do tego należy doliczyć czas na przygotowanie planów z aktualnymi pozycjami listków i ramienia akceleratora, zaimportowanie ich do systemu planowania leczenia oraz analiza uzyskanych wyników.

## 4.2 Analiza statystyczna wyników rekonstrukcji dawki pełnych procesów leczenia

Kolejnym krokiem była analiza statystyczna różnic pomiędzy zaplanowanym rozkładem dawki, a rzeczywistym uzyskanym w procesie rekonstrukcji. Analizy oparte zostały o tzw. histogramy, czyli wykresy zależności dawki od objętości struktur (DVH – *Dose Volume Histogram*). W trakcie eksportu DVH dawka dla każdej struktury próbkowana była z równym krokiem 0.1 Gy. Z tego powodu badaniu statystycznemu poddane zostały objętości struktur wyrażonej w procentach, ponieważ jedynie tutaj można zaobserwować różnicę pomiędzy planem, a jego realizacją. W analizie statystycznej porównujemy proces planowania z realizacją planu na aparacie terapeutycznym. Zmienną określoną jako „proces planowania” w statystykach oznaczono jako „plan”, natomiast zmienną „realizacja planu” jako „rek”. Przedstawione zmienne są zmiennymi niezależnymi. W trakcie analiz dla każdego z pacjentów wszystkie struktury były analizowane razem, ponieważ nie wpływało to na wyniki analiz. Rozkłady analizowanych danych odbiegały od rozkładu normalnego, dlatego zastosowałem testy nieparametryczne dla dwóch prób niezależnych. Analizy oparłem o test dla dwóch prób niezależnych Kołmogorowa-Smirnowa, test U Manna-Whitneya oraz wykres rozrzutu i współczynnik korelacji „*r*” (Pearsona). Testy przeprowadziłem dla poziomu istotności  $p < 0.05$ . Tabele 4.2.1 i 4.2.2 przedstawiają odpowiednio test Kołmogorowa-Smirnowa i U Manna-Whitneya dla jednego z pacjentów leczonych w obszarze głowy – szyi. Rysunek 4.2.1 przedstawia wykres rozrzutu objętości wszystkich struktur z planu teoretycznego względem planu zrealizowanego dla tego samego pacjenta.

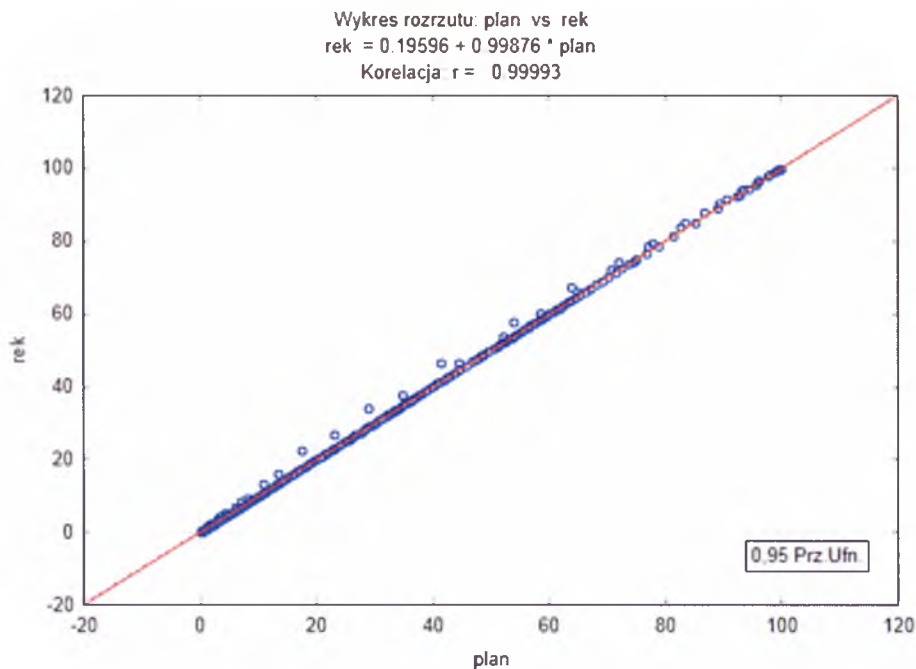
Tabela 4.2.1: Przykładowe wyniki testu Kołmogorowa-Smirnowa dla pacjenta leczonego w obszarze głowa – szyja. Sprawdzone zostały różnice statystyczne pomiędzy planem teoretycznym („plan”), a jego realizacją („rek”) na aparacie terapeutycznym. Analizy wykonane przy poziomie istotności 0.05 wykazały brak istotnych różnic statystycznych. Oznaczenia zgodne z [www.statsoft.pl](http://www.statsoft.pl).

Test Kołmogorowa-Smirnowa względem zmiennej: plan / rek									
	Maks.uj. różnica	Maks.dod. różnica	p	Średnia plan	Średnia rek	Odch.std plan	Odch.std rek	N ważn. plan	N ważn. rek
struktury	-0.005076	0.001269	$p > 0.1$	63.196	63.314	42.7591	42.709	788	788



Tabela 4.2.2: Przykładowe wyniki testu U Manna-Whitneya dla pacjenta leczonego w obszarze głowa-szyja. Sprawdzone zostały różnice statystyczne pomiędzy planem teoretycznym („plan”), a jego realizacją („rek”) na aparacie terapeutycznym. Analizy wykonane przy poziomie istotności 0.05 wykazały brak istotnych różnic statystycznych. Oznaczenia zgodne z [www.statsoft.pl](http://www.statsoft.pl).

Test U Manna-Whitneya względem zmiennej: plan / rek							
	Suma rang plan	Suma rang rek	U	Z	p	N ważnych plan	N ważnych rek
struktury	620856.5	621819.5	309990.5	-0.053247	0.9575	788	788



Rysunek 4.2.1: Przykładowy wykres rozrzutu objętości wszystkich struktur z planu teoretycznego względem planu zrealizowanego dla pacjenta leczonego w obszarze głowa – szyja. Funkcja zależności:  $rek(plan) = 0.19596 + 0.99876 \cdot plan$ . Współczynnik korelacji „r” Pearsona:  $r = 0.99993$ .

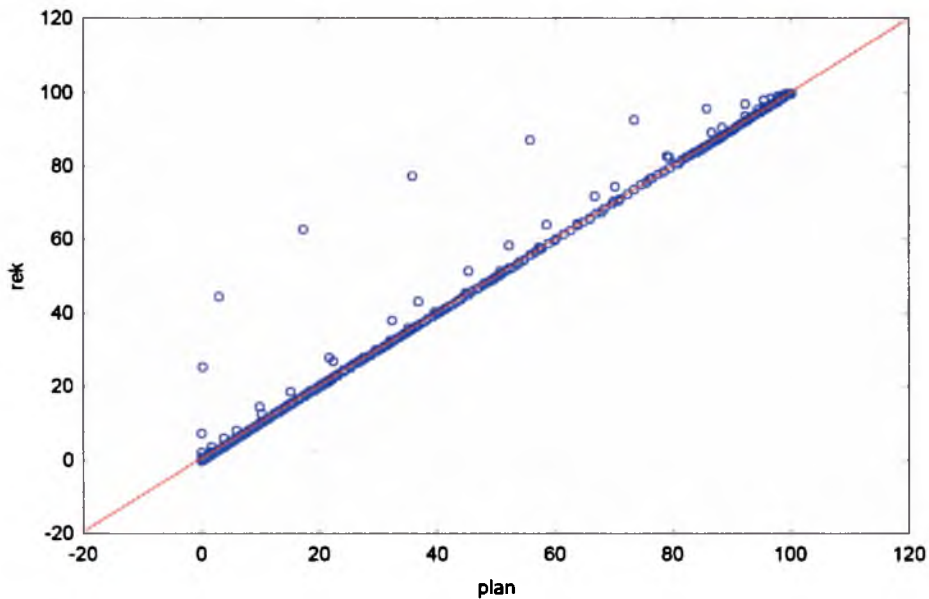
Dla wszystkich 33 pacjentów różnice statystyczne pomiędzy planem, a jego realizacją nie były istotne statystycznie. Tabela 4.2.3 przedstawia wyniki analiz statystycznych dla wszystkich pacjentów.

Tabela 4.2.3: Wyniki analizy statystycznej dla 33 pacjentów. Wykonane analizy to test Kołmogorowa-Smirnowa, test U Manna-Whitneya, wyznaczono funkcję zależności realizacji planu od planu teoretycznego, dodatkowo został wyznaczony współczynnik korelacji  $r$  Pearsona. Wszystkie testy wykonane zostały dla poziomu istotności  $p < 0.05$ . Otrzymane wyniki wskazują na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy planem, a jego realizacją.

Lp.	Lokalizacja	Test Kołmogorowa – Smirnowa $p < 0.05$	Test <u>U</u> Manna – Whitneya $p < 0.05$	Funkcja zależności rek(plan)	Współczynnik korelacji $r$
1	głowa - szyja	$p > 0.1$	$p = 0.864103$	$\text{rek} = 0,1562 + 0,9995 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99996$
2	głowa - szyja	$p > 0.1$	$p = 0.688197$	$\text{rek} = 0,3826 + 0,9977 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99991$
3	głowa - szyja	$p > 0.1$	$p = 0.86771$	$\text{rek} = 0,3925 + 0,9973 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99967$
4	głowa - szyja	$p > 0.1$	$p = 0.957535$	$\text{rek} = 0,196 + 0,9988 \cdot \text{plan}$	$r = 0,99993$
5	głowa - szyja	$p > 0.1$	$p = 0,893785$	$\text{rek} = 0,4829 + 0,9961 \cdot \text{plan}$	$r = 0,99989$
6	głowa - szyja	$p > 0.1$	$p = 0.873135$	$\text{rek} = 0,47 + 0,9963 \cdot \text{plan}$	$r = 0.9998$
7	głowa - szyja	$p > 0.1$	$p = 0.903812$	$\text{rek} = 0,3473 + 0,9968 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99996$
8	głowa - szyja	$p > 0.1$	$p = 0.983733$	$\text{rek} = 0,0874 + 0,9991 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99998$
9	głowa - szyja	$p > 0.1$	$p = 0.752955$	$\text{rek} = 0,5607 + 0,9959 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99843$
10	głowa - szyja	$p > 0.1$	$p = 0.752955$	$\text{rek} = 0,5258 + 0,9954 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99984$
11	żołądek	$p > 0.1$	$p = 0.747693$	$\text{rek} = 0,2276 + 0,999 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99997$
12	żołądek	$p > 0.1$	$p = 0.646150$	$\text{rek} = 0,2789 + 0,9989 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99982$
13	żołądek	$p > 0.1$	$p = 0.840577$	$\text{rek} = 0,2601 + 0,9984 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99997$
14	żołądek	$p > 0.1$	$p = 0.848635$	$\text{rek} = 0,2041 + 0,9989 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99984$
15	żołądek	$p > 0.1$	$p = 0.756956$	$\text{rek} = 0,2669 + 0,9987 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99992$
16	prostata	$p > 0.1$	$p = 0.884656$	$\text{rek} = 0,4323 + 0,9962 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99992$
17	prostata	$p > 0.1$	$p = 0.865458$	$\text{rek} = 0,3913 + 0,9965 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99972$
18	prostata	$p > 0.1$	$p = 0.832655$	$\text{rek} = 0,3729 + 0,9969 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99988$
19	prostata	$p > 0.1$	$p = 0.766196$	$\text{rek} = 0,4 + 0,9968 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99963$
20	prostata	$p > 0.1$	$p = 0.853512$	$\text{rek} = 0,3811 + 0,9967 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99987$
21	prostata	$p > 0.1$	$p = 0.758022$	$\text{rek} = 0,2295 + 0,9992 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99936$

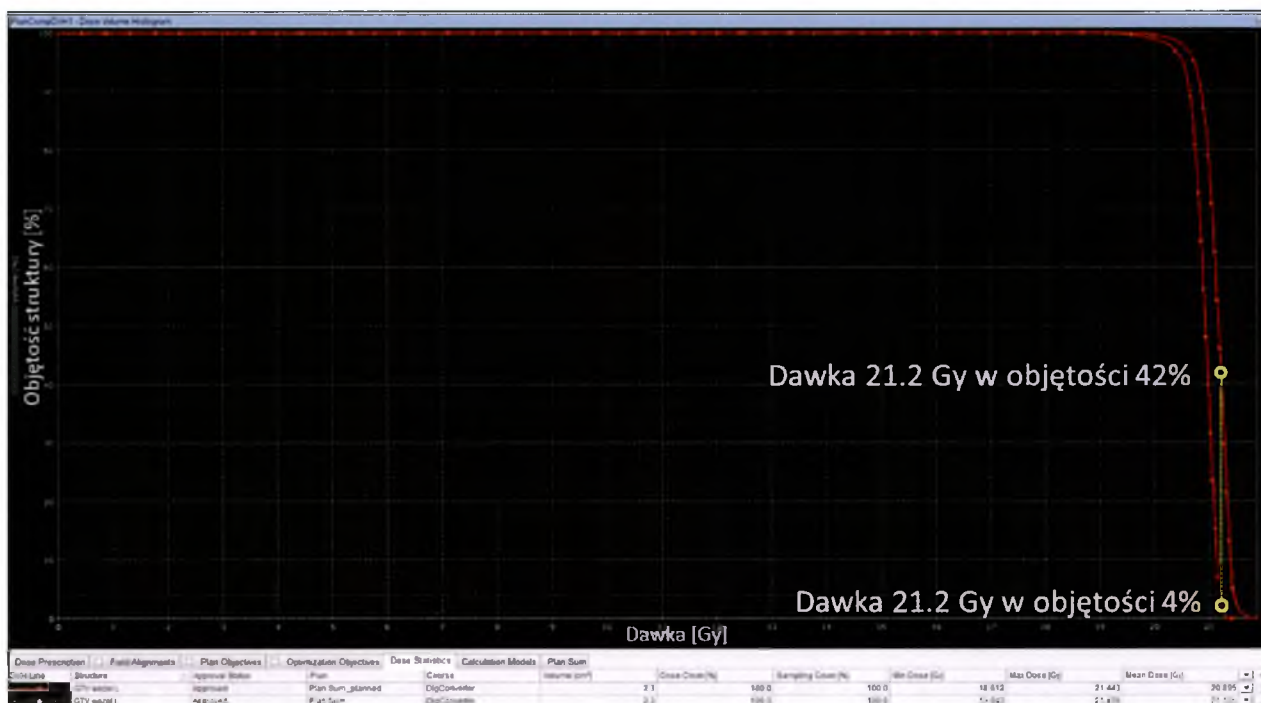
22	prostata	$p > 0.1$	$p = 0.697571$	$\text{rek} = 0,4614 + 0,9963 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99948$
23	prostata	$p > 0.1$	$p = 0.999559$	$\text{rek} = 0,1634 + 0,9984 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99993$
24	prostata	$p > 0.1$	$p = 0.852548$	$\text{rek} = 0,2575 + 0,9979 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99988$
25	prostata	$p > 0.1$	$p = 0.764650$	$\text{rek} = 0,9106 + 0,9918 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99937$
26	prostata	$p > 0.1$	$p = 0.883586$	$\text{rek} = 0,2581 + 0,9979 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99998$
27	prostata	$p > 0.1$	$p = 0.769155$	$\text{rek} = 0,6017 + 0,9945 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99975$
28	prostata	$p > 0.1$	$p = 0.748735$	$\text{rek} = 0,9549 + 0,9917 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99932$
29	prostata	$p > 0.1$	$p = 0.8896507$	$\text{rek} = 0,3059 + 0,9973 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99992$
30	prostata	$p > 0.1$	$p = 0.938884$	$\text{rek} = 0,142 + 0,9987 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99996$
31	prostata	$p > 0.1$	$p = 0.796668$	$\text{rek} = 0,5823 + 0,9949 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99976$
32	prostata	$p > 0.1$	$p = 0.999509$	$\text{rek} = 0,1642 + 0,9984 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99993$
33	szpik całego ciała: - góra - nogi	$p > 0.1$	$p = 0.942527$	$\text{rek} = 0,8192 + 0,9873 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99346$
		$p > 0.1$	$p = 0,6998$	$\text{rek} = 3,5208 + 0,9699 \cdot \text{plan}$	$r = 0.99756$

W przypadku połowy przebadanych pacjentów, pomimo braku różnic istotnych statystycznie pomiędzy realizacją planu, a planem leczenia, na wykresach rozrzutu dla niektórych struktur widoczne są dość znaczne różnice pomiędzy realizacją terapii, a planem leczenia. Problem ilustruje rysunek 4.2.2. Są to różnice najczęściej dla struktur tarczowych oraz dla bardzo mocno osłanianych struktur krytycznych. Dlaczego różnice, pomimo że są widoczne, statystycznie nie są istotne?



