

بررسی دقت روشهای تصحیح توزیع دوز جذبی تومورهای پشت ریه به واسطه جذب ریه

دکتر محمد جواد طهماسبی^۱، دکتر محمد علی بهروز^۲، شاهرخ ناصری^۳

خلاصه:

جهت دستیابی به درمان قطعی ریه از طریق رادیوتراپی به یک طرح درمان دقیق نیاز است. برای این منظور اطلاعات پایه از طریق اندازه گیری در یک فانتوم آب حاصل می شود. تفاوت بدن انسان و فانتوم آب در اندازه، شکل و ترکیب (شیمیایی) است و برای یک چنین محیط ناهمگنی اعمال تصحیحاتی نیاز است. برای ارزیابی قابلیت تصحیح (توزیع دوز) در بافت ریه سه روش انتقال منحنی های همدوز، نسبت بافت - هوا و قانون توانی نسبت بافت - هوا مورد بررسی قرار گرفت. در این تحقیق از اشعه گامای کبالت ۶۰ استفاده شد. ضرایب تصحیح روشهای محاسباتی با نتایج مقایسه گردید. با افزایش فاصله چشمه تا سطح، ابعاد میدان تابشی و نیز با کاهش عمق تومور، ضرایب تصحیح کاهش می یابند و نتایج محاسباتی از روشهای انتقال منحنی های همدوز، قانون توانی نسبت بافت - هوا به نتایج عملی نزدیکتر می گردد.

واژه‌های کلیدی: رادیو تراپی، ناهمگنی، ریه، ضرایب تصحیح.

مقدمه:

بافت ریه، احتمال ابتلا به ذات الریه تشعشی را به میزان ۲۲ درصد افزایش خواهد داد (۲). برای انجام محاسبات توزیع دوز در بدن بیمار از جداول درصد دوز عمقی و منحنی های همدوزی (مقادیر استاندارد) استفاده می شود که نتیجه انجام دوزیمتری در فانتوم آب (همگن) می باشد، چرا که محدوده عدد اتمی متوسط و دانسیته الکترونی آب و بافت نرم یکی است. لیکن پرتو تابشی در بدن بیمار

قسمتی یا تمامی برنامه درمانی یک شخص مبتلا به سرطان پرتو درمانی می باشد. در کمیسیون بین المللی آحاد و مقیاسهای رادیولوژی (۱) سفارش شده است که خطا در دوز جذبی تومور نباید بیش از ۵ درصد باشد. تابش هائی با شدت کمتر یا بیشتر از دوز درمانی می تواند باعث عدم کنترل سرطان در موضع و یا برعکس موجب عوارض غیر قابل جبران شود. به عنوان مثال افزایشی به میزان ۵ درصد در دوز جذبی

* استادیار گروه فیزیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز

** دانشیار گروه فیزیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز

*** مربی گروه فیزیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز

کاهش میزان خطا انجام شده است. Batho در سال ۱۹۶۴ (۵) و Mc Donald در سال ۱۹۷۶ (۶) میزان افزایش دوز در ناحیه پشت بافت ریه را به ازای هر سانتیمتر از این نوع بافت به ترتیب در حدود ۳/۵٪ و ۴/۵٪ اندازه‌گیری نمودند. Redpath در سال ۱۹۷۷ (۷) با استفاده از روش طول مسیر مؤثر، سعی در تصحیح توزیع دوز جذبی نمود که این روش تنها به تضعیف پرتو در امتداد خط واصل میان چشمه تابش و نقطه هدف توجه شده است. Sontag در سال ۱۹۷۸ (۸) و Metcalfe در سال ۱۹۸۸ (۹) برای این منظور از روشهای تابع پراکندگی مثل نسبت بافت - هوای معادل و قانون توانی در یک برش نگار کامپیوتری استفاده کردند. Shrimm در سال ۱۹۸۵ (۱۰) تاثیر پارامترهایی همچون ابعاد میدان، انرژی پرتو تابشی و ضخامت ماده معادل بافت ریه را بر روی ضرایب تصحیح بررسی نمود. در تمام پارامترها، ضرایب محاسباتی حاصل از روش قانون توانی به نتایج عملی نزدیکتر بود. همچنین اندازه ضرایب تصحیح با کاهش ابعاد میدان تابشی، افزایش ضخامت ماده معادل ریه و کاهش انرژی پرتو تابشی افزایش می‌یافت. Ahnesjo در سال ۱۹۸۹ (۱۱) از جمله پایه گذاران روشی تحت عنوان مسیر اشعه پراکنده بود که بر اساس محاسبات پیچش انجام می‌شد. McKenna در سال ۱۹۸۷ (۱۲) از طریق روش نسبت - بافت هوای معادل، افزایش دوزی در حدود ۱۲٪ و ۳۰٪ به ترتیب برای اشعه گامای کبالت ۶۰ و اشعه ایکس ۱۰ MV در درمان سرطان مری محاسبه نمود. Berger در سال ۱۹۸۸ (۱۳) از جمله افرادی بود که برای تصحیح توزیع دوز، بر روی روش مونت کارلو که دقیقترین روش در حال حاضر است، تحقیقاتی را به انجام رساند. در این روش عوامل مؤثر بر چگونگی توزیع دوز همچون

