

# **Boltzmannin siirtoyhtälöön ja epäjatkuvaan Galerkinin menetelmään perustuva sädehoidon annossuunnittelu**

**Piia Lesonen**  
**Luonnontieteiden Pro gradu -tutkielma**  
**Sovelletun fysiikan koulutusohjelma**  
**Itä-Suomen yliopisto, Sovelletun fysiikan laitos**

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO, Luonnontieteiden ja metsätieteiden tiedekunta  
Sovelletun fysiikan koulutusohjelma, laskennallinen fysiikka  
Pii Lesonen: Boltzmannin siirtoyhtälöön ja epäjatkuvaan Galerkinin menetelmään  
perustuva sädehoidon annossuunnittelu  
Luonnontieteiden Pro gradu -tutkielma  
Tutkielman ohjaaja: FT professori Marko Vauhkonen ja FT Ossi Lehtikangas  
23. huhtikuuta 2019

---

Avainsanat: Boltzmannin siirtoyhtälö, epäjatkuva Galerkinin menetelmä, sädehoito,  
annossuunnittelu

### Tiivistelmä

Ulkoisen sädehoidon annossuunnitteluun kuuluu kohdeilavuuksien määrittäminen, annosjakauman määrittäminen annoslaskenta-algoritmien avulla ja annossuunnitelmien optimointi. Annoslaskennan standardina pidetään Monte Carlo menetelmää, jossa lineaarinen Boltzmannin siirtoyhtälösystemi ratkaistaan stokastisesti. Monte Carlo menetelmä on kuitenkin laskennallisesti intensiivinen, koska hiukkasia joudutaan simuloimaan paljon. Tämän takia on kehitetty deterministisiin ratkaisumenetelmiin perustuvia algoritmeja, jotka ratkaisevat siirtoyhtälösystemin hyödyntämällä laskentahilaa ja diskretoimalla siihen liittyvät energia-, kulma- ja spatiaalimuuttujat. Annossuunnitelmien optimointi perustuu käänteisongelmaan, jossa määritellään ensin annos, joka potilaaseen halutaan kohdistaa ja tämän tiedon avulla määritellään lähdekonfiguraatio, jolla haluttu annos saadaan potilaaseen.

Tässä tutkielmassa toteutettiin annossuunnitelma epähomogeenisessa väliaineessa neljässä eri simuloitussa kohteessa, joista yksi oli epäsymmetrinen ja kolme symmetrisiä. Kohteet koostuivat tuumorista, normaalikudoksesta ja kahden kohteen tapauksessa kriittisestä elimestä. Annossuunnitelma perustui siirtoyhtälösystemin ratkaisuun elementtimenetelmällä spatiaalihilassa, joka diskretoitiin käyttämällä sekä jatkuvaa että epäjatkovaa Galerkinin menetelmää. Siirtoyhtälösystemin ratkaisuna saatiin ftoni- ja elektronivuon arvot simuloituissa kohteissa, ja näitä hyödynnettiin annokseen liittyvän käänteisongelman ratkaisussa. Käänteisongelma ratkaistiin kolmen eri optimointimenetelmän avulla. Tässä tutkielmassa optimointimenetelminä käytettiin rajoitettua lineaarista pienintä neliösummaa, ei-negatiivista lineaarista pienintä neliösummaa ja monitavoiteoptimointia. Käänteisongelman ratkaisuna saatiin reunalla sijaitsevien säteilylähteiden painokertoimet, joiden avulla laskettiin lopullinen annosjakauma simuloituissa kohteissa.

Kaikki tutkielmassa käytetyt optimointimenetelmät toimivat odotetusti symmetrisissä kohteissa, myös kriittisen elimen kohdalla. Epäsymmetrisessä kohteessa optimointimenetelmät tuottivat annosjakaumia, jotka keskittivät annoksen tuumorin ulkopuolelle. Kohteiden symmetrisyyden lisäksi optimointimenetelmien minimointiongelmassa käytetyn minimoitavan funktion ja funktion rajoitteiden muoto vaikutti lopulliseen annosjakaumaan.

## Abstract

Treatment planning in external radiotherapy includes determining target volumes, determining dose distribution with dose calculation algorithms and optimization of the treatment plans. Monte Carlo method, in which the linear Boltzmann transfer equation system is solved stochastically, is considered as the standard tool for dose calculation. However, the Monte Carlo method is computationally intensive because a large number of particles have to be simulated. Because of this, algorithms based on deterministic solution methods have been developed that solve the transfer equation system by utilizing computing grid and by discretizing the related energy, angular and spatial variables. The optimization of treatment plans is based on an inverse problem, where first the dose that is to be given to the patient is defined and with this information, source configuration is determined with which the desired dose is delivered to the patient.

In this study, a treatment plan was implemented in non-homogeneous medium in four different simulated geometries, one of which was asymmetric and three symmetric. The geometries consisted of a tumor, normal tissue and, in the case of two geometries, a critical organ. The treatment plan was based on the solution of the transfer equation system with finite element method in a spatial grid which was discretized using both continuous and discontinuous Galerkin method. As a solution for the transfer equation system, photon and electron fluence values in simulated geometries were obtained and these were utilized in solving the inverse problem related to dose. The inverse problem was solved with three different optimization methods. In this study, constrained linear least-squares, non-negative linear least-squares and multiobjective goal attainment optimization were used as optimization methods. As a solution for the inverse problem, weighting coefficients for the radiation sources at the edge were obtained, with which the final dose distribution for the simulated geometries was calculated.

All the optimization methods used in this study behaved as expected in symmetric geometries, also at the critical organ. In asymmetric geometry, the optimization methods produced dose distributions that focused the dose outside the tumor. In addition to the symmetry of the geometries, the form of the minimized function and function constraints used in the minimization problem of optimization methods affected the final dose distribution.

# Sisältö

<b>1</b>	<b>Johdanto</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Sädehoito</b>	<b>7</b>
2.1	Kohdetilavuudet . . . . .	7
2.2	Annoslaskenta-algoritmit . . . . .	8
<b>3</b>	<b>Säteilyn ja aineen vuorovaikutus sädehoidossa</b>	<b>10</b>
3.1	Kokonaisvaikutusala . . . . .	11
3.2	Comptonin sironta . . . . .	13
3.3	Møllerin sironta . . . . .	15
3.4	Jarrutuskyky ja säteilyannos . . . . .	16
<b>4</b>	<b>Sädehoidon suoran ongelman mallintaminen</b>	<b>18</b>
4.1	Boltzmannin siirtoyhtälö . . . . .	18
4.1.1	Reunaehdot . . . . .	18
4.1.2	Sirontayhtälöt . . . . .	19
4.1.3	Heikko muoto ja sen diskretisointi . . . . .	21
4.2	Superpositioperiaate Boltzmannin siirtoyhtälössä . . . . .	25
<b>5</b>	<b>Annossuunnittelun käänteisongelma ja optimointi</b>	<b>27</b>
5.1	Lähde ja käänteisongelma . . . . .	27
5.2	Optimointi . . . . .	28
5.2.1	Optimoinnin toteutus MATLAB-ohjelmistolla . . . . .	30
<b>6</b>	<b>Tulokset</b>	<b>35</b>
<b>7</b>	<b>Tuloksien tarkastelu ja pohdinta</b>	<b>56</b>
	<b>Viitteet</b>	<b>59</b>

# 1 Johdanto

Vuosien 2012-2016 aikana Suomessa todettiin 162 677 uutta syöpätapausta ja 60 932 ihmistä menehtyi syöpään. Näiden tilastojen perusteella keskimääräisesti 37% miehistä ja 35% naisista sairastuu syöpään ja 20% miehistä ja 17% naisista kuolee syöpään elinaikanaan. [1] Syövän pääasiallisia hoitomuotoja ovat leikkaus, sädehoito ja solusallapaaajoito sekä näiden yhdistelmät. Noin puolet syöpäpotilaista saa jossain vaiheessa sädehoitoa hoitomuotona. [2] Tässä tutkielmassa keskitytään ulkoiseen sädehoitoon.

Ulkoisen sädehoito toteutetaan lineaarikiihdyttimellä. Lineaarikiihdytin tuottaa korkeaenergistä fotonisäteilyä, jonka tarkoituksena on tuhota syöpäkasvain. Säteily kulkee kuitenkin myös normaalikudoksien läpi, minkä seurauksena komplikaatiota voi kehittyä jos niiden säteilytoleranssia ei oteta huomioon. [2, 3] Tämän takia tarvitaan tarkkaa annossuunnittelua. Annossuunnitteluun kuuluu kohdetilavuuksien määrittäminen, annosjakauman määrittäminen hyödyntämällä annoslaskenta-algoritmeja sekä annossuunnitelmien optimointi.