Rysunek 4.2.2: Przykładowy wykres rozrzutu objętości wszystkich struktur z planu teoretycznego względem planu zrealizowanego dla pacjenta leczonego w obszarze głowa – szyja. Funkcja zależności:  $rek(plan) = 0.56069 + 0.99586 \cdot plan$ . Współczynnik korelacji „r” Pearsona:  $r = 0.99843$ . Na wykresie widoczne jest odchylenie realizacji planu od planu teoretycznego dla struktury tarczowej w obszarze wysokich dawek.

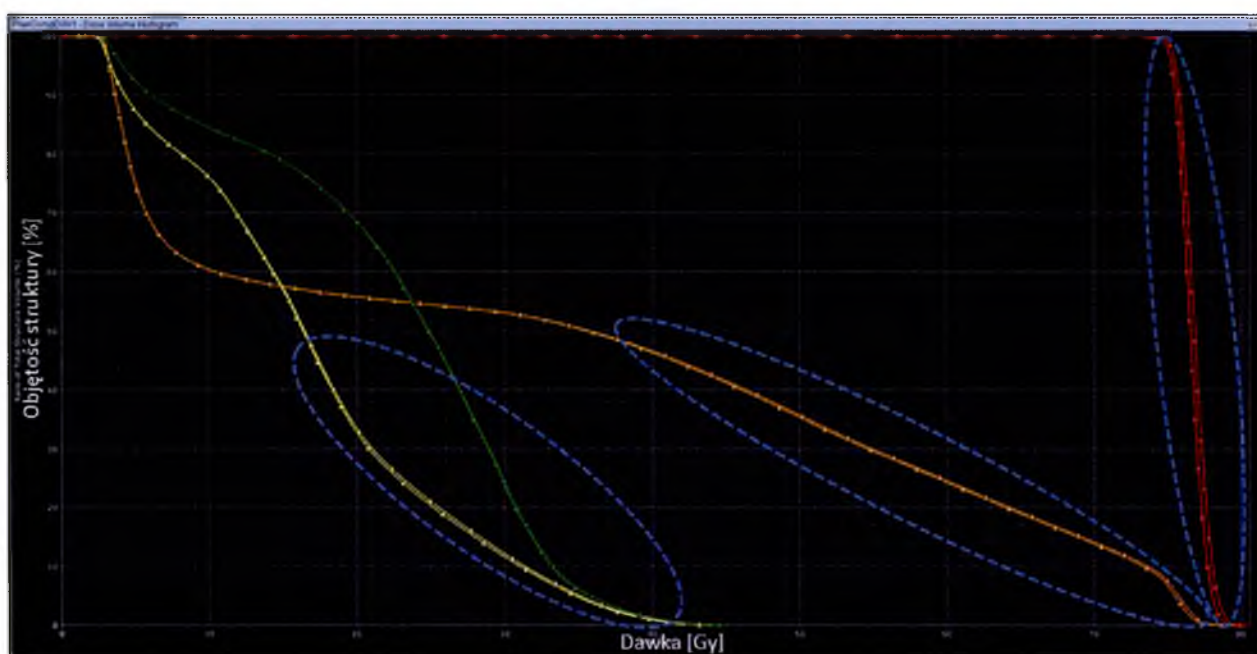
Należy pamiętać, że eksportując histogramy DVH (zależność dawki od objętości dla wszystkich struktur) eksportowane są one z małym krokiem 0.1 Gy. W przypadku struktur tarczowych widoczne różnice dotyczą wysokich dawek, dla których mamy szybki spadek objętości (często bliski pionowemu spadkowi), a co za tym idzie podczas eksportu stanowi to małą próbkę względem całej próby dla danej struktury, przez co różnica ta „gubi się” w trakcie analiz statystycznych. Różnice te są znaczne, a to dlatego, że pomimo niewielkiej różnicy w dawce, gwałtowny spadek krzywej powoduje, iż dla danego punktu dawki odpowiadają bardzo różne objętości danej struktury. Przykładowo na rysunki 4.2.3 dla dawki 21.2 Gy odpowiada 4% objętości struktury tarczowej dla planu teoretycznego, natomiast w przypadku realizacji planu jest to 42%. Różnica w dawce nie jest znaczna, a w przypadku objętości jest to duża różnica.



Rysunek 4.2.3: Wykres zależności dawki od objętości dla struktury tarczowej w przypadku napromieniania szyi. Plan zaplanowany oznaczony jest kwadratem, natomiast zrealizowany trójkątem. Na wykresie widoczna jest różnica pomiędzy realizacją, a planem leczenia w obszarze wysokiej dawki pomiędzy 19.5 Gy, a 21.9 Gy. Przykładowo dla dawki 21.2 Gy odpowiada 4% objętości struktury tarczowej dla planu teoretycznego, natomiast w przypadku realizacji planu jest to 42%.

Pomimo braku różnic istotnych statystycznie mamy do czynienia z różnicami w dostarczonej dawce, które mogą okazać się istotne pod względem klinicznym, tzn. mogą powstać niebezpieczne zimne lub gorące punkty, czyli objętości, które otrzymały mniejszą dawkę od planowanej (zimne punkty) lub większą od akceptowanej (gorące punkty). Decyzję o aprobachie planu do leczenia w tym wypadku pozostawia się lekarzowi. Dla prawie wszystkich przeanalizowanych pacjentów dawki dostarczone były nieznacznie większe niż zaplanowane. Jedynym wyjątkiem było napromienianie szpiku całego ciała, gdzie niektóre struktury krytyczne (jelita i obie soczewki) otrzymały mniejszą dawkę niż było to zaplanowane. Wspomniane różnice w dawce widoczne są w równaniach krzywych rozrzutu przedstawionych w tabeli 4.2.3. Wszystkie równania mają postać  $y = a \cdot x + b$ . Jak widać współczynnik kierunkowy 'a' równań dla wszystkich pacjentów jest bliski jedności, co jest zgodne z oczekiwaniami, ponieważ realizacja powinna być zgodna z planem leczenia. Widzimy również, że współczynnik  $b > 0$ , co mówi nam o tym, że w trakcie realizacji planu leczenia dostarczona została większa dawka, dla wszystkich struktur, niż to zaplanowano. Dlaczego? Rozpatrzmy przypadek dyskretny, w którym mamy tylko jeden punkt dawki i odpowiadające dla niego objętości: zaplanowaną i zrealizowaną. Dla

wykresu rozrzutu (rys. 4.2.2) na osi x mamy objętości zaplanowane, natomiast na osi y zrealizowane. Stąd, że współczynnik 'b' równania jest większy od zera łatwo wywnioskować, że zadana dawka została zdeponowana w większej objętości niż zostało to zaplanowane. Na wielkość współczynnika 'b' mają wpływ nie tylko struktury tarczowe, ale także struktury krytyczne. Współczynnik 'b' będzie tym większy im większa dawka zostanie zdeponowana w planie zrealizowanym w porównaniu do planu teoretycznego. Rysunek 4.2.4 przedstawia opisany powyżej problem. Na wykresie przedstawione zostały tylko wybrane struktury mające największy wpływ na współczynnik 'b' równania korelacji. Kwadratami oznaczono wykresy struktur z planu teoretycznego, natomiast trójkątami struktury z realizacji planu. Kolorem żółtym oznaczono główkę kości udowej prawej (różnice w objętości dla dawki 15-35 Gy). Kolorem zielonym oznaczono główkę kości udowej lewej (różnice w objętości dla dawki 28-38 Gy). Kolorem pomarańczowym oznaczono odbytnicę (różnice w objętości dla dawki 40-80 Gy). Kolorem czerwonym oznaczono strukturę tarczową (różnice w objętości dla dawki 75-81 Gy). Jak widać nie są to duże różnice, ale mają one bezpośredni wpływ na współczynnik 'b'.



Rysunek 4.2.4: Wykres zależności dawki od objętości dla pacjenta z rakiem prostaty. Na wykresie przedstawione zostały tylko wybrane struktury mające największy wpływ na współczynnik 'b' równania korelacji. Kwadratami oznaczono wykresy struktur z planu teoretycznego, natomiast trójkątami struktury z realizacji planu. Kolorem żółtym oznaczono główkę kości udowej prawej (różnice w objętości dla dawki 15-35 Gy). Kolorem zielonym oznaczono główkę kości udowej lewej (różnice w objętości dla dawki 28-38 Gy). Kolorem pomarańczowym oznaczono odbytnicę (różnice w objętości dla dawki 40-80 Gy). Kolorem czerwonym oznaczono strukturę tarczową (różnice w objętości dla dawki 75-81 Gy).

### 4.3 Weryfikacja poprawności przedstawionej metody rekonstrukcji rozkładu dawki

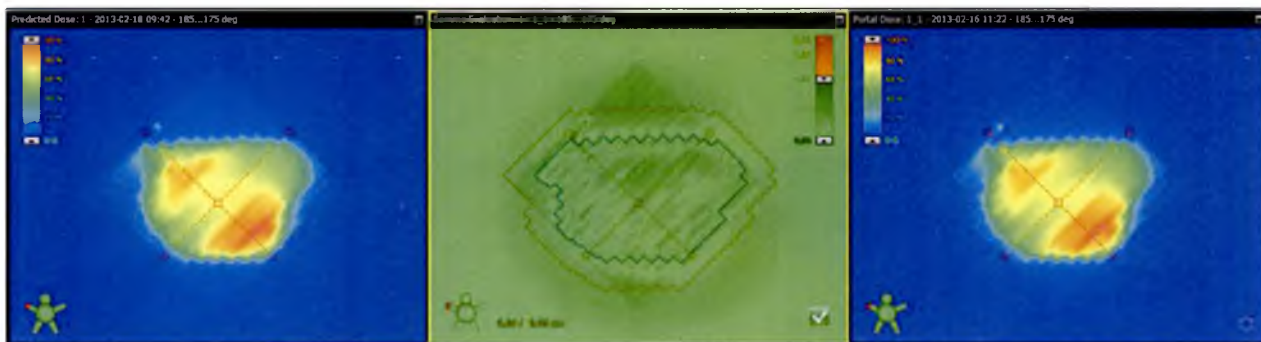
W celu sprawdzenia poprawności przedstawionej metody rekonstrukcji rozkładu dawki przeprowadziłem analizę poprzez porównanie zmierzonych map fluencji z mapami wygenerowanymi podczas rekonstrukcji. Teoretycznie porównywane mapy fluencji powinny być identyczne. Analizie poddałem 10 planów spośród wszystkich analizowanych, po dwa z każdej grupy (2 plany jednołukowe dla prostaty, 2 plany dwułukowe dla prostaty, identycznie dla lokalizacji głowa – szyja oraz 2 plany dwułukowe dla żołądka). Całą procedurę weryfikacji zacząłem od wygenerowania planów weryfikacyjnych dla wybranych planów leczenia. W procesie tym generowane są teoretyczne mapy fluencji. Na co dzień to właśnie takie mapy fluencji porównywane są z mapami fluencji zmierzonymi w trakcie pomiarów weryfikacyjnych. Kolejnym krokiem były pomiary weryfikacyjne, podczas których przy pomocy urządzenia EPID zmierzyłem mapy fluencji dla wszystkich planów. Oczywiście w trakcie pomiarów zapisane zostały pliki DynaLog dla każdego z planów leczenia. Następnie musiałem zrekonstruować plany leczenia na podstawie zapisanych plików DynaLog. W trakcie przeliczania rekonstrukcji planów leczenia, na podstawie rzeczywistego ruchu listków kolimatora, generowane są mapy fluencji, na bazie których obliczany jest rozkład dawki. Aby móc porównać tak powstałe mapy fluencji z mapami zmierzonymi tak jak w przypadku oryginalnych planów leczenia konieczne jest wygenerowanie planów weryfikacyjnych, ale tym razem dla planów zrekonstruowanych. W ten sposób uzyskujemy dostęp do zrekonstruowanych map fluencji. W celu wykorzystania możliwości oprogramowania do porównywania map fluencji ('Portal Dosimetry' z 'TPS Eclipse') konieczne jest 'podczepienie' wcześniej zmierzonych map fluencji do planów weryfikacyjnych dla planów zrekonstruowanych. Aplikacja 'Portal Dosimetry' umożliwia wyeksportowanie zmierzonych map fluencji do pliku tekstowego i zapisanie go w formacie dxf. Wyeksportowane pliki importujemy do odpowiednich planów weryfikacyjnych dla planów zrekonstruowanych. Tak przygotowane plany gotowe są do wykonania porównania map fluencji zrekonstruowanych ze zmierzonymi mapami fluencji. Do porównania wykorzystałem wcześniej opisaną metodę gamma dla parametrów:  $\Delta D_{max} = 3 \%$  oraz  $DTA = 2\text{mm}$ . Porównywana jest dawka relatywna, stąd konieczność normalizacji. Wszystkie analizy oparłem o normalizację 'Minimize Difference'. Skorzystałem również z opcji automatycznego dopasowania obu map fluencji (*ang. auto alignment*), która wprowadza korekcję błędnego ustawienia

urządzenia EPID w trakcie pomiarów. Korekcja obejmuje przesunięcia w płaszczyźnie prostopadłej do osi wiązki oraz ewentualną rotację. Ocenę porównania obu map fluencji przeprowadziłem przy pomocy współczynnika 'Area Gamma < 1.0' (jest to procentowa reprezentacja liczby punktów spełniających kryterium  $\gamma_i < 1$ , kryterium akceptacji to 95%). Analizy przeprowadzone zostały nie dla całej powierzchni EPID-u, a tylko dla obszaru gdzie poruszały się listki kolimatora z dodanym marginesem jednego centymetra (rys. 4.3.1). Uśredniony 'Area Gamma < 1.0' dla wszystkich planów wyniósł 99.4%. Wskazuje to na bardzo dobrą zgodność pomiaru z wykonaną rekonstrukcją.

**Tabela 4.3.1: Wyniki porównania map fluencji planów zrekonstruowanych z mapami fluencji zmierzonymi podczas pomiarów weryfikacyjnych. Uśredniony wynik 'Area Gamma < 1.0' dla wszystkich planów wyniósł 99.4%. Wskazuje to na bardzo dobrą zgodność pomiaru z wykonaną rekonstrukcją.**

Plan \ Lokalizacja	Area Gamma < 1.0	Area Gamma > 0.8	Area Gamma > 1.2
1 łuk \ prostata	99.8%	0.4%	0.0%
1 łuk \ prostata	100.0%	0.2%	0.0%
2 łuki \ prostata	99.8%	0.6%	0.0%
	99.4%	1.2%	0.3%
2 łuki \ prostata	100.0%	0.1%	0.0%
	100.0%	0.2%	0.0%
1 łuk \ głowa-szyja	99.8%	0.6%	0.1%
1 łuk \ głowa-szyja	99.9%	0.3%	0.1%
2 łuki \ głowa-szyja	99.7%	1.2%	0.1%
	97.9%	4.5%	1.2%
2 łuki \ głowa-szyja	98.7%	2.5%	0.7%
	99.5%	1.4%	0.2%
2 łuki \ żołądek	99.8%	1.0%	0.0%
	99.0%	3.4%	0.3%
2 łuki \ żołądek	98.8%	2.4%	0.6%
	98.6%	3.0%	0.6%





Rysunek 4.3.1: Rysunek przedstawia porównanie mapy fluencji planu zrekonstruowanego z mapą fluencji zmierzoną podczas pomiarów weryfikacyjnych. Z lewej strony mapa fluencji wygenerowana podczas procesu rekonstrukcji, z prawej strony mapa fluencji zmierzona podczas pomiarów weryfikacyjnych. W środku porównanie obu map fluencji metodą Gamma. Niebieska linia oznacza pole leczenia, a czerwona pole leczenia z jedno centymetrowym marginesem. Zielony kolor oznacza, że współczynnik gamma jest mniejszy od jedności. W tym przypadku 'Area Gamma < 1.0' = 100%.

Podczas weryfikacji metody rekonstrukcji rozkładu dawki wartość oczekiwana współczynnika 'Area Gamma < 1.0' to 100%. Niestety, podczas rekonstrukcji zakładałem, że wydajność akceleratora w trakcie napromieniania jest zgodna z planem leczenia, a tak nie jest. Moc wiązki może odbiegać od wartości zaplanowanych, co ma bezpośredni wpływ na mierzoną mapę fluencji, jak i na rzeczywisty rozkład dawki. Dochodzi do tego problem „przecieków” pomiędzy listkami [49,50] oraz niepewność pomiarowa urządzenia EPID. Duża rozdzielczość urządzenia EPID (1024x768), czyli 786432 fotodiod, może powodować pewne problemy podczas analizy. Wystarczy jeden błędny odczyt z jednego z detektorów i może to być widoczne w analizach porównawczych, stąd też nie użyłem normalizacji do wartości dawki maksymalnej. Powyższe problemy widoczne są na rysunku 4.3.2.