از نواحی مختلفی (ناهمگن) همچون چربی، استخوان، ریه و حفره های هوا عبور می‌کند که هر یک از این محیطها بر توزیع دوز تاثیری خاص خواهند گذاشت که بستگی به ابعاد، نوع محیط (از نظر چگالی، عدد اتمی و دانسیته الکترونی) و کیفیت تشعشع دارد. از جمله محیطهای ناهمگن، بافت ریه می‌باشد. حجم هوایی که در ریه ها وجود دارد سبب می‌شود تا چگالی آن کاهش چشمگیری نسبت به آب پیدا کند. این مسئله در تضعیف و پراکندگی اشعه تابشی در دوز جذبی تاثیرات عمده ای بر جای خواهد گذاشت، چراکه رابطه چگالی و ضریب تضعیف به صورت خطی بوده و باعث می‌شود تا میزان تضعیف اشعه در بافت ریه نسبت به بافت نرم کاهش یابد و در نتیجه به بافت ورای ریه اشعه بیشتری برسد که این خود باعث افزایش دوز جذبی اولیه نسبت به مقادیر استاندارد می‌گردد. از جهت دیگر، بر هم کنش غالب در پرتوهای فوتونی، در محدوده انرژی ۲ Mev - ۲۰۰ Kev از نوع کامپتونی می‌باشد (۳). پراکندگی کامپتون نیز تابع دانسیته الکترونی است و چون دانسیته بافت ریه نسبت به آب کوچکتر از یک می‌باشد (۴)، در نتیجه میزان اشعه پراکنده ناشی از بافت ریه کاهش می‌یابد که این مسئله خود باعث کاهش دوز جذبی پراکنده نسبت به مقادیر استاندارد می‌شود. ساده ترین روش برای تعیین توزیع دوز در محیطهای ناهمگن همچون ناحیه قفسه سینه (به خاطر وجود بافت ریه در میدانهای تابشی مواردی مثل تیموما، کارسینوما ریه، مری و سینه و بیماریهای هوجکین)، اعمال تصحیحات بر توزیع دوز استاندارد را اجتناب ناپذیر می‌سازد. تحقیقات وسیعی در زمینه ابداع روشهای تصحیح و همچنین عوامل مؤثر و محدودیتهای آنها و بهینه‌سازی این روشها به منظور

