

Cuantificación de la influencia que tiene la elección del algoritmo y del sistema de planificación en el cálculo de una dosimetría clínica

Quantification of the influence of the choice of the algorithm and planning system on the calculation of a treatment plan

F del Moral^{1*}, A Ramos², M Salgado¹, B Andrade¹, V Muñoz³

¹ Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica. Hospital do Meixoeiro. Vigo.

² Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa. Lisboa.

³ Servicio de Radioterapia. Hospital do Meixoeiro. Vigo.

Fecha de Recepción: 20/07/2010 - Fecha de Aceptación: 28/11/2010

En este trabajo se presenta un análisis de la influencia que tiene la elección del algoritmo o sistema de planificación en el cálculo de la distribución de dosis absorbida de una dosimetría clínica. Para ello se ha desarrollado específicamente una aplicación para comparar dosimetrías clínicas correspondientes a tratamientos en la modalidad de IMRT, tanto de próstata como de cabeza y cuello, calculadas utilizando los algoritmos de convolución, superposición y superposición rápida implementados en el sistema de planificación XiO 4.40 (CMS). Esta aplicación también ha sido utilizada para la comparación de una misma planificación en patología de pulmón calculada en XiO mediante los algoritmos mencionados, y calculada en el sistema de planificación iPlan 4.1 (Brainlab) mediante su algoritmo de pincel.

Se han cuantificado las diferencias en dosis absorbida entre las planificaciones mediante el cálculo de una serie de métricas, confirmando la recomendación de una cuidadosa elección del algoritmo por parte del dosimetrista.

Palabras clave: Evaluación de dosimetrías clínicas, algoritmo, comparación sistema de planificación, heterogeneidades.

In this work an analysis of the influence of the choice of the algorithm or planning system, on the calculus of the same treatment plan is introduced. For this purpose specific software has been developed for comparing plans of a series of IMRT cases of prostate and head and neck cancer calculated using the convolution, superposition and fastsuperposition algorithms implemented in the XiO 4.40 planning system (CMS). It has also been used for the comparison of the same treatment plan for lung pathology calculated in XiO with the mentioned algorithms, and calculated in the iPlan 4.1 planning system (Brainlab) using its pencil beam algorithm.

Differences in dose among the treatment plans have been quantified using a set of metrics. The recommendation for the dosimetrist of a careful choice of the algorithm has been numerically confirmed.

Keywords: Treatment plan evaluation, algorithm, treatment planning system comparison, heterogeneities.

* Correspondencia
Email: felix.del.moral.vila@sergas.es

Introducción

Los algoritmos de cálculo desempeñan un papel esencial en los sistemas de planificación (SP) actuales. Dado que la ICRU recomienda una impartición de la dosis absorbida con una incertidumbre menor del 5%¹, incluyéndose en este rango la asociada a la colocación del paciente, calibración de la máquina, etc., la incertidumbre en el cálculo de la dosis absorbida debería ser menor del 2–3%².

Muchos de los algoritmos de cálculo convencionales desarrollados en los SP comerciales se basan en medidas experimentales en situaciones de referencia que luego se extrapolan a condiciones clínicas siguiendo diferentes modelos físicos aproximados. Sin embargo, uno de los problemas a los que tradicionalmente se enfrentan estos algoritmos son las heterogeneidades, donde las condiciones de cálculo pueden ser muy diferentes a aquellas existentes en agua y para campos sencillos. Estas situaciones, que en ocasiones no están muy alejadas de la clínica diaria, pueden desembocar en errores dosimétricos importantes. De hecho, diferentes autores han estudiado estos errores^{3–12} concluyendo que con esta clase de algoritmos, aplicados a localizaciones como pulmones, el cálculo de dosis absorbida puede comprometer el resultado clínico^{9–12}.

Entre las estrategias que se han ensayado para la comparación/verificación dosimétrica de los algoritmos se encuentra la medida experimental de porcentajes de dosis absorbida en profundidad y perfiles de dosis absorbida en situaciones tanto de medios homogéneos como heterogéneos y campos con geometrías simples o relativamente complejas^{5–10}. Se realizan medidas con cámaras de ionización o película y se definen una serie de tablas de tolerancia o criterios^{5,13}, o se llevan a cabo comparaciones globales calculando diferencias medias y máximas entre el dato medido y el calculado¹⁰. Siguiendo esta vía experimental, el desarrollo de nuevos sistemas de medida con alta resolución espacial y baja dependencia en la energía como las películas radio-crómicas¹⁴, y las matrices de cámaras de ionización¹⁵ o diodos¹⁶ ha permitido también establecer procedimientos para la comparación de dosis absorbida punto a punto y criterios como el $\gamma_{3\%, 3\text{ mm}}$ o el *Distance To Agreement* (DTA), que han tenido su máxima expresión en la verificación dosimétrica de planes de IMRT¹⁷.

Una estrategia alternativa es la comparación directa entre las matrices de dosis absorbida de las planificaciones calculadas con el algoritmo a verificar y el resultado con herramientas Monte Carlo de probada fiabilidad como EGSnc¹⁸, GEANT¹⁹ o PENELOPE²⁰. Esto permite la comparación directa de dosis absorbida punto a punto para la elaboración de histogramas con diferentes métricas que cuantifican numéricamente la diferencias^{21,22}, desde una perspectiva que podría considerarse como puramente física; y también realizar la comparación

utilizando parámetros tales como dosis absorbida media, V5, V20 etc., basados en el análisis de histogramas dosis-volumen^{6–8}, y que seguirían una perspectiva que podríamos considerar *clínica*. Este último enfoque clínico también ha sido utilizado en la literatura¹² para el estudio de la repercusión que tiene la elección del algoritmo de cálculo en situaciones complejas como puede ser la IMRT. Además, tiene la ventaja de que las herramientas usualmente implementadas en los SP proporcionan los datos necesarios. Aunque el origen de las diferencias entre el cálculo de los diferentes algoritmos sean las heterogeneidades y no la técnica (convencional, IMRT, etc.), la justificación del estudio en condiciones de IMRT está en la asunción de que será aquí donde la magnitud se verá magnificada. Esto es debido, por un lado, al mayor número de campos y unidades monitor implicadas, y por otro (y fundamentalmente) a los gradientes de dosis absorbida más altos y pronunciados que se pueden encontrar en IMRT. Debe tenerse en cuenta que un pequeñísimo desplazamiento de las curvas de dosis absorbida en un alto gradiente de dosis absorbida puede tener sin embargo una gran repercusión cuando en valor absoluto se comparan dos puntos. Y ese pequeño desplazamiento puede tener su origen en las distintas formas mediante las cuales los algoritmos tratan las heterogeneidades.

Finalmente, utilizando también los histogramas dosis-volumen, recientemente²³ se ha presentado un original test basado en la prueba de Wilcoxon de signos y muestras apareadas para cuantificar la significación estadística de las diferencias entre las dosimetrías clínicas.

En este trabajo se pretende hacer una comparación de planificaciones de tratamiento iguales donde la única diferencia entre ellos es el algoritmo o el SP utilizado durante su cálculo. Hay que señalar que esta comparación se realiza únicamente entre los resultados de distintos algoritmos eligiendo uno de ellos como referencia, y no entre los algoritmos y resultados experimentales o Monte Carlo. Por otra parte, dado que se han seleccionado diferentes patologías, entre ellas próstata, cabeza y cuello y pulmón, se ha podido evaluar en qué medida dependen los resultados tanto del algoritmo elegido como de la localización del PTV. El estudio parte del análisis en la modalidad de tratamiento de IMRT, tanto en próstata como en cabeza y cuello, analizando las diferencias que surgen al seleccionar en el SP XiO 4.40 (CMS) el algoritmo de convolución, el de superposición o el de superposición rápida; pero completa los resultados mediante la incorporación del análisis en casos de pulmón planificados en iPlan 4.1 (Brainlab) y reproducidos exactamente en el SP XiO. También se incorpora un caso de próstata en la modalidad de radioterapia convencional escogido especialmente para estudiar la magnitud de las diferencias entre los algoritmos de XiO en condiciones de baja heterogeneidad aunque clínicas al fin y al cabo.