Rysunek 4.3.2: Rysunek przedstawia porównanie mapy fluencji planu zrekonstruowanego z mapą fluencji zmierzoną podczas pomiarów weryfikacyjnych. Z lewej strony mapa fluencji wygenerowana podczas procesu rekonstrukcji. Z prawej strony mapa fluencji zmierzona podczas pomiarów weryfikacyjnych. W środku porównanie obu map fluencji metodą Gamma. Niebieska linia oznacza pole leczenia, a czerwona pole leczenia z jedno centymetrowym marginesem. Zielony kolor oznacza, że współczynnik gamma jest mniejszy od jedności. W tym przypadku 'Area Gamma < 1.0' = 97.8%. Widoczne są również przecieki pomiędzy listkami kolimatora (czerwone paski w obszarze pola leczenia).

#### 4.4 Porównanie planu teoretycznego z zrekonstruowanym – współczynnik RPI

W większości przebadanych planów leczenia w trakcie realizacji dostarczona dawka była większa od zaplanowanej. Interesujące jest, jak jej zwiększenie (w szczególności w obszarach tarczowych) wpływa na jakość planu leczenia. Do porównania planu teoretycznego z zrealizowanym wykorzystałem program autorski *RPIWin*, którego działanie oparłem o współczynnik RPI. Analiza ta bazuje, tak jak analiza statystyczna, na danych wyeksportowanych w postaci DVH w formacie dxf. Tabela 4.4.1 przedstawia wyniki porównania wszystkich przeanalizowanych planów leczenia. W przypadku 13 planów z pośród 33 analizowanych współczynnik wykazał, że plan zrealizowany jest „lepszy” od planu teoretycznego. Stanowi to 39% przeanalizowanych planów leczenia. Spowodowane jest to tym, że dostarczone dawki w objętości leczonej (w obszarze struktur tarczowych) były większe, a co za tym idzie struktura tarczowa była bardziej dopromieniona. W przypadku, gdy taki wzrost dawki nie wpływa na dawkę zdeponowaną w obszarze struktur krytycznych, wówczas współczynnik wskazuje, że ‘lepszy’ jest plan zrealizowany. Jednak jest to tylko współczynnik. Czasami może się okazać, że dawka zdeponowana jest zbyt duża (czy to w obszarze tarczowym, czy też w strukturze krytycznej), dlatego każdy plan i jego porównanie należy analizować indywidualnie w oparciu o przyjęte dawki graniczne. Podsumowując, różnice pomiędzy planem teoretycznym, a zrealizowanym (zrekonstruowanym) są niewielkie. Korzystając ze współczynnika RPI możliwe jest dostrzeżenie subtelnych różnic pomiędzy planami leczenia trudnych do zauważenia na pierwszy rzut oka. Wynika to z dużej wrażliwości współczynnika RPI na najmniejsze zmiany dawki w objętości struktury. Podjąłem również próbę znalezienia zależności pomiędzy współczynnikiem RPI, a wcześniej obliczanym współczynnikiem korelacji „r” Pearsona. Niestety, wbrew moim oczekiwaniom nie ma pomiędzy nimi żadnej zależności. Możliwe, że należałoby przeanalizować większą liczbę planów leczenia.

Tabela 4.4.1: Wyniki porównania planów teoretycznych ze zrealizowanymi przeprowadzonego w oparciu o współczynnik RPI i napisany w tym celu program autorski *RPIWin*. Stąd, że współczynnik RPI jest bardzo wrażliwy nawet na najmniejsze zmiany dawki w objętości struktury, wynikają niewielkie różnice pomiędzy planami widoczne w kolumnie czwartej. Na czerwono zaznaczono różnice wskazujące na to, że plan zrealizowany jest „lepszy” od teoretycznego.

Plan \ Lokalizacja	RPI_zr – plan zrekonstruowany	RPI_t – plan teoretyczny	Różnica RPI_t - RPI_zr
2 łuki \ prostata	0,30452	0,30556	0,00104
2 łuki \ prostata	0,39308	0,39206	-0,00102
2 łuki \ prostata	0,53383	0,53465	0,00082
2 łuki \ prostata	0,35095	0,35149	0,00054
2 łuki \ prostata	0,34809	0,34817	0,00008
2 łuki \ prostata	0,27597	0,2767	0,00073
2 łuki \ prostata	0,30556	0,3072	0,00164
2 łuki \ prostata	0,54708	0,54702	-0,00006
1 łuk \ prostata	0,32386	0,32548	0,00162
1 łuk \ prostata	0,53781	0,53885	0,00104
1 łuk \ prostata	0,44381	0,44415	0,00034
1 łuk \ prostata	0,44996	0,44757	-0,00239
1 łuk \ prostata	0,36328	0,36374	0,00046
1 łuk \ prostata	0,48827	0,48795	-0,00032
1 łuk \ prostata	0,39024	0,39908	0,00884
1 łuk \ prostata	0,73534	0,73255	-0,00279
2 łuki \ głowa-szyja	0,27744	0,27924	0,0018
2 łuki \ głowa-szyja	0,06298	0,06351	0,00053
2 łuki \ głowa-szyja	0,12646	0,1254	-0,00106
2 łuki \ głowa-szyja	0,54682	0,54504	-0,00178
2 łuki \ głowa-szyja	0,27606	0,27663	0,00057
1 łuk \ głowa-szyja	0,44494	0,4454	0,00046

1 łuk \ głowa-szyja	0,39751	0,40041	0,0029
1 łuk \ głowa-szyja	0,2846	0,28727	0,00267
1 łuk \ głowa-szyja	0,33709	0,33504	-0,00205
1 łuk \ głowa-szyja	0,43891	0,43888	-0,00003
2 łuki \ żołądek	0,67536	0,67621	0,00085
2 łuki \ żołądek	0,5715	0,57003	-0,00147
2 łuki \ żołądek	0,46252	0,46292	0,0004
2 łuki \ żołądek	0,41735	0,41771	0,00036
2 łuki \ żołądek	0,48789	0,48888	0,00099
10 łuków \ TMI góra	0,33225	0,32011	-0,01214
7 łuków \ TMI nogi	0,82989	0,82385	-0,00604
6 łuków \ prostata	0,24189	0,24131	-0,00058

#### 4.5 Wykorzystanie programu DDcon

Opracowany program autorski DDcon oraz algorytm rekonstrukcji dawki jest stosowany w procesie weryfikacji technik dynamicznych, jakie wykonywane są w Centrum Onkologii – Instytucie MSC w Gliwicach. Jest on stosowany w sytuacjach takich jak:

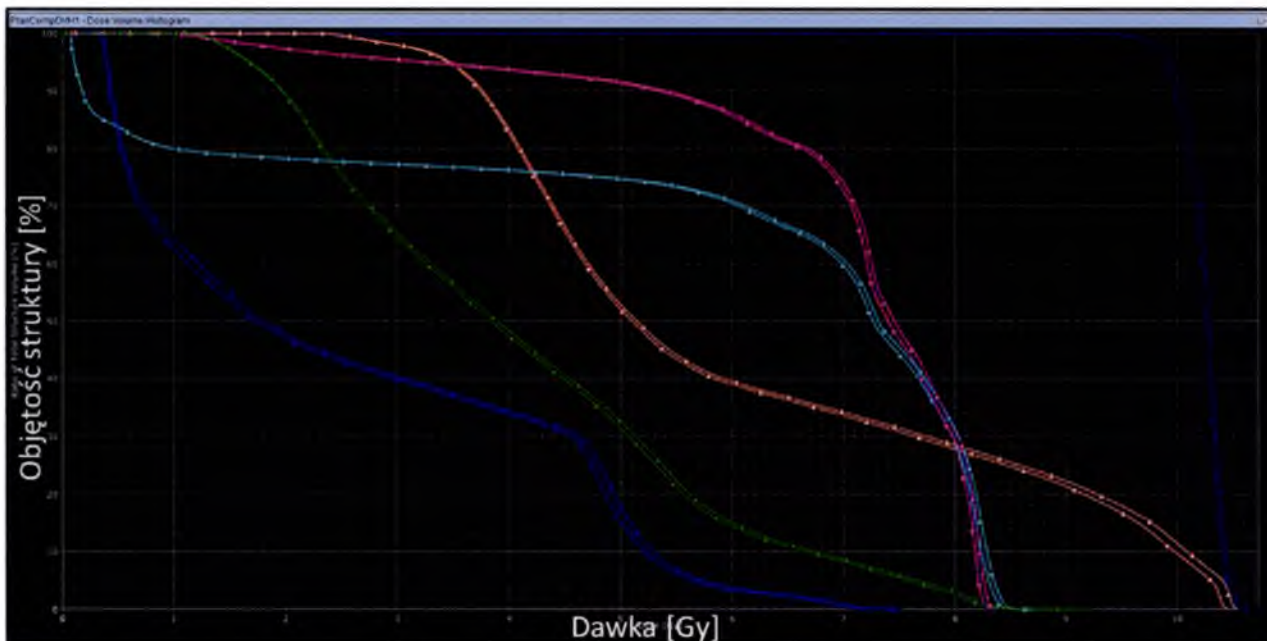
- pojawienie się silnego odczynu popromiennego w trakcie lub po radioterapii, wówczas rekonstruuje się rozkład dawki dla wszystkich frakcji leczenia,
- jeżeli w czasie pomiarów weryfikacyjnych, w których porównuje się mapy fluencji, występuje istotna różnica pomiędzy pomiarem i obliczeniami, wykonuje się rekonstrukcję rozkładu dawki na bazie ruchu listków zarejestrowanych w czasie pomiaru weryfikacyjnego na fantomie pomiarowym lub urządzeniu EPID,
- w przypadku, gdy nastąpi nieoczekiwana przerwa w ekspozycji promieniowania i niemożliwe jest dokończenie seansu, np. awaria aparatu, wówczas rekonstrukcja dawki

umożliwia wyliczenie „dostarczonej” dawki i wygenerowanie planu umożliwiającego dokończenie przerwane go seansu terapeutycznego.

#### **4.5.1 Silny odczyn popromienny**

Zdarza się, że niektórzy pacjenci doznają silnego odczynu popromiennego, którego nie można wytłumaczyć wielkością podawanej dawki. Może być on spowodowany niepoprawną realizacją leczenia na aparacie terapeutycznym lub jest to indywidualna wrażliwość organizmu danego pacjenta. Bez względu na etymologię tego zjawiska należy je wyjaśnić. Stąd duża przydatność przedstawionej metody w eliminacji jednej z możliwych przyczyn jaką jest poprawność działania aparatury.

Po otrzymaniu informacji od lekarza, że po pięciu frakcjach leczenia, u pacjenta z nowotworem zlokalizowanym w obrębie głowy – szyi, wystąpił silny odczyn popromienny, wykonałem rekonstrukcję zrealizowanych frakcji leczenia, z której wynikało, że plan realizowany jest poprawnie. Wydajność akceleratora weryfikowana jest dwa razy w tygodniu, więc jest pod stałą kontrolą. System komór jonizacyjnych sprawdza poprawność generowanej mocy dawki, czas ekspozycji kontrolowany jest przez dwa niezależne układy, dlatego zmiana podanej dawki o więcej niż 3% spowodowałaby wyłączenie całego urządzenia. Ponadto wykonywana jest codziennie dozymetria in-vivo w technikach konformalnych, zmiana wydajności generowanej dawki miałaby również wpływ na te pomiary, dlatego jedynym elementem który dotychczas nie był sprawdzany w czasie radioterapii to ruch listków kolimatora. Na rysunku 4.5.1.1 przedstawiony jest porównawczy DVH dla planu obliczonego i zrekonstruowanego dla pięciu frakcji leczenia. Nie stwierdzono znaczących różnic pomiędzy rozkładami, zatem powstały odczyn jest indywidualną reakcją pacjenta na radioterapię.



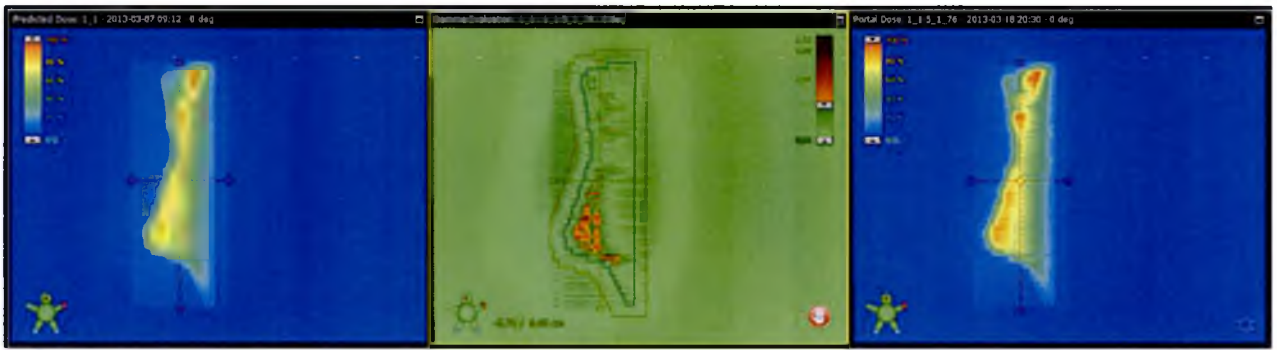
Rysunek 4.5.1.1: Wykres zależności dawki od objętości dla pacjenta z nowotworem w obszarze głowa-szyja i z ostrym odczynem popromiennym w trakcie radioterapii. Rekonstrukcja została wykonana po piątej frakcji leczenia. Nie stwierdzono znaczących różnic pomiędzy dawką zaplanowaną, a podaną. Kolor niebieski – pień mózgu, kolor zielony – lewe ucho, kolor różowy – ślinianka lewa, kolor jasno niebieski – kanał kręgowy, kolor fioletowy – rdzeń kręgowy, kolor granatowy – struktura tarczowa PTV. Różnica w dawce maksymalnej dla struktury PTV wyniosła 0.086 Gy.

## 4.5.2 Pomiary weryfikacyjne

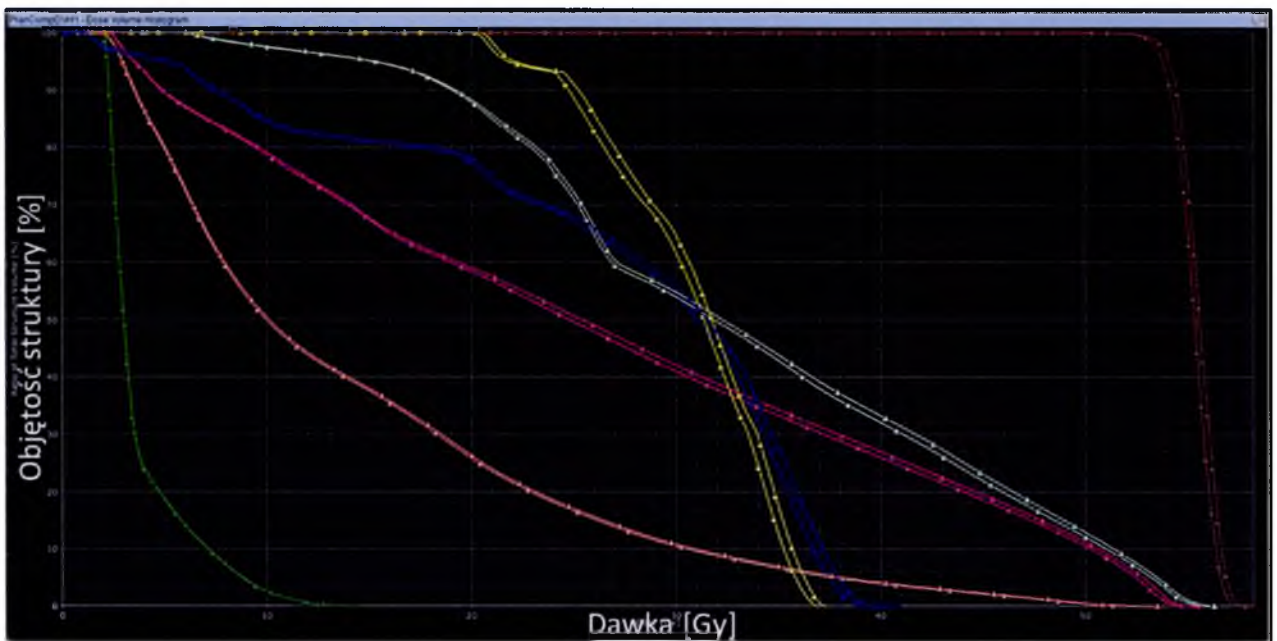
Rekonstrukcja dawki często przydaje się także podczas weryfikacji planów leczenia w technikach dynamicznych. Zdarza się, że zmierzone mapy fluencji, czy rozkłady dawek nie spełniają kryteriów akceptacji. Niestety metody weryfikacyjne używane na co dzień, w małym stopniu mówią nam jak zaplanowane leczenie realizowane jest w ciele pacjenta. Dzięki programowi DDcon mamy możliwość sprawdzenia jak nieścisłości z pomiarów weryfikacyjnych przenoszą się na rzeczywisty rozkład dawki w ciele pacjenta i czy są one istotne. Oczywiście cała procedura odbywa się przy założeniach, że wydajność aparatu jest stabilna i że anatomia chorego nie zmieniła się od czasu wykonania tomografii komputerowej do chwili realizacji leczenia. Pomysłem na przyszłość jest zlikwidowanie niepewności związanej ze zmianami anatomicznymi zachodzącymi wewnątrz ciała pacjenta w

trakcie terapii. Metoda opierać się będzie na metodzie obrazowania CBCT (ang. *Cone Beam Computed Tomography*), czyli tomografii komputerowej wykonywanej przed leczeniem na akceleratorze biomedycznym. Na dzień dzisiejszy jakość badania wykonanego za pomocą CBCT jest nie wystarczająca, by móc zastosować go do przeliczania planów leczenia. Różnica jednostek Hounsfielda (HU – ang. *Hounsfield Units*) pomiędzy tomografią do planowania, a CBCT powoduje znaczące różnice w przeliczanych rozkładach dawek. Jedną z możliwości jest wykorzystanie badania CBCT do oceny zmian położenia struktur tarczowych i krytycznych. Można wykonać nowe kontury i wyeksportować je do bryły pacjenta, która została zdefiniowana na bazie badania tomografią komputerową.