Annoslaskenta-algoritmit määrittävät annoksen primaari- ja sekundaarikomponenttien avulla, joilla viitataan fotoneihin ja elektroneihin. Sekundaarikomponentit vuorovaikuttavat väliaineen kanssa, jonka seurauksena säteily absorboituu kudoksiin. [4] Algoritmit voidaan jakaa tyyppeihin sen perusteella, miten ne käsittelevät elektronin sirontaa epähomogeenisessä väliaineessa. Tyyppin a algoritmit eivät mallinna elektronin liikettä oikein, sillä ne mallintavat sitä vain pitkittäissuunnassa. Tyyppin b algoritmit käsittelevät pitkittäissuunnan lisäksi myös poikittaissuuntaa, mutta poikittaissuunnan käsittely perustuu approksimointiin ja riippuu paljon algoritmista, jonka seurauksena epävarmuuksia syntyy erityisesti eri kudoksien rajapinnoilla. [5, 6, 7] Näitä algoritmeja verrataan usein Monte Carlo (MC) menetelmään, koska se on tällä hetkellä tarkin menetelmä. MC menetelmässä ratkaistaan lineaarinen Boltzmannin siirtoyhtälösystemi (engl. Linear Boltzmann Transport Equation, LBTE) simuloimalla jokaisen hiukkasen vuorovaikutukset väliaineessa, kunnes se on kokonaan menettänyt energiansa. Tyyppin c algoritmit ratkaisevat myös LBTE:n, mutta MC menetelmästä poiketen ne eivät ratkaise LBTE:tä stokastisesti vaan deterministisesti hyödyntäen laskentahilaa ja diskretoivat LBTE:hen liittyvät energia-, kulma- ja spatiaalimuuttujat. Nämä algoritmit ovat erityisesti kiinnostavia kliinisen käytön kannalta, sillä ne ovat tarkempia kuin tyyppin a ja b algoritmit sekä vähemmän laskennallisesti intensiivisiä kuin MC menetelmä. [5, 6, 7]

Annossuunnitelmien optimoinnissa on hyödynnetty sekä suoraa että käänteisongelmaa. Suorassa ongelmassa lasketaan tietyllä lähdekonfiguraatiolla annos, joka kohdistuu potilaaseen. Käänteisongelmassa määritetään ensin annos, joka potilaaseen halutaan kohdistaa, jonka avulla määritetään lähdekonfiguraatio jolla haluttu annos saadaan potilaaseen. [8] Nykyiset annossuunnittelusysteemit (engl. treatment planning system) hyödyntävät käänteisongelmaa. Annossuunnitelmien optimoinnissa ei ole tällä hetkellä vakiintunutta toimintatapaa, vaan ainut yhteinen kriteeri on saavuttaa haluttu annos tuumorin alueelle. [9] Optimoinnissa hyödynnetään tällä hetkellä useita eri menetelmiä, joista kliinisesti kiinnostavin on monitavoiteoptimointi.

Tässä tutkielmassa toteutetaan annossuunnitelma epähomogeenisessä väliaineessa perustuen LBTE-yhtälön ratkaisuun elementtimenetelmällä spatiaalihilassa, joka diskretisoidaan käyttämällä sekä jatkuvaa, että epäjatkovaa Galerkinin menetelmää. Suorasta ongelmasta saadaan tietoa primaari- ja sekundaarikomponenteista, joita hyödynnetään annokseen liittyvän käänteisongelman ratkaisussa. Käänteisongelma

ratkaistaan kolmen eri optimointimenetelmän avulla MATLAB ohjelmistoa hyödyntäen.

## 2 Sädehoito

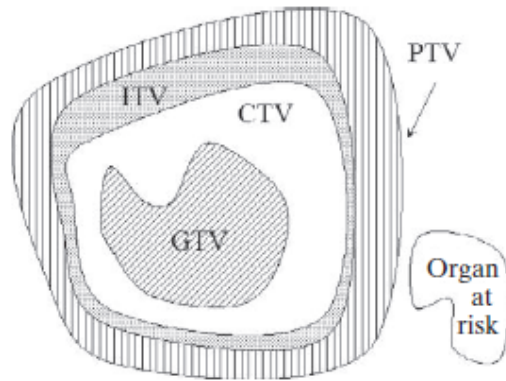
Sädehoito on yksi syövän tärkeimmistä hoitomuodoista leikkauksen ja erilaisten lääkehoitojen lisäksi. Hoitomuodon valintaan vaikuttaa muun muassa kasvaimen koko, paikka, tyyppi, levinneisyys, syövän ennuste, potilaan yleistila, suunnitellun hoidon odotettavissa oleva teho sekä haittavaikutusten määrä ja laatu. Noin puolet syöpäpotilaista saa jossain vaiheessa joko kuratiivista tai palliatiivista sädehoitoa. [2] Kuratiivisessa sädehoidossa pyritään tuhoamaan kaikki potilaan syöpäsolut, eli maksimoimaan kasvainkontrolli (engl. tumor control), samalla minimoiden terveiden kudosten saama annos eli normaalikudoskomplikaatioiden todennäköisyys (engl. normal tissue complication probability). Palliatiivisessa sädehoidossa pyritään lievittämään syövän aiheuttamia oireita, kun muuta ei ole tehtävissä. Sädehoitoa voidaan antaa ulkoisesti tai sisäisesti. Ulkoisessa sädehoidossa syöpäkasvainta säteilytetään lineaarikiihdyttimellä tuotetulla fotonisäteilyllä useista eri suunnista. Sisäisessä sädehoidossa potilaan elimistöön asetetaan säteilylähde joko kasvaimen tai sen lähelle. [2, 3]

Tässä tutkielmassa keskitytään ulkoiseen sädehoitoon. Ulkoisessa sädehoidossa lineaarikiihdyttimellä tuotetaan tyypillisesti 6 tai 18 MV energioita. [3, 4] Lääkärin määräämä kokonaisannos annetaan potilaalle fraktioissa, eli kerta-annoksissa, tietyllä aikavälillä. Fraktiointi riippuu kasvaimen paikasta sekä sitä ympäröivistä normaalikudoksista ja niiden säteilytoleranssista. [2, 3] Sairaalafyyssikon tehtävänä on toteuttaa lääkärin määräämä annossuunnitelma.

### 2.1 Kohdetilavuudet

Annossuunnittelu alkaa ottamalla potilaasta tietokonetomografiakuva (TT-kuva), josta voidaan määrittää kohdetilavuudet sekä saadaan tietoa elektronijakaumasta potilaassa. Kohdetilavuuksiin kuuluvat sekä kasvaimen että normaalikudoksiin liittyvät tilavuudet. TT-kuvasta voidaan määrittää normaalikudoksille riskialueet (engl. Organ At Risk, OAR) sekä kasvaimelle makroskooppisen kasvaimen alue (engl. Gross Tumor Volume, GTV) ja kliininen kohdealue (engl. Clinical Target Volume, CTV). OAR sisältää ne kudokset kasvaimen ympärillä jotka ovat erityisen sädeherkkiä. GTV sisältää nähtävissä olevan kasvaimen alueen lisäksi paikalliset etäpesäkkeet. CTV sisältää GTV:n lisäksi alueen, jolle kasvain on mahdollisesti levinnyt mikroskooppisella tasolla.

Näiden alueiden lisäksi kasvaimelle määritetään sisäinen kohdealue (engl. Internal Target Volume, ITV) ja suunnittelukohdealue (engl. Planning Target Volume, PTV). ITV sisältää marginaalin, joka ottaa huomioon epävarmuudet CTV:n koossa, muodossa ja paikassa potilaan sisällä. PTV sisältää CTV:n lisäksi marginaalin, joka ottaa huomioon sekä sisäiset että ulkoiset epävarmuudet. ITV:n marginaalin lisäksi PTV:n sisäinen epävarmuus sisältää elinten liikkeitä. Ulkoisiin epävarmuuksiin kuuluu potilaan asettelu ja säteilykeilojen kohdistaminen. Kohdetilavuudet on esitetty graafisesti kuvassa 1. [3, 4, 10]



Kuva 1: Graafinen esitys kohdetilavuuksista. GTV eli makroskooppisen kasvaimen alue, CTV eli kliininen kohdealue, ITV eli sisäinen kohdealue, PTV eli suunnittelu-kohdealue ja OAR (Organ at risk) eli normaalikudoksien riskialue. Kuva lähteestä [4].

## 2.2 Annoslaskenta-algoritmit

Annoslaskennassa hyödynnetään annoslaskenta-algoritmeja. Näiden algoritmien on esitettävä annosjakauma tarkasti kohdealueissa. American Association of Physicists in Medicine (AAPM) suosittelee vuoden 2004 raportissaan (Report 85) että lasketun annosjakauman epävarmuuden tulisi olla vähemmän kuin 2%. [5, 6] Epävarmuudet annosjakaumassa voivat johtaa pienentyneeseen tai suurentuneeseen annokseen kasvaimessa ja sen ympärillä. Pienentynyt annos vähentää kasvainkontrollia, kun taas suurentunut annos kasvattaa normaalikudoskomplikaatioiden todennäköisyyttä. [7]

Aikaisemmin käytetyissä algoritmeissa annokset on laskettu vain homogeenisessä väliaineessa. Yleisesti väliaineena on käytetty vettä, koska normaalikudokset voidaan arvioida elektronitiheydeltään samanlaisiksi. Näitä algoritmeja kutsuttiin korjauksiin perustuviksi (engl. correction-based). Kun korjauksiin perustuvien algoritmien rajoitukset annoslaskennassa huomattiin, kehitettiin malliin perustuvia (engl. model-based) algoritmeja. [5, 11] Malliin perustuvissa algoritmeissa säteilykeila jaetaan primaari- ja sekundaari-/sironnatakomponentteihin ja nämä komponentit käsitellään erikseen. Suurin ero korjauksiin ja malleihin perustuvissa algoritmeissa on se, kuinka ne käsittelevät säteilyä epähomogeenisessa tilanteessa. Tämän takia algoritmeihin otettiin käyttöön heterogeenisyyskorjaukset, jotka käsittelevät elektronin liikettä epähomogeenisessa tilanteessa. Täten algoritmin tarkkuus riippuu sen kyvystä mallintaa sironneiden elektronien liikettä. [4, 12]