انجام ساعتها محاسبات کامپیوتری مصارف کلینیکی نداشته و صرفا برای تعیین میزان دقت محاسبات در دیگر روشهای تصحیح کاربرد دارد. ضرایبی که برای تصحیح فلوی فوتونهای اولیه محاسبه می شود، بر اساس اطلاعاتی است که از توزیع دانسیته بافت در امتداد مسیر اشعه تابشی تا نقطه هدف (از طریق برش نگاری کامپیوتری) به دست می آید که برابر با نسبت مقادیر دوز جذبی در عمقهای رادیولوژیکی و هندسی موجود در آب می باشد. به طور کلی عمق رادیولوژی (عمق معادل مؤثر) محیط ناهمگنی که میان موضع مورد نظر و سطح تحت تابش واقع است، معرف ضخامتی از بافت نرم (آب) می باشد که میزان تضعیف معادل با میزان تضعیف در ضخامت هندسی محیط ناهمگن است. این ضخامت در برش نگاری کامپیوتری از جمع حاصلضرب های دانسیته الکترونی پیکسل های مختلف در ضخامت آنها محاسبه می شود. در این روش تنها به مسئله چگونگی تضعیف اشعه توجه درستی شده و نقش محیط ناهمگن بر پراکندگی اشعه تابشی و همچنین تاثیر عدم تعادل الکترونی بر میزان دوز جذبی در محاسبات دخالت داده نمی شود. از جمله روشها در این گونه تصحیح توزیع دوز می توان به روشهای نسبت بافت - هوا و انتقال منحنی همدوز اشاره کرد. اگر فرض شود که مسیر اشعه تا نقطه هدف (P) سه لایه بافتی به ضخامتهای d_1, d_2, d_3 قرار داشته که دانسیته های الکترونی آنها نسبت به آب به ترتیب برابر $1, p_1, p_2$ باشد، در آن صورت d را عمق هندسی $(d = d_1 + d_2 + d_3)$ و d' را عمق رادیولوژی $(d' = d_1 + p_1 d_2 + p_2 d_3)$ در نظر می گیرند. در آن صورت ضریب تصحیحی که باید در دوز جذبی نقطه p ضرب شود برابر است با:

تضعیف فوتونهای تابشی و پراکنده، فلوی ذرات باردار، احتمال عدم تعادل الکترونی و وجود مرز مشترک میان دو محیط تحت تابش، بدقت، شبیه سازی کامپیوتری می شود. Hoban در سال ۱۹۹۲ (۱۴) پی برد که روشهای تابع پراکندگی را نمی توان در شرایط عدم تعادل الکترونی استفاده نمود، چرا که آنها تابع نسبت بافت - هوا و نسبت پراکندگی هوا بوده و در محاسبه این نسبتها، برد الکترونهای ثانویه به حدی کوچک فرض شده که انتقال انرژی به ماده به شکل متمرکز صورت خواهد گرفت.

با توجه به اینکه نتایج مختلفی درباره نقش بافت ریه بر توزیع دوز ارائه گردیده و نرم افزارهای کامپیوتری نیز بر اساس چنین نتایجی برنامه ریزی شده اند، بر آن شدیم تا از طریق مقایسه میان سه روش محاسباتی (نسبت بافت - هوا، قانون نسبت بافت - هوا و انتقال منحنی های همدوز) و روش عملی دقیقترین روش را تعیین نموده، تا بتوان از آن در طرح درمان استفاده نمود.

روش بررسی:

تغییراتی که در توزیع دوز در ناحیه قفسه سینه نسبت به توزیع دوز استاندارد بروز می کند، ناشی از سه عامل است: فلوی فوتونهای اولیه، پراکنده و فلوی ذرات باردار. بر این اساس سه گونه روش تصحیح محاسباتی ابداع شده است که عبارتند از: تصحیح فلوی فوتونهای اولیه، تصحیح فلوی فوتونهای اولیه و پراکنده و تصحیح فلوی فوتونهای اولیه و پراکنده و ذرات باردار. از این میان، آخرین روش هر چند که دقیقترین روش محاسباتی محسوب می شود (بعلت انجام شبیه سازی کامپیوتری خط سیر فوتونهای اولیه، پراکنده و الکترونهای ثانویه) ولی به علت نیاز به

$$CF = TAR(d', r) / TAR(d, r)$$

که $TAR(d', r)$ نسبت دوز جذبی بافت - هوا در عمق رادیولوژی و $TAR(d, r)$ نیز نسبت دوز جذبی بافت - هوا در عمق هندسی نقطه (p) است.

در روش انتقال منحنی های همدوز، منحنی در ورای بافت غیر همگن، به میزان n برابر ضخامتی که بافت در امتداد خطی گذرنده از نقطه هدف و به موازات محور مرکزی تابش است، انتقال داده می شود. این انتقال برای بافت استخوانی به سمت پوست و برای بافت ریوی و یا حفره های هوا در خلاف این جهت می باشد. مقدار n برای اشعه گامای کبالت 60 برابر 0.4 در نظر گرفته شده است (۱۵).

