

ИЗМЕНЕНИЕ ДОЗЫ, ВЫЗВАННОЕ ДЕКОЙ СТОЛА И ФИКСИРУЮЩИМИ УСТРОЙСТВАМИ.

Доклад AAPM № 176

DOSIMETRIC EFFECTS CAUSED BY COUCH TOPS AND IMMOBILIZATION DEVICES:

A Report of AAPM Task Group 176

Med. Phys., 2014, **41**, No. 6, P. 2–30.

A.J. Olch, L. Gerig, H. Li, I. Mihaylov, A. Morgan

Перевод Т.Г. Ратнер и А.Н. Мусеева

Окончание. Начало в № 2(66), 2015

4. Методы измерения ослабления излучения и поверхностной дозы при наличии внешних устройств

В этом разделе описаны измерения, которые следует провести, чтобы охарактеризовать изменение ослабления пучка и поверхностной дозы, вызванные внешними устройствами, и дается обзор различных детекторов, подходящих для проведения этих измерений. Здесь же даны рекомендации по данным и документации, которые должны представить производители таких устройств. В идеале, все устройства, применяемые при лечении пациента и попадающие при облучении в пучок, должны быть включены в расчетную модель СП. Данные, полученные из измерений, описанных в этом разделе, будут полезны для проверки СП. Кроме того, набор описанных данных может быть использован для оценки поправочных коэффициентов (если не используется СП), для определения геометрии, которую следует избегать при клиническом использовании, или для проверки независимых методов расчета.

4.А. Методы измерения ослабления

4.А.1. Геометрия измерения ослабления пучка

Большое число возможных соотношений между пучком излучения (угол поворота гантри и коллиматора, размер поля) и формирующими поля устройствами делает невозможным проведение измерений, представляющих все клинические ситуации. Поэтому важно получить данные для типичных условий и худших клинических условий. По крайней мере, измерения должны включать наиболее вероятные случаи облучения (например, поворот гантри на 120° и 180° для изменения дозы в поддерживающих пациента устройствах), а также наихудшие условия, например, при максимальном ослаблении или в зоне большого градиента, например, вблизи края ФУ. Эти измерения характеризуют свойства устройств, и их следует применять для проверки расчетов СП. Определение наихудшей геометрии легче всего достичь, получив КТ-срез исследуемого устройства и проследив траекторию с наибольшей поглощающей способностью. Как альтернативу можно использовать чертежи изготовителя или

снимок с устройства портальной визуализации для поиска области наибольшего поглощения. Многие устройства для укладки по конструкции неоднородны, поэтому следует исследовать устройство, которое может попасть в пучок во время облучения, по всей длине и ширине. Измерения в области рядом с d_{\max} нечувствительны к ослаблению при ВЭТ от 5 до 8 мм для фотонов от 6 до 18 МВ из-за широкого плеча кривой глубинной дозы. Поэтому для измерения ослабления следует применять глубины, намного большие, чем d_{\max} (рекомендуется 10 см).

Обычная геометрия измерения ослабления в устройствах укладки пациента [13, 21, 37, 41] показана на рис. 12. В центр цилиндрического фантома диаметром 20 см, лежащего на столе аппарата, помещена ионизационная камера, геометрический центр которой совпадает с изоцентром аппарата. Это можно проверить при помощи измерений устройством front pointer при направлении пучка под углами 0° , 90° и 270° или путем измерений ионизации. В любом случае, показания должны быть одинаковы при всех углах. Центр фантома должен совпадать с центральной линией стола. Это можно проверить, убедившись, что луч сагиттального лазера проходит через центр стола и фантома. Мы рекомендуем, чтобы производители устройств для укладки снабжали их "картами ослабления" для этой геометрии, поэтому для целей сравнения и стандартизации пользователь должен проводить измерения в тех же условиях. Отметим, что измерения ослабления проводятся не непосредственно, а по изменению дозы в точке, лежащей на глубине в фантоме.

Если нет цилиндрического фантома, то можно проводить измерения в прямоугольном фантоме (например, пластины размером 30×30 см, сложенные до глубины 20 см) при угле 180° (при 0° в качестве референсного условия). Но при этом другие углы будут давать ошибки из-за различия в длине пути через фантом при разных поворотах гантри. Ионизационная камера, стол и расположение фантома должны быть такими же, как описано выше при измерениях в цилиндрическом фантоме и как описано в разделе 4.С.

Вместо относительных измерений, основанных на измерении одного неослабленного поля, как можно сделать с цилиндрическим фантомом, измерения при каждом угле наклона пучка, проходящего через деку стола и прямоугольный фантом, должны следовать за из-

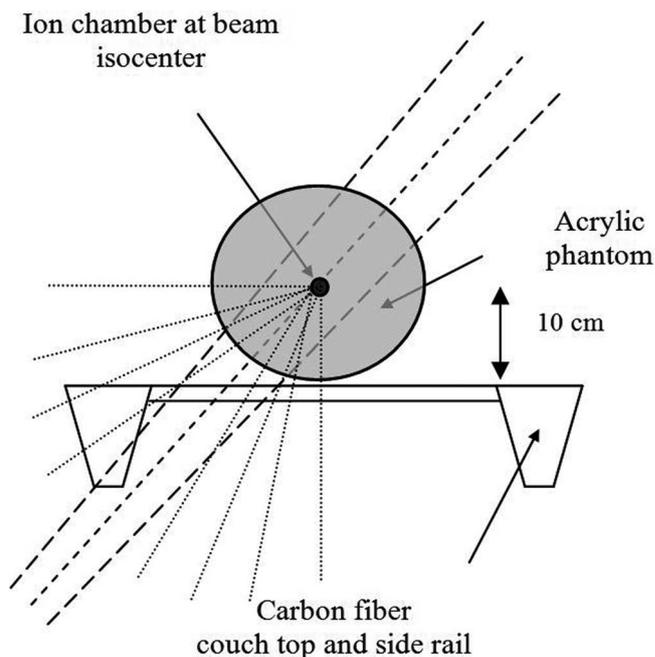


Рис. 12. В цилиндрический фантом диаметром 20 см, лежащий на столе аппарата, помещена ионизационная камера. Пучки направлены под углами через каждые 10° от 270° до 180°

мерением, проведенном для противоположащего под 180° поля (которое не проходит через деку). Точность установки углов гантри должна быть $0,5^\circ$, чтобы удержать ошибку, связанную с различием в длине пути через фантом для референсного пучка и пучка, пересекающего деку стола, на уровне не более 1 %.

Пользователь должен учесть зависимость радиационного выхода от угла наклона гантри. Как минимум, следует провести измерения при углах наклона между 110° (или другим углом, вызывающим прохождение центральной оси пучка через деку стола) и 180° с интервалом 10° для поля 10×10 см. Также полезно измерить меньшие или большие поля для оценки точности расчетов СП. Чтобы определить ослабление для пучков, падающих перпендикулярно на боковые части стола (то есть на рельсы) следует перенести фантом в эти позиции, и тогда проводят измерения при углах гантри 0° и 180° . Такие измерения будут полезны как дополнения к измерениям наклонных пучков для верификации доз, рассчитанных в СП.