Malliin perustuvat algoritmit ovat tällä hetkellä laajimmassa kliinisessä käytössä. Nämä algoritmit voidaan jakaa edelleen tyyppeihin sen perusteella, kuinka ne käsittelevät sironneiden elektronien liikettä. Algoritmeja, jotka perustuvat pencil-beam konvoluutioon kutsutaan usein tyyppiin a algoritmeiksi. Tyyppiin a algoritmeissa sironneen elektronin liikettä ei mallinneta oikein, sillä liike otetaan huomioon vain pitkittäissuunnassa. Algoritmeja, jotka perustuvat konvoluutioon ja superpositioon kutsutaan usein tyyppiin b algoritmeiksi. Tyyppiin b algoritmit mallintavat sironneen elektronin liikettä sekä pitkittäis- että poikittaissuunnassa. Poikittaissuuntaa approksimoidaan eri tavoin riippuen algoritmista. Tyyppiin b algoritmien on kuitenkin havaittu olevan epätarkkoja eri kudoksien rajapinnoilla. Tällainen tilanne syntyy muun muassa keuh-



kokudoksen ja luun alueilla, jotka ovat huomattavasti harvempia tai tiheämpiä kuin normaalikudos. [5, 6, 7]

Tyyppin b algoritmien heikkouksien takia kiinnostus Monte Carlo (MC) menetelmään perustuvia algoritmeja kohtaan kliinisessä käytössä on kasvanut. MC algoritmi ratkaisee lineaarisen Boltzmannin siirtoyhtälösystemin (engl. Linear Boltzmann Transport Equation, LBTE), joka kuvaa hiukkasten makroskooppisia vuorovaikutuksia väliaineessa. LBTE:ssä muuttujina ovat energia, kulma ja paikka. MC algoritmi simuloi näiden muuttujien avulla hiukkasten vuorovaikutukset, joilla säteily etenee väliaineessa. Vuorovaikutusten simulointi yksittäiselle hiukkaselle loppuu, kun se on luovuttanut kaiken energiansa eli absorboitunut väliaineeseen. Nämä vuorovaikutukset johtavat annoksen kertymiseen kudoksissa. Kun tarpeeksi hiukkasia on simuloitu, MC algoritmi lähestyy tarkinta mahdollista annosjakaumaa eli LBTE:n ratkaisua. Vuorovaikutusten simuloiminen useille hiukkasille on laskennallisesti intensiivistä, minkä takia sitä ei voida suoraan hyödyntää kliinisessä käytössä. [5, 6]

Vaihtoehtona MC menetelmään perustuville algoritmeille on kehitetty algoritmeja, jotka ratkaisevat LBTE:n, jossa yhtälön energia-, kulma- ja spatiaalimuuttujat on diskretisoitu. Näitä algoritmeja kutsutaan yleisesti hilaan pohjautuviksi Boltzmannin ratkaisijoiksi (engl. Grid-Based Boltzmann Solvers, GBBS) tai tyyppin c algoritmeiksi. GBBS algoritmit ratkaisevat LBTE:n deterministisesti. Deterministinen ratkaisutapa ei sisällä satunnaisuutta, toisin kuin MC menetelmä jossa hyödynnetään sattumanvaraista näytteenottoa (engl. random sampling) hiukkasten simuloinnissa. [13]

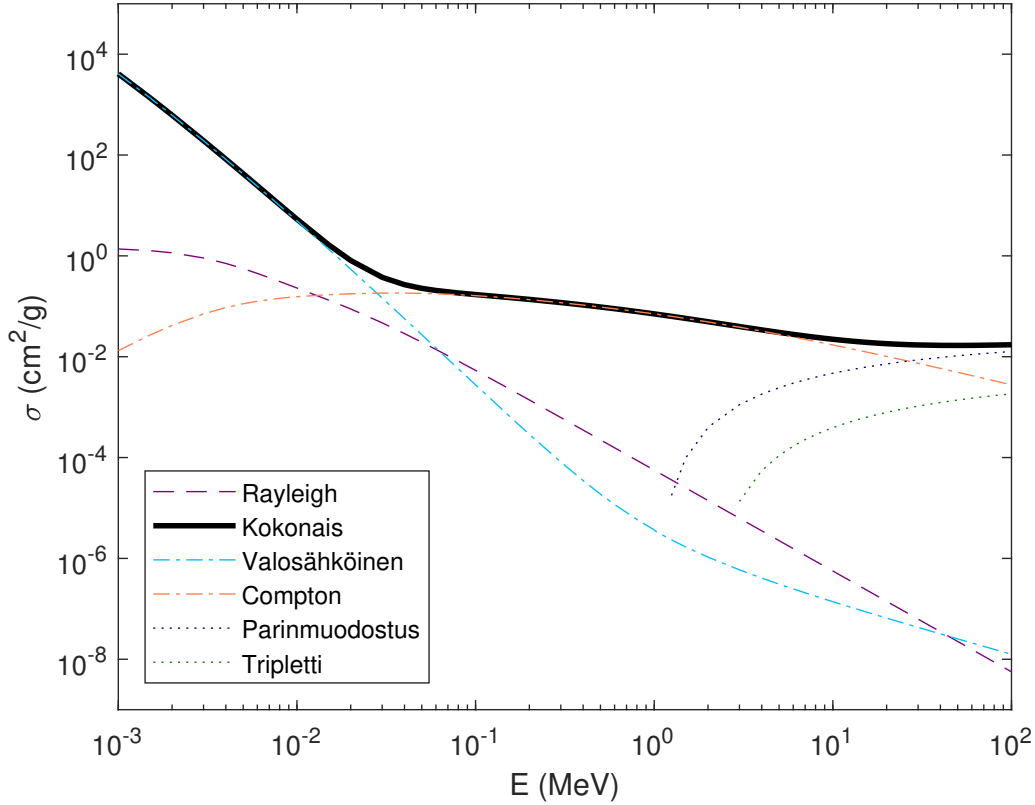
Sekä MC menetelmään perustuvissa algoritmeissa että GBBS algoritmeissa tarkkuus rajoittuu vain hiukkasten vuorovaikutusdatan ja analysoitavan ongelman epävarmuuksiin. Erot algoritmien välillä liittyvät niiden virheeseen. MC menetelmään perustuvia algoritmien virhe on enimmäkseen stokastista, koska simuloitavia hiukkasia on äärellinen määrä. GBBS algoritmien virheet ovat pääosin systemaattisia diskretisointien takia. [5, 6] Yksi GBBS algoritmeista kliinisessä käytössä on Acuros XB sädehoitolaitevalmistaja Varianilta. [14] LBTE käsitellään tarkemmin luvussa 4 ja hiukkasten vuorovaikutukset luvussa 3.

### 3 Säteilyn ja aineen vuorovaikutus sädehoidossa

Sädehoidossa tuotettu hiukkassäteily on ionisoivaa säteilyä, joka kykenee vahingoittamaan kudoksia. Ionisoiva säteily voi vuorovaikuttaa aineen kanssa joko suorasti tai epäsuorasti. Suorassa vuorovaikutuksessa partikkeli, esimerkiksi elektroni tai positroni, luovuttaa energiansa aineeseen heti sen kohdatessaan. Epäsuorassa vuorovaikutuksessa esimerkiksi fotonin voi siirtää energiansa aineesta vapautuvalle varautuneelle partikkelille, joka luovuttaa saamansa energian ympäröivään aineeseen.

Energian siirto ja luovutus tapahtuvat erilaisissa vuorovaikutuksissa aineen kanssa. Sädehoidossa tuotettu säteily voi olla fotonin- tai elektronisäteilyä. Tässä tutkielmassa keskitytään fotonisäteilyyn. Fotonisäteily vaikuttaa aineen kanssa epäsuorasti. Väliaineessa etenevä fotonin vapauttaa väliaineesta elektronin, joka siroaa ja luovuttaa energiansa väliaineelle vuorovaikutuksien kautta.

Vuorovaikutusmekanismit riippuvat hiukkasen energiasta. Sädehoidossa yleisesti käytetyillä energioilla (6 ja 18 MV) fotonin pääasiallinen vuorovaikutus on Comptonin sironta. Kuvassa 2 on esitetty fotonin mahdollisten vuorovaikutusten vaikutusalojen riippuvuus energiasta. Fotonien irrottamille elektroneille tärkein vuorovaikutus kudoksissa on epäelastinen sironta. Epäelastisessa sironnassa elektroni vuorovaikuttaa väliaineen atomin elektronin kanssa ja irrottaa tämän elektronin suurella kineettisellä energialla. Törmäyksen jälkeen elektroneja on vaikea erottaa toisistaan, joten korkeaenergisempää elektronia kutsutaan primaarielektroniksi ja matalaenergisempää sekundaarielektroniksi. Sädehoidossa energiat ovat niin suuria, että sekundaarisen elektronin voidaan olettaa olevan levossa, jolloin epäelastista sirontaa voidaan mallintaa Møllerin sirontan avulla. [15, 16] Lisätietoa muista mahdollisista vuorovaikutuksista voi lukea esimerkiksi lähteistä [15], [16] ja [17]. Comptonin ja Møllerin sironta sekä niihin liittyvät käsitteet käsitellään myöhemmin tässä luvussa.



