

ГАРАНТИЯ КАЧЕСТВА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТЕХНОЛОГИЙ EPID ДЛЯ ПАЦИЕНТ-СПЕЦИФИЧЕСКИХ IMRT И VMAT ПЛАНОВ ОБЛУЧЕНИЯ

Доклад рабочей группы № 307

*Комитета по лучевой терапии Американской ассоциации
медицинских физиков*

*Перевод с английского И.Р. Сагова, О.М. Стаховой
под общей редакцией И.М. Лебедева, Ю.С. Ларькина*

AAPM TASK GROUP REPORT 307: USE OF EPIDS FOR PATIENT-SPECIFIC IMRT AND VMAT QA

*Report of the AAPM Radiation Therapy Committee
Task group No.307*

*Nesrin Dogan, Ben J. Mijnheer, Kyle Padgett, Adrian Nalichowski, Chuan Wu, Matthew J. Nyflot,
Arthur J. Olch, Niko Papanikolaou, Jie Shi, Shannon M. Holmes, Jean Moran, Peter B. Greer
MedPhys. 2023; 50: e865-e903*

Сокращения и аббревиатуры

AAA – AnisotropicAnalyticalAlgorithm (трипл ей алгоритм)

AAPM – American Association of Physicists in Medicine (Американская ассоциация медицинских физиков)

a-Si – amorphous-silicon (аморфный кремний)

PSM – Pixel Sensitivity Map (карта чувствительности пикселей)

TG – Task Group (рабочая группа)

CU – Calibrated Unites (калибровочные единицы)

Dark-field – темные изображения

Flood-field – сплошные изображения

Horn effect – эффект рогов на изображениях

Rawimages – сырые (необработанные) изображения

Ghosting effect – ореолы на изображениях

Cine mode of EPID images – EPID-изображения в режиме “кино”

ROC – Receiver Operating Characteristic (рабочая характеристика приемника)

DIR – Deformable Image Registration (деформируемая регистрация изображений)

EPID – Electron Portal Imaging Device (электронное устройство портальной визуализации (дозиметрии))

SRS – Stereotactic Radiation Surgery (стереотаксическая радиохирургия (CPX))

SBRT – Stereotactic Body Radiation Therapy (стереотаксическая лучевая терапия тела)

IMRT – Intensity Modulated Radiation Therapy (Лучевая Терапия с Модуляцией Интенсивности пучка излучения (ЛТМИ))

VMAT – Volumetric Modulated ArcTherapy (ротационное облучение с объемной модуляцией интенсивности пучка излучения)

DICOM – Digital Imaging Communications in Medicine (стандарт обработки, хранения, передачи, печати и визуализации медицинских изображений)

DPS – Dosimetric Pixel Scaling

FMEA – Failure Modes and Effects Analysis (анализ видов и последствий сбоев)

HU – Hounsfield Units (Единицы Хаунсфилда)

SAD – Source to Axis Distance (расстояние источник-ось)

SDD – Source to Detector Distance (расстояние источник–детектор)
SPD – Source-Dose Plane Distance (расстояние источник–поглощенная доза)
SID – Source to Image Distance (расстояние источник–изображение)
FFF – Free Flattening Filter (без сглаживающего фильтра)
PTV – Planning Target Volume (планируемый объём)
OAR – Organ at Risk (органы риска)
3DCRT – 3D Conformal Radiation Therapy (3D конформная лучевая терапия)
0D – zero Dimensional (нульмерный)
2D – two Dimensional (двумерный)
3D – three Dimensional (трехмерный)
SDC – Sun Nuclear Dose Calculator
сГр – сантигрей
ГК – Гарантия Качества (Quality Assurance (QA))
ОГШ – Область Голова–Шея (Head and Neck (H&N))
ГДО – Гистограмма Доза–Объём (Dose-Volume Histogram (DVH))
СДП – Система Дозиметрического Планирования (Treatment Planning System (TPS))
МВ – Мегавольт (Megavolt (MV))
МЕ – Мониторная Единица (Monitor Unite (MU))
КТ – Компьютерная Томография (Computed Tomography (CT))
МЛК – Многолепестковый Коллиматор (Multileaf Collimator (MLC))
ЛТ – Лучевая Терапия (Radiation Therapy)

Введение

1.1. Предыстория и цель данного отчета (обоснование)

Клиническое использование электронных устройств портальной визуализации (EPID – Electron Portal Imaging Device) началось еще в 1990-х годах, а в начале 2000-х годов EPID панели стали стандартными устройствами визуализации на всех современных линейных ускорителях [1, 2]. EPID использовались в основном для проверки положения пациента путем создания радиографических изображений пациента непосредственно перед или во время лечения. Отчет группы TG 58 (Task Group 58, TG-58) Американской ассоциации медицинских физиков о клиническом использовании электронной портальной визуализации, опубликованный в 2001 г., предоставил необходимую информа-

цию для внедрения EPID в клиническое использование (внедрение EPID в клиническую практику), включая всесторонний обзор физических процессов устройства портальной визуализации, различных технологий производства, к примеру на основе люминесцентной пленки или ионизационных камер; ввода в эксплуатацию и гарантии качества (ГК) EPID, а также подробные шаги для успешного клинического применения EPID для визуализации укладки пациента [3]. TG-58 показал отсутствие широкого клинического применения и недостаточное использование в США, главным образом, из-за низкого качества изображений. Тем не менее, технологии EPID применялись, поскольку они предоставляли количественные данные и обратную связь в отличие от изображений на пленке. В отчете TG-58 также кратко упоминается потенциальное использование EPID для решения более узких задач, к примеру, для обеспечения гарантии качества лечения [4], проведения дозиметрии *in vivo* во время лечения [5, 6] и проверки современных методик подведения поглощенной дозы, таких как лучевая терапия с модуляцией интенсивности пучка излучения (IMRT – Intensity Modulated Radiation Therapy). Кроме того, пользователей предостерегли от использования EPID для измерения дозы из-за значительных неопределенностей, связанных с моделированием и калибровкой детекторов панели.

С момента публикации TG-58 передовые методы лучевой терапии, такие как IMRT, ротационное облучение с объемной модуляцией интенсивности пучка излучения (VMAT – Volumetric Modulated Arc Therapy) и адаптивная лучевая терапия, получили широкое распространение. Следовательно, резко возрос и спрос на надежные инструменты обеспечения ГК дозиметрических планов [7–9, 10]. За последнее десятилетие появились огромное количество новых коммерческих дозиметрических инструментов и методов (как аппаратных, так и программных) для обеспечения ГК дозиметрических планов, заменивших более громоздкие измерения с помощью пленки и ионизационной камеры [11]. Современные методы гарантии качества IMRT и VMAT дозиметрических планов, которые основаны не на технологиях EPID, таких как двумерные матрицы (2D) диодов и ионизационных камер, имеют ряд присущих ограничений, таких как сниженное пространственное разрешение, снижение эф-

фективности и трудозатратность, по сравнению с EPID-детекторной панелью [12, 13].

Вскоре после внедрения технологий EPID для контроля укладки пациента, несколько исследовательских групп изучили дозиметрические характеристики различных конструкций EPID на предмет возможного использования их для ГК дозиметрических планов IMRT перед лечением, поскольку изображения от EPID также могут содержать информацию о поглощенной дозе. С момента появления технологии плоских панелей из аморфного кремния (a-Si), их использование как перед лечением, так и во время лечения, вызвало большой исследовательский интерес и были подробно описаны во многих публикациях [14–17]. Использовать технологию EPID как устройство для расчета поглощенной дозы, можно по-разному, включая ГК линейного ускорителя электронов, дозиметрических планов перед лечением и трехмерную (3D) оценку поглощенной дозы внутри пациента во время лечения (*in vivo*) [18–20]. С появлением плоских панелей EPID на основе аморфного кремния, которые обеспечивают лучшее качество изображения и демонстрируют более высокие дозиметрические характеристики, EPID стали регулярно использоваться для ГК дозиметрических планов перед лечением и для гарантии качества поглощенной дозы во время лечения (*in vivo*) [21].

Несколько поставщиков предлагают коммерческое программное обеспечение для EPID-дозиметрии, включая двух производителей линейных ускорителей электронов. Однако в настоящее время не существует конкретных рекомендаций для клинических медицинских физиков относительно потенциальных применений, ограничений и правильного использования EPID при дозиметрии, а также клинического внедрения технологий EPID в качестве инструмента ГК дозиметрических планов.

Целью этого отчета (TG-307) является предоставление рекомендаций медицинским физикам, которые будут вводить в эксплуатацию и внедрять инструменты ГК на основе EPID технологий. Системы EPID, обсуждаемые в этом отчете, представляют собой комбинацию устройства EPID и программного обеспечения, используемого для дозиметрического анализа верификационных изображений, если не указано иное. Задачи отчета TG-307 приведены ниже:

1. Обсудить клиническое применение и ограничения коммерчески доступных технологий EPID.
2. Предоставить обзор и оценку текущих методов ГК дозиметрических планов IMRT/VMAT с использованием EPID, в частности, обсудить проблемы внедрения технологий EPID в клиническую практику.
3. Дать рекомендации по проведению тестов для оценки системы EPID.
4. Предоставить рекомендации по клиническому внедрению и правильному применению технологий EPID для ГК IMRT/VMAT дозиметрических планов как перед лечением пациентов, так и во время лечения.

В отчете подробно рассматриваются и обсуждаются физика технологий EPID, моделирование и алгоритмы, а также клинический опыт применения EPID технологий в предлучевой и транзитной дозиметрии, включая ограничения и проблемы клинической реализации EPID. Представлены данные по клиническому внедрению систем EPID, включая рекомендации по вводу в эксплуатацию, калибровке и валидации, повседневному обеспечению гарантии качества и уровням допуска для гаммы (γ)-анализа. Также кратко обсуждаются рекомендации по анализу рисков при проведении EPID-дозиметрии. Краткое описание программного обеспечения современных технологий EPID представлено в табл. 1. Другие применения EPID технологий, такие как использование EPID-панелей и других бортовых систем визуализации для приемно-сдаточных испытаний, ежедневного и ежемесячного контроля ГК линейных ускорителей электронов выходят за рамки данного отчета.

1.2. Некоторые определения

В данном разделе описываются несколько концепций и процедур, используемых для гарантии качества на основе EPID для технологий IMRT и VMAT. Они частично основаны на определениях, содержащихся в документе Европейского общества лучевой терапии и онкологии (ESTRO) под названием “IVD in EBRT: Requirements and Future Directions for Research, Development and Clinical Practice” [22].

ГК дозиметрических планов включает, но не ограничивается предлучевой ГК и транзитной дозиметрией. Предлучевой контроль качества проводится перед лечением пациента для подтверждения эффективности и качества дозиметрического плана лечения пациента.

Таблица 1

Краткое описание современного программного обеспечения EPID технологий

Программное обеспечение	Версия	Совместимость, ускоритель	Дозиметрия Характеристики		Алгоритм расчета	Референс (от EPID)
Portal Dosimetry (Varian)	1.7	Varian	Предлучевая ГК	2D	Алгоритм поставщика	Изображение
Adaptivo (Standard Imaging)	1.5	Varian	Предлучевая ГК	2D	Алгоритм поставщика	Изображение
		Varian	Транзитная	2D	Алгоритм поставщика	Изображение
SOFTDISO (Best Medical)	1.0	Varian Elekta	Предлучевая ГК	2D	Алгоритм поставщика	Изображение (не дозиметрическое)
		Varian Elekta	Транзитная	0D	СДП	Доза в пациенте (в изоцентре)
Epiqa (EPIdos)	5.0	Varian Elekta	Предлучевая ГК	2D	СДП	Доза в воде
EPIbeam and EpiGray (DOSIsoft)	1.0.6 и 2.0.10	Varian Elekta	Предлучевая ГК	2D	Алгоритм поставщика	Доза в воде
		Varian Elekta	Транзитная	0D	СДП	Доза в пациенте
EPIDose (Sun Nuclear)	8.4 (SNC patient)	Varian Elekta	Предлучевая ГК	2D	СДП	Доза в воде
PerFRACTION SunCHECK Patient (Sun Nuclear)	2.11.0	Varian Elekta	Предлучевая ГК	2D	Алгоритм поставщика	Доза в воде
		Varian Elekta	Предлучевая ГК	3D	СДП	Доза в пациенте (не дозиметрическое)
		Varian Elekta	Транзитная	2D	Алгоритм поставщика	Доза в воде
		Varian Elekta	Транзитная	3D	СДП	Доза в пациенте (не дозиметрическое)
RadCalc EPID (LAP)	7.2	Varian Elekta	Предлучевая ГК	3D	СДП	Доза в пациенте
		Varian Elekta	Транзитная	3D	СДП	Доза в пациенте
3DVH (Sun Nuclear)	3.3	Varian Elekta	Предлучевая ГК	3D	СДП	Доза в пациенте
IViewDose (Elekta)	1.0.1	Elekta	Транзитная	3D	СДП	Доза в пациенте

Целесообразно дать определения нетранзитной и транзитной дозиметрии. Нетранзитная дозиметрия – это процедура определения поглощенной дозы в детекторе/пациенте/фантоме без какой-либо ослабляющей среды, например, определение флюенса пучка, также, как и в предлучевой ГК. Транзитная дозиметрия – это измерение поглощенной дозы, когда пучки линейного ускорителя электронов проходят через пациента, то есть *in vivo* или через фантом, прежде, чем они будут измерены детектором.

In vivo дозиметрия, используемая в этом отчете, представляет собой процедуру измерения поглощенной дозы, которая (1) проводится во время лечения пациента, (2) содержит информацию о положении пациента относительно распределения поглощенной дозы дозиметрического плана и (3) содержит информацию,

связанную с поглощенной дозой внутри пациента. Это определение подразумевает, что система *in vivo* должна быть способна фиксировать ошибки, связанные с облучателем, расчетом поглощенной дозы, положением пациента и изменениями анатомии пациента.

С помощью транзитного мониторинга проведения лечения пациента проводится первоначальное измерение, которое используется в качестве эталона для всех последующих проверок без преобразования изображения в поглощенную дозу. Такое сравнение очередного изображения EPID с эталонным изображением может пропустить погрешности определения дозы, присутствующие в эталонном изображении, и поэтому ограничивается исключительно проверкой постоянства изображений и не является измерением *in vivo*.

2. Обзор и применение технологий EPID

На сегодняшний день для портальной дозиметрии применяется множество различных технологий EPID разной конфигурации. Первое поколение технологий EPID включало в себя массив сканирующих жидкостных ионизационных камер, Portal Vision (Varian Medical Systems, Пало-Альто, Калифорния), камер с зарядовой связью (SRI-100, Elekta Medical Systems, Стокгольм, Швеция) и систем с люминесцентной пленкой (Beam View Plus, Siemens Healthcare). EPID-технология на основе массива жидкостных ионизационных камер была первоначально разработана в Нидерландском институте рака [23] и позже стала коммерчески доступной под названием Portal Vision. Были разработаны и коммерциализированы несколько устройств EPID на основе люминесцентных пленок. Более детальная информация об этих системах была опубликована многими исследователями [24–26]. Эти устройства имели ограниченные дозиметрические возможности и давали изображения низкого качества. Дозиметрические характеристики технологий EPID первого поколения обобщены в ряде публикаций [14, 27]. Второе поколение технологий EPID включало в себя активную матрицу в виде плоской панели. Первые матрицы были разработаны в Мичиганском университете, а затем были предложены всеми производителями линейных ускорителей электронов из-за лучшего качества изображения и большего потенциала использования в дозиметрической практике [3, 27].

Нынешнее поколение технологий EPID, основанное на плоских панелях аморфного кремния a-Si, было представлено в начале 2000-х годов и теперь является стандартом для современных линейных ускорителей электронов. EPID-технологии на основе a-Si дают изображения гораздо более высокого качества и обладают улучшенными дозиметрическими характеристиками по сравнению со старыми типами EPID [28, 29]. Впервые они были описаны в работе Antonuk et al. [30] и были в центре внимания многих дозиметрических исследований [31–33]. Подробный технический обзор различных дозиметрических технологий на основе EPID, включая EPID на основе a-Si, был включен в статью по EPID-дозиметрии, написанную van Elmpt et al. [14]. Более поздний обзор включает более 100 статей с момента публикации

обзора van Elmpt et al. [34]. Основные операционные характеристики ведущих систем EPID кратко описаны в табл. 2.