4.A.2. Методы измерения ослабления

4.A.2.a. Измерение в точке

Цилиндрические ИК являются наиболее подходящими для измерений ослабления в таких объектах, как стол или ФУ. Измерения в фантоме уменьшения дозы, вызванного наличием внешних устройств, на глубинах, больших чем D_{\max} , не столь проблематично, как измерение кожной дозы. Уменьшение дозы, вызванное внешним объектом в точке интереса, определяется отношением дозы, измеренной при наличии ослабляющего объекта, к дозе при его отсутствии. Можно предположить, что при выше определенных условиях отношение доз будет равно отношению величин ионизации. Следует учитывать, что условиям измерений должны соответствовать свойства камеры, такие как размер полости. Величину ВЭТ можно определить из измерений, вычислив по таблице применяемых значений ОТМ приращение к глубине 10 см, которое необходимо для уменьшения дозы на величину измеренного ослабления.

4.A.2.b. Измерение в плоскости

Двумерное измерение ослабления имеет важные преимущества перед измерением в точке, облегчая определение областей наибольшего ослабления и областей высокого градиента дозы. Обычно 2D-измерения проводятся или пленкой или с помощью EPID. Пленка (рентгеновская или радиоохромная) может измерять дозу и в фантоме, и на выходе из тела, в то время как EPID измеряет только дозу прошедшего излучения. Во многих случаях дозиметрию на выходе можно использовать для сравнения дозы в заданном месте на изображении, где пучок проходит через внешние структуры, с дозой в расположенном месте рядом, где нет внешней структуры. Точное определение ослабления по изображению в выходящем пучке гораздо сложнее, чем измерение ослабления ИК. За последние годы применение EPID вытесняет применение пленки в рутинной клинической практике. В работе [73] показано, что изображения с EPID можно использовать, чтобы обнаружить, что рельсы или рама стола находятся по недосмотру в пучке, а также оценить ослабление в каждой части (рис. 13). Позже было показано [74], что ослабление в столе можно учесть при измерении портальной дозы. Возможности обратного проецирования портальных изображений с целью расчета дозы (или ее ослабления) сильно улучшились [75], но несмотря на то, что стала возможной точная до-

зиметрия с помощью EPID, она достаточно сложная [76]. Например, было показано, что устройство EPID имеет различия в чувствительности пикселей [77] и сильную зависимость от излучения [78], а также значительную зависимость от размера поля [79]. Дозиметрия с помощью EPID описана в обзоре [80].

4.B. Измерения поверхностной дозы и дозы в области накопления

4.B.1. Геометрия измерений поверхностной дозы и дозы в области накопления

Давно известно, что поверхностная доза и градиент дозы в области накопления зависят от энергии, размера поля и геометрии пучка [81]. В случае мегавольтных фотонов поверхностная (кожная) доза образуется из обратно рассеянного внутри тела пациента излучения и из взаимодействия фотонов, образующих вторичные электроны, которые возникают в воздухе по ходу пучка и в твердых материалах (коллиматоры, подставка для блоков, выравнивающий фильтр и устройства укладки), и зависят от геометрических факторов (расстояние, размер поля и наклон пучка) [82].

Измеренные данные можно использовать для проверки расчетов на СП или применить непосредственно для оценки кожных доз в специфических клинических случаях. Хотя желательно иметь полные кривые в области накопления дозы в интервале углов падения пучков, в минимальный набор измеренных данных следует включить кожную дозу и глубину максимальной дозы при нормальном падении пучков для размеров полей и энергий, которые покрывают все случаи, применяемые в клинике. Это будут опорные данные для устройств, которые изменяют кожную дозу, и могут использоваться как входные или тестовые значения при вводе в эксплуатацию СП.

Деку стола и другие устройства, находящиеся в прямом контакте с телом пациента, можно рассматривать как часть тела пациента. При таком подходе пользователь может измерить ослабление в разных частях стола при соответствующих углах наклона и определить величину ВЭТ для заданной геометрии. В этом случае можно использовать измеренное значение ВЭТ вместе с величиной ПГД в области накопления дозы в открытом поле, чтобы определить кожную дозу и глубину положения D_{\max} для данной клинической ситуации. Можно также сравнить измеренные значения ВЭТ с данными, представленными производителем.

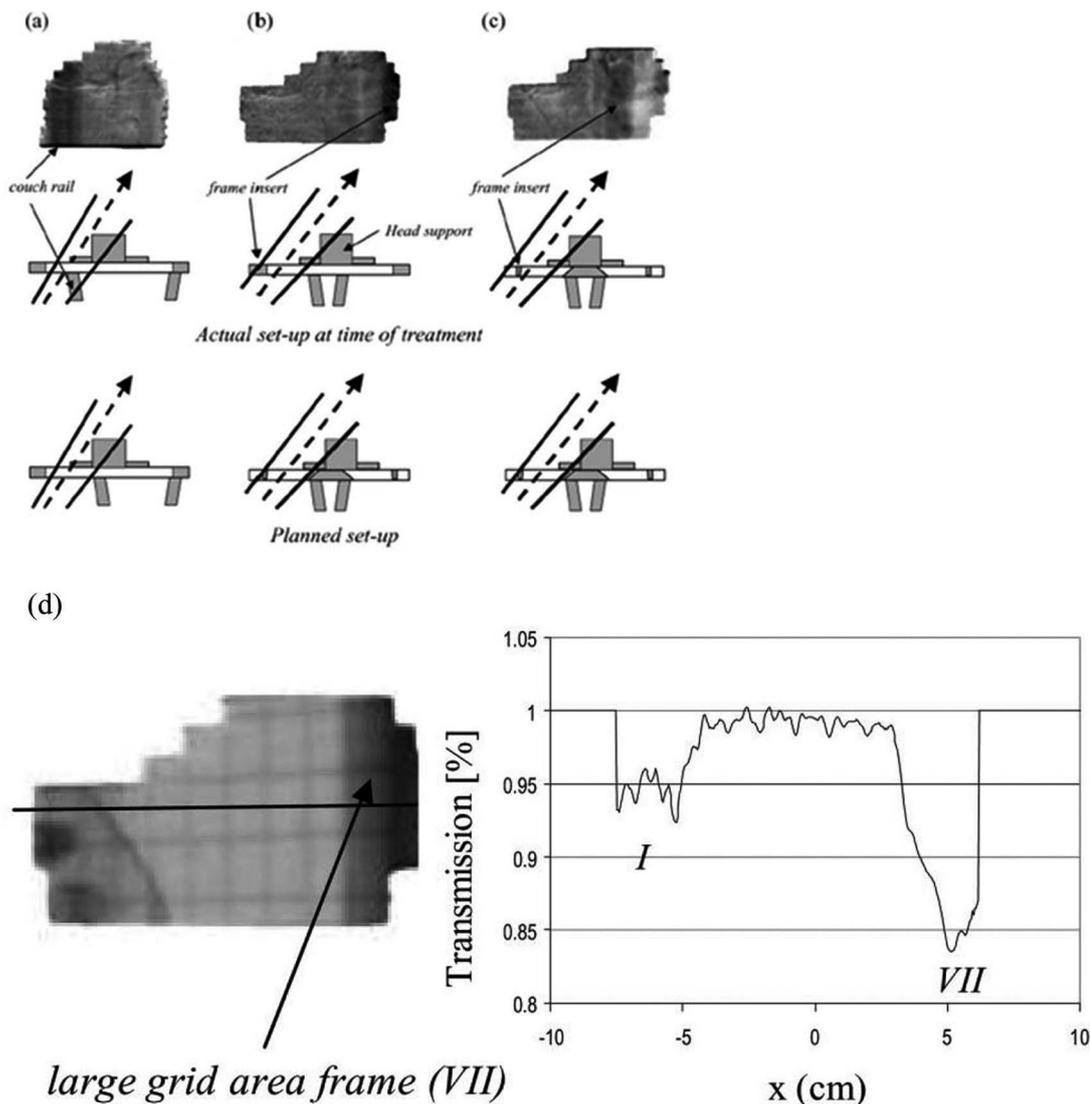


Рис. 13. Изображения EPID, показывающие ошибки укладки относительно рельсов стола (а-с). Измерение ослабления пучка столом и рельсами (d)[73]

Например, в табл. III-V приведены типичные величины ПГД в области накопления дозы для фотонов 6, 10 и 18 МВ, измеренные ППК Attix, которая дает такие же результаты, что и экстраполяционная камера [83]. Кроме того, расчеты методом Монте-Карло величин ПГД в области накопления дозы подтверждают данные, приведенные в таблицах [84]. Отметим, что эти данные не предназначены для применения в клинике, но могут быть использованы для стандартизации отчетов о поверхностных дозах при наличии внешних устройств. Реальные кривые в области накопления дозы для определенных пучков ЛУЭ могут отличаться от приведенных данных.