Por otra parte, para la realización de las comparaciones y dado que nuestra intención es comparar las mismas planificaciones pero con distintos algoritmos de cálculo, hemos optado por explotar la estrategia de comparación punto a punto, definir una serie de magnitudes que cuantifican las diferencias de dosis absorbida y elaborar una serie de histogramas con sus valores. Comparar punto a punto resulta más restrictivo que los criterios $\gamma_{3\%, 3\text{ mm}}$ y DTA, que al permitir la búsqueda de puntos equivalentes en un entorno muestran un mejor comportamiento en la comparación. Sin embargo, puesto que las planificaciones a comparar en este trabajo tienen el mismo número de campos, unidades monitor (UM) por campo, ángulos de colimador, etc., y son además calculada sobre la misma TC con los mismos contornos, tanto externo como interiores; la comparación directa punto a punto resulta más adecuada al eliminarse las consideraciones de posicionamiento experimental. Por otro lado, las métricas para cuantificar las diferencias que hemos utilizado extienden las definidas por El-Khatib et al.⁵ siguiendo la vía esbozada por otros autores²¹⁻²².

Material y métodos

Han sido utilizadas 10 planificaciones de IMRT, realizadas entre diciembre de 2009 a mayo de 2010. De ellas 7 pertenecen a patologías de cabeza y cuello y 3 a patologías de próstata, pero todas han sido elaboradas para un acelerador Oncor (Siemens) con la energía nominal de 6 MV. También se ha utilizado una planificación de radioterapia convencional en patología de próstata especialmente seleccionada por el bajo contenido en aire en el recto y elaborada para el mismo acelerador Oncor pero con energía nominal de 18 MV. Finalmente se han creado especialmente para el estudio dos planificaciones convencionales en patologías de pulmón elaboradas para un acelerador Primus (Siemens) a la energía nominal de 6 MV.

Para efectuar la comparación entre las planificaciones se ha desarrollado una aplicación informática específica. El contenido y significado de las métricas implementadas, que cuantifican las diferencias, se explican más adelante en el apartado correspondiente.

Elaboración de las planificaciones de tratamiento

Para realizar las comparaciones entre las planificaciones correspondientes a IMRT de próstata y cabeza y cuello se han utilizado los tres algoritmos de cálculo implementados en XiO 4.40. Las planificaciones se calcularon inicialmente con el algoritmo de superposición rápida y han sido recalculadas con los algoritmos de convolución y superposición manteniendo sin embargo el mismo

número de campos y parámetros para cada campo (UM, ángulos de colimador, etc.).

Tanto el algoritmo de convolución de XiO como los de superposición²⁴ se basan en el cálculo de la dosis absorbida mediante la convolución de la energía total liberada por unidad de masa (TERMA) con núcleos de deposición de energía calculados por Monte Carlo²⁵. Estos núcleos se corresponden con la matriz de dosis absorbida por unidad de TERMA en el punto de interacción y su tratamiento durante el cálculo da lugar a la diferencia fundamental entre convolución y superposición en XiO. Mientras que en el algoritmo de convolución los núcleos se interpolan de coordenadas esféricas a cartesianas y se consideran invariantes de un punto a otro, lo que permite finalmente hacer un directo uso de las ventajas de la transformada rápida de Fourier; en los algoritmos de superposición los núcleos son modificados siguiendo un procedimiento de escalado en densidad electrónica basado en el teorema de O'Connor²⁶. Esto impide la utilización de la transformada rápida de Fourier, consiguiéndose sin embargo una optimización aceptable del tiempo de cálculo a través de técnicas como el cono colapsado²⁷ o las correcciones a la aproximación del *kernel* paralelo²⁸. La diferencia entre la superposición y la superposición rápida está en el número de ángulos elegidos para representar los núcleos cilíndricamente simétricos y realizar el transporte de energía.

Por otra parte, el estudio de la influencia que tiene la elección del algoritmo en el cálculo de una misma planificación correspondiente a una patología de pulmón en radioterapia convencional, se ha llevado a cabo elaborando inicialmente la planificación en iPlan 4.1, con su algoritmo de haz de pincel, y reproduciendo el número de haces, posiciones de láminas, isocentro, etc., en XiO 4.40 mediante los algoritmos anteriormente mencionados; en la misma TC y con el mismo contorno externo. También se ha prestado especial atención a la hora de seleccionar la misma curva de conversión de unidades Hounsfield a densidad electrónica en ambos sistemas de planificación.

El algoritmo de haz de pincel implementado en iPlan 4.1 está basado en las publicaciones de Mohan et al.²⁹⁻³¹ y consiste en la división del haz incidente inicial en numerosos *minihaces*, de tal forma que la dosis absorbida en un punto se calcula como la convolución del TERMA con el núcleo de deposición de energía del *minihaz*. La filosofía es similar a la del algoritmo de convolución del XiO haciendo uso también de la transformada rápida de Fourier. Pero mientras que en el primer caso los núcleos utilizados se corresponden con la matriz de dosis absorbida por unidad de TERMA para cada punto de interacción, realizándose por tanto la integral de convolución final en todos los posibles puntos de interacción (tres dimensiones); en el segundo caso los núcleos se corresponden con la matriz de dosis absorbida por unidad de TERMA a la profundidad

del punto de observación pero a lo largo toda de la línea del *minihaz*, siendo por tanto sólo necesario realizar la integral de convolución para todos los *minihaces* (dos dimensiones).

Elaboración de la aplicación

Se ha desarrollado en C++ una aplicación informática propia. Toma como datos los archivos de dosis absorbida (bien en formato DICOM RTDose o bien en formato texto propio del iPlan) y archivos RTStruct de dos planificaciones con el mismo número de haces, configuraciones de láminas, unidades monitor por haz, etc., pero calculadas mediante diferentes algoritmos o SP distintos, y realiza los siguientes análisis:

1. Si por ΔD_i designamos la diferencia de dosis absorbida entre las dos planificaciones en el mismo punto i de la TC, se calculan todos los posibles valores de ΔD_i y se realiza un histograma con ellos. Para hacer esto se determina la diferencia máxima $(\Delta D_i)_{max}$ y la diferencia mínima $(\Delta D_i)_{min}$ dividiendo el intervalo $(\Delta D_i)_{max} - (\Delta D_i)_{min}$ en un número de casillas o *bins*. El número de estas casillas, que por defecto es 100, puede ser elegido en el programa por el usuario. Cada valor individual de ΔD_i suma una unidad a la casilla donde pertenece. De esta manera, si n_j es la multiplicidad final de la casilla j , el valor del histograma p_j y su incertidumbre $\sigma(p_j)$ se determinan mediante³²:

$$p_j = \frac{n_j}{N} \quad (1)$$

$$\sigma(p_j) = \sqrt{\frac{p_j}{N}} \quad (2)$$

donde N es el número total de puntos. Definido de esta manera p_j representa la probabilidad de que la diferencia identificada con la casilla j se produzca en un punto de la matriz de cálculo.

Además, una vez elaborado este histograma, si reescalamos el eje horizontal con el factor adecuado es posible determinar directamente, sin realizar de nuevo el análisis, el histograma correspondiente a la diferencia porcentual calculada como:

$$\% \Delta D_i^G = \frac{D_{2,i} - D_{1,i}}{D_0} \cdot 100 \quad (3)$$

donde D_0 representa una dosis absorbida de normalización que en este trabajo hemos tomado igual a la dosis absorbida de prescripción. Finalmente, con estos datos es posible también elaborar un histograma acumulativo de inspiración similar al histograma dosis-volumen utilizado habitualmente en la clínica.