Wykorzystując oprogramowanie DDcon w testach kontroli jakości kilkakrotnie zostały odrzucone plany leczenia, które nie spełniały poziomów akceptacji w trakcie pomiarów weryfikacyjnych. Po wykonaniu rekonstrukcji tych planów okazywało się, że poziomy krytyczne dla niektórych organów były przekroczone na tyle mocno, że taki plan był kierowany do przeplanowania i ponownej weryfikacji. Nie zdarza się to często. W większości rekonstruowanych planów, które nie przeszły pomyślnie procesu weryfikacji, plany zrekonstruowane praktycznie nie odbiegały od planów teoretycznych. Zatem najczęściej, tak jak się tego oczekuje, realizacja jest zgodna z planem teoretycznym. Na rysunku 4.5.2.1 przedstawiono przykładowe mapy fluencji zaplanowane i zrealizowane, ocenione współczynnikiem gamma, które nie przeszły akceptacji na poziomie pomiarów weryfikacyjnych, podczas gdy zrekonstruowany rozkład dawki wykazał, że różnice pomiędzy dawką zaplanowaną i realizowaną są na poziomie akceptowalnym (rys. 4.5.2.2). Natomiast na rysunku 4.5.2.3 przedstawiono mapy fluencji zaplanowane i zrealizowane jednego z pól planu weryfikacyjnego, ocenione współczynnikiem gamma, na których widoczne są punktowe wzrosty dawki, co przełożyło się na negatywną ocenę weryfikacji. Zrekonstruowany rozkład dawki wykazał, że różnice pomiędzy dawką zaplanowaną i realizowaną są zbyt duże (rys. 4.5.2.4). Z tego powodu rozkład dawki musiał być przeplanowany.



Rysunek 4.5.2.1: Rysunek przedstawia porównanie mapy fluencji planu weryfikacyjnego z mapą fluencji zmierzona podczas pomiarów weryfikacyjnych. Z lewej strony mapa fluencji planu weryfikacyjnego. Z prawej strony mapa fluencji zmierzona podczas pomiarów weryfikacyjnych. Po środku porównanie obu map fluencji metodą Gamma. Niebieska linia oznacza pole leczenia, a czerwona pole leczenie z jedno centymetrowym marginesem. Zielony kolor oznacza, że współczynnik gamma jest mniejszy od jedności. W tym przypadku 'Area Gamma < 1.0' = 92.6%. Widoczne są również różnice pomiędzy porównywanymi mapami, dla których współczynnik gamma większy jest od jedności (kolor czerwony).

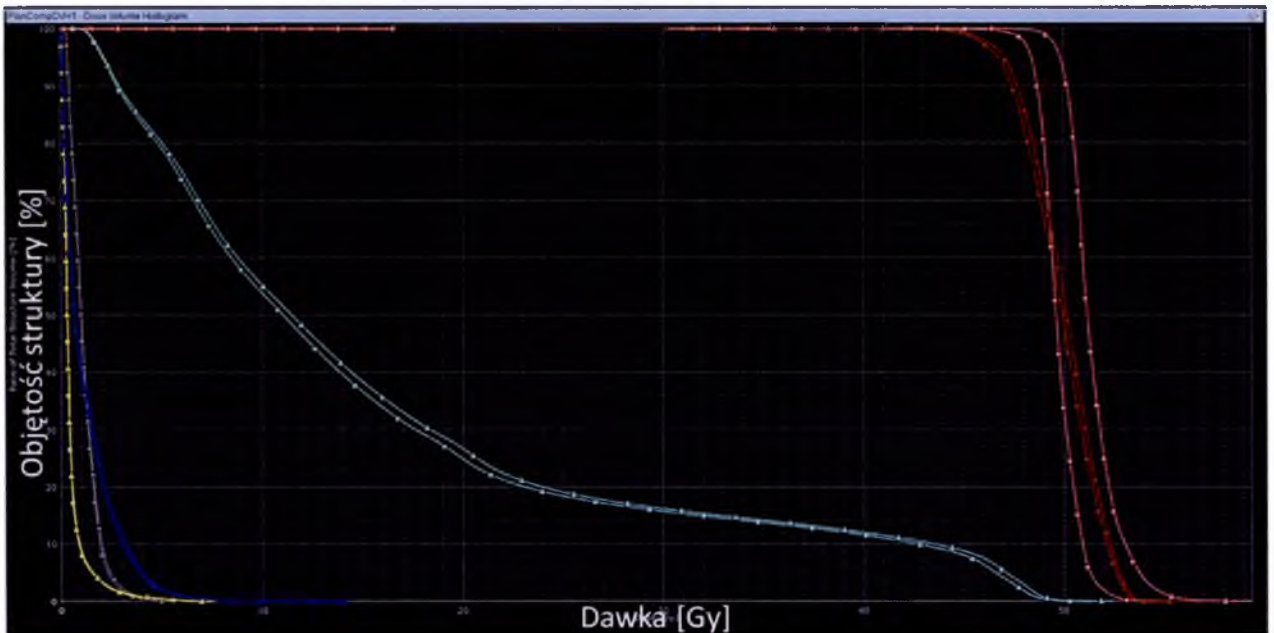


Rysunek 4.5.2.2: Wykres zależności dawki od objętości dla pacjenta z nowotworem w obszarze głowa-szyja. Na wykresie przedstawione zostały tylko wybrane struktury. Trójkątami oznaczono wykresy struktur z planu zrekonstruowanego, natomiast kwadratami struktury z planu teoretycznego. Kolor żółty – rdzeń kręgowy, kolor zielony – lewe ucho, kolor różowy – prawe płuco, kolor niebieski – kanał kręgowy, kolor fioletowy – ślinianka lewa, kolor jasno niebieski – obojczyki, kolor brązowy - struktura tarczowa PTV. Różnica w dawce maksymalnej dla struktury PTV wyniosła 0.177 Gy.





Rysunek 4.5.2.3: Rysunek przedstawia porównanie mapy fluencji jednego z pól planu weryfikacyjnego z mapą fluencji zmierzona podczas pomiarów weryfikacyjnych. Z lewej strony mapa fluencji planu weryfikacyjnego. Z prawej strony mapa fluencji zmierzona podczas pomiarów weryfikacyjnych. Po środku porównanie obu map fluencji metodą Gamma. Niebieska linia oznacza pole leczenia, a czerwona pole leczenia z jedno centymetrowym marginesem. Zielony kolor oznacza, że współczynnik gamma jest mniejszy od jedności. W tym przypadku 'Area Gamma < 1.0' = 98.9%. Widoczne są również znaczne, punktowe różnice pomiędzy porównywanymi mapami, dla których współczynnik gamma większy jest od jedności (kolor czerwony i ciemno czerwony). Jego maksymalna wartość wynosiła 4.47.



Rysunek 4.5.2.4: Wykres zależności dawki od objętości dla pacjentki z nowotworem piersi. Na wykresie przedstawione zostały tylko wybrane struktury. Trójkątami oznaczono wykresy struktur z planu zrekonstruowanego, natomiast kwadratami struktury z planu teoretycznego. Kolor żółty – płuco lewe, kolor szary – kanał kręgowy, kolor niebieski – serce, kolor jasno niebieski – płuco prawe, kolor brązowy – struktura tarczowa PTV piersi, kolor różowy – struktura tarczowa PTV nadobojcze. Różnica w dawce maksymalnej dla struktury PTV nadobojcze wyniosła 4.367 Gy.

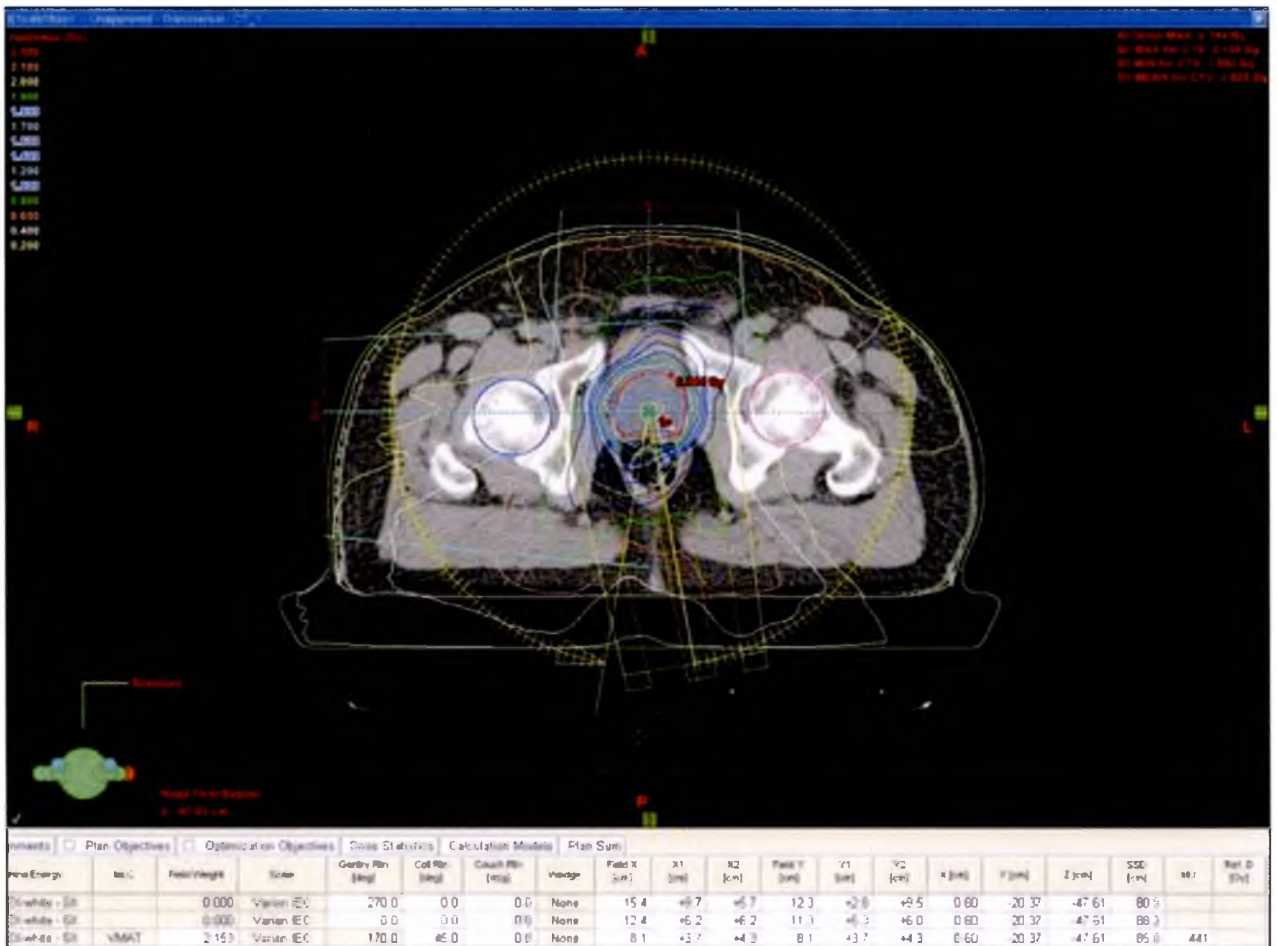
Obecnie, w Zakładzie planowania Radioterapii i Brachyterapii, Centrum Onkologii – Instytucie MSC w Gliwicach, prowadzone są prace mające na celu możliwość skorelowania wyników uzyskiwanych w pomiarach map fluencji z różnicami w dawce zaplanowanej i zrekonstruowanej.

#### **4.5.3 Rekonstrukcja i dokończenie przerwanej seansu terapeutycznego.**

Kolejną możliwością wykorzystania przedstawionej metody są przypadki przerwania leczenia na skutek awarii akceleratora. Podczas terapii na akceleratorze biomedycznym zdarza się, że realizacja planu leczenia zostaje przerwana na skutek problemów mechanicznych, bądź aplikacyjnych. Nie zawsze system pozwala na dokończenie przerwanej leczenia i nie zapisuje jaka dawka została dostarczona. Jedyną informacją jaką mamy jest plik DynaLog zapisany podczas terapii oraz informacja od obsługi akceleratora ile jednostek monitorowych zostało podanych. Moim celem było:

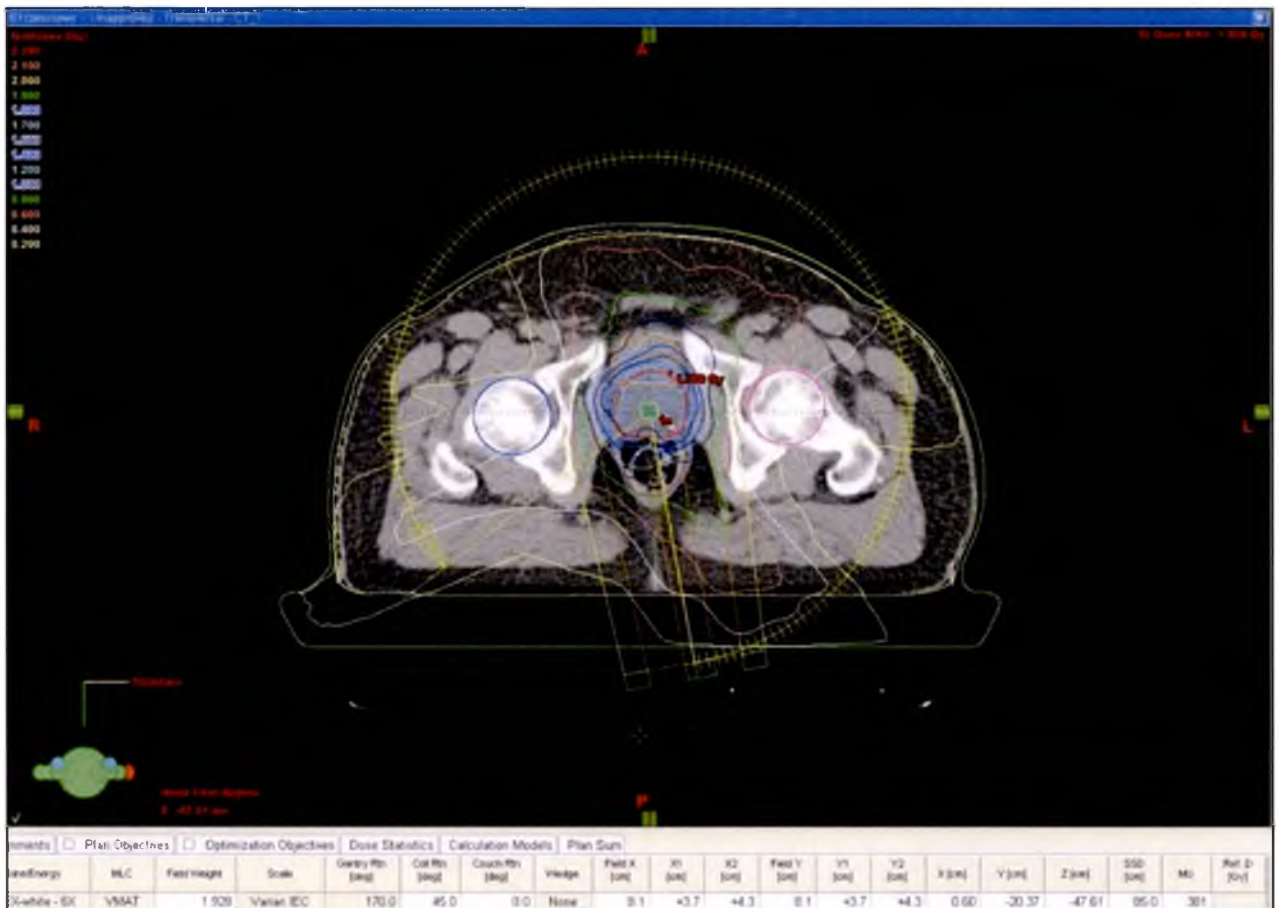
- odtworzenie dostarczonej dawki,
- stworzenie planu umożliwiającego dokończenie terapii.