Основные компоненты панели EPID на основе аморфного кремния a-Si представлены на рис. 1. Падающее тормозное излучение взаимодействует в медном слое накопления и слое люминофорного сцинтиллятора, создавая видимые фотоны, которые обнаруживаются фотодиодной матрицей. Небольшой процент сигнала фотодиода обусловлен прямым взаимодействием тормозного излучения в матрице. Полученное изображение представляет собой энергию, поглощенную матрицей фотодиодов от флюенса падающего пучка. Рассеяние тормозного и видимого излучения внутри слоев EPID также приводит к “растеканию” падающего потока энергии, характеризуемого функцией рассеяния точки детектора. Измеренный сигнал во многих случаях сильно отличается от поглощенной дозы, измеренной в воде или с помощью двумерного матричного детектора, эквивалентного воде, из-за различий как в отклике, так и в рассеянии. Характеристики реакции на облучение трех коммерчески доступных плоских EPID a-Si панелей подробно описаны в нескольких публикациях [35, 36]. Многие исследователи также сообщали о проблемах, характерных для a-Si EPID, включая чрезмерную реакцию на низкие энергии, ограничения размера детектора, внезапную потерю сигнала от детектора, и задержку изображения [37–39]. Достижения в технологии EPID, включая высокую однородность, линейность, более высокое разрешение и более быстрое считывание, позволили значительно улучшить потенциал EPID как устройства для дозиметрии [34, 40, 41].

Существует несколько новых методик прикладного применения технологий EPID, которые в настоящее время либо используются, либо все еще находятся в стадии разработки.



Рис. 1. Основные компоненты EPID панели на основе аморфного кремния a-Si

Таблица 2

Характеристики современных систем EPID

	Varian aS1000 (C-Series and TrueBeam) ¹	Varian aS1200 (TrueBeam)	Varian aS1200 (Halcyon/Ethos)	Elekta iViewGT (AL panel)	Elekta iViewGT (AP panel)	Elekta Unity (AP panel) ²
Боковое движение (оси X, Y)	Да	Да	Нет	Да	Да	Нет
Движение вверх-низ (ось Z)	Да	Да	Нет	Нет	Нет	Нет
Расстояние источник-изображение (SID)	100–180	100–180	154	160	160	265,3
Общие размеры, см ²	40×30	43×43 (40×40) дозиметрический режим	43×43	41×41	41×41	41×41
Размеры в изоцентре, см ²	40×30	43×43	27,9×27,9	25,6×25,6	25,6×25,6	22,3×22,3 ³
Размеры пиксела, мм ²	0,392×0,392	0,336×0,336	0,336×0,336	0,400×0,400	0,400×0,400	0,400×0,400
Частота кадров, Гц	До 20 ⁴	До 20	До 20	3	До 15	До 15
Формат DICOM (включая DPS ⁵)	Да ⁶	Да	Да	7	7	7
Другие форматы				Данные об изображениях в формате HIS или JPEG без потерь – информации Gantry/DPS в текстовом XML-файле (требуется лицензия)	Данные об изображениях в формате HIS или JPEG без потерь – информации Gantry/DPS в текстовом XML-файле (требуется лицензия)	Данные об изображениях в формате HIS или JPEG без потерь – информации Gantry/DPS в текстовом XML-файле (требуется лицензия)
Режим "Cine" (включая DPS ⁵)	Для C-Series – да ⁸ Для TrueBeam – нет	Нет ⁹	Нет ⁹	Да ^{10, 11, 12}	Да ^{10, 11, 12}	Да ^{10, 11, 12}
Поддержка изображений от FFF-пучков	Да ¹³	Да	Да	Нет	Да	Да

¹ VarianAs500-II такой же, как и As1000 за исключением разрешения (0,784×0,784 мм).

² Программное обеспечение для сбора данных называется MVIC и представляет собой новое программное обеспечение, основанное на iViewGT.

³ Расстояние источник-изоцентр 143,5 см. Неослабленная область без градиентных катушек 10×22 см.

⁴ C-Series до 23 кадров в секунду

⁵ DPS (требует коэффициент для масштабирования значений пикселей до интегрированного сигнала).

⁶ Mosaic не сохраняет DPS.

⁷ Автоматическая отправка изображений DICOM работает в iViewGT только для интегрированных изображений. Изображения экспозиции не поддерживают автоматическую отправку DICOM. Если вы экспортируете набор кадров вручную, iViewGT отправляет только первый кадр. Для дозиметрии EPID доступ к данным осуществляется путем извлечения данных из базы данных iViewGT, а не путем отправки через DICOM.

⁸ Предполагается версия iViewGT ≥ 3.4.1. На более старых панелях обычно также устанавливаются версии iViewGT (<3.4.1). При этом не поддерживается режим "cine" (недоступна ни информация о положении гантри, ни информация DPS на кадр, также максимальное количество кадров за одну симуляцию – 255).

⁹ Первый и последний кадр отбрасываются, что снижает качество.

¹⁰ Совокупные кадры DICOM можно экспортировать с помощью IPS. Каждый кадр представляет собой набор кадров от первого до данного кадра. Можно экспортировать определенное количество кадров. Требуется внешнее программное обеспечение для распаковки отдельных кадров.

¹¹ Отдельные кадры JPEG сохраняются в папке пациента в виде файлов. XML-файл с информацией о кадре, включая DPS и положение гантри (требуется лицензия).

¹² К изображениям, отображаемым iViewGT, всегда применяется DPS. Если DPS не лицензирован, коэффициент пиксела при записи в файл _Frame.xml кодируется как отрицательное значение, чтобы его можно было отличить от некодированного коэффициента пиксела, который всегда положителен.

¹³ Только для систем Truebeam с версией программного обеспечения 2.0 или выше с минимальным SID = 125 см для 6XFFF (1400 ME/мин) и SID = 165 см для 10XFFF (2400 ME/мин).

Некоторые из этих методик описаны в данном отчете. Методики улучшают процесс ГК за счет сравнения результатов EPID-измерений 2D-распределения поглощенной дозы в фантоме и 3D-распределения поглощенной дозы внутри пациента с расчетом СДП и применения гистограмм доза–объем (ГДО) для обеспечения более глубокого клинического анализа. Применение ГДО может выявить проблемы с дозиметрическим планом. Неоптимальные планы не обеспечивают должное покрытие облучаемого объема (PTV) или допускают переоблучение потенциального органа риска (OAR). Таким образом, анализ с применением ГДО может быть более эффективным и значимым, чем текущие методы, в которых отсутствуют прямая связь между показателями ГК и самим качеством дозиметрического плана [42, 43]. Еще одно применение EPID нашли в транзитной дозиметрии *in vivo*. Во время курса лучевой терапии анатомия пациента может меняться во всех направлениях и это может сильно сказываться на распределении поглощенной дозы внутри пациента, в облучаемой мишени и в критических органах. *In vivo* дозиметрия, наряду с ежедневной 3D-визуализацией, потенциально может реконструировать трехмерное распределение поглощенной дозы на КТ-срезах пациента, давая четкое представление о влиянии изменений в анатомии на распределение поглощенной дозы [44].

Большинство методов прикладного применения EPID, которые рассмотрены в данном отчете, используют EPID для улучшения существующих процедур ГК.

2.1. Процедуры гарантии качества, основанные на технологиях EPID

Различные подходы к дозиметрии на основе EPID были подробно описаны в обзорной статье van Elmpt et al. [14] и обсуждались в недавнем обзоре литературы McCurdy et al. [34]. Схематически они представлены на рис. 2. Информация об алгоритмах расчета поглощенной дозы в этих моделях представлена в разделе 3.

Сравнение поглощенных доз или изображений можно проводить на определенном уровне EPID (в виртуальном фантоме) или на уровне пациента/фантома, используя подход прямой или обратной проекции соответственно. Нетранзитные прямые методики сравнивают измеренные изображения или 2D-распределения поглощенных доз с рассчитанными на определенном уровне EPID (рис. 2а). В прямом

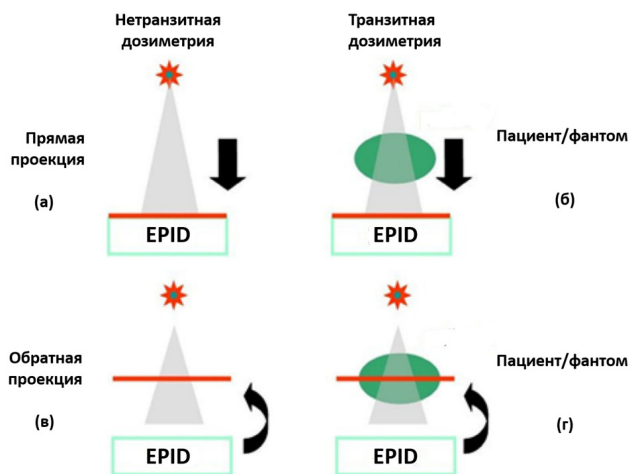


Рис. 2. Схематическое изображение различных методик гарантии качества облучения пациента с использованием системы портальной визуализации (EPID). (а, б) Прямые методы – сравнивают измеренные двумерные (2D) изображения или распределения поглощенной дозы с рассчитанными на определенном уровне EPID панели. Методы обратной проекции, как (в) нетранзитные, так и (г) транзитные, рассчитывают распределение дозы в фантоме или пациенте [45]

подходе для рассчитанного изображения поглощенной дозы используется отдельный алгоритм, а не алгоритм распределения дозы для дозиметрического плана в СДП. В прямой нетранзитной методике измеренное изображение преобразуется в поглощенную дозу на выбранном уровне EPID-панели. Это двумерное распределение поглощенной дозы затем можно сравнить с распределением поглощенной дозы, рассчитанным с помощью СДП. Многие коммерческие EPID-системы рассчитывают референсную поглощенную дозу в воде на основе экспортированного дозиметрического плана пациента, используя свои собственные алгоритмы. В нетранзитной дозиметрии различие между прямой и обратной проекцией менее четкое, чем в транзитной дозиметрии. Поскольку фантом или пациент обычно отсутствует, EPID для некоторых систем можно расположить на уровне изоцентра.

В прямой методике транзитной дозиметрии (рис. 2б) сравниваются распределения измеренной и рассчитанной поглощенных доз по шкале оттенков серого. Эта методика также используется для мониторинга проведения лучевого лечения, при котором первоначальное измерение проводится во время первой фракции

лечения пациента и используется в качестве эталона для последующих фракций.

В методике обратной проекции нетранзитной дозиметрии (рис. 2в) флюенс фотонов, измеренный с помощью EPID, проецируется на плоскость КТ-данных пациента и далее используется для трехмерного расчета поглощенной дозы в наборе КТ данных пациента. Полученное в результате реконструкции трехмерное распределение поглощенной дозы по КТ-данным пациента затем сравнивается с распределением поглощенной дозы от рассчитанного дозиметрического плана.

В методике обратной транзитной проекции (рис. 2г) можно выделить два подхода. В первом подходе флюенс фотонов, измеренный с помощью EPID панели, проецируется обратно через фантом или пациента на плоскость КТ-данных пациента, а затем используется для расчета нового трехмерного распределения поглощенной дозы в геометрии фантома или пациента. При втором подходе распределение поглощенной дозы, измеренное с помощью EPID, напрямую проецируется в набор КТ-данных фантома или пациента. Эти методики транзитного обратного проецирования могут обеспечить точечное (нульмерное [0D]), 2D или 3D распределение поглощенной дозы в фантоме или пациенте.

3. Физика, модели и алгоритмы

3.1. Предлучевые методики верификации (нетранзитная дозиметрия)

В данном разделе рассматриваются основные принципы методов нетранзитной дозиметрии на основе технологий EPID, реализованные в коммерческих системах. Алгоритмы данных методов более детально представлены в Приложении А.

Наиболее распространенным методом ГК дозиметрических планов до и во время лучевой терапии на основе технологий EPID является 2D верификация, то есть применение перпендикулярных к плоскости матрицы детекторов и соответствующих плану пациента наборов полей облучения. Проверка VMAT представляет собой проблему, поскольку зависимость поглощенной дозы от угла гантри невозможно получить только по изображению, для этого требуются дополнительные сведения. Наложение поглощенных доз со всех углов арки VMAT на

одно изображение не рекомендуется в качестве адекватной оценки дозиметрического плана VMAT по рекомендациям TG-218 [46]. Коммерческие методики режимом “cine” с разрешением по времени для дозиметрических планов VMAT на сегодняшний день затруднены из-за отсутствия или ограниченного доступа к этим изображениям, предоставляемым поставщиками технологий EPID.

3.1.1. Нетранзитные прямые методики верификации

Сравнение расчётного и измеренного изображений верификационных планов

Существует два основных класса методик нетранзитной 2D дозиметрии на основе технологий EPID. Первый заключается в сравнении измеренного и рассчитанного изображений верификационных планов. Использование отдельного алгоритма расчета поглощенной дозы является признанным ограничением этой методики, который имеет лишь некоторые общие признаки (черты) с алгоритмом расчета дозиметрического плана в СДП, к примеру, общая модель распределения флюенса. Преимущества этой методики заключаются в физике формирования EPID-изображений, которая в принципе может быть всесторонне смоделирована. Примерами коммерческих систем, использующих эту методику, являются система Portal Dosimetry (Varian Medical Systems, Пало-Альто, Калифорния, США) [18] (см. Приложение А.1) и система Adaptivo (Standard Imaging, Миддлтон, Висконсин, США) (см. Приложение А.2) [47].

Поглощенная доза в виртуальном водном фантоме

Второй основной класс методик нетранзитной 2D дозиметрии на основе технологий EPID заключается в использовании модели для преобразования измеренного изображения верификационного плана в поглощенную дозу в виртуальном водном фантоме. Преимущества этого метода заключаются в том, что он (потенциально) лучше позволяет проводить сравнение с верификационным планом, рассчитанным алгоритмом СДП в воде для пучков IMRT или арок VMAT. Недостатками являются неопределенности, вносимые преобразованием данных EPID-системы в поглощенную дозу. Эта методика распространена в коммерческих системах и больше соответствует установившейся практике ГК с использованием других дозиметрических устройств, чем методика сравне-

ния измеренного и рассчитанного изображений верификационных планов.

Более того, существует два основных подкласса алгоритмов, используемых для преобразования сигнала от EPID-устройства в поглощенную дозу. Первый подкласс – это методология “калибровки”. Он основан на коэффициентах из справочных таблиц, которые преобразуют сигнал от EPID в определенном пикселе в значение поглощенной дозы. Эти коэффициенты преобразования обычно являются функцией эквивалентного размера поля, оцененного на внеосевом расстоянии, и может включать часть флюенса первичного пучка и утечки от многолепесткового коллиматора (МЛК). Последний используется для поправки на разницу в отклике EPID-устройства от первичного пучка и утечки МЛК [48]. Эти справочные коэффициенты можно определить на основе эмпирических измерений как функцию размера поля и внеосевого расстояния. К преимуществам этих алгоритмов относится простота методологии, а недостатком – то, что рассеяние флюенса на EPID-устройстве на малые расстояния не учитываются, поскольку не применяются подходы на основе дозовых ядер пучков. Примерами использования этих алгоритмов являются система Epiqa (EPIDos, Иванка при Дунае, Словакия) [49] (см. Приложение А.4) и система PerFRACTION (Sun Nuclear, Мельбурн, Флорида, США) (см. Приложение А.7).