روش تصحیح دیگر که به کیفیت فلوی فوتونهای اولیه و پراکنده توجه دارد، روش قانون توانی است. این روش در تصحیح تاثیرات ناشی از محیطهای ناهمگن بر فلوی فوتونهای اولیه و تا حدودی نیز بر فوتونهای پراکنده مؤثر است. در ابتدا این روش برای مورد خاص ریه پیشنهاد شد، چرا که در مورد ریه، دانسیته الکترونی در توزیع دوز مؤثر است و عدد اتمی آن را تقریباً برابر با عدد اتمی مؤثر بافت نرم می توان در نظر گرفت. لیکن این رابطه را می توان به محیطهای ناهمگن دیگر از قبیل بافت های استخوانی تحت تابش تشعشعات چند مگا الکترون ولتی که بر هم کنش غالباً از نوع کامپتونی است تعمیم داد. اگر در مسیر اشعه تا نقطه هدف (p) بافتهایی به ضخامت های d_1, d_2 و دانسیته های الکترونی p_1, p_2 قرار داشته باشد، ضریب تصحیح برابر است با:

$$CF = [TAR(d_1, r)]^{p_1 \cdot p_2} / [TAR(d_1 + d_2, r)]^{1 \cdot p_2}$$

این رابطه را برای n لایه بافتی به ضخامتهای d_1, d_2, \dots, d_n و دانسیته های الکترونی نسبی p_1, p_2, \dots, p_n به صورت زیر می توان نوشت:

$$CF = \left[TAR \left(\sum_{m=1}^n d_m, r \right) \right]^{p_m - 1} * \prod_{m=1}^{n-1} \left[TAR(d_m + d_{m+1}, r) \right]^{p_m - p_{m+1}}$$

این ضرایب برآوردی از تغییرات در شارش فوتونی نقطه p است. اگر انرژی اشعه در حدود چند مگا الکترون ولت باشد پراکندگی اساساً به سمت جلو بوده و در نواحی واقع در پشت محیط ناهمگن ضریب تصحیح فوق نتیجه خوبی به دست می دهد.

برای ارزیابی میزان دقت با حداقل امکانات، ضرایب تصحیح بالا و روش عملی با یکدیگر مقایسه می شوند. از این طرق می توان بهترین روش تصحیح را تعیین و از آن در موارد کلینیکی استفاده نمود.

وسایل مورد نیاز برای اندازه گیری ضرایب تصحیحی از طریق روش عملی عبارتند از:

۱- فانتومی به ابعاد $30 \times 30 \times 30$ سانتیمتر مکعب، از جنس پرسپکس با ضخامت 0.5 سانتیمتر.

۲- لایه های از جنس کرک (چوب پنبه) به ابعاد $6 \times 30 \times 30$ سانتیمتر مکعب که دانسیته آن را 0.34 gr/cm^3 اندازه گیری نمودیم.

۳- دوزیمتر فارمر با حجم حساس 0.6 سانتیمتر مکعب و با مشخصات زیر:

تاریخ کالیبراسیون: خرداد ماه سال ۱۳۷۸

مشخصات الکترومتر:

Type: NE 2502/3

Ser. NO: 351

مشخصات اتاقک یونش:

Type: 0.6 cc: NE 2505/3

Ser. NO: 2076

فاکتور کالیبراسیون:

$N = 0.973 \text{ cGy/s.d}$

خطای دوزیمتر: $\pm 1\%$

۴- لوله محافظ دوزیمتر از جنس پرسپکس.

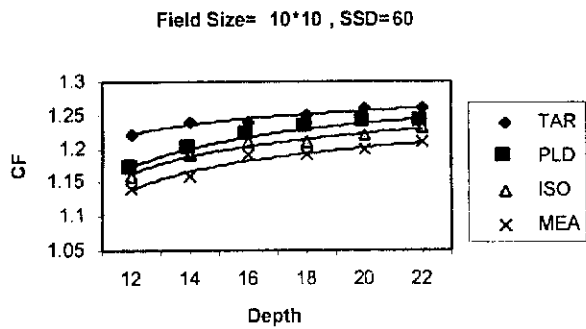
میزان تاثیر بافت ریه بر توزیع دوز است. این ضرایب عملی بعنوان معیار سنجش میزان دقت در ضرایب محاسباتی بکار برده شد.

