

TALLINNA TEHNIKAÜLIKOOL

Infotehnoloogia teaduskond

Meditšiinitehnika ja –füüsika õppekava

Anton Bukatš 212201IAHM

**Adaptiivse kiiritusravi vajaduse tuvastamine ja
hindamine rektumi ning pea- ja kaelapiirkonna
vähi patsientide kiiritamisel, kasutades patsienti
läbiva *in-vivo* dosimeetria meetodit ja ravi
teostamise log-failide analüüsi**

Magistritöö

Juhendaja: Eduard Gerškevitš, PhD

Kaasjuhendaja: Moonika Viigimäe, MD, PhD

Tallinn 2025

Autorideklaratsioon

Kinnitan, et olen koostanud antud lõputöö iseseisvalt ning seda ei ole kellegi teise poolt varem kaitsmisele esitatud. Kõik töö koostamisel kasutatud teiste autorite tööd, olulised seisukohad, kirjandusallikatest ja mujalt pärinevad andmed on töös viidatud.

Autor: Anton Bukatš

/digitaalselt allkirjastatud/

Annotatsioon

Märksõnad: kiiritusravi, adaptiivne kiiritusravi, läbiv *in-vivo* dosimeetria, ravi teostamise log-failid, rektumi kasvaja, pea- ja kaelapiirkonna kasvaja, onkoloogia.

Lühikirjeldus: Käesolev magistritöö on läbi viidud Põhja-Eesti Regionaalhaigla Kiiritusravi protseduuride osakonnas. Teema valik ja probleem tuleneb vajadusest kaasata kaasaegseid tehnoloogilisi lahendusi patsiendispetsiifilise kvaliteeditagamise protsessidesse, võimaliku adaptiivse kiiritusravi vajaduse tuvastamiseks ja töövoogu optimeerimiseks. Magistritöö eesmärkideks oli hinnata läbiva *in-vivo* dosimeetria meetodi ning ravi teostamise log-failide ja koonuskimp-kompuutertomograafia põhjal arvutatud doosijaotuse tundlikkus ja usaldusväärsus. Lisaks selgitada välja adaptiivse kiiritusravi vajadus rektumi ning pea- ja kaelapiirkonna vähi patsientide kiiritamisel.

Töö käigus tehti läbiva *in-vivo* dosimeetria meetodi abil mõõtmisi, töödeldi ja täiendati koonuskimp-kompuutertomograafia 3D mudeleid, hangiti *in-vivo* dosimeetria kahemõõtmelise meetodi ja ravi teostamise log-failide doosijaotuse andmed, arvutati ümber koonuskimp-kompuutertomograafia 3D mudeleid originaal raviplaaniga, loodi andmetest *Excel* tabel, tehti andmete võrdlemiseks graafikuid ning analüüsiti saadud tulemusi.

Mõõtmisi tehti kiiritusravi seansside ajal. Uuringu valimi suuruseks seati 20 inimest - 10 rektumi ning 10 pea- ja kaelapiirkonna kasvajatega patsienti. Mõlema uuringugrupi keskmine vanus oli 59,3 aastat. Andmeid uuriti retrospektiivselt.

Läbiva *in-vivo* dosimeetria kahemõõtmelise meetodi ning ravi teostamise log-failide ja koonuskimp-kompuutertomograafia põhjal arvutatud doosijaotuse andmete analüüsi tulemuste võrdluseks kasutati *Exceli* korrelatsiooni graafikuid. Adaptiivse kiiritusravi vajaduse tuvastamiseks kontrolliti ümberarvutatud koonuskimp-kompuutertomograafia mudelite andmete võimalikku ületamist võrreldes neid üldiselt tunnustatud doosi-ruumala kriteeriumitega.

Magistritöö tulemustest leiti, et läbiva *in-vivo* dosimeetria meetodi abil saadud 2D gamma andmed ei olnud korrelatsioonis kiiritusravi saavate rektumi patsientide oluliste doosimahtude kriteeriumitega ning pea- ja kaelapiirkonna patsientide nii oluliste doosimahtude kriteeriumitega, kui ka patsientide kaaluga. Ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused olid korrelatsioonis riskiorganite doosimahu

näitajatega nii kiiritusravi saavate rektumi, kui ka pea- ja kaelapiirkonna patsientide puhul, kuid mitte sihtmahtude katvusega ega patsientide kehakaaluga. Lisaks läbi viidud uuringu tulemused samamoodi kinnitasid ravi jooksul tuvastatud muutusi ning viitasid adaptiivse kiiritusravi kasutamise võimaluse kaalutlemisele.

Lõputöö on kirjutatud eesti keeles ning sisaldab teksti 45 leheküljel, 6 peatükki, 12 joonist, 52 graafikut ja 3 tabelit.

Abstract

Key words: radiotherapy, adaptive radiotherapy, transient in-vivo dosimetry, treatment log files, rectal tumors, head and neck tumors, oncology.

Summary: This master's thesis has been conducted in the Department of Radiotherapy Procedures of the North Estonia Medical Centre. The choice of topic and problem arises from the need to include modern technological solutions in patient-specific quality assurance processes, to identify the possible need for adaptive radiotherapy and to optimize the workflow. The objectives of the master's thesis were to evaluate the sensitivity and reliability of the continuous in-vivo dosimetry method and the dose distribution calculation based on treatment delivery log-files and cone beam computed tomography. Additionally, to determine the need for adaptive radiation therapy in the treatment of head and neck and rectal cancer patients.

During the work, measurements were made using the transient in-vivo dosimetry method, cone beam computed tomography 3D models were processed and supplemented, dose distribution data from the two-dimensional in-vivo dosimetry method and treatment delivery log files were obtained, cone beam computed tomography 3D models were recalculated with the original treatment plan, an Excel table was created from the data, graphs were made to compare the data, and the results were analyzed.

Measurements were taken during radiotherapy sessions. The study sample size was set at 20 people - 10 with rectal and 10 with head and neck tumors. The average age of both study groups was 59.3 years. The data were analyzed retrospectively.

Excel correlation graphs were used to compare the results of the two-dimensional in-vivo dosimetry method and the analysis of dose distribution data calculated from treatment delivery log files and cone beam computed tomography. To identify the need for adaptive radiotherapy, the possible dose deviations of the recalculated cone beam computed tomography model data was checked against generally accepted dose volume criteria.

The results of the master's thesis found that 2D gamma data obtained using the in-vivo dosimetry method did not correlate with the criteria for dose volumes in rectal patients receiving radiotherapy, as well as with the criteria for dose volumes in head and neck patients, as well as with the weight of the patients. The values of the dose reconstruction

of the treatment delivery log files were correlated with the dose volume indicators of the organs at risk for both rectal and head and neck patients receiving radiotherapy, but not with the coverage of the target volumes or the weight of the patients. The results of the additional study similarly confirmed the changes detected during treatment and indicated the possibility of considering the use of adaptive radiotherapy.

The thesis is written in Estonian and contains 45 pages of text, 6 chapters, 8 figures, 52 graphs and 3 tables.

Lühendite ja mõistete sõnastik

AI	<i>Artificial intelligence</i> , tehisaru
ART	<i>Adaptive radiation therapy</i> , adaptiivne kiiritusravi
CBCT	<i>Cone beam computed tomography</i> , koonuskimp-kompuutertomograafia
CT	<i>Computed tomography</i> , kompuutertomograafia
CTV	<i>Clinical target volume</i> , kliiniline sihtmaht
DICOM	<i>Digital imaging and communications on medicine</i> , meditsiinilise digitaalse pildistamise ja kommunikatsiooni akronüüm
DIR	<i>Deformable image registration</i> , deformeeritava pildi registreerimine
DPS	<i>Dose per signal</i> , doosi-singaali suhe
DVH	<i>Dose-volume histogram</i> , doosi-mahu histogram
EPD	<i>EPID-to-phantom distance</i> , EPID-fantoomi kaugus
EPID	<i>Electronic portal imaging device</i> , elektrooniline portaalkujutisseade
GTV	<i>Gross tumor volume</i> , primaarne kasvajamaht
HU	<i>Hounsfield units</i> , Hounsfield'i ühikud
IMRT	<i>Intensity-modulated radiation therapy</i> , intensiivusmoduleeritud kiiritusravi
IVD	<i>In-vivo dosimetry</i> , in-vivo dosimeetria
KIR	Kiiritusravi infosüsteem
MLC	<i>Multileaf collimator</i> , mitmeleheline kollimaator

MOSFET	<i>Metal oxide semiconductor field effect transistor,</i> metalloksiidi pooljuht-väljatransistor
MRI	<i>Magnetic resonance imaging,</i> magnetresonantstomograafia
MU	<i>Monitor units,</i> monitori ühikud
NCTP	<i>Normal tissue complication probability,</i> normaalse koe tüsistuste tõenäosus
PET	<i>Positron emission tomography,</i> positronemissioontomograafia
RP	<i>Radiological pathlength,</i> radioloogiline teepikkus
PSQA	<i>Patient-specific quality assurance,</i> patsiendispetsiifiline kvaliteeditagamine
PTV	<i>Planning target volume,</i> planeeritav sihtmaht
QA	<i>Quality assurance,</i> kvaliteeditagamine
SBRT	<i>Stereotactic body radiation therapy,</i> ekstrakraniaalne täppiskiiritusravi
SDC	<i>Sun Nuclear Dose Calculator, Sun Nuclear</i> doosikalkulaator
SID	<i>Source-imager distance,</i> kaugus allika ja kujutisseadme vahel
SRS	<i>Stereotactic radiosurgery,</i> intrakraniaalne täppiskiiritusravi
TLD	<i>Thermoluminescent dosimeter,</i> termoluminestsentne dosimeeter
TCP	<i>Tumor control probability,</i> kasvaja kontrolli tõenäosus
TPS	<i>Treatment planning system,</i> kiiritusravi raviplaneerimise süsteem

VMAT

Volumetric modulated arc therapy,
volumeetriliselt moduleeritud kiiritusravi

Sisukord

1. SISSEJUHATUS.....	18
2. KIRJANDUSE ÜLEVAADE.....	21
2.1 Kiiritusravi	21
2.2 Rektumi vähi kiiritusravi	22
2.3 Pea- ja kaelapiirkonna kiiritusravi	22
2.4 Adaptiivne kiiritusravi	22
2.4.1 <i>Offline</i> ART.....	23
2.4.2 <i>Online</i> ART	24
2.4.3 Väljakutsed ja perspektiiv	24
2.5 Sekundaarne monitoorühikute sõltumatu kontroll.....	25
2.6 Kiiritusravi dosimeetria	26
2.7 Elektroonilised portaalkujutisseadmed	27
2.8 <i>In-vivo</i> dosimeetria.....	27
2.8.1 <i>In-vivo</i> dosimeetria olemus	27
2.8.2 <i>In-vivo</i> dosimeetria meetodid	28
2.8.2.1 Edasisuunalise lähenemisega projektsioon	29
2.8.2.2 Tagasisuunalise lähenemisega projektsioon.....	29
2.8.2.3 A-SI lamepaneelid	29
2.9 Kolmemõõtmeline <i>in-vivo</i> dosimeetria tarkvara - <i>PerFRACTION</i> TM	30
2.9.1 2D läbiv <i>in-vivo</i> dosimeetria	30
2.9.1.1 Plaanispetsiifiliste tegurite loomine	32
2.9.1.2 Prognoositud doosi piltide loomine.....	33
2.9.2 Ravi teostamise log-failipõhine rekonstrueerimine.....	34
3. METOODIKA	35
3.1 Kasutatavad seadmed ja tarkvara.....	35

3.2 Kontrollgrupi valim	35
3.3 Ettevalmistused uuringuteks	35
3.4 Uuringu käik	36
3.4.1 Andmete registreerimine, töötlemine ja täiendamine.....	36
3.4.2 Uued kontuurid ja <i>MVision</i> - autokontureerimise tarkvara rakendamine	37
3.4.3 Doosi ümberarvutuse ettevalmistuse etapp - <i>Corrected</i> CBCT ja <i>Virtual</i> CT loomine.....	37
3.5 Võrdlemiseks kasutatud kiiritusraviplaani parameetrid.....	38
3.5.1 Läbiva IVD abil mõõdetud ja ravi teostamise log-failide ja CBCT põhjal arvutatud andmete analüüsiks kasutatud parameetrid.....	38
3.5.2 Adaptiivse kiiritusravi vajaduse hindamiseks kasutatud kliiniliselt olulised kriteeriumid.	40
4. TULEMUSED	42
4.1 Rektumi vähi patsientide kiiritamisel läbiva IVD abil mõõdetud andmete tundlikkus ja usaldusväärsus.....	42
4.2 Rektumi vähi patsientide kiiritamisel ravi teostamise log-failide ja CBCT põhjal arvutatud andmete tundlikkus ja usaldusväärsus.....	43
4.3 Rektumi kiiritusravi plaanide adaptiivse kiiritusravi vajaduse hindamine doosi ümberarvutamisel saadud andmete põhjal	47
4.4 Pea- ja kaelapiirkonna vähi patsientide kiiritamisel läbiva IVD abil mõõdetud andmete tundlikkus ja usaldusväärsus.....	48
4.5 Pea- ja kaelapiirkonna vähi patsientide kiiritamisel ravi teostamise log-failide ja CBCT põhjal arvutatud andmete tundlikkus ja usaldusväärsus	52
4.6 Pea- ja kaelapiirkonna kiiritusravi plaanide adaptiivse kiiritusravi vajaduse hindamine doosi ümber kalkuleerimisel saadud andmete põhjal	58
5. ARUTELU	60
6. KOKKUVÕTE	67
LISAD	68
LISA 1 Kiirendite ja elektroonilise portaalkujutisseadme kalibratsiooni kontroll	68
LISA 2 Kiirendite elektrontiheduse andmed, mis on saadud fantoomiga mõõtmiste abil	69

LISA 3 Raviplaanide andmed	70
LISA 4 Rektumi vähi kiiritusravi korrelatsiooni graafikud	75
LISA 5 Pea- ja kaelapiirkonna vähi kiiritusravi korrelatsiooni graafikud	80
KASUTATUD KIRJANDUS	96

Jooniste loetelu

Joonis 1. Illustratiivne skeem, mis võrdleb erinevates kiiritusravi plaanides esinevaid anatoomilisi muutusi ja tagajärgi simulatsioonipäeva (A1 – A5) ning ravipäeva (B1 – B5) vahel.....	23
Joonis 2. b. Edasisuunalise lähenemisega projektsioon; d. Tagasisuunalise lähenemisega projektsioon	28
Joonis 3. Amorfse räni (<i>a-Si</i>) elektroonilise portaalkujutisseadme põhikomponendid.....	29
Joonis 4. <i>SunCHECKi</i> kalibreerimismeetod	31
Joonis 5. Erinevate (P_{ratio}) teisendustegurite arvutamine	32
Joonis 6. <i>SunChecki</i> kalibreerimismeetodi korduv tegevus	32
Joonis 7. Plaanispetsiifiliste tegurite loomine	33
Joonis 8. Plaanispetsiifiliste tegurite loomine	33
Joonis 9. Neljanda kiirendi kalibratsiooni kontrolli andmed.....	68
Joonis 10. Esimese kiirendi kalibratsiooni kontrolli andmed.....	68
Joonis 11. Neljanda kiirendi elektrontiheduse andmed	69
Joonis 12. Esimese kiirendi elektrontiheduse andmed	69

Graafikud ja tabelid

Graafik 1. Kõik <i>RayStationi</i> PTV D2% väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused	75
Graafik 2. Kõik <i>RayStationi</i> CTV D2% väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	75
Graafik 3. Kõik <i>RayStationi</i> PTV D98% väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	76
Graafik 4. Kõik <i>RayStationi</i> CTV D98% väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	76
Graafik 5. Kõik <i>RayStationi</i> Põie ruumala V35 Gy väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	77
Graafik 6. Kõik <i>RayStationi</i> Põie V40 Gy väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	77
Graafik 7. Kõik <i>RayStationi</i> Põie V50 Gy väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	78
Graafik 8. Kõik <i>RayStationi</i> PTV D2% väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused	44
Graafik 9. Kõik <i>RayStationi</i> CTV D2% väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused	45
Graafik 10. Kõik <i>RayStationi</i> PTV D98% väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused.	78
Graafik 11. Kõik <i>RayStationi</i> CTV D98% väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused	79
Graafik 12. Kõik <i>RayStationi</i> Põie V35 Gy väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused	46
Graafik 13. Kõik <i>RayStationi</i> Põie V40 Gy väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused	46
Graafik 14. Kõik <i>RayStationi</i> Põie V50 Gy väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused	47

Graafik 15. Kõik <i>RayStationi</i> PTV1 70ph D2% väärtused versus <i>PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused	80
Graafik 16. Kõik <i>RayStationi</i> PTV2 63ph D2% väärtused versus <i>PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	80
Graafik 17. Kõik <i>RayStationi</i> PTV3 56ph D2% väärtused versus <i>PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused	50
Graafik 18. Kõik <i>RayStationi</i> PTV1 70ph D95% väärtused versus <i>PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	81
Graafik 19. Kõik <i>RayStationi</i> PTV2 63ph D95% väärtused versus <i>PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	81
Graafik 20. Kõik <i>RayStationi</i> PTV3 56ph D95% väärtused versus <i>PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	82
Graafik 21. Kõik <i>RayStationi</i> PTV1 70ph D98% väärtused versus <i>PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	82
Graafik 22. Kõik <i>RayStationi</i> PTV2 63ph D98% väärtused versus <i>PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	83
Graafik 23. Kõik <i>RayStationi</i> PTV3 56ph D98% väärtused versus <i>PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	83
Graafik 24. Kõik <i>RayStationi</i> Vasaku kõrvasüljenäärme (keskmine doos 26 Gy) väärtused versus <i>PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	84
Graafik 25. Kõik <i>RayStationi</i> Parema kõrvasüljenäärme (keskmine doos 26 Gy) väärtused versus <i>PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	84
Graafik 26. Kõik <i>RayStationi</i> Ajutüvi 54Gy väärtused versus <i>PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	85
Graafik 27. Kõik <i>RayStationi</i> Alalõualuu 72Gy väärtused versus <i>PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	85
Graafik 28. Kõik <i>RayStationi</i> Seljaaju 45Gy väärtused versus <i>PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	86
Graafik 29. Kõik <i>RayStationi</i> PTV1 70 mahu väärtused versus <i>PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	86

Graafik 30. Kõik <i>RayStationi</i> PTV2 63 mahu väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	87
Graafik 31. Kõik <i>RayStationi</i> PTV3 56 mahu väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	87
Graafik 32. Kõik Kiiritusravi infosüsteemis (KIR) märgitud patsiendi kaalu näitajad ravi alguses ja ravi lõpus <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.	88
Graafik 33. Kõik <i>RayStationi</i> PTV1 70ph D2% väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused	54
Graafik 34. Kõik <i>RayStationi</i> PTV2 63ph D2% väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.	88
Graafik 35. Kõik <i>RayStationi</i> PTV3 56ph D2% väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.	89
Graafik 36. Kõik <i>RayStationi</i> PTV1 70ph D95% väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.	89
Graafik 37. Kõik <i>RayStationi</i> PTV2 63ph D95% väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.	90
Graafik 38. Kõik <i>RayStationi</i> PTV3 56ph D95% väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.	90
Graafik 39. Kõik <i>RayStationi</i> PTV1 70ph D98% väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.	91
Graafik 40. Kõik <i>RayStationi</i> PTV2 63ph D98% väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.	91
Graafik 41. Kõik <i>RayStationi</i> PTV3 56ph D98% väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.	92
Graafik 42. Kõik <i>RayStationi</i> Vasaku kõrvasüljenäärme (keskmine doos 26 Gy) väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi ravi teostamise log-failide sama riskiorgani väärtused.....	55
Graafik 43. Kõik <i>RayStationi</i> Parema kõrvasüljenäärme (keskmine doos 26 Gy) väärtused <i>versus PerFRACTIONi</i> kõigi ravi teostamise log-failide sama riskiorgani väärtused.....	56

Graafik 44. Kõik RayStationi Ajutüvi väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama riskiorgani väärtused.....	56
Graafik 45. Kõik RayStationi Alalõualuu 72Gy väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama riskiorgani väärtused.....	57
Graafik 46. Kõik RayStationi Seljaaju 45Gy väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama riskiorgani väärtused.....	57
Graafik 47. Kõik RayStationi PTV1 70 mahu väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide PTV1 70ph D98% sihtmahu väärtused.	92
Graafik 48. Kõik RayStationi PTV2 63 mahu väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide PTV2 63ph D98% sihtmahu väärtused	93
Graafik 49. Kõik RayStationi PTV3 56 mahu väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide PTV3 56ph D98% sihtmahu väärtused	93
Graafik 50. Kõik Kiiritusravi infosüsteemis (KIR) märgitud patsiendi kaalu näitajad ravi alguses ja ravi lõpus versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide PTV1 70ph D98% sihtmahu väärtused.	94
Graafik 51. Kõik Kiiritusravi infosüsteemis (KIR) märgitud patsiendi kaalu näitajad ravi alguses ja ravi lõpus versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide PTV2 63ph D98% sihtmahu väärtused.	94
Graafik 52. Kõik Kiiritusravi infosüsteemis (KIR) märgitud patsiendi kaalu näitajad ravi alguses ja ravi lõpus versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide PTV3 56ph D98% sihtmahu väärtused.	95
Tabel 53. Rektumi vähi raviplaanide andmed	70
Tabel 54. Pea- ja kaelapiirkonna vähi raviplaanide andmed	72
Tabel 55. Pea- ja kaelapiirkonna vähi raviplaanide sihtmahtude mahud ja patsientide kehakaalu andmed.....	74

1. SISSEJUHATUS

Kiiritusravi meetodite arenguga on tekkinud suurem vajadus dosimeetriliste arvutuste õigsuse kontrollimise järele, mis on oluline komponent raviplaani kvaliteedi ja ohutuse tagamiseks. Kui ajalooliselt kontrolli tegemiseks võrreldi arvutatud doosi ühes punktis, siis uuemad sekundaarse kontrolli tarkvarad suudavad sõltumatult arvutada täieliku 3D-doosi jaotuse, kasutades raviplaneerimise süsteemi sarnaseid doosi arvutusalgoritme. Võrreldes tavapäraste meetoditega võimaldavad 3D-doosijaotused raviplaani põhjalikumat kontrollimist, sealhulgas sihtmärgi katvust, doosi mahu histogrammi ehk DVH (*Dose-volume histogram*) võrdlust ja 3D-gamma analüüsi [3].

Tavaliselt kiiritusravi koosneb 20-30 fraktsioonidest (ravi kordadest), kestab 4-6 nädalat ning kasutab ära bioloogilisi erinevusi vähirakkude ja normaalse koe rakkude vahel. Seetõttu on hädavajalik järjepidevalt taasesitada täpselt samasugust asendit ja positsiooni, mis oli alguses patsiendil raviplaneerimise kompuutertomograafia ehk CT (*Computed tomography*) simulatsiooni tegemisel. Tegelikult muudavad selle „ideaalse“ olukorra saavutamise väga keeruliseks patsiendi elundite liikumine, kaalukaotusest tingitud anatoomilised muutused, kasvaja reaktsioon ravile, kiiritamise protsessi ebatäpsused ning patsientide positsioneerimisest tingitud probleemid. Seega, reaalne doosijaotus võib nende mõjude tõttu erineda planeeritust vähendades ravitulemit. Kriitiliste elundite ja sihtmahu ala või üle kiiritamine võib nõuda adaptiivse kiiritusravi lähenemist ehk ART (*Adaptive radiation therapy*), see tähendab raviplaani kohandamist patsiendi ravikuuri ajal tehtud kujutiste põhjal, et võtta arvesse anatoomilisi muutusi [2].

Ainult koonuskimp-kompuutertomograafia ehk CBCT (*Cone beam computed tomography*) anatoomiliste variatsioonide põhjal ei ole mõnikord lihtne järeldada, kas raviplaani vajab kohandamist või mitte, sest väiksed anatoomilised muutused ei mõjuta oluliselt 6MV footonite doosijaotust. Lõpliku otsuse tegemiseks, tuleks teada ka doosijaotuse ja doosi mahu histogrammi muutust.

Üks võimalus doosijaotuse kontrolliks patsiendi sees on *in-vivo* dosimeetria ehk IVD (*In-vivo dosimetry*). Tavaliselt *in-vivo* dosimeetriat viiakse läbi selliselt, et kiirgusdosimeetrid asetatakse otse patsiendi nahale raviprotseduuri ajaks. See annab punktdoosi, mis võib küll kinnitada õiget doosi kohaletoimetamist, kuid ei pruugi hõlmata muutusi patsiendi doosijaotuses [2].

Ravieelne doosi kontrollimine ja *in-vivo* dosimeetria, kasutades elektroonilisi portaalkujutisseadmeid ehk EPID (*Electronic portal imaging device*), on viimastel aastatel muutunud rutiinseks praktikaks üha enamates kliinikutes. Tänapäeval on tekkimas täielikult automatiseeritud EPID-põhised süsteemid, mis muudavad dosimeetrilise kvaliteedi tagamise teostamise iga ravivälja jaoks ning iga patsiendi puhul [3], [4]. Juhtudel, kui elektrooniline portaalkujutisseade ei ole konkreetse patsiendi kiiritusravi jaoks kasutatav või selle ravi käigus kasutatud kuvamismeetod ei võimalda *in-vivo* dosimeetriat teostada (kui kasutatakse intrafraktsionaalset kuvamist), teostab süsteem logipõhiste 3D-doosi rekonstrueerimist [6].

Teema valik ja probleem tuleneb vajadusest kaasata kaasaegseid tehnoloogilisi lahendusi patsiendispetsiifilise kvaliteeditagamise protsessidesse, et optimeerida võimalikku adaptiivse kiiritusravi vajadust ja töövoogu. Selles töös uuritakse automatiseeritud EPID-põhise tarkvaraplatvormi (*PerFRACTION™*, osa *SunCHECK™* st, *Sun Nuclear Corporation*), mis oli soetatud Põhja-Eesti Regionaalhaigla kiiritusravi protseduuride osakonda eesmärgiga lihtsustada patsiendispetsiifilise kvaliteedi tagamist ja kasutada *in-vivo* dosimeetriat potentsiaalse adaptiivse kiiritusravi vajaduse mõõtevahendina. See süsteem peaks olema suuteline tuvastama suuri kõrvalekaldeid ja hindama kliiniliselt olulisi erinevusi planeeritud ja neeldunud dooside vahel.

Hetkel on adaptiivne kiiritusravi väga aktuaalne teema ning kõik maailma arenenud keskused püüavad aina rohkem rakendada sobivaid adaptiivse kiiritusravi lahendusi oma igapäevases töös. Eestis ei ole adaptiivne kiiritusravi laialdaselt kasutusel.

Sellest tulenevalt on käesolevas töös püstitatud eesmärk hinnata rektumi ning pea- ja kaelapiirkonna vähi patsientide kiiritamisel läbiva *in-vivo* dosimeetria meetodi abil mõõdetud ning ravi teostamise log-failide ja koonuskimp-kompuutertomograafia põhjal arvutatud andmete korrektsust ja usaldusväärsust, et edaspidi põhinedes nendele kaalutleda adaptiivse kiiritusravi vajadusi ja võimalusi Põhja-Eesti Regionaalhaigla Kiiritusravi protseduuride osakonna näitel.

Eesmärgi raames on võetud järgnevad ülesanded:

1. Hinnata läbiva *in-vivo* dosimeetria meetodi tundlikkus ja usaldusväärsus.
2. Hinnata ravi teostamise log-failide ja koonuskimp-kompuutertomograafia põhjal arvutatud doosijaotuse tundlikkus ja usaldusväärsus.

3. Välja selgitada adaptiivse kiiritusravi vajadus rektumi ning pea- ja kaelapiirkonna vähi patsientide kiiritamisel.

Sätestatud ülesannete saavutamiseks tuleb autoril analüüsida läbiva *in-vivo* dosimeetria ja log-failide meetodite abil saadud andmete usaldusväärsust võrreldes neid raviplaneerimissüsteemis ümber arvutatud realselt kiiritatud doosijaotustega.

Töö esimene osa sisaldab kirjanduse ülevaadet, kus tutvustatakse kiiritusravi, adaptiivse kiiritusravi olemust ja vajalikkust, elektrooniliste portaalkujutisseadmete ajalugu, ülesehitust ja variatsioone. Tuuakse välja *in-vivo* dosimeetria meetodite ja logipõhiste 3D-doosi rekonstrueerimise olemus.

Teises osas kirjeldab autor lõputöös kasutanud uurimisstrateegiat ja uurimismeetodeid.

Töö viimases osas analüüsib autor uuringu tulemusi.

2. KIRJANDUSE ÜLEVAADE

2.1 Kiiritusravi

Kiiritusravi ehk radioteraapia on ioniseeriva kiirgusega teostatav pahaloomuliste kasvajate vastane ravi [1]. Kiiritusravi eesmärk on anda piisav neeldunud doos kiiritatavas piirkonnas, et saavutada soovitud kasvaja kontrolli tõenäosust, tagades samal ajal madalaim võimalik doos ümbritsevatele normaalsetele ja eriti kriitilistele struktuuridele. Sellega tagatakse suhteliselt kõrge ravitulem, mis tasakaalustab võimalikku kasu ja riski [2].

On kaks parameetrit, mida tuleb arvesse võtta, et maksimeerida doosi kasvajakudedes. Esimene on kasvaja kontrolli tõenäosus ehk TCP (*Tumor control probability*), mida kasutatakse kasvajarakkude suremuse protsendi arvutamiseks. Teine on kasvajapiirkonna ümbritseva normaalse koe reaktsioon, mida tuntakse kui normaalse koe tüsistuste tõenäosust ehk NCTP (*Normal tissue complication probability*). Nii TCP, kui ka NTCP sõltuvad rakubioloogilistest mõjudest, nagu kiirgustundlikkus, taastumine, parandamine, jaotamine ja uuesti hapnikuga varustamine [12].

Väliskiiritusravi ajal suunatakse kõrge energiaga ioniseerivad kiired kasvajale mitmest eri suunast, et vähendada kiiritusdoosi nahale ja kasvajat ümbritsevatele normaalkudedele [1]. Tehnoloogilised arengud inseneriteaduses ja andmetöötluse vallas on viimastel aastakümnetel oluliselt parandanud väliskiiritusravi meetodeid. Tänu sellele on kaasaegsed kiiritusravi planeerimise süsteemid võimelised kasutama võimsaid optimeerimistööriistu, et genereerida kliinilisi raviplaanide intensiivusmoduleeritud kiiritusraviks, volumeetriliselt moduleeritud kiiritusraviks, täppiskiiritusraviks või paikmepõhiseks kiiritusraviks. Need keerulised plaanid on suutelised arvesse võtma olulisi doosigradiente nii sihtmahtude ümber, kui ka kudede sees, kus on oht kõrvaltoimete tekkeks [2].

Kiiritusravi on vähiravis üks olulisemaid meetodeid, mida kasutatakse ligikaudu 50% kõigist patsientidest ning see on koos kirurgilise ja süsteemse raviga üks kolmest peamisest kasvajatevastasest raviviisist [1], [2].

2.2 Rektumi vähi kiiritusravi

Eelnev kiiritusravi koos keemiaraviga, millele järgneb operatsioon, on standardne ravi metastaseerumata lokaalselt levinud rektaalse vähi puhul. Iga vaagnapiirkonna ravikoha puhul on kiiritusravi seotud toksilisusega, mis tuleneb paratamatust kiirgusdoosist riskiorganitele, nagu näiteks kusepõis või jämesool [11]. Rektumi kasvajatega patsientidel raviprotsessi vältel anatoomilised variatsioonid võivad põhjustada sihtdoosi katvuse vähenemist või riskiorganite tahtmatut ülekiiritamist [5]. Erinevate kiiritusravi tehnikate optimaalseks kasutamiseks on hädavajalik piisav planeeritava sihtmahu suurus ehk PTV'i (*Planning target volume*) ja kiiritatava koha visualiseerimine enne igat fraktsiooni, et vältida ala kiiritust. Koonuskimp-kompuutertomograafia abil uuringu kontrollimine on kõige sagedamini kasutatav protsess selleks, et otsustada, kas plaan vajab adapteerimist. Adaptiivse kiiritusraviga on võimalik kasutada rohkem individuaalseid ja seetõttu väiksemaid kiiritatava sihtmahuga suuruseid, mis omakorda vähendavad kiirgusdoosi riskiorganitele [11].

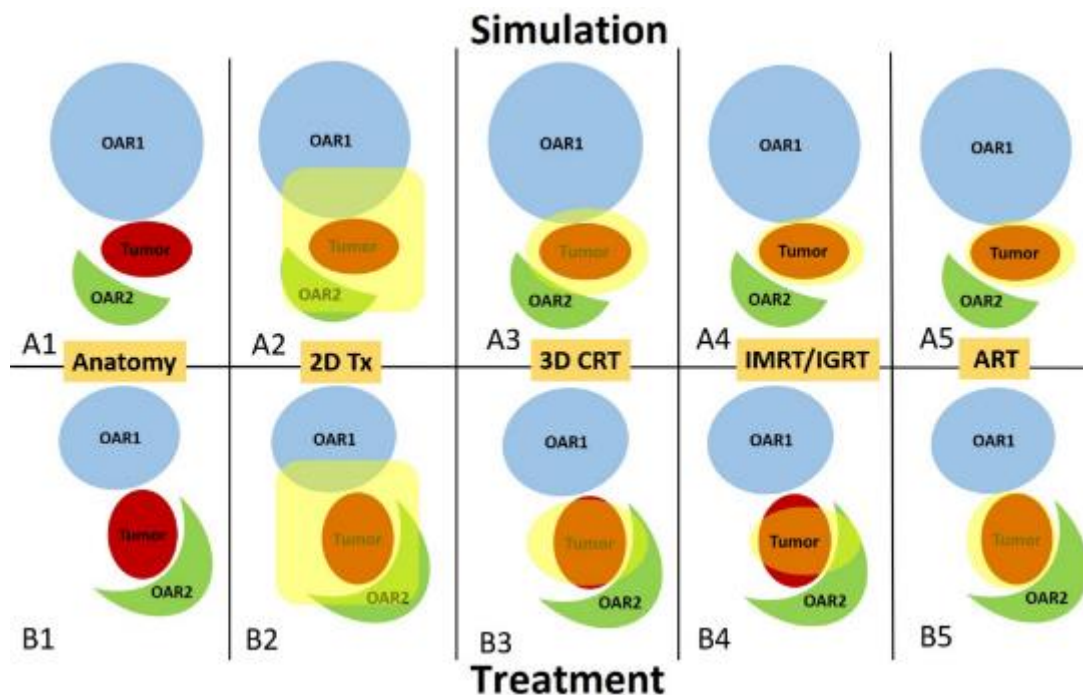
2.3 Pea- ja kaelapiirkonna kiiritusravi

Vaatamata sellele, et on toimunud suuri edusaame pea- ja kaelapiirkonna kasvajate kiiritusravis, sealhulgas intensiivsusmoduleeritud, volumeetriliselt moduleeritud raviplaanide kasutamine ning igapäevane kujutiste kontroll, ei suuda need edusammud arvesse võtta ravi ajal esinevaid struktuurseid ja ruumilisi muutusi. Näiteks on mitmete uurimistööde andmete järgi leitud esmase sihtmärgi, lümfisõlmede ja kõrvasüljenäärmete mahu vähenemist ravi ajal, mille tulemusel toimusid soovimatud dosimeetrilised muutused. Need muutused omakorda võivad mõjutada kõrvaltoimete profiili ja isegi ravi efektiivsust. Paljud retrospektiivsed ja prospektiivsed uuringud on järjepidevalt teatanud pea- ja kaelapiirkonna kasvajate suuruse vähenemisest, mida saab tuvastada juba kahe nädala jooksul kiiritusravi algusest. 2019 aastal läbi viidud uuringu andmete (Morgan et al.) järgi tuvastati kasvajate vähenemine vahemikus 3-66% võrra teise ravinädala lõpuks. Adaptiivne kiiritusravi on tõhus raviparadigma, mis on välja töötatud nende muutuste otseseks kohandamiseks [10].