Второй подкласс включает подходы на основе дозовых ядер пучков. В этом случае дозовые ядра обратной свертки применяются для изображения от EPID устройства для оценки флюенса и дозы на интересующей глубине [50]. Также можно использовать и одиночное ядро свертки для преобразования сигнала от EPID устройства непосредственно в поглощенную дозу [51]. К преимуществам этих алгоритмов относится более полное моделирование рассеяния флюенса на EPID устройстве, чем у алгоритмов с методологией “калибровки”. Ядра рассеяния на EPID-устройстве были получены в результате моделирования методом Монте-Карло осаждения поглощенной дозы в слое люминофора EPID-устройства и, в некоторых случаях, моделирования поглощения фотонов видимого света в слое фотодиода [52]. Примерами применения таких алгоритмов являются система EPIbeam (DOSIsoft, Корал-Гейблс, Флорида, США) (см. Приложение А.5) и EPIDose (Sun Nuclear, Мельбурн, Флорида, США) (см. Приложение А.6).

В коммерческих решениях обычно применяют вышеуказанные методики к интегрированным изображениям всех полей IMRT или арок VMAT. Для VMAT были разработаны некоммерческие методики оценки, которые сравнивают 2D распределение поглощенной дозы по небольшим полуаркам с изображениями в режиме “cine”; однако регистрация измеренных и рассчитанных распределений поглощенных доз является сложной задачей. Расчет поглощенной дозы в СДП проводился после лечения, чтобы совместить рассчитанную поглощенную дозу с измеренной под разными углами гантри при VMAT [53]. Более тонкий подход заключается во включении параметра времени в расчет γ -зависимости для учета проблемы регистрации во времени рассчитанных и измеренных поглощенных доз [54].

3.1.2. Нетранзитные обратные методики верификации

По EPID-изображениям можно реконструировать поглощенную дозу в геометрии пациента, то есть по его КТ-данным. Такие методики включают в себя адаптацию алгоритмов транзитной дозиметрии для расчета поглощенной дозы без пациента. Вначале определяется флюенс на основе изображений EPID путем обратной свертки ядра. Затем данный флюенс вводится в систему расчета поглощенной дозы, к примеру, реализованную в RadCalc EPID (RCE) (LAP, Бойнтон-Бич, Флорида, США) (см. Приложение А.8) [55]. Дозовое ядро получают с помощью подбора, соответствующего поглощенным дозам, измеренным в воде.

3.2. Транзитные методики верификации

Измеренные транзитные EPID-изображения или двумерные массивы поглощенной дозы можно сравнивать с рассчитанными на определенном уровне EPID, используя прямой подход, тогда как сравнение реконструированной дозы с рассчитанной поглощенной дозой в наборе КТ-данных пациента требует подхода обратной проекции. В этом разделе будут рассмотрены основные принципы этих двух подходов, реализованные в коммерческих системах, а более детально алгоритмы представлены в Приложении Б. Также будут рассмотрены некоторые применения транзитной дозиметрии в адаптивной ЛТ и будущие разработки, касающиеся транзитной дозиметрии в реальном времени.

3.2.1. Транзитные прямые методики верификации

Во время верификации дозиметрических планов с помощью технологий EPID при прямом подходе измеренные EPID-изображения сравниваются с рассчитанными. В этой методике, которая основана на значениях изображения верификационного плана или двумерного распределения поглощенной дозы, рассчитанных с использованием независимого алгоритма, можно выявить ошибки, связанные с передачей данных и проведения лечения. Кроме того, можно выявить ошибки, связанные с анатомическими изменениями пациента. Также можно провести относительное сравнение EPID-изображений поглощенной дозы, полученных во время конкретной фракции, с эталонным изображением. Такая процедура позволяет выявить только различия в поглощенной дозе между фракциями, следовательно, может пропустить некоторые типы систематических ошибок. Однако учет изменений в поглощенной дозе при различных фракциях является полезным инструментом, помогающим принять дальнейшие решения в улучшении лечения. Это обсуждается в разделе 4.2. Следует отметить, что отклонения в 2D-изображениях EPID в транзитной дозиметрии не связаны с изменениями фактического 3D-распределения поглощенной дозы внутри пациента потому, что поглощенная доза рассчитывается на определенном уровне EPID панели.

Система транзитной дозиметрии PerFRACTION имеет несколько опций: 2D мониторинг поглощенной дозы, 2D верификацию поглощенной дозы и 3D реконструкцию распределения поглощенной дозы по анатомическим данным пациента (КТ-данные или данные Конусно-Лучевой Компьютерной Томографии (КЛКТ)) с использованием информации из log-файлов облучателя (см. Приложение Б.1).

Программное обеспечение Adaptivo позволяет сравнивать измеренное и рассчитанное 2D изображения верификационного плана (значения уровня серого) с помощью независимого алгоритма расчёта (см. Приложение Б.2). Автоматическая интеграция данного программного обеспечения доступна только для линейных ускорителей Varian с системой ARIA/Eclipse. Данное программное обеспечение использует γ -анализ с настраиваемыми допусками, также показывает 2D визуальный анализ распределений поглощенных доз и мо-

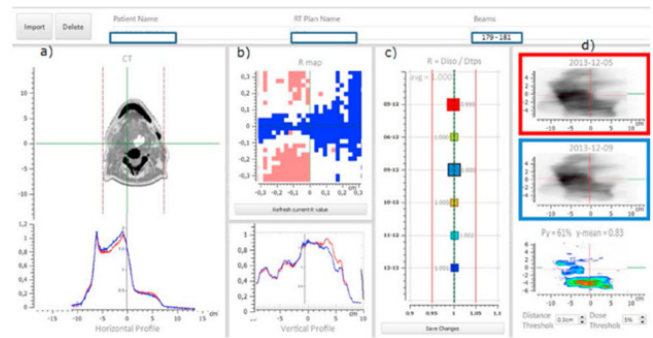


Рис. 3. Интерфейс программного обеспечения SOFTDISO для результатов дозиметрии in vivo. Интерфейс разделен на четыре области: (a) КТ-скан пациента на уровне изоцентра и профили поглощенных доз двух измерений; (b) область пикселей вокруг центральной оси пучка, состоящая из 9×9 пикселей (что примерно соответствует сетке расчета СДП) и профили поглощенных доз в поперечной плоскости; (c) результаты для коэффициента R, соотношение между измеренной и рассчитанной в СДП поглощенных доз в области центральной оси пучка, полученные в разные дни; и (d) ежедневные EPID изображения, полученные в два разных дня, и их γ -анализ. Красные и синие данные на четырех рисунках были получены в два разных дня: 5 и 9 декабря 2013 г. соответственно [20]

жет сравнивать профили этих поглощенных доз.

Программное обеспечение SOFTDISO (Best NOMOS, Питтсбург, Пенсильвания, США) также использует γ -анализ для сравнения двух EPID-изображений, используя глобальные критерии 3 %/3 мм (см. Приложение Б.4). Это позволяет сравнить два изображения от разных фракций (полученных в разные дни), провести их γ -анализ и оценить профили поглощенных доз (рис. 3).

3.2.2. Транзитные обратные методики верификации

При использовании методики обратной проекции распределение поглощенной дозы реконструируется в рамках анатомической модели пациента. Если анатомическая модель представляет собой реалистичное представление анатомии пациента во время лечения (например, подтвержденное с помощью КЛКТ), то это оценка фактически полученной поглощенной дозы. Если анатомической моделью выступает первичное КТ-изображение пациента, то этот метод позволяет оценить изменение доставленной поглощенной дозы по сравнению с запла-

нированной. Следует отметить, что эта оценка сделана на основе ослабления флюенса на проксимальной и дистальной сторонах. В зависимости от системы, сравнение распределения поглощенной от EPID и спланированного распределения поглощенной дозы пациента может выполняться в 0D (усреднено по очень небольшому объему), 2D или 3D. Основное преимущество методики верификации обратной проекции по сравнению с прямой заключается в том, что наблюдаемые отклонения имеют более прямую клиническую интерпретацию, если анатомической моделью являются данные КТ или КЛКТ.

Дозиметрическая система EPIgray (DOSIsoft, Корал-Гейблс, Флорида, США) использует передаваемый сигнал на EPID-систему для восстановления поглощенной дозы в интересующих точках (0D) внутри пациента (см. Приложение Б.3). В реконструкции поглощенной дозы используется методика обратной проекции по КТ-данным пациента (более подробно описано в Приложении Б). Значения референсной поглощенной дозы берутся из СДП. Любое отклонение поглощенной дозы выражается относительно значений, заданных в файле RT Dose СДП. Сравнение измеренной и рассчитанной поглощенных доз можно выполнить в нескольких определяемых пользователем точках в объеме тела пациента, но не по всему размеру EPID-панели. Если выбрано требуемое количество точек, которые представляют собой мишень и органы риска, то система EPIgray выдает статистику и ГДО. Анализ проводится по относительным и абсолютным отклонениям поглощенной дозы, а также проводится γ -анализ. Данное программное обеспечение доступно для линейных ускорителей компаний Varian, Elekta и Siemens, связанных с ними моделей EPID-панелей, для онкологических информационных систем MOSAIQ и ARIA, а также для всех основных СДП. Сравнение поглощенных доз и γ -анализ выполняются автоматически, что моментально обеспечивает трехмерное отображение информации, а также имеется автоматическая система уведомлений о нарушениях.

Часть программного обеспечения SOFTDISO для транзитной дозиметрии 0D (см. Приложение Б.4) включает реконструкцию поглощенной дозы за день в изоцентре и сравнение этой поглощенной дозы с дозой в изоцентре из дозиметрического плана лечения (рис. 3). Кроме того, 2D-изображения собираются во время всех фракций лечения и сравниваются с

изображением первой фракции, как обсуждается в разделе 3.2.1. Анализ транзитной дозиметрии может быть выполнен в 3D-конформных, IMRT и VMAT дозиметрических планах, и данное программное обеспечение совместимо с линейными ускорителями производства Varian, Elekta и Siemens.

Методики 3D транзитной верификации поглощенной дозы на основе технологий EPID были реализованы в двух коммерческих системах, в каждой из которых применяются разные методы реконструкции поглощенной дозы. В программном обеспечении RCE (см. Приложение Б.5) флюенс фотонов, измеренный с помощью EPID системы, проецируется обратно через пациента, а затем используется для расчета трехмерного распределения поглощенной дозы в анатомии пациента с использованием прямого расчета дозы. Программное обеспечение RCE позволяет пользователю проверять поглощенную дозу в наборе КТ-данных пациента или фантома во время лечения. Рассчитанное трехмерное распределение поглощенной дозы можно отобразить в наборе данных КТ, фантома или даже КЛКТ, если надлежащим образом учтено изменение в единицах Хаунсфилда (HU) относительно калибровочной КТ кривой СДП. Программное обеспечение, используемое для предлучевой трехмерной верификации поглощенной дозы, обсуждается в разделе 3.1 и более подробно в Приложении А.

Ранее коммерчески доступная система iViewDose (Elekta, Стокгольм, Швеция, больше не продается) изначально была разработана как локальная система в Нидерландском институте рака [56, 57]. Она описана здесь из-за ее вклада в научную методологию и в клинический опыт (см. Приложение Б.6). В этой системе использовался другой подход, при котором двумерное распределение поглощенной дозы, измеренное с помощью EPID-системы, проецировалось обратно в нескольких плоскостях (3D данные) в КТ-изображения пациента. Алгоритм расчета поглощенной дозы, использованный в этой системе, был типа “тонкий пучок” (pencil beam), как и в программном обеспечении RCE, поскольку он был быстрым и относительно простым в реализации. Моделирование пучка может быть выполнено либо с использованием общей модели, которая будет применяться для идентичных линейных ускорителей и энергий пучка, либо с использованием более трудоемкого, но немного более точного процесса – использования параметров полного ввода

системы в эксплуатацию. Параметры модели были основаны на параметрах ввода в эксплуатацию системы с применением твердой воды и не полностью учитывали неоднородности тканей. Для участков с присутствующими неоднородностями можно использовать метод *in aqua vivo* [58]. *In aqua vivo* означает, что перед реконструкцией поглощенной дозы измеренные изображения от EPID сначала были преобразованы в изображения, как если бы пациент полностью состоял из воды, а затем было проведено сравнение поглощенной дозы со спланированным распределением поглощенной дозы, которое также было рассчитано в водозэквивалентном фантоме. Для проверки IMRT дозиметрических планов, программное обеспечение iViewDose интегрировало суммарный сигнал от всех кадров с EPID между включенным и выключенным пучком в одно портальное изображение. Для проверки VMAT дозиметрических планов использовался сбор изображений в режиме "cine", а отдельные кадры EPID-панели непрерывно регистрировались во время лечения, при этом каждый записанный кадр был связан с углом гантри [57]. Пространственное положение EPID панели оценивалось путем сопоставления контура портального изображения с контуром пучка поля (считывается из СДП).

3.2.3. Адаптивное планирование лечения

Фактическая поглощенная доза, полученная пациентом, может значительно отклоняться от запланированной поглощенной дозы из-за различий в анатомии пациента во время курса лучевой терапии. Недостаточная поглощенная дозы в мишени PTV или большая поглощенная доза в органах риска может потребовать адаптации лучевого лечения, то есть адаптации дозиметрического плана лечения на основе визуализации, выполненной во время курса лечения пациента, для учета анатомических изменений. Эти изменения происходят часто, например, во время лечения рака в области грудной клетки и головы и шеи, что может потребовать адаптированного дозиметрического плана лечения, основанного на ежедневной визуализации. Проверка на основе КЛКТ является наиболее часто используемой процедурой для принятия решения о необходимости перепланирования дозиметрического плана.

Влияние анатомических изменений на распределение поглощенной дозы может варьировать в зависимости от локализации опухоли

и органов риска. Однако органы риска часто располагаются в местах с большим градиентом поглощенной дозы, что требует точного знания их положения относительно геометрии пучка, а проверка этого положения является необходимым условием для оценки фактической поглощенной дозы.

Транзитная дозиметрия с использованием EPID в принципе может выявить влияние анатомических изменений на поглощенную дозу во время фракционированной лучевой терапии, обусловленных изменениями в срезе пациента, используя методы обратной проекции, либо в определенном положении EPID-панели, используя методы прямой проекции, как обсуждается в разделе 3.2.1. Некоторые системы (например, PerFRACTION и SOFTDISO) сравнивают транзитную поглощенную дозу или изображение на EPID панели при первой фракции с поглощенной дозой при последующих фракциях в курсе лечения и, следовательно, могут обнаруживать интерфракционные отклонения из-за анатомических изменений, которые могут потребовать перепланирования [47].

Использование КЛКТ-изображений для 3D расчета распределения поглощенной дозы с целью выявления дозиметрических планов, нуждающихся в адаптации, является сложной задачей. Основными причинами этого являются артефакты изображения, ограниченное поле зрения и отсутствие правильной калибровки единиц Хаунсфилда HU [59]. Однако на отсутствие правильной калибровки HU обращали внимание многие исследователи [60]. Использование деформируемой регистрации изображений (DIR-изображения) может помочь, в зависимости от поля зрения и качества изображения. DIR-изображения предоставляют ценную информацию о положении мишени и органов риска. Однако использование DIR-изображений приведет к появлению дополнительных неопределенностей поглощенной дозы, что потребует ручной корректировки контуров. Хотя и уделяется значительное внимание DIR-изображениям, создание более строгих методов проверки дозиметрических планов, нуждающихся в адаптации, остается проблемой. Кроме того, в настоящее время отсутствует автоматизация и интеграция DIR-изображений в общий рабочий процесс. КЛКТ открывает T-изображения в настоящее время, и это, вероятно, является лучшим методом выявления анатомических изменений во время лечения, который можно включить и адаптировать в проце-

дуру лечения. Дозиметрия EPID с разрешением по времени также может способствовать обнаружению этих изменений [61]. Кроме того, необходимы дополнительные исследования применения такой проверки для адаптации дозиметрического плана при технологии VMAT. Интегрированные изображения не очень чувствительны к этим изменениям, тогда как изображения в режиме “cine” под определенными углами, вероятно, будут более чувствительными.

Адаптированное планирование лечения является ресурсоемким процессом, поскольку требует перепланирования дозиметрического плана, что требует дополнительного использования оборудования для планирования и рабочего времени персонала. Кроме того, любая адаптация дозиметрического плана также требует дополнительной проверки гарантии качества либо с помощью фантома перед следующей фракцией, либо *in vivo* во время этой фракции, что еще больше увеличивает затраты времени и ресурсов. Чтобы ограничить эти затраты, следует разработать инструменты для отбора пациентов, которым, как ожидается, будет полезна адаптация дозиметрического плана во время курса лучевой терапии. Транзитная дозиметрия может сыграть значительную роль в этом процессе отбора.