Kuva 2: Fotonin vuorovaikutusten vaikutusalat energian funktiona logaritmisessa asteikossa. Käytetty data on National Institute of Standards and Technology (NIST) verkkosivuilta. [18]

### 3.1 Kokonaisvaikutusala

Partikkeleiden suunta sekä energia muuttuvat kaikissa vuorovaikutuksissa väliaineen kanssa. Näitä muutoksia voidaan tarkastella matemaattisesti todennäköisyysjakaumien avulla. [15] Yksi näistä todennäköisyysjakaumista on differentiaalinen vaikutusala, joka kuvaa aineeseen saapuvan hiukkasen todennäköisyyttä sirotta yksikköpi-tuudessa pisteestä  $x$  energiavälille  $dE$  ja kulmavälille  $d\Omega$

$$\frac{d^2\sigma}{dEd\Omega}(x, E', \Omega' \cdot \Omega)dEd\Omega,$$

missä  $x = (x_1, x_2, x_3)$  on partikkelin paikka,  $E'$  on partikkelin alkuperäinen energia,  $E$  on sironneen partikkelin energia,  $\Omega'$  on partikkelin alkuperäinen suunta ja  $\Omega$  on sironneen partikkelin suunta. [16, 17, 19] Differentiaalisen vaikutusalan yksikkö on  $\text{cm}^{-1}\text{MeV}^{-1}\text{sr}^{-1}$ . Differentiaalinen vaikutusala voidaan määrittää sekä absorboituneille että sironneille partikkeleille. Differentiaalisten vaikutusalojen avulla voidaan määrittää absorptio- ja sirontavaikutusalat integraalimuodossa

$$\sigma_a(x, E') = \int_S \int_I \frac{d^2\sigma_a}{dEd\Omega}(x, E', E, \Omega' \cdot \Omega)dEd\Omega$$

ja

$$\sigma_s(x, E') = \int_S \int_I \frac{d^2\sigma_s}{dEd\Omega}(x, E', E, \Omega' \cdot \Omega) dEd\Omega,$$

missä  $S \subset \mathbb{R}^3$  on partikkeleiden suunta-avaruus ja  $I$  vastaavasti energia-avaruus. [16, 17]

Absorptio- ja sirontavaikutusalojen avulla voidaan määrittää kokonaisvaikutusala, joka on todennäköisyys jolla hiukkanen siroaa tai absorboituu paikassa  $x$  pituusyksikköä kohden. Kokonaisvaikutusala on absorptiovaikutusalan ja sirontavaikutusalan summa

$$\sigma_t(x, E') = \sigma_a(x, E') + \sigma_s(x, E')$$

ja sen yksikkö on  $\text{cm}^{-1}$ . Kokonaisvaikutusalan avulla voidaan määrittää keskimääräinen vapaa matka (engl. mean free path), joka määrittää keskimääräisen pituuden jonka partikkeli kulkee väliaineessa ilman vuorovaikutusta. Keskimääräinen vapaa matka on kokonaisvaikutusalan käänteisluku. [16]

Kokonaisvaikutusala voidaan esittää myös yksikössä  $\text{cm}^2\text{g}^{-1}$ , jakamalla kokonaisvaikutusala aineen tiheydellä ( $\text{g}/\text{cm}^3$ ), jolloin sitä kutsutaan makroskooppiseksi vaikutusalaksi  $\sigma_{\text{ma}}$ . Toisaalta jos kokonaisvaikutusala esitetään yksikössä  $\text{cm}^2/\text{atomi}$  tai  $\text{cm}^2/\text{molekyyli}$ , sitä kutsutaan mikroskooppiseksi vaikutusalaksi  $\sigma_{\text{mi}}$ . Makroskooppisen ja mikroskooppisen vaikutusalan välillä on yhteys [16, 19]

$$\sigma_{\text{ma}} = \frac{N_A}{M} \sigma_{\text{mi}},$$

missä  $N_A = 6.022 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$  on Avogadron luku ja  $M$  on molekyylin moolimassa tai alkuaineen atomimassa yksikössä  $\text{g}/\text{mol}$ . Mikroskooppinen vaikutusala voidaan esittää molekyytille painotettuna summana [16, 19]

$$\sigma_{\text{mi}} = \sum_i N_i Z_i \sigma_{\text{mi},i},$$

missä  $N_i$  on  $i$ :nnen alkuaineen atomien määrä yhdessä molekyyliässä,  $Z_i$  on  $i$ :nnen atomin elektronien määrä alkuaineessa. Jos molekyylin kaikki mikroskooppiset vaikutusalat ovat samoja kaikille alkuaineille  $i$ , mikroskooppinen vaikutusala on vakio  $\sigma_{\text{mi},i} = \sigma \forall i$ . Tällöin makroskooppinen vaikutusala kemialliselle yhdisteelle voidaan esittää muodossa [16, 19]

$$\sigma_{\text{va}} = \frac{N_A Z}{M} \sigma,$$

missä  $\sigma_{\text{va}}$  on väliaineen makroskooppinen vaikutusala ja  $Z$  on yhdisteen elektronien lukumäärä yhdessä molekyyliässä. Tällöin differentiaalinen vaikutusala väliaineelle voidaan esittää muodossa [16, 19]

$$\frac{d^2\sigma_{\text{va}}}{dEd\Omega} = \frac{N_A Z}{M} \frac{d^2\sigma}{dEd\Omega}.$$

### 3.2 Comptonin sironta

Comptonin sirontaa voidaan mallintaa matemaattisesti kinematiikan ja vaikutusalojen avulla. Comptonin sironnassa fotonin luovuttaa energiaansa elektronin liikeenergiaksi, jolloin sen kulkusuunta muuttuu. Sädehoidossa käytetyillä energioilla elektronit voidaan olettaa vapaiksi ja olevan levossa, vaikka todellisuudessa ne ovat liikkeessä ja sidottuina tietyillä energioilla. [15, 16] Kun elektroni on levossa, sironneen elektronin energia voidaan esittää muodossa  $E_e = E'_p - E_p$ , missä  $E_e$  on sironneen elektronin energia,  $E'_p$  on saapuvan fotonin energia ja  $E_p$  on fotonin energia sironnan jälkeen. Sironneen fotonin energia riippuu myös sen tulo- ja sirontakulmista. Nämä kulmat huomioon ottaen sironneen fotonin energiaksi saadaan [16, 17]

$$E_p = \frac{E'_p}{1 + \frac{E'_p}{E_0}(1 - \Omega'_p \cdot \Omega_p)}, \quad (3.1)$$

missä  $E_0$  on elektronin lepomassa (0,511 MeV),  $\Omega'_p$  on saapuvan fotonin suunta ja  $\Omega_p$  on sironneen fotonin suunta. Sironneen fotonin energian voidaan olettaa rajoittuvan välille  $E_p \in [\frac{E'_p}{E_0+2E'_p}, \frac{E'_p}{E_0}]$ . Kaavasta (3.1) voidaan edelleen ratkaista fotonin sirontakulmalle  $\omega_{p',p}$

$$\cos \omega_{p',p} = \Omega'_p \cdot \Omega_p = 1 + \frac{E_0}{E'_p} - \frac{E_0}{E_p}. \quad (3.2)$$

Fotonille, joka siroaa sirontakulmalla  $\omega_{p',p}$ , saadaan differentiaalinen vaikutusala kulman differentiaalisen suhteen Klein-Nishina yhtälöstä [15]

$$\frac{d\sigma^C}{d\Omega_p}(x, E_p, E'_p, \Omega'_p \cdot \Omega_p) = \frac{N_A Z \rho r_0^2}{2M} \left( \frac{E_p}{E'_p} \right)^2 \left( \frac{E'_p}{E_p} + \frac{E_p}{E'_p} - \sin^2(\omega_{p',p}) \right), \quad (3.3)$$

missä  $\omega^C$  on Comptonin sironnan vaikutusala,  $\rho$  on väliaineen tiheys ja  $r_0$  on elektronin klassinen säde. Kaavan (3.2) avulla Klein-Nishina yhtälöä voidaan muokata niin, että differentiaalinen vaikutusala on energian differentiaalisen suhteen. Klein-Nishina kaavan sinitermi voidaan esittää kaavan (3.2) avulla muodossa

$$\sin^2(\omega_{p',p}) = 1 - \left( 1 + \frac{E_0}{E'_p} - \frac{E_0}{E_p} \right)^2.$$