2. Se determina un histograma similar pero para valores de diferencias relativos:

$$\% \Delta D_i^P = \frac{D_{2,i} - D_{1,i}}{D_{1,i}} \cdot 100 \quad (4)$$

donde $D_{2,i}$ es la dosis absorbida en el punto i en la segunda planificación y $D_{1,i}$ la dosis absorbida en el mismo punto pero para la primera planificación, que se utiliza como referencia. Como en el caso anterior, utilizando este histograma, se puede calcular el porcentaje de puntos en el que la diferencia porcentual es mayor que cierta cantidad y elaborar un histograma acumulativo.

Debemos notar que, definida de esta forma, la diferencia porcentual con una referencia punto a punto $\% \Delta D_i^P$ completa la información proporcionada en el paso anterior por la diferencia porcentual con referencia global $\% \Delta D_i^G$. Posponemos, sin embargo, la cuestión acerca de cuál de las dos métricas resulta más representativa para el apartado de Discusión.

3. Dado que muchos puntos de la TC, dependiendo del número de cortes utilizados durante su realización, tendrán dosis absorbidas cercanas a cero por estar muy alejados del tumor, no habrá diferencia entre el cálculo con los distintos algoritmos. Esto puede enmascarar la representatividad de los histogramas para $\% \Delta D_i^P$ y por ello el programa realiza el cálculo utilizando sólo aquellos puntos que presentan dosis absorbidas en el primer RTDose mayores que cierta cota mínima. Esta cota es especificada por el usuario aunque su valor por defecto es 100 cGy.
4. Los datos de dosis absorbida en la primera planificación, desde cero hasta el máximo de dosis absorbida en todo el tratamiento, se reparten según su valor en un número de casillas especificado también por usuario siendo el valor por defecto de este parámetro 100. Si n_j representa el número de puntos finales en la casilla j y ΔD^k con $k=1..n_j$ son los valores asignados a esa casilla de las diferencias de dosis absorbida entre las dos planificaciones, el programa calcula el valor medio $\langle \Delta D \rangle_j$, su desviación típica $ST(\langle \Delta D \rangle_j)$ y la raíz de la suma media de los cuadrados $\langle \Delta D^2 \rangle_j^{1/2}$. Es decir:

$$\langle \Delta D \rangle_j = \frac{1}{n_j} \sum_{k=1}^{n_j} \Delta D^k \quad (5)$$

$$ST(\langle \Delta D \rangle_j) = \left[\frac{1}{n_j - 1} \sum_{k=1}^{n_j} (\Delta D^k - \langle \Delta D \rangle_j)^2 \right]^{1/2} \quad (6)$$

$$\langle \Delta D^2 \rangle_j^{1/2} = \left(\frac{1}{n_j} \sum_{k=1}^{n_j} (\Delta D^k)^2 \right)^{1/2} \quad (7)$$

Las incertidumbres respectivas de cada parámetro se calculan mediante³² las siguientes fórmulas:

$$\sigma(< \Delta D >_j) = \frac{ST(< \Delta D >_j)}{\sqrt{n_j}} \quad (8)$$

$$\sigma(ST(< \Delta D >_j)) = \sqrt{\frac{1}{2 \cdot (n_j - 1)}} \cdot ST(< \Delta D >_j) \quad (9)$$

$$\sigma(< \Delta D^2 >_j^{1/2}) = \sqrt{\frac{1}{2 \cdot n_j}} \cdot < \Delta D^2 >_j^{1/2} \quad (10)$$

Con estas métricas es posible elaborar las gráficas de su valor frente a la dosis absorbida en la primera de las planificaciones. Esto ayuda a entender la distribución de las diferencias en función del valor alto o bajo de la dosis absorbida.

Notemos finalmente que mientras que $ST(< \Delta D >_j)$ representa la desviación de los datos con respecto a la media, $< \Delta D^2 >_j^{1/2}$ representa lo que se apartan de cero las diferencias de dosis absorbida en ambas planificaciones, lo que constituye una buena medida para cuantificar las diferencias. Por este motivo se ha decidido representarla en valor porcentual.

5. La opción por defecto en el programa es realizar el estudio seleccionando todos los puntos de la matriz de cálculo. Sin embargo, es posible limitar el análisis a los puntos que pertenecen a una estructura concreta: PTV, pulmón, etc. Esta estructura puede especificarse en el programa de dos formas:

- Marcando la estructura requerida en un cuadro de selección tras elegir el archivo DICOM RTStruct que tiene los contornos de las diferentes estructuras.
- Seleccionando una estructura guardada previamente en formato *.nii*. Para generar estos archivos el programa cuenta con una opción marcada por defecto. De esta manera un mismo volumen puede reutilizarse durante las distintas comparaciones minimizando el tiempo de cálculo.

Además, para comprobar de forma visual cómo ha construido el programa los distintos volúmenes a partir de los contornos, y en particular cómo lo ha adaptado al tamaño de la rejilla de cálculo, el programa cuenta con dos opciones que generan, para cada corte, figuras en formato *.tiff* binario. Mientras que mediante la primera de las opciones la adaptación se realiza solamente en los planos donde efectivamente se ha dibujado el contorno (típicamente cada 3 o 5 mm), mediante la segunda opción, y por interpolación, se llevan los contornos

a cada paso de la rejilla de cálculo (típicamente cada 2 mm).

6. Finalmente, el programa da la opción de o bien utilizar para el análisis solamente puntos calculados realmente por el SP y que aunque configurable nosotros hemos considerado cada 2 mm en las tres direcciones; o bien adaptar el tamaño de la rejilla a uno más pequeño utilizando una interpolación lineal. Esto puede resultar interesante para aumentar la estadística en estructuras pequeñas, aunque sin embargo la opción por defecto es usar la rejilla original.

El programa está dividido en un ejecutable con el interfaz visual y dos librerías *.dll* con distintas funciones. Mientras que el interfaz está escrito en el lenguaje *Visual C++* en la especificación *Common Language Infrastructure* (CLI) implementada en *Microsoft Visual C++ Express 2008*; una de las librerías, la que en realidad realiza el análisis de los archivos DICOM, está escrita en C++ en su especificación *ANSI*. La otra librería está escrita en C++/CLI y actúa como enlace entre el interfaz y la librería que realiza los cálculos.

El motivo de esta mezcla de lenguajes está en poder utilizar por un lado la comodidad y sencillez para diseñar un interfaz con las herramientas visuales del C++/CLI, y por otro poder utilizar la potencia de cálculo y versatilidad de las librerías *Insight Segmentation and Registration Toolkit*^{*} (ITK) en su versión 3.17, y la *Grassroots DICOM Library*[†] (GDCM) en su versión 2.0.14.

La apertura e interpretación de los archivos DICOM RTDose y RTStruct se lleva a cabo con la librería GDCM, mientras que el remuestreo de los datos y la creación de los volúmenes binarios que utilizamos como máscaras para el cálculo restringido a las estructuras seleccionadas, se obtienen con la ITK. Esto permite acortar significativamente el tiempo de programación de la aplicación y reduce el problema a la elección oportuna de una serie de opciones en un código abierto de acceso libre. Así, por ejemplo, tanto el remuestreo de los contornos para obtener el volumen binario como el remuestreo de los datos de dosis absorbida para adaptar la matriz a un tamaño de rejilla arbitrario se llevan a cabo en las ITK siguiendo exactamente el mismo esquema, pero mientras en el primer caso es necesario seleccionar la opción de interpolación al vecino más cercano, en el segundo se selecciona la opción de interpolación lineal. Es posible seleccionar para este último caso otros tipos de interpolaciones como la bicúbica, o por ventana de Hamming, etc.; pero no se han ensayado tales opciones en este trabajo.