نتایج:

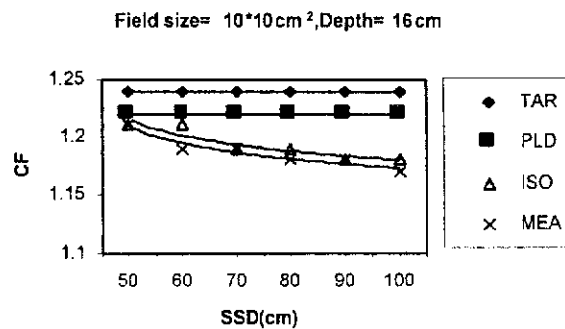
همانگونه که شرح داده شد، دو فاکتور از فاکتورهای در نظر گرفته شده را ثابت فرض کرده و با تغییر فاکتور سوم، منحنی تغییرات ضرایب تصحیح را رسم کردیم. تغییرات ضرایب تصحیح نسبت به فاصله چشمه تا سطح تابش برای سطوح متفاوت در نمودارهای ۱ و ۲ رسم شده است. همانگونه که مشاهده می شود، با افزایش این فاصله، ضرایب دو روش نسبت به بافت - هوا وقانون توانی ثابت می باشد، و با روش عملی تفاوت معنی داری را نشان می دهند ($P < 0/1$) در حالیکه در روش انتقال منحنی های همدوز، یک سیر نزولی طی می شود که مشابه با منحنی تغییرات ضرایب روش عملی می باشد و بین این دو اختلاف معنی داری مشاهده نمی شود ($P > 0/1$) در صورتی که در نمودارهای ۳ و ۴ تغییرات ضرایب تصحیح برای سطوح متفاوت با افزایش پارامتر متغیر (عمق) یک سیر صعودی را در هر سه روش نشان می دهد که مشابه با تغییرات ضرایب روش عملی می باشد. و تفاوت معنی داری بین آنها وجود ندارد ($P > 0/1$).

۵- چشمه گامای کبالت ۶۰ (بخش رادیوتراپی بیمارستان گلستان اهواز).

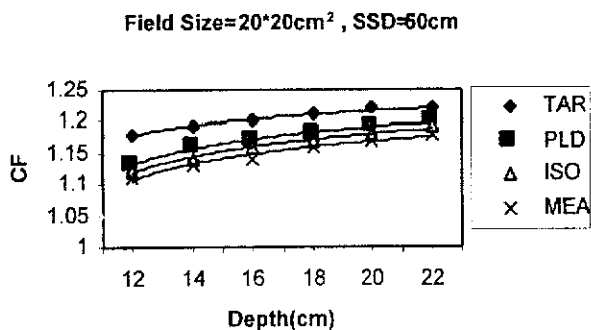
برای بررسی تاثیر بافت ریه بر توزیع دوز، وضعیت نمادینی از ناحیه ناهمگن قفسه سینه بازسازی شد. از کرک بعنوان بافت ریه استفاده شد، چرا که دانسیته آن در محدوده دانسیته بافت ریه یک شخص سالم قرار دارد. فضای قفسه سینه از بافت نرم بوده که از آب بعنوان جایگزین، استفاده شد. پارامترهای متغیر عبارت بودند از: فاصله چشمه تا سطح بر حسب سانتیمتر (SSD = ۵۰، ۶۰، ۷۰، ۸۰، ۹۰، ۱۰۰) تابشی بر حسب سانتیمتر مربع (20×20 ، 20×10 ، 10×10) و عمق نقطه اندازه گیری بر حسب سانتیمتر (۲۲، ۲۰، ۱۸، ۱۶، ۱۴، ۱۲ = depth). پارامتر ثابت نیز فاصله سطح فانتوم تا سطح قدامی کرک (مشابه فضای میان سطح پوست تا بافت ریه = ۴ سانتیمتر) بود. دوزیمتری در شرایطی انجام شد که یکی از پارامترها عملاً متغیر و دو تای دیگر ثابت نگه داشته می شد. اندازه گیری یکبار با وجود کرک و بار دیگر بدون آن انجام گردید (بدون هر گونه تغییری در وضعیت دوزیمتری) روند دوزیمتری بدین گونه بود که به عنوان نمونه در هر یک از سه میدان تابشی، در فاصله چشمه تا سطح فانتوم ۸۰ سانتیمتر و عمق ۱۴ سانتیمتر، سه بار دوزیمتری نمودیم نتیجه دوزیمتری، میانگین این سه مقدار بود. همین عمل را برای دیگر اعماق نیز تکرار نموده، سپس فاصله چشمه تا سطح را تغییر دادیم، که در مجموع ۳۲۴ بار دوزیمتری کردیم، مدت زمان پرتو دهی نیز یک دقیقه بود. خارج قسمت این اندازه گیریها برابر ضریبی بوده که معرّف