В качестве примера того, как использовать величины ВЭТ вместе с данными ПГД открытого пучка в области накопления, рассмотрим деку стола с известным ВЭТ=4 мм для перпендикулярно падающего пучка. Оценка поверхностной дозы от пучка 6 МВ 10×10 см, направленного сзади, равна 77 %, что видно из табл. V для ПГД на глубине 4 мм. Непосредственно измеренная поверхностная доза может быть получена с точностью до 10 % от локальной дозы (1-3 % от абсолютной дозы), что соответствует расстоянию (DTA) 0,1-0,2 мм. Точность до 5 % от абсолютной дозы клинически значима. Ошибка в оценке поверхностной дозы от внешних устройств с ВЭТ

не менее 0,3 см должна также быть меньше 10 % от дозы в точке.

4.В.2. Детекторы для измерений дозы на поверхности и в области накопления дозы

Хотя измеренные значения ВЭТ вместе с известными кривыми в области накопления дозы в открытом поле можно использовать для определения поверхностной дозы, важно понимать, как можно непосредственно измерить дозу на поверхности. Часто требуется проведение измерений *in vivo* для определения кожной дозы, если есть подозрение, что она может быть слишком большой. Такие условия могут создаваться при облучении одним пучком сзади, или двумя встречными пучками, или при облучении несколькими пучками, когда объем мишени находится близко к поверхности. В таких случаях определение дозы будет трудным, а выбор детектора критичен. Типичным способом измерения поверхностной дозы с плоскопараллельной ИК является облучение камеры, помещенной в фантом из твердой воды без дополнительного материала между собирающим объемом и источником. Чтобы оценить вклад в поверхностную дозу от деки стола или другого устройства, нужно облучить через стол прямым пучком камеру и фантом, повернутые так, что камера лежит на деке. Большие градиенты дозы и отсутствие электронного равновесия вблизи поверхности требуют, чтобы дозиметр имел малый, хорошо определенный измерительный объем и был нечувствителен к изменениям в спектре энергий электронов [85]. При выборе детектора для специфических измерений следует рассмотреть такие характеристики как пространственное разрешение, интервал доз, точность, угловая зависимость, пространственная спектральная (энергетическая) зависимость и эффективная глубина измерения [13, 86–89].

Предполагается, что для измерений с ИК в пучках фотонов на глубинах больше d_{\max} поправки на возмущение и отношения тормозных способностей не зависят от глубины, тогда отношение ионизаций можно рассматривать равным отношению доз [84]. В области накопления дозы, или в областях, где отсутствует электронное равновесие, это предположение выполняется не всегда. Строение и геометрия ИК влияют на факторы учёта возмущения, которые требуются для расчета невозмущенной ионизации. Возмущения флюенса обычно выражаются в повышенном отклике детектора и

переоценке ПГД, если они учитываются неправильно [90]. Величина ошибки зависит от особенностей детектора и пучка. Пользователь должен понимать величины погрешностей для заданных условий эксперимента.

Наиболее часто используемые для измерений в области накопления дозы и измерения поверхностной дозы детекторы – это экстраполяционные камеры, ППК, ТЛД и пленки. Цилиндрические ИК не рекомендуются для измерений поверхностной дозы в мегавольтных пучках из-за больших поправок, зависящих от камеры, которые необходимо вносить, чтобы получить точное значение дозы. В литературе имеются сообщения, описывающие применение алмазных детекторов, диодов, оптически стимулированных люминесцентных детекторов (optically stimulated luminescent (OSL) detectors), и детекторов MOSFET (metal oxide semiconductor field effect transistor).

4.В.2.а. Экстраполяционная камера (ЭК)

ЭК, построенная Failla в 1937 г. [91] до сих пор является “золотым стандартом” для измерения поверхностной дозы, поскольку большинство возмущений, вызванных ИК, исчезают при применении ЭК [92, 93]. Часто применяли или предполагали, что отношение ионизации в экстраполированном нулевом объеме (PDI) дает ПГД [87, 90, 94]. В действительности ионизация в экстраполированном нулевом объеме дает истинную ионизацию, которая была бы, если бы не было возмущающих эффектов. Изменение отношения тормозных способностей от поверхности до D_{\max} остается источником погрешности при преобразовании величины PDI в ПГД даже для ЭК. Хотя она считается “золотым стандартом”, ее применение отнимает много времени, стоит дорого и непрактично при измерениях, что вынуждает физиков применять другие детекторы.

4.В.2.б. Плоскопараллельные камеры

Ионизационные ППК являются альтернативой для ЭК, но, в отличие от ЭК, при отсутствии электронного равновесия требуют внесения поправки на возмущение. Это подробно описано в [93], где использовали данные ЭК, чтобы получить эмпирическую поправку k_{ion} . Этот подход позже был усовершенствован для учета размеров защитного кольца. Без учёта возмущения переоценка поверхностной дозы может составить до 15 % [87].

В общем, ППК показывают влияние полярности, которое может быть значительным в областях, где отсутствует электронное равновесие, таких как область накопления дозы. Это было отмечено еще в 1951 году в работе [95] и детально изучено в [87]. В настоящее время принято, что при измерениях с ППК для оценки ионизации следует применять среднее из показаний, измеренных при положительном и отрицательном напряжении. Для ППК важна геометрия пучка. Как показано в [86–88] возмущение вызвано увеличением количества рассеянных фотонов при наклонном падении пучка.

4.В.2.с. ТЛД

ТЛД, обычно LiF, часто используются для определения кожной дозы *in vivo* и для измерений в области накопления дозы. ТЛД изготавливают в форме таблеток, стержней, пластинок и порошка. Толщина стандартных ТЛД является проблемой для прямых измерений поверхностной дозы, поскольку они завышают дозу почти вдвое [90]. Для решения этой проблемы предложено несколько подходов. Так, в [96, 97] применили три разные толщины ТЛД для экстраполяции к поверхностной дозе и получили хорошее совпадение с результатами измерений с ППК. Авторы показали, что зависимость показаний ТЛД от глубины расположения геометрического центра ТЛД нелинейна, и линейная аппроксимация приводит к завышению поверхностной дозы. Похожий метод экстраполяции предложен для ТЛД на основе порошка [98]. В работе [99] к ТЛД добавляли углерод, который несколько препятствовал росту дозы на глубине ТЛД из-за утечки, поэтому, хотя ТЛД имел толщину 0,4 мм, эффективная точка измерения находилась на глубине <0,07 мм.