Tämän lisäksi, differentioimalla kaavaa (3.2), saadaan kulman ja energian differentiaalille yhteys

$$\left| \frac{d\Omega_p}{dE_p} \right| = \frac{2\pi E_0}{E_p^2}.$$

Näiden yhtälöiden avulla saadaan differentiaalinen vaikutusala fotonin energian suh-

teen muotoon

$$\begin{aligned}
\frac{d\sigma^C}{dE_p}(x, E', E_p, \Omega'_p \cdot \Omega_p) &= \frac{d\sigma^C}{d\Omega_p}(x, E', E_p, \Omega'_p \cdot \Omega_p) \left| \frac{d\Omega_p}{dE_p} \right| \\
&= \frac{N_A Z \rho r_0^2}{2M} \left( \frac{E_p}{E'_p} \right)^2 \left( \frac{E'_p}{E_p} + \frac{E_p}{E'_p} - 1 + \left( 1 + \frac{E_0}{E'_p} - \frac{E_0}{E_p} \right)^2 \right) \frac{2\pi E_0}{E_p^2} \\
&= \frac{N_A Z \rho \pi r_0^2 E_0}{M(E'_p)^2} \left( \frac{E'_p}{E_p} + \frac{E_p}{E'_p} - 1 + \left( 1 + \frac{E_0}{E'_p} - \frac{E_0}{E_p} \right)^2 \right).
\end{aligned} \tag{3.4}$$

Comptonin siroinnassa energia ja kulma ovat kinemaattisesti yhteydessä. Tällöin differentiaaliseksi vaikutuslaksi saadaan kulman ja energian differentiaalisen suhteen

$$\frac{d^2\sigma^C}{dE d\Omega_p}(x, E', E, \Omega' \cdot \Omega) = \frac{d\sigma^C}{dE_p}(x, E', E, \Omega' \cdot \Omega) \delta(\Omega' \cdot \Omega - \Omega'_p \cdot \Omega_p), \tag{3.5}$$

missä  $\delta$  on Diracin deltafunktio. Vastaavasti Comptonin siroinnan elektronille saadaan differentiaaliseksi vaikutuslaksi

$$\frac{d^2\sigma^C}{dE d\Omega_e}(x, E', E, \Omega' \cdot \Omega) = \frac{d\sigma^C}{d\Omega_e}(x, E', E, \Omega' \cdot \Omega) \delta(\Omega' \cdot \Omega - \Omega'_p \cdot \Omega_e), \tag{3.6}$$

missä

$$\begin{aligned}
\frac{d\sigma^C}{d\Omega_e}(x, E', E_e, \Omega'_p \cdot \Omega_e) &= \\
&= \frac{N_A Z \rho r_0^2}{2M} \left( \frac{E_p}{E'_p} \right)^2 \left( \frac{E'_p}{E_p} + \frac{E_p}{E'_p} - 1 + \left( 1 + \frac{E_0}{E'_p} - \frac{E_0}{E_p} \right)^2 \right) \frac{(1 + \frac{E'_p}{E_0})^2 (1 - \Omega'_p \cdot \Omega_p)^2}{(\Omega'_p \cdot \Omega_e)^3}.
\end{aligned}$$

Comptonin siroinnassa fotonin lisäksi myös elektronin energia on redusoitunut välille  $E_e \in [0, \frac{2E_p'^2}{E_0^2 + 2E'_p E_0}]$ . [16, 17] Integroimalla yhtälöä (3.4) kaikkien fotonien redusoituneiden energioiden yli, siroamisvaikutuslaksi Comptonin siroinnassa saadaan

$$\sigma_s^C(x, E') = \frac{2\pi N_A Z \rho r_0^2}{M} \left( \frac{2}{\epsilon^2} + \frac{1 + \epsilon}{(1 + 2\epsilon)^2} + \left( \frac{\epsilon^2 - 2\epsilon - 2}{2\epsilon^3} \right) \ln(1 + 2\epsilon) \right), \tag{3.7}$$

missä  $\epsilon = \frac{E_p'}{E_0}$  ja energia  $E'$  on redusoitu  $E_0$ :lla.

Kokonaisvaikutusalaan on otettava huomioon myös elektronin aiheuttama absorptiovaikutusala, mutta koska differentiaaliset vaikutusalat fotoneille ja elektroneille ovat yhteydessä toisiinsa, saadaan elektronien absorptiovaikutuslaksi kaavan (3.7) mukainen siroamisvaikutusala. Täten kokonaisvaikutusala Comptonin siroinnassa on

$$\sigma^C(x, E') = 2\sigma_s^C(x, E'). \tag{3.8}$$

### 3.3 Møllerin sironta

Tarkastellaan seuraavaksi epäelastista sirontaa Møllerin sirontan avulla. Kuten Comptonin sirontan tapauksessa, myös Møllerin sirontaa voidaan mallintaa matemaattisesti kinematiikan ja vaikutusalojen avulla. Møllerin sironta tarkoittaa saapuvan ja väliaineesta irtoavan elektronin epäelastista sirontaa, jossa väliaineesta irtoavan elektronin sidosenergiasta aiheutuvat voimat jätetään huomiotta. Makroskooppinen Møllerin vaikutusala voidaan muodostaa sekä primaariselle että sekundaariselle elektronille. Vaikutusalaksi saapuvan elektronin ja primaarisen elektronin energioiden suhteen saadaan [16, 17]

$$\frac{d\sigma^{\text{Ie}}}{dE_{\text{pr}}}(x, E', E_{\text{pr}}) = \frac{C}{\beta^2} \left( \frac{1}{E_{\text{pr}}^2} + \frac{1}{(E' - E_{\text{pr}})^2} + \frac{\epsilon^2}{(\epsilon + 1)^2 E'^2} - \frac{2\epsilon + 1}{(\epsilon + 1)^2 E_{\text{pr}}(E' - E_{\text{pr}})} \right), \quad (3.9)$$

ja vastaavasti saapuvan elektronin ja sekundaarisen elektronin energioiden suhteen [16, 17]

$$\frac{d\sigma^{\text{Ie}}}{dE_{\text{s}}}(x, E', E_{\text{s}}) = \frac{C}{\beta^2} \left( \frac{1}{E_{\text{s}}^2} + \frac{1}{(E' - E_{\text{s}})^2} + \frac{\epsilon^2}{(\epsilon + 1)^2 E'^2} - \frac{2\epsilon + 1}{(\epsilon + 1)^2 E_{\text{s}}(E' - E_{\text{s}})} \right), \quad (3.10)$$

missä  $\sigma^{\text{Ie}}$  on Møllerin vaikutusala,  $E'$  on saapuvan elektronin energia,  $E_{\text{s}}$  on sekundaarisen elektronin energia,  $C = N_{\text{A}} Z \rho 2\pi r_0^2 E_0 M^{-1}$ ,  $\epsilon = \frac{E'}{E_0}$  ja  $\beta^2 = 1 - (1 + \epsilon)^{-2}$ . Kaavojen (3.9) ja (3.10) mukaiseen muotoon päästään olettamalla elektronien epäelastinen törmäys, jossa saapuvan elektronin energia voidaan tällöin esittää primaarisen ja sekundaarisen elektronin energioiden avulla muodossa

$$E' = E_{\text{pr}} + E_{\text{s}}.$$

Edelleen differentiaalinen vaikutusala primaariselle sekä sekundaariselle elektronille voidaan esittää makroskooppisen vaikutusalan avulla

$$\frac{d^2\sigma^{\text{Ie}}}{dE_{\text{pr}}d\Omega_{\text{pr}}}(x, E', E, \Omega' \cdot \Omega) = \frac{d\sigma^{\text{Ie}}}{dE_{\text{s}}}(x, E', E_{\text{pr}}) \frac{1}{2\pi} \delta(\Omega' \cdot \Omega - \Omega'_e \cdot \Omega_{\text{pr}}) \quad (3.11)$$

$$\frac{d^2\sigma^{\text{Ie}}}{dE_{\text{s}}d\Omega_{\text{s}}}(x, E', E, \Omega' \cdot \Omega) = \frac{d\sigma^{\text{Ie}}}{dE_{\text{s}}}(x, E', E_{\text{s}}) \frac{1}{2\pi} \delta(\Omega' \cdot \Omega - \Omega'_e \cdot \Omega_{\text{s}}), \quad (3.12)$$

missä

$$\Omega'_e \cdot \Omega_{\text{s}} = \sqrt{\frac{E_{\text{s}}(E'_e + 2E_0)}{E'_e(E_{\text{s}} + 2E_0)}}$$

on saapuvan elektronin ja sekundaarisen elektronin suutien pistetulo ja

$$\Omega'_e \cdot \Omega_{\text{pr}} = \sqrt{\frac{(E'_e - E_{\text{s}})(E'_e + 2E_0)}{E'_e(E'_e - E_{\text{s}} + 2E_0)}}$$

on saapuvan elektronin ja primaarisen elektronin suuntien pistetulo.

Tarkasteltaessa differentiaalisia vaikutusaloja on huomioitava, että pienillä energian muutoksilla suuntien pistetulot lähestyvät nollaa, jolloin vaikutusalat lähestyvät ääretöntä. [16, 17, 19] Jotta differentiaalisia vaikutusaloja voitaisiin hyödyntää LBTE:n diskretisoinnissa, elektronien vuorovaikutukset jaetaan koviin ja pehmeisiin vuorovaikutuksiin. Kovissa vuorovaikutuksissa saapuva elektroni luovuttaa suuren määrän energiaa ja siroaa suuressa kulmassa, jolloin sitä voidaan mallintaa Møllerin sironnan avulla kun primaarisen elektronin energian muutokselle asetetaan jokin alaraja  $E_{\text{cut}}$ . Kun primaarinen elektroni saavuttaa alarajan, voidaan olettaa, että elektroni vuorovaikuttaa enää pehmeiden vuorovaikutusten kautta. Pehmeissä vuorovaikutuksissa elektroni siroaa pienemmällä kulmilla, jolloin sironna on lähes suoraviivaista. Tämän takia pehmeitä vuorovaikutuksia voidaan approksimoida jatkuvan hidastumisen approksimaatiolla (engl. Continuous Slowing Down Approximation, CSDA), jossa elektroni menettää energiaansa tasaisesti ja sen suunta ei muutu. Elektronin menettämää energiaa tietyllä matkalla tarkastellaan jarrutuskyvyn avulla, joka käsitellään seuraavassa alaluvussa.