Poniżej przedstawiam przypadek jaki miał miejsce podczas jednego seansu terapeutycznego. Sytuacja dotyczy pacjenta z rakiem gruczołu krokowego, dla którego zostało zaplanowane leczenie składające się z 38 frakcji po 2 Gy (441 JM). Dawka całkowita wynosiła 76 Gy. Plan został wykonany w technice VMAT, składający się z jednego, pełnego łuku (start 179°, koniec 181°, obrót przeciwnie do ruchu wskazówek zegara (rys. 4.5.3.1).



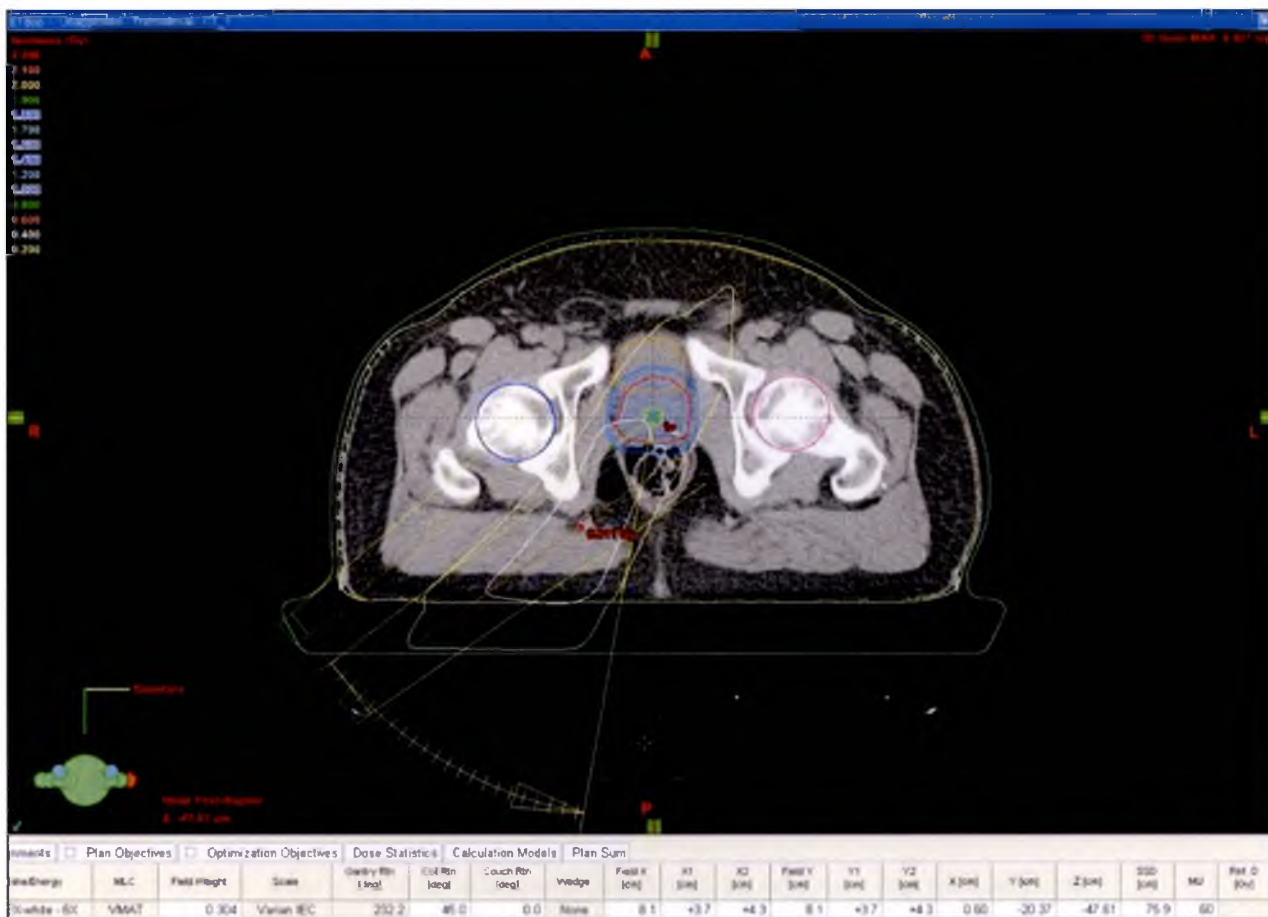
**Rysunek 4.5.3.1: Plan leczenia pacjenta z rakiem gruczołu krokowego. Plan wykonany w technice VMAT (jeden łuk 360°, obrót przeciwnie do ruchu wskazówek zegara). Planowana dawka 76 Gy podawana w 38 frakcjach po 2 Gy. Liczba jednostek monitorowych w jednej frakcji to 441 JM.**

W trakcie podawania jednej z 38 frakcji akcelerator uległ awarii. Podano 381 JM z 441 JM. Do rekonstrukcji dawki podanej w trakcie niepełnego seansu oprócz zamiany zaplanowanych pozycji lisków i kąta ramienia akceleratora na wartości zrealizowane konieczne było przekalkulowanie dawki dostarczonej, modyfikacja wag dawki w poszczególnych segmentach, jako że dawka całkowita uległa zmianie, oraz odjęcie segmentów, które nie zostały zrealizowane. W ten sposób odtworzony został łuk zrealizowany (rys. 4.5.3.2).

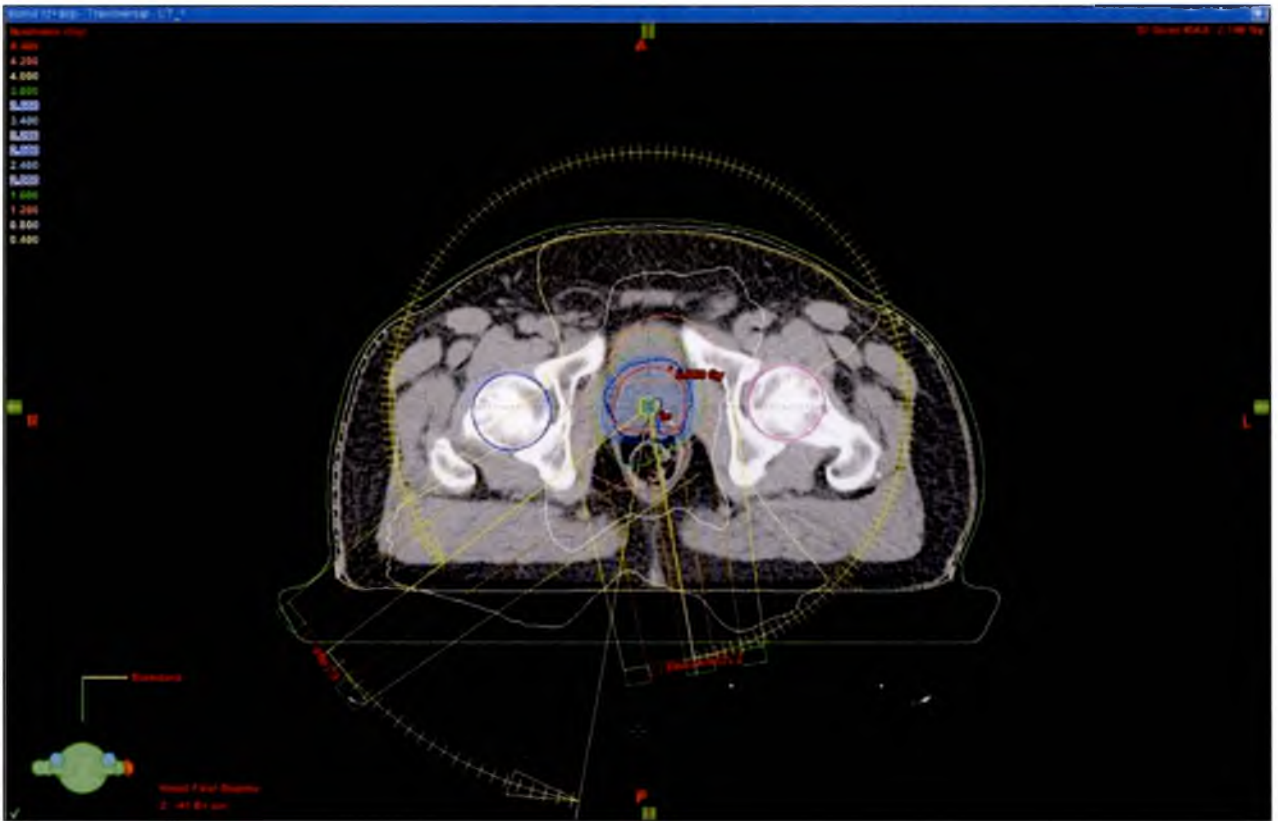


**Rysunek 4.5.3.2:** Plan leczenia dla odtworzonego luku zrealizowanego do momentu awarii akceleratora, która zdarzyła się w trakcie podawania jednej z 38 frakcji. Podano 381 JM z 441 JM zaplanowanych. Do rekonstrukcji dawki podanej w trakcie niepełnego seansu oprócz zamiany zaplanowanych pozycji listków i kąta ramienia akceleratora na wartości zrealizowane konieczne było przekalkulowanie dawki dostarczonej, modyfikacja wag dawki w poszczególnych segmentach jako, że dawka całkowita uległa zmianie, oraz wyrzucenie segmentów, które nie zostały zrealizowane. W ten sposób odtworzony został luk zrealizowany.

Kolejnym krokiem było utworzenie planu umożliwiającego dokończenie terapii. W tym celu, jako pierwszy segment nowego planu przyjęty został ostatni segment z planu częściowego (ostatnie pozycje listków i ramienia akceleratora z planu częściowego zostały skopiowane jako pozycje wyjściowe dla planu dopromienającego). Kolejne segmenty to segmenty z oryginalnego planu leczenia. Oczywiście należało również zmodyfikować podawaną dawkę i wagę dawki w poszczególnych segmentach. Rysunek 4.5.3.3 przedstawia luk dopromienający natomiast rysunek 4.5.3.4 sumę planów zrealizowanego i dopromienającego.



**Rysunek 4.5.3.3: Plan leczenia dla łuku dopromieniającego umożliwiający dokończenie terapii. W celu jego utworzenia jako pierwszy segment nowego planu przyjęty został ostatni segment z planu częściowego (ostatnie pozycje listków i ramienia akceleratora z planu częściowego zostały skopiowane jako pozycje wyjściowe dla planu dopromieniającego), kolejne segmenty to segmenty z oryginalnego planu leczenia. Oczywiście należało również zmodyfikować podawaną dawkę i wagę dawki w poszczególnych segmentach. Podawana liczba jednostek monitorowych w nowym planie to 60 JM.**

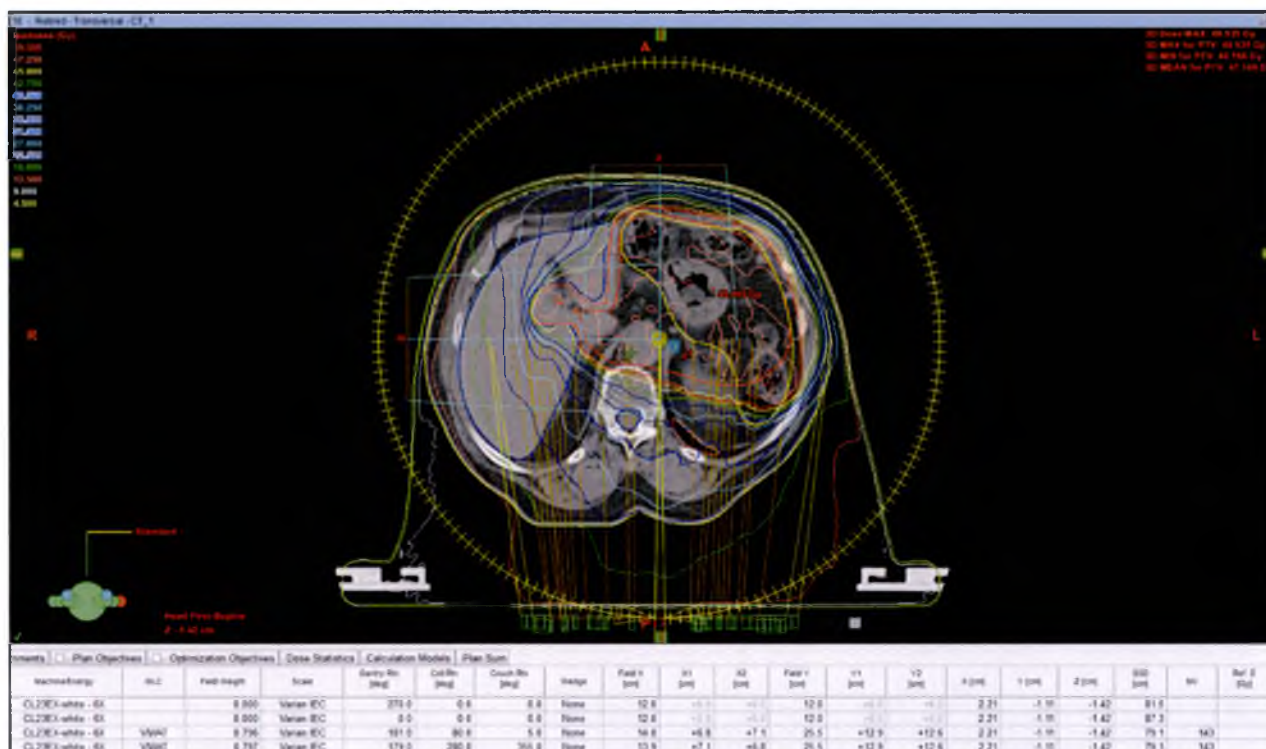


**Rysunek 4.5.3.4: Suma planów: zrealizowanego (częściowego planu) i planu dopromienianjącego.**

Przedstawiony powyżej przypadek awarii akceleratora przyczynił się do napisania programu DDcon. W momencie tego zdarzenia program jeszcze nie istniał, a po konsultacji z lekarzem prowadzącym przerwane leczenie nie zostało dokończony, ponieważ w skali 38 frakcji, miało to znikomy wpływ na dawkę całkowitą. Jednakże w przypadku gdyby błąd ten się powtórzył konieczna byłaby interwencja i dostarczenie brakującej dawki.