2.4 Adaptiivne kiiritusravi

Adaptiivne kiiritusravi võeti kasutusele 1990 aastate lõpus, et parandada ravi täpsust ja efektiivsust ning vähendada kiirgusest tingitud toksilisust. Adaptiivne kiiritusravi ühendab mitmeid tööriistu patsiendi asendi kontrolliks, adaptiivsuse vajaduse hindamiseks, raviplaanide koostamiseks, kvaliteedi tagamiseks ning seda on kasutatud

sihtmärgi ja riskiorganite fraktsioonide vaheliste või fraktsioonisest anatoomiliste muutuste jälgimiseks (Joonis 1) [7].



Joonis 1. Illustratiivne skeem, mis võrdleb erinevates kiiritusravi plaanides esinevaid anatoomilisi muutusi ja tagajärgi simulatsioonipäeva (A1 – A5) ning ravipäeva (B1 – B5) vahel [8]

Adaptiivse kiiritusravi rakendamise sagedus sõltub anatoomiliste muutuste esinemistest. Aeglaselt muutuvate anatoomiliste struktuuride korral võib adaptiivne kiiritusravi vajadus olla harvem (kehakaalu langus, kasvaja regressioon), samas kui juhuslike variatsioonidega korrad võivad vajada sagedasemat raviplaani ümber planeerimist. Adaptiivset kiiritusravi saab läbi viia kahel erineval viisil – *offline* (mitte reaalajas) ART ja *online* (reaalajas) ART. *Offline* adaptiivse kiiritusravi kontekstis saadakse pildid ja seejärel viiakse adaptiivse kiiritusravi planeerimisprotsess läbi ravifraktsioonide vahel, et kasutada seda tulevastel ravikordadel. *Online* adaptiivse kiiritusravi puhul vastupidi adapteeritakse plaani sama ravikorra raames ning kohandamise aluseks on protseduuri alguses tehtud kontrollkujutised [8].

2.4.1 Offline ART

Offline adaptiivse kiiritusravi puhul võidakse patsiendi anatoomia kõrge eraldusvõimega kujutiste saamiseks kasutada keerulisemaid kuvamismeetodeid, nagu koonuskimp-kompuutertomograafia, magnetresonantstomograafia või positronemissioontomograafia ehk PET (*Positron emission tomography*) kujutisi. Kuid see võib tugineda ka

kordussimulatsioonile, kasutades kiiritusravi plaani ümber planeerimiseks simulatsiooni kompuutertomograafiat. Neid pilte kasutatakse kasvaja mõõtmete, kuju ja asukoha muutuste hindamiseks ravi käigus ning riskiorganite ja keha muutuste hindamiseks. *Offline* adaptiivse kiiritusravi jälgimissüsteemid võivad kasutada jäika registreerimist, deformeeritavat kujutiste registreerimist ehk DIR (*Deformable image registration*), kontuuride ja doosi kogumise tehnikaid, et võimaldada onkoloogidel perioodiliselt kogutavate pildiandmete abil tõhusalt hinnata anatoomilisi muutusi ja nende mõjusid raviplaanile. Kui täheldatakse muutusi, mis viitavad kasvajadoosi katvuse vähenemisele või riskiorganite tolerantside ületamisele, kaalutakse kiiritusravi plaani ümber planeerimist [8].

2.4.2 Online ART

Online adaptiivne kiiritusravi toetub samuti protseduuri ajal tehtavatele kuvamismeetoditele, nagu koonuskimp-kompuutertomograafia, magnetresonantstomograafia või positronemissioontomograafia kujutised, mis võimaldavad sagedast ja kohest patsiendi anatoomia ja kasvaja asukoha visualiseerimist enne ja iga raviseansi ajal. Kaasaegsed *online* adaptiivse kiiritusravi süsteemid kasutavad täiustatud ravi planeerimise tarkvara, mis suudab kiiresti töödelda pildiandmeid ja teha raviplaanis seansi ajal muudatusi. Need tarkvaratööriistad on loodud kiirguskiirte paigutuse ja intensiivsuse optimeerimiseks, et võtta arvesse patsiendi anatoomias esinevaid igapäevaseid muutusi. Tehisintellekti ja masinaõppe algoritme integreeritakse üha enam *online* adaptiivse kiiritusravi platvormidesse, et kiirendada kasvaja ja riskiorganite segmenteerimist ning suurendada ravikorra sisese kohandamise tõhusust. Mõnedes *online* adaptiivse kiiritusravi platvormides on saadaval intrafraktsionaalne või reaalajas jälgimine, mis hõlmab patsiendi anatoomia ja kasvajapositsiooni pidevat jälgimist kiiritamise ajal [8].

2.4.3 Väljakutsed ja perspektiiv

Adaptiivne kiiritusravi on läbimurre vähi ravis, mis on võimeline pakkuma paremat täpsust ja isikupärastada raviplaani. Sellegipoolest on ART kliinilisse praktikasse kaasamise protsess seotud keeruliste takistustega, vajades pidevat täiustamist ja arendamist [8].

Vaatamata erinevate sammude integreerimisele ühte platvormi ja enamiku sammude automatiseerumisele, sisaldavad praegused reaalaja adaptiivse kiiritusravi süsteemid siiski tehnilisi puudusi. Näiteks riskiorganite ja sihtmahu kontuurerimise täpsus ja

vastupidavused nõuavad endiselt suures osas asjatundlike kasutajate hoolikat kontrollimist ja sagedast käsitsi muutmist. Ravistrateegiad piirduvad suures osas intensiivusmoduleeritud raviplaanidega, kuna volumeetriliselt moduleeritud raviplaanide doosi arvutamise aeg on pikk. Praegu võtab adaptiivse kiiritusravi seanss magnetresonantstomograafia põhiste süsteemide puhul umbes 30-60 minutit ja koonuskimp-kompuutertomograafia põhiste süsteemide puhul 15-30 minutit. Lisaks aparadi läbilaskevõimele ja igal seansil osalevate spetsialistide kaasamisele suurendab see pikk sessiooniaeg patsiendi ebamugavust ja vähendab patsiendi keskendumist ning mis, veelgi olulisem, võib viia dosimeetrilise kasu kadumiseni, mis on tingitud elundite intrafraktsioonaalsetest deformatsioonidest ja liikumistest [8].

On suur vajadus kliiniliste uuringute järele, et teha kindlaks adaptiivse kiiritusravi eelised erinevates vähi paikmetes. Need uuringud on olulised, et määrata kindlaks optimaalne sagedus ja vajalikud tegevused adaptiivse kiiritusravi jaoks, sõltuvalt iga haiguse spetsiifilistest omadustest. Lisaks on käesolev ART protsess, kuigi tehisintellekti abil on see oluliselt paranenud võrreldes tavalise kiiritusravi töövooga, siiski koormatud aeganõudvate ja töömahukate protsessidega, mis pikendavad iga ravifraktsiooni aega. Selline lisaaeg võib vähendada adaptiivse kiiritusravi eeliseid, eriti kui võtta arvesse raviga toimuvaid muutusi anatoomilistes struktuurides ning patsiendi mugavusega seotud väljakutseid [13].

Praktilise poole pealt tuleb suurt tähelepanu pöörata adaptiivses kiiritusravis osaleva kliinilise meeskonna väljaõppele, volituste andmisele ja pidevale koolitamisele, mis hõlmab onkolooge, meditsiinifüüsikuid, dosimetriste ja radioloogiatehnikuid. Peamine eesmärk on omada head arusaama konkreetsetes ART-rakendustes kasutatavate tehisintellekti tehnoloogiate võimalustest ja piirangustest [8].

In-vivo dosimeetriaal on potentsiaal adaptiivse kiiritusravi protsessi kindlamaks ja kiiremaks muuta.

2.5 Sekundaarne monitoriühikute sõltumatu kontroll

Kiiritusravis on pikka aega olnud standardiks tagada dosimeetria arvutuste õigsus sõltumatu sekundaarse kontrolli abil. Kobaltiseadmete puhul oli see allika kiiritamiseaja sõltumatu kontroll. Lineaarsete kiirendite puhul kontrollitakse, mitu monitoriühikut tuleb planeeritud doosi kiiritamiseks edastada. Mõlemal juhul võib vale esialgse arvutuse tulemuseks olla arsti kavatsusest erinev kiiritatud doos, mis võib põhjustada tõsisaid

meditsiinilisi tüsistusi või isegi surma. Ajalooliselt olid sekundaarse dosimeetria arvutused käsitsi tehtud arvutused, mille viis läbi meditsiinifüüsik enne raviprotseduuri alustamist. Selle kontrolli eesmärk oli vältida võimalikke ala- või ülekiiritamise vigu, kinnitades sõltumatult, et alguselt füüsiku poolt planeeritud või raviplaneerimise süsteemi arvutatud MU arv vastas sekundaarse kontrolli abil saadud monitориühikute arvule [17].

$$MU = \frac{D}{\left(\frac{D}{MU}\right)_{ref} \times TMR(d, FS_d) \times S_c(FS_c) \times S_p(FS_d) \times InvSq} \quad (1)$$

Võrrand 1. Ajalooline sekundaarne monitориühikute sõltumatu kontrolli meetod, kus $\left(\frac{D}{MU}\right)_{ref}$ on doos MU kohta kindla referentssügavuse ja välja suuruse juures, d on punkti sügavus patsiendi sees, $TMR(d, FS_d)$ on koe maksimaalne suhe sügavusel d ja välja suurus sügavusel d , $S_c(FS_c)$ on kollimaatori hajutegur, $S_p(FS_d)$ on välja suuruse fantoomhajumistegur sügavusel d , $InvSq$ on pöördvõrdeline ruutkorrektsioon, mis arvestab kalibreerimiskauguse ja allika-telje kauguse erinevust [17].

2.6 Kiiritusravi dosimeetria

Doosi määramine võrdlustingimustes ja suhtelise doosi mõõtmine mittereferentstingimustes on kiiritusravi täpsuse saavutamiseks ülioluline [14].

Kiirgusdosimeeter on seade, instrument või süsteem, mis mõõdab või hindab otseselt või kaudselt ioniseeriva kiirguse kokkupuute suurusi, neeldunud doosi või ekvivalentdoosi või nende ajatuletisi või nendega seotud koguseid [15].

Kõige sagedamini kasutatavad detektorid kiirgusdosimeetria jaoks on ioonkambrid, termoluminestsensed detektorid ehk TLD (*Thermoluminescent dosimeter*), diodid, ja metalloksiidi pooljuht-väljatransistorid ehk MOSFET (*Metal oxide semiconductor field effect transistor*), millest igaühel on omad eelised ja puudused, mis määravad nende konkreetse rakenduse [14].

Kiiritusravi referentsdosimeetria viiakse läbi ionisatsioonikambri abil, mis on ühendatud elektromeetriga (dosimeetrisüsteem). Dosimeetri kalibreerimine, mis puudutab vees neeldunud doosi ja õhu kerma (kilovoltaaži röntgenkiirguse jaoks), peab olema jälgitav põhistandardiga, nagu näiteks vaba õhu kamber või kalorimeeter, enne kui seda saab kliiniliselt kasutada [14].

2.7 Elektroonilised portaalkujutisseadmed

Kliinilises rutiinis ei ole traditsiooniliste punktidetektorite paigaldamine patsiendi nahale alati teostatav ning see nõuab täiendavat seadistusaega. Lisaks ei ole sageli võimalik neid kasutada koos intensiivusmoduleeritud või volumeetriliselt moduleeritud kiiritusraviga punktidetektorite piiratud mõõtmisvõimaluste tõttu. Need raviteostuse meetodid on väga keerulised doosijaotuse, kiirendi kanduri (*Gantry*) kiiruse ning väikeste mitmeleheliste kollimaatorite ehk MLC (*Multileaf collimator*) avade kombineeritud moduleerimise tõttu. Nende plaanide keerukus ja määramatus mitmeleheliste kollimaatorite modelleerimisel, kollimatsiooni süsteemi poolvari, väikse välja väljundtegurid ja kõrvaltelgede profiilid viisid mõõtmispõhise patsiendispetsiifilise kvaliteeditagamisele ehk PSQA (*Patient-specific quality assurance*) loomiseni, millest sai IMRT/VMAT plaani kvaliteeditagamise standrardkomponent [3], [4].

Patsiendispetsiifilise kvaliteeditagamise mõõtmised kinnitavad, et kiiritusravi planeerimise süsteemis ehk TPS (*Treatment planning system*) planeeritud doosijaotuse saab täpselt edastatud patsiendi raviks kasutatava seadme poolt. Kuna elektrooniliste portaalkujutisseadmete kujutised sisaldavad informatsiooni doosi kohta, on paljud uurimisrühmad uurinud nende kasutamist kiiritusravi doosi mõõtmiseks [3], [4].

Elektrooniliste portaalkujutisseadmete kliiniline kasutamine algas 1990. aastatel ning nendest said kõigi kaasaegsete lineaarkiirendite standardvarustuses olevad kuvamisseadmed juba 2000. aastate alguses. EPID on peamiselt kasutatud patsiendi positsioneerimise kontrollimiseks, tehes patsiendist röntgenpilte vahetult enne või ravi ajal. EPID-eid saab kasutada mitmel erineval viisil kiirgusdosimeetrina, sealhulgas lineaarkiirendite kvaliteedikontrollis, patsiendi ravieelses kvaliteedikontrollis ja patsiendi kolmemõõtmelise doosi hindamisel läbiva *in-vivo* dosimeetrina [5].

2.8 *In-vivo* dosimeetria

2.8.1 *In-vivo* dosimeetria olemus

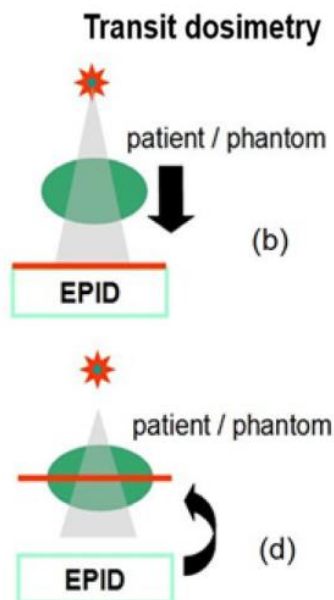
In-vivo dosimeetria on doosimõõtmise viis, mille puhul ravikiiri mõõdetakse detektoriga siis, kui nad läbivad või on läbinud patsiendi keha või fantoomi ning mis:

- saadakse patsiendi ravi ajal.
- sisaldab informatsiooni patsiendi positsiooni kohta ravidoosi jaotuse suhtes.
- sisaldab informatsiooni patsiendis või fantoomis neeldunud doosi kohta.

In-vivo dosimeetria on suuteline tuvastama vigu, mis on tingitud kiiritusraviseadmetest, doosiarvutusest, patsiendi positsioonist ning patsiendi anatoomilistest muutustest [5]. 2018-2022 aastatel Belgia Iridium Networkis läbi viidud uuringu andmete järgi mõõtmisvigade arv vähenes aastate jooksul järk-järgult, olles esimesel, teisel, kolmandal ja neljandal aastal vastavalt 15.7%, 13.3%, 10.5% ja 9.0% millest 6.2%, 6.8%, 4.5% ja 3.4% olid tehnilised probleemid ning 9.5%, 6.5%, 6.0% ja 5.6% olid põhjustatud patsientidega seotud probleemidest, mis omakorda jagunesid planeerimisprobleemideks, positsioneerimisprobleemideks ning anatoomilisteks muutusteks [9]. Mõõtmisvigade arvu vähenemine oli saavutatud parandusmeetmetega, mille vajadus oli tuvastatud andmete analüüsi tulemusel. Näiteks, et vähendada positsioneerimisega seotuid probleeme, viidi läbi koolitus pea- ja kaelapiirkonna patsientide õlgade positsioneerimise kohta.

2.8.2 *In-vivo* dosimeetria meetodid

EPID-põhiseid läbivaid pilte või 2D doosimõõtmisi saab võrrelda elektrooniliste portaalkujutisseadmete tasemel ennustatud doosiandmetega edasisuunalise lähenemisega projektsiooni puhul (*Forward-projection approach*), samas kui rekonstrueeritud doosi võrdlus patsiendi andmekogus ennustatud doosiga nõuab tagasisuunalise lähenemisega projektsiooni (*Back-projection approach*) (Joonis 2) [5].



Joonis 2. b. Edasisuunalise lähenemisega projektsioon; d. Tagasisuunalise lähenemisega projektsioon [5]

2.8.2.1 Edasisuunalise lähenemisega projektsioon

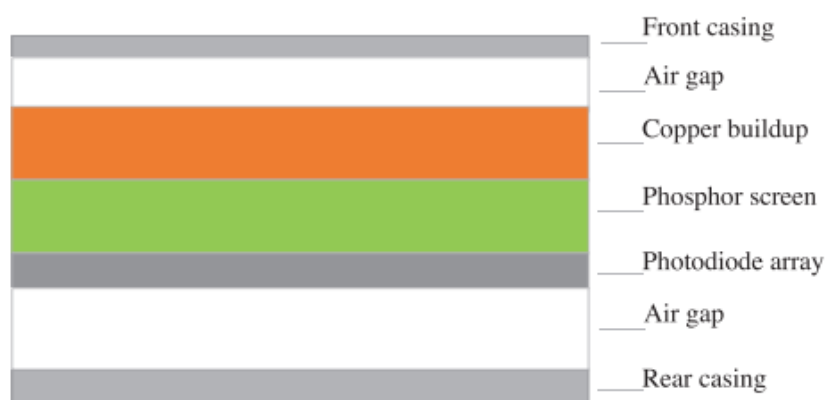
EPID-põhise kontrolli käigus, kasutades edasisuunalise lähenemisega projektsiooni, võrreldakse mõõdetud EPID kujutisi kas ennustatud piltidega või 2D doosijaotusega. See meetod põhineb kujutise või doosi väärtustel, mis on arvutatud sõltumatu pildi või doosi arvutusalgoritmi abil. Sellega saab tuvastada vigu, mis tulenevad andmete edastamisest, doosi kohaletoimetamisest, samuti patsiendist tulenevaid vigu, nagu anatoomilised muutused [5].

2.8.2.2 Tagasisuunalise lähenemisega projektsioon

Tagasisuunalise lähenemisega projektsioonil rekonstrueeritakse doosijaotused patsiendi anatoomilises mudelis. Kui anatoomiline mudel, mis on patsiendi ravieegne anatoomia realistlik representatsioon (nt kinnitatud koonuskimp-kompuutertomograafia abil), siis see on hinnang tegelikule neeldunud doosile. Kui anatoomiliseks mudeliks koonuskimp-kompuutertomograafia asemel on planeerimise kompuutertomograafia, mille põhisel tehti kiiritusravi plaani, siis see meetod annab hinnangut doosi muutusele võrreldes planeeritud patsiendi doosiga [5].

2.8.2.3 A-Si lamepaneelid

Uue *a-Si* lamepaneelide EPID tehnoloogia kasutuselevõtt võimaldas tagada parema pildikvaliteedi ja tõhustada dosimeetrilisi omadusi, kasutatakse neid järjest enam kliinikutes ravieelses kvaliteedikontrollis ja patsiendi läbiva kiirguse *in-vivo* dosimeetrilisteks mõõtmisteks. A-Si portaalkujutisseadme peamised komponendid on näidatud joonisel 3 [5].



Joonis 3. Amorfsse räni (*a-Si*) elektroonilise portaalkujutisseadme põhikomponendid

Pealelangevad röntgenkiired tekitavad vastasmõju vasekihi ja fosforstintillaatorikihiga, tekitades nähtavaid footoneid, mida tuvastab fotodiodmassiiv. Väike osa fotodiodi signaalist pärineb otsestest röntgentkiirte vastasmõjust massiivis. Saadud tulemus kujutab

endast energiat, mis on neeldunud fotodiodmassiivis, tulenevalt kiirte sissetulevast energiavoost [5].

2.9 Kolmemõõtmeline *in-vivo* dosimeetria tarkvara - *PerFRACTION*TM

*PerFRACTION*TM on *Sun Nuclear Corporation*'i poolt välja töötatud kolmemõõtmeline *in-vivo* dosimeetria tarkvara, mis võimaldab reaalajas ja veebipõhiselt kontrollida patsiendile antud kiiritusravi doosijaotust. See tarkvara kasutab kiirendi dosimeetrilisi mudeleid, patsiendi anatoomilist informatsiooni ja väljundandmeid, mis on registreeritud peale patsiendi keha kiirte läbimist elektroonilise portaalpildistussüsteemi abil ravi ajal. See omakorda võimaldab taasesitada 3D doosijaotust ning võrrelda selle planeerimisel kasutatava kompuutertomograafiaga või kiirendil enne protseduuri tehtud kontroll koonuskimp-kompuutertomograafiaga [2].

2.9.1 2D läbiv *in-vivo* dosimeetria

Kuigi EPID-paneelide tehnoloogias on tehtud edusamme, jäävad need ennekõike kuvariteks, mitte dosimeetriteks. Seega tuleb absoluutse doosi mõõtmiseks EPID-de kasutamisel arvestada iseärasustega. Elektroonilise portaalkujutisseadme dosimeetria võib jagada kaheks põhimeetodiks: õhu või detektori otsene kiiritamine, mida tavaliselt kasutatakse kujutise kvaliteedikontrolliks ja patsiendi ravieelseks kvaliteedikontrolliks, ning *in-vivo* kiiritamine läbi patsiendi või fantoomi, mida kasutatakse positsioneerimise ja ravitoimetuse kinnitamiseks [19].

Mõlemad esitavad väljakutseid absoluutse doosi täpseks mõõtmiseks. Läviv dosimeetria on ajalooliselt esitanud suurema väljakutse täpse dosimeetria jaoks, kuna paneelile suunatud hajumine ja muud läbiva kiirgusega seotud spetsiifilised segavad tegurid on suurenenud. Tegelikult hõlmasid varasemad lahendused läbiva dosimeetria mõõtmisteks sageli palju tunde kuni päevi ranget ja keerulist andmekogumist, mõnikord isegi nõudes veefantoomi, mis olid ebamugavalt asetatud EPID paneeli kohal ja täidetud või pooltühjendatud eesmärgiga luua erinevaid paksusi. Isegi pärast andmete kogumist võib nende analüüsimise ja modelleerimise protsess võtta täiendavaid päevi, kui mitte nädalaid või kuid, enne kui meetodit saab kliiniliselt kasutada [19].

Kuna EPID dosimeetria jaoks on vaja kahte kohaletoimetamismeetodit, kasutab *SunCHECK* praegu kahte eraldi, kuid omavahel seotud kalibreerimisprotsessi: esimene on kiiritamine õhus ja teine erinevate paksustega fantoomide kiiritamine. Igast neist saadetakse kalibreerimiskiired – erineva laiuse ja asukohaga riskülikukujulised väljad – EPID-sse ja pildid salvestatakse. Otse (õhus) kalibreerimine ravieelse kvaliteedikontrolli

jaoks saadetakse kalibreerimiskiired otse EPID-le ning ravilaud on kiirgusväljast eemale lükatud. Läbiva *in-vivo* dosimeetria kvaliteedikontrollil kalibreerimiseks kasutatakse *Solid Water*TM (või sarnaste omadustega) materjali paksustega: 30 cm, 10 cm ja 0 cm (õhk). Kõikide kalibreerimiskiirte pildid saadetakse seejärel töötlemiseks [19].

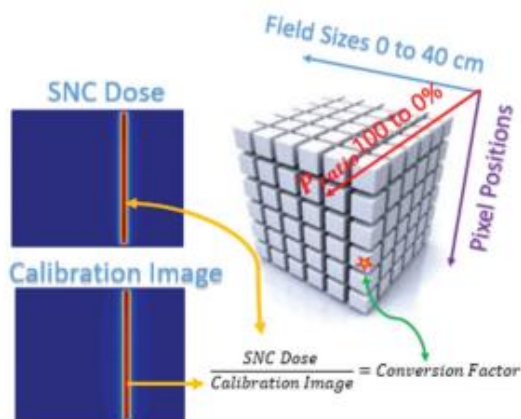
EPID – piltide konverteerimine doosiks saavutatakse kahe üldise sammu kaudu. Esiteks koostatakse põhikalibreerimistabel doos-signaali ehk DPS (*dose per signal*) väärtustega, kasutades kalibreerimisväljade jaoks arvutatud doosi virtuaalses veefantoomis, mille keskpunkt asub EPID-i tasapinnal. DPS tabel koostatakse radioloogilise teepikkuse ehk RP (*radiological pathlength*) ja EPID-fantoomi kauguse ehk EPD (*EPID-to-phantom distance*) funktsioonina. Seejärel tuletatakse iga patsiendi plaani jaoks kontrollpunktide kaupa RP ja EPD väärtused kiirteteede jälgimise kaudu õhus (enne ravi) või patsiendi planeerimise kompuutertomograafia (*in-vivo*) kaudu EPID detektorini. See võimaldab indekseerimist põhitabelisse ja oodatud doos-signaali väärtuse väljavõtmist iga kontrollpunkti jaoks. See DPS tulemus korrutatakse iga piksli mõõdetud signaaliga, et toota mõõdetud doosi kaart EPID tasapinnal (Joonis 4) [19].

Teisendustegurid luuakse järgmiselt:

Iga EPID piksli jaoks arvutatakse absoluutne doos:

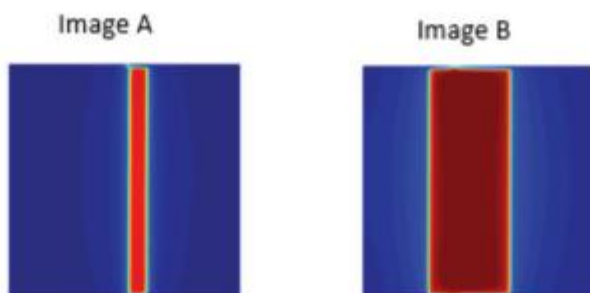
$$\text{Absoluutne doos} = \text{konversioonimatriks } (P, EFS, P_{ratio}) * \text{EPID vastus} \quad (2)$$

Võrrand 2. P on piksli asukoht, EFS on efektiivse välja suurus, P_{ratio} on primaarse signaali suhe. Teisendusmaatriks luuakse, jagades iga piksli arvutatud doosi selle piksli EPID-signaali [19].



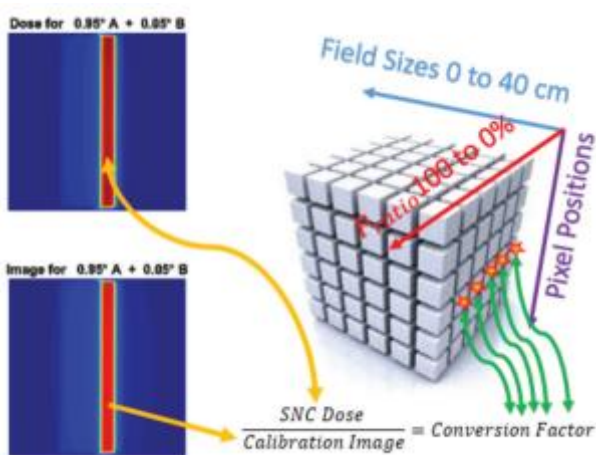
Joonis 4. *SunCHECKi* kalibreerimismeetod [19]

Järgmisena kombineeritakse iga kahe kalibreerimisvälja kujutised ja doosid erinevate kaaludega, et arvutada erinevate (P_{ratio}) teisendustegurid (Joonis 5) [19].



Joonis 5. Erinevate (P_{ratio}) teisendustegurite arvutamine [19]

Lõpuks salvestatakse kõik pikselite vastused ja doosid. Kalibreerimisprotsessi lõpus luuakse lineaarne sobivus ja lineaarse sobivuse kalle loetakse teisendusteguriks. Seda protsessi korratakse iga fantoomi paksuse ja detektori kauguse kombinatsiooni puhul ning saadud maatriks salvestatakse *SunCHECKi* andmebaasi (Joonis 6) [19].

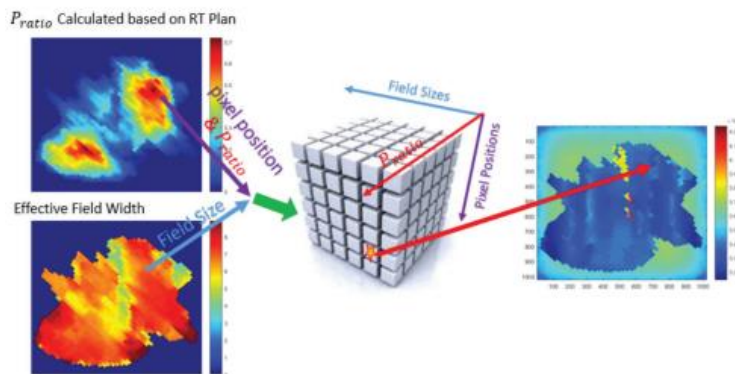


Joonis 6. *SunChecki* kalibreerimismeetodi korduv tegevus [19]

2.9.1.1 Plaanispetsiifiliste tegurite loomine

Kui tarkvara leiab uue patsiendi plaani, arvutatakse ravieelse ja *in-vivo* mõõtmiste konversioonitegurid eelnevalt, et kiirendada tulemuste töötlemist pärast EPID-piltide kogumist. Igas piksli asukohas määratakse P_{ratio} ja efektiivne väljalaius igast kiire segmentist koos radioloogilise tee pikkusega ning kalibreerimismaatriksist eraldatakse detektori eeldatav kaugus ja asjakohane teisendustegur. Iga piksli jaoks arvutatakse kõigi segmentide teisendustegurite kaalutud keskmine ja tulemus salvestatakse *SunCHECKi* andmebaasi [19].

Pärast EPID-kujutise saamist plaani teostamisel määrab süsteem esmalt kindlaks, kas see edastati õhus või *in-vivo*, ja seejärel rakendatakse mõõdetud kujutisele asjakohane signaali-doosi teisendustegurite kaart, et genereerida mõõdetud doosi kaart EPID tasapinnal (Joonis 7) [19].

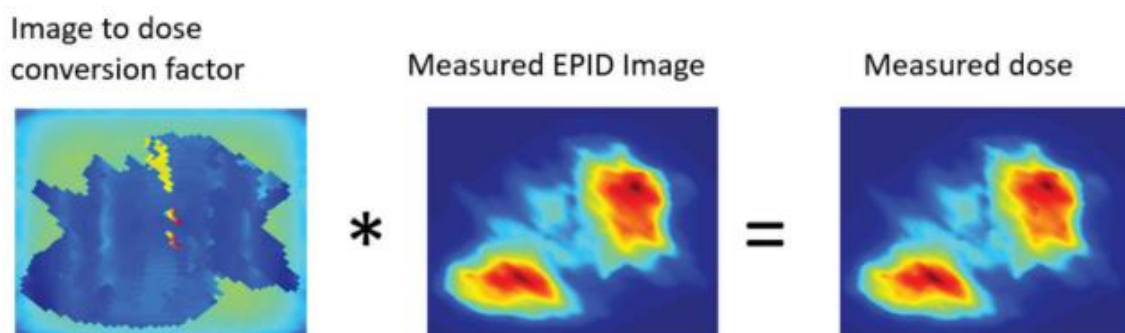


Joonis 7. Plaanispetsiifiliste tegurite loomine [19]

2.9.1.2 Prognoositud doosi piltide loomine

Prognoositava doosi kujutis iga patsiendiplaani jaoks genereeritakse samuti eelnevalt plaani importimisel ja salvestatakse hilisemaks võrdlemiseks teisendatud EPID-kujutistega. Prognoositud doos luuakse ravieelse kohaletoimetamise jaoks õhus, arvutades doosi kiiritusravi plaanist EPID tasapinnal virtuaalsesse veeplaadifantoomi [19].

In-vivo kohaletoimetamise puhul projekteeritakse kiired patsiendi planeerimise kompuutertomograafia uuringust läbi enne, kui arvutatakse saadud väljunddoos veeplaadifantoomis. (See nõuab veeplaadifantoomi pööramist patsiendi anatoomia ümber, eriti volumeetriliselt moduleeritud raviplaanide puhul, et simuleerida EPID-i, mis jääb perpendikulaarselt ja vastupidiselt kanduri pea suhtes) (Joonis 8) [19].



Joonis 8. Plaanispetsiifiliste tegurite loomine [19]

2.9.2 Ravi teostamise log-failipõhine rekonstrueerimine

Ravi teostamise log-failid sisaldavad parameetreid, mis edastatakse kiirendisüsteemist. Log-failis olevad MU väljundandmed on monitorikambri poolt mõõdetud, kuid ei ole log-failis olev mitmelehelise kollimaatori positsiooni teave füüsiline mõõtmine, see on lihtsalt tagasiside elektrostaatilisest mootori poolt. Log-failipõhine lähenemine toetub masinate teabele, mis on aluseks „iseraporteerimisele“ vigade osas. Kuid kiirendite teabe täpsus vigade tuvastamisel jääb endiselt kahtluse alla [18].

Ravi teostamise log-faile ei saa pidada sõltumatuks. Need koguvad andmeid kiirendi töötõhususe kohta, mis on määratud ja salvestatud kiirendi poolt ning nad ei mõõda kiirgusvoo jaotust. Log-failid pakuvad tõenäosust (mitte täpsust) ja toetavad automatiseerimist. Siiski jäävad log-failid peegeldama seda, mida masin „arvab“, et ravimise ajal juhtus ja on osutunud ebausaldusväärseks patsiendi kvaliteedikontrolli ainsa allikana, jättes tuvastamata paljusid levinud vigu, mida saab tuvastada EPID-de abil mõõtmisega. Lisaks ei suuda log-failid tuvastada patsientidega seotud probleeme [18].

Ainult kiirendi juhtimissüsteemist või ravi planeerimise süsteemist saadud andmete tuginemist ei saa pidada sõltumatuks kvaliteedikontrolliks [18].

3. METOODIKA

Uuringu läbiviimiseks oli esitatud taotlus Eesti Tervise Arengu Instituudi inimuuringute eetikakomiteele. Luba uuringute teostamiseks anti alates 01.04.2024 kuni 31.01.2025. Osalejad andsid informeeritud nõusoleku uuringus osaleda. Osalemine oli vabatahtlik ja loobumise võimalus oli ka uuringu ajal. Uuring oli mitteinvasiivne ning sellega ei kaasnenud uuritavatele ohtu ega valu. Probleemide või ebameeldivuste korral oli igal uuringu osalejal õigus paluda tulemused koostatud andmebaasist kustutada. Uuringu tulemusi ei kasutatud patsiendi ravi kohandamiseks või muutmiseks ja andmete analüüs oli teostatud retrospektiivselt.