^{*} www.itk.org

[†] <http://sourceforge.net/apps/mediawiki/gdcm/index.php>

Resultados

Tratamiento de próstata mediante IMRT

En las fig. 1 y 2 se representan las gráficas correspondientes al análisis de las diferencias de dosis absorbida para una planificación de próstata mediante IMRT

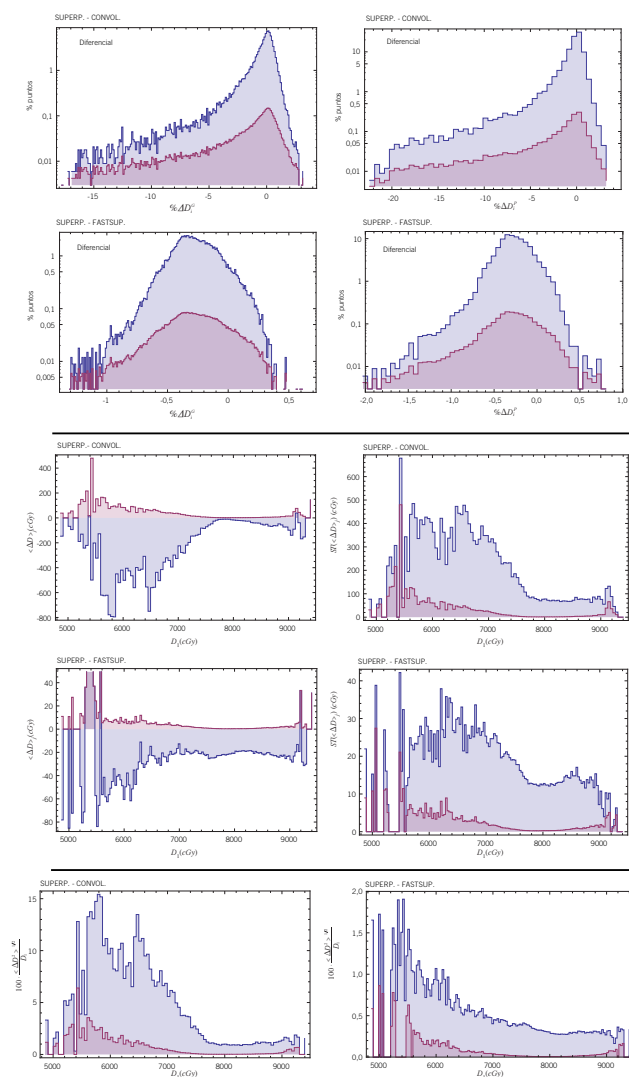


Fig. 1. Análisis de las diferencias de dosis absorbida que se obtienen cuando un mismo plan de tratamiento originalmente calculado en superposición rápida (XiO) es recalculado en superposición y en convolución (XiO). El tratamiento se corresponde con un caso de IMRT de próstata, el cálculo se realiza utilizando solamente los puntos pertenecientes al PTV de la primera fase de tratamiento que engloba a la segunda y la curva inferior en cada gráfica representa la incertidumbre calculada tal y como se explica en el texto. El estudio se realiza por parejas eligiendo como primer volumen de dosis absorbida en la aplicación (referencia) el perteneciente a superposición.

que fue calculada originalmente en XiO mediante el algoritmo de superposición rápida y se ha recalculado para el estudio en superposición y en convolución. El tratamiento consiste en dos fases concomitantes con dosis absorbidas de prescripción iguales a 7800 cGy y 6000 cGy respectivamente. En las gráficas de la primera figura el análisis se realiza restringiéndose a los puntos pertenecientes al PTV de la primera fase de tratamiento que engloba al de la segunda; de ahí el rango de valores de dosis absorbida. Por su parte, la segunda

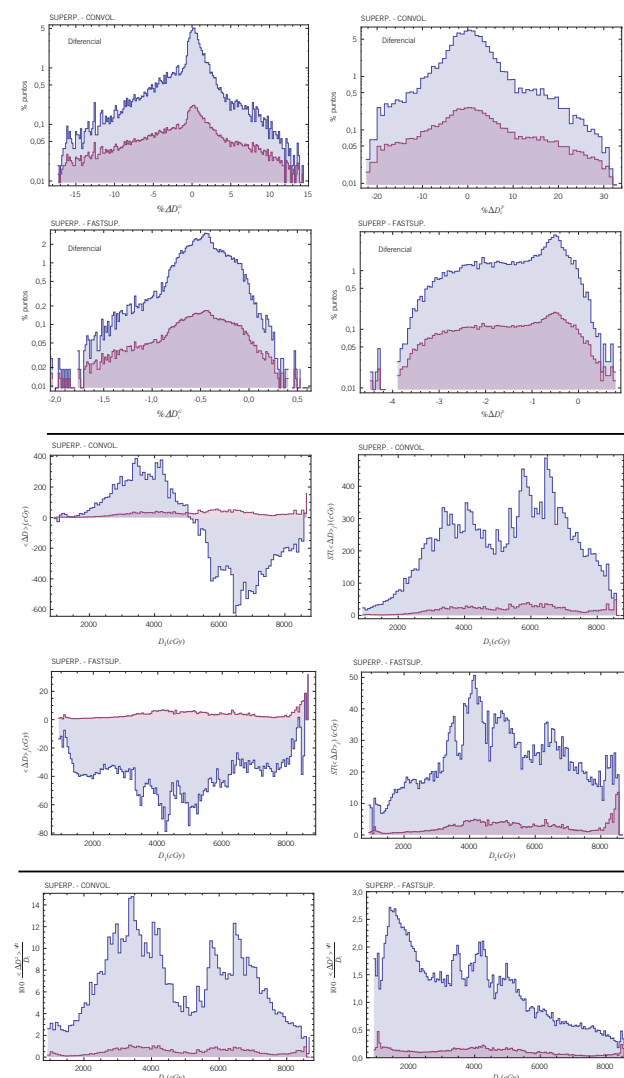


Fig. 2. Análisis de las diferencias de dosis absorbida que se obtienen cuando un mismo plan de tratamiento originalmente calculado en superposición rápida (XiO) es recalculado en superposición y en convolución (XiO). El tratamiento se corresponde con el caso de IMRT de próstata de la fig. 1 pero el análisis se realiza utilizando solamente los puntos pertenecientes al recto. El estudio se realiza por parejas eligiendo como primer volumen de dosis absorbida en la aplicación (referencia) el perteneciente a superposición.

figura presenta las gráficas correspondientes al análisis restringiéndose a los puntos pertenecientes al recto. Además, como planificación de referencia (primer volumen de dosis absorbida seleccionado en la aplicación) tanto en esta figura como en las siguientes, siempre se ha utilizado la correspondiente a superposición.

En la fig. 2, caso del recto, tanto la comparación entre superposición y convolución como entre superposición y superposición rápida muestran un comportamiento similar al caso del PTV pero con mayores valores para las diferencias.

En la tabla 1 se presentan los porcentajes de puntos donde las diferencias porcentuales $\% \Delta D_i^G$ y $\% \Delta D_i^P$ son mayores que el valor señalado. Aparte del estudio en las estructuras PTV y recto se añade también el estudio a todos los puntos de la matriz de dosis absorbida. Se puede apreciar que cuando se comparan las planificaciones de convolución y superposición se observan puntos con diferencias importantes de dosis absorbida. No obstante es posible apreciar, tanto en la última gráfica de cada serie como por intercomparación entre $\% \Delta D_i^G$ y $\% \Delta D_i^P$, que estos valores de dife-

rencias relativas tan elevados se corresponden con valores de dosis absorbida más pequeños. Asimismo se aprecia que el algoritmo de convolución tiende a sobreestimar la dosis absorbida con respecto al de superposición, lo que se corresponde en las gráficas con las diferencias desplazadas hacia valores negativos. Por su parte las diferencias entre los algoritmos de superposición y superposición rápida son considerablemente menores.