Ottamalla huomioon jaottelu sekä alaraja  $E_{\text{cut}}$ , primaarisen elektronin energian voidaan olettaa rajoittuvan välille  $E_{\text{pr}} = [\frac{E_{\text{max}}}{2}, E_{\text{max}}]$ , missä  $E_{\text{max}}$  on primaarisen elektronin maksimienergia. [16, 17] Vastaavasti sekundaariselle elektronille  $E_s = [E_{\text{cut}}, \frac{E_{\text{max}}}{2}]$ . [16, 17] Rajoitettu kokonaisvaikutusala epäelastiselle sironnalle saadaan nyt integroimalla yhtälöä (3.12) rajoitettujen sekundaaristen elektronien energioiden ylitse

$$\sigma^{r,\text{Ie}}(x, E') = \frac{C}{\beta^2} \left( C_1 + C_2 \frac{\epsilon^2}{(\epsilon + 1)^2} + C_3 \frac{2\epsilon + 1}{(\epsilon + 1)^2} \right), \quad (3.13)$$

missä  $C_1 = \frac{1}{E_{\text{cut}}} - \frac{1}{E_{\text{max}} - E_{\text{cut}}}$ ,  $C_2 = \frac{E_{\text{max}} - 2E_{\text{cut}}}{2E_{\text{max}}^2}$  ja  $C_3 = \frac{1}{E_{\text{max}}} \ln \left| \frac{E_{\text{cut}}}{E_{\text{max}} - E_{\text{cut}}} \right|$ . [16]

### 3.4 Jarrutuskyky ja säteilyannos

Kokonaisvaikutusalan lisäksi toinen tärkeä käsite tarkasteltaessa varattujen hiukkasen vuorovaikutuksia väliaineessa on jarrutuskyky. Jarrutuskyky  $\tau$  kuvaa varatun hiukkasen keskimääräistä menetettyä energiaa tietyllä välimatkalla. Kokonaisjarrutuskyky on törmäys- ja säteilyjarrutuskykyjen summa. Törmäysjarrutuskyvyssä energian menetys aiheutuu epäelastisista törmäyksistä ja säteilyjarrutuskyvyssä elektronin hidastumisesta väliaineen atomin sähkökentässä. Sädehoidossa käytetyillä energioilla törmäysjarrutuskyky on kuitenkin dominoiva, jolloin sitä voidaan käsitellä kokonaisjarrutuskykynä. [4, 15]

Jarrutuskykyä väliaineessa voidaan tarkastella massatörmäysjarrutuskyvyn  $\frac{\tau}{\rho}$  avulla. Elektroneille on johdettu massatörmäysjarrutuskyvylle seuraava yhtälö [4, 15, 20]

$$\begin{aligned} \left. \frac{\tau^{\text{Ie}}}{\rho} \right|_{\text{coll}} &= \left. \frac{1}{\rho} \frac{dE_e}{dx} \right|_{\text{coll}} \\ &= 2\pi r_0^2 N_e \frac{E_0}{\beta^2} \left[ \ln \left( \frac{E_e^2 (E_e + 2E_0)}{2E_0 I_{\text{av}}^2} \right) + \frac{\frac{1}{8} E_e^2 - (2E_e + E_0) E_0 \ln(2)}{(E_e + E_0)^2} + 1 - \beta^2 - \bar{\delta}(E) \right], \end{aligned}$$

missä  $\tau^{\text{Ie}}$  on törmäysjarrutuskyky,  $N_e$  on elektronitiheys,  $I_{\text{av}}$  on materiaalin viritysenergian keskiarvo ja  $\bar{\delta}(E)$  on tiheyskorjausfunktio.



Säteilyannoksen selvittäminen on annoslaskennan tärkein tehtävä. Säteilyannosta käsitellään väliaineeseen absorboituneena annoksena. Absorboitunut annos määritellään tilavuudessa  $V$  [4, 15]

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm},$$

missä  $d\bar{\epsilon}$  on tilavuuteen tulevan energian ja kohteesta lähtevän energian erotus ja  $dm$  on tilavuuden  $V$  massa. Absorboituneen annoksen SI-yksikkö on J/kg, jolle on annettu nimeksi gray (Gy). Säteilyannoksen aiheuttavat väliaineesta fotonien irrottamat varatut hiukkaset.

## 4 Sädehoidon suoran ongelman mallintaminen

Fyysisten ilmiöiden mallintamisen voidaan ajatella sisältävän kaksi tehtävää. Ensimmäinen on muodostaa matemaattinen malli fyysisestä prosessista ja toinen on matemaattisen mallin numeerinen analyysi. Sädehoidossa tarvittava matemaattinen malli liittyy säteilyn etenemiseen ja absorboitumiseen kudoksissa. Nämä säteilyn vuorovaikutukset voidaan esittää matemaattisesti annoslaskenta-algoritmien ratkaiseman LBTE-yhtälön avulla. LBTE-yhtälö on lineaarinen Boltzmannin siirtoyhtälösystemi, joka kuvaa hiukkasten makroskooppisia vuorovaikutuksia väliaineessa. Siirtoyhtälösystemi koostuu osittaisdifferentiaaliyhtälöistä, jotka sisältävät integraalitermin eli integro-differentiaaliyhtälöistä. [16] Näitä yhtälöitä voidaan tarkastella numeerisesti esimerkiksi tilastollisiin tai deterministisiin menetelmiin perustuen.

Tilastollisiin menetelmiin kuuluu annoslaskenta-algoritmien hyödyntämä MC menetelmä, joka on laskennallisesti intensiivinen, koska siinä täytyy simuloida huomattava määrä hiukkasia ennen kuin se saavuttaa LBTE:n ratkaisun. Deterministisissä menetelmissä hiukkasen liikettä rajoitetaan diskretisoimalla sen paikka, energia ja suunta. [13] Deterministisiin menetelmiin kuuluu mm. äärellisten elementtien menetelmä (engl. Finite Element Method, FEM). Äärellisten elementtien menetelmässä LBTE-yhtälön spatiaalinen diskretisointi tehdään yleisesti esimerkiksi kolmioelementtien avulla. Yksi FEM:ään perustuva diskretisointimenetelmä on epäjatkuva Galerkinin (engl. Discontinuous Galerkin, DG) menetelmä, jossa alkuperäinen ongelma jaetaan aliongelmiin elementteittäin.

Tässä työssä LBTE-yhtälön paikkamuuttuja diskretisoidaan epäjatkuvalla Galerkinin menetelmällä.

### 4.1 Boltzmannin siirtoyhtälö

Ajasta riippumaton Boltzmannin siirtoyhtälö voidaan esittää yleisessä muodossa [6, 16, 17]

$$\begin{aligned}\Omega \cdot \Delta \psi_1 + K_1 \Psi &= Q_1 \\ \Omega \cdot \Delta \psi_2 + K_2 \Psi &= Q_2 \\ \Omega \cdot \Delta \psi_3 + K_3 \Psi &= Q_3,\end{aligned}\tag{4.1}$$

missä alaindeksit 1, 2 ja 3 vastaavat fotoneja, elektroneja ja positroneja,  $\Psi = (\psi_1, \psi_2, \psi_3)$  sisältää tarkasteltavien hiukkasten hiukkasvuot,  $Q$  on lähdetermi ja

$$K_i \Psi(x, E, \Omega) = \sigma_i(x, E) \psi_i(x, E, \Omega) - \int_I \int_S \sum_{i'=1}^3 \sigma_{i' \rightarrow i}(x, E', E, \Omega' \cdot \Omega) \psi_{i'}(x, E', \Omega') dE' d\Omega'\tag{4.2}$$

on sirontaoperaattori, jossa  $\sigma_i$  on tarkasteltavan hiukkasen makroskooppinen kokonaisvaikutusala ja  $\sigma_{i' \rightarrow i}$  on differentiaalinen vaikutusala kun hiukkanen muuttuu toiseksi. Tässä tutkielmassa tarkastellaan vain fotoneja ja elektroneja, joten yhtälöstä (4.1) käsitellään vain kahta ylintä yhtälöä.