Kolejnym przykładem przerwania terapii jest przykład nie związany z awarią sprzętu, lecz z błędem ludzkim. Poniżej przedstawiam przypadek, jaki miał miejsce podczas jednego z seansów terapeutycznych. Sytuacja dotyczy pacjentki z rakiem żołądka, dla której zostało zaplanowane leczenie składające się z 25 frakcji po 1.8 Gy (286 JM, każdy łuk po 143 JM). Dawka całkowita wynosiła 45 Gy. Plan został wykonany w technice VMAT. Składał się z dwóch, pełnych łuków (łuk pierwszy start 181°, koniec 179°, obrót zgodnie z ruchem wskazówek zegara; łuk drugi start

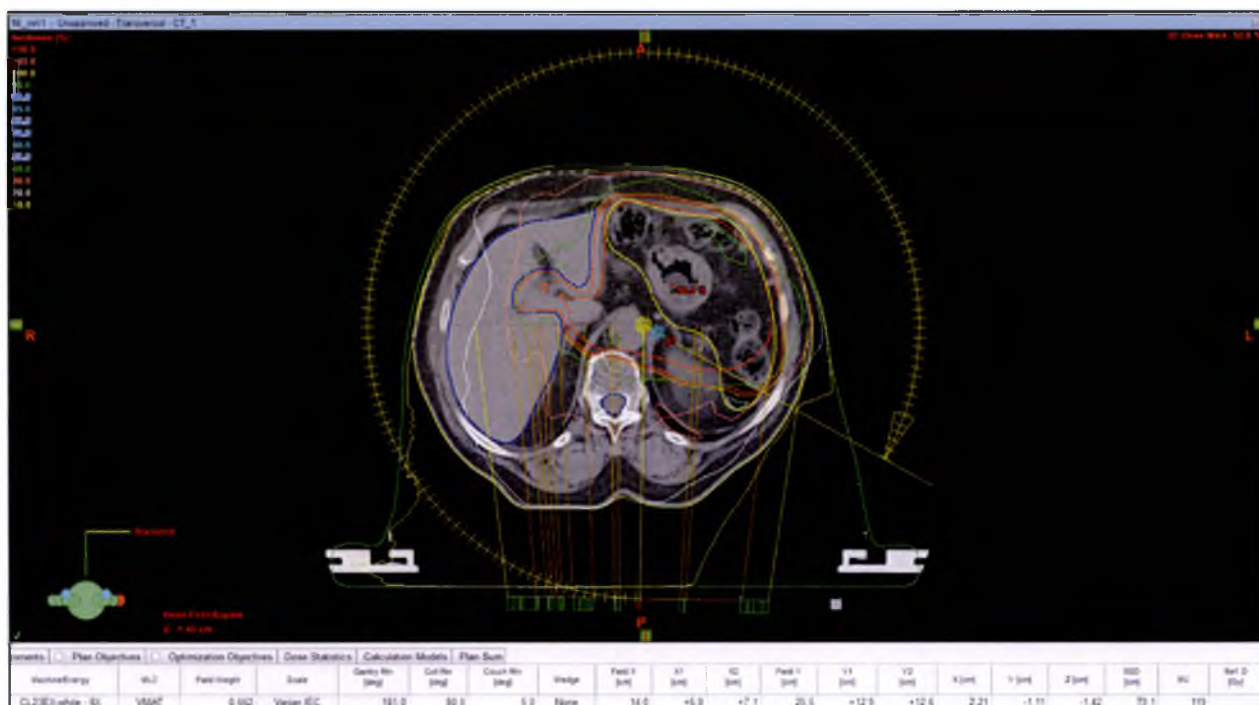
179°, koniec 181°, obrót przeciwnie do ruchu wskazówek zegara). Rysunek 4.5.3.5 przedstawia omawiany plan leczenia.



**Rysunek 4.5.3.5: Plan leczenia pacjentki z rakiem żołądka. Plan wykonany w technice VMAT (dwa łuki po 360° każdy, pierwszy łuk zgodnie z ruchem wskazówek zegara, drugi łuk obrót przeciwnie do ruchu wskazówek zegara). Planowana dawka 45 Gy podawana w 25 frakcjach po 1.8 Gy. Liczba jednostek monitorowych w jednej frakcji to 286 JM po 143 JM z każdego łuku.**

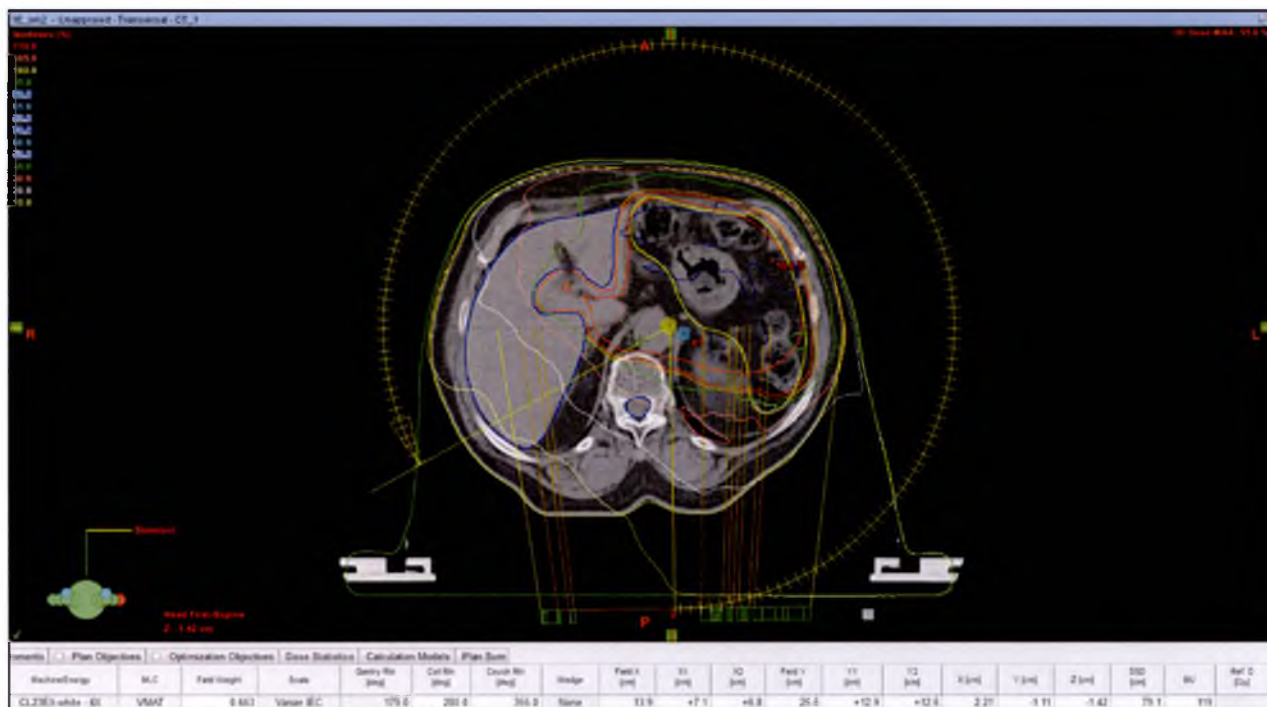
Sytuacja miała miejsce w trakcie pierwszej z 25 frakcji leczenia. Akcelerator, w każdym z łuków, zatrzymał się po podaniu 119 JM z 143 JM. Obsługa aparatu nie była w stanie dokończyć leczenia. Powodem zaistniałej sytuacji było błędne zdefiniowanie czasu potrzebnego akceleratorowi na podanie zaplanowanej dawki. Zamiast kilku minut planujący zdefiniował czas jednej minuty dla każdego łuku z osobna, co skutkowało przerwaniem leczenia po podaniu w tym przypadku 119 JM. Tak, jak w poprzednim przykładzie do rekonstrukcji dawki podanej w trakcie niepełnego seansu oprócz zamiany zaplanowanych pozycji lisków i kąta ramienia akceleratora na wartości zrealizowane, konieczne było przekalkulowanie: dawki dostarczonej, modyfikacja wag dawki w poszczególnych segmentach jako, że dawka

całkowita uległa zmianie oraz wyrzucenie segmentów, które nie zostały zrealizowane. W ten sposób odtworzone zostały obydwie ze zrealizowanych łuków. Rysunek 4.5.3.6 przedstawia zrekonstruowaną część łuku pierwszego, natomiast rysunek 4.5.3.7 zrekonstruowaną część łuku drugiego.



Rysunek 4.5.3.6: Plan leczenia dla pierwszego łuku zrealizowanego do momentu zatrzymania się akceleratora. W trakcie pierwszej z 25 frakcji leczenia w pierwszym łuku akcelerator zatrzymał się po podaniu 119 JM z 143 JM. Obsługa aparatu nie była w stanie dokończyć leczenia. Powodem zaistniałej sytuacji było błędne zdefiniowanie czasu potrzebnego akceleratorowi na podanie zaplanowanej dawki. Zamiast kilku minut planujący zdefiniował czas jednej minuty co skutkowało przerwaniem leczenia po podaniu w tym przypadku 119 JM. Do rekonstrukcji dawki podanej w trakcie niepełnego seansu oprócz zamiany zaplanowanych pozycji lisków i kąta ramienia akceleratora na wartości zrealizowane konieczne było przekalkulowanie dawki dostarczonej, modyfikacja wag dawki w poszczególnych segmentach jako, że dawka całkowita uległa zmianie, oraz wyrzucenie segmentów, które nie zostały zrealizowane. W ten sposób odtworzony został pierwszy łuk zrealizowany.

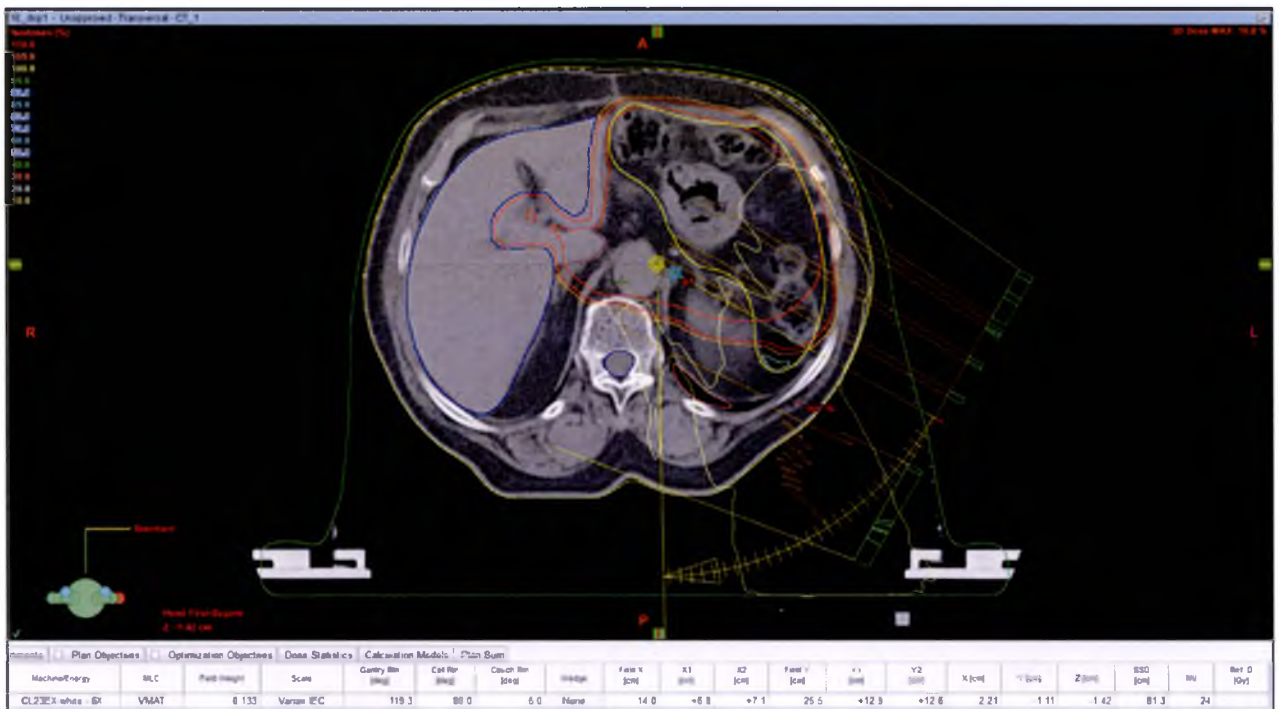




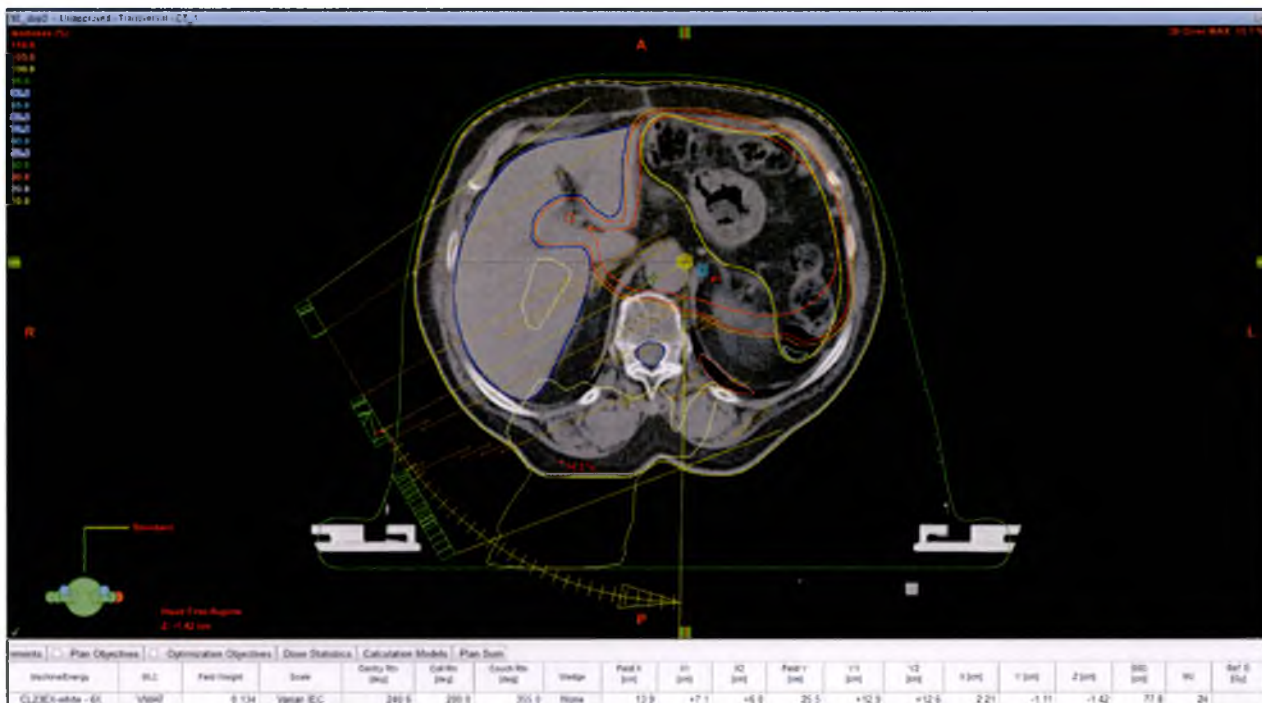
**Rysunek 4.5.3.7: Plan leczenia dla drugiego łuku zrealizowanego do momentu zatrzymania się akceleratora. W trakcie pierwszej z 25 frakcji leczenia w drugim łuku akcelerator zatrzymał się po podaniu 119 JM z 143 JM. Obsługa aparatu nie była w stanie dokończyć leczenia. Powodem zaistniałej sytuacji było błędne zdefiniowanie czasu potrzebnego akceleratorowi na podanie zaplanowanej dawki. Zamiast kilku minut planujący zdefiniował czas jednej minuty, co skutkowało przerwaniem leczenia po podaniu w tym przypadku 119 JM. Do rekonstrukcji dawki podanej w trakcie niepełnego seansu oprócz zamiany zaplanowanych pozycji listków i kąta ramienia akceleratora na wartości zrealizowane konieczne było przekalkulowanie dawki dostarczonej, modyfikacja wag dawki w poszczególnych segmentach jako, że dawka całkowita uległa zmianie, oraz wyrzucenie segmentów które nie zostały zrealizowane. W ten sposób odtworzony został drugi łuk zrealizowany.**

Kolejnym krokiem było utworzenie planu umożliwiającego dokończenie terapii. Ponieważ plan składał się z dwóch łuków należało wygenerować dwa łuki dopromienianiające. W tym celu, dla każdego z łuków, jako pierwszy segment nowego planu przyjęty został ostatni segment z planu częściowego (ostatnie pozycje listków i ramienia akceleratora z planu częściowego zostały skopiowane jako pozycje wyjściowe dla planu dopromienianiającego). Kolejne segmenty to segmenty z oryginalnego planu leczenia. Oczywiście należało również zmodyfikować podawaną dawkę i wagę dawki w poszczególnych segmentach. W obu łukach należało dostarczyć 24 JM. Nie odbyło się to bezproblemowo. Po utworzeniu planów dopromienianiających i przesłaniu ich na aparat terapeutyczny okazało się, że nie można zrealizować przesłanych planów z powodu kolizji niektórych listków MLC. Problem dotyczył drugiego łuku, dla którego w pierwszym segmencie listki, które