3.3. Ограничения и проблемы клинического внедрения EPID-систем

Несмотря на то, что EPID-системы обладают многими полезными свойствами для ГК дозиметрических планов и транзитной дозиметрии, существует также и множество проблем. Наиболее очевидным недостатком с точки зрения дозиметрии является зависимость отклика EPID-системы от энергии фотонов падающего на него пучка, что связано с архитектурой самого EPID, который имеет слой меди и сцинтилляционные слои оксисульфида гадолиния с высоким атомным номером. Это приводит к отклику, который увеличивается с уменьшением энергии падающего тормозного излучения из-за фотоэлектрического поглощения [37]. Хотя эти материалы повышают чувствительность изображений, они создают множество сложных проблем для дозиметрии. Для измерений, проводимых в воздухе, существует несколько основных дозиметрических особенностей.

Одно из них заключается в том, что EPID-системы демонстрируют сильное изменение

отклика на первичный пучок при некотором внеосевом расстоянии для пучков со сглаживающим фильтром из-за изменения энергии падающего первичного пучка в зависимости от внеосевого расстояния. Это можно увидеть на необработанном изображении EPID, на котором имеются сильные выступы, смещенные от оси. Обычно это не наблюдается пользователем на клинических изображениях в воздухе, поскольку это компенсируется однородным изображением калибровки, которое также содержит эти выступы.

Еще одной особенностью первичного пучка является разница в отклике на пучки, проходящие через открытую апертуру, и пучки, проходящие через МЛК, поскольку они имеют разные энергетические спектры. Величина этой разницы в отклике была смоделирована и измерена, и она составила примерно 30 % [39, 62]. Поскольку большинство пользователей калибруют EPID с использованием пучка с открытой апертурой, это приводит к ошибкам в дозиметрии EPID для тех участков, где большая часть сигнала обусловлена пучком, проходящим через МЛК. Некоторые коммерческие системы имеют встроенные поправки на это свойство путем оценки вклада сигнала каждого пикселя панели как с пучков с открытой апертурой, так и с пучков, прошедших через МЛК.

Зависимость от энергии также влияет на отклик рассеянного излучения от головки линейного ускорителя и от МЛК. Поскольку этот разброс зависит от размера поля, эта зависимость от энергии может также влиять на отклик EPID-системы от размера поля [63]. Данная зависимость сильнее проявляется при использовании EPID-системы для более высоких энергий падающего пучка, поскольку рассеяние от головки ускорителя при этих энергиях не поглощается относительно тонким слоем накопления фотонов EPID системы [64]. Обычно дозиметрические планы IMRT и VMAT создаются при меньших энергиях (6–10 МВ), где этот эффект не так очевиден. Большинство коммерческих систем включают коррекцию отклика размера поля либо посредством измерений и справочных таблиц, либо путем подгонки дозового ядра.

Аналогичные проблемы возникают и при транзитных дозиметрических измерениях. В частности, существует проблема в пучке прошедшего через тело пациента пучка и падающего на EPID. Энергия первичного пучка будет изменяться по мере прохождения через тело

пациента, а это, в свою очередь, будет зависеть от внеосевого расстояния для пучков со сглаживающим фильтром [65]. Энергия рассеянного излучения от пациента также может зависеть от тучности пациента и размера поля, а также от расстояния от пациента до EPID-панели. Несмотря на всю сложность, эти факторы можно включить в расчет либо с помощью сложных моделей отклика EPID-панели, либо с помощью эмпирических или модельных поправок к изображениям от EPID-панели.

В настоящее время проводятся исследования по модификации конструкционных материалов (т.е. по удалению слоя люминофора с высоким атомным номером) для измерения прямого энерговыделения в слое a-Si или по замене люминофора пластиковыми сцинтилляторами [66–68]. Было показано, что эти методы позволяют производить измерения, близкие к измерениям на водноэквивалентном фантоме. Однако EPID-системы этих типов на сегодняшний день коммерчески недоступны, поскольку они обычно приводят к ухудшению качества изображения.

Коррекция сплошного изображения (flood-field) важна для устранения неоднородностей в отклике пикселей, которые могут повлиять как на визуализацию, так и на дозиметрию. Все измеренные изображения разделяются сплошными изображениями, что также удаляет любую информацию о профиле флюенса падающего первичного пучка, включая любые асимметрии (поскольку они присутствуют как в числителе – требуемое изображение, так и в знаменателе – сплошное изображение). Поэтому измерение характеристик внеосевого флюенса пучка является сложной задачей, и это может привести к ошибкам в определении поглощенной дозы, полученной EPID. Некоторые системы позволяют применять матрицу коррекции профиля для “восстановления” профиля пучка с использованием максимального значения поглощенной дозы (d_{max}) в воде. Однако если профиль пучка в воде изменен, его необходимо обновить, чтобы отразить истинный профиль поглощенной дозы. Были разработаны альтернативные методологии калибровки, в которых используется карта чувствительности пикселей (PSM), которая разделяет неоднородность пикселей и внеосевой отклик EPID-панели [36, 69, 70]. Для расчета карты чувствительности пикселей портальных устройств визуализации линейных ускорителей электронов был разработан подход на основе регрессии

[71]. Изображения от EPID-системы содержат присущую EPID-системе внеосевую реакцию на падающий флюенс пучка; однако это не эквивалентно поглощенной дозе, измеренной в воде из-за сильной зависимости EPID-системы от падающей энергии пучка.

Другой особенностью калибровки сплошного изображения является эффект “сильных рогов” на сплошных изображениях и (“сырых”) измеренных профилях изображений, когда EPID-панель располагается в положении, отличном от положения, в котором калибровали сплошные изображения. Это приведет к появлению артефакта из-за неправильного разделения вновь полученных (raw) и внеосевых «рогов» сплошных изображений [69]. Таким образом, положение EPID не может быть скорректировано, хотя это позволило бы измерять более крупные асимметричные поля. Методы PSM позволяют размещать EPID-панель в любом положении без внесения артефактов. Форма подхода PSM была реализована в системе Adaptivo для обеспечения перемещения EPID.

Дополнительные ограничения EPID-дозиметрии для ГК дозиметрических планов и лечения пациентов заключались в насыщении сигнала для пучков с высокой мощностью дозы без сглаживающего фильтра (FFF). Системы нового поколения были выпущены двумя основными поставщиками, которые поддерживают визуализацию пучка FFF. В этих случаях большинство методов гарантии качества на EPID-системах можно адаптировать к FFF пучкам. Для панелей Varian aS1000 пучки FFF можно использовать на ускорителях TrueBeam с программным обеспечением версии 2.0 или выше и с расстояниями источник–изображение (SID), увеличенными до 125 см для пучков 6XFFF и 165 см для пучков 10XFFF.

Согласованность и линейность отклика EPID-системы на поглощенную дозу очень важны. Со временем могут возникать дрейфы в отклике EPID-системы из-за радиационного повреждения. Они могут зависеть от расстояния от оси и требуют мониторинга и коррекции. Большинство исследований показали, что современные конструкции a-Si EPID-системы очень надежны и стабильны [72]. Нелинейные эффекты отклика, включая задержку изображения и ореолы (ghosting эффект), наблюдались и корректировались, в основном для низких значений мониторных единиц (MU) [38, 70]. Совсем недавно некоторые из этих эффектов были отнесены к неполному сбору кадров.

Когда все кадры, включая кадры с частичным сигналом в начале и конце радиационного облучения, включены в изображение, то нелинейные эффекты оказались пренебрежимо малыми [73]. Было показано, что долгосрочная воспроизводимость системы Varian составляет $<1\%$ (все пиксели) в течение трехлетнего периода [74], а системы Elekta – $<0,5\%$ (все пиксели) в течение почти двух лет [75].

Размер и положение детектора EPID-системы могут быть ограничением для ГК лечения, особенно для больших и асимметричных полей. EPID-панель Elekta располагается на расстоянии 160 см от источника излучения, и поэтому процедуры ГК ограничены полями с протяженностью менее 12,5 см от центральной оси. Хотя EPID-панель Varian позволяет располагать ее ближе к источнику и измерять более крупные поля, система aS1000 по-прежнему ограничена протяженностью полей 15 см от центральной оси в краниально-каудальном направлении. Для транзитной дозиметрии EPID-панель Varian также должна располагаться на достаточном расстоянии, чтобы она не препятствовала движениям лечебного стола, что ограничивает размер поля.

Перед использованием EPID-панели ее необходимо выровнять, опираясь на референсное изображение. Применяются два основных подхода выравнивания EPID-панели. Первый подход основан на расположении пикселя центральной оси, которая может быть predetermined (фиксирована) или может быть заново определена и обновлена в процедуре калибровки. Второй подход заключается в совмещении матрицы EPID-панели и референсной матрицы вручную или автоматически для учета любого смещения. Однако этот подход имеет недостаток, который заключается в том, что это может потенциально скрыть систематические ошибки позиционирования при облучении. Кроме того, положение EPID-панели может меняться в зависимости от угла гантри из-за провисания опорных конструкций, в некоторых случаях достигая нескольких миллиметров. Система Varian IsoCal может использоваться для определения смещений EPID-панели от изоцентра в зависимости от угла гантри. На линейных ускорителях C-Series к измеренным изображениям применяется коррекция программного обеспечения, тогда как на Truebeam выполняются активные коррекции положения панели. Если интегрированные изображения получены для дозиметрических

планов VMAT без активной или программной коррекции отдельных кадров, то влияние провисания EPID-панели будет присутствовать в суммарном интегрированном изображении.

Проблема, которая присутствует только у EPID-панелей Varian, заключается в эффекте обратного рассеяния от металлической опорной структуры, компоненты которой находятся непосредственно под детектором. Это обратное рассеяние дает добавочный компонент к сигналу EPID, который зависит от флюенса, падающего на опорную структуру [76, 77]. Однако фактическое загрязнение измеренного изображения от обратного рассеяния еще больше, поскольку коррекция сплошных изображений сама по себе имеет большой добавочный компонент обратного рассеяния. Таким образом, обратное рассеяние в измеренном скорректированном сплошном изображении является компонентом обратного рассеяния в сыром изображении поля, деленным на компонент обратного рассеяния сплошного изображения, что делает его зависящим от размера поля и нетривиальным для коррекции. Был предложен простой метод, который корректирует компонент обратного рассеяния, присутствующий в коррекции сплошного изображения [32]. Этот метод улучшает результаты для меньших полей. Аналогичный подход был реализован в пакете предварительной конфигурации Portal Dosimetry [78, 79]. В других системах реализованы более продвинутые методы коррекции, зависящие от размера поля, с использованием предсказаний обратного рассеяния на основе дозовых ядер [77, 80] или методов, которые корректируют изображения для получения симметричных профилей [81]. Более новая EPID-панель aS1200 Varian имеет дополнительные слои экранирования обратного рассеяния под активным слоем детектора для поглощения обратного рассеяния, и было показано, что они эффективны [82].

Некоторые исследования были сосредоточены на улучшении ввода в эксплуатацию клинической EPID-системы. Матрица профиля пучка Portal Dosimetry, которая применяется к измеренному изображению EPID, была изменена для улучшения согласованности рассчитанных и измеренных изображений [83]. Производитель также выпустил стандартизированный пакет развертывания, разработанный для использования без локальной оптимизации параметров для снижения рабочей нагрузки и улучшения стандартизации.

Ограничением EPID-системы для дозиметрии VMAT планов является то, что она вращается вместе с гантри, а использование интегрированного изображения для каждой арки дает информацию, такую как при анализе облучения поля за полем или перпендикулярного композита. Поэтому для 3D распределения поглощенной дозы или информации с разрешением по времени/гантри для VMAT дозиметрических планов требуется получение кадров изображения (или изображений в режиме “*cine*”) с вращением гантри и средства оценки поглощенной дозы в зависимости от угла гантри. Это может быть реконструкция поглощенной дозы в наборе данных фантома или пациента с использованием углов гантри полученных изображений [51, 84, 85] или форма 2D оценки распределения, такая как анализ полуарки [86] или γ -анализ с разрешением по времени [54]. Однако предоставление этих изображений в режиме “*cine*” от поставщиков на сегодняшний день ограничено, и большинство коммерческих дозиметрических систем просто используют интегрированное изображение арки дозиметрического плана VMAT без оценки зависимости от угла гантри. Отдельные кадры стали доступны при покупке лицензии у Elekta на их программное обеспечение EPID (версия 3.4.1 и выше); однако в настоящее время к ним нет легкого доступа в системе Varian aS1200 EPID.

Подклассом оценки с разрешением по времени является оценка в реальном времени. Транзитная EPID-дозиметрия в настоящее время реализована только коммерчески и в автономном (офф-лайн) режиме, то есть интегрированная поглощенная доза реконструируется и анализируется после завершения получения EPID изображений. Автономная дозиметрия выполняется без прерывания работы линейного ускорителя электронов, и отклонения от рассчитанной поглощенной дозы, как правило, становятся известны в течение короткого промежутка времени после окончания фракции. Транзитная дозиметрия в реальном времени позволяет выявлять серьезные ошибки во время облучения пациента. То есть это транзитная дозиметрия, которая используется в режиме он-лайн с остановкой работы линейного ускорителя электронов в случае непоправимого вреда пациенту [87–91]. Это может быть особенно важно для процедур гипофракционированной стереотаксической лучевой терапии тела (SBRT), при которых обнаруженные ошибки не всегда могут быть компенсированы в последующих фракциях. КЛКТ может обнаруживать

определенные типы изменений анатомии пациента, но *in vivo* дозиметрия в реальном времени может также выявлять ошибки линейного ускорителя электронов при облучении, неадекватную иммобилизацию и человеческие ошибки, например, случайное изменение дозиметрического плана, неправильная локализация облучения или дозиметрический план лечения, которые являются уникальными для каждой фракции [92].

Для транзитной дозиметрии интегрированное изображение содержит полезную информацию об анатомических изменениях со всеми изменениями флюенса пучков со всех углов, объединенных вместе. Было показано, что если в качестве эталона принято верификационное изображение первой фракции, то изменение интегрированного изображения во время лечения последующих фракций связано с ошибками позиционирования пациента, уменьшением размеров опухоли и в целом с анатомическими изменениями пациента при лечении локализации голова/шея [93]. Также были разработаны методы, которые объединяют рассчитанные верификационные изображения с разрешением по углам гантри и измеренные верификационные изображения [94].

Приложения

Приложение А: Алгоритмы: методы предлучевой верификации

A.1. Portal Dosimetry (Varian Medical System)

Алгоритм расчета Portal Dosimetry создает прогнозируемое EPID-изображение из рассчитанного дозиметрического плана для дальнейшего его сравнения с измеренным изображением. Система Portal Dosimetry создает дополнительный верификационный план, основанный на нужном рассчитанном дозиметрическом плане, для использования его на линейном ускорителе электронов. Для дозиметрических планов VMAT можно разделить арки на несколько меньших полуарок с произвольным углом, которые выводятся как отдельные подполя. Такой подход подразумевает небольшое изменение в подведении поглощенной дозы от исходной арки, поскольку пучок прерывается и перезапускается для доставки каждого подполя.

Модель прогнозирования рассчитанных данных представляет собой аналитическую модель, разработанную van Esch et al. [18] Прогнозируемая интенсивность в калибровочных единицах (CU) выражается через мониторные единицы (MU) с помощью уравнения:

$$PD(x, y, SDD) = [F(x, y, SDD) \cdot OAR(SDD) \otimes RF_{pr}] \cdot CSF_{xy} \cdot (1/MUfactor),$$

где $F(x, y, SDD)$ – модель флюенса пучка, OAR – введенный профиль внеосевого отношения, RF – ядро рассеяния EPID, CSF_{xy} – поправочный коэффициент на размер поля. Параметры ядра определяются либо с помощью оптимизации для измеренного изображения, а коэффициент CSF_{xy} измеряется пользователем, либо пользователю могут быть предоставлены общие (предварительно измеренные) параметры модели. Совсем недавно Varian модифицировал алгоритм AAA для расчета сигналов с EPID. Система включает калибровки, применяемые автоматически к измеренным EPID-изображениям. К изображению применяется калибровка по CU, основанная на подведении поля размером 10×10 см при указанном пользователем значении CU, а также коррекция 2D-матрицы. Первоначально скорректированная матрица использовалась для добавления профиля пучка поглощенной дозы в воде обратно к изображению, поскольку профили пучка выравниваются из-за примененной коррекции сплошного изображения. Совсем недавно она была адаптирована для обеспечения коррекции компонента обратного рассеяния сплошного изображения из-за опорной системы EPID.