#### 4.1.1 Reunaehdot

Ulkoisessa sädehoidossa potilasta säteilytetään korkeaenergisellä fotonisäteilyllä. Tällöin yhtälössä (4.1) esiintyvälle fotonin hiukkasvuolle  $\psi_1$  on asetettava reunaehto, joka

ottaa huomioon tämän ulkopuolelta tulevan säteilyn. Fotonin hiukkasvuon reunaehto on [16, 17]

$$\psi_1(x, E, \Omega) = \begin{cases} \Psi_0, & \text{jos } (x, E, \Omega) \in \Gamma \times S \times I \text{ ja } \Omega \cdot \hat{n}_k(x) < 0 \\ 0, & \text{jos } (x, E, \Omega) \notin \Gamma \times S \times I \text{ ja } \Omega \cdot \hat{n}_k(x) < 0, \end{cases} \quad (4.3)$$

missä  $\Psi_0$  on ulkoinen fotonisäteily, joka osuu alueen reunan osaan  $\Gamma$  ja  $\hat{n}_k$  on alueen reunan  $\partial V$  ulospäin suunnattu yksikkönormaali. Tämä reunaehto varmistaa, että fotonisäteily voi tulla sisään vain reunaosuudelta  $\Gamma$  sekä sen että säteily voi poistua alueelta. Reunaehdon oletuksesta johtuen sisäisiä lähteitä ei ole ja tästä johtuen yhtälön (4.1) ensimmäisessä yhtälössä fotonille lähdetermi  $Q_1$  on nolla. Vastaavasti elektronille saadaan reunaehto muotoon

$$\psi_2(x, E, \Omega) = 0, \text{ jos } (x, E, \Omega) \in \partial V \times S \times I \text{ ja } \Omega \cdot \hat{n}_k(x) < 0, \quad (4.4)$$

joka varmistaa että elektroneja ei voi tulla alueeseen ulkopuolelta.

#### 4.1.2 Sirontayhtälöt

Ulkoisessa sädehoidossa käytetyillä energioilla fotonin pääasiallinen vuorovaikutus on Comptonin sironta ja elektronin vastaavasti epäelastinen sironta. Tällöin voidaan olettaa, että Comptonin sironnassa sekundaariset hiukkaset ovat ainoastaan elektroneja eikä uusia fotoneja synny. [6, 16, 17] Tällöin fotonin sirontayhtälössä, jossa reunaehto on otettu huomioon,

$$\Omega \cdot \Delta \psi_1 + K_1 \Psi = 0 \quad (4.5)$$

sirontaoperaattori on muotoa [6, 16, 17]

$$K_1 \Psi = \sigma_1(x, E) \psi_1(x, E, \Omega) - \int_I \int_S \sigma_{1 \rightarrow 1}^C(x, E', E, \Omega' \cdot \Omega) \psi_1(x, E', \Omega') dE' d\Omega', \quad (4.6)$$

missä  $\sigma_{1 \rightarrow 1}^C := \frac{d\sigma^C}{dE_p}$  on yhtälön (3.5) mukainen Comptonin differentiaalinen vaikutusala, joka sisältää Diracin deltafunktion. Diracin deltafunktiota ei voida sellaisenaan hyödyntää numeerisissa menetelmissä, mutta sille on approksimaatioita, joista yksi on [21]

$$\delta_a(x) = \frac{1}{a\sqrt{\pi}} e^{-\frac{x^2}{a^2}},$$

missä  $a$  määrää deltafunktion terävyyden. Tämän lisäksi kokonaisvaikutusala  $\sigma_1(x, E)$  yhtälössä (4.6) voidaan approksimoida samaksi kuin kaavan (3.8) Comptonin sironnan kokonaisvaikutusala [17]

$$\sigma_1(x, E) \approx \sigma_1^C(x, E).$$

Elektronin sirontayhtälössä

$$\Omega \cdot \Delta \psi_2 + K_2 \Psi = 0$$

sirontaoperaattori on muotoa

$$K_2\Psi = \sigma_2(x, E)\psi_2(x, E, \Omega) - \int_S \int_I \sum_{i'=1}^2 \sigma_{i'\rightarrow 2}(x, E', E, \Omega' \cdot \Omega)\psi_{i'}(x, E', \Omega')dE' d\Omega'. \quad (4.7)$$

Elektronien epäelastista sirontaa käsitellään Møllerin sirontan avulla. Elektronin vuorovaikutuksia voidaan approksimoida numeerisesti jakamalla ne koviin ja pehmeisiin törmäyksiin. Kovat törmäykset noudattavat Møllerin sirontan kokonais- ja differentiaalisia vaikutusaloja. Pehmeitä törmäyksiä approksimoidaan CSDA:n avulla. Kun CSDA otetaan huomioon saadaan sirontaoperaattorille muoto [16, 17]

$$\begin{aligned} K_2^r\Psi &= \sigma_2^r(x, E)\psi_2(x, E, \Omega) \\ &- \int_S \int_I \sigma_{1\rightarrow 2}^C(x, E', E, \Omega' \cdot \Omega)\psi_1(x, E', \Omega')dE' d\Omega' \\ &- \int_S \int_I \sigma_{2\rightarrow 2}^r(x, E', E, \Omega' \cdot \Omega)\psi_2(x, E', \Omega')dE' d\Omega' \\ &- \frac{\partial(\tau_2^r(x, E)\psi_2(x, E, \Omega))}{\partial E}, \end{aligned} \quad (4.8)$$

missä yläindeksi r viittaa redusoituun energiaan,  $\sigma_2^r$  voidaan mallintaa yhtälön (3.13) mukaisella kokonaisvaikutusalalla  $\sigma^{r,le}(x, E')$ ,  $\sigma_{1\rightarrow 2}^C := \frac{d\sigma^C}{d\Omega_e}$  on yhtälön (3.6) mukainen Comptonin differentiaalinen vaikutusala ja  $\sigma_{2\rightarrow 2}^r$  voidaan mallintaa yhtälöiden (3.11) ja (3.12) summan mukaisella differentiaalisella vaikutusalalla. Lisäksi koska Comptonin sirontan yhteydessä fotonit eivät voi luovuttaa kaikkea energiaansa elektroneille, elektronien hiukkasvuolelle on olemassa ehto [16, 17]

$$\psi_2(x, E_{\max}, \Omega) = 0, \text{ jos } x \in V \text{ ja } \Omega \in S, \quad (4.9)$$

missä  $E_{\max}$  on ulkoisen fotonisäteilyn tuottama suurin energia.

Tarkasteltaessa sirontaoperaattorin  $K^r\Psi$  toista termiä, huomataan että se sisältää fotonivuon  $\psi_1$ . Kun ulkoisena säteilynä käytetään fotonisäteilyä voidaan tämä hiukkasvuo esittää kiinteänä lähteenä elektronin sirontayhtälössä siten, että

$$Q_{1\rightarrow 2}(x, E, \Omega) := \int_S \int_I \sigma_{1\rightarrow 2}^C(x, E', E, \Omega' \cdot \Omega)\psi_1(x, E', \Omega')dE' d\Omega', \quad (4.10)$$

missä  $\psi_1(x, E')$  saadaan fotonivuon LBTE-yhtälön (yhtälö (4.5)) ratkaisuna. Koska elektroneja ei voi muodostua itsestään väliaineen sisällä, lähde-termi  $Q_2$  elektronin sirontayhtälössä on nolla ja termi  $Q_{1\rightarrow 2}$  voidaan siirtää sirontayhtälön oikealle puolelle jolloin saadaan lopulta

$$\Omega \cdot \Delta\psi_2 + \tilde{K}_2^r\Psi = Q_{1\rightarrow 2}, \quad (4.11)$$

missä

$$\begin{aligned} \tilde{K}_2^r\Psi &= \sigma_2^r(x, E)\psi_2(x, E, \Omega) \\ &- \int_S \int_I \sigma_{2\rightarrow 2}^r(x, E', E, \Omega' \cdot \Omega)\psi_2(x, E', \Omega')dE' d\Omega' \\ &- \frac{\partial(\tau_2^r(x, E)\psi_2(x, E, \Omega))}{\partial E}. \end{aligned} \quad (4.12)$$

Koska elektronit aiheuttavat lopullisen säteilyannoksen, säteilyannos voidaan laskea massatörmäysjarrutuskyvyn  $\tau^{Ie}$  avulla [16, 17]

$$D(x) = \int_I \tau^{Ie}(x, E) \int_S \phi(x, E, \Omega) d\Omega dE, \quad (4.13)$$

missä  $\phi(x, E, \Omega)$  on elektronin hiukkasvuo.

### 4.1.3 Heikko muoto ja sen diskretisointi

Tässä tutkielmassa spatiaalialueen diskretoinnissa hyödynnetään epäjatkovaa Galerkinin menetelmää. Ensimmäisenä epäjatkovaa Galerkinin menetelmän esittelivät Reed ja Hill neutroneiden siirtoyhtälöiden ratkaisussa vuonna 1973. [22] Epäjatkovaa Galerkinin menetelmää on sovellettu Boltzmannin siirtoyhtälön ratkaisuun esimerkiksi lähteissä [6], [23] ja [24], mutta myös esimerkiksi ajasta riippuvan aaltoyhtälön ratkaisemisessa kuten lähteessä [25].

DG:ssä alkuperäisestä LBTE-yhtälöstä muodostetaan variationaalimuoto, jonka ratkaisuna saadaan heikko ratkaisu. Jotta heikko ratkaisu saadaan, tarkasteltava spatiaalialue  $V$  ( $\in \mathbb{R}^2$  tai  $\mathbb{R}^3$ ) jaetaan elementteihin  $V_k$

$$V = \bigcup_{k=1}^N V_k,$$

missä  $N$  on elementtien lukumäärä tarkasteltavassa alueessa. Jokaisessa alueen elementissä ratkaistaan oma aliongelma, jolloin jokaiselle elementille saadaan lokaaliratkaisu. Tässä tutkielmassa hyödynnetään alueen spatiaalisessa diskretisaatiossa kolmioelementtejä.