Tratamiento de cabeza y cuello mediante IMRT

En la fig. 3 se presentan las gráficas correspondientes al análisis de las diferencias de dosis absorbida para una planificación de cabeza y cuello mediante IMRT que fue calculada originalmente en XiO mediante el algoritmo de superposición rápida y se ha recalculado para este estudio en superposición y en convolución. El tratamiento presenta dos fases concomitantes con dosis absorbidas de prescripción iguales a 5400 cGy y 7020 cGy respectivamente. El análisis se realiza para el tratamiento global

Tabla 1. Porcentaje de puntos donde las diferencias porcentuales $\% \Delta D_i^G$ y $\% \Delta D_i^P$ son mayores que el valor señalado, cuando los algoritmos de convolución y superposición rápida son comparados con el de superposición en XiO. El estudio se realiza en los puntos pertenecientes a toda la matriz de dosis (TC), los pertenecientes al PTV de la primera fase de tratamiento y los pertenecientes al recto. El tratamiento se corresponde con el caso de IMRT de próstata.

TC							
Convolución		Superposición rápida		Convolución		Superposición rápida	
% Puntos	$\% \Delta D_i^G$	% Puntos	$\% \Delta D_i^G$	% Puntos	$\% \Delta D_i^P$	% Puntos	$\% \Delta D_i^P$
10,00±0,26	1,32	10,00±0,26	0,36	10,00±0,34	11,10	10,00±0,20	4,23
1,00±0,09	4,68	1,00±0,09	0,60	1,00±0,12	52,75	1,00±0,06	10,00
0,10±0,03	10,67	0,10±0,03	0,97	0,10±0,01	153,86	0,10±0,01	15,64

PTV							
Convolución		Superposición rápida		Convolución		Superposición rápida	
% Puntos	$\% \Delta D_i^G$	% Puntos	$\% \Delta D_i^G$	% Puntos	$\% \Delta D_i^P$	% Puntos	$\% \Delta D_i^P$
10,00±1,75	2,33	10,0±3,9	0,50	10,00±0,72	2,42	10,00±0,63	0,51
1,00±0,41	10,77	1,00±0,84	0,79	1,00±0,18	12,41	1,00±0,22	0,89
0,01±0,06	16,04	0,10±0,09	1,18	0,10±0,03	19,61	0,10±0,05	1,48

Recto							
Convolución		Superposición rápida		Convolución		Superposición rápida	
% Puntos	$\% \Delta D_i^G$	% Puntos	$\% \Delta D_i^G$	% Puntos	$\% \Delta D_i^P$	% Puntos	$\% \Delta D_i^P$
10,0±2,9	7,67	10,0±7,1	0,86	10,0±1,8	12,09	10,0±1,4	2,73
1,00±0,43	14,27	1,00±0,96	1,57	1,00±0,31	23,01	1,00±0,34	3,48
0,10±0,07	16,77	0,1±0,1	2,15	0,10±0,06	29,43	0,10±0,06	4,28

utilizando los puntos pertenecientes al PTV de la primera fase de tratamiento. Al igual que en el caso de próstata, en la comparación entre superposición y convolución alrededor de un 10% y un 1% de puntos presentan diferencias similares, pero al contrario que en el primer caso ahora se aprecian diferencias porcentuales mucho mayores a escalas más pequeñas. De hecho para el caso de próstata no se aprecian diferencias $\% \Delta D_i^p$ más allá del 33%, mientras que para el caso de cabeza y cuello se encuentran puntos con diferencias de hasta el 80%. Además, para un valor fijo de dosis absorbida en la plani-

ficación de superposición el valor medio de las diferencias oscila entre -3400 cGy y 200 cGy. Esto en valor relativo da lugar a diferencias relativas superiores al 3% a altas dosis absorbidas, superando sin embargo a dosis absorbidas más bajas el 100%. Este hecho encuentra su explicación tanto en la mayor heterogeneidad de los casos de cabeza y cuello comparados con los casos de próstata como en que para los primeros existen zonas muy cercanas a la piel o a cavidades, donde la dosis absorbida es muy baja (menores a 1000 cGy) y donde la zona de acumulación puede dar lugar a diferencias muy importantes.

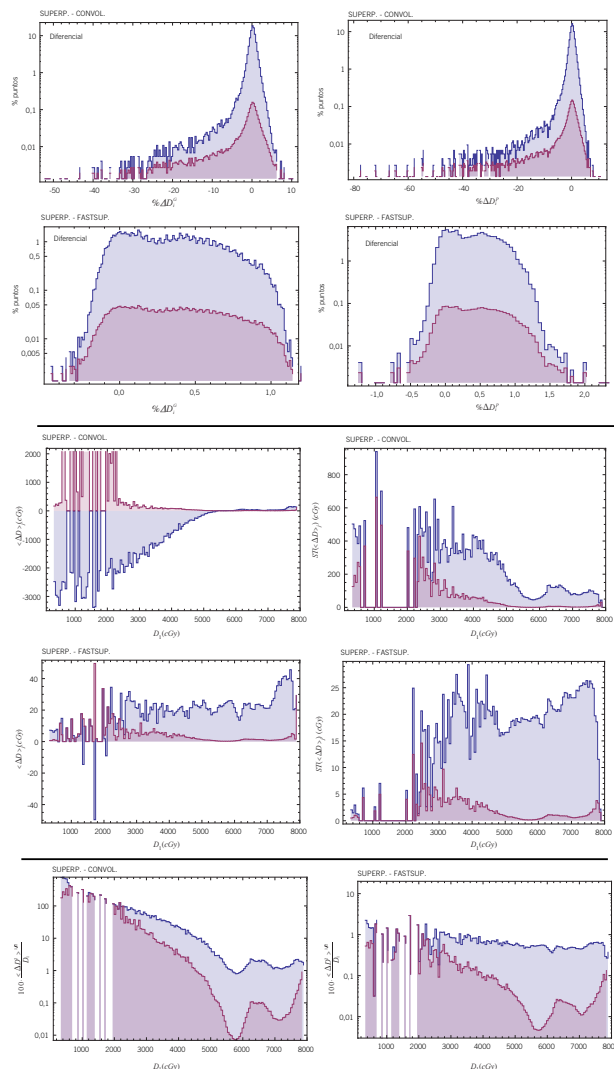


Fig. 3. Análisis de las diferencias de dosis absorbida que se obtienen cuando un mismo plan de tratamiento originalmente calculado en superposición rápida (XiO) es recalculado en superposición y en convolución (XiO). El tratamiento se corresponde con un caso de IMRT de cabeza y cuello y el análisis se realiza utilizando los puntos pertenecientes al PTV de la primera fase de tratamiento que engloba al de la segunda. El estudio se realiza por parejas eligiendo como primer volumen de dosis absorbida en la aplicación (referencia) el perteneciente a superposición.