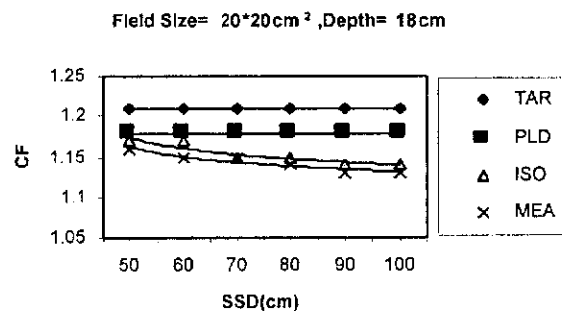
نمودار ۳: منحنی ضرایب تصحیح نسبت به عمق اندازه گیری
 TAR: روش نسبت بافت - هوا
 PLD: روش قانون توانی نسبت بافت - هوا
 ISO: روش انتقال منحنی های همدوز
 MEA: روش عملی



نمودار ۱: منحنی ضرایب تصحیح نسبت به فاصله چشمه تا سطح تابش
 TAR: روش نسبت بافت - هوا
 PLD: روش قانون توانی نسبت بافت - هوا
 ISO: روش انتقال منحنی های همدوز
 MEA: روش عملی



نمودار ۴: منحنی ضرایب تصحیح نسبت به عمق اندازه گیری
 TAR: روش نسبت بافت - هوا
 PLD: روش قانون توانی نسبت بافت - هوا
 ISO: روش انتقال منحنی های همدوز
 MEA: روش عملی



نمودار ۲: منحنی ضرایب تصحیح نسبت به فاصله چشمه تا سطح تابش
 TAR: روش نسبت بافت - هوا
 PLD: روش قانون توانی نسبت بافت - هوا
 ISO: روش انتقال منحنی های همدوز
 MEA: روش عملی

بحث :

تضعیف اشعه عبوری در بافت ریه کمتر از بافت های نرم دیگر می باشد. بدون توجه به این موضوع، برآوردی که از این میزان دوز جذبی تومور با استفاده از جداول و منحنی های استاندارد صورت می گیرد:

نتایج حاصل از این تست عبارتند از:

۱- تمام ضرایب محاسباتی و عملی بزرگتر از یک بودند. این موضوع معرف این حقیقت است که میزان تضعیف اشعه عبوری در بافت ریه کمتر از بافت های

به عمق با نتایج Shrimm (۱۰) مطابقت دارد ولی روش انتقال منحنی های همدوز نسبت به دو روش دیگر بگونه ای بهتری نشان می دهد. (میزان اختلاف میانگین روش انتقال منحنی های همدوز نسبت به دو روش دیگر کمتر بوده است)، در صورتیکه Shrimm (۱۰) بهترین روش را روش قانون توانی ذکر کرده است.

از نتایج بدست آمده چنین برآورد می شود که: میزان اختلاف بین نتایج عملی با نتایج روش انتقال منحنی های همدوز نسبت به دو روش دیگر کمتر بوده و بهتر است که در تصحیح توزیع دوز در درمان سرطانهای ناحیه سینه از روش انتقال منحنی های همدوز استفاده شود.