3.1 Kasutatavad seadmed ja tarkvara

- 2 uue põlvkonna lineaarkiirendid: *Truebeam (Varian Oncology Systems, Palo Alto, CA)*.
- *RayStation 12A* raviplaneerimissüsteem.
- *RayCare* infosüsteem.
- Automatiseeritud EPID-põhine tarkvaraplatvorm (*PerFRACTION™*, osa *SunCHECK™*-st, *Sun Nuclear Corporation*).
- *MOSAIQ* infosüsteem.
- Elektrontiheduse fantoom (mudel 062M).
- *MVision* - AI-toega autokontureerimise tarkvara.

3.2 Kontrollgrupi valim

Uuringu valimi suuruseks oli seatud 20 patsienti, kellest 6 olid naised ja 14 mehed. Uuringu valimisse kuuluvad isikud olid Kiiritusravi protseduuride osakonna onkoloogilised patsiendid, kes käisid rektumi ning pea- ja kaelapiirkonna kasvajatega kiiritusravil. Rektumi vähiga patsiendid (3 naist ja 7 meest) said ravi *Prodigy* protokollil alusel (25 fraktsiooni 2,0 Gy) ning pea- ja kaelapiirkonna kasvajatega patsiendid (3 naist ja 7 meest) said ravi konventsionaalselt fraktsioneeritud plaani alusel (35 fraktsiooni 2,0 Gy).

3.3 Ettevalmistused uuringuteks

Uuringu läbiviimiseks valitud kiirenditel oli tehtud aparaadi ja elektroonilise portaalkujutisseadme kalibratsiooni kontroll, et tagada mõõdetud andmete täpsust ja korrektsust. Ühel kiirendil erinevus planeeritud ja välja kiiritatud dooside vahel oli 0,014 Gy (1,4%) ning teisel kiirendil erinevus oli ainult 0,01 Gy (1%), mis jääb lubatud 2%

taluvuse piiridesse (Lisa 1). Ettevalmistuse protsess koosnes plaanide eksportimisest *PerFRACTION*-sse ning ravikoha spetsiifiliste taluvusetasemete ja integreeritud piltide ajastamise määramisest. Kiirenditel ravieelne QA viidi läbi kõigi VMAT plaanide jaoks. Kudede heterogeensuse määramiseks viidi läbi mõlemal kiirendil vastavad mõõtmised elektrontiheduse fantoomiga, et tagada täpset korrelatsiooni kudede elektrontiheduse ja nende kompuutertomograafia numbri vahel *Hounsfieldi* ühikutes. Tulemused hiljem sisestati *PerFRACTION*'i tarkvaraplatvormisse (Lisa 2).

3.4 Uuringu käik

Patsiendid olid immobiliseeritud vaagnaaluse rektumi piirkonna ja peaaluse abil peakaelapiirkonna puhul. Lisaks pea- ja kaelapiirkonna patsientide asendi immobiliseerimiseks kasutati maske. Kõigi patsientide kiiritusraviks olid rakendatud 2-4 kaarelised VMAT plaanid 6 MV footon energiaga. *In-vivo* dosimeetria viidi läbi standardina esimesel ravipäeval nii rektumi, kui ka pea- ja kaelapiirkonna kasvajatega patsientide puhul. Lisaks esimesele fraktsioonile rektumi vähiga patsientidele viidi läbi *in-vivo* dosimeetriat veel 4 korda (alla ja üle poole fraktsioonidest, ravi poole peal ning viimasel ravikorral) ning pea- ja kaelapiirkonna kasvajatega patsientidele veel 1 kord – kahele patsiendile 15 ravikorral, kuuele patsiendile 21 ravikorral ning kahele patsiendile 28 fraktsioonil. Lisaks tehti log-failipõhine doosi rekonstrueerimine CBCT pildi põhjal.

Täpse ja reprodutseeriva positsioneerimise tagamiseks kasutati ravi käigus iga patsiendi puhul *online* IGRT protokoll, et hinnata PTV kattuvust ning parandada sihtmärgi lokaliseerimise geomeetrilist täpsust.

See hõlmas rutiinse kontrollina kiirendil tehtud koonukimp-kompuutertomograafiat, mis on osa kaasaegsest kiiritusravist ning mida tehti sama printsiibi alusel nagu *in-vivo* dosimeetriat – samadel ravikordadel. Lisaks pea- ja kaelapiirkonna patsientidele tehti magnetresonantstomograafiat vastavalt kas 15, 21 või 28 ravikorral.

3.4.1 Andmete registreerimine, töötlemine ja täiendamine

Saadud magnetresonantstomograafia ja koonuskimp-kompuutertomograafia uuringud olid eksporditud *MOSAIQ* infosüsteemist ning imporditud *RayStation* raviplaneerimissüsteemi. CBCT uuringute registreerimisel kasutati samad nihked, mis olid saadud kiirendil peale IGRT kasutamist, et tagada täpsust fusiooni (kahe uuringu ühtesulamine) tegemisel. Edasiseks andmete töötlemiseks ja analüüsiks tehti fusiooni planeerimis CT-st ja raviaasendi kontrolliks tehtud CBCT-st. Lisaks pea- ja kaelapiirkonna patsientide puhul lisati fusioonidesse ka MRT uuringuid. Selleks kasutati *RayStationi*

uuringute andmete registreerimise tööristu: *Rigid registration* ja *Deformable registration*. Seejärel määrati uued nii riskiorganite, kui ka sihtmahtude kontuurid vastavalt muutustele patsientide anatoomias.

3.4.2 Uued kontuurid ja *MVision* - autokontureerimise tarkvara rakendamine

Riskiorganite kontureerimise lihtsustamiseks kasutati *MVision*’it – tehisarv ehk AI (*Artificial intelligence*) toega autokontureerimise tarkvara, mis loob riskiorganite ja lümfisõlmede ümber kiirelt vastavalt struktuuridele kontuurid. Selleks uuringute DICOM failid olid eksporditud *RayCare* infosüsteemi, kus eelnevalt tehtud kontureerimisvormide (*template* vastavalt regioonidele) abil loodi uued kontuurid ning seejärel eksporditi neid tagasi *RayStation* raviplaneerimissüsteemi.

Loodud kontuurid olid üle vaadatud nii radioloogiatehnikute, kui ka arstide poolt. Lisaks igal koonuskimp-kompuutertomograafia uuringul nii rektumi, kui ka pea- ja kaelapiirkonna patsientide puhul arstid kontureerisid uued primaarse kasvajamahu, planeeritava sihtmahu ja kliinilise mahu sihtmärgid vastavalt ICRU 50 juhiste.

3.4.3 Doosi ümberarvutuse ettevalmistuse etapp - *Corrected CBCT* ja *Virtual CT* loomine

Doosi ümberarvutamiseks ettevalmistuse etapp hõlmas ka *RayStation* raviplaneerimissüsteemis *Corrected CBCT* ja *Virtual CT* loomist. Need on kaks algoritmi, mis loovad igapäevasest koonuskimp-kompuutertomograafiast sünteetilise kompuutertomograafia uuringut, võimaldades täpselt arvutada doosi, kasutades planeerimise kompuutertomograafia Hounsfield’i ühikuid ehk HU (*Hounsfield units*).

Kõigepealt kiirendil tehtud koonuskimp-kompuutertomograafiast oli loodud *Corrected CBCT*, mille algoritm töötab iteratiivselt kahe peamise etapi kaudu: konverteerimine ja korrigeerimine. Need etapid vahelduvad kuni konvergensini. Esialgne etapp teeb teisenduse koonuskimp-kompuutertomograafia intensiivsuse skaalalt planeerimise kompuutertomograafia HU intensiivsusskaalale ja teine etapp teeb korrektsiooni kaarti, mis (iga koonuskimp-kompuutertomograafia voksli jaoks) eemaldab madala sagedusega artefaktid. See meetod töötab kõigi koonuskimp-kompuutertomograafia uuringute puhul, ei nõua kalibreerimist ja ei ohusta *CBCT* geomeetria muutmist [16].

Järgmisena *Corrected CBCT*’lt kõik kontuurid olid kopeeritud *Virtual CT* peale. *Virtual CT* meetod on hübriid deformeeritud kompuutertomograafia ja koonuskimp-kompuutertomograafia korrigeerimismeetodi vahel. Planeerimise kompuutertomograafia

uuringut deformeeritakse koonuskimp-kompuutertomograafia uuringu geomeetriaale ja sobimatud madala tihedusega koed (õhk/kops) kas planeerimise kompuutertomograafias või koonuskimp-kompuutertomograafias asendatakse korrigeeritud CBCT väärtustega [16]. See meetod võimaldab võrrelda ja täpselt ümberarvutada doosi planeerimis CT'ga.

Seda tegevust korraldati iga kontrollimiseks valitud fraktsiooni puhul. Kui vajalikud ettevalmistused olid tehtud, rektumi patsientide 50 *Virtual* CT ning pea- ja kaela piirkonna patsientide 20 *Virtual* CT-d said ümberarvutatud vastava originaal plaaniga, mida kasutati patsientide raviks.

3.5 Võrdlemiseks kasutatud kiiritusraviplaani parameetrid

3.5.1 Läbiva IVD abil mõõdetud ja ravi teostamise log-failide ja CBCT põhjal arvutatud andmete analüüsiks kasutatud parameetrid

Andmeid uuriti retrospektiivselt. Doosi-mahu histogrammi hindamiseks kasutati *RayStationi* raviplaneerimissüsteemis loodud ja *PerFractionis* ümber arvutatud esialgset VMAT plaani doosijaotust. Need tulemused võrreldi „reaalse tõega“, mida esindas *RayStationis* loodud *Virtual* CT. Võrdluseks kasutati globaalset 2D gamma 3%, 1 mm kriteeriumiga EPID *in-vivo* dosimeetria jaoks ning globaalset 3D gamma 3%, 1mm kriteeriumi ja doosi-mahu histogramme ravi teostamise log-faili doosi rekonstrueerimise jaoks.

Gamma indeks võrdleb planeeritud doosi jaotust patsiendile tegelikult antud doosiga, arvestades nii doosi suurust kui ka anatoomilist asukohta, see omakorda võimaldab hinnata kiiritusravi täpsust ja aitab tuvastada võimalikke kõrvalekaldeid.

2D kiirguskiire läbilaskevõime on protsent kiirguskiirtest, mis läbib teatud ala ilma, et see hajuks või nõrgeneks, ja on oluline, kuna seda kasutatakse kiirte õige joondamise ja planeeritud doosi edastamise tagamiseks. Gammapilt kiiritusravis on kahemõõtmeline illustratsioon, kui hästi antud doosi jaotus vastab planeeritud doosi jaotusele [20].

Tulemuste võrdlemiseks olid loodud *Excel* tabelid, kuhu sisestati nii *RayStationis* ümber arvutatud, kui ka *SunCHECK*ist võetud andmeid raviplaanide kriteeriumite kohta. Rektumi raviplaanide puhul võrdlemiseks kasutati järgmiseid kliiniliselt olulisi doosijaotust kirjeldavaid kriteeriume:

- CTV D2% - maksimumdoos väiksele osale (näitab võimalikku üledoosi).

- CTV D98% - miinimumdoos peaaegu kogu kiiritatavale alale (näitab võimalikku aladoosi).
- PTV D2% - maksimumdoos väiksele osale.
- PTV D98% - miinimumdoos peaaegu kogu kiiritatavale alale.
- Põie V35Gy - protsent, mis näitab, kui suur osa riskiorganist (põis) saab 35 Gy doosi (kasutatakse toksilisuse riski hindamiseks).
- Põie V40Gy - protsent, mis näitab, kui suur osa riskiorganist (põis) saab 40 Gy doosi.
- Põie V50Gy – protsent, mis näitab, kui suur osa riskiorganist (põis) saab 50 Gy doosi.

Pea- ja kaelapiirkonna raviplaanide võrdlemiseks kasutati järgmiseid kliiniliselt olulisi doosijaotust kirjeldavaid kriteeriume:

- PTV1 70ph D2% - kõrge risk, primaarse kasvaja ja metastaatiliste sõlmede maksimumdoos, mida saab 2% sihtmärgist (näitab võimalikku üledoosi).
- PTV1 70ph D95% - kõrge risk, peamised nõuded kasvaja hävitamiseks, peab olema $\geq 95\%$ sihtdoosist (peamine parameeter doosi kattuvuse ja ravi edukuse hindamiseks).
- PTV1 70ph D98% - kõrge risk, miinimumdoos, mida saab 98% sihtmärgist (näitab võimalikku aladoosi).
- PTV2 63ph D2% - keskmine risk, mikroskoopiline levik ja kõrge riskiga sõlmed, maksimumdoos, mida saab 2% sihtmärgist.
- PTV2 63ph D95% - keskmine risk, peamised nõuded kasvaja hävitamiseks, peab olema $\geq 95\%$ sihtdoosist.
- PTV2 63ph D98% - keskmine risk, miinimumdoos, mida saab 98% sihtmärgist.
- PTV3 56ph D2% - madal risk, elektiiivne piirkond (vähileviku võimalus), maksimumdoos, mida saab 2% sihtmärgist.
- PTV3 56ph D95% - madal risk, peamised nõuded kasvaja hävitamiseks, peab olema $\geq 95\%$ sihtdoosist.
- PTV3 56ph D98% - madal risk, miinimumdoos, mida saab 98% sihtmärgist.
- Kõrvasüljenääre (vasak/parem keskmine 26Gy) – maksimaalne lubatud keskmine doos, mida saab riskiorgan (kõrvasüljenääre).
- Ajutüvi 54Gy - maksimaalne lubatud doos, mida saab riskiorgan (ajutüvi).

- Alalõualuu 72Gy - maksimaalne lubatud doos, mida saab riskiorgan (alalõualuu).
- Seljaaju 45Gy - maksimaalne lubatud doos, mida saab riskiorgan (seljaaju).
- PTV 70 - sihtmahtude vahe esimese ja kontrollitava ravikorra vahel.
- PTV 63 - sihtmahtude vahe esimese ja kontrollitava ravikorra vahel.
- PTV 56 – sihtmahtude vahe esimese ja kontrollitava ravikorra vahel.
- Patsiendi kehakaal – kehakaalu erinevus esimese ja viimase ravikorra vahel.

Andmete analüüsi käigus oli oluline hinnata muutujate vahelisi seoseid, mis võimaldaks tuvastada nii lineaarseid, kui ka mittelineaarseid sõltuvusi. Selleks kasutati *Microsoft Exceli* korrelatsioonigraafikuid, mis pakuvad visuaalselt arusaadavat ja statistiliselt informatiivset esitust andmete omavahelistest suhetest.

Korrelatsioonigraafiku valiti meetodina, kuna need võimaldavad visualiseerida kahe muutuja vahelist seost punktide kaudu, kus iga punkt vastab ühele vaatlusele ning hinnata seose tugevust ja suunda (positiivne, negatiivne või puudub lineaarne korrelatsioon) [26].

Enne analüüsi, andmed puhastati dubleeritud või puuduvatest väärtustest, et tagada graafikute täpsust. Valiti välja muutujad, mille vahelisi seoseid oli teaduslikult põhjendatud uurida. Tulemuste tõlgendamisel analüüsiti punktide paiknemist, et aru saada, kas seos on lineaarne, eksponentsiaalne või puudub. Lisati trendijoon (lineaarne regressioon), et hinnata seose suunda ja usaldusväärsust. Lisaks arvutati korrelatsioonikordaja, et saada täpsemat statistilist hinnangut [26].

3.5.2 Adaptiivse kiiritusravi vajaduse hindamiseks kasutatud kliiniliselt olulised kriteeriumid.

Rektumi vähi adaptiivse kiiritusravi vajaduse hindamiseks olid kasutatud järgmised kliiniliselt olulised kriteeriumid:

- CTV D98%.
- PTV D98%.
- Põie V35Gy.
- Põie V40Gy.
- Põie V50Gy.

Pea- ja kaelapiirkonna vähi adaptiivse kiiritusravi vajaduse hindamiseks olid kasutatud järgmised kliiniliselt olulised kriteeriumid:

- PTV 70ph D98%.

- PTV 63ph D98%.
- PTV 56ph D98%.
- Kõrvasüljenääre (vasak/parem keskmine doos 26Gy).
- Ajutüvi 54Gy.
- Alalõualuu 72Gy.
- Seljaaju 45Gy.
- PTV 70 - sihtmahtude vahe esimese ja kontrollitava ravikorra vahel.
- PTV 63 - sihtmahtude vahe esimese ja kontrollitava ravikorra vahel.
- PTV 56 – sihtmahtude vahe esimese ja kontrollitava ravikorra vahel.
- Patsiendi kehakaal – kehakaalu erinevus esimese ja viimase ravikorra vahel.

Mõlema regiooni puhul adaptiivse kiiritusravi vajaduse indikaatoriteks oli valitud üldiselt tunnustatud dooside tolerantside ületamine.

Rektumi vähi adaptiivse kiiritusravi vajaduse hindamiseks olid kasutatud järgmised üldiselt tunnustatud tolerantsid:

- CTV D98% - kõik doosid, mis on väiksemad kui 47,5 Gy.
- PTV D98% - kõik doosid, mis on väiksemad kui 47,5 Gy.
- Põie V35Gy - kõik põie mahud, mis saavad 35 Gy ja mis on suuremad kui 50%.
- Põie V40Gy - kõik põie mahud, mis saavad 40 Gy ja mis on suuremad kui 35%.
- Põie V50Gy – kõik põie mahud, mis saavad 50 Gy ja mis on suuremad kui 5%.

Pea- ja kaelapiirkonna vähi adaptiivse kiiritusravi vajaduse hindamiseks olid kasutatud järgmised üldiselt tunnustatud tolerantsid:

- PTV1 70ph D98% - PTV 70 maht, mis saab väiksemat doosi, kui 66,5 Gy.
- PTV2 63ph D98% - PTV 63 maht, mis saab väiksemat doosi, kui 59,85 Gy.
- PTV3 56ph D98% - PTV 56 maht, mis saab väiksemat doosi, kui 53,2 Gy.
- Kõrvasüljenääre (vasak/parem keskmine doos 26Gy) - kõik süljenäärme mahud, mis saavad suuremat doosi kui 26 Gy.
- Ajutüvi 54Gy - kõik ajutüvi mahud, mis saavad suuremat doosi kui 54 Gy.
- Alalõualuu 72Gy - kõik alalõualuu mahud, mis saavad suuremat doosi kui 72 Gy.
- Seljaaju 45Gy - kõik seljaaju mahud, mis saavad suuremat doosi kui 45 Gy.

Indikaatoriteks valitud ületatud tolerantsidega ravikorrad on esitatud nii numbritena, kui ka protsentidena analüüsiks võetud hindamispunktide koguarvust.

4. TULEMUSED

4.1 Rektumi vähi patsientide kiiritamisel läbiva IVD abil mõõdetud andmete tundlikkus ja usaldusväärsus

Kokku sai iga kriteeriumi jaoks 48 hindamispunkti *RayStationi* doosimahtude ja *PerFRACTIONi* EPID 2D gamma väärtuste korrelatsiooni hindamiseks. Analüüsil jäeti välja 12 punkti, kuna info nende kohta oli puudulik või mitteusaldusväärne (Lisa 3, tabel 54, kollasega märgitud read). Välja jäetud andmed olid saadud kiiritamisprotsessi katkemisel, mis oli omakorda tingitud lineaarkiirendi töö tehnilistest probleemidest. Kokku oli tehtud 7 korrelatsioonigraafikut, kus hinnati punktide vahelist seost järgmiste muutujate vahel:

- *RayStationi* PTV D2% väärtused versus *PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* CTV D2% väärtused versus *PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* PTV D98% väärtused versus *PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* CTV D98% väärtused versus *PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* Põie V35Gy väärtused versus *PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* Põie V40Gy väärtused versus *PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* Põie V50Gy väärtused versus *PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.

Graafik 1 näitab kõik *RayStationi* PTV D2% väärtused versus *PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - seos pole statistiliselt oluline ega täpne. Madal determinatsioonikordaja ($R^2=0,037$) näitab, et muud tegurid võivad mõjutada EPIDi mõõtmisi rohkem kui doos, mida saab 2% planeeritavast sihtmahust (Lisa 4).

Graafik 2 näitab kõik *RayStationi* CTV D2% väärtused versus *PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - madal R^2 (0,021) väärtus ja negatiivne

regressioonikalle viitavad sellele, et muud tegurid võivad mõjutada EPIDi abil saadud tulemusi olulisemalt kui doos, mida saab 2% kliinilisest sihtmahust (Lisa 4).

Graafik 3 näitab kõik *RayStationi* PTV D98% väärtused *versus PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - nullilähedane determinatsioonikordaja ($R^2=0,0073$) viitab sellele, et EPIDi abil mõõdetud andmete ja doosi, mida saab 98% planeeritavast sihtmahust väärtuste vahel ei ole olulist seost (Lisa 4).

Graafik 4 näitab kõik *RayStationi* CTV D98% väärtused *versus PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - väga madal R^2 (0,0145) väärtus kinnitab, et EPIDi abil saadud andmetel puudub lineaarne seos doosiga, mida saab 98% kliinilisest sihtmahust (Lisa 4).

Graafik 5 näitab kõik *RayStationi* Põie ruumala V35 Gy väärtused *versus PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - põie ruumala 35 Gy doosi väärtuste ja EPIDi abil saadud andmete vahel ei ole kindlat seost, kuna R^2 väärtus on väga madal (0,0025) (Lisa 4).

Graafik 6 näitab kõik *RayStationi* Põie V40 Gy väärtused *versus PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - madal determinatsioonikordaja ($R^2=0,0204$) väärtus näitab, et ainult ~2% andmetest põie ruumala kohta on seletatav 40 Gy doosi mõjuga, mis viitab väga nõrgale seosele (Lisa 4).

Graafik 7 näitab kõik *RayStationi* Põie V50 Gy väärtused *versus PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - kahe muutuja vahel puudub tugev lineaarne seos ($R^2=0,0039$). Saadud andmed on väga erinevad ning ei sõltu üksteisest (Lisa 4).

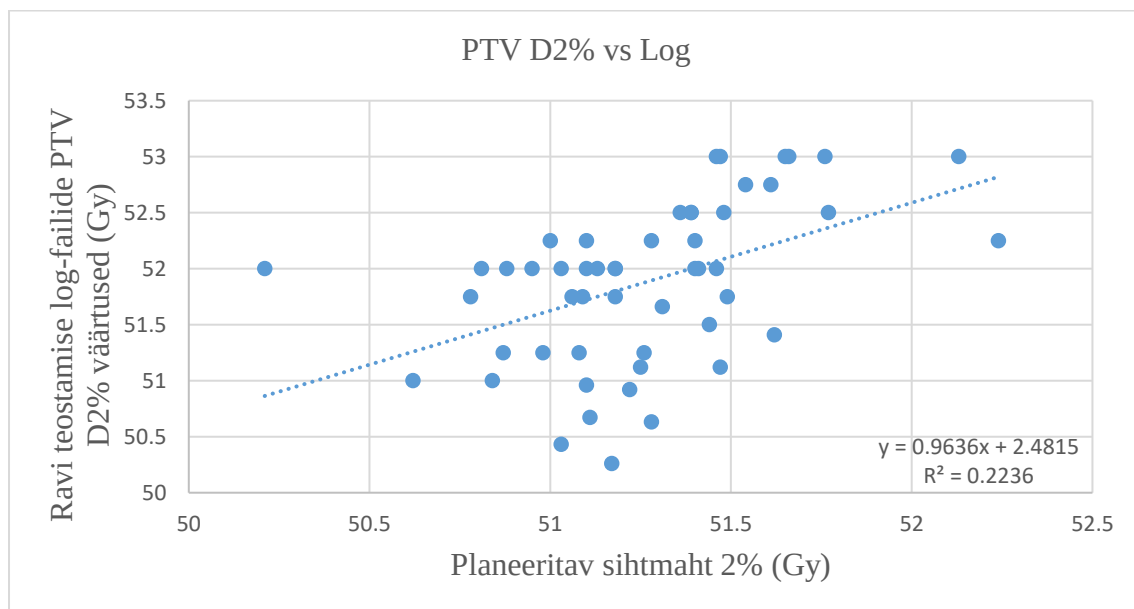
Graafikutest järeldub, et läbiva *in-vivo* dosimeetria meetodi abil saadud 2D gamma andmed ei olnud korrelatsioonis kiiritusravi saavate pürosoolevähiga patsientide oluliste doosimahtude kriteeriumitega.

4.2 Rektumi vähi patsientide kiiritamisel ravi teostamise log-failide ja CBCT põhjal arvutatud andmete tundlikkus ja usaldusväärsus

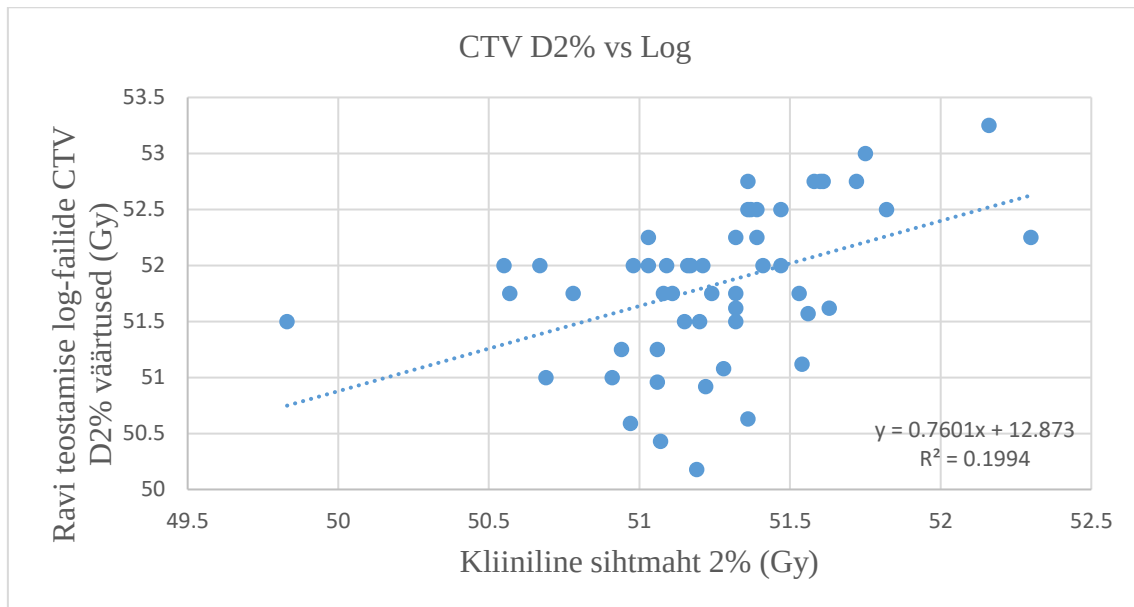
Kokku sai iga kriteeriumi jaoks 52 hindamispunkti 60st *RayStationi* ja *PerFRACTIONi* doosimahtude korrelatsioonide hindamiseks. Analüüsil jäeti välja 8 punkti, kuna info nende kohta oli puudulik või mitteusaldusväärne (Lisa 3, tabel 54, kollasega märgitud read). Välja jäetud andmed olid saadud kiiritamisprotsessi katkemisel, mis oli omakorda

tingitud lineaarkiirendi töö tehnilistest probleemidest. Kokku oli tehtud 7 korrelatsioonigraafikut, kus hinnati punktide vahelist seost järgmiste muutujate vahel:

- RayStationi PTV D2% väärtused versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.
- RayStationi CTV D2% väärtused versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.
- RayStationi PTV D98% väärtused versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.
- RayStationi CTV D98% väärtused versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.
- RayStationi Põie V35Gy väärtused versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.
- RayStationi Põie V40Gy väärtused versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.
- RayStationi Põie V50Gy väärtused versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.



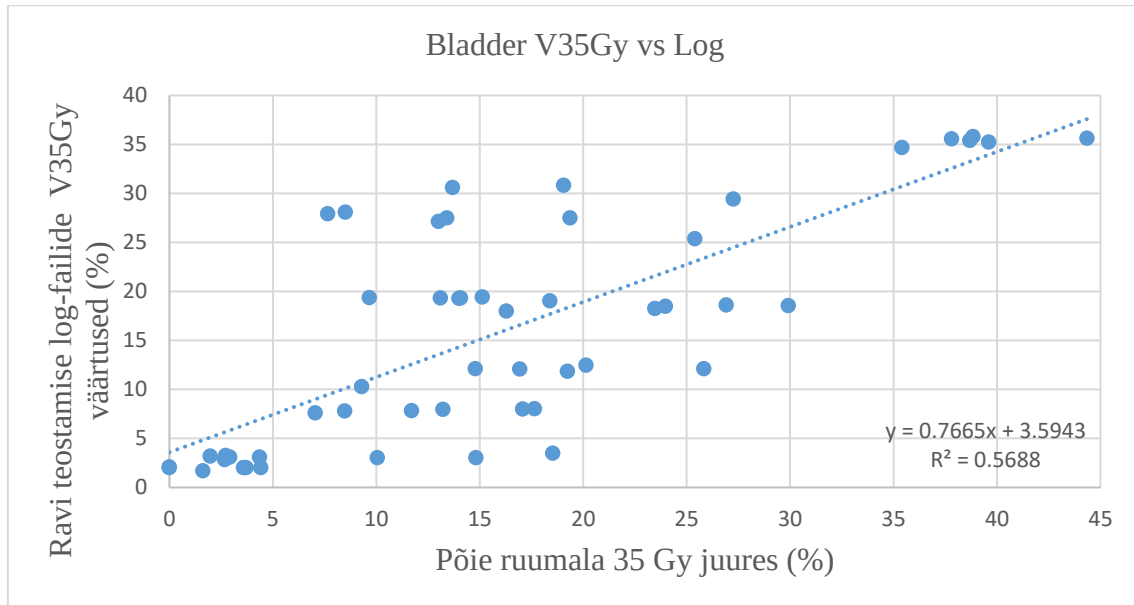
Graafik 8. Kõik RayStationi PTV D2% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi **ravi teostamise log**-failide doosi rekonstrueerimise väärtused - log-failide ja 2% planeeritava sihtmahu doosi vahel on nõrk seos, kuna $R^2=0,2236$ väärtus näitab, et log-failide abil seletatakse vaid ~22,4% planeeritava sihtmahu 2% doosi varieeruvusest.



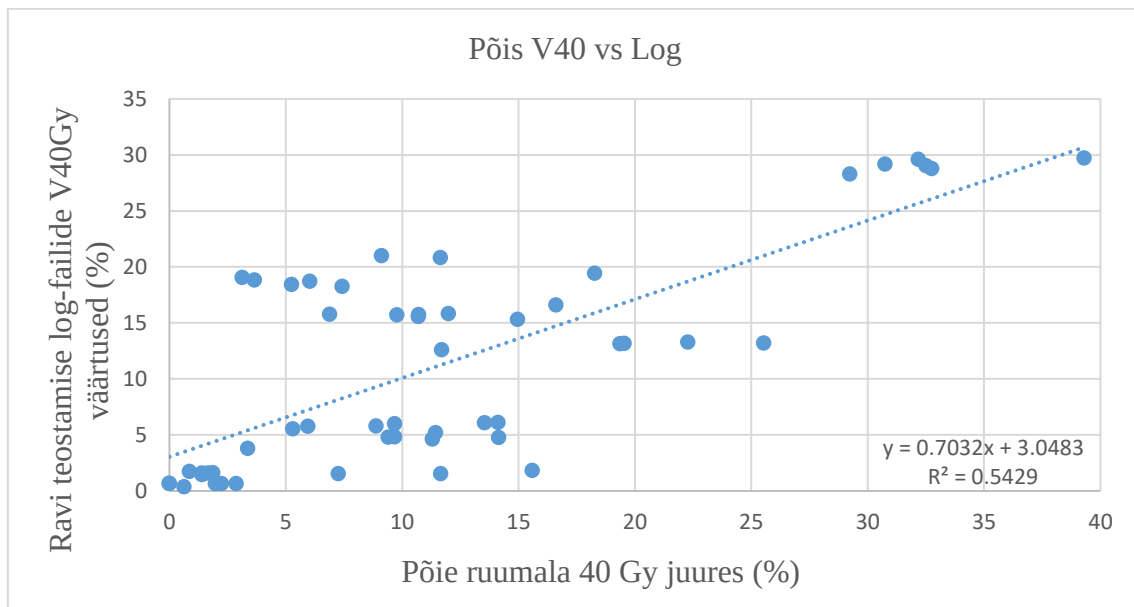
Graafik 9. Kõik RayStationi CTV D2% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused - ravi teostamise log-failide andmed seletavad vaid ~19,9% ($R^2=0,1994$) kliinilise sihtmahu 2% doosi varieeruvusest, mis näitab nõrka seost.

Graafik 10 näitab kõik RayStationi PTV D98% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused - ravi teostamise log-failide tulemuste ja planeeritava sihtmahu 98% doosi vahel praktiliselt ei ole seost ($R^2=0,001$) (Lisa 4).

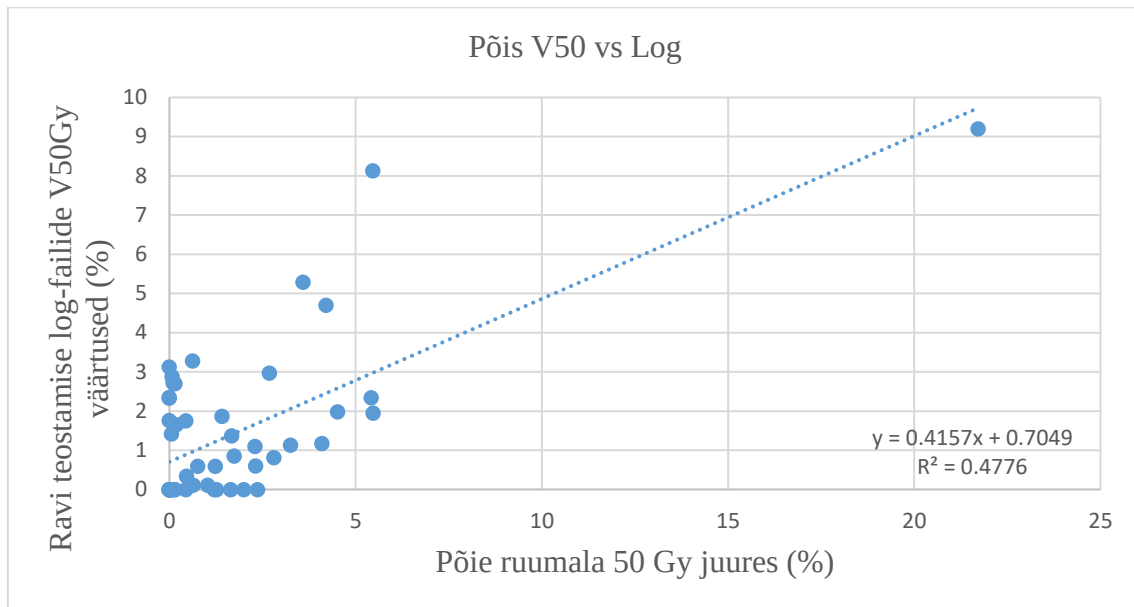
Graafik 11 näitab kõik RayStationi CTV D98% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused - minimaalne seos kliinilise sihtmahu 98% doosi ja log-failide andmete vahel ($R^2=0,0314$) (Lisa 4).