ТЛД имеют некоторые преимущества перед ППК для измерений поверхностной дозы при наклонном падении пучков излучения [87] и многопольном облучении. Авторы [88], применяя ультратонкие (0,1 мм) ТЛД, показали хорошее совпадение с расчетом методом Монте-Карло для ряда углов наклона и энергий. Авторы сообщили об общей погрешности 3–5 %, которую можно уменьшить до 1–3 %, если калибровать ТЛД в каждом пучке фотонов. Также было показано [90], что тонкие датчики ТЛД толщиной 0,13 мм пригодны для оценки кожной дозы с погрешностью до 5 % от абсолютной дозы, если применять соответствующие поправочные коэффициенты.

4.В.2.d. Пленки

Пленки являются хорошей альтернативой таким точечным дозиметрам, как ТЛД и ИК. Они имеют преимущества в измерении дозы в плоскости или на поверхности от всего поля в одном измерении с очень высоким пространственным разрешением. Применение пленки для измерений в области накопления дозы и глубинной дозы было описано еще в 1951 г. [100]. Имеется два основных типа пленок, применяемых в дозиметрии: рентгеновская (радиографическая) и радиохромная.

Рентгеновская пленка применялась многими исследователями для изучения поверхностной дозы и дозовых распределений, хотя некоторые авторы полагали, что пленки с галогенидом серебра меньше подходит для измерения, чем радиохромные пленки, из-за значительного увеличения отклика серебра для излучения с низкой энергией (например, 1000 % при энергии ниже 80 кэВ) [101]. В докладе ААРМ TG-69 даны рекомендации по применению стандартной рентгеновской пленки и обсуждаются ограничения их применения [102]. Авторы доклада предположили, что использование пленки в заводской упаковке дает увеличение поверхностной дозы около 10 % (от абсолютной дозы) по сравнению с дозой, определенной экстраполяционной камерой – смещение, которое можно использовать как поправочный коэффициент. В работе [103] описан метод с применением нескольких слоев рентгеновской пленки для получения экстраполированных результатов и показано, что процентную поверхностную дозу можно определить в пределах ± 3 % от измерений с ППК.

Радиохромная пленка отличается от рентгеновской тем, что изображение образуется непосредственно в результате поглощения энергии и не требует химической обработки для проявки изображения. В докладе ААРМ TG-55 [104] дан прекрасный обзор по истории, применению и физическим свойствам радиохромных пленок. Имеется много типов пленок с различными свойствами, и большинство пленок, описанных в ранних работах, больше не выпускаются. Поэтому была образована группа ААРМ TG-235 для обновления доклада ААРМ TG-55. Определение и поправка на эффективную точку измерений является проблемой и для радиографической, и для радиохромной пленки. В работе [85] использовали модели HS, EBТ и XR-T с высокой чувствительностью для получения кожной дозы на глубине 0,07 мм. У

исследованных моделей поправки на эффективную точку измерения для кожной дозы были пренебрежимо малы. Другие авторы применяли методы экстраполяции, используя стопки пленок, для определения поверхностной дозы, и в общем сообщали о совпадении в пределах 2–3 % данных экстраполяции и результатов измерений ППК [105, 106]. При таких измерениях следует определять эффективную точку измерений для каждого типа и партии пленок.

4.В.2.е. Алмазные детекторы, MOSFET, OSL и полупроводниковые детекторы

Алмазные детекторы действуют как твердотельные ИК, которые, в отличие от многих диодов, нечувствительны к радиационным повреждениям [107]. Они имеют очень высокое пространственное разрешение, почти тканеэквивалентны и ведут себя как ППК в области накопления дозы [108]. Авторы [109, 110] сообщили о значительных различиях в свойствах алмазных детекторов одной модели, что требует перед началом работ измерений характеристик каждого детектора. Эти характеристики включают: стабильность во времени, изменение отклика с накоплением дозы, угловую зависимость, дозу предварительного облучения, температурный коэффициент, зависимость показаний от мощности дозы, влияние поляризации, время отклика и стабильность сигнала.

Хотя алмазные детекторы могут работать не хуже ИК, и особенно полезны для измерений в малых полях или когда необходим тканеэквивалентный датчик, они редко используются из-за упомянутых недостатков и высокой цены [110]. Авторы [111] сравнили величины поверхностной дозы, измеренные некомпенсированным по энергии диодом и алмазным детектором, и обнаружили различие в 6–9 %, которое увеличивалось с увеличением размера поля, для фотонов 6 МВ и около 3 % для фотонов 25 МВ независимо от размера поля. Некоммерческий датчик MOSFET применяли для измерений поверхностной дозы и сравнивали с ТЛД и ППК Attix. Измеренные с помощью MOSFET дозы фотонов (6 и 18 МВ) и электронов нескольких энергий совпали в пределах 3 % с измерениями другими детекторами [112]. Другие измерения поверхностной дозы MOSFET и диодами для многопольного облучения показали применимость обоих методов [54, 113]. Детекторы OSL также применяли для определения кожной дозы и нашли, что они дают достаточно точные результаты [113, 114].

4.С. Данные, поставляемые производителем (фотоны)

С целью стандартизации методологии измерений, сравнения разных устройств и верификации моделирования в СП, мы рекомендуем, чтобы производители устройств укладки пациента предоставляли следующие данные:

- i. Полярное распределение ослабления и величины ВЭТ в областях устройства, наиболее часто облучаемых во время лечения, а также в любых частях деки стола, созданных для специальных целей (например, в специальной секции для облучения головы и шеи). Следует использовать геометрию, показанную на рис. 12. Цилиндр диаметром 20 см с помещенным в его геометрическом центре ИК выставлен в середине стола аппарата так, чтобы ИК находилась в изоцентре ЛУЭ. Измерения следует проводить через каждые 10° от нормального прохождения пучка через деку стола до самого большого угла, для которого центральная ось пучка пересекает стол и любое другое устройство иммобилизации, постоянно находящееся прикрепленным к столу. Измеренная доза при наклоне 90° служит для нормировки показаний при других углах наклона. Ослабление при каждом угле должно быть представлено для энергий 6, 10 и 18 МВ в поле 10×10 см. Производитель должен указать значения ПГД10 или ОТФ20/10 для каждого пучка. Величину ВЭТ следует рассчитать по соответствующей таблице ОТМ, найдя приращение глубины к 10 см, которое даст такое же ослабление, как измеренное на номинальной глубине в фантоме.
- ii. Ослабление и ВЭТ для пучка, нормально падающего на большинство ослабляющих частей устройств (которые не обозначены, как не предназначенные для облучения), следует документировать, отмечая положение, процентное ослабление и ВЭТ.
- iii. Значения поверхностной дозы для углов и энергий, указанных в пункте i, рассчитанные с применением величин ПГД, данных в табл. III–V, с указанием поверхностной ПГД для глубин, равных ВЭТ. Эта доза является расчетной и не обязательно совпадет с дозой, которую можно непосредственно измерить на поверхности фантома.

4.D. Измерения в пучках протонов

4.D.1. Методы измерения

Как описано в разделах 2 и 3, расположенные по ходу пучка протонов устройства укладки пациента, действуют как модулятор пробега (компенсатор), поэтому для них следует оценить величины ВЭТ, рассчитанные на СП, а также оценить изменение поверхностной дозы. КТ-скан деки стола необходим для идентификации всех неоднородностей, и следует использовать СП для расчета ВЭТ деки стола путем калибровки КТ-чисел по тормозной способности. Все устройства укладки должны всегда находиться в поле зрения при КТ пациента. Рассчитанные на СП значения ВЭТ следует сравнить с измерениями, данными производителя и независимым расчетом, сделанным во время ввода в эксплуатацию СП, чтобы удостовериться, что стол смоделирован правильно.