A.2. Adaptive (Standard Imaging)

Предлучевая система ГК Adaptive — это алгоритм прогнозирования портального изображения, который предсказывает CU для систем Varian. EPID панель калибруется в соответствии с процедурой Varian Portal Dosimetry. Adaptive выполняет дополнительные калибровки, где карта чувствительности пикселей определяется с использованием измерений пользователя. Такой подход применяется к измеренному изображению путем первого удаления сплошного изображения с последующим применением карты чувствительности пикселей, что позволяет перемещать EPID-панель вне оси, когда это необходимо. Результатом является изображение, которое представляет собой

присущий EPID отклик на пучок, включая зависимость от энергий. Компонент обратного рассеяния от опорной системы EPID-панели также присутствует на этом изображении. Компонент обратного рассеяния измеренного изображения также корректируется с использованием эмпирического метода [81]. Алгоритм расчета моделирует EPID отклик с использованием матрицы флюенса (открытая матрица плотности), полученной из контрольных точек МЛК, которая свертывается с зависимыми от энергии дозовых ядер EPID. Профиль внеосевого флюенса и смягчение внеосевого пучка включены в модель.

A.3. SOFTDISO (Best NOMOS)

В данной системе предусмотрена опция предлучевой дозиметрии для сравнения нормализованной карты флюенса, полученной из дозиметрического плана, с нормализованным изображением, измеренным EPID-системой. Значения ME объединяются с апертурой МЛК в каждой контрольной точке для создания бинарного потока. Все контрольные точки суммируются для создания карты, которая представляет значения ME, доставленную в каждую контрольную точку, иногда называемую открытой матрицей плотностей. Затем карта нормализуется до максимального значения. EPID-изображения также нормализуются до максимального значения, здесь отсутствует преобразование поглощенной дозы. Поэтому эти изображения предназначены для обнаружения любого сдвига движения лепестков МЛК, а не для полной дозиметрической проверки.

A.4 Epiqa (EPI dos)

Данная система преобразовывает EPID-изображения в 2D поглощенную дозу в виртуальном водном фантоме. Первоначально этот метод был разработан Nicolini et al. [49] и назван алгоритмом GLAaS. Метод основан на серии линейных кривых, которые связывают значение пикселя EPID с поглощенной дозой в воде как функцию размера поля для открытого и прошедшего через МЛК пучков (утечка поглощенной дозы). Он позволяет учитывать разницу в отклике EPID от открытого и прошедшего через МЛК пучков, которая составляет приблизительно 30 % [62]:

$$D_{pr} = m_{pr}(EwwF) \cdot P_{pr} + q_{pr}(EwwF),$$

$$D_{tr} = m_{tr}(EwwF) \cdot P_{tr} + q_{tr}(EwwF),$$

где pr – обозначение открытого пучка, tr – обозначение пучка прошедшего через МЛК, D – поглощенная доза в Гр, измеренная в водном фантоме (d_{max}) с ионизационной камерой в центре квадратного поля, E_{wwF} – размер поля, P – среднее значение пиксела для интересующей области в центре поля, а m и q , являются подобранными линейными параметрами с $q \sim 0$ и определяют функцию размера поля. Из файла МЛК дозиметрического плана оценивается сигнал от открытого пучка P_{pr} для каждого пиксела из каждого сегмента МЛК, так что приведенные выше калибровочные кривые затем могут быть применены путем суммирования вкладов каждого сегмента. Сигнал от пучка, прошедшего через МЛК, для каждого пиксела оценивается сигналу от открытого поля, вычитенного из измеренного сигнала, а утечка поглощенной дозы оценивается из приведенного выше уравнения.

A.5. EPI beam (DOSI soft)

В программном обеспечении EPI beam изображение от EPID-панели преобразуется в поглощенную дозу в виртуальном водном фантоме. В настоящее время данная поглощенная доза рассчитывается в виртуальном водном фантоме на глубине 5 см с использованием экспортированного дозиметрического плана лечения в формате DICOM. Для системы Varian, у которой имеется обратное рассеяние излучения от опорной системы панели, для прогнозирования и вычитания этого обратного рассеяния как из измеренного изображения, так и из скорректированного сплошного изображения используется метод ядра обратного рассеяния. При этом используется маскирование изображений для получения того компонента изображения, который соответствует облучению опорной системы панели, с последующей сверткой ядром обратного рассеяния [77]. Сначала удаляется коррекция сплошного изображения, которая применялась к измеренному изображению. Затем изображение с удаленным обратным рассеянием делится на сплошное изображение без обратного рассеивания. Также применяется фактор отклика на ореол для исправления нелинейности отклика с помощью ME:

$$Dose(x,y) = CF \cdot tEPI(x,y) \cdot BP(x,y) \otimes^{-1} KF \otimes KP.$$

Расчет поглощенной дозы в воде осуществляется путем умножения скорректированного изображения $tEPI(x,y)$ на калибровочный коэффициент CF, двумерную матрицу профиля пучка $BP(x,y)$, обратную свертку ядра излучения из кремния в воду KF и свертку ядра излучения полутени пучка в воду KP . Модель поглощенной дозы калибруется с использованием необработанного вычисленного значения для поля размером 10×10 см и известной поглощенной дозы для данного поля.

A.6. EPI-Dose (Sun Nuclear)

Данная система ГК также преобразует EPID изображение в поглощенную дозу в плоском виртуальном водном фантоме. Следующее описание взято из статьи, опубликованной Bailey et al. [95]. Программное обеспечение EPI-Dose преобразует EPID-изображения с помощью четырехшагового алгоритма. Алгоритм включает (1) обратную проекцию изображения, учитывающую расхождение пучка между расстоянием источник–детектор и желаемым расстоянием источник–поглощенная дозы (SPD); (2) матрицу выходных факторов, учитывающую изменение отклика EPID-панели на размер поля (т.е. эффективный размер поля каждого сегмента для полей IMRT) и утечку МЛК; (3) перераспределение поглощенной дозы с помощью ядра рассеяния точечного источника (point spread kernel), которое преобразует измеренный EPID отклик в относительный отклик поглощенной дозы на глубине в воде; и (4) двумерное преобразование из относительного в абсолютный отклик поглощенной дозы для каждого пиксела. Все данные пучка собираются путем измерения полей во время ввода системы в эксплуатацию с помощью диодной матрицы Map CHECK. Таким образом, поглощенную дозу, рассчитанную EPI-Dose, можно напрямую сравнивать с поглощенной дозой, рассчитанной в СДП (на указанной глубине в воде), обеспечивая независимую дополнительную проверку фактического алгоритма расчета поглощенной дозы в СДП.

A.7 Per FRACTION – Sun CHECK Patient (Sun Nuclear)

A.7.1. 2D option

Данный метод преобразует EPID-изображение в поглощенную дозу в виртуальном водном фантоме на глубине 5 см. Референсная поглощенная доза в виртуальном водном фантоме рассчитывается с помощью калькулятора

Sun Nuclear Dose Calculator (SDC) с использованием дозиметрического плана лечения в формате DICOM. Описание и валидация алгоритма были предоставлены в работе Ahmed et al. [148]. В данной работе описан подход, основанный на калибровке, в которой коэффициенты преобразования EPID-сигнала в поглощенную дозу хранятся в матрице поиска. Они выводятся из процедуры калибровки, включающей облучение ряда (точное число зависит от модели EPID-панели и расстояния источник-изображение) прямоугольных полей различной ширины и положения для EPID-панели в воздухе. Коэффициенты преобразования создаются следующим образом: для каждого пикселя абсолютная поглощенная доза = матрице преобразования (P , EFS , P_{ratio}) $\times$ отклик EPID-панели, где P – положение пикселя, EFS – эффективный размер поля, а P_{ratio} – первичное отношение сигнала.

Эти коэффициенты преобразования предварительно рассчитываются для каждого поля или арки в дозиметрическом плане пациента: в каждой позиции пикселя определяются P_{ratio} и эффективная ширина поля от каждого сегмента пучка, а также длина радиологической траектории (через трассировку луча), а также, ожидаемое расстояние до детектора. Затем из матрицы калибровки извлекается соответствующий коэффициент преобразования для каждой контрольной точки. Рассчитывается взвешенное среднее значение коэффициентов преобразования по всем сегментам для каждого пикселя, и результат сохраняется в базе данных Sun CHECK. После получения EPID-изображения каждый пиксел можно быстро преобразовать в значения поглощенной дозы в воде, путем применения сохраненных коэффициентов преобразования.

A.7.2. 3D option (non-dosimetric)

3D-реконструкция в системе Sun CHECK Patient (Per FRACTION) – это расчет прямой проекции методом EpiLog, который использует комбинацию EPID-изображений и log файлов. Кадры EPID-изображений в режиме "cine" используются для определения положений лепестков МЛК и коллиматора с течением времени, которые синхронизируются с углом гантри, мощностью дозы и информацией о МЕ из log файла. Эти параметры затем используются для пересчета поглощенной дозы в геометрию пациента (КТ- или КЛКТ-данные) с использованием SDC, как описано в Приложении Б в методах

транзитной дозиметрии. Примечание: 3D-реконструкция не зависит от 2D-метода, описанного выше; никакая дозиметрическая информация не извлекается из EPID-изображения для 3D-расчета. Для каждого кадра изображения в режиме "cine" выводятся только форма поля/положения лепестков МЛК.

A.8. Rad Calc EPID (LAP)

Данная система ранее была известна как Dosimetry Check. Для получения модели падающего флюенса из EPID-изображения были оптимизированы параметры ядра рассеяния EPID для минимизации дисперсии между измеренными профилями поглощенной дозы в водном фантоме и поглощенной дозой, полученной с помощью EPID-панели [55]. "Выступы" профиля пучка, которые удаляются процедурой калибровки сплошного поля, восстанавливаются в полученных изображениях путем прямого умножения с использованием измеренного в воздухе внеосевого отношения. Расчет поглощенной дозы в наборе данных пациента представляет собой модель суперпозиции тонкого пучка.

Для расчета поглощенной дозы внутри пациента, ядро тонкого пучка сначала растягивается или сжимается в соответствии с радиологической глубиной вдоль центрального луча каждого пучка, чтобы получить распределения поглощенной дозы каждого тонкого пучка внутри пациента. Это обеспечивает приближение первого порядка для учета эффектов неоднородностей внутри пациента. Затем эти распределения поглощенной дозы тонкого пучка взвешиваются по значениям интенсивности, полученным в каждом его местоположении из измеренной карты флюенса, и накладываются для получения распределения поглощенной дозы всего пучка.

A.9. 3DVH (Sun Nuclear)

Программное обеспечение 3DVH импортирует 2D распределение поглощенной дозы каждого IMRT поля из EPI Dose (раздел A.1.7) для реконструкции всех полей в 3D распределение поглощенной дозы внутри пациента. 3DVH использует отношение поглощенной дозы в фантоме к рассчитанной в СДП в воде в той же плоскости. Полученная "матрица возмущений" затем проецируется обратно расходящимся образом через исходное распределение поглощенной дозы в СДП внутри пациента для получения оценки 3D подведенной поглощенной до-

зы для каждого поля. Возмущенные поглощенные дозы для всех полей складываются вместе для формирования суммарного объема поглощенной дозы в геометрии пациента. Затем выполняется анализ ГДО, сравнивающий запланированную поглощенную дозу с возмущенной доставленной дозой.

Приложение Б: Алгоритмы: методы транзитной (*in vivo*) дозиметрии

Б.1. *Per FRACTION – SunCHECK Patient (Sun Nuclear)*

Б.1.1. 2D Option

Подход 2D транзитной дозиметрии следует методу 2D предлучевой верификации, как описано выше. Преобразование сигнала EPID-панели в поглощенную дозу требует предварительной процедуры калибровки, что приводит к созданию калибровочной матрицы сигнала к поглощенной дозе. Процесс калибровки схож с процессом калибровки предлучевой верификации, в котором облучают прямоугольные поля различных размеров, но также включает и облучение через 30 и 10 см твердой воды в дополнение к сокращенному количеству измерений в воздухе. Прогнозируемое изображение поглощенной дозы для каждого поля генерируется путем проецирования запланированных пучков через набор данных КТ пациента и расчета результирующей транзитной поглощенной дозы на пластину виртуальной твердой воды в плоскости EPID на глубине 2,5 см. Измеренные EPID-данные, преобразованные в абсолютную поглощенную дозу в воде, затем можно сравнить с этим рассчитанным прогнозируемым изображением поглощенной дозы уже при первой фракции. Обратите внимание, что сравнение измеренного распределения поглощенной дозы EPID-панели с 2D картой поглощенной дозы, созданной СДП, в настоящее время невозможно в Sun CHECK, но это можно сделать, экспортировав данные из SunCHECK и СДП и используя другое программное приложение, например, SNC Patient.

Б.1.2. 3D option

3D распределение поглощенной дозы реконструируется в наборе данных пациента (КТ или КЛКТ) посредством прямой проекции с использованием информации о подведении поглощенной дозы из log файлов машины и/или

из положений МЛК и коллиматора из EPID изображений в режиме “cine”, подобной расчету 3D поглощенной дозы в предлучевой верификации, описанному выше. Алгоритм SDC здесь состоит из трех шагов, включающих (1) расчет флюенса с использованием модели двойного источника для переноса излучения внутри головки ускорителя, (2) обратный расчет TERMA для переноса излучения от головки ускорителя к пациенту (3) и суперпозицию с использованием ядра обратной суперпозиции и приближения свернутого конуса (collapsed cone approximation) для переноса излучения внутри пациента. Изображения КЛКТ сопоставляются с КТ изображениями планирования с использованием жесткой регистрации. Далее применяется специфичная для КЛКТ таблица электронной плотности, что позволяет отражать изменения в положении или анатомии пациента в 3D распределении поглощенной дозы, хотя результаты ГДО по-прежнему основаны на исходных контурах планирования. Обратите внимание, что 3D реконструкция не зависит от 2D метода, описанного чуть выше; в настоящее время информация о транзитной дозиметрии не извлекается из EPID-изображения для 3D расчета.

Б.2. *Adaptive (Standard Imaging)*

Алгоритм тонкого пучка используется для прогнозирования изображения EPID в CU. Прогнозируемые транзитные изображения учитывают ослабление пучка на основе планируемой КТ. Ежедневное положение лечебного стола может быть автоматически учтено в расчете прогнозируемого ослабления пучка. Сравнение измеренного распределения поглощенной дозы EPID-панели с двухмерной картой поглощенной дозы, созданной СДП, невозможно. Более подробную информацию об алгоритме Adaptive можно найти в новом разделе А.2 (раздел 1.6 в старой версии).

Б.3. *EPIgray (DOSIsoft)*

Модель прогнозирования EPIgray – это эмпирическая модель, разработанная Francois et al. [136]. После калибровки EPID-системы требуется несколько коэффициентов преобразования для получения поглощенной дозы, реконструированной внутри пациента, как показано на рис. Б1. Для этой цели необходимо выполнить ряд измерений на фантоме с различными размерами поля, толщиной фантома и расстояниями от источника до поверхности фантома.