Graafik 12. Kõik RayStationi Põie V35 Gy väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused - ravi teostamise log-failide väärtustel on keskmise tugevusega seos põie ruumalaga 35 Gy doosi juures ($R^2=0,5688$).



Graafik 13. Kõik RayStationi Põie V40 Gy väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused - determinatsioonikordaja ($R^2=0,5429$) näitab, et log-failide ja põie ruumala 40 Gy juures väärtuste vahel on keskmise tugevusega seos, kuna ~54% põie ruumala väärtuste variatsioonidest on seletatavad log-failide väärtustega.



Graafik 14. Kõik RayStationi Põie V50 Gy väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused - log-failide ja põie ruumala 50 Gy väärtuste vahel on keskmise tugevusega seos ($R^2=0,4776$), see tähendab, et ~48% põie ruumala väärtuste variatsioonidest on seletatavad log-failide väärtuste abil.

Graafikute tulemustest järeldub, et ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused olid korrelatsioonis riskiorganite (põie) doosimahu näitajatega, kuid mitte sihtmahtude katvusega.

4.3 Rektumi kiiritusravi plaanide adaptiivse kiiritusravi vajaduse hindamine doosi ümberarvutamisel saadud andmete põhjal

Rektumi kiiritusravi plaanide adaptiivse kiiritusravi vajaduse hindamiseks oli võetud 50 hindamispunkti 50st iga parameetri kohta, kokku oli analüüsitud 250 hindamispunkti. Analüüs viidi läbi peale töödeldud ja täiendatud koonuskimp-kompuutertomograafia 3D mudelite ümberarvutamist vastava originaal raviplaaniga *RayStation* raviplaneerimise süsteemis. Analüüsi tulemusel selgus, et:

- CTV D98% - pole olnud ühtegi doosi, mis oli väiksem kui 47,5 Gy.
- PTV D98% - 40 korral doos oli väiksem, kui 47,5 Gy, mis moodustab 80% PTVD98% mõõtmiste koguarvust.
- Põie V35Gy – pole olnud ühtegi mahtu, mis oli suurem kui 50% põie mahust 35 Gy doosi juures.
- Põie V40Gy – 1 korral põie maht ületas 35% põie mahust 40 Gy doosi juures, mis moodustab 2% V40Gy mõõtmiste koguarvust.

- Põie V50Gy – 6 korral põie maht ületas 5% põie mahust 50 Gy doosi juures, mis moodustab 12% V50Gy mõõtmiste koguarvust.

Ülaltoodud tulemustest järeldub, et adaptiivse kiiritusravi rakendamise võimalust oli otstarbekas kaaluda 47 korral 250st, mis vastab ~19%.

4.4 Pea- ja kaelapiirkonna vähi patsientide kiiritamisel läbiva IVD abil mõõdetud andmete tundlikkus ja usaldusväarsus

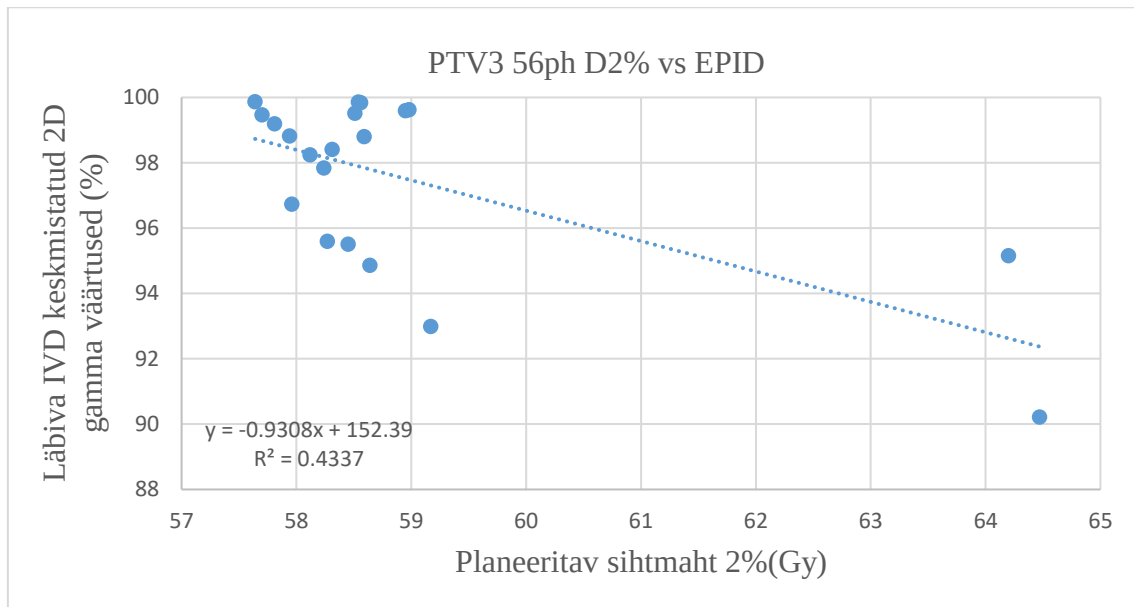
Kokku sai iga kriteeriumi jaoks 20 hindamispunkti *RayStationi* doosimahtude ja *PerFRACTIONi* EPID 2D gamma väärtuste korrelatsiooni hindamiseks. Kokku oli tehtud 18 korrelatsioonigraafikut, kus hinnati punktide vahelist seost järgmiste muutujate vahel:

- *RayStationi* PTV1 70ph D2% väärtused versus *PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* PTV2 63ph D2% väärtused versus *PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* PTV3 56ph D2% väärtused versus *PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* PTV1 70ph D95% väärtused versus *PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* PTV2 63ph D95% väärtused versus *PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* PTV3 56ph D95% väärtused versus *PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* PTV1 70ph D98% väärtused versus *PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* PTV2 63ph D98% väärtused versus *PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* PTV3 56ph D98% väärtused versus *PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* Vasaku kõrvasüljenäärme (keskmine doos 26 Gy) väärtused versus *PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* Parema kõrvasüljenäärme (keskmine doos 26 Gy) väärtused versus *PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.

- *RayStationi* Ajutüvi 54Gy väärtused *versus PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* Alalõualuu 72Gy väärtused *versus PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* Seljaaju 45Gy väärtused *versus PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* PTV1 70 mahu väärtused *versus PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* PTV2 63 mahu väärtused *versus PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- *RayStationi* PTV3 56 mahu väärtused *versus PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.
- Kiiritusravi infosüsteemis (KIR) märgitud patsiendi kaalu näitajad ravi alguses ja ravi lõpus *versus PerFRACTIONi* EPID 2D gamma keskmistatud väärtused.

Graafik 15 näitab kõik *RayStationi* PTV1 70ph D2% väärtused *versus PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused – muutujate vaheline seos on väga nõrk ($R^2=0,0166$), nende vahel puudub selge lineaarne seos (Lisa 5).

Graafik 16 näitab kõik *RayStationi* PTV2 63ph D2% väärtused *versus PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - determinatsioonikordaja ($R^2=0,0223$) näitab väga nõrka seost (vaid ~2,23% sõltuvust). See viitab, et EPID 2D gamma keskmistatud väärtuste andmed ei ole olulised PTV2 63ph D2% ennustamisel (Lisa 5).



Graafik 17. Kõik RayStationi PTV3 56ph D2% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - keskmise tugevusega seos, kuna determinatsioonikordaja on suurem ($R^2=0,4337$). Samas negatiivne kordaja näitab pöördvõrdelist seost – kõrgemad EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused viivad madalamatele PTV3 56ph D2% tulemustele.

Graafik 18 näitab kõik RayStationi PTV1 70ph D95% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - väga nõrk seos kuna determinatsioonikordaja on madal ($R^2=0,0102$). See näitab, et ainult 1% PTV1 70ph D95% muutlikkusest on seletatav EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtustega (Lisa 5).

Graafik 19 näitab kõik RayStationi PTV2 63ph D95% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - nõrk positiivne lineaarne seos ($R^2=0,0322$) (Lisa 5).

Graafik 20 näitab kõik RayStationi PTV3 56ph D95% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - seos on statistiliselt nõrk kuna determinatsioonikordaja on madal ($R^2=0,0884$) (Lisa 5).

Graafik 21 näitab kõik RayStationi PTV1 70ph D98% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtuste ja PTV1 70ph D98% väärtuste vahel on nõrk seos ($R^2=0,0105$) (Lisa 5).

Graafik 22 näitab kõik *RayStationi* PTV2 63ph D98% väärtused *versus PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - seos on nõrk ($R^2=0,1901$), mis viitab et kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused ei ole olulised PTV2 63ph D98% ennustamisel (Lisa 5).

Graafik 23 näitab kõik *RayStationi* PTV3 56ph D98% väärtused *versus PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - muutujate vahel on nõrk positiivne statistiliselt ebaoluline seos ($R^2=0,1088$) (Lisa 5).

Graafik 24 näitab kõik *RayStationi* Vasaku kõrvasüljenäärme (keskmine doos 26 Gy) väärtused *versus PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - seos kahe muutuja vahel on väga nõrk ($R^2=0,0663$) (Lisa 5).

Graafik 25 näitab kõik *RayStationi* Parema kõrvasüljenäärme (keskmine doos 26 Gy) väärtused *versus PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - determinatsioonikordaja ($R^2=0,0036$) viitab praktiliselt puuduvale lineaarsele korrelatsioonile kahe muutuja vahel (Lisa 5).

Graafik 26 näitab kõik *RayStationi* Ajutüvi 54Gy väärtused *versus PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - muutujate vahel on nõrk statistiliselt ebaoluline seos ($R^2=0,0085$) (Lisa 5).

Graafik 27 näitab kõik *RayStationi* Alalõualuu 72Gy väärtused *versus PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - muutujate vahel on nõrk seos ($R^2=0,0504$) (Lisa 5).

Graafik 28 näitab kõik *RayStationi* Seljaaju 45Gy väärtused *versus PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - seos on statistiliselt nõrk, kuna on madal determinatsioonikordaja ($R^2=0,0662$) (Lisa 5).

Graafik 29 näitab kõik *RayStationi* PTV1 70 mahu väärtused *versus PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - muutujate vahel on statistiliselt nõrk seos ($R^2=0,1271$) (Lisa 5).

Graafik 30 näitab kõik *RayStationi* PTV2 63 mahu väärtused *versus PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - muutujate vahel puudub usaldusväärne lineaarne seos ($R^2=0,0253$) (Lisa 5).

Graafik 31 näitab kõik *RayStationi* PTV3 56 mahu väärtused *versus PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - seos on statistiliselt nõrk, kuna on madal determinatsioonikordaja ($R^2=0,0086$) (Lisa 5).

Graafik 32 näitab kõik Kiiritusravi infosüsteemis (KIR) märgitud patsiendi kaalu näitajad ravi alguses ja ravi lõpus *versus PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused - seos on statistiliselt ebaoluline kuna on madal determinatsioonikordaja ($R^2=0,0206$) (Lisa 5).

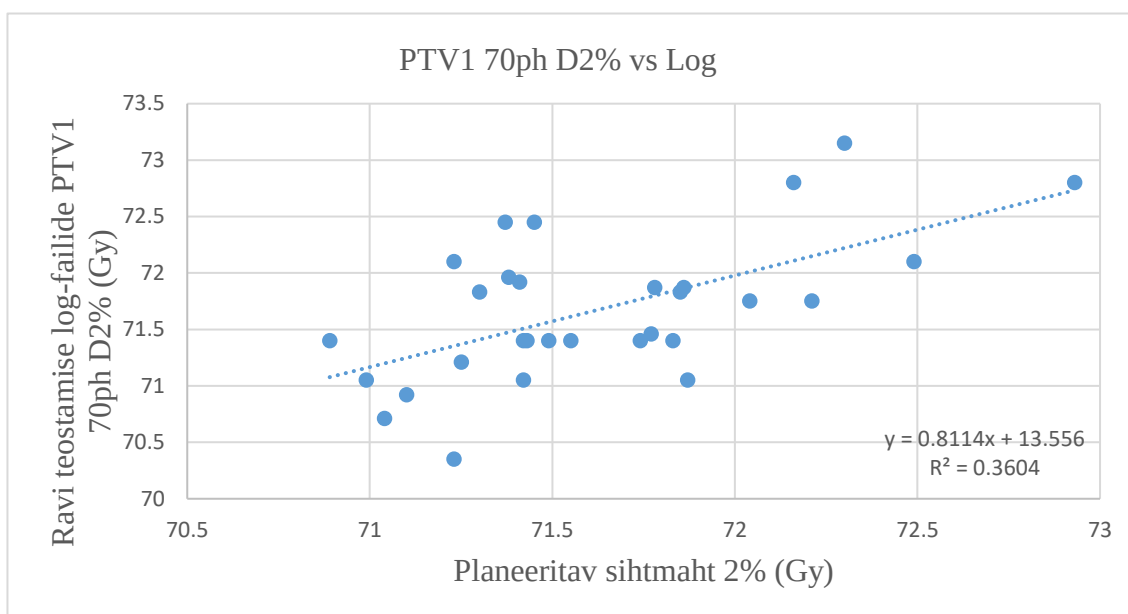
Graafikutest järeldub, et läbiva *in-vivo* dosimeetria meetodi abil saadud 2D gamma andmed ei olnud korrelatsioonis kiiritusravi saavate pea- ja kaelapiirkonna patsientide oluliste doosimahtude kriteeriumitega ega patsientide kaaluga.

4.5 Pea- ja kaelapiirkonna vähi patsientide kiiritamisel ravi teostamise log-failide ja CBCT põhjal arvutatud andmete tundlikkus ja usaldusväärsus

Kokku sai iga kriteeriumi jaoks 30 hindamispunkti *RayStationi* doosimahtude ja *PerFRACTIONi* ravi teostamise log-failide väärtuste korrelatsiooni hindamiseks (välja arvatud PTV1 70, PTV2 63, PTV3 56 mahud ja kiiritusravi infosüsteemis märgitud patsiendi kaalu näitajad ravi alguses ja ravi lõpus – nende väärtuste korrelatsiooni hindamiseks kasutati 20 hindamispunkti). Kokku oli tehtud 20 korrelatsioonigraafikut, kus hinnati punktide vahelist seost järgmiste muutujate vahel:

- *RayStationi* PTV1 70ph D2% väärtused *versus PerFRACTIONi* ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.
- *RayStationi* PTV2 63ph D2% väärtused *versus PerFRACTIONi* ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.
- *RayStationi* PTV3 56ph D2% väärtused *versus PerFRACTIONi* ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.
- *RayStationi* PTV1 70ph D95% väärtused *versus PerFRACTIONi* ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.
- *RayStationi* PTV2 63ph D95% väärtused *versus PerFRACTIONi* ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.
- *RayStationi* PTV3 56ph D95% väärtused *versus PerFRACTIONi* ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.

- *RayStationi PTV1 70ph D98% väärtused versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.*
- *RayStationi PTV2 63ph D98% väärtused versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.*
- *RayStationi PTV3 56ph D98% väärtused versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.*
- *RayStationi Vasaku kõrvasüljenäärme (keskmise doosi 26 Gy) väärtused versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide sama riskiorgani väärtused.*
- *RayStationi Parema kõrvasüljenäärme (keskmise doosi 26 Gy) väärtused versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide sama riskiorgani väärtused.*
- *RayStationi Ajutüvi 54Gy väärtused versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide sama riskiorgani väärtused.*
- *RayStationi Alalõualuu 72Gy väärtused versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide sama riskiorgani väärtused.*
- *RayStationi Seljaaju 45Gy väärtused versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide sama riskiorgani väärtused.*
- *RayStationi PTV1 70 mahu väärtused versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide PTV1 70ph D98% sihtmahu väärtused.*
- *RayStationi PTV2 63 mahu väärtused versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide PTV2 63ph D98% sihtmahu väärtused.*
- *RayStationi PTV3 56 mahu väärtused versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide PTV3 56ph D98% sihtmahu väärtused.*
- *Kiiritusravi infosüsteemis (KIR) märgitud patsiendi kaalu näitajad ravi alguses ja ravi lõpus versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide PTV1 70ph D98% sihtmahu väärtused.*
- *Kiiritusravi infosüsteemis (KIR) märgitud patsiendi kaalu näitajad ravi alguses ja ravi lõpus versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide PTV2 63ph D98% sihtmahu väärtused.*
- *Kiiritusravi infosüsteemis (KIR) märgitud patsiendi kaalu näitajad ravi alguses ja ravi lõpus versus PerFRACTIONi ravi teostamise log-failide PTV3 56ph D98% sihtmahu väärtused.*



Graafik 33. Kõik RayStationi PTV1 70ph D2% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused - muutujate vahel on nõrga tugevusega seos, mis näitab, et umbes 36,04% PTV1 70ph D2% varieeruvusest on seletatav log-failide muutujaga ($R^2=0,3604$).

Graafik 34 näitab kõik RayStationi PTV2 63ph D2% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused - muutujate vahel on nõrk seos ($R^2=0,0498$) (Lisa 5).

Graafik 35 näitab kõik RayStationi PTV3 56ph D2% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused - madal determinatsioonikordaja ($R^2=0,0003$) viitab puudulikule seosele (Lisa 5).

Graafik 36 näitab kõik RayStationi PTV1 70ph D95% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused - muutujate vahel on nõrk seos ($R^2=0,0037$) (Lisa 5).

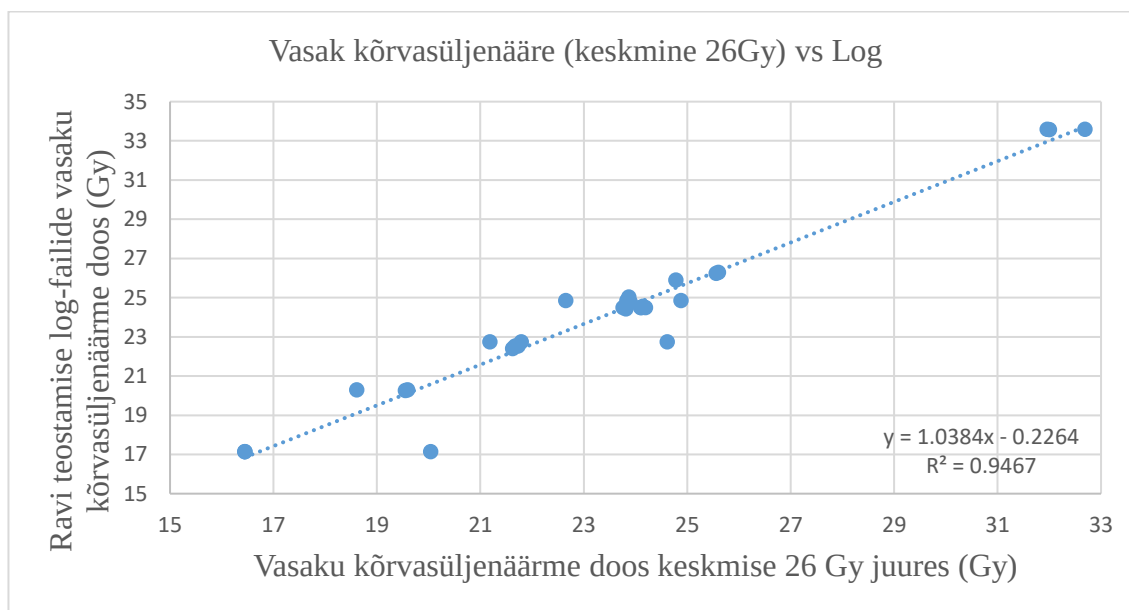
Graafik 37 näitab kõik RayStationi PTV2 63ph D95% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused - seos on statistiliselt ebaoluline, kuna log-failidel pole praktilist mõju PTV2 63ph D95% muutusele ($R^2=0,0135$) (Lisa 5).

Graafik 38 näitab kõik RayStationi PTV3 56ph D95% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused - seos suurem võrreldes eelmisega, aga statistiliselt ebaoluline ($R^2=0,1434$) (Lisa 5).

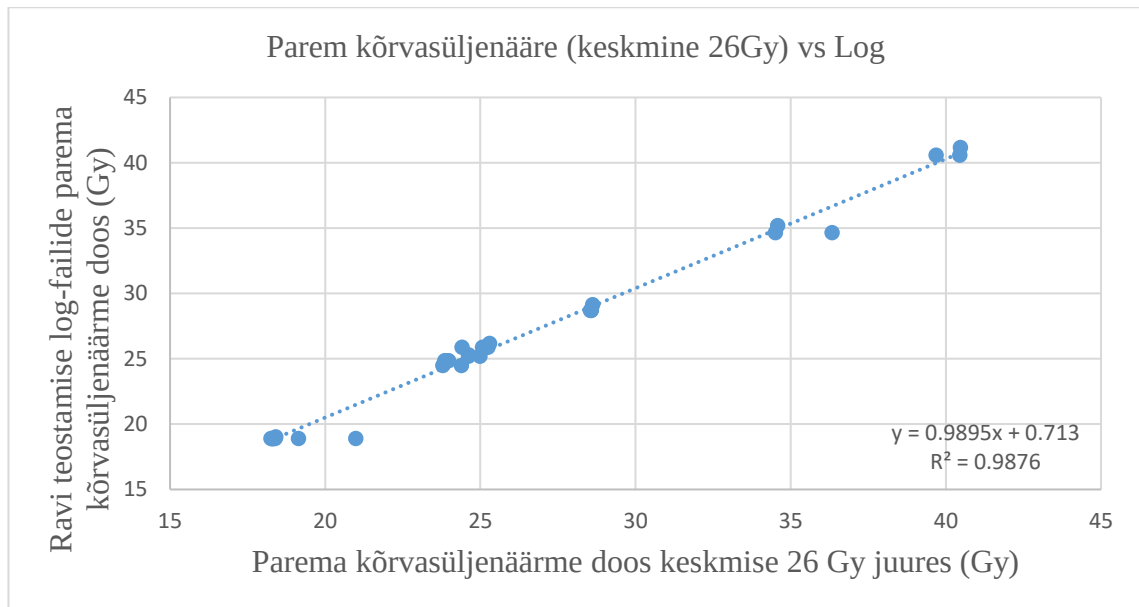
Graafik 39 näitab kõik RayStationi PTV1 70ph D98% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused - seos on statistiliselt ebaoluline, kuna determinatsioonikordaja on madal ($R^2=0,0224$) (Lisa 5).

Graafik 40 näitab kõik RayStationi PTV2 63ph D98% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused - madal determinatsioonikordaja ($R^2=0,0623$) viitab nõrgale seosele (Lisa 5).

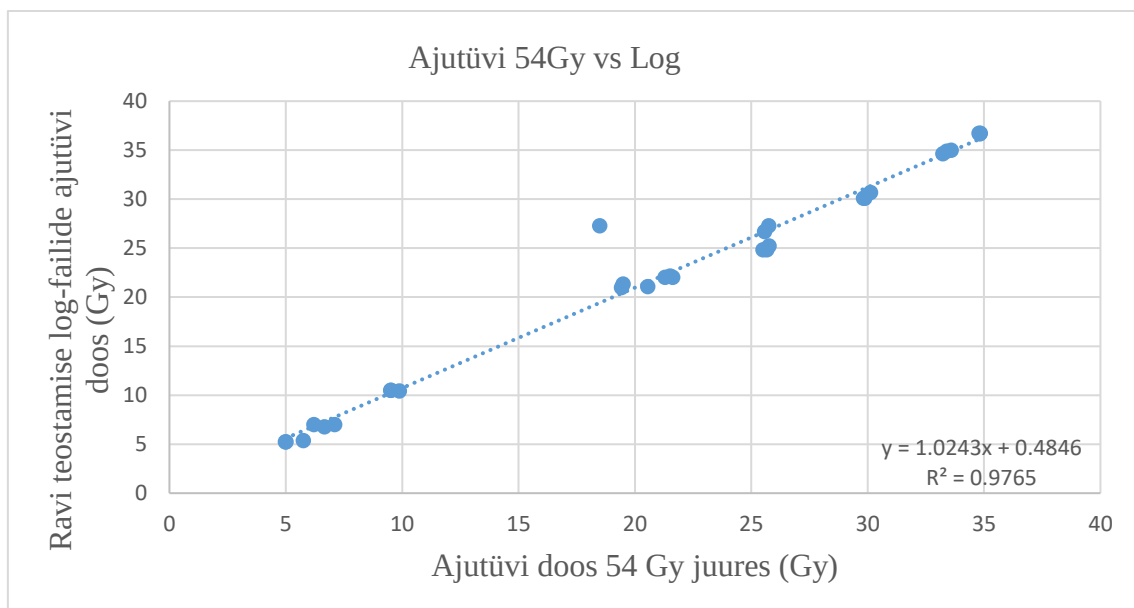
Graafik 41 näitab kõik RayStationi PTV3 56ph D98% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused - muutujate vahel on nõrk seos, mis näitab, et umbes 23,9% PTV3 56ph D98% varieeruvusest on seletatav log-failide muutujaga ($R^2=0,2389$) (Lisa 5).



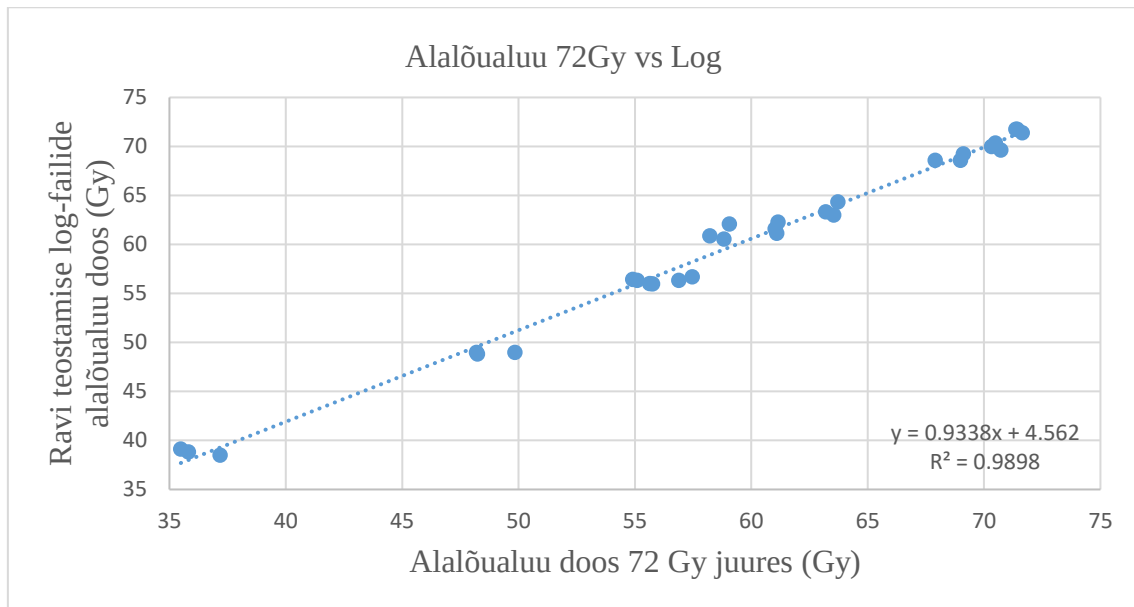
Graafik 42. Kõik RayStationi Vasaku kõrvasüljenäärme (keskmise doos 26 Gy) väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama riskiorgani väärtused -determinatsioonikordaja näitab väga tugevat statistiliselt väga olulist seost ($R^2=0,9467$). See tähendab, et log-failid Vasaku kõrvasüljenäärme (keskmise doos 26 Gy) ennustamisel on usaldusväärsed.



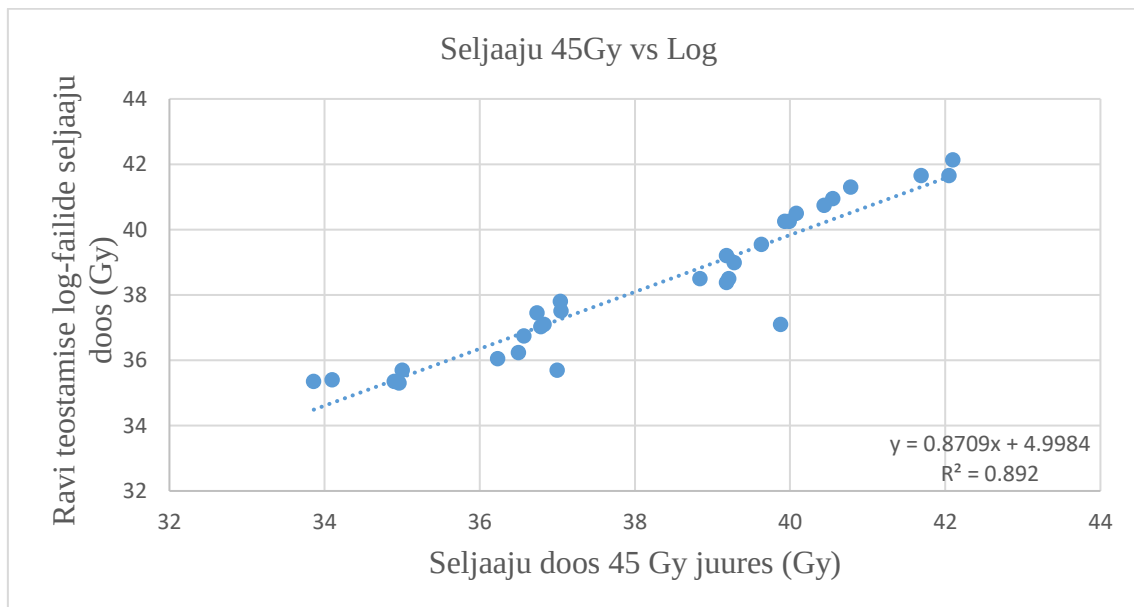
Graafik 43. Kõik RayStationi Parema kõrvasüljenäärme (keskmine doos 26 Gy) väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama riskiorgani väärtused – statistiliselt väga oluline seos ($R^2=0,9876$), mis näitab, et log-failide muutuja selgitab 98,76% Parema kõrvasüljenäärme (keskmine doos 26 Gy) varieeruvusest.



Graafik 44. Kõik RayStationi Ajutüvi väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama riskiorgani väärtused - log-failide ja Ajutüvi 54Gy väärtuste vahel on väga tugev lineaarne seos ($R^2=0,9765$).



Graafik 45. Kõik RayStationi Alalõualuu 72Gy väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama riskiorgani väärtused - peaaegu täiuslikku lineaarset seost ($R^2=0,9898$), kus log-failid selgitavad 98.98% doosi varieeruvusest.



Graafik 46. Kõik RayStationi Seljaaju 45Gy väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama riskiorgani väärtused - muutujate vahel on statistiliselt oluline, tugev lineaarne seos ($R^2=0,892$).

Graafik 47 näitab kõik RayStationi PTV1 70 mahu väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide PTV1 70ph D98% sihtmahu väärtused - madal determinatsioonikordaja ($R^2=0,2038$) viitab nõrgale seosele (Lisa 5).

Graafik 48 näitab kõik *RayStationi* PTV2 63 mahu väärtused *versus PerFRACTIONi* kõigi ravi teostamise log-failide PTV2 63ph D98% sihtmahu väärtused - seos on statistiliselt ebaoluline, kuna determinatsioonikordaja on madal ($R^2=0,0581$) (Lisa 5).

Graafik 49 näitab kõik *RayStationi* PTV3 56 mahu väärtused *versus PerFRACTIONi* kõigi ravi teostamise log-failide PTV3 56ph D98% sihtmahu väärtused - seos on statistiliselt ebaoluline, kuna determinatsioonikordaja on madal ($R^2=0,0547$) (Lisa 5).

Graafik 50 näitab kõik Kiiritusravi infosüsteemis (KIR) märgitud patsiendi kaalu näitajad ravi alguses ja ravi lõpus *versus PerFRACTIONi* kõigi ravi teostamise log-failide PTV1 70ph D98% sihtmahu väärtused - väga nõrk lineaarne seos, kuna determinatsioonikordaja on nullile lähedane ($R^2=0,0599$) (Lisa 5).

Graafik 51 näitab kõik Kiiritusravi infosüsteemis (KIR) märgitud patsiendi kaalu näitajad ravi alguses ja ravi lõpus *versus PerFRACTIONi* kõigi ravi teostamise log-failide PTV2 63ph D98% sihtmahu väärtused - muutujate vahel on nõrk lineaarne seos ($R^2=0,1154$) (Lisa 5).

Graafik 52 näitab kõik Kiiritusravi infosüsteemis (KIR) märgitud patsiendi kaalu näitajad ravi alguses ja ravi lõpus *versus PerFRACTIONi* kõigi ravi teostamise log-failide PTV3 56ph D98% sihtmahu väärtused - muutujate vahel on nõrk seos, aga suurem võrreldes eelmiste kaalu ja sihtmahtude korrelatsiooni graafikutega ($R^2=0,2099$) (Lisa 5).

Graafikute tulemustest järeldub, et ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused olid korrelatsioonis riskiorganite (vasak ja parem kõrvasüljenääre, ajutüvi, alalõualuu, seljaaju) doosimahu näitajatega, kuid mitte sihtmahtude katvusega ega patsientide kaaluga.

4.6 Pea- ja kaelapiirkonna kiiritusravi plaanide adaptiivse kiiritusravi vajaduse hindamine doosi ümber kalkuleerimisel saadud andmete põhjal

Pea- ja kaelapiirkonna kiiritusravi plaanide adaptiivse kiiritusravi vajaduse hindamiseks oli võetud 10 hindamispunkti 10st iga parameetri kohta, kokku oli analüüsitud 80 hindamispunkti. Analüüs viidi läbi peale töödeldud ja täiendatud koonuskimp-kompuutertomograafia 3D mudelite ümberarvutamist vastava originaal raviplaaniga *RayStation* raviplaneerimise süsteemis. Analüüsi tulemusel selgus, et:

- PTV1 70ph D98% - 8 korral doos oli väiksem, kui 66,5 Gy, mis moodustab 80% PTV1 70ph D98% mõõtmiste koguarvust.
- PTV2 63ph D98% - 9 korral doos oli väiksem, kui 59,85 Gy, mis moodustab 90% PTV2 63ph D98% mõõtmiste koguarvust.
- PTV3 56ph D98% - 10 korral doos oli väiksem, kui 53,2 Gy, mis moodustab 100% PTV3 56ph D98% mõõtmiste koguarvust.
- Kõrvasüljenääre (vasak keskmine doos 26 Gy) - pole olnud ühtegi doosi, mis oli suurem kui keskmine 26 Gy.
- Kõrvasüljenääre (parem keskmine doos 26 Gy) - pole olnud ühtegi doosi, mis oli suurem kui keskmine 26 Gy.
- Ajutüvi 54 Gy - pole olnud ühtegi doosi, mis oli suurem kui 54 Gy.
- Alalõualuu 72 Gy - pole olnud ühtegi doosi, mis oli suurem kui 72 Gy.
- Seljaaju 45 Gy - pole olnud ühtegi doosi, mis oli suurem kui 45 Gy.