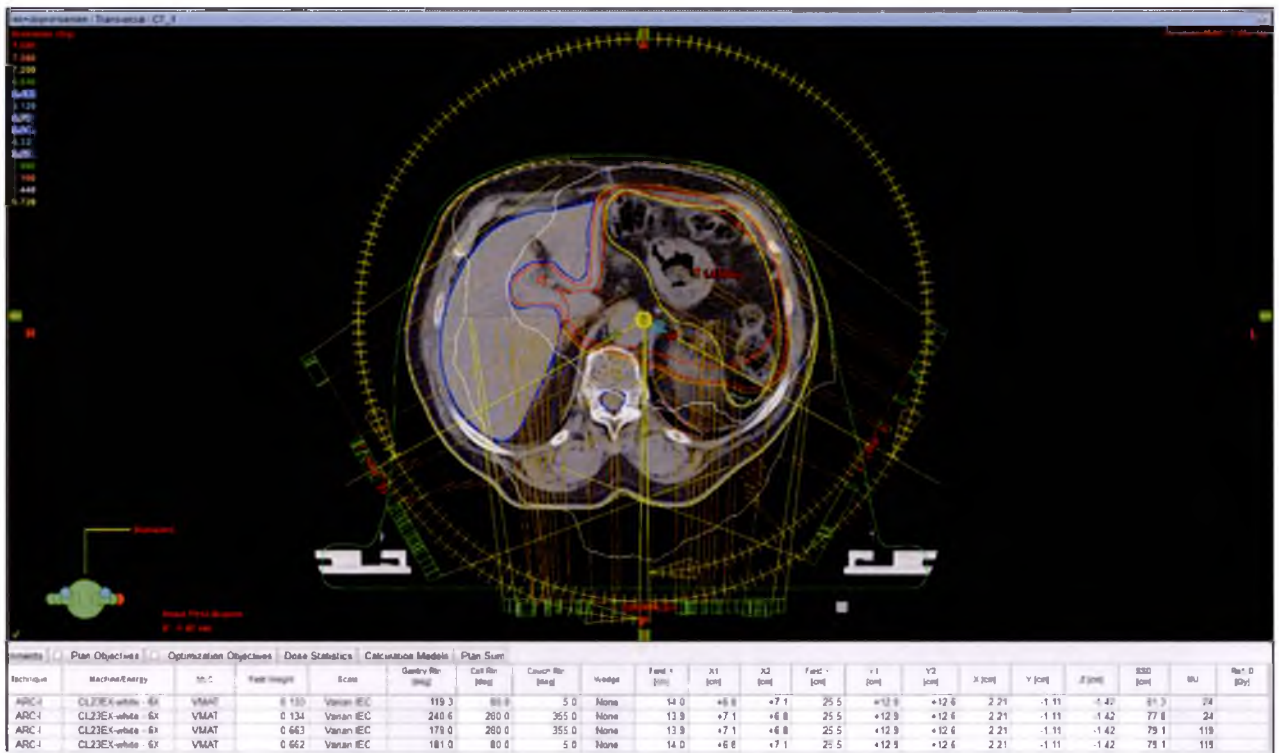
nie powinny się poruszać były przesunięte o bardzo małą wartość, a system odczytał to jako możliwą kolizję niektórych par listków kolimatora. Pomimo, że przesunięcia te były bardzo małe to realizacja planu była niemożliwa. Należało poprawić pozycje listków, dla których mogła wystąpić kolizja. Po weryfikacji rozkładów dawek dla pierwotnej rekonstrukcji i dla nowej, z poprawionymi pozycjami startowymi listków, nie odnotowałem żadnych różnic. Rysunki 4.5.3.8 i 4.5.3.9 przedstawiają wygenerowane łuki dopromieniające, natomiast rysunek 4.5.3.10 przedstawia sumę planów zrealizowanych i dopromieniających.



**Rysunek 4.5.3.8:** Plan leczenia dla łuku dopromieniającego. W celu wygenerowania łuku, jako pierwszy segment nowego planu przyjęty został ostatni segment z planu częściowego (ostatnie pozycje listków i ramienia akceleratora z planu częściowego zostały skopiowane jako pozycje wyjściowe dla planu dopromieniającego), kolejne segmenty to segmenty z oryginalnego planu leczenia. Oczywiście należało również zmodyfikować podawaną dawkę i wagę dawki w poszczególnych segmentach. Podawana liczba jednostek monitorowych w pierwszym łuku dopromieniającym to 24 JM.



**Rysunek 4.5.3.9: Plan leczenia dla luku dopromieniąjącego. W celu wygenerowania luku jako pierwszy segment nowego planu przyjęty został ostatni segment z planu częściowego (ostatnie pozycje listków i ramienia akceleratora z planu częściowego zostały skopiowane jako pozycje wyjściowe dla planu dopromieniąjącego), kolejne segmenty to segmenty z oryginalnego planu leczenia. Oczywiście należało również zmodyfikować podawaną dawkę i wagę dawki w poszczególnych segmentach. Podawana liczba jednostek monitorowych w pierwszym luku dopromieniąjącym to 24 JM.**



**Rysunek 4.5.3.10: Suma planów zrealizowanych (dwa łuki częściowe) i planów dopromienianjących (dwa łuki dopromienianjące).**

Przedstawiony powyżej przypadek pokazuje, jak bardzo przydatne jest oprogramowanie DDcon. Nie zawsze awarii ulega akcelerator. Czasami, choć bardzo rzadko, jest to po prostu błąd użytkownika. W momencie tego zdarzenia po konsultacji z lekarzem prowadzącym przerwane leczenie zostało dokończony na końcu całego procesu leczenia. W ten sposób pacjentka otrzymała pełną, zaplanowaną dawkę.

W trakcie pisania tej pracy okazało się, że w innych ośrodkach na świecie podjęto podobne próby rekonstrukcji rozkładu dawki na podstawie rzeczywistego ruchu listków kolimatora wielolistkowego. Na uwagę zasługuje praca Jianguo Qian i innych [46], w której podjęto się próby rekonstrukcji dawki nie tylko w oparciu o dane zapisane w plikach DynaLog, ale również o aktualną moc wiązki oraz aktualną dostarczoną dawkę. Jak na razie w moim przypadku nie jest to możliwe, ponieważ wiąże się to dostępem do danych producenta, który jak dotąd nie jest skłonny aby je przekazać. Badania prowadzone w

innych ośrodkach ograniczone są do pomiarów na fantomach, a stosowane oprogramowanie zostało napisane za pomocą programu MATLAB, co nie jest najlepszym rozwiązaniem z powodu problemów z instalacją oprogramowania na innych komputerach. Na każdym komputerze wymagane jest środowisko MATLAB. Osobiście udało mi się wdrożyć całą procedurę do praktyki klinicznej w Centrum Onkologii MSC w Gliwicach. Napisane przeze mnie oprogramowanie można zainstalować na dowolnym komputerze, który podłączony jest do serwera bazodanowego z oprogramowaniem ARIA – Varian Medical Systems.

Dalsze prace prowadzone będą w kierunku opracowania oprogramowania, które uwzględniać będzie nie tylko aktualną moc wiązki, ale także wszystkie zmiany anatomiczne pacjenta, o czym wspomniałem w paragrafie 4.5.2. Kolejnym krokiem będzie również zmierzenie się z rekonstrukcją planów leczenia wykonywanych na akceleratorach nowego typu TrueBeam (Varian Medical Systems). Są to akceleratory, dzięki którym możliwe jest napromienianie pacjenta wiązkami bez stożka wyrównującego (filtra wygładzającego). Inny jest też sposób zarządzania pracą akceleratora, który jest w pełni cyfrowy w odróżnieniu do starszych modeli zarządzanych analogowo. Niestety, w przypadku nowego akceleratora nie są tworzone i zapisywane klasyczne pliki DynaLog w formacie tekstowym. Wszystko oparte jest na formacie xml. Aby w szybki sposób uporać się z problemem rekonstrukcji dla tego typu akceleratorów konieczna będzie konwersja plików xml do klasycznych plików DynaLog. Kolejnym etapem rozwoju oprogramowania będzie również automatyzacja całego procesu rekonstrukcji, co w znacznym stopniu ułatwi przeprowadzenie całej opisaney procedury. Chciałbym również zaznaczyć, że jak dotąd nie spotkałem się z pracami naukowymi, w których byłyby rekonstruowane niepełne łuki leczenia, nie mówiąc już o przerwanych frakcjach i generowaniu planów dopromieniujących. Z tego względu opracowana metoda jest innowacyjna. W pracy tej wykorzystałem napisane przeze mnie programy służące do:

- analizy plików DynaLog – program autorski MLCtracker
- transferu danych zawartych w plikach DynaLog do systemu planowania leczenia w celu rekonstrukcji rozkładu dawki 3D – program autorski DDcon
- obliczania współczynnika RPI w celu porównywania planów leczenia – program autorski RPIWin.

## 5. WNIOSKI

Celem pracy było opracowanie metody weryfikacji planów leczenia dla techniki dynamicznej bazującej na ocenie ruchu listków kolimatora wielolistkowego. Cel pracy został zrealizowany zgodnie z przyjętymi założeniami.

1. Opracowany program komputerowy umożliwia transfer danych ruchu listków kolimatora akceleratora biomedycznego do systemu planowania leczenia (program autorski DDcon).
2. Rekonstrukcja rozkładu dawki na podstawie odczytanych zrealizowanych ruchów listków kolimatora pozwala na porównanie dawek zaplanowanych i rzeczywistych.
3. Opracowane oprogramowanie oraz jego implementacja do systemu planowania leczenia pozwala na rekonstrukcję rozkładu dawki niepełnego seansu terapeutycznego, obliczenie brakującej dawki frakcyjnej i wygenerowanie planu umożliwiającego dokończenie przerwanej terapii.

## 6. STRESZCZENIE

### Wstęp

Techniki dynamiczne IMRT i VMAT umożliwiają bardzo precyzyjne modulowanie rozkładu dawki w objętości guza nowotworowego przy jednoczesnym oszczędzaniu tkanek zdrowych – struktur krytycznych. Z jednej strony dysponujemy bardzo precyzyjnym systemem planowania rozkładu dawki, z drugiej za realizację planu odpowiada aparat terapeutyczny, który „obarczony” jest tolerancją działania: mechaniczną i elektroniczną. Konieczna jest zatem weryfikacja zgodności rozkładu dawki zaplanowanego ze zrealizowanym – rzeczywistym.

W radioterapii każdy plan leczenia musi być zweryfikowany, czy to przed realizacją czy w trakcie terapii. Dlatego, konieczne jest sprawdzenie czy techniki dynamiczne realizowane są poprawnie, zgodnie z obliczonymi wartościami.

W systemie planowania Eclipse – firmy Varian Medical Systems, w procesie planowania leczenia w technice dynamicznej generowane są mapy fluencji, na podstawie których wyliczany jest trójwymiarowy rozkład dawki oraz przeliczane są one na ruch listków kolimatora wielolistkowego. Złożenie map fluencji, a co za tym idzie również ruchów listków kolimatora, generuje trójwymiarowy rozkład dawki w ciele pacjenta.

Listki kolimatora wielolistkowego poruszają się z pewną tolerancją. W przypadku, gdy taka tolerancja zostaje przekroczona promieniowanie jest wstrzymywane. Interesujące jest to, co dzieje się gdy błąd ruchu listków jest mniejszy od zakresu tolerancji. Jeżeli zaplanowany ruch listków kolimatora różni się od rzeczywistego, wówczas rzeczywisty rozkład dawki musi różnić się od zaplanowanego. Pytanie o ile? Czy można to wyliczyć?

### Cel pracy

Celem pracy było opracowanie metody weryfikacji planów leczenia techniki dynamicznej bazującej na ocenie ruchu listków kolimatora wielolistkowego, których aktualne pozycje zapisane są w plikach DynaLog generowanych w trakcie realizacji terapii.

## Materiały i metody

Pierwszym krokiem w kierunku weryfikacji planów wykonanych w technikach dynamicznych było opracowanie i napisanie oprogramowania MLCtracker umożliwiającego analizę błędu ruchu listków kolimatora wielolistkowego, która bazowała na ruchu listków kolimatora dla pojedynczego pola (czy też łuku) leczenia, pozwoliła sprawdzić stabilność (powtarzalności) realizacji poszczególnych pól (łuków) leczenia w trakcie wszystkich frakcji leczenia.

Przy użyciu autorskiego programu MLCtracker przeanalizowałem ok. 500000 pól IMRT i VMAT. Podczas przeprowadzanych analiz wykazałem, że Dose Rate (moc wiązki) ma istotny wpływ na precyzję realizacji planu leczenia. Im większa moc dawki tym większe błędy, jednak pozostające w zakresie tolerancji. Niestety, nie udało się wykazać korelacji pomiędzy uzyskiwanymi błędami ruchu listków kolimatora, a błędami uzyskiwanymi w trakcie porównywania teoretycznych i rzeczywistych map fluencji. Stąd wziął się mój pomysł na rekonstrukcję rzeczywistego rozkładu dawki 3D.

W trakcie seansu terapeutycznego kontroler MLC dla każdego z pól (łuków) leczenia generuje pliki DynaLog, które w czasie rzeczywistym kopiowane są na serwer. Następnie z systemu planowania możliwe jest wyeksportowanie planu leczenia w postaci pliku RTplan.dcm. Algorytm (autorski) rekonstrukcji trójwymiarowej rozkładu dawki jest następujący: należy wygenerować nowy plik RTplan.dcm, który powstanie na bazie oryginalnego pliku RTplan.dcm poprzez zamienianie planowanych pozycji listków i kąta ramienia akceleratora na pozycje zrealizowane w trakcie leczenia pochodzące z plików DynaLog. Wygenerowanie nowego pliku RTplan.dcm możliwe jest dzięki napisanemu przeze mnie oprogramowaniu DDcon. Program został napisany w języku Delphi. Jego działanie oparte jest na operacjach bitowych na strumieniach danych. Inaczej mówiąc, łączy on plik Dynalog z plikiem RTplan.dcm poprzez zmianę planowanych pozycji listków i kąta ramienia akceleratora w pliku RTplan.dcm na pozycje i kąty zapisane w plikach DynaLog. Po wygenerowaniu nowego pliku RTplan.dcm postępujemy następująco:

1. Nowy RTplan.dcm importowany jest do systemu planowania Eclipse ver. 10 za pomocą opcji *'Import Wizard'*.
2. Po ustawieniu dawki frakcyjnej z oryginalnego planu, zaimportowany plan przeliczany jest na tej samej bryle pacjenta, co plan oryginalny. Obliczenia



wykonywane są przy użyciu tego samego algorytmu, który został użyty podczas planowania (AAA 8.6.14).

3. Za pomocą programu DDcon możliwe jest wygenerowanie nowego pliku RTplan.dcm dla pojedynczego łuku bądź pola. Dlatego w przypadku, gdy plan składa się z więcej niż jednego łuku (pola), należy podzielić plan oryginalny na osobne plany zawierające jeden łuk (pole) i dla każdego z nich przy pomocy programu DDcon należy wygenerować nowe pliki RTplan.dcm. Proces ten powtarzany jest dla każdej frakcji, następnie wszystkie wygenerowane, zaimportowane i przeliczone plany są sumowane. W ten sposób uzyskujemy rekonstrukcję planu leczenia dla wszystkich frakcji.
4. Kolejnym krokiem jest porównanie sumy planów (rekonstrukcji) z planem teoretycznym przy pomocy narzędzi dostępnych w systemie planowania. Można porównać rozkład dawki wizualnie w poszczególnych przekrojach używając do tego opcji '*Plan Evaluation*'. Inną metodą porównawczą są: wykres zależności dawki od objętości danej struktury (DVH) oraz współczynnik RPI .

Sprawdzenie poprawności przedstawionej metody rekonstrukcji rozkładu dawki zostało przeprowadzone poprzez porównanie zmierzonych map fluencji z mapami wygenerowanymi podczas procesu rekonstrukcji.

## **Wyniki i dyskusja**

Przedstawiona metoda rekonstrukcji rozkładu dawki jest metodą efektywną i sam proces odtworzenia planu na podstawie plików DynaLog jest szybki i częściowo zautomatyzowany. Nie zawsze jednak rekonstrukcja przeprowadzonego leczenia jest możliwa ponieważ kontroler MLC, zarządzający pracą listków kolimatora, może zapisać pliki DynaLog niezgodnie z przyjętym formatem. Zdarza się, że tworzone pliki nie są kompletne. Czasami brakuje nagłówka, czy też końcowej części pliku, a w niektórych przypadkach plik DynaLog nie jest tworzony dla jednej ze stron kolimatora. Niestabilność pracy kontrolera pracy kolimatora wielolistkowego, choć dość rzadka, to w wymienionych przypadkach uniemożliwia zrekonstruowanie przeprowadzonego leczenia. Do analiz na potrzeby tej pracy wybrani zostali pacjenci, dla których możliwe było wykonanie rekonstrukcji całego procesu leczenia, wszystkich frakcji leczenia. Zrekonstruowane zostały pełne procesy leczenia dla 33 pacjentów. Ze względu na lokalizację leczonych

objętości, struktur tarczowych, dzielimy plany według trzech obszarów: głowa – szyja (10 przypadków), jama brzuszna (5 przypadków), miednica (17 przypadków) oraz jeden przypadek napromieniania szpiku całego ciała. Aby wykonać rekonstrukcję dla wszystkich 33 pacjentów konieczne było wygenerowanie i przeliczenie 1316 planów.

Otrzymane wyniki poddane zostały analizie statystycznej weryfikującej istotność różnic pomiędzy zaplanowanym rozkładem dawki, a rzeczywistym uzyskanym w procesie rekonstrukcji. Do wykonania analizy wykorzystałem tzw. histogramy DVH, czyli wykresy zależności dawki od objętości struktur. Analizy statystyczne oparłem o test dla dwóch prób niezależnych Kołmogorowa-Smirnowa, test U Manna-Whitneya oraz wykres rozrzutu i współczynnik korelacji „*r*” (Pearsona). Testy przeprowadziłem dla poziomu istotności  $p < 0.05$ . Dla wszystkich 33 pacjentów różnice statystyczne pomiędzy planem, a jego realizacją nie były istotne statystycznie.