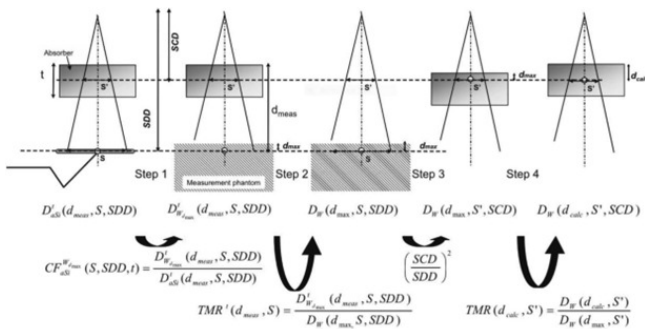


Рис. Б1. Формализм для обратной проекции транзитной поглощенной дозы, измеренной с помощью электронного портального устройства визуализации (EPID), для определения поглощенной дозы внутри пациента, который используется в EPI gray. Шаги 2–4 могут быть применены к любым типам детекторов [136]

Затем коэффициенты преобразования (FC) рассчитываются в соответствии с:

$$FC = (D_{TPS} / (D_{calib} \times CU)) \times (SID / SAD)^2 \times (fTMR_{(phantom_thickness)} / TMR_{(isocenter_depth)}).$$

где D_{TPS} – доза, рассчитанная СДП в изоцентре, D_{calib} – калибровочная поглощенная доза в D_{max} для 100 ME, доставляемая полем размером 10×10 см и $SAD=100$ см, CU – калибровочная единица, считываемая с портального изображения, а $(SID/SAD)^2$ – обратная квадратичная поправка расстояния в изоцентре. Член $\times fTMR_{(phantom_thickness)} / TMR_{(isocenter_depth)}$ включен для расчета поглощенной дозы в изоцентре для различных толщин фантома. Здесь $fTMR_{(phantom_thickness)}$ – конечное отношение ткани к максимуму, которое является отношением между двумя поглощенными дозами, измеренными в фантоме на уровне EPID на глубине D_{max} в одних и тех же условиях с конечным фантомом определенной толщины и без него. Кроме того, $TMR_{(isocenter_depth)}$ – это отношение ткани к максимуму, необходимое для расчета поглощенной дозы на глубине изоцентра или другой точки интереса. Модель преобразования поглощенной дозы портальных изображений включает эффект провисания EPID-панели и коэффициент калибровки поглощенной дозы, что приводит к значениям поглощенной дозы, выраженным в cGy.

Б.4. SOFTDISO (Best Medical)

Эмпирический алгоритм реконструкции поглощенной дозы SOFTDISO основан на кор-

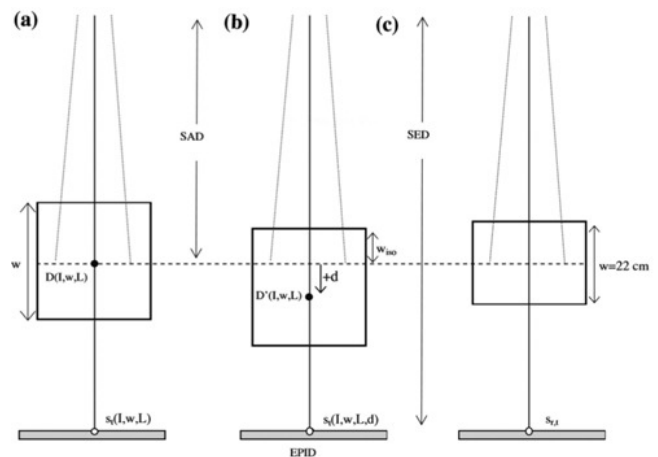


Рис. Б2. Схематическая диаграмма твердого водного фантома толщиной w , облучаемого квадратными открытыми или клиновидными полями размером $L \times L$. Электронное портальное устройство визуализации (EPID) располагается на расстоянии источник–изображение (SID) для измерения транзитных сигналов $st(I, w, L)$ и $st(I, w, L, d)$ в точке s . (а) Эталонная конфигурация с ионизационной камерой (IC), расположенной в средней плоскости на $SAD=100$ см для определения поглощенной дозы в средней плоскости $D(I, w, L)$. (b) Средняя плоскость располагается на расстоянии d ниже SAD для определения поглощенной дозы в средней плоскости $D'(I, w, L)$. (c) Фантом с $w=22$ см облучается для получения эталонного транзитного сигнала sr, t , необходимого для определения калибровочного коэффициента ks [149]

реляции между транзитным EPID-сигналом и поглощенной дозой, измеренной вдоль центральной оси пучка в твердом водном фантоме в средней плоскости фантома для различных толщин фантома и размеров поля, как показано на рис. Б2.

Значения поглощенной дозы и транзитные сигналы подгоняются с помощью полиномиальных функций. Затем транзитную изоцентрическую поглощенную дозу D_{iso} можно получить путем умножения транзитного EPID сигнала на общую корреляционную функцию, которая учитывает все параметры лечения и параметры пациента, такие как размер поля, толщина пациента, энергия пучка, глубина изоцентра, количество ME и другие факторы. Программный пакет SOFTDISO, подключенный к системе записи и проверки, используется для определения параметров, необходимых для определения общего коэффициента корреляции с использованием файлов DICOM, предоставленных КТ-сканером и СДП. Ввод в экс-

платацию программного обеспечения требует измерений индекса качества пучка $TPR_{20,10}$, выходного фактора пучка, как определенных во время ввода в эксплуатацию линейного ускорителя электронов, так и периодически проверяемых, калибровочного фактора EPID и его зависимости от количества используемых МЕ. Математические аспекты алгоритма реконструкции поглощенной дозы обсуждались итальянской группой в нескольких статьях [20, 122, 150] и обобщены в разделе В4. Второй модуль используется для выполнения гамма-анализа для ежедневных EPID-изображений, как обсуждалось в разделе 3.2.1.

Б.5. RadCalc EPID (LAP)

Ранее известное как Dosimetry Check, программное обеспечение RCE состоит из двух основных компонентов. Первый касается сопоставления между измеренным EPID флюенсом и числом МЕ, который будет производить тот же флюенс в центре поля размером 10×10 см при соответствующих условиях. Выходные данные этого сопоставления называются относительными МЕ. Он также учитывает рассеяние внутри корпуса EPID панели (путем обратной свертки флюенса EPID), а также рассеянное излучение от пациента. Для учета точек, не находящихся на центральной оси, необходимо знать внеосевое отношение в воздухе вдоль диагоналей поля размером 40×40 см. Зная флюенс в каждом пикселе EPID панели в относительных значениях МЕ, геометрию пучка и КТ пациента, можно трассировать луч от источника излучения через эквивалентный слой воды, который будет производить этот флюенс. Тот же принцип применяется, когда вместо воды используются КТ-данные, а трассировка лучей используется для установления поглощенной дозы в точке КТ-данных и, следовательно, пациента. Карта флюенса, собранная с помощью EPID-изображений, является источником входных данных для вычислительного механизма поглощенной дозы тонкого пучка RCE. Распределение поглощенной дозы, рассчитанное RCE, затем сравнивается с матрицей поглощенных доз, рассчитанной СДП. Количественная оценка разницы между запланированным и измеренным распределением поглощенной дозы выполняется в RCE путем сравнения точечных поглощенных доз или с помощью 3D гамма-анализа или ГДО.

Б.6. iViewDose (Elekta)

Алгоритм реконструкции транзитной поглощенной дозы с программным обеспечением iViewDose схематически показан на рис. Б3.

Для этого требуется первичное распределение поглощенной дозы на уровне EPID Pr_{ij}^{EPID} для определенного пиксела ij . Оно рассчитывается из значений пикселей $PV_{ij}^{EPID, patient}$ EPID изображений и/или кадров, измеренных ниже пациента (или фантома) после коррекции матрицы чувствительности S_{ij} , применяя отклик EPID от поглощенной дозы D_r , удалив рассеивание излучения от EPID панели путем ядра обратной свертки K_{ij}^{EPID1} и размыв EPID отклик с помощью ядра свертки K_{ij}^{EPID2} , корректируя ослабление излучения от лечебного стола C_{ij} и удалив рассеяние от пациента с помощью $SC_{ij}^{patient, EPID}$:

$$Pr_{ij}^{EPID, patient} = ((PV_{ij}^{EPID, transit} \cdot S_{ij} \cdot D_r) \otimes^{-1} K_{ij}^{EPID1} \otimes K_{ij}^{EPID2}) \cdot C_{ij} \cdot SC_{ij}^{patient, EPID}.$$

Первичная поглощенная доза внутри пациента $Pr_{ij}(d_{reconst})$ в точке на расстоянии $d_{reconst}$ плоскости реконструкции от мишени ускорителя выводится из Pr_{ij}^{EPID} с помощью:

$$Pr_{ij}(d_{reconst}) = Pr_{ij}^{EPID} \cdot (d_{reconst}/d_{EPID})^{-2} \cdot AC_{ij}(d_{reconst}),$$

где d_{EPID} – расстояние EPID от мишени ускорителя, а $(d_{reconst}/d_{EPID})^{-2}$ – коэффициент масштабирования, представляющий закон обратных квадратов.

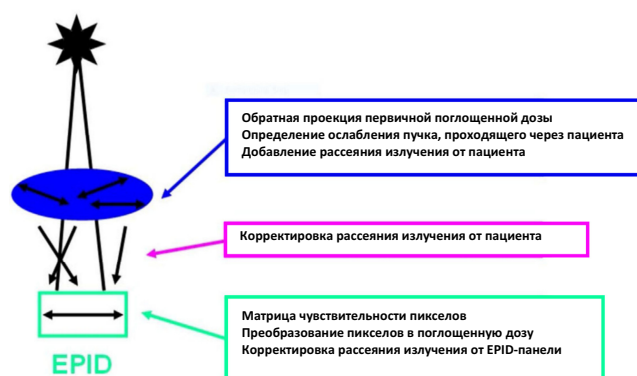


Рис. Б3. Схематическое изображение различных этапов реконструкции распределения поглощенной дозы внутри пациента/фантома с помощью электронного портального устройства визуализации (EPID) с использованием модели обратной проекции iViewDose [41]

ратов. Поправка на ослабление AC_{ij} учитывает ослабление первичной поглощенной дозы между плоскостью реконструкции и EPID-панелью. Наконец, общая поглощенная доза на глубине $d_{recobst}$ внутри пациента рассчитывается путем добавления компонента рассеяния от пациента, к первичной поглощенной дозе в этой точке. 3D-модель представляет собой итерацию этих вычислений в нескольких плоскостях, параллельных EPID-панели в объеме пациента. Полные сведения о физической модели можно найти в работе Wendling et al. [56], а ее адаптацию для проверки VMAT – в работе Mans et al. [57].

Благодарности

Приоритет-2030-НИП/ИЗ-047-1308-2023 “Технологический референсный центр ионизирующего излучения в радиологии, лучевой терапии и ядерной медицине”.

Окончание в следующем номере

Список литературы

- Antonuk LE, Boudry J, Huang WD, et al. Demonstration of megavoltage and diagnostic-x-ray imaging with hydrogenated amorphous-silicon arrays. *Med Phys.* 1993; 19: 1455-66. <https://doi.org/10.1118/1.596802>.
- Antonuk LE, Yorkston J, Huang WD, Sandler H, Siewerdsen JH, ElMohri Y. Megavoltage imaging with a large-area, flatpanel, amorphous silicon imager. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996; 36: 661-72. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(96\)00358-6](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(96)00358-6).
- Herman MG, Balter JM, Jaffray DA, et al. Clinical use of electronic portal imaging: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 58. *Med Phys.* 2001; 28: 712-37. <https://doi.org/10.1118/1.1368128>.
- Luchka K, Chen D, Shalev S, Gluhchev G, Rajapaksha R. Assessing radiation and light field congruence with a video based electronic portal imaging device. *Med Phys.* 1996; 23: 1245-52. <https://doi.org/10.1118/1.597867>.
- Essers M, Boellaard R, vanHerk M, Lanson H, Mijnheer B. Transmission dosimetry with a liquid-filled electronic portal imaging device. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996; 34: 931-41. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(95\)02191-4](https://doi.org/10.1016/0360-3016(95)02191-4).
- Kirby MC, Williams PC. The use of an electronic portal imaging device for exit dosimetry and quality-control measurements. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995; 31: 593-603. <https://doi.org/>.
- Masi L, Casamassima F, Doro R, Francescon P. Quality assurance of volumetric modulated arc therapy: evaluation and comparison of different dosimetric systems. *Med Phys.* 2011; 38: 612-21. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(94\)00388-2](https://doi.org/10.1016/0360-3016(94)00388-2).
- Hussein M, Adams EJ, Jordan TJ, Clark CH, Nisbet A. A critical evaluation of the PTW 2D-ARRAY seven29 and OCTAVIUS II phantom for IMRT and VMAT verification. *J Appl Clin Med Phys.* 2013; 14 (6): 274-92. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v14i6.4460>.
- Son J, Baek T, Lee B, et al. A comparison of the quality assurance of four dosimetric tools for intensity modulated radiation therapy. *Radiol Oncol.* 2015; 49: 307-13. <https://doi.org/10.1515/raon-2015-0021>.
- Colodro JFM, Berna AS, Puchades VP, Amores DR, Banos MA. Volumetric-modulated arc therapy lung stereotactic body radiation therapy dosimetric quality assurance: a comparison between radiochromic film and chamber array. *J Med Phys.* 2017; 42: 133-9.
- Childress NL, Salehpour M, Dong L, et al. Dosimetric accuracy of Kodak EDR2 film for IMRT verifications. *Med Phys.* 2005; 32: 539-48. <https://doi.org/10.1118/1.1852791>.
- Kausar A, Mani KR, Azhari HA, Zakaria GA. Patient-specific quality control for intensity-modulated radiation therapy and volumetric-modulated arc therapy using electronic portal imaging device and two-dimensional ion chamber array. *J Radiother Pract.* 2019; 18: 26-31. <https://doi.org/10.1017/S1460396918000328>.
- Olaciregui-Ruiz I, Vivas-Maiques B, Kaas J, et al. Transit and non-transit 3D EPID dosimetry versus detector arrays for patient specific QA. *J Appl Clin Med Phys.* 2019; 20 (6): 79-90. <https://doi.org/10.1002/acm2.12610>.
- van Elmpt W, McDermott L, Nijsten S, Wendling M, Lambin P, Mijnheer B. A literature review of electronic portal imaging for radiotherapy dosimetry. *Radiother Oncol.* 2008; 88: 289-309. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2008.07.008>.
- Greer P, Fuangrod T, Woodruff H, Rowshanfarzad P, van Uytven E, McCurdy B. Real-time EPID-based dose verification system for detec-