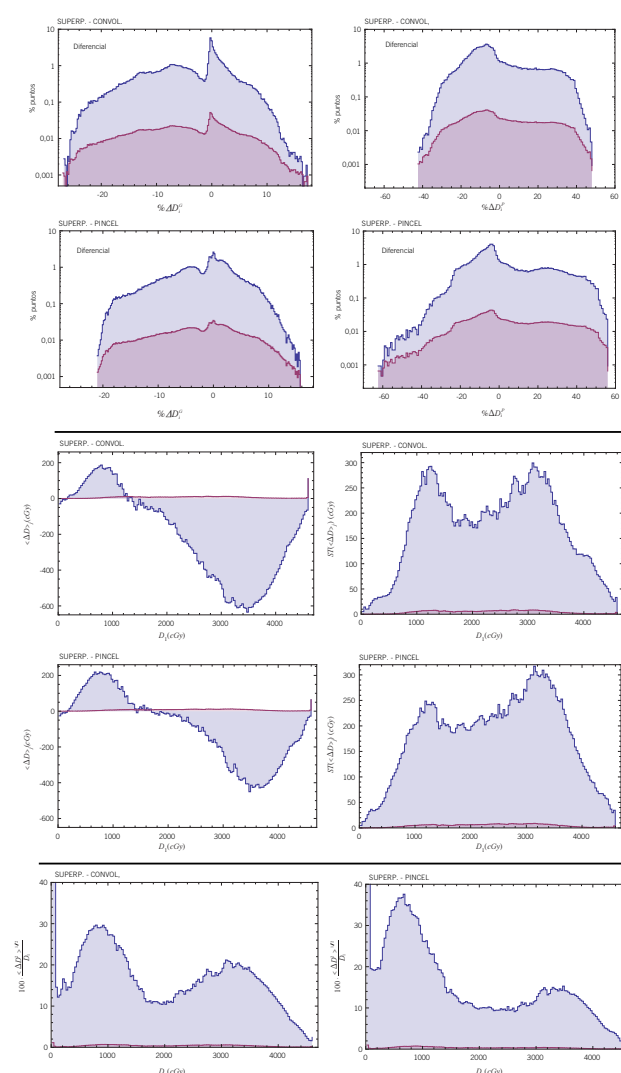


Fig. 4. Análisis de las diferencias de dosis absorbida que se obtienen cuando un mismo plan convencional de pulmón originalmente calculado para este trabajo en iPlan mediante su algoritmo de pincel es reproducido exactamente en XiO y calculado en superposición y convolución. El estudio se realiza por parejas eligiendo como primer volumen de dosis absorbida en la aplicación (referencia) el perteneciente a superposición.

Tabla 2. Porcentaje de puntos donde las diferencias porcentuales $\% \Delta D_i^G$ y $\% \Delta D_i^P$ son mayores al valor señalado, cuando los algoritmos de convolución y superposición rápida son comparados con el de Superposición en XiO. El estudio se realiza en los puntos pertenecientes al PTV de la primera fase de tratamiento. El tratamiento se corresponde con el caso de IMRT de cabeza y cuello.

PTV							
Convolución		Superposición rápida		Convolución		Superposición rápida	
% Puntos	$\% \Delta D_i^G$	% Puntos	$\% \Delta D_i^G$	% Puntos	$\% \Delta D_i^P$	% Puntos	$\% \Delta D_i^P$
10,00±1,51	1,64	10,0±3,9	0,74	10,0±1,0	1,88	10,00±0,41	0,83
1,00±0,55	7,22	1,00±0,84	0,98	1,00±0,44	9,88	1,00±0,14	1,11
0,10±0,09	27,83	0,10±0,08	1,07	0,10±0,09	54,36	0,10±0,05	1,33

Tabla 3. Porcentaje de puntos donde las diferencias porcentuales $\% \Delta D_i^G$ y $\% \Delta D_i^P$ son mayores al valor señalado, cuando los algoritmos de Convolución (XiO) y Píncel (iPlan) son comparados con el de Superposición (XiO). El estudio se realiza en los puntos pertenecientes al PTV de la primera fase de tratamiento. El tratamiento se corresponde con el caso de radioterapia convencional de pulmón.

PTV							
Convolución		Píncel		Convolución		Píncel	
% Puntos	$\% \Delta D_i^G$	% Puntos	$\% \Delta D_i^G$	% Puntos	$\% \Delta D_i^P$	% Puntos	$\% \Delta D_i^P$
10,00±1,62	8,32	10,0±1,6	6,26	10,00±0,61	8,43	10,00±0,62	6,34
1,00±0,37	13,04	1,00±0,37	11,42	1,00±0,15	13,77	1,00±0,16	12,12
0,10±0,07	16,07	0,10±0,07	14,62	0,10±0,03	17,84	0,10±0,03	16,19

Pulmón							
Convolución		Píncel		Convolución		Píncel	
% Puntos	$\% \Delta D_i^G$	% Puntos	$\% \Delta D_i^G$	% Puntos	$\% \Delta D_i^P$	% Puntos	$\% \Delta D_i^P$
10,0±0,5	11,02	10,00±0,54	10,88	10,0±1,8	26,71	10,00±0,42	32,67
1,00±0,09	21,50	1,00±0,08	17,78	1,00±0,31	37,51	1,00±0,08	47,94
0,10±0,02	24,38	0,10±0,02	19,77	0,10±0,008	42,38	0,10±0,02	53,32

Tratamiento de pulmón mediante radioterapia convencional

En la tabla 3 se presentan los resultados correspondientes al análisis de las diferencias de dosis absorbida para una planificación de tratamiento de pulmón calculado inicialmente para este trabajo en iPlan mediante su algoritmo de píncel y posteriormente reproducido en XiO y calculado mediante superposición y convolución utilizando la misma TC, contorno externo, posiciones de las láminas, etc. El tratamiento consiste en una primera fase con dosis absorbida de prescripción igual a 4140 cGy. El análisis se realiza utilizando tanto los puntos pertenecientes al PTV de la primera fase de tratamiento como los pertenecientes al pulmón ipsilateral. En ambos casos el algoritmo de convolución y el de píncel muestran similares valores para las diferencias con respecto al de superposición. No obstante, es cierto que los resultados parecen mostrar un ligero mejor comportamiento para el de píncel en el caso del PTV pero ligeramente peor para el caso del pulmón. En la fig. 4 se presenta el análisis en puntos pertenecientes al pulmón ipsilateral.

Tratamiento de próstata mediante radioterapia convencional

Finalmente en la fig. 5 se presenta el análisis en un caso de próstata perteneciente a un tratamiento de radioterapia convencional con cinco haces conformados que además se ha escogido de forma deliberada

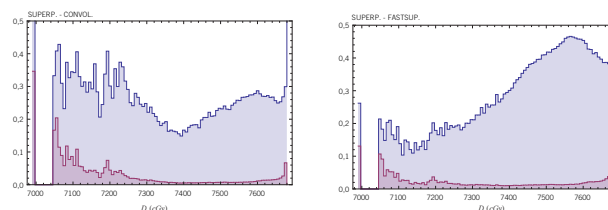


Fig. 5. Análisis de las diferencias de dosis absorbida que se obtienen cuando un mismo plan convencional de próstata originalmente calculado en superposición rápida (XiO) es recalculado en superposición y en convolución (XiO). El estudio se realiza utilizando los puntos del PTV y tomando como referencia los resultados para superposición.

con pocas zonas de aire en el recto, fundamentalmente en su zona de intersección con el PTV. El tratamiento presenta una única fase con dosis absorbida de prescripción igual a 7400 cGy y el análisis se realiza utilizando solamente puntos pertenecientes al PTV. En este caso tanto el algoritmo de convolución como el de superposición rápida dan lugar a diferencias menores al 1% con respecto al de superposición.

Discusión

El objetivo de este artículo es la comparación entre los resultados de distintos algoritmos utilizados habitualmente en la práctica clínica en vez de la comparación entre estos algoritmos y las medidas experimentales o Monte Carlo. Aunque en realidad esto último resultaría lo más deseable, los autores han juzgado suficientemente interesante la comparación efectuada ya que da una idea al lector de la repercusión que tiene un sencillo acto como elegir un algoritmo u otro durante la elaboración de una dosimetría clínica. Por otra parte, para realizar esta comparación se han elegido los resultados del algoritmo de superposición como los de referencia. Este hecho se justifica sobre la asunción de que serán los más parecidos a los resultados experimentales. No obstante los autores animan al lector a mostrarse cauto ya que se ha comprobado que los algoritmos de superposición también pueden dar lugar a diferencias importantes con respecto a los resultados Monte Carlo en situaciones de extrema heterogeneidad como pueden ser interfases prótesis-tejido³³.