Для измерения пробега протонов важно точно определить глубину для всех измеряемых точек. Кривые ПГД и пробеги протонов традиционно измеряли путем сканирования ППК в воде. Этот процесс занимал много времени, поскольку требовалось определить положение пика Брэгга или дистального конца расширенного пика Брэгга (SOBP) с субмиллиметровой точностью. С введением устройства многослойных ИК (например, Zebra, IBA Dosimetry GmbH, Германия), которое может сканировать полностью кривую ПГД протонов практически мгновенно, измерение пробега протонов и ПГД стало более эффективным.

Двумерное измерение пробега и профиля можно осуществить с помощью пленок или массивов детекторов, таких как Matrixx (IBA Dosimetry GmbH, Германия). Для измерения ВЭТ можно использовать такое же оборудование, как и для измерения пробега. Величины пробега с и без ФУ в пучке должны иметь различия: это и будет величина ВЭТ. Для измерений поверхностной дозы в пучках протонов можно использовать ППК или ТЛД, не принимая во внимание отсутствие электронного равновесия для фотонных пучков, так как ПГД протонов практически постоянна для глубин, гораздо больших, чем размеры большинства детекторов, применяемых для сканирования или измерений дозы в точке.

Кривая ПГД с и без деки лечебного стола фирмы Hitachi была измерена ППК Advanced Markus (PTW, Freiburg, Германия) в пучке протонов 225 МэВ, SOBP=10 см и с пробегом 23,6 см. Измерения проведены в водном

фантоме для глубин от 2 до 27 см и дополнительно в воздухе для поверхностной дозы. Величина пробега протонов определена из кривой ПГД, измеренной с и без деки стола в пучке, при этом изменение пробега, вызванное наличием стола, составило 1,1 см (рис. 9). Этот сдвиг применим для всех измеренных глубин. Изменение поверхностной дозы определено как <1 %. В этих экспериментах пучок падал нормально к поверхности стола. Влияние деки стола на пробег при наклонном падении пучка измерить трудно, и обычно его получают из расчетов СП, верифицированных при нормальном падении пучка. Для устройств укладки величина ВЭТ должна быть измерена в разных точках описанным выше способом. Результаты измерений следует сравнить с величиной ВЭТ, рассчитанной СП в тех же точках. Если различие между измерением и расчетом на СП будет больше чем 2 мм, необходимо проверить материал устройства и калибровочную кривую КТ. Для учета этого различия можно использовать такие методы, как переназначение КТ-чисел (раздел 3.В) или применение дополнительных отступов в процессе планирования для пучков, которые пересекают устройство.

4.D.2. Данные, представленные производителем (протоны)

Мы рекомендуем, чтобы производители столов и других ФУ в протонной терапии, представляли следующие данные:

1. Состав материала, из которого изготовлено устройство, и относительные тормозные способности для каждого материала.
2. ВЭТ для протонов 200 МэВ, падающих нормально и в центре поверхности устройства.
3. ВЭТ и его расположение для протонов 200 МэВ, падающих нормально к поверхности устройства в точке с наибольшим ВЭТ.

5. Способы обойти внешние устройства во время планирования облучения

Хотя применение СП для расчета дозы, включая учет стола и ФУ, является оптимальным, не все пользователи имеют такую возможность. В этой главе описывается наилучший подход, который позволяет визуализировать устройство в СП, используя методы BEV (beams-eye-view) чтобы избежать прохождения пучков через структуры, возмущающие пучок

излучения. В самом плохом случае, когда структуры стола отсутствуют на КТ для планирования, можно использовать методы приближительного определения их положения для того, чтобы пучки не проходили через них.

Применяя эти методы, следует допускать погрешности в точном расположении внешних устройств относительно пациента из-за сдвига стола при верификации положения пациента.

5.А. Способы обойти деку стола

Необходимость иметь простой метод определения, проходит ли пучок через часть стола, была с приемлемой точностью решена применением аналитических методов [115]. Угол гантри, стола и коллиматора, а также положение шторок и МЛК – все это учитывается в геометрической модели, используемой для расчета пересечений пучка со столом [116]. Недавно были разработаны методы с применением графического интерфейса пользователя отдельно от СП [117].

Поскольку при ЛТМИ стали широко применять большое число копланарных пучков, очевидно, что пересечение с поглощающими частями стола стало обычным явлением, если только это не было известно заранее и не были внесены изменения в план. В исследовании [118] выбирали или другое положение элементов, таких как рельсы, или углы гантри так, чтобы избежать пересечений. Пересечение пучка оказалось в 63 % планов, что требовало поворота гантри для одного или нескольких пучков. Авторы пришли к выводу, что распределение дозы при лечении простаты существенно не изменяется при повороте двух задне-наклонных полей на 10° .

Можно определить, будут ли задне-наклонные пучки пересекать раму стола или рельсы, применяя общедоступные средства СП (линейку). На рис. 14а показано пересечение деки стола Exact под КТ пациента в плане ЛТМИ с 8 копланарными пучками в СП Eclipse. Здесь есть два задне-наклонных пучка, которые потенциально пересекают рельсы. Правый край правого заднего наклонного пучка удлинен с помощью линейки, чтобы показать, что при этом слегка пересекает внутренний угол правого рельса, или можно использовать опцию BEV. Если в СП отсутствует возможность автоматического включения деки стола, то можно вручную определить позицию рельсов, как показано на рис. 14b. Здесь следует измерить ширину, высоту и расстояние от средней

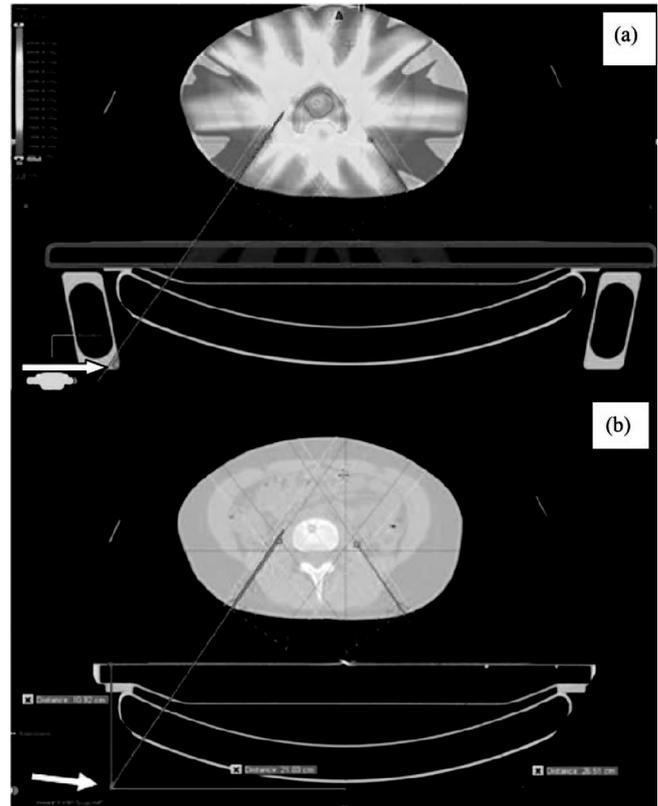


Рис. 14. а – стол смоделирован в СП, ручное удлинение края правого заднего пучка до угла рельса; б – стол не моделируется в СП, ручное удлинение края правого заднего пучка вместе с применением линейки для определения внутреннего угла рельса (невидимого на КТ)