- tion of gross radiation treatment delivery errors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013; 87: S120-S121. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.06.310>
16. Mijnheer BJ, Gonzalez P, Olaciregui-Ruiz I, Rozendaal RA, van Herk M, Mans A. Overview of 3-year experience with large-scale electronic portal imaging device-based 3-dimensional transit dosimetry. *Pract Radiat Oncol.* 2015; 5: e679-e687. <https://doi.org/10.1016/j.prro.2015.07.001>.
 17. Mijnheer B, Jomehzadeh A, Gonzalez P, et al. Error detection during VMAT delivery using EPID-based 3D transit dosimetry. *Phys Med.* 2018; 54: 137-45. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2018.10.005>.
 18. van Esch A, Depuydt T, Huyskens DP. The use of an aSi-based EPID for routine absolute dosimetric pre-treatment verification of dynamic IMRT fields. *Radiother Oncol.* 2004; 71: 223-34. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2004.02.018>.
 19. Rowshanfarzad P, McGarry CK, Barnes MP, Sabet M, Ebert MA. An EPID-based method for comprehensive verification of gantry, EPID and the MLC carriage positional accuracy in Varian linacs during arc treatments. *Radiat Oncol.* 2014; 9: 249. <https://doi.org/10.1186/s13014-014-0249-8>.
 20. Cilla S, Meluccio D, Fidanzio A, et al. Initial clinical experience with Epid-based in-vivo dosimetry for VMAT treatments of headand-neck tumors. *Phys Med.* 2016; 32: 52-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2015.09.007>.
 21. Mijnheer B. In: Mijnheer B, ed. *Clinical 3D Dosimetry in Modern Radiation Therapy*. CRC Press; 2017: 461-90. <https://doi.org/doi.org/10.1201/9781315118826>.
 22. Olaciregui-Ruiz I, Beddar S, Greer P, et al. In vivo dosimetry in external beam photon radiotherapy: requirements and future directions for research, development, and clinical practice. *Phys Imaging Radiat Oncol.* 2020; 15: 108-16. <https://doi.org/10.1016/j.phro.2020.08.003>.
 23. Meertens H, van Herk M, Weeda J. A liquid ionization detector for digital radiography of therapeutic megavoltage photon beams. *Phys Med Biol.* 1985; 30: 313-21. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/30/4/004>.
 24. Glendinning AG, Bonnett DE. Dosimetric properties of the Thera view fluoroscopic electronic portal imaging device. *Br J Radiol.* 2000; 73: 517-30. <https://doi.org/10.1259/bjr.73.869.10884749>.
 25. Heijmen BJ, Pasma KL, Kroonwijk M, et al. Portal dose measurement in radiotherapy using an electronic portal imaging device (EPID). *Phys Med Biol.* 1995; 40: 1943-55. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/40/11/012>.
 26. Nijsten SM, Minken AW, Lambin P, Bruinvis IA. Verification of treatment parameter transfer by means of electronic portal dosimetry. *Med Phys.* 2004; 31: 341-7. <https://doi.org/10.1118/1.1640972>.
 27. Kirby MC, Glendinning AG. Developments in electronic portal imaging systems. *Br J Radiol.* 2006; 79: S50-S65. <https://doi.org/10.1259/bjr/21517185>.
 28. McCurdy BMC, Greer PB. Dosimetric properties of an EPID for real-time dose verification. *Med Phys.* 2009; 36: 4303. <https://doi.org/10.1118/1.3148822>.
 29. Antonuk L. Future EPID technology and applications. *Med Phys.* 2016; 43: 3745. <https://doi.org/10.1118/1.4957480>.
 30. Antonuk LE, Yorkston J, Huang W, et al. A real-time, flatpanel, amorphous silicon, digital x-ray imager. *Radiographics.* 1995; 15: 993-1000. <https://doi.org/10.1148/radiographics.15.4.7569143>.
 31. Siebers JV, Kim JO, Ko L, Keall RJ, Mohan R. Monte Carlo computation of dosimetric amorphous silicon electronic portal images. *Med Phys.* 2004; 31: 2135-46. <https://doi.org/10.1118/1.1764392>.
 32. Greer PB, Cadman P, Lee C, Bzdusek K. An energy-fluence convolution model for amorphous silicon EPID dose prediction. *Med Phys.* 2009; 36: 547-55. <https://doi.org/10.1118/1.3058481>.
 33. Gustafsson H, Vial P, Kuncic Z, Baldock C, Denham JW, Greer PB. Direct dose to water dosimetry for pretreatment IMRT verification using a modified EPID. *Med Phys.* 2011; 38: 6257-64. <https://doi.org/10.1118/1.3656946>.
 34. McCurdy BMC, Greer PB, Bedford J. Electronic portal imaging device (EPID) dosimetry. In: Mijnheer B, ed. *Clinical 3D Dosimetry in Modern Radiation Therapy*. CRC Press; 2017: 171-201.
 35. McDermott LN, Louwe RJ, Sonke JJ, van Herk MB, Mijnheer BJ. Dose-response and ghosting effects of an amorphous silicon electronic portal imaging device. *Med Phys.* 2004; 31: 285-95. <https://doi.org/10.1118/1.1637969>.

36. Parent L, Fielding AL, Dance DR, Seco J, Evans PM. Amorphous silicon EPID calibration for dosimetric applications: comparison of a method based on Monte Carlo prediction of response with existing techniques. *Phys Med Biol*. 2007; 52: 3351-68. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/52/12/003>.
37. McCurdy BM, Luchka K, Pistorius S. Dosimetric investigation and portal dose image prediction using an amorphous silicon electronic portal imaging device. *Med Phys*. 2001; 28: 911-24. <https://doi.org/10.1118/1.1374244>.
38. McDermott LN, Nijsten SM, Sonke JJ, Partridge M, van Herk M, Mijnheer BJ. Comparison of ghosting effects for three commercial a-Si EPIDs. *Med Phys*. 2006; 33: 2448-51. <https://doi.org/10.1118/1.2207318>.
39. Greer PB, Vial P, Oliver L, Baldock C. Experimental investigation of the response of an amorphous silicon EPID to intensity modulated radiotherapy beams. *Med Phys*. 2007; 34: 4389-4398. <https://doi.org/10.1118/1.2789406>.
40. Greer PB, Vial P. Epid dosimetry. *AIP Conf Proc*. 2011; 1345: 129. <https://doi.org/10.1063/1.3576163>.
41. Mijnheer B, Olaciregui-Ruiz I, Rozendaal R, et al. 3D EPID based in vivo dosimetry for IMRT and VMAT. *J Phys: Conf Ser*. 2013; 444: 012011. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/444/1/012011>.
42. Nelms BE, Opp D, Robinson J, et al. VMAT QA: measurement guided 4D dose reconstruction on a patient. *Med Phys*. 2012; 39: 4228-38. <https://doi.org/10.1118/1.4729709>.
43. Olaciregui-Ruiz I, Rozendaal R, van Oers RFM, Mijnheer B, Mans A. Virtual patient 3D dose reconstruction using in air EPID measurements and a back-projection algorithm for IMRT and VMAT treatments. *Phys Med*. 2017; 37: 49-57. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2017.04.016>.
44. Rozendaal RA, Mijnheer BJ, Hamming-Vrieze O, Mans A, van Herk M. Impact of daily anatomical changes on EPID-based in vivo dosimetry of VMAT treatments of head-and-neck cancer. *Radiother Oncol*. 2015; 116: 70-4. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.05.020>.
45. Mijnheer B. EPID-based dosimetry and its relation to other 2D and 3D dose measurement techniques in radiation therapy. *J Phys: Conf Ser*. 2017; 847: 012024. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/847/1/012024>.
46. Miften M, Olch A, Mihailidis D, et al. Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: recommendations of AAPM Task Group No. 218. *Med Phys*. 2018; 45: e53-e83. <https://doi.org/10.1002/mp.12810>.
47. Olch AJ, O'Meara K, Wong KK. First report of the clinical use of a commercial automated system for daily patient QA using EPID exit images. *Adv Radiat Oncol*. 2019; 4: 722-8. <https://doi.org/10.1016/j.adro.2019.04.001>.
48. Wang S, Gardner JK, Gordon JJ, et al. Monte Carlo-based adaptive EPID dose kernel accounting for different field size responses of imagers. *Med Phys*. 2009; 36: 3582-95. <https://doi.org/10.1118/1.3158732>.
49. Nicolini G, Fogliata A, Vanetti E, Clivio A, Cozzi L. GLAaS: an absolute dose calibration algorithm for an amorphous silicon portal imager. Applications to IMRT verifications. *Med Phys*. 2006; 33: 2839-51. <https://doi.org/10.1118/1.2218314>.
50. Warkentin B, Steciw S, Rathee S, Fallone BG. Dosimetric IMRT verification with a flat-panel EPID. *Med Phys*. 2003; 30: 3143-55. <https://doi.org/10.1118/1.1625440>.
51. Ansbacher W. Three-dimensional portal image-based dose reconstruction in a virtual phantom for rapid evaluation of IMRT plans. *Med Phys*. 2006; 33: 3369-82. <https://doi.org/10.1118/1.2241997>.
52. Blake SJ, Vial P, Holloway L, Greer PB, McNamara AL, Kuncic Z. Characterization of optical transport effects on EPID dosimetry using Geant4. *Med Phys*. 2013; 40: 1-14. <https://doi.org/10.1118/1.4794479>.
53. Adamson J, Wu Q. Independent verification of gantry angle for pre-treatment VMAT QA using EPID. *Phys Med Biol*. 2012; 57: 6587-600. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/57/20/6587>.
54. Podesta M, Nijsten SMJJG, Persoon LCGG, Scheib SG, Baltes C, Verhaegen F. Time dependent pre-treatment EPID dosimetry for standard and FFF VMAT. *Phys Med Biol*. 2014; 59: 4749-68. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/59/16/4749>.
55. Renner WD, Norton K, Holmes T. A method for deconvolution of integrated electronic portal images to obtain incident fluence for dose reconstruction. *J Appl Clin Med Phys*. 2005; 6 (4): 22-39. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v6i4.2104>.

56. Wendling M, McDermott LN, Mans A, Sonke JJ, van Herk M, Mijnheer BJ. A simple backprojection algorithm for 3D in vivo EPID dosimetry of IMRT treatments. *Med Phys.* 2009; 36: 3310-21. <https://doi.org/10.1118/1.3148482>.
57. Mans A, Remeijer P, Olaciregui-Ruiz I, et al. 3D Dosimetric verification of volumetric-modulated arc therapy by portal dosimetry. *Radiother Oncol.* 2010; 94: 181-7. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2009.12.020>.
58. Wendling M, McDermott LN, Mans A, et al. In aqua vivo EPID dosimetry. *Med Phys.* 2012; 39: 367-77. <https://doi.org/10.1118/1.3665709>.
59. Fotina I, Hopfgartner J, Stock M, Steininger T, Lutgendorf - Caucig C, Georg D. Feasibility of CBCT-based dose calculation: comparative analysis of HU adjustment techniques. *Radiother Oncol.* 2012; 104: 249-56. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2012.06.007>.
60. Schroder L, Stankovic U, Sonke JJ. Technical note: long-term stability of Hounfield unit calibration for cone beam computed tomography. *Med Phys.* 2020; 47 (4): 1640-4. <https://doi.org/10.1002/mp.14015>.
61. Persoon LC, Podesta M, Nijsten SM, Troost EG, Verhaegen F. Time-resolved versus integrated transit planar dosimetry for volumetric modulated arc therapy: patient-specific dose differences during treatment, a proof of principle. *Technol Cancer Res Treat.* 2016; 15: NP79-NP87. <https://doi.org/10.1177/1533034615617668>.
62. Li W, Siebers JV, Moore JA. Using fluence separation to account for energy spectra dependence in computing dosimetric a-Si EPID images for IMRT fields. *Med Phys.* 2006; 33: 4468-480. <https://doi.org/10.1118/1.2369468>.
63. Parent L, Seco J, Evans PM, Fielding A, Dance DR. Monte Carlo modelling of a-Si EPID response: the effect of spectral variations with field size and position. *Med Phys.* 2006; 32: 4527-40. <https://doi.org/10.1118/1.2369465>.
64. Gustafsson H, Vial P, Kuncic Z, Baldock C, Greer PB. EPID dosimetry: effect of different layers of materials on absorbed dose response. *Med Phys.* 2009; 36: 5665-74. <https://doi.org/10.1118/1.3245886>.
65. Nijsten SMJJG, Van Elmpt WJC, Jacobs M, et al. A global calibration model for a-Si EPIDs used for transit dosimetry. *Med Phys.* 2007; 34: 3872-84. <https://doi.org/10.1118/1.2776244>.
66. El-Mohri Y, Antonuk LE, Yorkston J, et al. Relative dosimetry using active matrix flat-panel imager (AMFPI) technology. *Med Phys.* 1999; 26: 1530-41. <https://doi.org/10.1118/1.598649>.
67. Moran JM, Roberts DA, Nurshev TS, Antonuk LE, El-Mohri Y, Fraass BA. An active matrix flat panel dosimeter (AMFPD) for in-phantom dosimetric measurements. *Med Phys.* 2005; 32: 466-72. <https://doi.org/10.1118/1.1855012>.
68. Blake SJ, McNamara AL, Deshpande S, et al. Characterization of a novel EPID designed for simultaneous imaging and dose verification in radiotherapy. *Med Phys.* 2013; 40 (9): 091902. <https://doi.org/10.1118/1.4816657>.
69. Greer PB. Correction of pixel sensitivity variation and off-axis response for amorphous silicon EPID dosimetry. *Med Phys.* 2005; 32: 3558-68. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e21116>.
70. Cai B, Goddu SM, Yaddanapudi S, et al. Normalize the response of EPID in pursuit of linear accelerator dosimetry standardization. *J Appl Clin Med Phys.* 2018; 19 (1): 73-85. <https://doi.org/10.1002/acm2.12222>.
71. Ahmad M, Nourzadeh H, Siebers J. A regression-based approach to compute the pixel sensitivity map of linear accelerator portal imaging devices. *Med Phys.* 2021; 48 (8): 4598-609. <https://doi.org/10.1002/mp.14862>.
72. Barbeiro AR, Parent L, Younes T, et al. Dosimetric response of aSi1000 EPID continuous imaging of FFF beams for in vivo 3D SBRT verification. *Radiother Oncol.* 2019; 133: S920-S920. [https://doi.org/10.1016/S0167-8140\(19\)32129-2](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(19)32129-2).
73. Podesta M, Nijsten SM, Snaith J, et al. Measured vs simulated portal images for low MU fields on three accelerator types: possible consequences for 2D portal dosimetry. *Med Phys.* 2012; 39: 7470-9. <https://doi.org/10.1118/1.4761950>.
74. King BW, Clews L, Greer PB. Long-term two-dimensional pixel stability of EPIDs used for regular linear accelerator quality assurance. *Australas Phys Eng Sci Med.* 2011; 34: 459-66. <https://doi.org/10.1007/s13246-011-0106-0>.
75. Louwe RJW, McDermott LN, Sonke JJ, et al. The long-term stability of amorphous silicon flat panel imaging devices for dosimetry purpo-

- ses. *Med Phys.* 2004; 31: 2989-95. <https://doi.org/10.1118/1.1803751>.
76. Ko L, Kim JO, Siebers JV. Investigation of the optimal backscatter for an aSi electronic portal imaging device. *Phys Med Biol.* 2004; 49: 1723-38. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/49/9/010>.
 77. Rowshanfarzad P, McCurdy BMC, Sabet M, Lee C, O'Connor DJ, Greer PB. Measurement and modelling of the effect of support arm backscatter on dosimetry with a Varian EPID. *Med Phys.* 2010; 37: 2269-78. <https://doi.org/10.1118/1.3369445>.
 78. Vinall AJ, Williams AJ, Currie VE, van Esch A, Huyskens D. Practical guidelines for routine intensity-modulated radiotherapy verification: pre-treatment verification with portal dosimetry and treatment verification with in vivo dosimetry. *Br J Radiol.* 2010; 83: 949-57. <https://doi.org/10.1259/bjr/31573847>.
 79. van Esch A, Huyskens DP, Hirschi L, Baltes C. Optimized Varian aSi portal dosimetry: development of datasets for collective use. *J Appl Clin Med Phys.* 2013; 14 (6): 82-99. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v14i6.4286>.
 80. King BW, Greer PB. A method for removing arm backscatter from EPID images. *Med Phys.* 2013; 40: 071703. <https://doi.org/10.1118/1.4807640>.
 81. Berry SL, Polvorosa CS, Wu CS. A field size specific backscatter correction algorithm for accurate EPID dosimetry. *Med Phys.* 2010; 37: 2425-34. <https://doi.org/10.1118/1.3400043>.
 82. Miri N, Keller P, Zwan BJ, Greer P. EPID-based dosimetry to verify IMRT planar dose distribution for the aSi200 EPID and FFF beams. *J Appl Clin Med Phys.* 2016; 17 (6): 292-304. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v17i6.6336>.
 83. Bailey DW, Kumaraswamy L, Podgorsak MB. An effective correction algorithm for off-axis portal dosimetry errors. *Med Phys.* 2009; 36: 4089-4094. <https://doi.org/10.1177/1533034617711519>.
 84. Miri N, Lehmann J, Legge K, Vial P, Greer PB. Virtual EPID standard phantom audit (VESPA) for remote IMRT and VMAT credentialing. *Phys Med Biol.* 2017; 62: 4293-9. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa63df>.
 85. Alhazmi A, Gianoli C, Nepl S, et al. A novel approach to EPID based 3D volumetric dosimetry for IMRT and VMAT QA. *Phys Med Biol.* 2018; 63: 115002. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aac1a6>.
 86. Liu B, Adamson J, Rodrigues A, Zhou F, Yin FF, Wu Q. A novel technique for VMAT QA with EPID in cine mode on a Varian TrueBeam linac. *Phys Med Biol.* 2013; 58: 6683-700. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/58/19/6683>.
 87. Fuangrod T, Woodruff HC, Van Uytven E, et al. A system for EPID-based real-time treatment delivery verification during dynamic IMRT treatment. *Med Phys.* 2013; 40: 091907. <https://doi.org/10.1118/1.4817484>.
 88. Woodruff HC, Fuangrod T, Van Uytven E, et al. First experience with real-time EPID-based delivery verification during IMRT and VMAT sessions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015; 93: 516-22. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.07.2271>.
 89. Spreeuw H, Rozendaal R, Olaciregui-Ruiz I, et al. Online 3D EPID-based dose verification: proof of concept. *Med Phys.* 2016; 43: 3969-74. <https://doi.org/10.1118/1.4952729>.
 90. Passarge M, Fix MK, Manser P, Stampanoni MF, Siebers JV. A Swiss cheese error detection method for real-time EPIDbased quality assurance and error prevention. *Med Phys.* 2017; 44: 1212-23. <https://doi.org/10.1002/mp.12142>.
 91. Bedford JL, Hanson IM. A method to verify sections of arc during intrafraction portal dosimetry for prostate VMAT. *Phys Med Biol.* 2019; 64: 205009. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ab47c8>.
 92. Consorti R, Fidanzio A, Brainovich V, et al. EPID-based in vivo dosimetry for stereotactic body radiotherapy of non-small cell lung tumors: initial clinical experience. *Phys Med.* 2017; 42: 157-61. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2017.09.133>.
 93. Lim SB, Tsai CJ, Yu Y, et al. Investigation of a novel decision support metric for head and neck adaptive radiation therapy using a real-time in vivo portal dosimetry system. *Technol Cancer Res Treat.* 2019; 18: 1-6. <https://doi.org/10.1177/1533033819873629>.
 94. Bedford JL, Hanson IM, Hansen VN. Portal dosimetry for VMAT using integrated images obtained during treatment. *Med Phys.* 2014; 41: 021725. <https://doi.org/10.1118/1.4862515>.
 95. Bailey DW, Kumaraswamy L, Bakhtiari M, Malhotra HK, Podgorsak MB. EPID dosimetry for pretreatment quality assurance with two commercial systems. *J Appl Clin Med Phys.*