Por otra parte, la magnitud de las diferencias tanto entre convolución y superposición como entre el algoritmo de pincel y el de superposición, en el tratamiento de pulmón, es similar al que se ha medido experimentalmente y comunicado en la literatura. De hecho Court et al.⁶ en maniqués que simulan pulmones y energía nominal de 6 MV han informado de diferencias $\% \Delta D_p$ máximas del 43,3% utilizando cámaras de ionización y 67,5% utilizando películas con mayor resolución espacial.

Mucho menores que en el caso de pulmón son las diferencias en los casos de IMRT analizados. Sin embargo el valor de las diferencias entre convolución y superposición en tratamientos de próstata, aunque menores que en el caso de cabeza y cuello, producen cierta sorpresa ya que en principio no se dan en este caso condiciones tan extremas de heterogeneidad. Hemos comprobado que estas diferencias aparecen en las zonas de intersección entre el recto y el PTV que pueden contener aire, y esto tiene su reflejo en las fig. 1 y 2 al corresponderse la zona de alta dosis absorbida en el recto con la de bajas dosis absorbidas en el PTV. De hecho en la fig. 5 se muestra que reducir la cantidad de aire en el recto da lugar a que el algoritmo de convolución muestre diferencias con res-

pecto al de superposición que aunque son ligeramente mayores que el de superposición rápida, sí son del mismo orden de magnitud y menores del 1%. Es también interesante notar que para el PTV el algoritmo de convolución tiende a sobreestimar la dosis absorbida con respecto al de superposición, mientras que en el recto la tendencia no está tan clara, sobreestimándose a altas dosis absorbidas pero infravalorándose a bajas. Fundamentalmente esto último en un tratamiento de planificación inversa de IMRT, en el que la optimización se realiza estableciendo condiciones en los histogramas dosis-volumen, puede tener consecuencias de difícil cuantificación ya que en cierta forma se está variando la superficie de Pareto hacia la que deben moverse las iteraciones sucesivas.

Por otra parte, las zonas del PTV próximas a piel o cavidades en los tratamientos de cabeza y cuello dan lugar a diferencias realmente importantes entre los algoritmos de convolución y superposición. Como se puede comprobar en la penúltima gráfica de la fig. 3, el algoritmo de convolución sobreestima la dosis absorbida con respecto al de superposición, en algunos casos, en una magnitud que puede superar el 100% del valor que predice el de superposición. No obstante hay que decir que estos puntos son extremadamente raros y aparecen con frecuencias de alrededor de 1 cada 100.000 puntos, siendo este el motivo por el que ni siquiera aparecen representados en el segundo histograma de la fig. 3.

Los intervalos de incertidumbre de las ecuaciones (2) y (8)–(10) se calculan con $k=1$, lo que se corresponde con un 68% de probabilidades de que el valor real esté en su interior. Sin embargo no se ha determinado incertidumbres asociadas al tamaño del *bin* en los histogramas ni a la interpolación lineal utilizada durante la adaptación de la rejilla de cálculo para la comparación entre XiO e iPlan, que por otra parte no es necesaria cuando se comparan planificaciones elaboradas en el propio XiO. Además para las comparaciones se ha utilizado un tamaño de rejilla de 2 mm ya que es este el que por defecto se escoge en nuestra institución en la práctica habitual durante la planificación de IMRT. Como es natural tener en cuenta estas cuestiones aumentará la incertidumbre representada en las gráficas, aunque no su comportamiento general. Para minimizar el impacto de estas cuestiones se ha propuesto como un futuro desarrollo de la aplicación la posibilidad de utilizar interpolaciones más sofisticadas como el de ventana de Hamming, que, junto con la utilización de un tamaño de rejilla y *bin* más pequeño, pueden ayudar a reducir las incertidumbres. De hecho, la reducción en el tamaño de rejilla aumentaría en gran medida la estadística y reduciría la incertidumbre en el cálculo del porcentaje de puntos que se presenta en las tablas. Pero como es lógico esto requiere mayor potencia de cálculo que sin embargo no consideramos vaya a modificar los resultados significativamente.

Respecto a la cuestión de qué diferencia porcentual, $\% \Delta D_i^p$ o $\% \Delta D_i^g$, resulta más representativa, los autores se inclinan por la opinión de que depende de la información que se desee obtener. Así, mientras que pequeñas diferencias de dosis absorbida a dosis absorbidas bajas pueden dar lugar a elevados valores de $\% \Delta D_i^p$ que no tienen, sin embargo, significado clínico alguno; por otro lado $\% \Delta D_i^g$ no resulta una métrica adecuada para cuantificar desde un punto de vista puramente físico la significación estadística de las diferencias ya que introduce en su definición una componente en el fondo convencional como es la dosis absorbida de prescripción. Además numéricamente el valor de estas métricas puede ser muy distinto. Así por ejemplo, si en la primera planificación la dosis absorbida es 120 cGy y en la segunda 150 cGy, para la primera de las métricas la diferencia porcentual es 25% mientras que para la segunda solamente del 0,4%, si se toma una dosis absorbida prescrita de 7800 cGy. Desde esta perspectiva $\% \Delta D_i^p$ parece incluso en cierta forma capciosa o innecesariamente alarmista. No obstante, para los autores la cuestión todavía no está resuelta ya que en el fondo representa el mismo dilema de la interpretación del 3% de dosis absorbida en el cálculo del índice $\gamma_{3\%, 3\text{ mm}}$ y lo que hace tan difícil la comparación directa entre los distintos valores para este índice en las distintas instituciones o soluciones comerciales. Así, por ejemplo, mientras que el programa *OmniPro l'mRT* de Iba Dosimetry utiliza el 3% de la dosis absorbida en un punto que en la práctica puede elegir el usuario (en la línea de $\% \Delta D_i^g$), el programa *Verisoft* de PTW utiliza el 3% de la dosis absorbida en el punto que se está comparando (en la línea de $\% \Delta D_i^p$). En este sentido, tal vez estudios más extensivos que el que se ha realizado puedan ayudar a comparar ambos paradigmas.

Por otra parte, durante la presentación de los resultados se ha elegido la opción de mostrar en las figuras un único caso que hemos considerado representativo de entre los analizados, en vez de elaborar la media de los que componen cada estudio. El motivo está en la dificultad de cuantificar la incertidumbre en el promedio de histogramas elaborados con distinto tamaño de *bin* y el hecho de que tal promedio tampoco tiene precedentes en la literatura. De hecho, diversos autores^{6,10,11,20} presentan también únicamente las figuras correspondientes a uno o dos únicos casos. Otra opción sería incluir todas las figuras correspondientes a todos los casos, pero debido a su volumen y la poca ganancia en cuanto a nueva información no lo hemos considerado necesario.

Finalmente, durante las comparaciones hemos hecho uso de la posibilidad que permite nuestra aplicación de especificar una dosis absorbida mínima en ambas planificaciones para que el punto sea considerado durante la elaboración de los histogramas con las diferencias porcentuales $\% \Delta D_i^p$ de cada figura. La dosis absorbida umbral que hemos escogido arbitrariamente es 100 cGy

y esto puede tener consecuencias en las fig. 2 y 5 que son casos que se corresponden con el recto y el pulmón, donde efectivamente puede haber zonas con dosis absorbidas menores a ese umbral. De hecho esto explica por ejemplo la forma de la segunda gráfica de la fig. 4 en la que se aprecia un pequeño fenómeno de recorte en las colas. Debido al pequeño valor del umbral con respecto a la totalidad del tratamiento no hemos considerado sin embargo interesante reducir más su valor.