линии стола до рельсов и использовать “линейку”, чтобы найти положение внутреннего края рельса. Правый край пучка удлиняется в направлении к столу, используя “линейку” или средство рисования линий. Другая линия проводится от средней линии стола к известному положению внутреннего края правого рельса. От этой линии проводится третья линия к поверхности стола, представляющая высоту рельса. Теперь построено положение внутреннего нижнего угла рельса, и край пучка можно позиционировать так, чтобы избежать пересечения с ним (белая стрелка). Этот простой метод работает в ситуациях, когда геометрия ослабляющих структур стола относительно простая и хорошо известна. Выбор позиции рельсов должен быть определен командой, проводящей лучевую терапию, при обсуждении различных вариантов, таких как: индивидуальные позиции пациентов, фиксированная для всех пациентов позиция или с исключени-

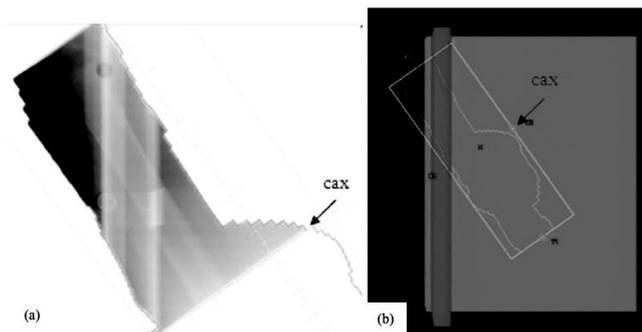


Рис. 15. *a* – изображение с EPID показывает, что рельс находится в пучке; *b* – рельс в пучке смоделирован в системе планирования

ем пучков, или с включением рельсов в процесс планирования, а также процедуры гарантии качества для каждого из этих случаев.

Если кто-либо не уверен в том, проходит ли пучок через ослабляющую структуру, то следует тщательно просмотреть портальное изображение этого пучка. На рис. 15а показано мегавольтное портальное изображение (верхняя половина поля) длинного заднего (РА) пучка с большим углом коллиматора, применяемым для лечения бедра в положении “лежащей лягушки”, вызывающее прохождение пучка через жесткую раму деки стола. На рис. 15b показано, как это будет выглядеть, если план включал деку стола и раму. Действительно, можно видеть, что процесс планирования предсказал бы, что пучок будет проходить через раму. Такой ситуации не всегда можно избежать, и в таких случаях нужно определить ослабление дозы в раме. Если для того, чтобы включить структуры стола в расчет, применяется СП, то влияние на дозу будет сразу заметно. В тех случаях, когда уменьшение дозы составляет 5 % или больше, проверяют моделирование внешнего устройства, пациенту назначают заданную позицию на деке и обеспечивают ежедневное воспроизводимое положение; можно добавить к плану дополнительное поле-в-поле, чтобы поднять дозу до 100 % именно в области, где пучок ослабляется внешними структурами.

5.В. Способы обойти пересечение с фиксирующим устройством

Некоторые СП не позволяют рассчитывать дозы в любой структуре, находящейся вне контура тела пациента, даже если они оконтурены. А некоторые не позволяют определить отдельные контуры тела, что останавливает пользователя от оконтуривания ФУ как дополнительного объема “тела”. Однако современ-

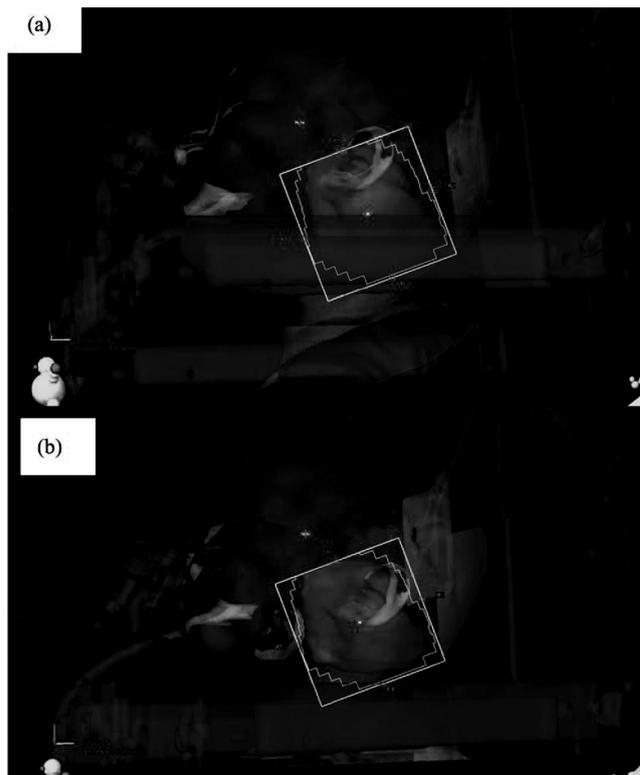


Рис. 16. *a* – на изображении BEV видно, что пучок пересекает вертикальную стойку ФУ; *b* – изменение угла наклона гантри устранило пересечение со стойкой

ные СП обычно позволяют оконтуривать и указывать любой пиксел части тела и после этого рассчитывать дозу. Из-за большей погрешности расчета, обхождение ослабляющих устройств может быть разумным, даже если СП включает их в расчет дозы.

Визуализация и исключение пересечения ФУ являются обычно простой задачей, поскольку эти устройства всегда должны быть на изображении КТ, сделанном для планирования. Усечения этих устройств на изображении вследствие малого поля зрения следует избегать, но это не всегда возможно, например, в случае подставок для лечения молочной железы. В таком случае ФУ, если оно находится в индексированной позиции, нужно поместить в лечебное положение перед первым сеансом облучения и проверить световое поле для каждого направления пучков плана, пересекается ли оно с внешними устройствами.

Для определения углов наклона пучка, при которых нет пересечения с плотными структурами, можно использовать изображение BEV в СП. Пример системы фиксации головы при лечении головного мозга показан на рис. 16. На верхнем

рисунке изображение BEV показывает вертикальную стойку системы фиксации головы, пересекающую PTV, что вызывает прохождение пучка через эту поглощающую структуру. Поворачивая гантри и/или стол, можно видеть, когда пучок обойдет эту структуру. Этот пример подчёркивает важность оконтуривания внешних структур для того, чтобы можно было извлечь преимущества метода BEV для избежания их пересечения с пучком. Этот подход также полезен для облучения методом VMAT, когда можно исключить те части дуги, которые в противном случае пересекали бы плотные внешние устройства. При планировании облучения протонами требуется выбирать углы падения пучка так, чтобы они обходили внешние устройства, пересечение с которыми могло бы вызвать резкое изменение ВЭТ.

6. Рекомендации физиков для производителей СП и столов

6.A. Рекомендации для производителей СП и столов

Для улучшения точности расчетов доз в присутствии внешних устройств необходимо:

- i. В программном обеспечении СП должны быть модели всех обычно применяемых столов от всех производителей, которые можно поместить под пациента с индексированной укладкой. В модели столов следует включить все компоненты, такие как рельсы и другие структуры.
- ii. Нужно иметь возможность хранить в библиотеке СП модели имеющихся средств имобилизации, чтобы можно было вставить их в КТ-изображение пациента для планирования с индексированной укладкой. Это облегчит оконтуривание этих структур, особенно когда устройство частично усечено уменьшенным FOV. Увеличенный FOV может быть обязательным, чтобы применить этот метод и для деки стола, и для ФУ.
- iii. При отсутствии двух вышеуказанных опций, СП должна позволять пользователю нарисовать или другим способом включить любую внешнюю структуру (стол и/или ФУ) с целью включения их в расчеты.
- iv. Производители дек столов должны снабжать пользователей техническими чертежами с размерами и данными о составе материалов.
- v. Производители СП должны указывать точность их моделей, т.е. рассчитать дозы и сравнить их с измерениями для простой геометрии.
- vi. Производители столов должны предоставить данные об измеренном ослаблении и величинах ВЭТ для их оборудования в соответствии с методами, изложенными в разделах 4.C и 4.D.