Adaptiivse kiiritusravi rakendamise võimalust oli otstarbekas kaaluda 8 patsiendil 10st, kuna on esinenud sihtmahtude olulisi muutusi nii PTV1, PTV2 kui ka PTV3, mis vastab 80%. Ühel patsiendil tuvastati muutused PTV2 ja PTV3 ning veel ühel patsiendil muutused olid märgatud ainult PTV3. Ei olnud täheldatud ühtegi doosi, mis ületaks riskiorganite dooside tolerantsi, millest järeldub, et riskiorganite adaptiivse kiiritusravi rakendamine oli mitteotstarbekas.

5. ARUTELU

Antud magistritöö teema valik ja probleem tuleneb vajadusest kaasata kaasaegseid tehnoloogilisi lahendusi patsiendispetsiifilise kvaliteeditagamise protsessidesse, et optimeerida võimalikku adaptiivse kiiritusravi vajadust ja töövoogu. Selles töös uuriti võimalust lihtsustada patsiendispetsiifilise kvaliteedi tagamist automatiseeritud EPID-põhise tarkvaraplatvormi abil ning hinnata potentsiaalse adaptiivse kiiritusravi vajaduse *in-vivo* dosimeetria abil saadud andmete põhjal.

Adaptiivne kiiritusravi on väga aktuaalne teema ning kõik maailma arenenud keskused püüavad aina rohkem rakendada sobivaid adaptiivse kiiritusravi lahendusi oma igapäevases töös. Eestis ei ole adaptiivne kiiritusravi laialdaselt kasutusel.

Käesoleva magistritöö uurimiseesmärkide täitmiseks kokku oli läbi viidud 70 *in-vivo* dosimeetria mõõtmisi, oli tehtud 70 koonuskimp-kompuutertomograafia ning 10 magnetresonantstomograafia uuringut. Püstitatud eesmärkide saavutamiseks oli analüüsitud rohkem kui 1775 hindamispunkti.

Läbi viidud uuringus võrdluseks kasutati globaalset 2D gamma 3%, 1 mm kriteeriumiga EPID *in-vivo* dosimeetria jaoks ning globaalset 3D gamma 3%, 1mm kriteeriumi ja doosimahu histogramme log-faili doosi rekonstrueerimise jaoks.

Uuringust võttis osa 20 inimest – 10 rektumi ning ja 10 pea- ja kaelapiirkonna vähiga patsienti. Rektumi vähiga patsiendid jäid vanuse vahemiku 50 kuni 77 aastat ning pea- ja kaelapiirkonna vähiga patsiendid jäid vanuse vahemiku 46 kuni 84 aastat. Mõlema uuringugrupi keskmine vanus oli 59,3 aastat.

Rektumi vähi puhul doosi muutused sihtmahtudes ja *in-vivo* dosimeetria abil saadud tulemused ei ole omavahel tugevas korrelatsioonis ning lineaarse mudeli kasutamine nende andmete analüüsiks ei ole tõhus. See järeldub graafikutest 1, 2, 3 ja 4, mis näitavad väga nõrka lineaarset seost kuna kõik determinatsioonikoefitsiendid (R^2) on alla 5%. Saadud korrelatsiooni seosed on statistiliselt ebaolulised.

Rektumi vähi puhul põie ruumala doosi väärtuste ja EPIDi abil saadud andmete vahel samuti ei ole kindlat, usaldusväärset seost, kuna R^2 väärtused on alla 2,1%. See järeldub graafikutest 5, 6 ja 7. Need kaks muutujad ei ole otseses, lineaarses seoses.

Ülaltoodust tulemustest järeldub, et läbiva *in-vivo* dosimeetria meetodi abil saadud 2D gamma andmed ei ole korrelatsioonis kiiritusravi saavate pärasoolevähiga patsientide oluliste doosimahtude kriteeriumitega.

Graafikute 8, 9, 10, 11 rektumi sihtmahtude ja log-failide korrelatsiooni tulemustest võib näha, et D2% näitajad (PTV ja CTV) näitavad nõrka positiivset seost logaritmilise skaalaga ($R^2 \sim 0,2$), mis võib viidata potentsiaalsele kasulikule seosele. Vaatamata sellele saadud korrelatsiooni seosed on raske pidada statistiliselt olulisteks. D98% näitajate puhul on seos logaritmilise skaalaga väga nõrk või puudulik (PTV D98% $R^2=0,001$ ja CTV D98% $R^2=0,0314$).

Erinevalt sihtmahtude graafikutest, põie ruumala korrelatsiooni graafikud (12, 13, 14) näitavad keskmise tugevusega kuni tugevat seost põie ruumala muutuste ja ravi teostamise log-failide vahel. Logaritmilise skaala kasutamine on eriti efektiivne põie madalamate dooside (V35Gy ja V40Gy) analüüsimisel, kus seos on selge ja tugev ($R^2=0,56$ ja $0,54$ vastavalt). Kõrgemate dooside (V50Gy) puhul on seos keskmise tugevusega ($R^2=0,47$).

Graafikute tulemustest järeldub, et ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused olid korrelatsioonis riskiorganite (põie) doosimahu näitajatega, kuid mitte sihtmahtude katvusega.

Rektumi kiiritusravi plaanide adaptiivse kiiritusravi rakendamise võimalust oli otstarbekas kaaluda 19% korral. Kõige suurem adaptiivse kiiritusravi vajadus oli tuvastatud planeeritavate D98% sihtmahtude puhul, mis moodustas 80% PTV D98% mõõtmiste koguarvust. 6 korral põie maht ületas 5% põie mahust 50 Gy doosi juures, mis moodustas 12% V50Gy mõõtmiste koguarvust ning 1 korral põie maht ületas 35% põie mahust 40 Gy doosi juures, mis moodustas 2% V40Gy mõõtmiste koguarvust.

Kliiniliste D98% sihtmahtude puhul kõik saadud doosid jäid üle 47,5 Gy ning pole olnud ühtegi mahtu, mis oli suurem kui 50% põie mahust 35 Gy doosi juures, mis näitab raviplaani tõhusust kliinilise sihtmärgi katvuse osas ning riskiorgani (põis) head kaitstust madalatel doosidel. Aladoosi peamiseks põhjuseks võisid olla anatoomilised muutused või elundi liikumine.

Lähtuvalt kirjandusest neoadjuvantse pärasoolevähi kiiritusravi korral CTV mesorektumi osas võib esineda interfraktsionaalne liikumine kranio-kaudalselt ja anterioorselt 2 kuni

7 mm ulatuses [23]. Lisaks (R. de Jong et al., 2020) leidsid, et adaptiivse kiiritusravi kasutamine rektaalse vähi puhul säilitas mesorektumi katvuse ja vähendas doosi peensooles ja põies. [24].

Läbi viidud uuringu tulemused samamoodi kinnitavad ravi jooksul tuvastatud muutusi ning viitavad adaptiivse kiiritusravi kasutamise võimaluse kaalutlemisele.

Suhteliselt sarnased tulemused me näeme vaadeldes pea- ja kaelapiirkonna vähiga patsientide sihtmahtude ja EPID korrelatsiooni graafikuid, kus hinnati võimalikku lineaarset seost kolme erinevate PTV (70ph, 63ph, 56ph) koos doosidega, mida saab 2%, 95%, 98% sihtmahust ja *in-vivo* dosimeetria abil saadud tulemuste vahel. Viiel graafikul (15, 16, 18, 19 ja 21) determinatsioonikordaja väärtused on alla 5%, mis näitab väga nõrka seost muutujate vahel. Kolmel graafikul (20, 22 ja 23) R^2 väärtused jäid vahemikku 8-19%, mis viitab nõrgale seosele ning ainult 17 graafik näitab keskmise tugevusega seost muutujate vahel (~43% sõltuvust), kus negatiivne regressioon iseloomustab pöördvõrdelist seost.

Vaadeldes riskiorganite korrelatsiooni graafikuid (24-28) võib teha samad järeldused nagu sihtmahtude ja EPID korrelatsiooni tulemuste puhul. Kõikidel graafikutel on väga madalad determinatsioonikoefitsiendid – alla 7%. See tähendab, et riskiorganite sihtmahtude doosi muutustes ei ole olulist seost EPIDi abil saadud andmete vahel.

29, 30, 31, 32 graafikute tulemustest võib näha, et sihtmahtude mahu, patsientide kehakaalu muutuste ja *in-vivo* dosimeetria abil saadud andmete vahel ei ole samuti tugevat lineaarset seost. Kõige tugevam seos on näidatud 29 graafikul ($R^2=0,1271$), mis vastab 12,7%. Ülejäänud graafikud näitavad nõrka või isegi tühiseid seoseid ($R^2<0,03$).

Tuginedes ülalkirjeldatud tulemustele võib järeldada, et läbiva *in-vivo* dosimeetria meetodi abil saadud 2D gamma andmed ei olnud korrelatsioonis kiiritusravi saavate pea- ja kaelapiirkonna patsientide oluliste doosimahtude kriteeriumitega ega patsientide kaaluga.

Vaadeldes pea- ja kaelapiirkonna vähiga patsientide sihtmahtude ja ravi teostamise log-failide korrelatsiooni graafikuid (33-41) võib näha, et logaritmilise skaala kasutamine on ainult osade PTV'de ja doosiparameetrite puhul tõhus. Logaritmiline skaala on kõige kasulik PTV1 70ph D2% ($R^2=0,36$) ja PTV3 56ph D98% ($R^2=0,24$) analüüsimisel. D95% näitajate puhul on seos nõrk (eriti negatiivse trendiga PTV2 63ph), mistõttu

logaritmilise skaala kasutamine ei ole tõhus. D98% näitajatel ei ole usaldusväärset seost log-failidega (välja arvatud PTV3 56ph). Saadud tulemusi on raske pidada statistiliselt olulisteks.

Erinevalt sihtmahtude ja ravi teostamise log-failide korrelatsioonide graafikutest, riskiorganite ja log-failide korrelatsiooni graafikud (42-46) näitavad kindlat ja tugevat seost. Kõik analüüsitud tulemused näitavad väga tugevat lineaarset seost ($R^2 > 0,89$) logaritmilise skaalaga. Kõige tugevamad seosed olid märgatud vasaku ja parema kõrvasüljenäärme (vastavalt $R^2=0,94$ ja $R^2=0,98$), ajutüvi ($R^2=0,97$) ning alalõualuu ($R^2=0,98$) log-failide korrelatsiooni graafikutes. Veidi madalam ta oli seljaaju puhul ($R^2=0,89$). Kõik need on statistiliselt väga olulised ja tugevad seosed.

Sihtmahtude mahu ja ravi teostamise log-failide vahel oli nõrk, statistiliselt ebaoluline seos. Graafik 47 näitab, et PTV1 puhul oli nõrk, negatiivse seos ($R^2=0,2$), samas kui graafikud 48 ja 49, vastavalt PTV2 ja PTV3 mahtudele, ei näita üldse usaldusväärset seost log-failide väärtustega ($R^2 < 0,06$).

Patsientide kehakaalu ja ravi teostamise log-failide korrelatsiooni graafikud (50, 51, 52) samuti pole näidanud tugevat seost muutujate vahel. Kõige suurem seos oli kaalu ja PTV3 56ph D98% sihtmahu väärtuste vahel ($R^2=0,2099$) ning nõrgem PTV1 70ph D98% ja PTV2 63ph D98% puhul ($R^2=0,0599$ ja $R^2=0,1154$).

Graafikute tulemustest järeldub, et ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused olid korrelatsioonis riskiorganite (vasak ja parem kõrvasüljenäärme, ajutüvi, alalõualuu, seljaaju) doosimahu näitajatega, kuid mitte sihtmahtude katvusega ega patsientide kehakaaluga.

Lähtuvalt kirjandusest 2D meetodi kõige suurem eelis on kiire tuvastamine ja jälgimine, mis ei nõua andmeid kõigilt ravi väljadelt. Võrreldes 3D meetodiga kahemõõtmelise meetodi peamiseks puuduseks on üldistus, kuna on keeruline mõista, kuidas EPID tasandi doosi erinevused on seotud erinevustega patsiendi doosides. Mõnedes uuringutes näitas 3D lähenemine suuremat tundlikkust ja spetsiifilisust võrreldes 2D meetodiga ning 2D meetodi võimetust kombineerida analüüsiks vajalikke doosi-mahu histogramme [21].

Läbi viidud uuringu tulemused kinnitavad *in-vivo* dosimeetria 2D gamma andmete üldistust ja mittespetsiifilisust, kuna pole leitud ühtegi tugevat seost erinevate oluliste

doosimahtude kriteeriumitega nii rektumi, kui ka pea- ja kaelapiirkonna patsientide kiiritamisel.

Lähtuvalt kirjandusest uuringud on näidanud ravi teostamise log-failide tundlikkust süstemaatiliste MLC ja juhuslike vigade mõju tuvastamisel intensiivusmoduleeritud ja volumeetriselt moduleeritud kiiritusravi plaanide puhul. Nii IMRT kui ka VMAT plaanides on mitmelehelise kollimaatori positsiooni, kõigi riskiorganite ja sihtmahtude doosivigade vahel on positiivne lineaarne seos. Kuigi kanduri positsiooni vead avaldavad kõigi riskiorganite ja sihtmahtude doosivigadele vähe mõju [22].

On tõestatud, et ravi teostamise logifailid suudavad tuvastada tõsiseid mitmelehelise kollimaatori vigu, kuid jätavad regulaarselt tähelepanuta kriitilised mitmelehelise kollimaatori positsioneerimisvead ja nihked erinevate probleemide tõttu, sealhulgas mootori rike, kodeerija viga või vale kalibreerimine. Kiirendi tootjad 2014 aasta ohutusteatises rõhutasid seda punkti, teatades, et registreeritud monitorikambri seadmed olid jätnud tähelepanuta kuni 5% doosi määramise vigadest. See viga oli tuvastatud mõõteseadmega [18].

Läbi viidud uuringu tulemused kinnitavad ravi teostamise log-failide tundlikkust riskiorganite doosimahtude ennustamisel nii rektumi, kui ka pea- ja kaelapiirkonna patsientide kiiritamisel. Sihtmahtude katvuse osas log-failid ei olnud nii tõhusad.

Vaadeldes pea- ja kaelapiirkonna kiiritusravi plaanide adaptiivse kiiritusravi kasutamise võimaluse tulemusi järeldub, et vähemalt 80% korral oli mõistlik plaani kohandada eeskätt planeeritavates sihtmahtudes - PTV1 70ph D98%, PTV2 63ph D98%, PTV3 56ph D98%, kus aladoos oli tuvastatud vastavalt 80%, 90% ja 100% juhtudest. Riskiorganite dooside muutuste tulemustest on näha, et pole olnud ühtegi doosi, mis oli suurem kui ettenähtud ja lubatud tolerants vastavalt konkreetse riskiorgani kiirgustundlikkusele.

Riskiorganite doosi andmed näitavad kerget aladooside ja üledooside kõikumist 1-2 Gy võrra. Suurem osa nendest vastasid originaal plaani planeeritud riskiorganite doosidele. Plaanide tegemisel püütakse võimaikult palju säästa kiirguse suhtes tundlikke struktuure, seega riskiorganite doosid on tavaliselt plaaneritud lubatud tolerantsidest väikse varuga, kui kasvaja asukoht ja patsientide anatoomilised iseärasused võimaldavad seda. Täpselt nagu rektumi, on ka pea- ja kaelapiirkonna kasvajate aladoosi peamiseks põhjuseks võisid olla anatoomilised muutused ning sellest tulenevavalt ka sihtmahtudes toimunud muutused. Seda kinnitavad ka andmed, kus võrreldakse ravi alguse ja ravi lõpu

patsientide kehakaalu erinevust ning planeeritavate sihtmahtude vahet esimese ravikorra ja kontrollitava ravikorra vahel. Kõigi patsientide esimese ja viimase fraktsiooni vahel oli tuvastatud kehakaalu keskmine langus 4,83% võrra. Samas kui muutused planeeritavates sihtmahtudes keskmiselt ulatusid 11,4% (PTV 70), 16,9% (PTV 63) ja 6% (PTV 56).

Lähtuvalt kirjandusest kehakaalulangus, mida hinnanguliselt esineb 80% patsientidest, on pea- ja kaelapiirkonna vähi kiiritusraviga ravitavate patsientide tuntud probleem. Pea- ja kaelapiirkonna kasvajate ravi jooksul intensiivusmoduleeritud meetodiga teatud keskmine kaalumuutus jääb vahemikku 6,5% kuni 10%, kuigi on kirjeldatud ka suuremaid variatsioone (+5,6% kuni -24,7%) [25].

Mitmed uuringud on tuvastanud pea- ja kaelapiirkonna vähiga patsientide kaalulanguse kui olulise riskiteguri sihtmahtude ja riskiorganite nihete tekkeks ravi ajal ning peamise näidustuse ravi ümberplaneerimiseks [25].

Läbi viidud uuringu tulemused samamoodi kinnitavad ravi jooksul tuvastatud muutusi nii patsientide kehakaalus, kui ka planeeritavate sihtmahtude mahtudes ning viitavad adaptiivse kiiritusravi kasutamise võimaluse kaalutlemisele.

Vaatamata sellele, et *in-vivo* dosimeetria abil mõõdetud ning ravi teostamise log-failide ja koonuskimp-kompuutertomograafia põhjal arvutatud andmed ei olnud väga tundlikud ja usaldusväärsed ning vajasis lisatöötlemist ja kontrolli, adaptiivse kiiritusravi vajadus oli ikkagi aktuaalne nii rektumi, kui pea- ja kaelapiirkonna kiiritusravi plaanide puhul.

Uuringu peamiseks piiranguks oli väike kontrollgrupi valim ($n=20$), mis oli jagatud veel kaheks grupiks vastavalt uuritavale regioonile. Edasised uuringud peaksid hõlmama suuremat patsientide arvu, lisaks võiks mõelda teiste paikmete uuringusse kaasamise peale.

Lisaks globaalsele 2D gamma 3%, 1 mm kriteeriumile *in-vivo* dosimeetriaks oli proovitud andmeid analüüsida kasutades ka 2D gamma 2%, 1mm kriteeriumi, aga suuri erinevusi tulemuste korrelatsioonides pole täheldatud.

Tulevikus oleks mõistlik uurida 3D *in-vivo* dosimeetria meetodi tundlikkust ja usaldusväärsust ning lisaks katsetada ka teisi globaalse gamma parameetreid.

Kokkuvõtteks võib öelda, et saadud tulemused kinnitavad vajadust kaasata kaasaegseid tehnoloogilisi lahendusi patsiendispetsiifilise kvaliteeditagamise protsessidesse, kaasa

arvatud võimaliku adaptiivse kiiritusravi vajaduse tuvastamiseks ja töövoogu optimeerimiseks.

6. KOKKUVÕTE

Käesoleva magistritöös hinnati läbiva *in-vivo* dosimeetria meetodi ning ravi teostamise log-failide ja koonuskimp-kompuutertomograafia põhjal arvutatud doosijaotuse tundlikkus ja usaldusväärsus. Lisaks selgitati välja adaptiivse kiiritusravi vajadus rektumi ning pea- ja kaelapiirkonna vähi patsientide kiiritamisel. Püstitatud eesmärkide saavutamiseks kokku oli läbi viidud 70 *in-vivo* dosimeetria mõõtmisi 20 uuritava peal. Uuringu läbiviimiseks oli saadud luba Eesti Tervise Arengu Instituudi inimuuringu eetikakomitee poolt. Uuring oli läbi viidud 2 lineaarkiirendil (*Truebeam (Varian Oncology Systems, Palo Alto, CA)* Põhja-Eesti Regionaalhaigla Kiiritusravi protseduuride osakonnas.

Eesmärgi saavutamiseks tehti läbiva *in-vivo* dosimeetria meetodi abil mõõtmisi. Mõõtmiste tulemusel saadi nii *in-vivo* dosimeetria kahemõõtmelise meetodi, kui ka ravi teostamise log-failide ja koonuskimp-kompuutertomograafia põhjal arvutatud doosijaotuse andmed. Adaptiivse kiiritusravi vajaduse tuvastamiseks töödeldi ja täiendati koonuskimp-kompuutertomograafia 3D mudeleid, et ümber arvutada neid vastava originaal raviplaaniga *RayStation* raviplaneerimise süsteemis. Saadud andmetest loodi *Excel* tabel, mida kasutati edasiseks analüüsiks.

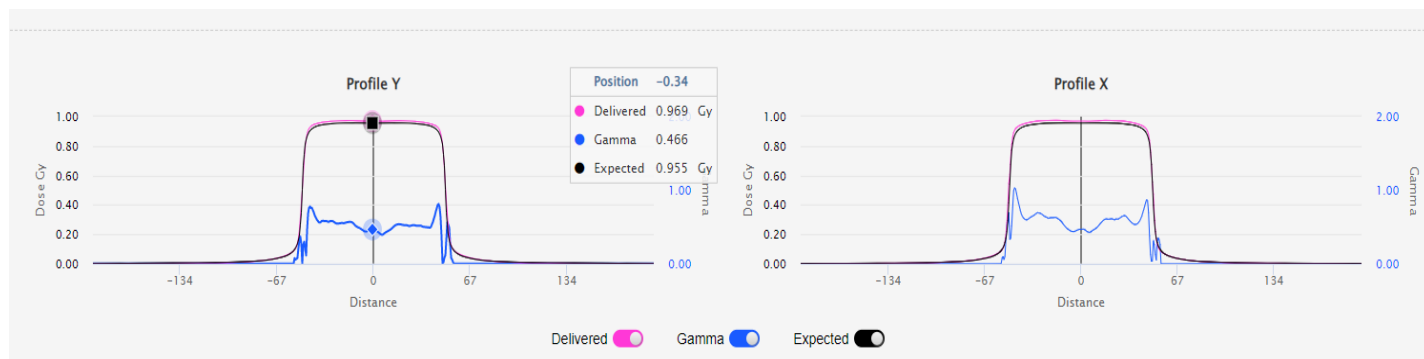
In-vivo dosimeetria kahemõõtmelise meetodi ning ravi teostamise log-failide ja koonuskimp-kompuutertomograafia põhjal arvutatud doosijaotuse andmete analüüsi tulemuste võrdluseks kasutati *Exceli* korrelatsiooni graafikuid. Adaptiivse kiiritusravi vajaduse tuvastamiseks kontrolliti ümberarvutatud koonuskimp-kompuutertomograafia mudelite andmete võimalikku ületamist võrreldes neid üldiselt tunnustatud dooside tolerantsidega.

Magistritöö tulemustest leiti, et läbiva *in-vivo* dosimeetria meetodi abil saadud 2D gamma andmed ei olnud korrelatsioonis kiiritusravi saavate rektumi patsientide oluliste doosimahtude kriteeriumitega ning pea- ja kaelapiirkonna patsientide nii oluliste doosimahtude kriteeriumitega, kui ka patsientide kaaluga. Ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused olid korrelatsioonis riskiorganite doosimahu näitajatega nii kiiritusravi saavate rektumi, kui ka pea- ja kaelapiirkonna patsientide puhul, kuid mitte sihtmahtude katvusega ega patsientide kehakaaluga. Lisaks läbi viidud uuringu tulemused samamoodi kinnitasid ravi jooksul tuvastatud muutusi ning viitasid adaptiivse kiiritusravi kasutamise võimaluse kaalutlemisele.

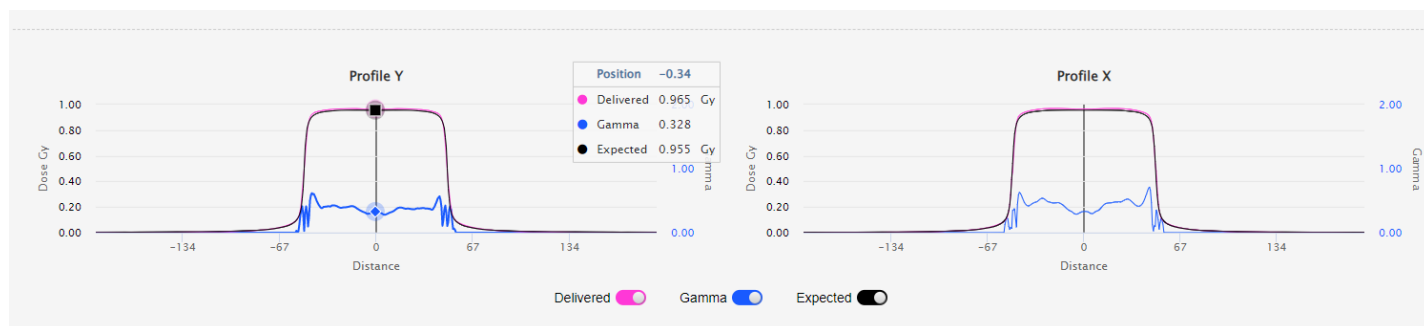
LISAD

LISA 1 Kiirendite ja elektroonilise portaalkujutisseadme kalibratsiooni kontroll

Joonis 9. Neljanda kiirendi kalibratsiooni kontrolli andmed



Joonis 10. Esimese kiirendi kalibratsiooni kontrolli andmed

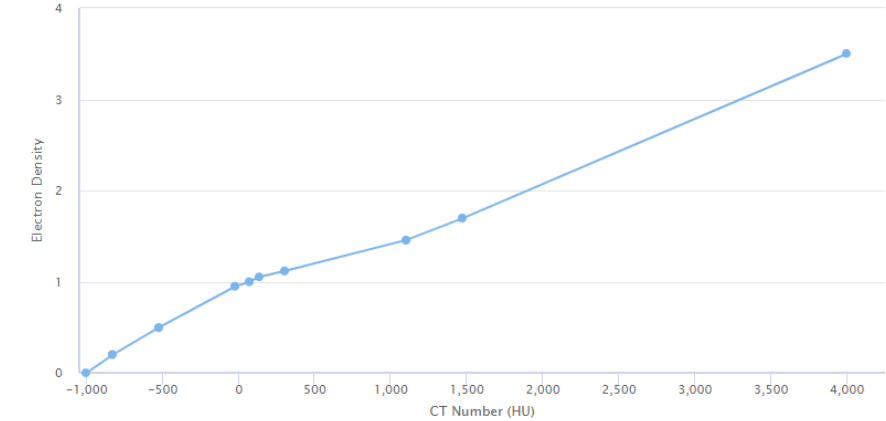


LISA 2 Kiirendite elektrontiheduse andmed, mis on saadud fantoomiga mõõtmiste abil

Joonis 11. Neljanda kiirendi elektrontiheduse andmed

CT to Electron Density Table

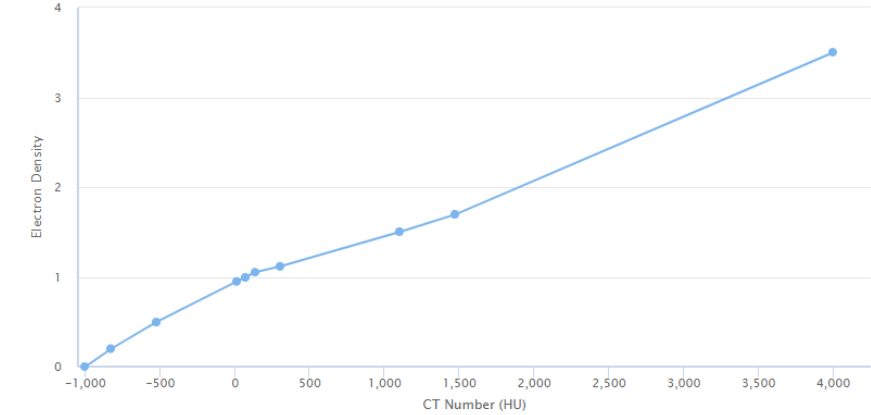
CT NUMBER (HU)	RELATIVE ELECTRON DENSITY	+ ADD
4000	3.5	
1474	1.695	
1100	1.456	
-1000	0	
-826	0.2	
-527	0.496	
-21	0.949	
70	0.998	
135	1.052	
---	---	



Joonis 12. Esimese kiirendi elektrontiheduse andmed

CT to Electron Density Table

CT NUMBER (HU)	RELATIVE ELECTRON DENSITY	+ ADD
-527	0.496	
305	1.117	
13	0.949	
1474	1.695	
135	1.052	
-826	0.2	
1100	1.5	
73	1	
-1000	0	
----	----	



Tabel 53. Rektumi vähi raviplaanide andmed70

[illegible]

Tabel 54. Pea- ja kaelapiirkonna vähi raviplaanide andmed

Patient nr 1	PTV1_70ph	PTV1_70ph	PTV1_70ph	PTV2_63ph	PTV2_63ph	PTV2_63ph	PTV3_56p	PTV3_56p	PTV3_56p	Parotid(m)	Parotid(m)	Brainstem	Mandibul	Spinal cor	EPID				
RayS	D2%	D95%	D98%	D2%	D95%	D98%	D2%	D95%	D98%	26Gy - L	26Gy - R	54Gy/(1.5 72Gy)(2.05 45Gy)(1.3)							
Orgi	71.41	68.09	67.4	64.84	61.89	60.89	57.96	54.7	54.3	32	18.4	34.82	71.65	40.08					
1Fx	71.23	67.86	67.14	65.02	61.6	60.59	57.64	54.24	53.83	31.96	18.38	34.79	71.37	39.99					
15Fx	72.3	67.27	65.43	67.21	57.34	52.86	64.47	53.1	49.42	32.69	19.14	34.84	71.42	39.93					
SunCheck	D2%	D95%	D98%	D2%	D95%	D98%	D2%	D95%	D98%	26Gy - L	26Gy - R	54Gy/(1.5 72Gy)(2.05 45Gy)(1.3)			1	2	3	4 average	
Orgi	71.92	68.44	67.86	65.58	62.33	61.24	58.31	54.9	54.41	33.58	19.02	36.68	71.42	40.5	NA	NA	NA	NA	#DIV/0!
1Fx	72.1	68.25	67.2	65.8	61.95	60.9	58.45	54.6	54.25	33.6	18.9	36.75	71.75	40.25	99.76	100	99.76	99.96	99.87
15Fx	73.15	68.25	66.85	66.5	60.9	58.45	54.25	53.2	53.2	33.6	18.9	36.75	71.75	40.25	99.76	99.76	99.96	99.96	99.87
Patient nr 2	PTV1_70ph	PTV1_70ph	PTV1_70ph	PTV2_63ph	PTV2_63ph	PTV2_63ph	PTV3_56p	PTV3_56p	PTV3_56p	Parotid(m)	Parotid(m)	Brainstem	Mandibul	Spinal cor	EPID				
RayS	D2%	D95%	D98%	D2%	D95%	D98%	D2%	D95%	D98%	26Gy - L	26Gy - R	54Gy/(1.5 72Gy)(2.05 45Gy)(1.3)							
Orgi	71.3	67.6	66.85	64.7	61.13	60.41	58.02	54.25	53.66	19.55	24.62	25.58	35.49	40.44					
1Fx	72.93	68.26	67.48	65.37	58.36	60.01	58.98	53.07	48.46	19.59	24.61	25.75	35.82	40.78					
15Fx	71.42	62.36	61.02	65.12	61.78	53.97	64.2	47.3	39.34	18.61	24.98	18.49	37.18	40.55					
SunCheck	D2%	D95%	D98%	D2%	D95%	D98%	D2%	D95%	D98%	26Gy - L	26Gy - R	54Gy/(1.5 72Gy)(2.05 45Gy)(1.3)			1	2	3	4 average	
Orgi	71.83	67.45	66.86	64.88	61.14	60.34	58.36	54.01	53.5	20.27	25.3	26.7	39.13	40.74	NA	NA	NA	NA	#DIV/0!
1Fx	72.8	68.25	67.2	65.45	59.15	56.7	59.15	52.15	49	20.3	25.2	27.3	38.85	41.3	99.78	99.79	99.04	99.9	99.6275
15Fx	71.4	67.2	66.85	64.4	60.55	59.85	58.1	52.85	51.45	20.3	25.2	27.3	38.5	40.95	94.37	97.64	91.16	97.48	95.1625
Patient nr 3	PTV1_70ph	PTV1_70ph	PTV1_70ph	PTV2_63ph	PTV2_63ph	PTV2_63ph	PTV3_56p	PTV3_56p	PTV3_56p	Parotid(m)	Parotid(m)	Brainstem	Mandibul	Spinal cor	EPID				
RayS	D2%	D95%	D98%	D2%	D95%	D98%	D2%	D95%	D98%	26Gy - L	26Gy - R	54Gy/(1.5 72Gy)(2.05 45Gy)(1.3)							
Orgi	71.78	68.34	67.79	64.92	61.16	60.67	58.09	54.68	53.87	25.6	25.29	25.76	48.24	36.79					
1Fx	72.49	68.44	68	65.13	61.14	60.52	58.95	54.47	53.07	25.56	25.24	25.67	48.2	36.74					
21Fx	72.21	66.07	62.97	67.37	55.59	53.91	58.54	52.99	49.36	24.78	24.41	25.5	49.85	37.04					
SunCheck	D2%	D95%	D98%	D2%	D95%	D98%	D2%	D95%	D98%	26Gy - L	26Gy - R	54Gy/(1.5 72Gy)(2.05 45Gy)(1.3)			1	2	3	4 average	
Orgi	71.87	68.38	68.09	66.36	61.74	61.47	58.08	54.72	54	26.3	26.19	25.23	48.82	37.03	NA	NA	NA	NA	#DIV/0!
1Fx	72.1	67.9	67.2	66.85	61.25	60.9	58.1	53.9	52.85	26.25	25.9	24.85	49	37.45	99.72	99.48			99.6
21Fx	71.75	68.6	68.25	66.15	61.25	60.55	58.1	52.85	50.4	25.9	25.9	24.85	49	37.8	99.78	99.95			99.865
Patient nr 4	PTV1_70ph	PTV1_70ph	PTV1_70ph	PTV2_63ph	PTV2_63ph	PTV2_63ph	PTV3_56p	PTV3_56p	PTV3_56p	Parotid(m)	Parotid(m)	Brainstem	Mandibul	Spinal cor	EPID				
RayS	D2%	D95%	D98%	D2%	D95%	D98%	D2%	D95%	D98%	26Gy - L	26Gy - R	54Gy/(1.5 72Gy)(2.05 45Gy)(1.3)							
Orgi	71.25	67.69	66.96	64.96	61.26	60.83	58.13	53.95	53.32	21.73	23.86	6.67	55.64	42.1					
1Fx	71.55	67.82	67.18	65.13	61.53	61.09	58.45	54.1	53.44	21.79	23.97	6.21	55.76	42.05					
21Fx	70.89	63.23	61.56	68.58	55.1	54.1	58.24	52.74	50.99	24.61	23.92	7.1	56.89	41.69					
SunCheck	D2%	D95%	D98%	D2%	D95%	D98%	D2%	D95%	D98%	26Gy - L	26Gy - R	54Gy/(1.5 72Gy)(2.05 45Gy)(1.3)			1	2	3	4 average	
Orgi	71.21	67.49	66.92	64.69	61.27	60.75	58.04	53.35	52.85	24.74	24.74	6.78	56.01	42.13	NA	NA	NA	NA	#DIV/0!
1Fx	71.4	67.55	67.2	65.8	61.6	61.25	58.8	52.15	51.45	22.75	24.85	7	56	41.65	93.53	97.49			95.51
21Fx	71.4	67.2	66.5	65.45	61.25	60.9	58.45	53.2	52.5	22.75	24.85	7	56.35	41.65	97.09	98.59			97.84
Patient nr 5	PTV1_70ph	PTV1_70ph	PTV1_70ph	PTV2_63ph	PTV2_63ph	PTV2_63ph	PTV3_56p	PTV3_56p	PTV3_56p	Parotid(m)	Parotid(m)	Brainstem	Mandibul	Spinal cor	EPID				
RayS	D2%	D95%	D98%	D2%	D95%	D98%	D2%	D95%	D98%	26Gy - L	26Gy - R	54Gy/(1.5 72Gy)(2.05 45Gy)(1.3)							
Orgi	71.38	67.76	67.04	64.52	60.97	60.31	57.64	54.11	53.41	23.9	34.58	20.56	63.72	37.05					
1Fx	71.42	67.81	67.05	64.97	59.71	55.3	57.94	53.96	53.03	23.8	34.51	19.5	63.54	36.83					
21Fx	70.99	66.72	65.48	70.62	59.8	58.65	58.12	50.12	46.53	24.88	36.33	19.43	63.2	39.88					
SunCheck	D2%	D95%	D98%	D2%	D95%	D98%	D2%	D95%	D98%	26Gy - L	26Gy - R	54Gy/(1.5 72Gy)(2.05 45Gy)(1.3)			1	2	3	4 average	
Orgi	71.96	68.2	67.62	65.17	61.44	60.64	58.01	54.53	53.78	24.76	35.2	21.08	64.34	37.51	NA	NA	NA	NA	#DIV/0!
1Fx	71.05	67.2	66.5	65.1	58.8	55.3	58.45	53.9	52.85	24.5	34.65	21.35	63	37.1	99.32	99.2	97.39	99.39	98.825
21Fx	71.05	67.2	66.5	65.1	60.2	59.5	58.45	53.9	53.2	24.85	34.65	21	63.35	37.1	99.68	98.47	96.52	98.3	98.2425