W celu sprawdzenia poprawności przedstawionej metody rekonstrukcji rozkładu dawki przeprowadziłem analizę poprzez porównanie zmierzonych map fluencji z mapami wygenerowanymi podczas rekonstrukcji. Analizie poddałem 10 planów spośród wszystkich analizowanych. Uśredniony '*Area Gamma < 1.0*' dla wszystkich planów wyniósł 99.4%. Wskazuje to na bardzo dobrą zgodność pomiaru z wykonaną rekonstrukcją.

W większości przebadanych planów leczenia w trakcie realizacji dostarczona dawka była większa od zaplanowanej. Interesujące jest, jak jej zwiększenie (w szczególności w obszarach tarczowych) wpływa na jakość planu leczenia. Do porównania planu teoretycznego z zrealizowanym wykorzystałem program autorski **RPIWin**, którego działanie oparłem o współczynnik RPI. Analiza ta bazuje, tak jak analiza statystyczna, na danych wyeksportowanych w postaci DVH w formacie dxf. W przypadku 13 planów z pośród 33 analizowanych współczynnik wykazał, że plan zrealizowany jest „lepszy” od planu teoretycznego. Stanowi to 39% przeanalizowanych planów leczenia.

Opracowany program autorski **DDcon** oraz algorytm rekonstrukcji dawki jest stosowany w procesie weryfikacji technik dynamicznych, jakie wykonywane są w Centrum Onkologii – Instytucie MSC w Gliwicach. Jest on stosowany w sytuacjach takich jak:

- pojawienie się silnego odczynu popromiennego w trakcie lub po radioterapii, wówczas rekonstruuje się rozkład dawki dla wszystkich frakcji leczenia,

- jeżeli w czasie pomiarów weryfikacyjnych, w których porównuje się mapy fluencji, występuje istotna różnica pomiędzy pomiarem i obliczeniami, wykonuje się rekonstrukcję rozkładu dawki na bazie ruchu listków zarejestrowanych w czasie pomiaru weryfikacyjnego na fantomie pomiarowym lub urządzeniu EPID,

- w przypadku, gdy nastąpi nieoczekiwana przerwa w ekspozycji promieniowania i niemożliwe jest dokończenie seansu, np. awaria aparatu, wówczas rekonstrukcja dawki umożliwia wyliczenie „dostarczonej” dawki i wygenerowanie planu umożliwiającego dokończenie przerwanej seansu terapeutycznego.

## **Wnioski**

Celem pracy było opracowanie metody weryfikacji planów leczenia dla techniki dynamicznej bazującej na ocenie ruchu listków kolimatora wielolistkowego. Cel pracy został zrealizowany zgodnie z przyjętymi założeniami.

1. Opracowany program komputerowy umożliwia transfer danych ruchu listków kolimatora akceleratora biomedycznego do systemu planowania leczenia (program autorski DDcon).
2. Rekonstrukcja rozkładu dawki na podstawie odczytanych zrealizowanych ruchów listków kolimatora pozwala na porównanie dawek zaplanowanych i rzeczywistych.
3. Opracowane oprogramowanie oraz jego implementacja do systemu planowania leczenia pozwala na rekonstrukcję rozkładu dawki niepełnego seansu terapeutycznego, obliczenie brakującej dawki frakcyjnej i wygenerowanie planu umożliwiającego dokończenie przerwanej terapii.

## 7. LITERATURA

1. „IMRTCWG Intensity-modulated radiation therapy: current status and issues of interest”; *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51(4): 880-914; 2005
2. S. Webb „Intensity-modulated Radiation Therapy”; Institute of Physics Publishing Ltd; 2001
3. T. Bortfeld „IMRT: a review and preview”; *Phys Med Biol* 51: 363-379; 2006
4. P. Mayles, A. Nahum, J. Rosenwald „Handbook of Radiotherapy Physics”; Taylor & Francis; 2007
5. S. Webb „The physics of conformal radiotherapy”; Institute of Physics Publishing Bristol and Philadelphia; 1997
6. K.L. Pasma, L.P. Dirkx, M. Kronwijk, A.G. Visser, B.J. Heijmen „Dosimetric verification of intensity modulated beams produced with dynamic multileaf collimator using an electronic portal imaging device”, *Med. Phys.* 26: 2373-78; 1999
7. A. Grządziel, B. Smolińska, R. Rutkowski, K. Śłosarek „EPID dosimetry - configuration and pre-treatment IMRT verification”; *Rep. Pract. Oncol. Radiother.* 12(6): 307-312; 2007
8. A. Grządziel „Opracowanie metody weryfikacji rozkładu dawek promieniowania jonizującego w technikach dynamicznych radioterapii z zastosowaniem matryc detektorów półprzewodnikowych” – rozprawa doktorska; Uniwersytet Śląski Instytut Fizyki im. A. Chełkowskiego; Katowice; 2008
9. S.C. Vieira, M.L. Dirkx, B.J. Heijmen, H.C. de Boer „SIFT: A method to verify the IMRT fluence delivered during patient treatment using an electronic portal imaging device”; *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 60: 981-93; 2004
10. A. Van Esch, B. Vanstraelen, J.S. Verstraete al „Pretreatment verification by means of a liquid-filled electronic portal imaging device during dynamic delivery of intensity modulated treatment fields”; *Radiother. Oncol.* 60: 181-90; 2001
11. A. Van Esch, T. Depuydt, P. Huyskens „The use of an aSi-based EPID for routine absolute dosimetric pre-treatment verification of dynamic IMRT fields”; *Radiother. Oncol.* 71: 223-34; 2004

12. M. Van Zijtveld, M. Dirkx, H. de Beer, B. Heijmen „Dosimetric pre-treatment verification of IMRT using an EPID – clinical experience”; *Radiat. Oncol.* 81: 168-175; 2006
13. A. Ahnesjö, B. Hardemark, U. Isacsson, A. Montelius „The IMRT information process – mastering the degrees of freedom in external beam therapy”; *Phys. Med. Biol.* 51: R381-R402; 2006
14. M. Wendling, R.J.W. Louwe, L. McDermott, J.J. Sonie, M. van Herk, B. Mijnheer „Accurate two-dimensional IMRT verification using a back-projection EPID dosimetry method”; *Med. Phys.* 33(2): 259-273; 2006
15. K.J. Roxby, J.C. Crosbie „Pre-treatment verification of intensity modulated radiation therapy using a commercial electronic portal dosimetry system”; *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* 33:51-57; 2010
16. J. Chang, C.C. Ling „Using the frame averaging of aS500 EPID for IMRT verification”; *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 4 (4): 287-99; 2003
17. S.M. Nijsten, B.J. Mijnheer, A. Dekke, P. Lamin, A.W.H. Minken „Routine individualized patient dosimetry using electronic portal imaging devices”; *Radiother. Oncol.* 83(1):65-75; 2007
18. T. Depuydt, A. van Esch, D.P. Huyskens „A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement and clinical assessment of the gamma evaluation”; *Radiat. Oncol.* 62: 309-319; 2002
19. J.Y. Ting, L.W. Davis „Dose verification for patients undergoing IMRT”; *Med. Dos.* 26(2): 205-213; 2001
20. E. Spezi, D.G. Levis „Gamma histograms for radiotherapy plan evaluation”; *Radiat. Oncol.* 79: 224-30; 2006
21. W. Łobodziec „Dozymetria promieniowania jonizującego w radioterapii”; wydanie drugie poprawione i uzupełnione, Wydawnictwo Uniwersytetu Śląskiego, Katowice 1999
22. V. Chandraraj, S. Stathakis, R. Manickam, C. Esquivel, S. S. Supe, N. Papanikolaou, “Comparison of four commercial devices for RapidArc and sliding window IMRT QA”; *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, Vol 12, No 2, 2011
23. P.Laojunun, P.Iampongpaiboon, C.Kakanaporn, L.Tuntipumiamorn, Y.Chansilpa “Evaluation of Planar and Cylindrical Diode Arrays for IMRT and VMAT Plan

- Verification”; 6<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting “Challenges of QA in Radiation Medicine”, Thailand
24. Janusz Winiecki, rozprawa doktorska p.t. „Graficzna weryfikacja radioterapii IMRT na podstawie współczynnika gamma.”, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach, Gliwice 2012
  25. Monti AF, Berlusconi C, Gelosa S, “Gantry angle dependence in IMRT pre-treatment patient-specific quality controls”, *Phys. Med.* 2012 Jan 25
  26. K. Ślosarek, A. Grządziel, W. Osewski, Ł.Dolla, B. Bekman, B. Petrovic, „Beam rate influence on dose distribution and fluence map in IMRT dynamic technique”, *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* 17 (2012) 97-103
  27. O. S. Pianykh, “Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM). A Practical Introduction and Survival Guide.” Springer 2008, ISBN 978-3-540-74570-9
  28. K. Ślosarek, A. Grządziel, M. Szlag, J. Bystrzycka, „Radiation Planning Index for dose distribution evaluation in stereotactic radiotherapy”, *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* 2008 13/4: 182- 186
  29. Varian Medical Systems, Portal Dosimetry, Online Help 2010, Varian Oncology Systems version 10.0
  30. Varian Medical Systems, System Server – DICOM Conformance Statement, VA10003D3CS 2011
  31. M. Dinesh Kumar, N. Thirumavalavan, D. Venugopal Krishna, and M. Babaiah, “QA of intensity-modulated beams using dynamic MLC log files”, *Journal of Medical Physics* 2006 Jan-Mar; 31(1): 36–41
  32. Per Rugaard Poulsen, Byungchul Cho, Amit Sawant, Dan Ruan, and Paul J. Keall, “Detailed analysis of latencies in image-based dynamic MLC tracking”, *Med. Phys.* 37 (9), September 2010
  33. A. Sawant, S. Dieterich, M. Svatos, P. Keall, „Failure mode and effect analysis-based quality assurance for dynamic MLC tracking systems”, *Med. Phys.* 37 (12), December 2010
  34. Wei Luo, Jinsheng Li, Robert A. Price, Jr., Lili Chen, Jie Yang, Jiajin Fan, Zuoqun Chen, Shawn McNeeley, Xiu Xu, and Chang-Ming Ma, “Monte Carlo based IMRT dose verification using MLC log files and R/V outputs”, *Med. Phys.* 33 (7), July 2006

35. Chen-Shou Chui, Spiridon Spirou, Tomas LoSasso, “Testing of dynamic multileaf collimation”, *Med. Phys.* 23 (5), May 1996
36. Anthony M. Stell, Jonathan G. Li, Omar A. Zeidan, and James F. Dempsey, “An extensive log-file analysis of step-and-shoot intensity modulated radiation therapy segment delivery errors”, *Med. Phys.* 31 (6), June 2004
37. C. D. Venencia, P. Besa, “Commissioning and quality assurance for intensity modulated radiotherapy with dynamic multileaf collimator: Experience of the Pontificia Universidad Católica de Chile”, *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, Vol. 5, No. 3 Summer 2004
38. Varian Medical Systems DynaLog File Viewer Reference Guide, P/N 100013698-05, October 2011
39. Varian Medical Systems, Shaper Instructions for Use, P/N 1101352-08, October 2007
40. Varian Medical Systems, MLC File Format Description, P/N 1106064-04, August 2007
41. Varian Medical Systems, MLC Systems and Maintenance Guide, P/N 1101018-01, March 1995
42. Varian Medical Systems, Shaper User Guide, P/N 1101352-07
43. Varian Medical Systems, HD 120 MLC Instruction for Use, P/N 100029584-05, April 2011
44. Varian Medical Systems, Database Reference Guide – ARIA, P/N 100050303-01, SEPTEMBER 2010
45. K. Wijesooriya, C. Batre, J. V. Siebers, S. S. Vedam, and P. J. Keall “Determination of maximum leaf velocity and acceleration of dynamic multileaf collimator: Implications for 4D radiotherapy.” *Med. Phys.* 32 (4) 932 – 941 April 2005
46. Jianguo Qian, Louis Lee, Wu Liu, Karen Chu, Edward Mok, Gary Luxton, Quynh-Thu Le and Lei Xing, “Dose reconstruction for volumetric modulated arc therapy (VMAT) using cone-beam CT and dynamic log files”, *Phys. Med. Biol.* **55** (2010) 3597–3610
47. B. Baron, A. Pasierbek, M. Maciążek „Algorytmy numeryczne w Delphi. Księga eksperta.”; ISB 8373619518, 2005
48. W. Osewski, Ł. Dolla, . Grządziel, K. Śłosarek „Dynamic Log Files in Day-To-Day Control of MLC Leaves Position in Dynamic Treatment Plans”, Vith International

49. T. LoSasso, C. Chui, C.C. Ling „Physical and dosimetric aspects of multileaf collimation system used in the dynamic mode for implementing intensity modulated radiotherapy”; Med. Phys. 23; 1998
50. J. Deng, T. Pawlicki, Y. Chen, J.S. Li, S.B. Jiang, C.M. Ma „The MLC tongue-and-groove effect on IMRT dose distributions”; Phys. Med. Biol. 46: 1039–60
51. A. R. Neibauer „Język C i C++. Twój pierwszy program.”; Wydanie trzecie. Komputerowa Oficyna wydawnicza „HELP”, ISBN 83-87211-36-2, 1995



# WYKAZ WAŻNIEJSZYCH OZNACZEŃ I SKRÓTÓW

- AAA** – ang. Anisotropic Analytical Algorithm – anizotropowy algorytm analityczny,
- CBCT** – ang. Cone Beam Computed Tomography – stożkowa tomografia komputerowa wykonywana na akceleratorze terapeutycznym,
- CT** – ang. Computed Tomography – tomografia komputerowa,
- CU** – ang. Calibration Unit – umowna jednostka dawki promieniowania pochłanianego przez matrycę portalową,
- DICOM** – ang. Digital Imaging and Communications in Medicine (Obrazowanie Cyfrowe i Wymiana Obrazów w Medycynie),
- DoseRate** – moc wiązki wyrażona w jednostkach monitorowych na minutę [JM/min],
- DVH** – ang. Dose Volume Histogram – wykres zależności dawki od objętości struktury,
- DynaLog** – pliki w formacie tekstowym generowane przez kontroler MLC z zapisanymi aktualnymi parametrami kolimatora wielolistkowego,
- EPID** – ang. Electronic Portal Imaging Device – matryca fotodiód,
- HU** – ang. Hounsfield Units - jednostki Hounsfielda,
- IMRT** – ang. Intensity Modulated Radiation Therapy - technika dynamiczna z modulacją intensywności wiązki,
- MD** – ang. Maximum Deviation – maksymalny błąd ruchu listka kolimatora wielolistkowego,
- MLC** – ang. Multi Leaf Collimator – kolimator wielolistkowy,
- MR** – ang. Magnetic Resonance – rezonans magnetyczny,
- MU** – ang. Monitor Units – jednostki monitorowe,
- OaR** – ang. Organ at Risk – struktura krytyczna,

**PET** – ang. Positron Emission Tomography - pozytonowa emisyjna tomografia komputerowa,

**PDIP** – ang. Portal Dose Image Prediction,

**PTV** – ang. Planning Treatment Volume – obszar tarczowy do którego wykonywane jest planowanie leczenia,

**RapidArc** – nazwa własna firmy Varian dla określenia techniki VMAT (ang. Volumetric Modulated Arc Therapy - technika dynamiczna z modulacją objętościową),

**RI** – ang. Relative Integral – całka relatywna obliczana w celu wyznaczenia średniego błędu ruchu listków dla jednej ze stron kolimatora wielolistkowego,

**RMS** – ang. Root Mean Square - błąd średniokwadratowy,

**RPI** – ang. Radiation Planning Index - współczynnik wykorzystywany do oceny planów leczenia,

**RTplan.dcm** – plik w formacie DICOM zawierający wszystkie informacje na temat konkretnego planu leczenia, na jego podstawie realizowane jest leczenie na akceleratorze biomedycznym,

**SDev** – ang. Standard Deviation – odchylenie standardowe,

**SRI** – ang. Sum of Relative Integrals – suma całek relatywnych obliczonych dla obu stron kolimatora wielolistkowego,

**SSD** – ang. Skin Source Distance - odległość pomiędzy źródłem promieniowania, a powierzchnią skóry bądź fantomu,

**TMI** – ang. Total Marrow Irradiation – napromienianie szpiku całego ciała,

**TPS** – ang. Treatment Planning Station – stacja do planowania leczenia,

**VMAT** - ang. Volumetric Modulated Arc Therapy - technika dynamiczna z modulacją objętościową,

**VMS** – ang. Varian Medical Systems.