6.B. Рекомендации для физиков

Для столов ЛУЭ, которые отсутствуют в КТ, предпримите шаги, чтобы включить модель стола в СП. Имеется два основных подхода для включения столов в СП: (a) регистрация скана КТ лечебного стола с изображениями исследования пациента при планировании, и (b) создание модели контура лечебного стола, который вместе с соответствующим физическими или электронными плотностями можно вставить в изображение пациента для планирования облучения. В любом случае:

- i. Сделайте КТ-скан стола ЛУЭ. Этот скан покажет, где находятся области неоднородной плотности или области с крайне высокой плотностью. Металлические пластины в деке стола, служащие для усиления конструкции, могут присутствовать в областях, через которые проходят пучки излучения, но их присутствие там не всегда очевидно. Выполнение этого скана легче всего провести во время установки деки стола. Если КТ-сканирование стола ЛУЭ невозможно, его можно получить рентгенографически из кВ или МВ изображений.
- ii. Следует быть внимательным и включить в модель СП все части стола, которые потенциально могут попасть в облучаемую область, если структура стола изменяется в продольном направлении.
- iii. Ежедневная воспроизводимость позиции пациента относительно индексированной системы и положение системы относительно изоцентра должны быть подтверждены в пределах допусков.
- iv. Следует провести измерения для оценки большей части плотностей и размеров оконтуренных моделей столов.
- v. Следует провести измерения для проверки расчетов в СП и данных, представленных производителями, для каждого вида оборудования.
- vi. Избегайте неоднородных и сильно ослабляющих частей, если это возможно, во время

планирования, и проверяйте, что подвижные части (рельсы) установлены в правильном положении во время лечения.

Если невозможно создать модель стола в СП, то:

- i. Следует провести измерения ослабления и поверхностной дозы в важных точках для ряда направлений пучков, применяя метод, описанный в разделе 4.А.
- ii. Альтернативно, следует определить методы уклонения от пересечений для минимизации возможности прохождения пучков через структуры, по крайней мере, для самых плотных частей.

Для ФУ (которые всегда должны находиться полностью внутри поля зрения КТ), устройство должно быть околонушено настолько полно, насколько это возможно в каждом случае. Если это возможно, нужно использовать КТ-числа, полученные из скана, а не присвоенные всему объёму плотности. Зависимость КТ от относительной электронной плотности для данного сканера должно быть введена в СП и подтверждена. В случаях, когда на КТ имеются артефакты от устройств иммобилизации, следует использовать значения однородных плотностей чтобы переназначить HU для артефактов. Следует провести измерения для контроля расчетов СП для каждого типа устройств.

7. Обзор и заключение

Деки стола, ФУ и их комбинации могут значительно влиять на дозиметрию пациента. Будучи легкими и жёсткими, и не создавая артефакты на КТ-изображениях, полученных в коническом пучке, а также на планарных кВ-изображениях, деки стола и ФУ, выполненные из УВ, могут значительно изменять дозу в теле пациента. Все такие устройства имеют соответствующую радиологическую толщину и действуют как болус, увеличивая кожную дозу и уменьшая дозу на глубине. Ослабление в деке стола, выполненной из УВ, меняется от ~2 % для нормально падающих пучков в центральной однородной части до ~6 % для наклонных пучков, и может достигнуть 17 % для более плотных частей деки. Эти величины увеличиваются при комбинации стола и ФУ (табл. II), а кожная доза может достигнуть 100 % от D_{\max} (табл. I).

Упрощённые методы коррекции для ослабления в столе могут привести к пере- или

недооценке дозы в части облучаемого объема. Изменение вручную числа мониторных единиц, рассчитанных на СП, также несёт риск переноса ошибок в план облучения. Современные СП способны точно и достоверно рассчитать дозы с учетом наличия ФУ. Также было показано, что разные методы введения стола в процесс планирования облучения может дать приемлемую точность расчета дозы. Мы рекомендуем изготовителям СП автоматизировать этот процесс и давать информацию, по крайней мере, для широко применяемых столов. При проведении VMAT, где часть дозы всегда подводится снизу, особенно необходим учёт стола в СП. Также рекомендуется введение стола в СП для облучения протонами, что дает приемлемую точность расчета.

Чтобы помочь медицинским физикам в проведении измерений ослабления и поверхностной дозы (или получении поверхностной дозы из значений ВЭТ и ПГД) описаны методы измерения. Эти измерения служат для контроля данных, представленных производителем, и для оценки моделирования в СП внешнего оборудования. Также даны рекомендации по применению методов измерения для производителей, чтобы получить согласованность и ясность при сообщении этих величин.

Чтобы избежать необходимости изменения или дополнения КТ-изображений для планирования, рекомендуется использовать одинаковые столы на КТ для планирования и для облучения и применять достаточно большое поле зрения, чтобы охватить деку стола по всей ширине. Для тех, у кого нет одинаковых столов (или в ситуациях, когда не вся дека стола входит в FOV), СП должна давать возможность поместить точный контур и присвоить соответствующие плотности для широко используемых столов так, чтобы при наложении на КТ для планирования их можно было включить в расчеты доз. Если невозможно включить лечебный стол в расчет дозы, представлены различные методы исключения тех углов наклона пучка, которые дают высокое ослабление пучка внешними устройствами.

Даже если СП способна вводить лечебный стол в КТ для планирования и в расчет дозы, разумно просто исключать пучки, проходящие через наиболее ослабляющие части.