Conclusiones

La IMRT es un tipo de tratamiento que pone al límite las capacidades de los aceleradores para impartirlos y las posibilidades de cálculo de los sistemas de planificación. Hemos encontrado diferencias importantes cuando en vez del algoritmo de superposición se utiliza el algoritmo de convolución en tratamientos de IMRT de próstata, donde las condiciones de heterogeneidad no son a priori tan importantes como en cabeza y cuello o pulmón. Si bien es cierto que estas diferencias se producen en zonas con aire o próximas a ellas, en el análisis de los histogramas dosis-volumen en estructuras como el recto debe tenerse en cuenta que el algoritmo de convolución puede dar lugar a diferencias $\% \Delta D_i^p$ con respecto al de superposición del 30%, que pueden ser además tanto positivas como negativas. No obstante, hay que notar que cuando deliberadamente se escoge una planificación de radioterapia convencional conformada en una próstata con poco aire en el recto las diferencias entre los tres algoritmos son pequeñas. De esta manera, aunque es cierto que el origen de las diferencias está en las heterogeneidades, es en condiciones de IMRT, con grandes gradientes de dosis absorbida que además suelen producirse en zonas de gran heterogeneidad como el recto, donde las comparaciones punto a punto arrojan peores resultados.

Por este motivo la elección correcta del algoritmo es una cuestión a tener en cuenta durante la planificación de los tratamientos. Además debe realizarse considerando tanto argumentos basados en el tipo de patología y el nivel de heterogeneidad asociado a ella como en el tipo de tratamiento y la metodología de planificación que en sí se va a utilizar, convencional o IMRT.

Bibliografía

1. ICRU 1976. Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of x or gamma rays in radiotherapy procedure. Report 24. Washington, DC: International Commission on Radiation Units and Measurements.
2. Fraass B, Smathers J, Deye J. Summary and recommendations of a National Cancer Institute workshop on issues limiting the clinical use of Monte Carlo dose calculation algorithms for megavoltage external beam radiation therapy. *Med Phys* 2003;30:3206–16.

3. El-Khatib EE, Evans M, Pla M, Cunningham JR. Evaluation of lung dose correction methods for photon irradiations of thorax phantoms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:871–8.
4. Ekstrand KE, Barnes WH. Pitfalls in the use of high energy X rays to treat tumors in the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;18:249–52.
5. García-Vicente F, Miñambres A, Jerez I, Modolell I, Pérez L, Torres J. Experimental validation tests of Fast Fourier transform convolution and multigrid superposition algorithms for dose calculation in low-density media. *Radiother Oncol* 2003;67:239–49.
6. Court L, Ching D, Schofield D, Czerminska M, Allen AM. Evaluation of the dose calculation accuracy in intensity-modulated radiation therapy for mesothelioma focusing on low doses to contralateral lung. *Appl Clin Med Phys* 2009;10:34–42.
7. Hasenbalg F, Neuenschwander H, Mini R, Born E. Collapsed cone convolution and analytical anisotropic algorithm dose calculations compared to VMC++ Monte Carlo simulations in clinical cases. *Phys Med Biol* 2007;52:3679–91.
8. Bragg C, Wingate K, Conway J. Clinical implications of the anisotropic analytical algorithm for IMRT treatment planning and verification. *Radiother Oncol* 2008;86:276–84.
9. Engelsman M, Damen E, Koken P, van't Veld A, van Ingen K, Mijnheer B. Impact of simple tissue inhomogeneity correction algorithms on conformal radiotherapy of lung tumours. *Radiother Oncol* 2001;60:299–309.
10. Aspradakis M, Morrison R, Richmond N, Steele A. Experimental verification of convolution/superposition photon dose calculations for radiotherapy treatment planning. *Phys Med Biol* 2003;48:2873–93.
11. Haedinger U, Krieger T, Flentje M, Wulf J. Influence of calculation model on dose distribution in stereotactic radiotherapy for pulmonary targets. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;18:249–52.
12. Muralidhar K, Narayana P, Raju A, Sresty N. Comparative study of convolution, superposition, and fast superposition algorithms in conventional radiotherapy, three-dimensional conformal radiotherapy, and intensity modulated radiotherapy techniques for various sites, done on CMS XiO planning system. *J Med Phys* 2009;34:12–22.
13. Venselaar J, Welleweerd H, Mijnheer B. Tolerances for the accuracy of photon beam dose calculations of treatment planning systems. *Radiother Oncol* 2001;60:191–201.
14. Van Battum L, Hoffmans D, Piersma H, Heukelom S. Accurate dosimetry with Gafchromic EBT film of a 6 MV photon beam in water: What level is achievable? *Med Phys* 2008;35:704–16.
15. Pardo J, Roselló J, Sánchez Doblado F, Gómez F. Verification of intensity modulated profiles using a pixel segmented liquid-filled linear array. *Phys Med Biol* 2006;51:N211–9.
16. Buonamici FB, Compagnucci A, Marrazzo L, Russo S, Bucciolini M. An intercomparison between film dosimetry and diode matrix for IMRT quality assurance. *Med Phys* 2007;34:1372–9.
17. Stock M, Kroupa B, Georg D. Interpretation and evaluation of the γ index and the γ index angle for the verification of IMRT hybrid plans. *Phys Med Biol* 2006;50:399–411.
18. Rogers D, Faddegon B, Ding G, Ma C, We J, Mackie R. BEAM: a Monte Carlo code to simulate radiotherapy treatment units. *Med Phys* 1995;22:503–24.
19. CERN Report 1998. GEANT Monte Carlo Description version 3.2.
20. Sempau J, Acostab E, Baroc J, Fernandez-Varea J, Salvat F. An algorithm for Monte Carlo simulation of coupled electron-photon transport. *Nucl Instr Meth Phys Res B* 1997;132:377–90.
21. Gadner J, Siebers J, Kawrakow I. Dose calculation validation of VMC++ for photon beams. *Med Phys* 2007;34:1809–18.
22. Kawrakow I, Fippel M. Investigation of variance reduction techniques for Monte Carlo photon dose using XVMC. *Phys Med Biol* 2000;45:2163–84.
23. Bertelsen A, Hansen C, Johansen J, Brink C. Single arc volumetric modulated arc therapy of head and neck cancer. *Radiother Oncol* 2010;95:142–8.
24. Wiesmeyer M, Miften M. A multigrid approach for accelerating three-dimensional photon dose calculation. *Med Phys* 1999;26:1149.
25. Mackie T, Scrimger J, Battista J. A convolution method of calculating dose for 15 MV x-rays. *Med Phys* 1985;12:188–96.
26. O'Connor JE. The variation of scattered x-rays with density in an irradiated body. *Phys Med Biol* 1957;1:352–69.
27. Ahnesjö A. Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculations in heterogeneous media. *Med Phys* 1989;16:577–92.
28. Papanikolaou N, Mackie T, Meger-Wells C, Gehring M, Reckwerdt P. Investigation of the convolution method for polyenergetic spectra. *Med Phys* 1993;20:1327–36.
29. Mohan R, Chui C, Lidofsky L. Energy and angular distributions of photons from medical linear accelerators. *Med Phys* 1985;12:592–7.
30. Mohan R, Chui C, Lidofsky L. Differential pencil beam dose computation model for photons. *Med Phys* 1986;13:64–73.
31. Mohan R, Chui C. Use of fast fourier transforms in calculating dose distributions for irregularly shaped fields for three-dimensional treatment planning. *Med Phys* 1987;14:70–7.
32. Leo W. Techniques for Nuclear and Particle Physics Experiments. A How-to Approach. 2 ed. New York: Springer-Verlag;1994;pp. 81–115.
33. Reft C, Alecu R, Das IJ, Gerbi BJ, Keall P, Lief E, et al. Dosimetric considerations for patients with hip prostheses undergoing pelvic irradiation. Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 63. *Med Phys* 2003;30:1162–82.