- 2012; 13 (4): 82-99. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v13i4.3736>.
96. Fredh A, Scherman JB, Fog LS, Munck af Rosenschjold P. Patient QA systems for rotational radiation therapy: a comparative experimental study with intentional errors. *Med Phys.* 2013; 40: 031716. <https://doi.org/10.1118/1.4788645>.
 97. Bresciani S, Poli M, Miranti A, et al. Comparison of two different EPID-based solutions performing pretreatment quality assurance: 2D portal dosimetry versus 3D forward projection method. *Phys Med.* 2018; 52: 65-71. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2018.06.005>.
 98. Wu C, Hosier KE, Beck KE, et al. On using 3D gammaanalysis for IMRT and VMAT pretreatment plan QA. *Med Phys.* 2012; 39: 3051-9. <https://doi.org/10.1118/1.4711755>.
 99. Vieilleveigne L, Molinier J, Brun T, Ferrand R. Gamma index comparison of three VMAT QA systems and evaluation of their sensitivity to delivery errors. *Phys Med.* 2015; 31: 720-5. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2015.05.016>.
 100. Howell RM, Smith IPN, Jarrio CS. Establishing action levels for EPID-based QA for IMRT. *J Appl Clin Med Phys.* 2008; 9: 16-25. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v9i3.2721>.
 101. Fogliata A, Clivio A, Fenoglietto P, et al. Quality assurance of RapidArc in clinical practice using portal dosimetry. *Br J Radiol.* 2011; 84: 534-45. <https://doi.org/10.1259/bjr/72327299>.
 102. Nicolini G, Clivio A, Vanetti E, et al. Evaluation of an aSi-EPID with flattening filter free beams: applicability to the GLAaS algorithm for portal dosimetry and first experience for pretreatment QA of RapidArc. *Med Phys.* 2013; 40: 111719. <https://doi.org/10.1118/1.4824923>.
 103. Iori M, Cagni E, Paiusco M, Munro P, Nahum AE. Dosimetric verification of IMAT delivery with a conventional EPID system and a commercial portal dose image prediction tool. *Med Phys.* 2010; 37: 377-90. <https://doi.org/10.1118/1.3271107>.
 104. Koo M, Darko J, Osei E. Retrospective analysis of portal dosimetry pre-treatment quality assurance of hybrid IMRT breast treatment plans. *J Radiother Pract.* 2021; 20 (1): 22-9.
 105. Chendi A, Botti A, Orlandi M, et al. EPID-based 3D dosimetry for pre-treatment FFF VMAT stereotactic body radiotherapy plan verification using dosimetry Check™. *Phys Med.* 2021; 81: 227-36. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2020.12.014>.
 106. Ballangrud A, Kuo LC, Happersett L, et al. Institutional experience with SRS VMAT planning for multiple cranial metastases. *J Appl Clin Med Phys.* 2018; 19 (2): 176-83. <https://doi.org/10.1002/acm2.12578>.
 107. Covington EL, Synder JD, Wu X, Cardan R, Popple RA. Assessing the feasibility of single target radiosurgery quality assurance with portal dosimetry. *J Appl Clin Med Phys.* 2019; 20 (5): 135-40. <https://doi.org/10.1002/acm2.12578>.
 108. McDermott LN, Wendling M, Asselen B, et al. Clinical experience with EPID dosimetry for prostate IMRT pre-treatment dose verification. *Med Phys.* 2006; 33: 3921-30. <https://doi.org/10.1118/1.2230810>.
 109. Van Zijtveeld MV, Dirkx ML, de Boer HCJ, Heijmen BJ. Dosimetric pre-treatment verification of IMRT using an EPID; clinical experience. *Radiother Oncol.* 2006; 81: 168-75. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2006.09.008>.
 110. Bedford JL, Hanson IM, Hansen VN. Comparison of forward and back-projection in vivo EPID dosimetry for VMAT treatment of the prostate. *Phys Med Biol.* 2018; 63: 025008. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa9c60>.
 111. Esposito M, Bruschi A, Bastiani P, et al. Characterization of EPID software for VMAT transit dosimetry. *Australas Phys Eng Sci Med.* 2018; 41: 1021-7. <https://doi.org/10.1007/s13246-018-0693-0>.
 112. Esposito M, Marrazzo L, Vanzi E, et al. A validation for EPID in vivo dosimetry algorithms. *Appl Sci.* 2021; 11: 1-10. <https://doi.org/10.3390/app112210715>.
 113. Esposito M, Ghirelli A, Pini S, et al. Clinical implementation of 3D in vivo dosimetry for abdominal and pelvic stereotactic treatments. *Radiother Oncol.* 2021; 154: 14-20. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.09.011>.
 114. Yedekci Y, Biltekin F, Ozyigit G. Feasibility study of an electronic portal imaging based in vivo dose verification system for prostate stereotactic body radiotherapy. *Phys Med.* 2019; 64: 204-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2019.07.008>.
 115. Zhuang AH, Olch AJ. Sensitivity study of an automated system for daily patient QA using EPID exit dose images. *J Appl Clin Med Phys.*

- 2018; 19 (3): 114-24. <https://doi.org/10.1002/acm2.12303>.
116. Bojcheko C, Ford EC. Quantifying the performance of in vivo portal dosimetry in detecting four types of treatment parameter variations. *Med Phys*. 2015; 42: 6912-8. <https://doi.org/10.1118/1.4935093>.
 117. Olaciregui-Ruiz I, Rozendaal R, Mijnheer B, Mans A. Sitespecific alert criteria to detect patient-related errors with 3D EPID transit dosimetry. *Med Phys*. 2019; 46 (1): 45-55. <https://doi.org/10.1002/mp.13265>.
 118. McCurdy BMC, McCowan PM. In vivo dosimetry for lung radiotherapy including SBRT. *Phys Med*. 2017; 44: 123-30. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2017.05.065>.
 119. Bossuyt E, Weytjens R, Nevens D, De Vos S, Verellen D. Evaluation of automated pre-treatment and transit in-vivo dosimetry in radiotherapy using empirically determined parameters. *Phys Imaging Radiat Oncol*. 2020; 16: 113-29. <https://doi.org/10.1016/j.phro.2020.09.011>.
 120. Fidanzio A, Azario L, Greco F, et al. Routine EPID in-vivo dosimetry in a reference point for conformal radiotherapy treatments. *Phys Med Biol*. 2015; 60 (8): N141-N150. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/60/8/N141>.
 121. Piermattei A, Cilla S, Grimaldi L, et al. Integration between in vivo dosimetry and image guided radiotherapy for lung tumors. *Med Phys*. 2009; 36: 2206-14. <https://doi.org/10.1118/1.3129158>.
 122. Fidanzio A, Porcelli A, Azario L, et al. Quasi real time in vivo dosimetry for VMAT. *Med Phys*. 2014; 41: 062103. <https://doi.org/10.1118/1.4875685>.
 123. Cilla S, Azario L, Greco F, et al. An in-vivo dosimetry procedure for Elekta step and shoot IMRT. *Phys Med*. 2014; 30: 419-26. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2013.11.005>.
 124. Ricketts K, Navarro C, Lane K, et al. Clinical experience, and evaluation of patient treatment verification with a transit dosimeter. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016; 95: 1513-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.03.021>.
 125. Hanson IM, Hansen VN, Olaciregui-Ruiz I, Van Herk M. Clinical implementation, and rapid commissioning of an EPID based invivo dosimetry system. *Phys Med Biol*. 2014; 59: N171-N179. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/59/19/N171>.
 126. Celi S, Costa E, Wessels C, Mazal A, Fourquet A, Francois P. EPID based in vivo dosimetry system: clinical experience and results. *J Appl Clin Med Phys*. 2016; 17 (3): 262-76. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v17i3.6070>.
 127. Ricketts K, Navarro C, Lane K, et al. Implementation and evaluation of a transit dosimetry system for treatment verification. *Phys Med*. 2016; 32: 671-80. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2016.04.010>.
 128. Piermattei A, Greco F, Grusio M, et al. A validation study of a dedicated software for an automated in vivo dosimetry control in radiotherapy. *Med Biol Eng Comput*. 2018; 56: 1939-47. <https://doi.org/10.1007/s11517-018-1822-3>.
 129. Nailon WH, Welsh D, McDonald K, et al. EPID-based in vivo dosimetry using Dosimetry Check: overview and clinical experience in a 5-yr study including breast, lung, prostate, and head and neck cancer patients. *J Appl Clin Med Phys*. 2019; 20 (1): 6-16. <https://doi.org/10.1002/acm2.12441>.
 130. Greer PB, Popescu CC. Dosimetric properties of an amorphous silicon electronic portal imaging device for verification of dynamic intensity modulated radiation therapy. *Med Phys*. 2003; 30: 1618-27. <https://doi.org/10.1118/1.1582469>.
 131. Chuter RW, Rixham PA, Weston SJ, Cosgrove VP. Feasibility of portal dosimetry for flattening filter-free radiotherapy. *J Appl Clin Med Phys*. 2016; 17 (1): 112-20. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v17i1.5686>.
 132. Pardo E, Novais JC, Lopez MYM, Maqueda SR. On flattening filter-free portal dosimetry. *J Appl Clin Med Phys*. 2016; 17(4): 132-145. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v17i4.6147>.
 133. Klein EE, Hanley J, Bayouth J, et al. Task Group 142 report: quality assurance of medical accelerators. *Med Phys*. 2009; 36: 4197-4212. <https://doi.org/10.1118/1.3190392>.
 134. Fraass B, Doppke K, Hunt M, et al. American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Committee Task Group 53: quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning. *Med Phys*. 1998; 25: 1773-829. <https://doi.org/10.1118/1.598373>.
 135. Smilowitz JB, Das IJ, Feygelman V, et al. AAPM Medical Physics Practice Guideline 5.a.: commissioning and QA of treatment planning dose calculations—megavoltage photon and electron beams. *J Appl Clin Med*

- Phys. 2016; 16 (5): 14-34. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v16i5.5768>.
136. Francois P, Boissard P, Berger L, Mazal A. In vivo dose verification from back projection of a transit dose measurement on the central axis of photon beams. *Phys Med*. 2011; 27: 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2010.06.002>.
 137. Sterckx B, Steinseifer I, Wendling M. In vivo dosimetry with an electronic portal imaging device for prostate cancer radiotherapy with an endorectal balloon. *Phys Imaging Radiat Oncol*. 2019; 12: 7-9. <https://doi.org/10.1016/j.phro.2019.10.002>.
 138. Wang X, Chen L, Xie C, et al. Experimental verification of a 3D in vivo dose monitoring system based on EPID. *Oncotarget*. 2017; 8: 109619-31. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.22758>.
 139. Huq MS, Fraass BA, Dunscombe PB, et al. The report of Task Group 100 of the AAPM: application of risk analysis methods to radiation therapy quality management. *Med Phys*. 2016; 43: 4209. <https://doi.org/10.1118/1.4947547>.
 140. Wexler A, Bruce Gu, Goddu S, et al. FMEA of manual and automated methods for commissioning a radiotherapy treatment planning system. *Med Phys*. 2017; 44: 4415-25. <https://doi.org/10.1002/mp.12278>.
 141. Bojchko C, Phillips M, Kalet A, Ford EC. A quantification of the effectiveness of EPID dosimetry and software-based plan verification systems in detecting incidents in radiotherapy. *Med Phys*. 2015; 42: 5363-9. <https://doi.org/10.1118/1.4928601>.
 142. Wolfs CJA, Canters RAM, Verhaegen F. Identification of treatment error types for lung cancer patients using convolutional neural networks and EPID dosimetry. *Radiother Oncol*. 2020; 153: 243-9. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.09.048>.
 143. Baeza AB, Wolfs CJA, Nijsten SMJJG, Verhaegen F. Validation and uncertainty analysis of a pre-treatment 2D dose prediction model. *Phys Med Biol*. 2018; 63 (3): 1-13. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa9d0c>.
 144. Valdes G, Chan MF, Lim SB, Scheuermann R, Deasy JO, Soldberg TD. IMRT QA using machine learning: a multi-institutional validation. *J Appl Clin Med Phys*. 2017; 18 (5): 279-84. <https://doi.org/10.1002/acm2.12161>.
 145. Zhang J, Cheng Z, Fan Z, et al. A feasibility study for in vivo treatment verification of IMRT using Monte Carlo dose calculation and deep learning-based modelling of EPID detector response. *Radiat Oncol*. 2022; 17: 31: 1-12. <https://doi.org/10.1186/s13014-022-01999-3>.
 146. Nyflot M, Thammasorn P, Wootton LS, et al. Deep learning for patient-specific quality assurance: identifying errors in radiotherapy delivery by radiomic analysis of gamma images with convolutional neural networks. *Med Phys*. 2018; 46 (2): 456-64. <https://doi.org/10.1002/mp.13338>.
 147. Lam D, Zhang X, Li H, et al. Predicting gamma passing rates for portal dosimetry-based IMRT QA using machine learning. *Med Phys*. 2019; 46 (10): 4666-75. <https://doi.org/10.1002/mp.13752>.
 148. Ahmed S, Hunt D, Kapatoes J, et al. Validation of a GPU-Based 3D dose calculator for modulated beams. *J Appl Clin Med Phys*. 2017; 18 (3): 73-82. <https://doi.org/10.1002/acm2.12074>.
 149. Piermattei A, Greco F, Azario L, et al. A national project for in vivo dosimetry procedures in radiotherapy: first results. *Nucl Instrum Methods Phys Res B*. 2012; 274: 42-50. <https://doi.org/10.1016/j.nimb.2011.12.004>.
 150. Falco MD, Giancaterino S, De Nicola A, et al. In-vivo dosimetry: a feasibility study in routine clinical practice. *Radiother Oncol*. 2018; 127: S941. <https://doi.org/10.1177/1533033818779201>.