Список литературы

73. Vieira S.C., Kaatee R.S., Dirkx M.L., Heijmen B.J. Two-dimensional measurement of photon beam attenuation by the treatment couch and immobilization devices using an electronic portal imaging device. // *Med. Phys.*, 2003, **30**, P. 2981–2987.
74. Ali A.S., Dirkx M.L., Breuers M.G., Heijmen B.J. Inclusion of the treatment couch in portal dose image prediction for high precision EPID dosimetry. // *Med. Phys.*, 2011, **38**, P. 377–381.
75. Mans A., Remeijer P., Olaciregui-Ruiz I. et al. 3D dosimetric verification of volumetric-modulated arc therapy by portal dosimetry. // *Radiother. Oncol.*, 2010, **94**, P. 181–187.
76. Chen J., Chuang C.F., Morin O. et al. Calibration of an amorphous-silicon flat panel portal imager for exit-beam dosimetry. // *Med. Phys.*, 2006, **33**, P. 584–594.
77. Greer P.B. Correction of pixel sensitivity variation and off-axis response for amorphous silicon EPID dosimetry. // *Med. Phys.*, 2005, **32**, P. 3558–3568.
78. Kirkby C., Sloboda R. Consequences of the spectral response of an a-Si EPID and implications for dosimetric calibration. // *Med. Phys.*, 2005, **32**, P. 2649–2658.
79. Berry S.L., Polvorosa C.S., Wu C.S. A field size specific backscatter correction algorithm for accurate EPID dosimetry. // *Med. Phys.*, 2010, **37**, P. 2425–2434.
80. van Elmpt W., McDermott L., Nijsten S. et al. A literature review of electronic portal imaging for radiotherapy dosimetry. // *Radiother. Oncol.*, 2008, **88**, P. 289–309.
81. Hughes H.A. Measurements of superficial absorbed dose with 2 MV X-rays used at glancing angles. // *Brit. J. Radiol.*, 1959, **32**, P. 255–258.
82. Kim S., Liu C.R., Zhu T.C., Palta J.R. Photon beam skin dose analyses for different clinical setups. // *Med. Phys.*, 1998, **25**, P. 860–866.
83. Gerbi B.J. The response characteristics of a newly designed plane-parallel ionization chamber in high-energy photon and electron beams. // *Med. Phys.*, 1993, **20**, P. 1411–1415.
84. Abdel-Rahman W., Seuntjens J.P., Verhaegen F. et al. Validation of Monte Carlo calculated surface doses for megavoltage photon beams. // *Med. Phys.*, 2005, **32**, P. 286–298.
85. Devic S., Seuntjens J., Abdel-Rahman W. et al. Accurate skin dose measurements using radiochromic film in clinical applications. // *Med. Phys.*, 2006, **33**, P. 1116–1124.
86. Dogan N., Glasgow G.P. Surface and build-up region dosimetry for obliquely incident intensity modulated radiotherapy 6 MV X rays. // *Med. Phys.*, 2003, **30**, P. 3091–3096.
87. Gerbi B.J., Khan F.M. Plane-parallel ionization chamber response in the buildup region of obliquely incident photon beams. // *Med. Phys.*, 1997, **24**, P. 873–878.
88. Stathakis S., Li J.S., Paskalev K. et al. Ultrathin TLDs for skin dose determination in high energy photon beams. // *Phys. Med. Biol.*, 2006, **51**, P. 3549–3567.
89. Low D.A., Moran J.M., Dempsey J.F. et al. Dosimetry tools and techniques for IMRT. // *Med. Phys.*, 2011, **38**, P. 1313–1338.
90. Nilsson B. P., Montelius A. Fluence perturbation in photon beams under nonequilibrium conditions. // *Med. Phys.*, 1986, **13**, P. 191–195.
91. Failla G. Measurement of tissue dose in terms of the same unit for all ionizing radiation. // *Radiology*, 1937, **29**, P. 202–215.
92. Rawlinson J.A., Arlen D., Newcombe D. Design of parallel plate ion chambers for buildup measurements in megavoltage photon beams. // *Med. Phys.*, 1992, **19**, P. 641–648.
93. Velkley D.E., Manson D.J., Purdy J.A., Oliver G.D. Buildup region of megavoltage photon radiation sources. // *Med. Phys.*, 1975, **2**, P. 14–19.
94. Zankowski C.E., Podgorsak E.B. Calibration of photon and electron beams with an extrapolation chamber. // *Med. Phys.*, 1997, **24**, P. 497–503.
95. Howarth J.L., Jones J.C., Miller H. Physical measurements on a 2 MeV X-ray generator. // *Brit. J. Radiol.*, 1951, **24**, P. 665–675.
96. Kron T., Elliot A., Wong T. et al. X-ray surface dose measurements using TLD extrapolation. // *Med. Phys.*, 1993, **20**, P. 703–711.
97. Budanec M., Knezevic Z., Bokulic T. et al. Comparison of doses calculated by the Monte Carlo method and measured by LiF TLD in the buildup region for a ^{60}Co photon beam. // *Appl. Radiat. Isot.*, 2008, **66**, P. 1925–1929.
98. Rapley P. Surface dose measurement using TLD powder extrapolation. // *Med. Dosim.*, 2006, **31**, P. 209–215.
99. Thomas S.J., Palmer N. The use of carbon-loaded thermoluminescent dosimeters for the

- measurement of surface doses in megavoltage X-ray beams. // *Med. Phys.*, 1989, **16**, P. 902–904.
100. *Greening J.R.* The photographic action of X-rays. // *Proc. Phys. Soc.*, 1951, **64**, P. 977–992.
101. *Butson M.* Radiochromic film as a radiotherapy surface-dose detector. // *Phys. Med. Biol.*, 1996, **41**, P. 1073–1078.
102. *Pai S., Das I.J., Dempsey J.F. et al.* TG-69: radiographic film for megavoltage beam dosimetry. // *Med. Phys.*, 2007, **34**, P. 2228–2258.
103. *Butson M.J., Cheung T., Yu P.K., Currie M.* Surface dose extrapolation measurements with radiographic film. // *Phys. Med. Biol.*, 2004, **49**, N197–N201.
104. *Niroomand-Rad A., Blackwell C.R., Coursey B.M. et al.* Radiochromic film dosimetry: recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55. // *Med. Phys.*, 1998, **25**, P. 2093–2115.
105. *Butson M.J., Yu P.K., Metcalfe P.E.* Extrapolated surface dose measurements with radiochromic film. // *Med. Phys.*, 1999, **26**, P. 485–488.
106. *Chiu-Tsao S.T., Chan M.F.* Photon beam dosimetry in the superficial buildup region using radiochromic EBT film stack. // *Med. Phys.*, 2009, **36**, P. 2074–2083.
107. *O'Shea E., McCavana P.* Review of surface dose detectors in radiotherapy. // *J. Radiother. Pract.*, 2003, **3**, P. 69–76.
108. *De Vlaminck K., De Wagter C., De Neve W.* Diamond detector measurements near simulated air channels for narrow photon beams. // *Radiother. Oncol.*, 1999, **53**, P. 155–159.
109. *De Angelis C., Onori S., Pacilio M. et al.* An investigation of the operating characteristics of two PTW diamond detectors in photon and electron beams. // *Med. Phys.*, 2002, **29**, P. 248–254.
110. *Bucciolini M., Buonamici F.B., Mazzocchi S. et al.* Diamond detector versus silicon diode and ion chamber in photon beams of different energy and field size. // *Med. Phys.*, 2003, **30**, P. 2149–2154.
111. *Scherf C., Peter C., Moog J. et al.* Silicon diodes as an alternative to diamond detectors for depth dose curves and profile measurements of photon and electron radiation. // *Strahlenther. Onkol.*, 2009, **185**, P. 530–536.
112. *Butson M.* A new radiotherapy surface dose detector: The MOSFET. // *Med. Phys.*, 1996, **23**, P. 655–658.
113. *Snir J.A., Mosalaei H., Jordan K., Yartsev S.* Surface dose measurement for helical tomotherapy. // *Med. Phys.*, 2011, **38**, P. 3104–3107.
114. *Jursinic P.A.* Characterization of optically stimulated luminescent dosimeters, OSLDs, for clinical dosimetric measurements. // *Med. Phys.*, 2007, **34**, P. 4594–4604.
115. *Muthuswamy M.S.* A method of beam-couch intersection detection. // *Med. Phys.*, 1999, **26**, P. 229–235.
116. *Beange I., Nisbet A.* A collision prevention software tool for complex three-dimensional isocentric set-ups. // *Brit. J. Radiol.*, 2000, **73**, P. 37–541.
117. *Buckle A.H.* An algorithm for detection of couch-beam intersection. // *Med. Dosim.*, 2005, **30**, P. 65–68.
118. *Meyer J., Mills J.A., Haas O.C. et al.* Accommodation of couch constraints for coplanar intensity modulated radiation therapy. // *Radiother. Oncol.*, 2001, **61**, P. 23–32.