References:

- 1- ICRU Report 24. Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of x or gamma rays in a radiotherapy procedure. Washington, DC; 1976.
- 2- Van Dyk J, Keane TJ, Kan S, Rider WD, Fryer CJH, Radiation pneumonitis following large single dose irradiation: A reevaluation based to lung, Int J Radiat Oncol Biol Phys 1981, 7: 461 – 467.
- 3- Johns E, Cunningham J, The physics of radiology, Pub, 1980, page 155.
- 4- Constantiou C, Harrington J C, Deward L A, An electron density calibration photon for CT – based treatment planning, Med Phys 1991, 19 (2): 325 – 327.
- 5- Batho H A, Lung correction factor in Co – 60 beam therapy, JCan Assoc 1964, 15: 79.
- 6- McDonald S C, Keller B E, Rubin P, Method for calculation dose when lung tissue in the treatment field, Med Phys 1976, 3; 210.
- 7- Redpath A T, Vickery B L, Duncan W, A comprehensive radiotherapy planning system implemented in FORTRAN on a small interactive computer, Brit J Rad 1977, 50: 51.
- 8- Sontag M R, Cunningham J R. The equivalent Tissue-Air ratio method for

کمتر از حد واقع خواهد بود.

۲- در صورتیکه ابعاد میدان تابشی و عمق تومور ثابت باشند، با افزایش فاصله چشمه تا سطح تابش، تغییری در ضرایب تصحیح (دو روش نسبت بافت - هوا و قانون توانی) مشاهده نشد، حال آنکه ضرایب عملی و انتقال منحنی های همدوز سیر نزولی داشتند. عدم این تغییرات در ضرایب محاسباتی دو روش نسبت بافت - هوا و قانون توانی به علت عدم وابستگی پارامتر فاصله چشمه تا سطح تابش (SSD) در مقادیر نسبت بافت - هوا می باشد در صورتیکه در روش انتقال منحنی های همدوز این پارامتر در محاسبات دخالت داده شده و به همین خاطر است که اختلاف میانگین ضرایب روش انتقال منحنی های همدوز با روش عملی کمتر از دو روش دیگر برآورد شده است. در مقالاتی که بر پایه این سه روش محاسباتی انجام شده، به تاثیر SSD بر ضرایب تصحیح اشاره ای نشده است.

۳- در صورتیکه ابعاد میدان تابشی و فاصله چشمه تا سطح تابش ثابت باشد، با افزایش عمق تومور، ضرایب محاسباتی و عملی سیر صعودی دارند. این نتیجه گیری معرف این حقیقت است که با افزایش عمق تومور تاثیر ضخامت معینی از بافت ریه بر میزان دوز جذبی بیشتر می شود، در صورتیکه عملاً در محاسبه ضرایب تصحیح به ضخامت بافت ریه، بیشتر از موضع تومور توجه می شود و نقش موقعیت تومور نسبت به بافت ریه را در محاسبه ضرایب تصحیح دخالت نمی دهند (۹ و ۱۰).

۴- در صورتیکه فاصله چشمه تا سطح تابش و عمق تومور ثابت باشد، با افزایش ابعاد میدان تابشی، ضرایب تصحیح عملی و محاسباتی سیر نزولی داشتند. هر چند که روند صعودی بودن ضرایب نسبت

- 12- McKenna W G, Yeakel K, Frass B A, Van de Geijn J, Gladstein E, Lichter A S, Is correction for lung density in radiotherapy treatment planning necessary?, Int J Oncol Phys 1987, 13: 273 – 278.
- 13- Berger M J, Wang R, Multi – scattering angular deflection and energy loss straggling, In Monte Carlo transport of electron and photon, Edition by T. M. Jenkins, W. R. Nelson, R. Rudi; Plenum Publishing Corporation 1988: 20 – 22.
- 14- Hoban P W, Keall P J, Round W H. The effect of density on the 10 MV photon beam penumbra, Aust Phys Eng Sci Med 1992, 15: 123 – 133.
- 15- Sundbum L. Exit dose measurement in cobalt – 60 teletherapy, 1965, 3: 193.
- 9- Metcalfe P E, Beckman A, Radiotherapy planning accuracy in terms of CT numbers and inhomogeneity correction techniques, Aust Rad 1988, 23:371-379.
- 10- Shrimm D S, Doppke K P, Leong J C, Gregory E, Dosoretz D E, «Variation in the long inhomogeneity correction factor with beam energy, Acta Rad Oncol 1985, 241 (5): 407 – 410.
- 11- Ahnesjo A, Collapsed cone calculation of photon dose calculation in heterogenous media, Med Phys 1989, 16: 554 – 577.