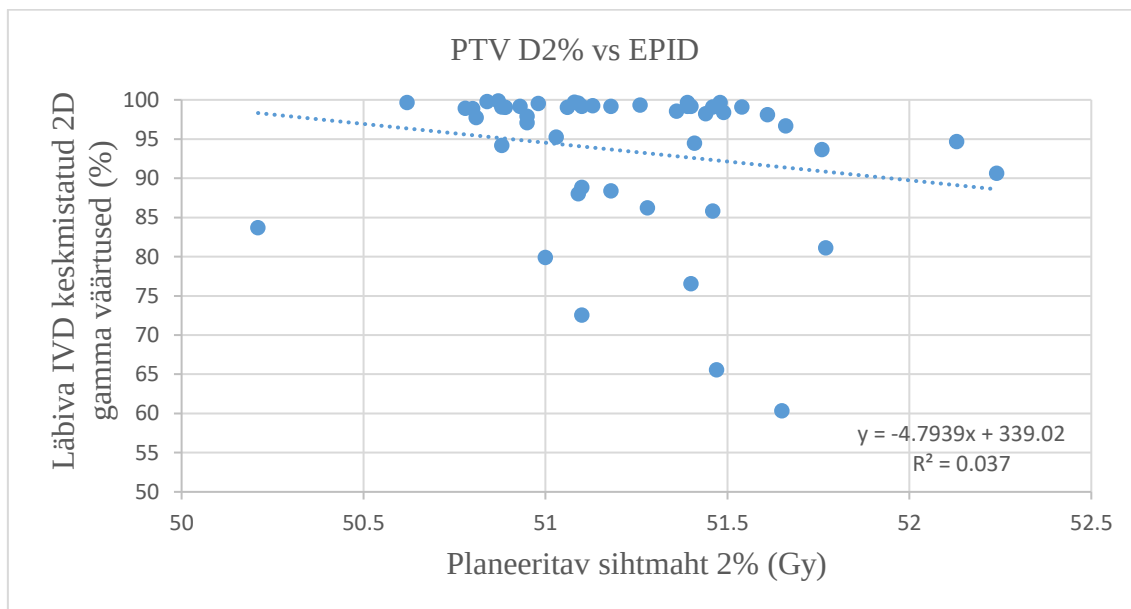
Tabel 55. Pea- ja kaelapiirkonna vähi raviplaanide sihtmahtude mahud ja patsientide kehakaalu andmed

Patsient nr 1				
SunCheck	PTV1_70 (cm3)	PTV2_63 (cm3)	PTV3_56 (cm3)	Kaal (kg)
Orgi	251,6	587,29	178,66	
1Fx	251,6	587,29	178,66	100,1
15Fx	236,7	353,2	155,34	88,9
Patsient nr 2				
SunCheck	PTV1_70 (cm3)	PTV2_63 (cm3)	PTV3_56 (cm3)	Kaal (kg)
Orgi	88,95	224,66	362,58	
1Fx	88,95	224,66	362,58	52,9
21Fx	124,87	110,94	311,11	52,5
Patsient nr 3				
SunCheck	PTV1_70 (cm3)	PTV2_63 (cm3)	PTV3_56 (cm3)	Kaal (kg)
Orgi	14,64	32,61	218,83	
1Fx	14,64	32,61	218,83	60,4
21Fx	17,19	29,69	200,67	58,5
Patsient nr 4				
SunCheck	PTV1_70 (cm3)	PTV2_63 (cm3)	PTV3_56 (cm3)	Kaal (kg)
Orgi	52,03	84,75	416,81	
1Fx	52,03	84,75	416,81	85,6
21Fx	56,3	89,88	395,38	81,7
Patsient nr 5				
SunCheck	PTV1_70 (cm3)	PTV2_63 (cm3)	PTV3_56 (cm3)	Kaal (kg)
Orgi	80,11	172,63	244,45	
1Fx	80,11	172,63	244,45	66
21Fx	69,01	168,48	232,74	64,7
Patsient nr 6				
SunCheck	PTV1_70 (cm3)	PTV2_63 (cm3)	PTV3_56 (cm3)	Kaal (kg)
Orgi	19,85	41,44	417,44	
1Fx	19,85	41,44	417,44	83,7
21Fx	24,27	57,39	417,17	83,3
Patsient nr 7				
SunCheck	PTV1_70 (cm3)	PTV2_63 (cm3)	PTV3_56 (cm3)	Kaal (kg)
Orgi	13,7	30,33	256,1	
1Fx	13,7	30,33	256,1	66,3
21Fx	13,32	29,03	261,64	63,7
Patsient nr 8				
SunCheck	PTV1_70 (cm3)	PTV2_63 (cm3)	PTV3_56 (cm3)	Kaal (kg)
Orgi	184,5	328,22	248,31	
1Fx	184,5	328,22	248,31	81,4
21Fx	198,43	357,35	247,09	74,8
Patsient nr 9				
SunCheck	PTV1_70 (cm3)	PTV2_63 (cm3)	PTV3_56 (cm3)	Kaal (kg)
Orgi	98,89	225,81	236,72	
1Fx	98,89	225,81	236,72	56,3
28Fx	98,78	255,84	225,92	51,6
Patsient nr 10				
SunCheck	PTV1_70 (cm3)	PTV2_63 (cm3)	PTV3_56 (cm3)	Kaal (kg)
Orgi	57,7	101,11	434,39	
1Fx	57,7	101,11	434,39	93,5
28Fx	49,64	91,12	401,5	88,5

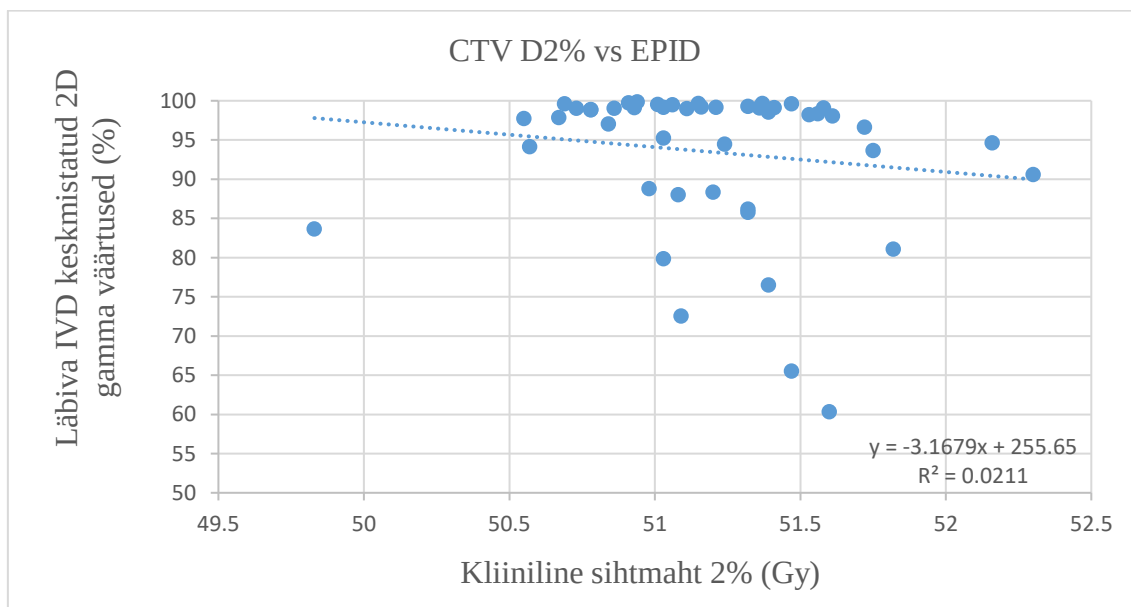
LISA 4 Rektumi vähi kiiritusravi korrelatsiooni graafikud

Graafikud vastavalt korreleeritavatele väärtustele on toodud allpool:

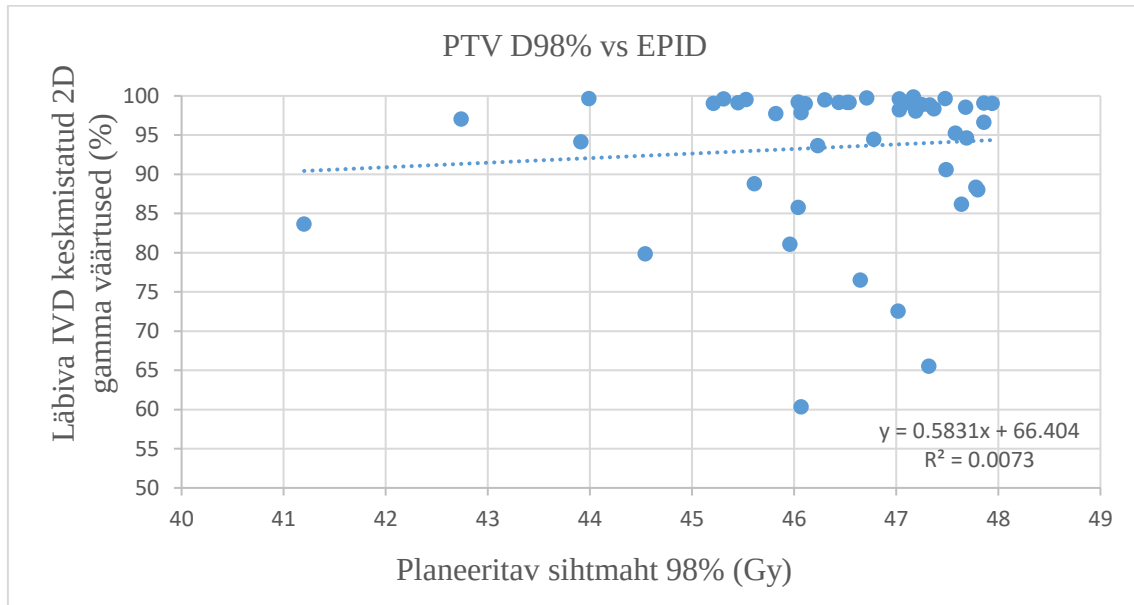
Graafik 1. Kõik *RayStationi* PTV D2% väärtused versus *PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused



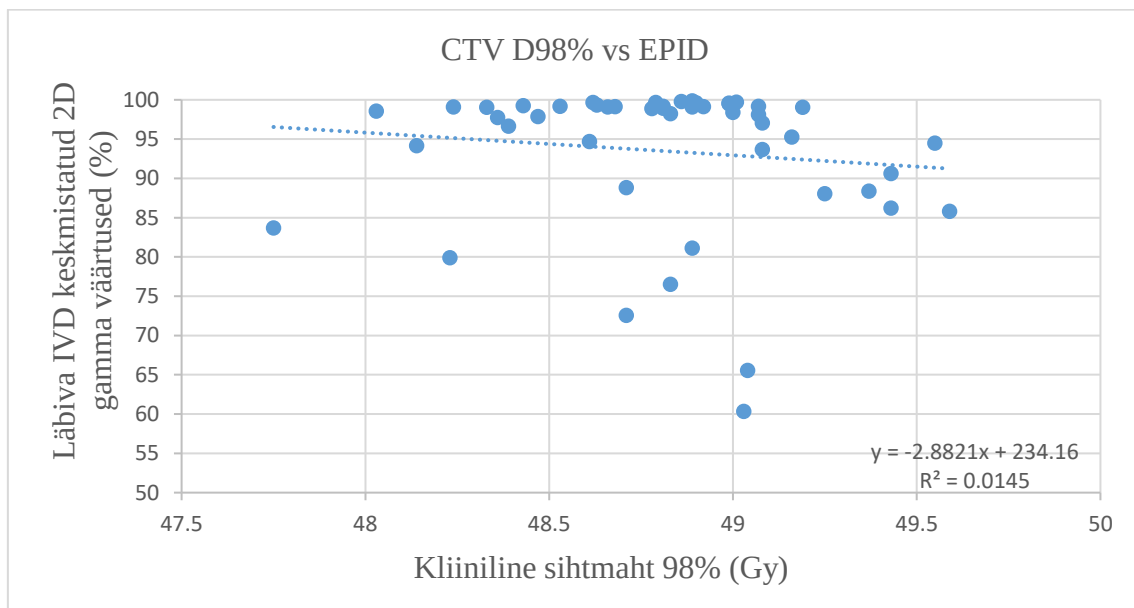
Graafik 2. Kõik *RayStationi* CTV D2% väärtused versus *PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



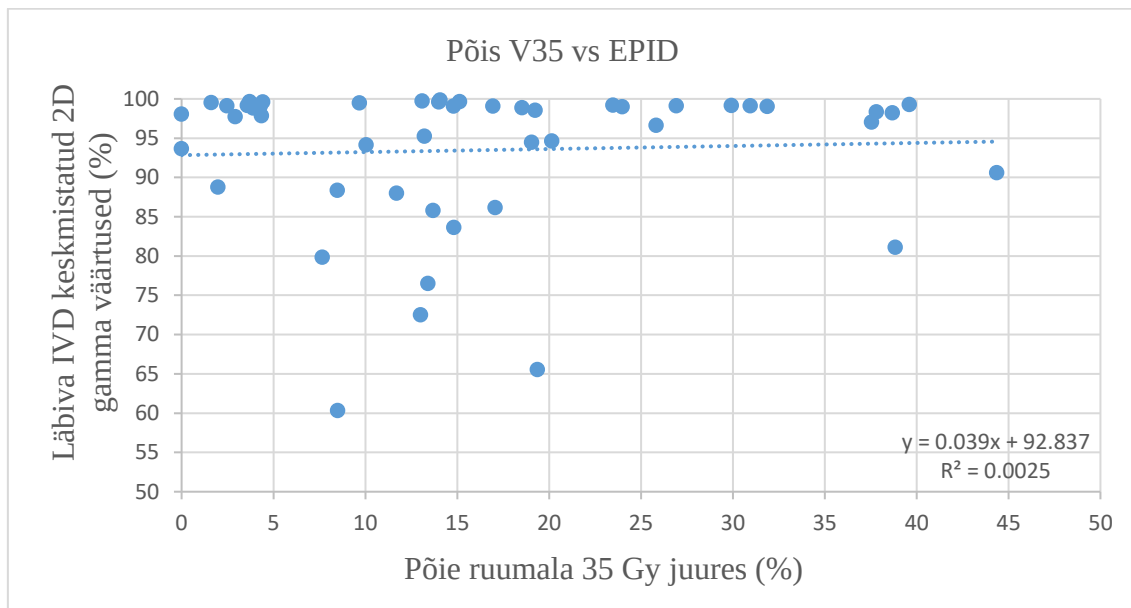
Graafik 3. Kõik *RayStationi* PTV D98% väärtused versus *PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



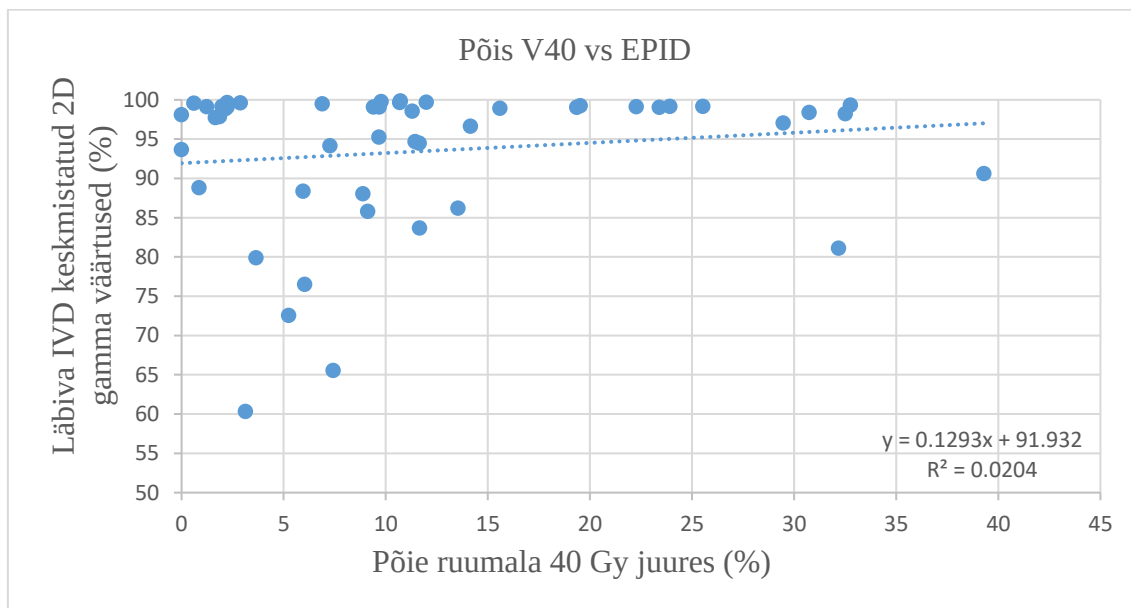
Graafik 4. Kõik *RayStationi* CTV D98% väärtused versus *PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



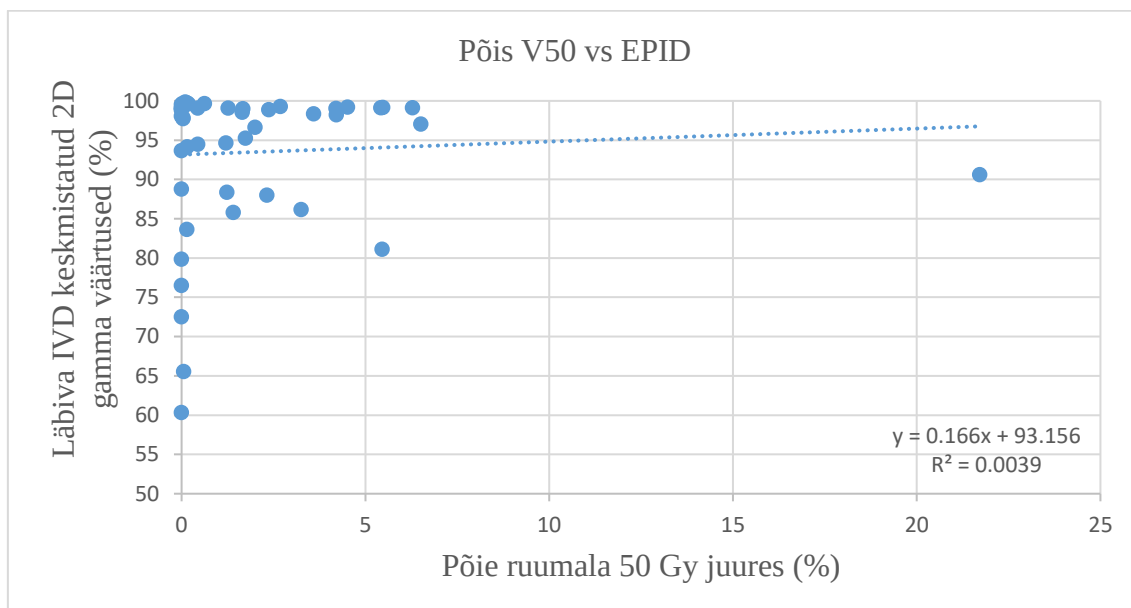
Graafik 5. Kõik RayStationi Põie ruumala V35 Gy väärtused versus PerFRACTIONi kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



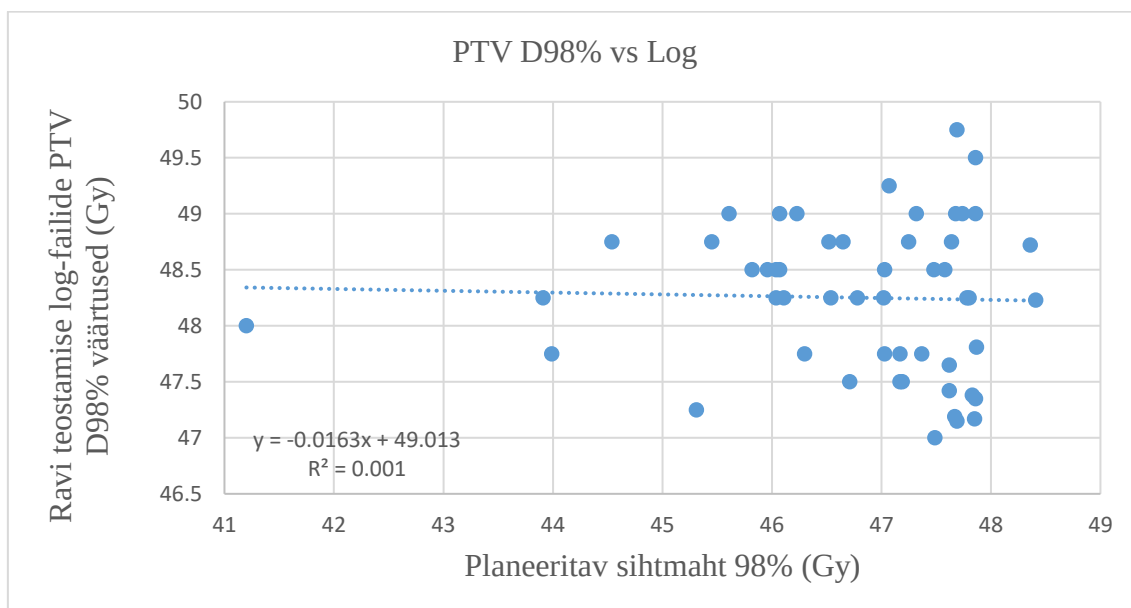
Graafik 6. Kõik RayStationi Põie V40 Gy väärtused versus PerFRACTIONi kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



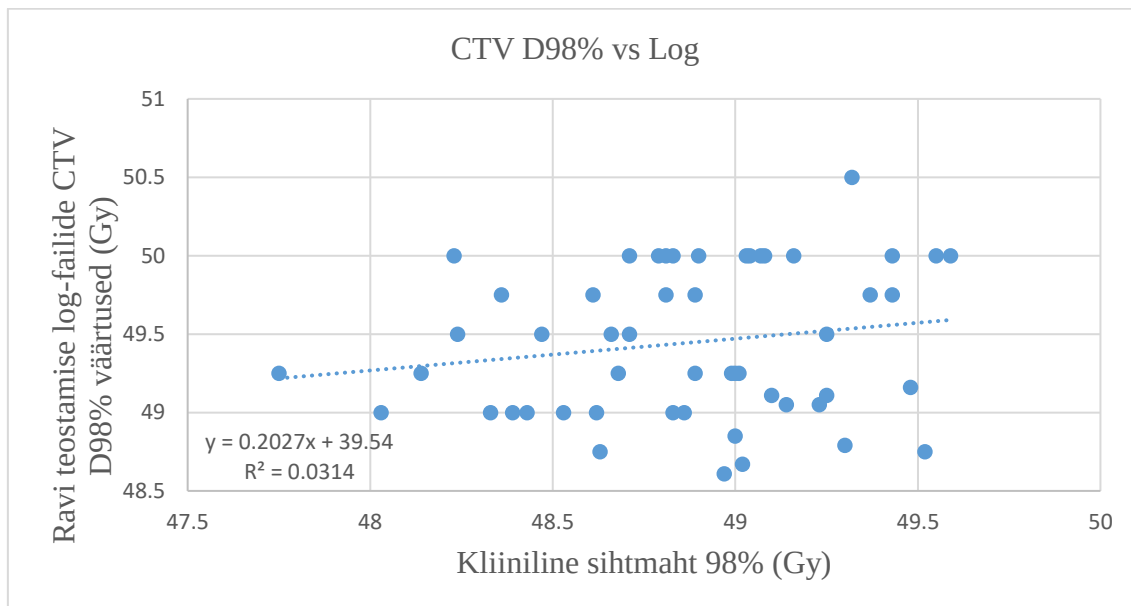
Graafik 7. Kõik RayStationi Põie V50 Gy väärtused versus PerFRACTIONi kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



Graafik 10. Kõik RayStationi PTV D98% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused.



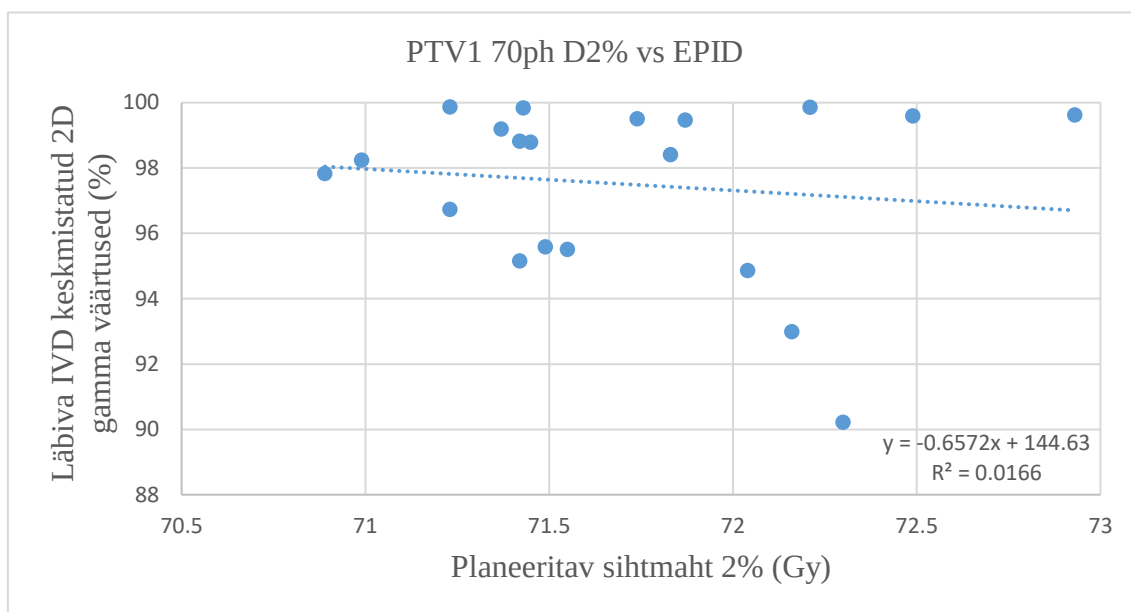
Graafik 11. Kõik *RayStationi* CTV D98% väärtused versus *PerFRACTIONi* kõigi ravi teostamise log-failide doosi rekonstrueerimise väärtused



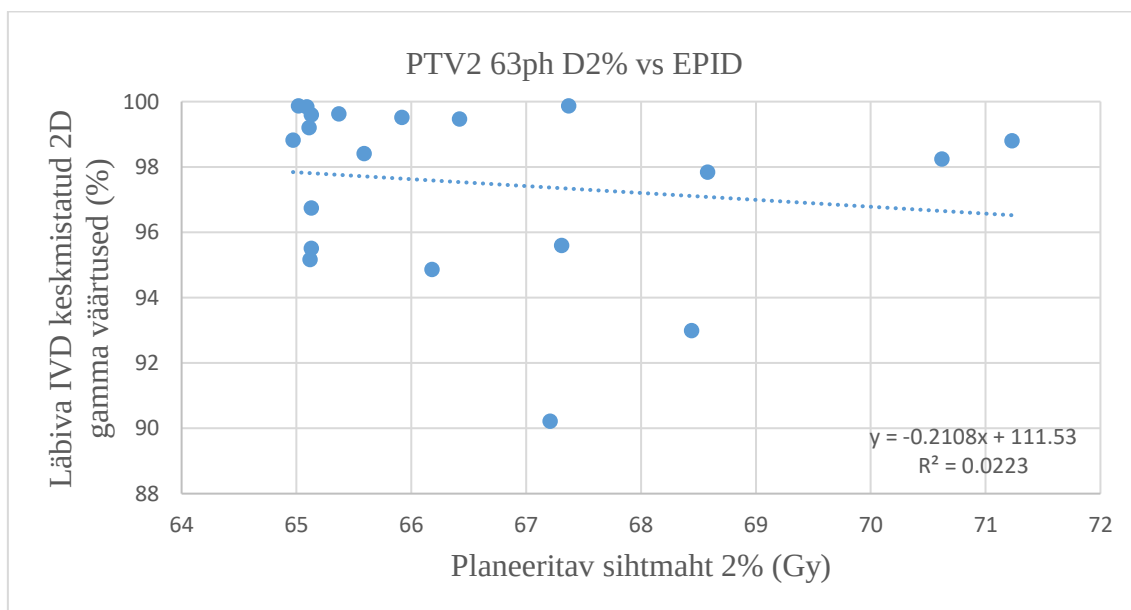
LISA 5 Pea- ja kaelapiirkonna vähi kiiritusravi korrelatsiooni graafikud

Graafikud vastavalt korreleeritavatele väärtustele on toodud allpool:

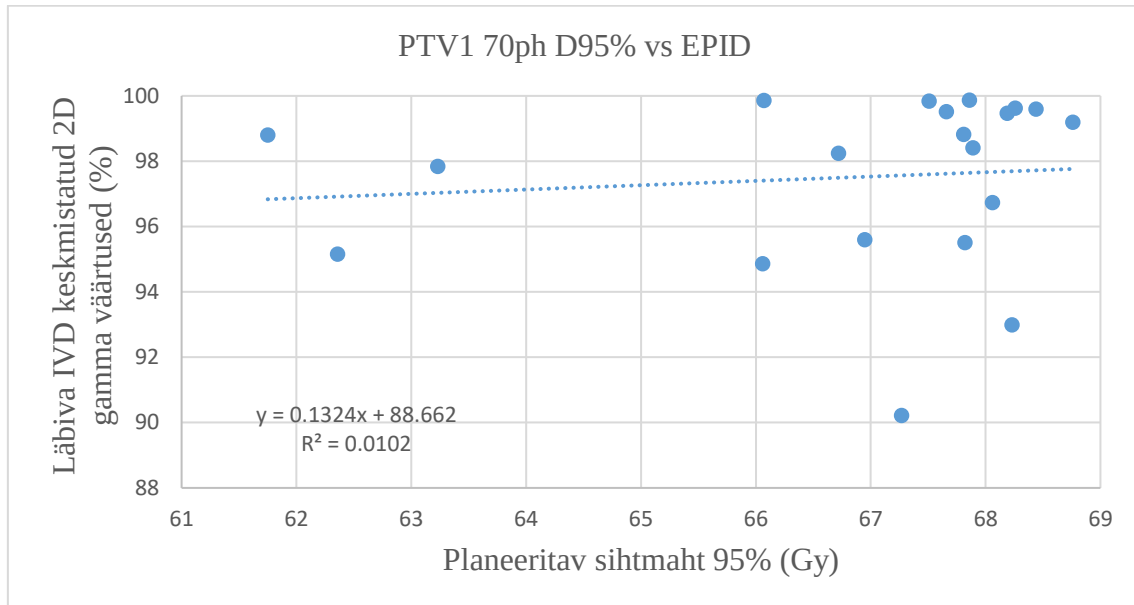
Graafik 15. Kõik RayStationi PTV1 70ph D2% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



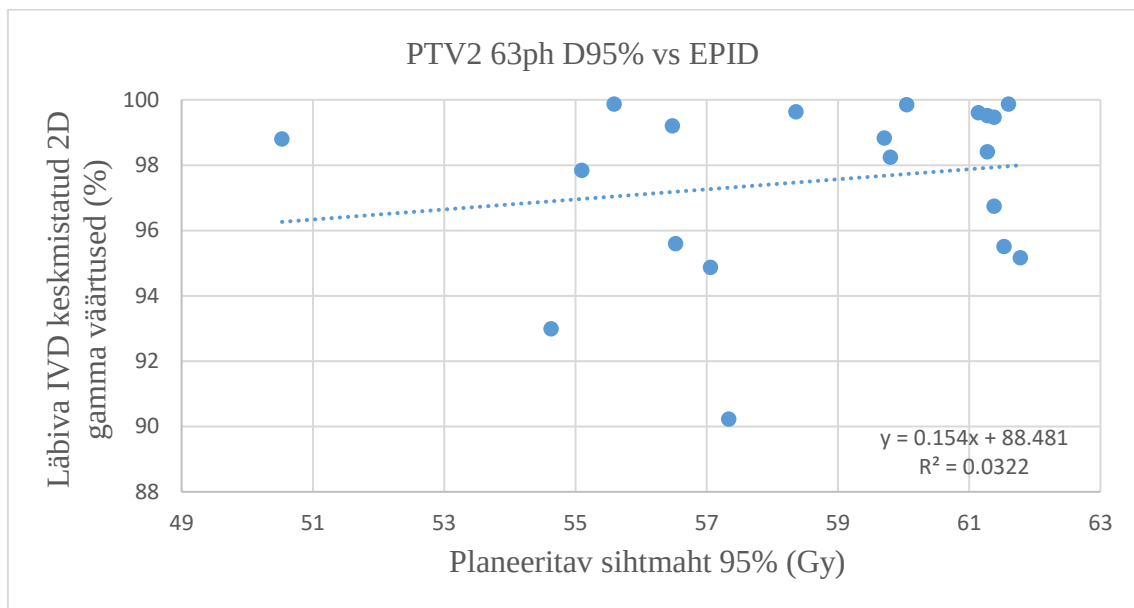
Graafik 16. Kõik RayStationi PTV2 63ph D2% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



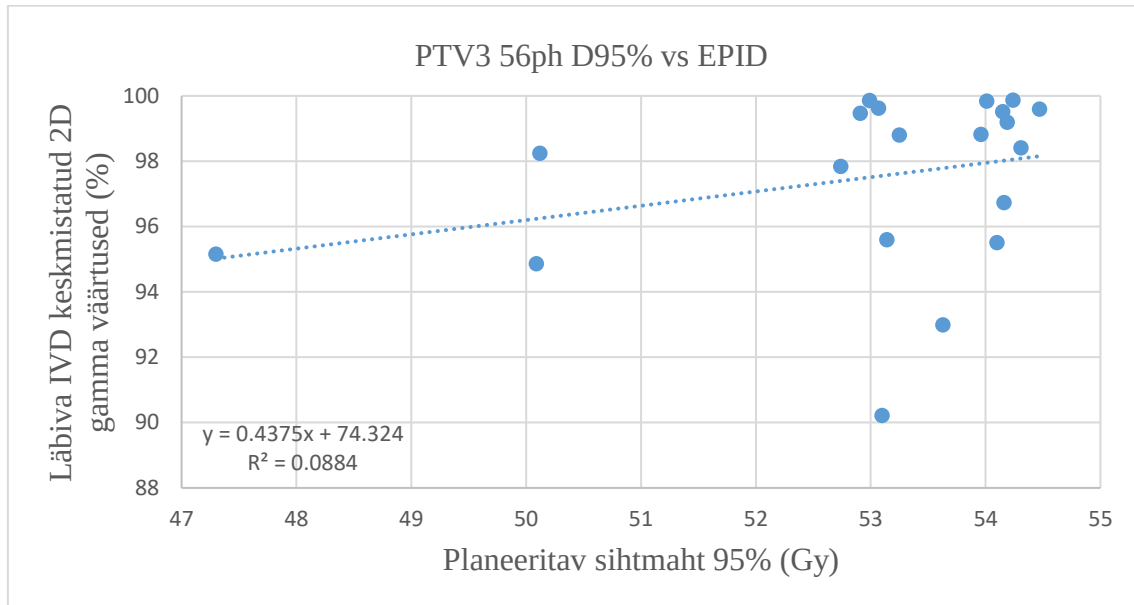
Graafik 18. Kõik RayStationi PTV1 70ph D95% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



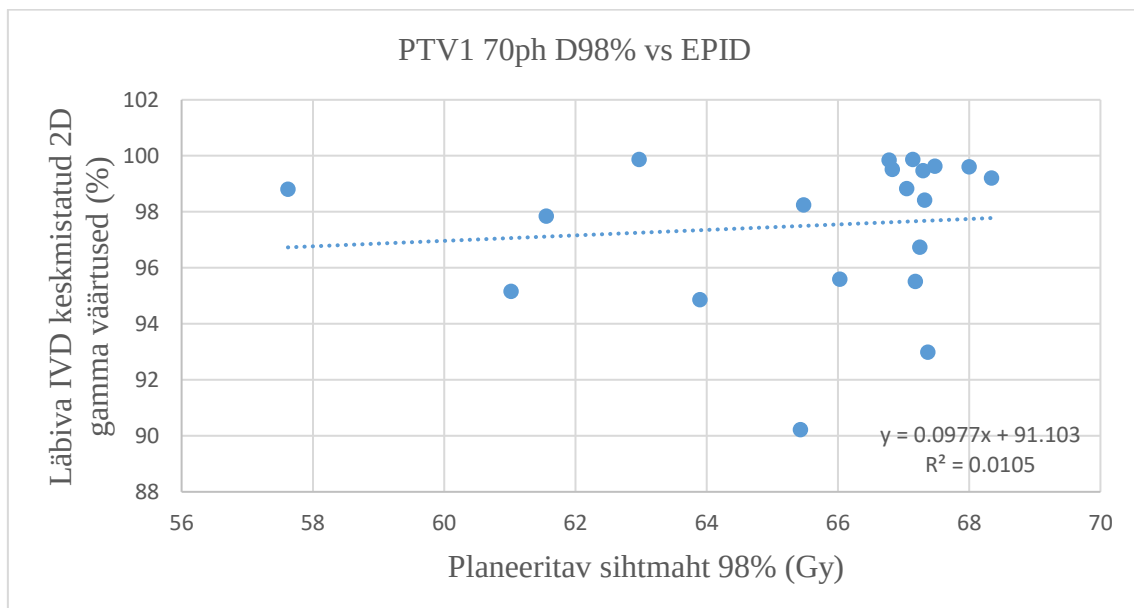
Graafik 19. Kõik RayStationi PTV2 63ph D95% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



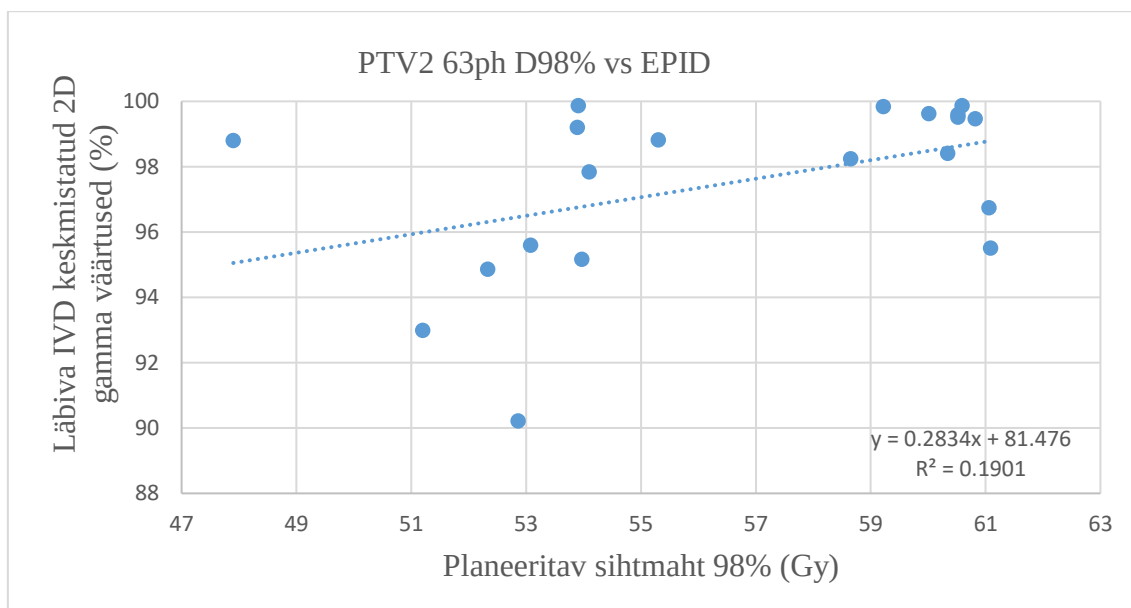
Graafik 20. Kõik RayStationi PTV3 56ph D95% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



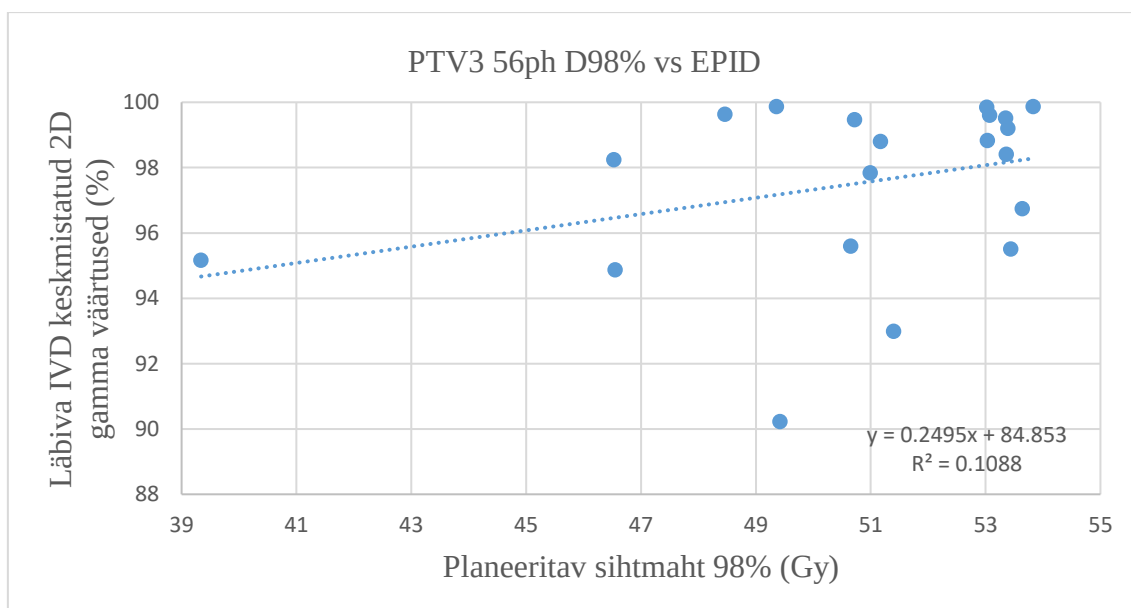
Graafik 21. Kõik RayStationi PTV1 70ph D98% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



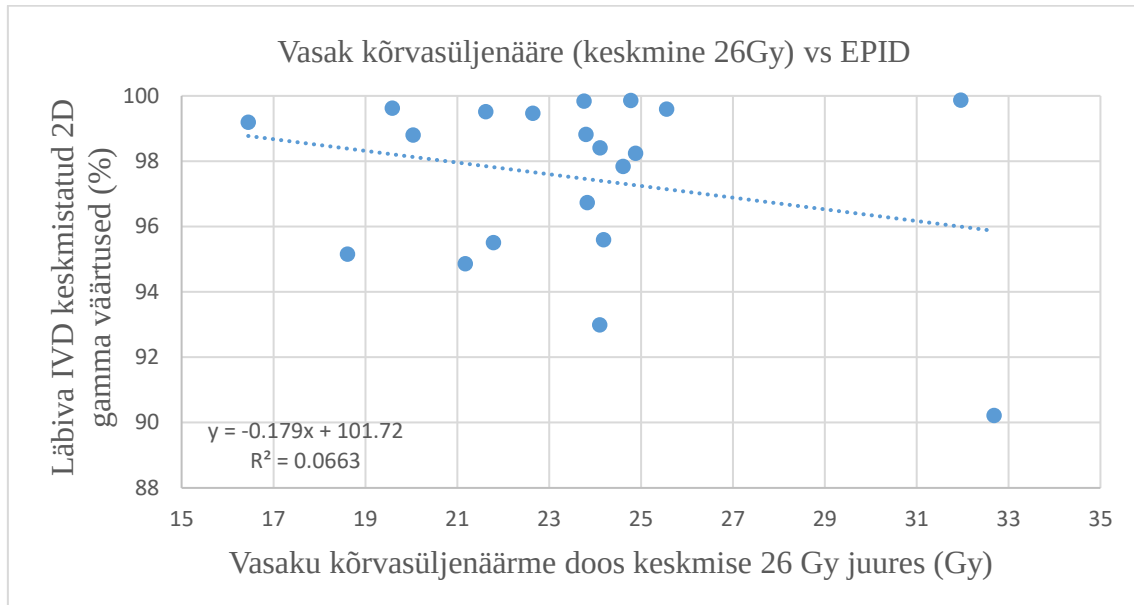
Graafik 22. Kõik RayStationi PTV2 63ph D98% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



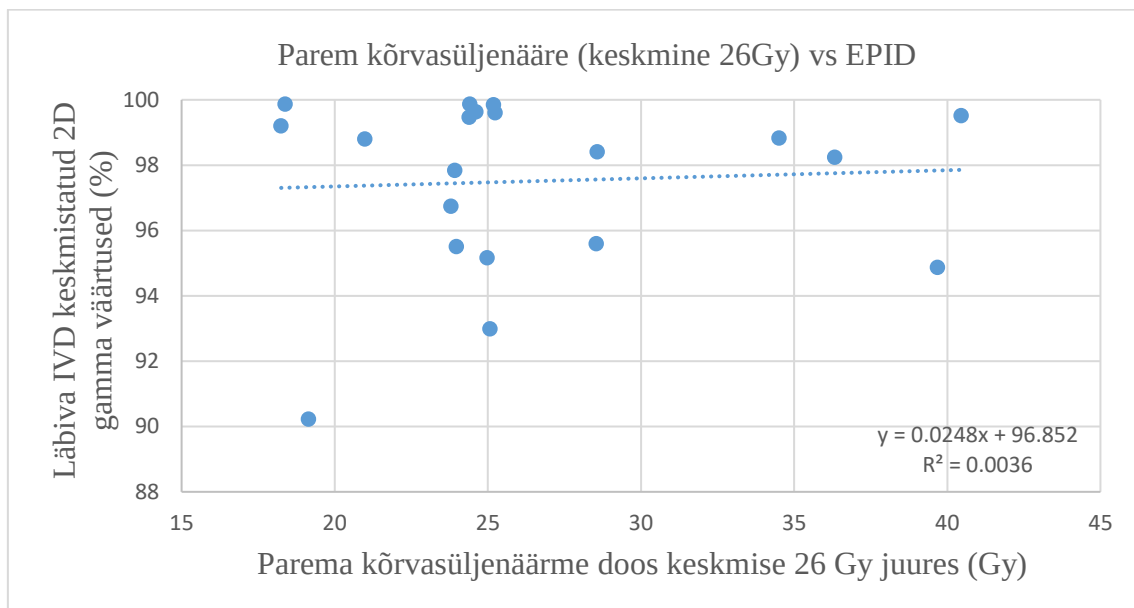
Graafik 23. Kõik RayStationi PTV3 56ph D98% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



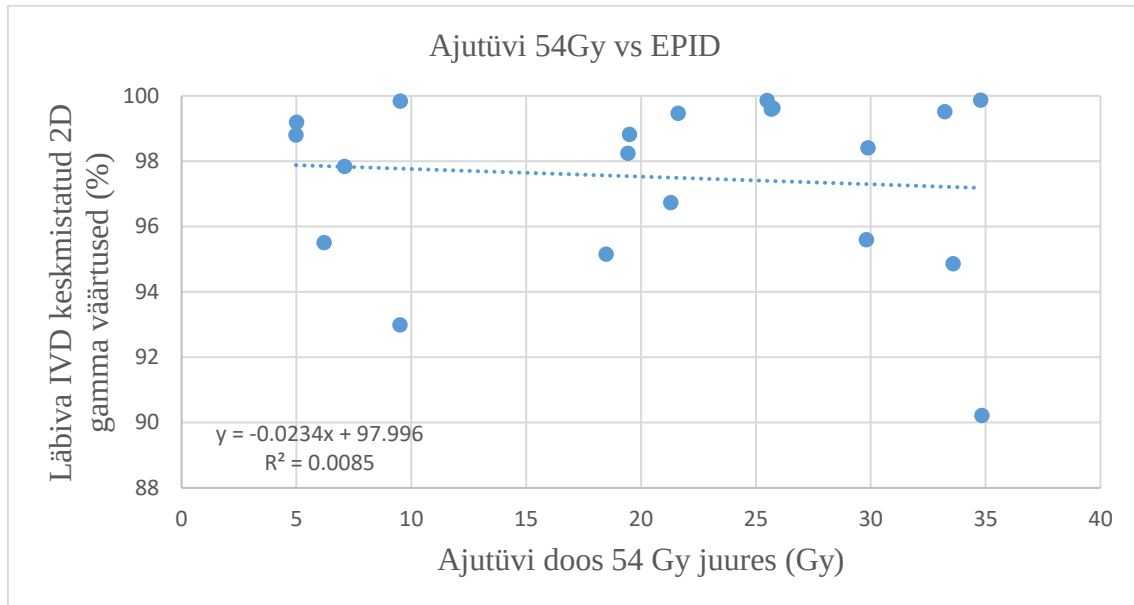
Graafik 24. Kõik *RayStationi* Vasaku kõrvasüljenäärme (keskmise doosi 26 Gy) väärtused versus *PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



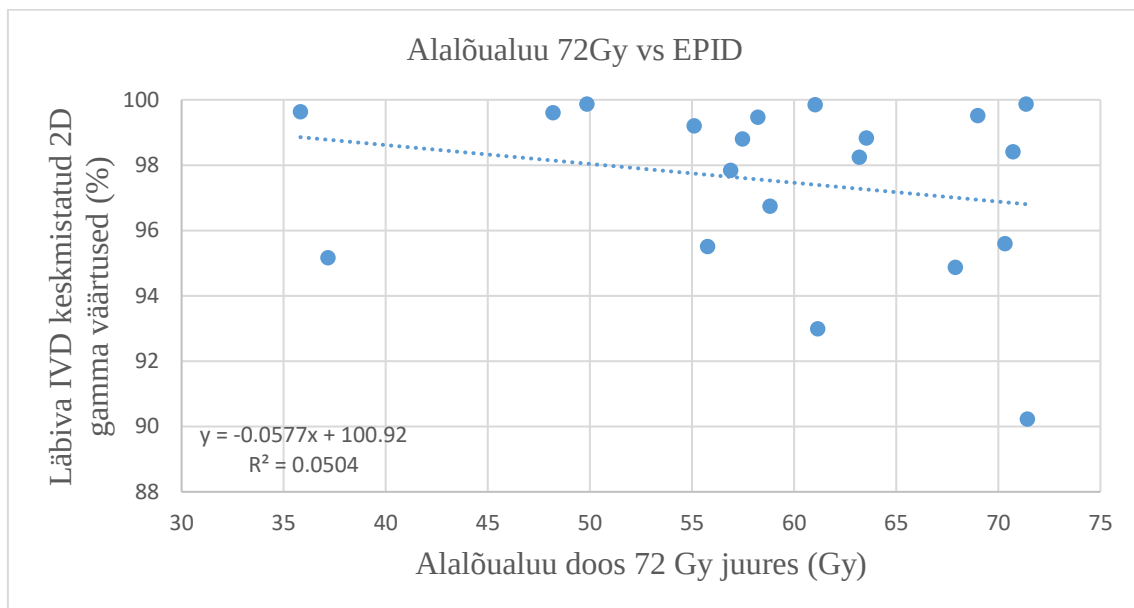
Graafik 25. Kõik *RayStationi* Parema kõrvasüljenäärme (keskmise doosi 26 Gy) väärtused versus *PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



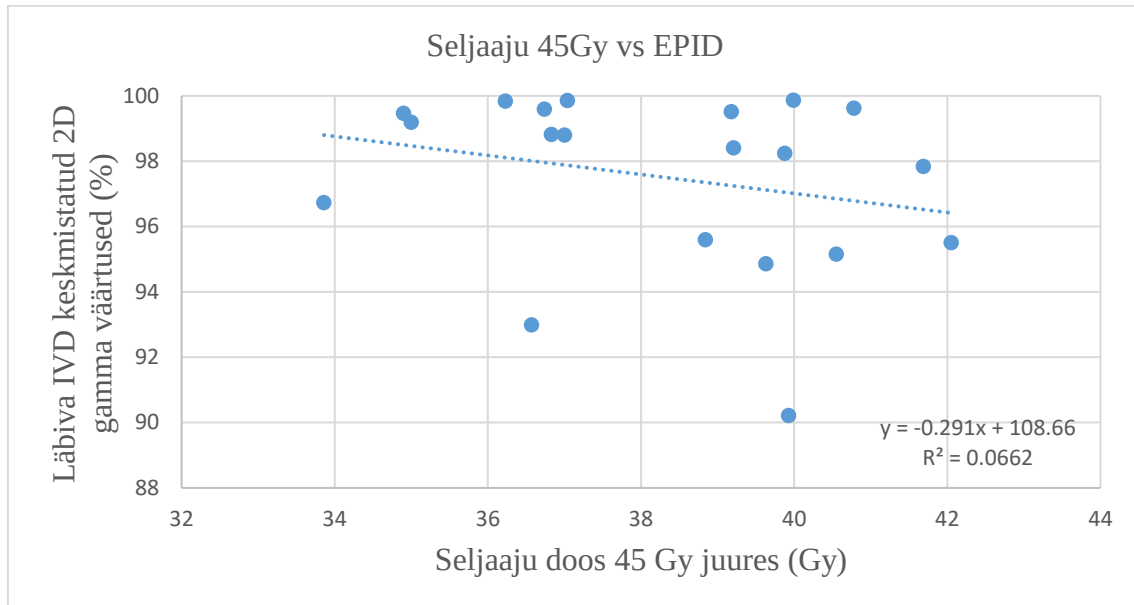
Graafik 26. Kõik *RayStationi* Ajutüvi 54Gy väärtused versus *PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



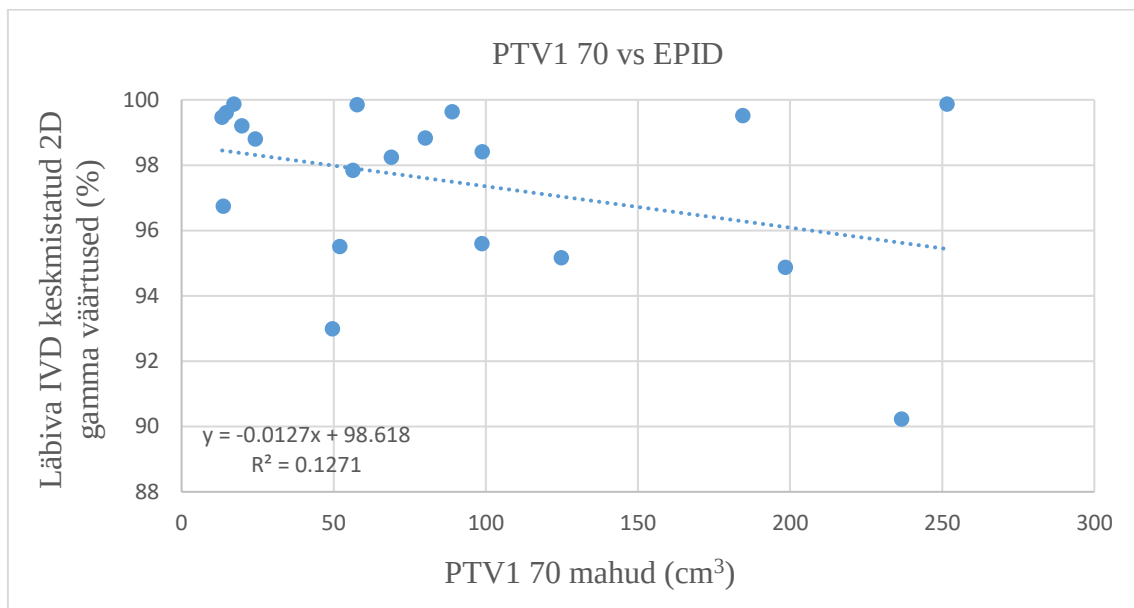
Graafik 27. Kõik *RayStationi* Alalõualuu 72Gy väärtused versus *PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



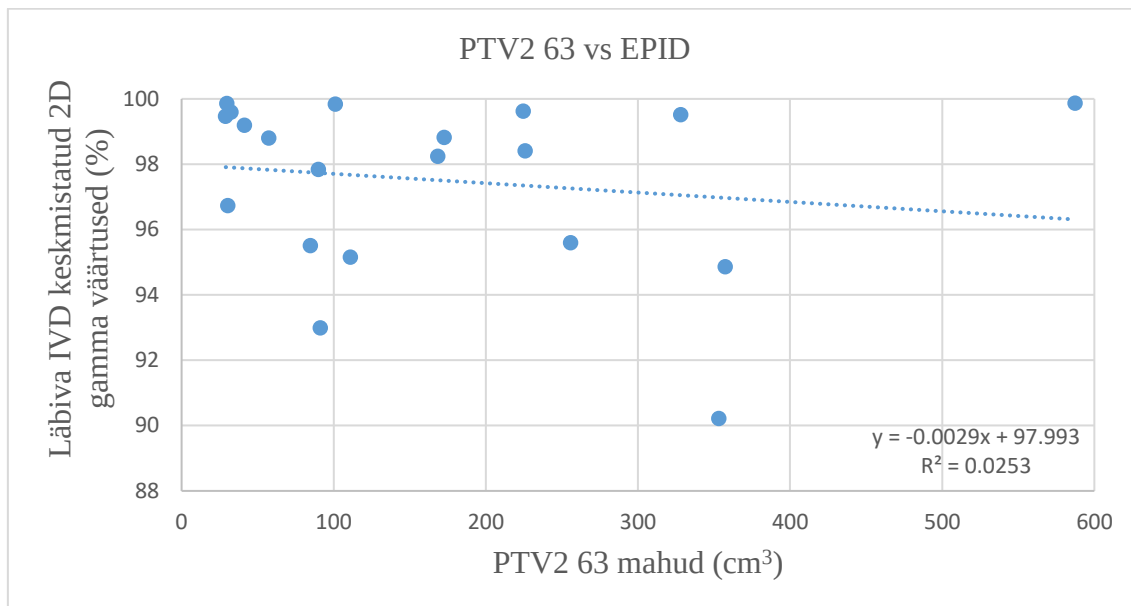
Graafik 28. Kõik RayStationi Seljaaju 45Gy väärtused versus PerFRACTIONi kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



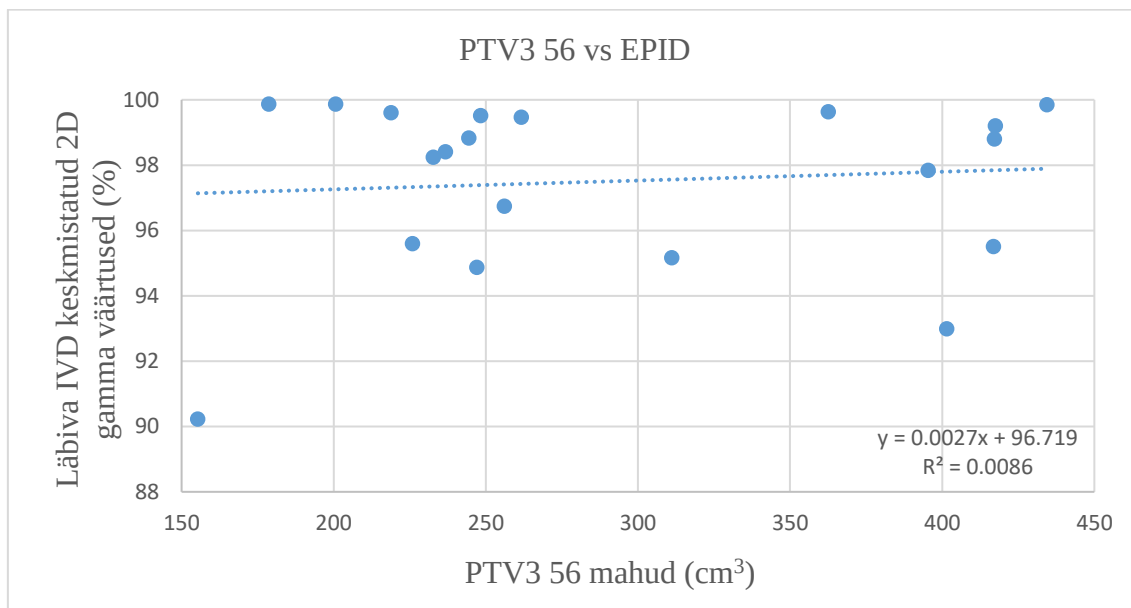
Graafik 29. Kõik RayStationi PTV1 70 mahu väärtused versus PerFRACTIONi kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



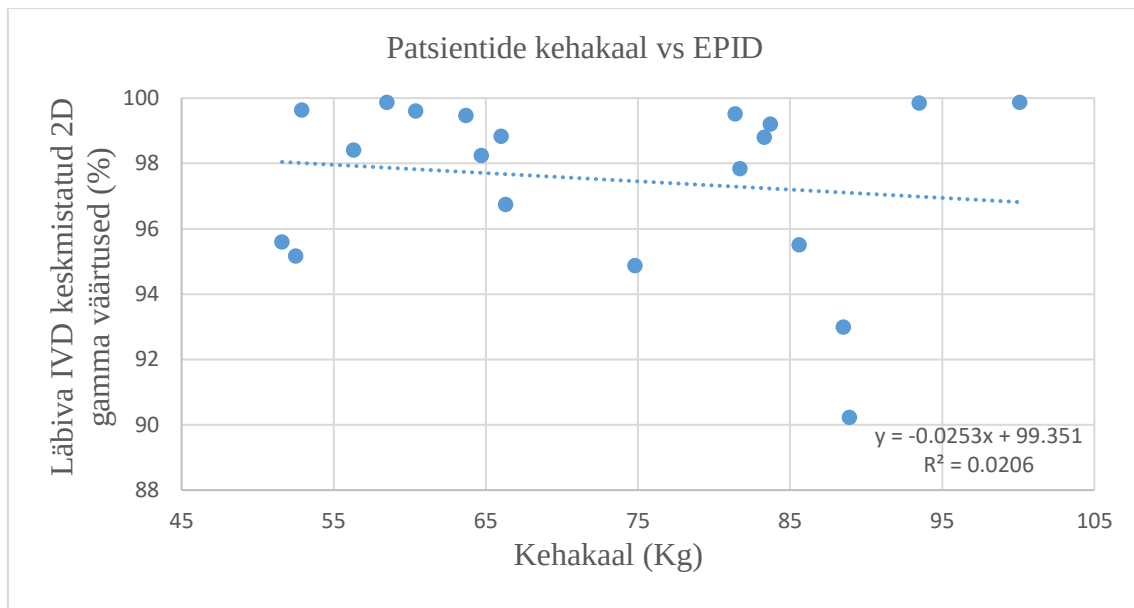
Graafik 30. Kõik *RayStationi* PTV2 63 mahu väärtused versus *PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



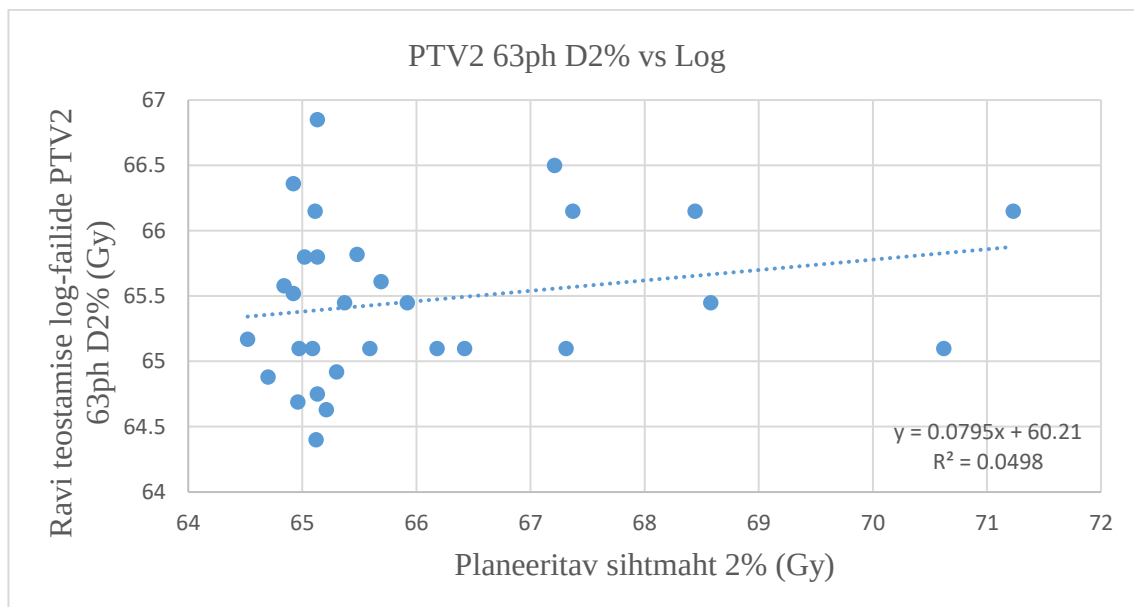
Graafik 31. Kõik *RayStationi* PTV3 56 mahu väärtused versus *PerFRACTIONi* kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



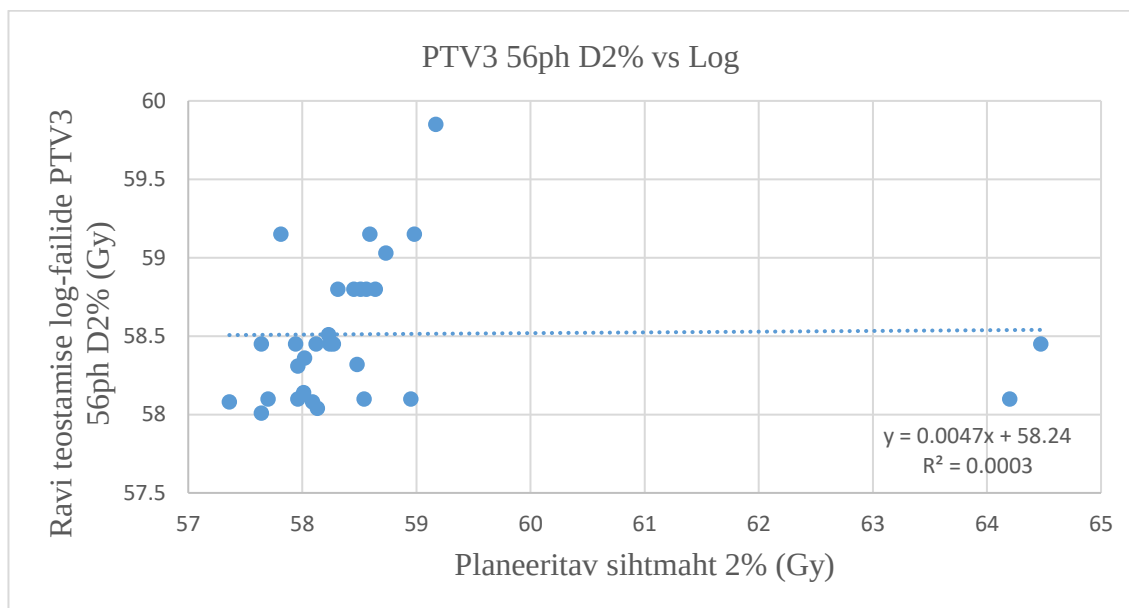
Graafik 32. Kõik Kiiritusravi infosüsteemis (KIR) märgitud patsiendi kaalu näitajad ravi alguses ja ravi lõpus versus *PerFRACTION*i kõigi EPID kaarte 2D gamma keskmistatud väärtused.



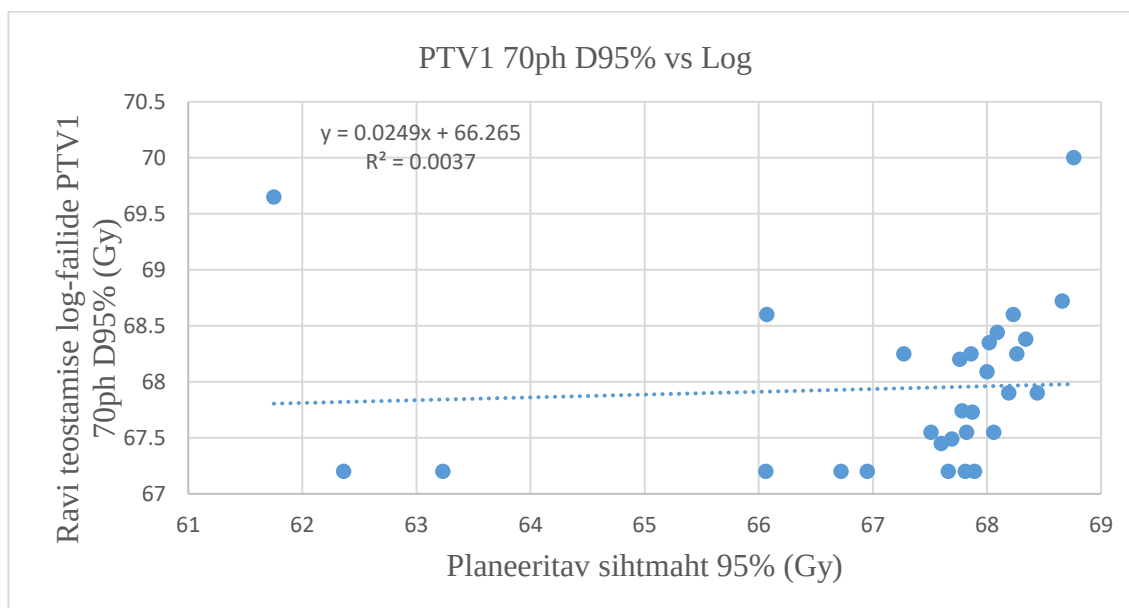
Graafik 34. Kõik *RayStation*i PTV2 63ph D2% väärtused versus *PerFRACTION*i kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.



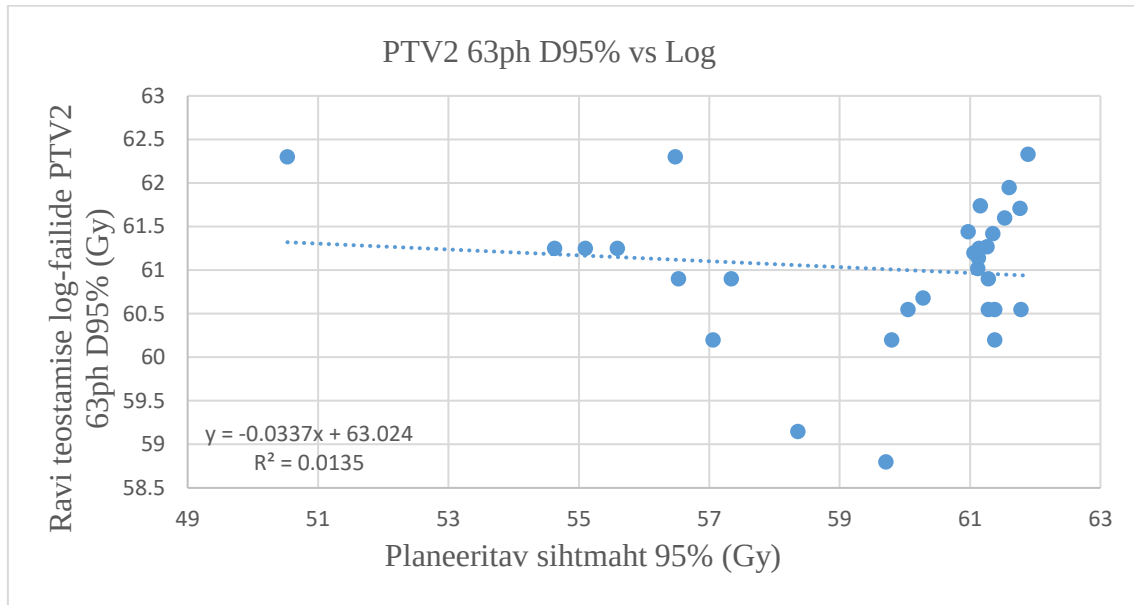
Graafik 35. Kõik RayStationi PTV3 56ph D2% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.



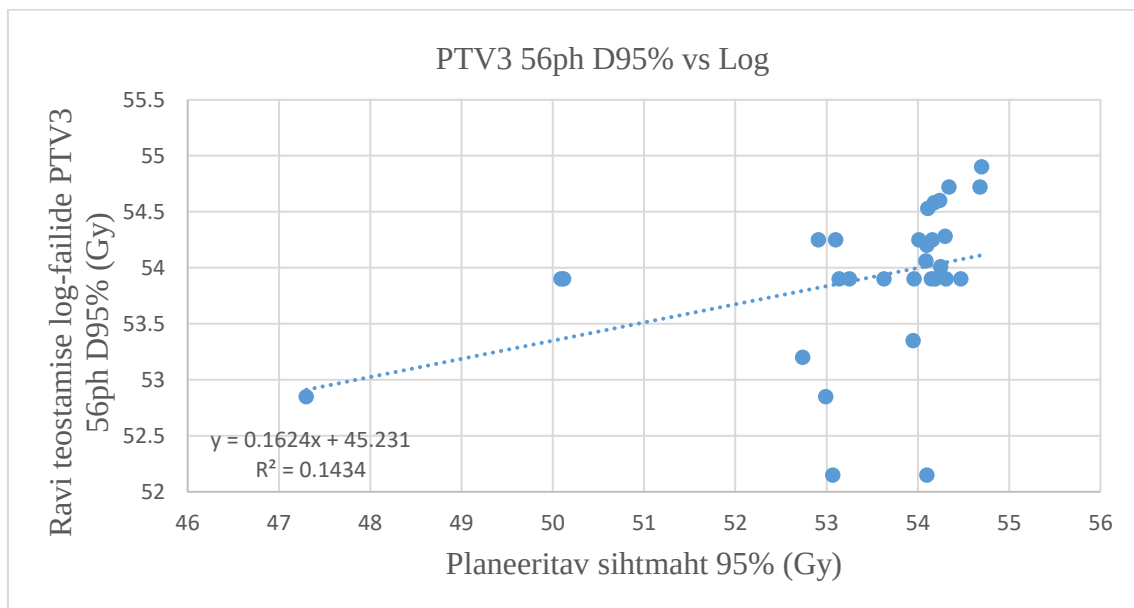
Graafik 36. Kõik RayStationi PTV1 70ph D95% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.



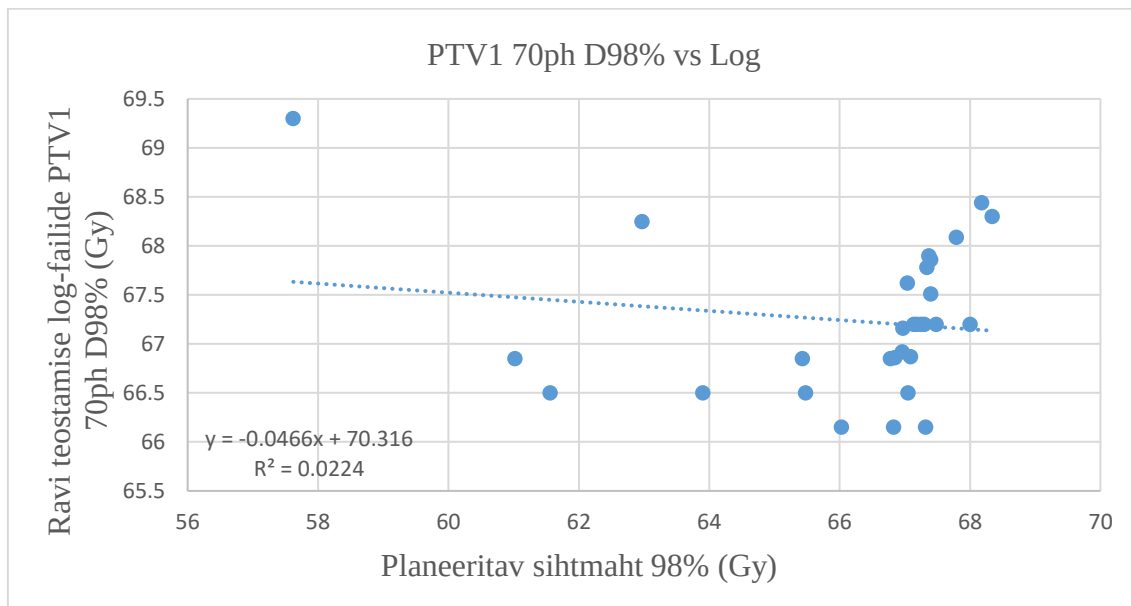
Graafik 37. Kõik RayStationi PTV2 63ph D95% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.



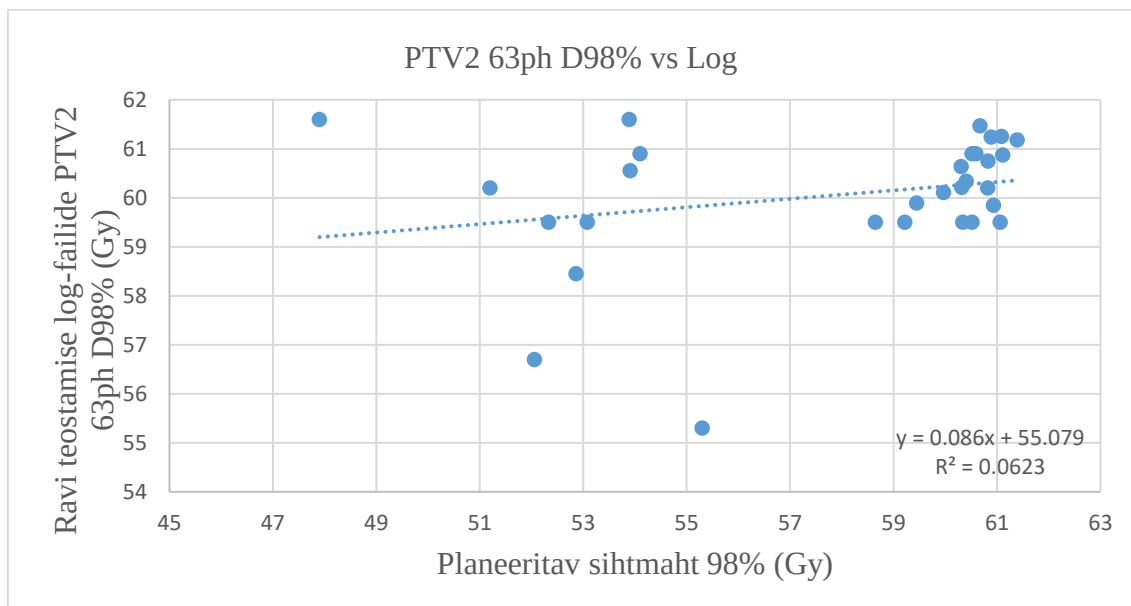
Graafik 38. Kõik RayStationi PTV3 56ph D95% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.



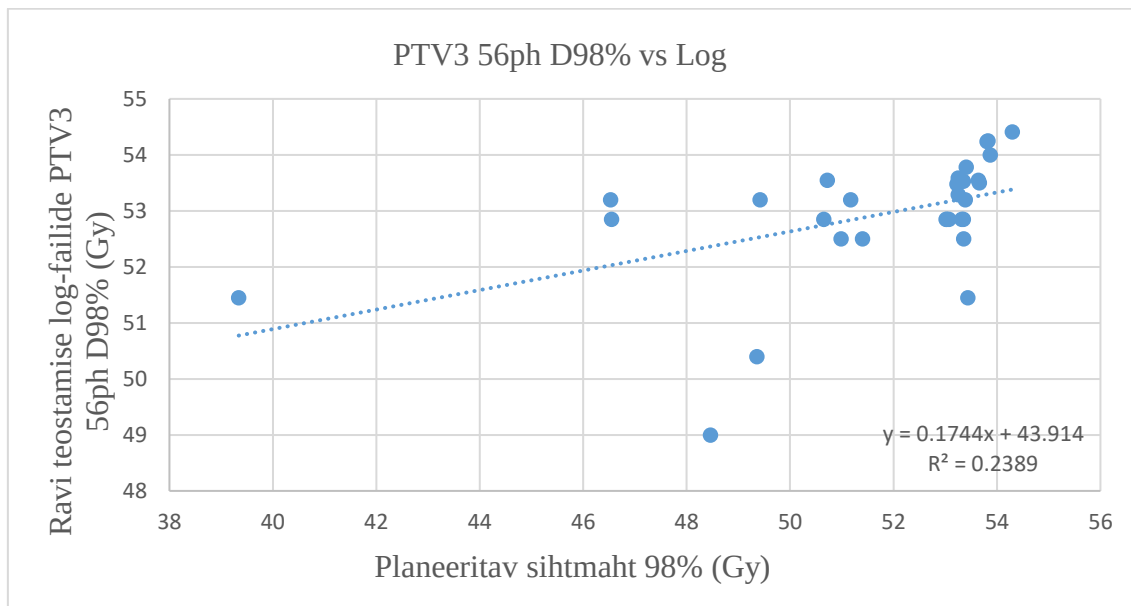
Graafik 39. Kõik RayStationi PTV1 70ph D98% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.



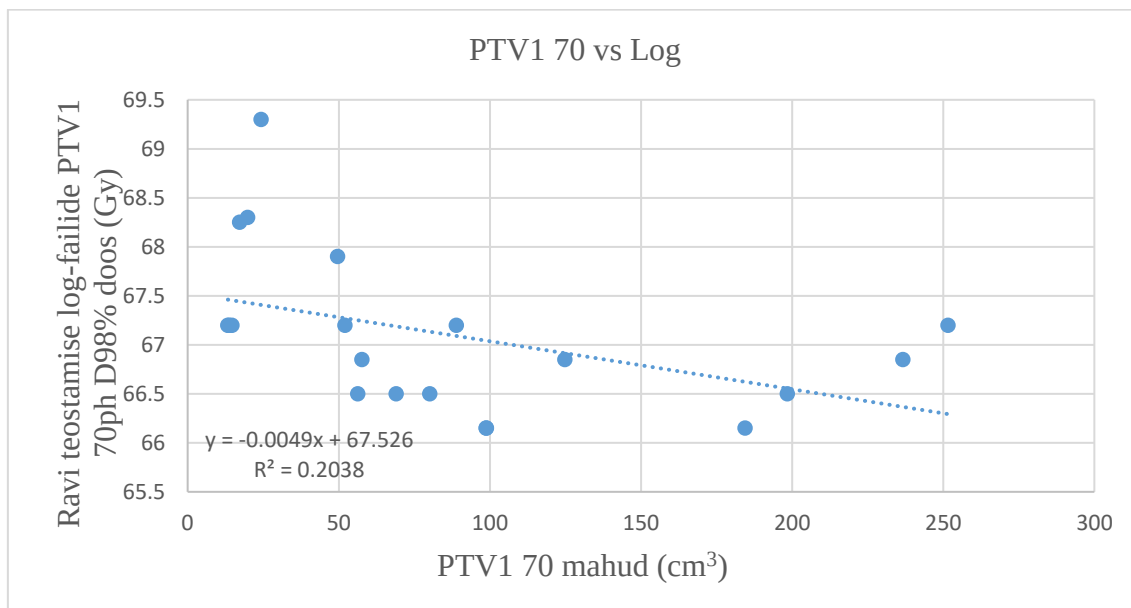
Graafik 40. Kõik RayStationi PTV2 63ph D98% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.



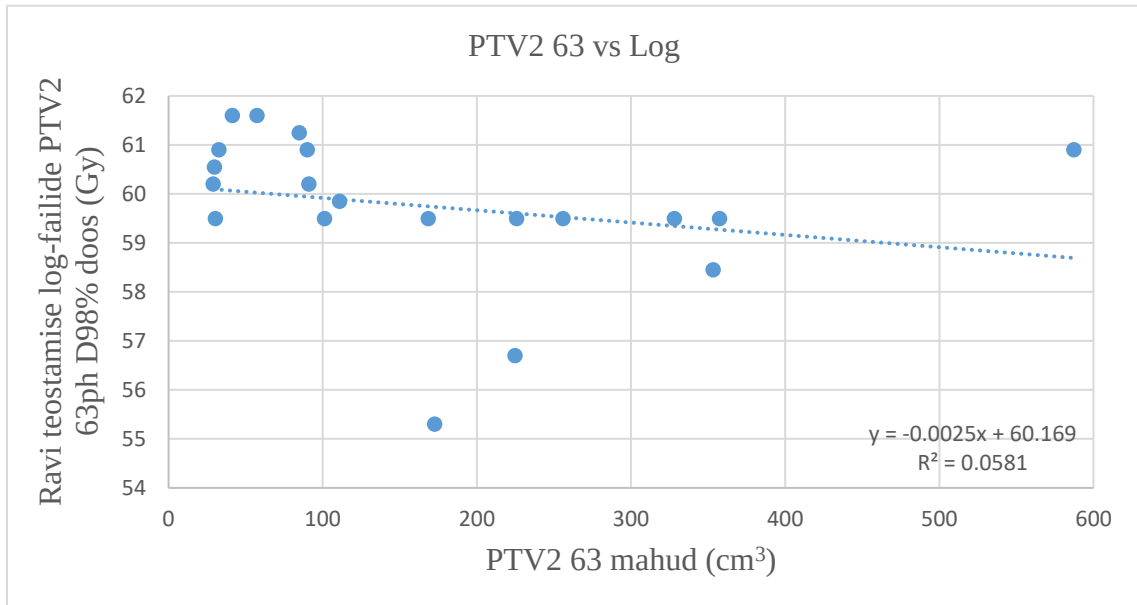
Graafik 41. Kõik RayStationi PTV3 56ph D98% väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide sama sihtmahu väärtused.



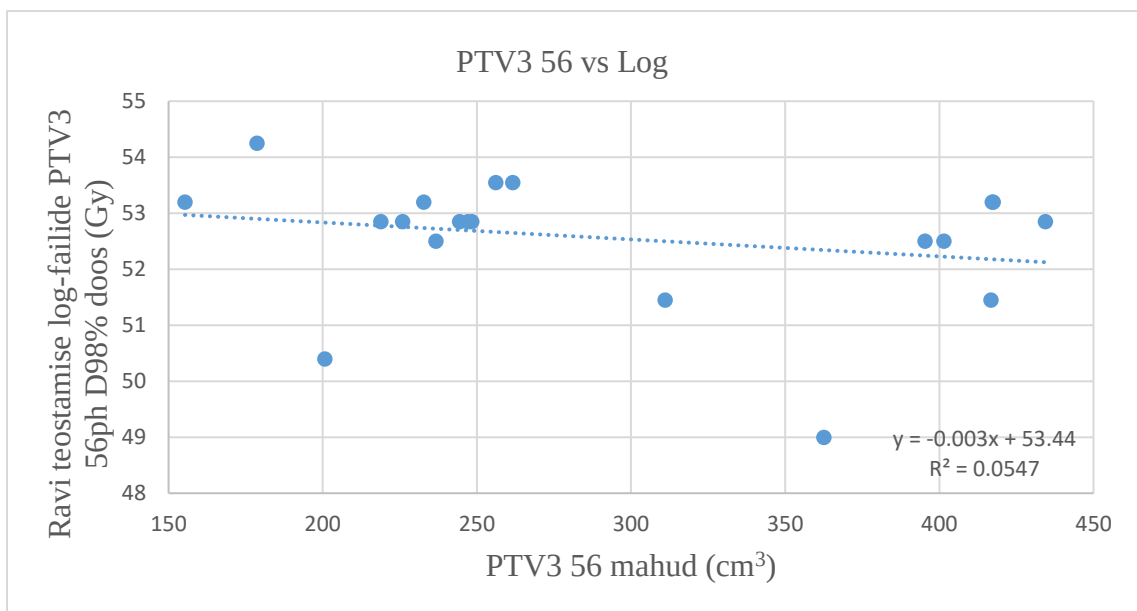
Graafik 47. Kõik RayStationi PTV1 70 mahu väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide PTV1 70ph D98% sihtmahu väärtused.



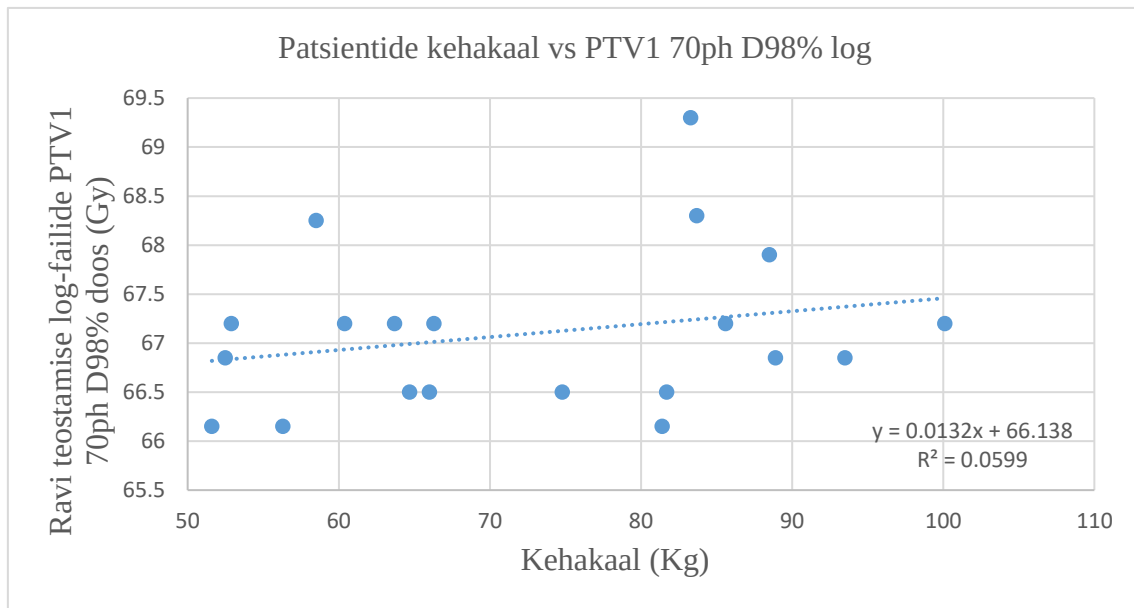
Graafik 48. Kõik RayStationi PTV2 63 mahu väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide PTV2 63ph D98% sihtmahu väärtused.



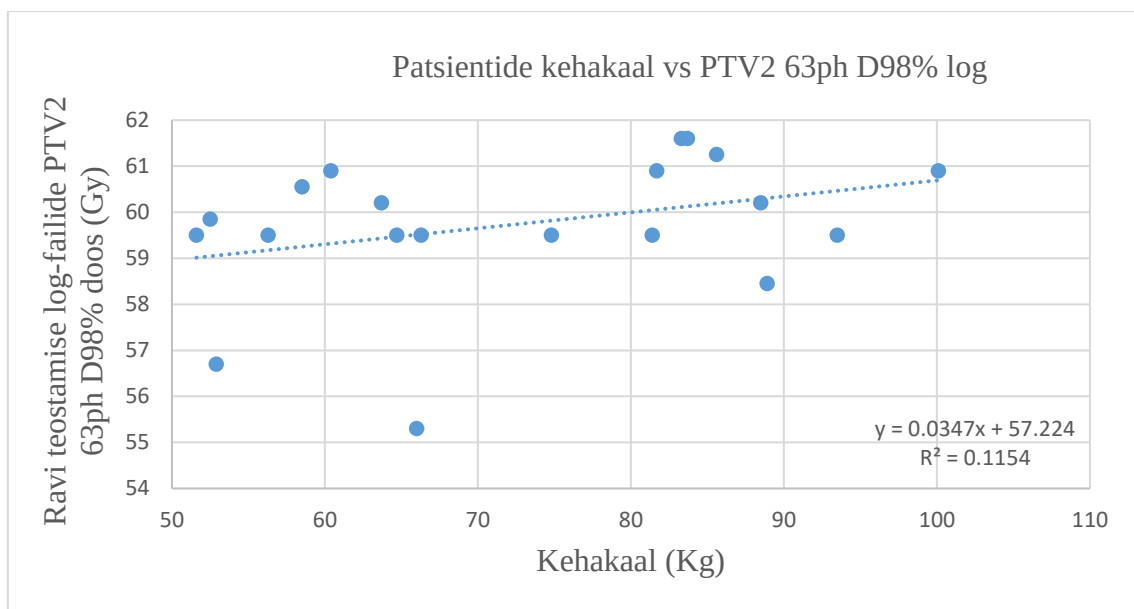
Graafik 49. Kõik RayStationi PTV3 56 mahu väärtused versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide PTV3 56ph D98% sihtmahu väärtused.



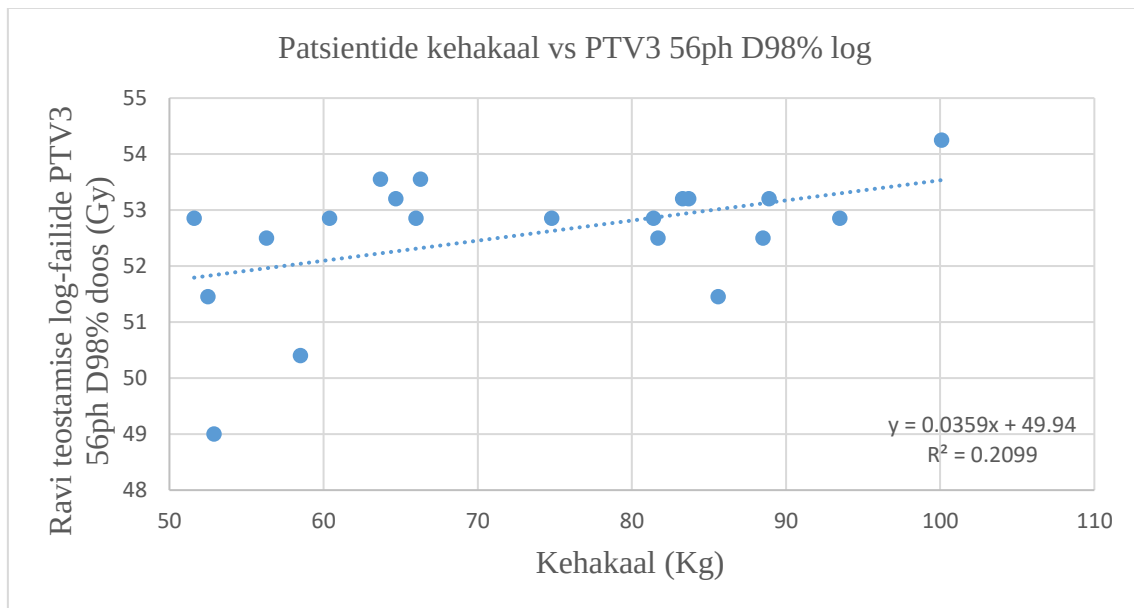
Graafik 50. Kõik Kiiritusravi infosüsteemis (KIR) märgitud patsiendi kaalu näitajad ravi alguses ja ravi lõpus versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide PTV1 70ph D98% sihtmahu väärtused.



Graafik 51. Kõik Kiiritusravi infosüsteemis (KIR) märgitud patsiendi kaalu näitajad ravi alguses ja ravi lõpus versus PerFRACTIONi kõigi ravi teostamise log-failide PTV2 63ph D98% sihtmahu väärtused.



Graafik 52. Kõik Kiiritusravi infosüsteemis (KIR) märgitud patsiendi kaalu näitajad ravi alguses ja ravi lõpus versus *PerFRACTIONi* kõigi ravi teostamise log-failide PTV3 56ph D98% sihtmahu väärtused.



KASUTATUD KIRJANDUS

- [1] P.-E. Regionaalhaigla, „Kiiritusravi“, Regionaalhaigla | Investeeringe inimeste tervisesse. Vaadatud: 18. november 2024. [Online]. Available at: <https://www.regionaalhaigla.ee/et/kiiritusravi>.
- [2] A. A. Sait *et al.*, „Validation of Three-dimensional Electronic Portal Imaging Device-based PerFRACTION™ Software for Patient-Specific Quality Assurance,” *J. of Medical Physics*, vol. 44, no. 1, pp. 16-20, Jan-Mar 2019, doi: 10.4103/jmp.JMP_76_18.
- [3] G. C. Baltz, R. Manigold, R. Seier and S. M. Kirsner, „A hybrid method to improve efficiency of patient specific SRS and SBRT QA using 3D secondary dose verification,” *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 24, no 3, pp. 1-13, Mar 2023, doi: <https://doi.org/10.1002/acm2.13858>.
- [4] E. Bossuyt, R. Weytjens, D. Nevens, S. D. Vos and D. Verellen, „Evaluation of automated pre-treatment and transit in-vivo dosimetry in radiotherapy using empirically determined parameters,” *Physics and Imaging in Radiation Oncology*, vol. 16, pp 113-129, Oct 2020, doi: <https://doi.org/10.1016/j.phro.2020.09.011>.
- [5] N. Dogan, *et al.*, „AAPM Task Group Report 307: Use of EPIDs for Patient-Specific IMRT and VMAT QA,” *The International Journal of Medical Physics Research and Practice*, vol. 50, no 8, pp 865-903, Aug 2023, doi: 10.1002/mp.16536.
- [6] *FREQUENTLY ASKED QUESTIONS: SunCHECK™: Enterprise Quality Management Software for Radiation Oncology*, Sun Nuclear Corporation, Melbourne, USA. Accessed Nov 20, 2024. [Online.] Available: https://www.sunnuclear.com/uploads/documents/faqs/SunCHECK_FAQ_062718.pdf.
- [7] H. Liu *et al.*, „Review of cone beam computed tomography based online adaptive radiotherapy: current trend and future direction,” *Radiat Oncol*, vol 18, no. 144, 2 Sept 2023, doi: <https://doi.org/10.1186/s13014-023-02340-2>.
- [8] O. M. D. Lemus, M. Cao, B. Cai, M. Cummings, and D. Zheng, „Adaptive Radiotherapy: Next-Generation Radiotherapy,” *Cancers*, vol 16, no 6, pp 1206, Mar 2024, doi: <https://doi.org/10.3390/cancers16061206>.

- [9] E. Bossuyt, D. Nevens, R. Weytjens, D. Verellen and A. T. Mokaddem, „Assessing the impact of adaptations to the clinical workflow in radiotherapy using transit in-vivo dosimetry,“ *Physics and Imaging in Radiation Oncology*, vol. 25, Jan 2023, doi: [10.1016/j.phro.2023.100420](https://doi.org/10.1016/j.phro.2023.100420).
- [10] H. E. Morgan, D. J. Sher, „Adaptive radiotherapy for head and neck cancer,“ *Cancers of the Head & Neck*, Jan 9 2020, doi: [10.1186/s41199-019-0046-z](https://doi.org/10.1186/s41199-019-0046-z).
- [11] R. de Jong *et al.*, „Online adaptive radiotherapy compared to plan selection for rectal cancer: quantifying the benefit,“ *Radiat Oncol*, vol 15, no. 162, 9 Jul 2020, doi: <https://doi.org/10.1186/s13014-020-01597-1>.
- [12] R. Nuraini and R. Widita, „Tumor Control Probability (TCP) and Normal Tissue Complication Probability (NTCP) with Consideration of Cell Biological Effect,“ : *Journal of Physics*, vol 1245, 2019, doi: 10.1088/1742-6596/1245/1/012092.
- [13] M. Byrne *et al.*, „Intrafraction Motion and Margin Assessment for Ethos Online Adaptive Radiotherapy Treatments of the Prostate and Seminal Vesicles,“ *Adv. Radiat. Oncol.*, vol 9, no 3, 4 Nov 2023, doi: [10.1016/j.adro.2023.101405](https://doi.org/10.1016/j.adro.2023.101405).
- [14] „Dosimetry radiotherapy,“ International Atomic Energy Agency. Accessed: Feb. 19, 2025. [Online]. Available: <https://www.iaea.org/resources/hhc/medical-physics/radiotherapy/dosimetry>.
- [15] E. B. Podgorsak, Ed., „Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students,“ *ch. 3, Radiation Dosimeters*, Vienna, Austria, 2003, pp 59. [Online]. Available: <https://www.uio.no/studier/emner/matnat/fys/FYS4730/v12/undervisningsmateriale/Syllabus.pdf>.
- [16] „Synthetic CT generation in Raystation for enhanced workflows in adaptive radiotherapy,“ RayStation. Accessed: Feb. 20, 2025. [Online]. Available: https://www.raysearchlabs.com/siteassets/media/publications/white-papers/wp-pdfs/synthetic_ct_whitepaper.pdf.
- [17] „Secondary Calculations,“ RayStation. Accessed: Mar. 23, 2025. [Online]. Available: [Secondary-Calculations Revisiting-Rationale-Rethinking-Methodologies.pdf](#).

- [18] *FREQUENTLY ASKED QUESTIONS: SunCHECK™: Patient-Specific Quality Assurance*, Sun Nuclear Corporation, Melbourne, USA. Accessed Mar 25, 2024. [Online]. Available: https://www.sunnuclear.com/uploads/documents/faqs/PerFRACTON_FAQ_External_041317.pdf
- [19] *EPID DOSIMETRY IN SunCHECK™ PATIENT: EPID Calibration, Pre-Treatment QA and In-Vivo Monitoring*, Sun Nuclear Corporation, Melbourne, USA. Accessed Mar 25, 2024. [Online]. Available: https://www.sunnuclear.com/uploads/documents/whitepapers/EPID-Dosimetry_in-SC_Patient_021519.pdf
- [20] N. N. Pittas, „EPID-based in vivo dosimetry in radiotherapy for thoracic cancer patients and calibration of an elekta synergy linac,“ B.S. thesis, Department of Physics, University of Cyprus, Kreeka, 2023. [Online]. Available: [Natassa-Nicole-Pittas-EPID-Based-In-Vivo-Dosimetry-in-Radiotherapy-for-Thoracic-Cancer-Patients-and-Calibration-of-an-Elekta-Synergy-LINAC.pdf \(ucy.ac.cy\)](#)
- [21] B. Feng *et al.*, „Evaluation of Daily CT for EPID-Based Transit In Vivo Dosimetry,“ *Front. Oncol.*, 2 Nov 2021, doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.782263>
- [22] W. A. Woon *et al.*, „Trajectory log file sensitivity: A critical analysis using DVH and EPID,“ *Rep Pract Oncol Radiother.*, 23(5):346-359, 13 Aug 2018, doi: <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2018.07.006>.
- [23] J. Sonke, M. Aznar and C. Rasch, „Adaptive Radiotherapy for Anatomical Changes,“ *Semin Radiat Oncol*, vol. 29, pp 245-257, Jul 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2019.02.007>.
- [24] R. de Jong *et al.*, „Dosimetric benefit of an adaptive treatment by means of plan selection for rectal cancer patients in both short and long course radiation therapy,“ *Radiation Oncology*, vol. 15, no 13, Jan 2020, doi: <https://doi.org/10.1186/s13014-020-1461-3>.
- [25] S. Nuyts *et al.*, „Adaptive radiotherapy for head and neck cancer: Pitfalls and possibilities from the radiation oncologist's point of view,“ *Cancer Med.*, vol. 13, no 8, Apr 2024, doi: [10.1002/cam4.7192](https://doi.org/10.1002/cam4.7192).

[26] ChatGPT. (2025), OpenAI, Korrelatsiooni graafikud. Accessed Mai 4, 2025.
[Online.] Available: <https://chat.deepseek.com>.