Johdetaan ensin fotonille matriisiyhtälö tarkemmin. Hyödyntämällä integroinnin lineaarisuutta ja epäjatkovaa Galerkinin menetelmää fotonin sirontayhtälölle saadaan muoto

$$\int_{V_k} \int_S \int_I (\Omega \cdot \Delta \psi_{1,k}) v dE d\Omega dx + \int_{V_k} \int_S \int_I (K_1 \psi_{1,k}) v dE d\Omega dx = 0, \quad (4.14)$$

missä  $v = v(x, \Omega, E)$  on testifunktio. Käyttämällä Greenin ensimmäistä lausetta yhtälön (4.14) ensimmäinen termi saadaan muotoon

$$\begin{aligned} \int_{V_k} \int_S \int_I (\Omega \cdot \Delta \psi_{1,k}) v dE d\Omega dx &= - \int_{V_k} \int_S \int_I \Omega \cdot \Delta v \psi_{1,k} dE d\Omega dx \\ &+ \int_{\partial V_k} \int_S \int_I (\Omega \cdot \hat{n}_k) \psi_{1,k} v dE d\Omega dA, \end{aligned} \quad (4.15)$$

missä integraalitermi  $\int_{\partial V_k} dA$  on elementin  $V_k$  reunaintegraali. Yhtälön (4.15) toinen termi sisältää suunnan ja elementin normaalin pistetulon. Jotta jokaiselle elementille voidaan esittää sekä sisään- että ulostulevat hiukkasvuot, jaetaan pistetulo kahteen osaan [17]

$$\Omega \cdot \hat{n}_k = (\Omega \cdot \hat{n}_k)_+ - (\Omega \cdot \hat{n}_k)_-,$$

missä negatiivinen osa  $(\Omega \cdot \hat{n}_k)_-$  kuvaa elementtiin  $V_k$  tulevaa hiukkasvuota ja positiivinen osa  $(\Omega \cdot \hat{n}_k)_+$  lähtevää. Nyt yhtälö (4.14) saadaan muotoon

$$\begin{aligned} & - \int_{V_k} \int_S \int_I \Omega \cdot \Delta v \psi_{1,k} dE d\Omega dx + \int_{\partial V_k} \int_S \int_I (\Omega \cdot \hat{n}_k)_+ \psi_{1,k} v dE d\Omega dA \\ & - \int_{\partial V_k} \int_S \int_I (\Omega \cdot \hat{n}_k)_- \psi_{1,k} v dE d\Omega dA + \int_{V_k} \int_S \int_I K_1 \psi_{1,k} v dE d\Omega dx = 0. \end{aligned} \quad (4.16)$$

Elementtiin sisään tulevalle hiukkasvuolle täytyy ottaa lisäksi huomioon reunaehto (4.3) ja elementtien välinen jatkuvuusehto. Jatkuvuusehto saadaan, kun LBTE-yhtälöstä energia ja suunta diskretisoidaan jatkuvalla Galerkinin menetelmällä, missä elementit ovat yhteydessä toisiinsa. Tässä tutkielmassa jatkuvuusehto on muotoa [17]

$$\psi_{i,k}(x, E', \Omega') = \psi_{i,n}(x, E', \Omega') \text{ kun } x \in \Gamma_{k,n} \text{ ja } \Omega \cdot \hat{n}_k < 0, \quad (4.17)$$

missä  $\psi_{i,k}$  on hiukkasen  $i$  hiukkasvuo elementissä  $k$ ,  $\psi_{i,n}$  on hiukkasen  $i$  hiukkasvuo elementissä  $n$ ,  $\Gamma_{k,n}$  on elementtien  $k$  ja  $n$  yhteinen reuna ja  $\hat{n}_k$  on elementistä  $k$  ulospäin suuntautunut yksikkönormaali. Reunaehdon (4.3) ja jatkuvuusehdon (4.17) avulla saadaan

$$\int_{\partial V_k} (\Omega \cdot \hat{n}_k)_- \psi_{1,k} = \int_{\partial V_{k,ul}} (\Omega \cdot \hat{n}_k)_- \Psi_0 + \sum_{\substack{n=1 \\ n \neq k}}^N \int_{\Gamma_{k,n}} (\Omega \cdot \hat{n}_k)_- \psi_{1,n},$$

missä  $\partial V_{k,ul}$  on elementin reuna, joissa reunaehto (4.3) on voimassa ja toinen termi ottaa huomioon jatkuvuusehdon, jossa elementtiin  $V_k$  voi saapua säteilyä myös vierisestä elementistä  $V_n$ . Sijoittamalla tämä yhtälöön (4.16) ja summaamalla kaikkien spatiaalelementtien yli saadaan fotonin matriisiyhtälölle heikko muoto

$$\begin{aligned} & \sum_{k=1}^N \left[ - \int_{V_k} \int_S \int_I \Omega \cdot \Delta v \psi_{1,k} dE d\Omega dx + \int_{\partial V_k} \int_S \int_I (\Omega \cdot \hat{n}_k)_+ \psi_{1,k} v dE d\Omega dA \right. \\ & - \int_{\partial V_{k,ul}} \int_S \int_I (\Omega \cdot \hat{n}_k)_- \Psi_0 v dE d\Omega dA + \sum_{\substack{n=1 \\ n \neq k}}^N \int_S \int_I \int_I (\Omega \cdot \hat{n}_k)_- \psi_{1,n} v dE d\Omega dA \\ & \left. + \int_{V_k} \int_S \int_I K_1 \psi_{1,k} v dE d\Omega dx \right] = 0. \end{aligned} \quad (4.18)$$

## Heikon muodon diskretisointi

Hiukkasvuolle  $\psi_{1,k}$  voidaan muodostaa approksimaatio käyttämällä separoituvia kantafunktioita

$$\psi_{1,k} \approx \sum_{i=1}^{N_{s,k}} \sum_{j=1}^{N_a} \sum_{l=1}^{N_E} \alpha_{i,j,l}^k \phi_i(x) \phi_j(\Omega) \phi_l(E),$$

missä  $N_{s,k}$  on elementin  $V_k$  spatiaalisten solmupisteiden määrä,  $N_a$  on suunnan solmupisteiden määrä,  $N_E$  on energian solmupisteiden määrä,  $\alpha_{i,j,l}^k$  ovat tuntemattomia

vakiota,  $\phi_i(x)$  on spatiaalinen kantafunktio,  $\phi_j(\Omega)$  on suunnan kantafunktio ja  $\phi_l(E)$  on energian kantafunktio. Galerkinin menetelmän mukaisesti valitaan testifunktioksi

$$v = \phi_m(x)\phi_s(\Omega)\phi_r(E).$$

Tässä tutkielmassa tilannetta käsitellään 2D:ssä jolloin suunta-avaruus  $\Omega$  riippuu vain kulmasta  $\theta$  kulma-avaruudessa  $S$ . Tällöin  $\Omega = [\cos(\theta) \sin(\theta)]$ , kun valitaan kulmankierto positiiviseksi vastapäivään. Nyt pistetulot yhtälössä (4.18) voidaan esittää muodossa

$$\begin{aligned} \Omega \cdot \Delta v &= [\cos(\theta) \sin(\theta)] \cdot \phi_s(\Omega)\phi_r(E) \left[ \frac{\partial \phi_m(x)}{\partial x_1} \quad \frac{\partial \phi_m(x)}{\partial x_2} \right]^T \\ &= \left( \cos(\theta) \frac{\partial \phi_m(x)}{\partial x_1} + \sin(\theta) \frac{\partial \phi_m(x)}{\partial x_2} \right) \phi_s(\Omega)\phi_r(E) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \Omega \cdot \hat{n}_k &= [\cos(\theta) \sin(\theta)] [n_{x_1} \ n_{x_2}]^T \\ &= \cos(\theta)n_{x_1} + \sin(\theta)n_{x_2} \end{aligned}$$

Lisäksi kulma-avaruuden  $S$  integraalille voidaan suorittaa muuttujanvaihto

$$\int_S f(\Omega') d\Omega' = \int_{-\pi}^{\pi} (f \circ g)(\theta) \|g'(\theta)\| d\theta = \int_{-\pi}^{\pi} (f \circ g)(\theta) d\theta,$$

missä  $g(\theta) = [\cos(\theta) \sin(\theta)]$ . Edelleen fotonien siroamiselle saadaan

$$\begin{aligned} K_1 \psi_{1,k} v &= \sigma_1^C \sum_{i=1}^{N_{s,k}} \sum_{j=1}^{N_a} \sum_{l=1}^{N_E} \alpha_{i,k,l}^k \phi_i(x) \phi_m(x) \phi_j(\theta) \phi_s(\theta) \phi_l(E) \phi_r(E) \\ &\quad - \int_I \int_{-\pi}^{\pi} \sigma_{1 \rightarrow 1}^C \sum_{i=1}^{N_{s,k}} \sum_{j=1}^{N_a} \sum_{l=1}^{N_E} \alpha_{i,k,l}^k \phi_i(x) \phi_m(x) \phi_j(\theta') \phi_s(\theta) \phi_l(E') \phi_r(E) d\theta' dE'. \end{aligned}$$

Edellä esitettyjen diskretisoitujen termien avulla yhtälö (4.18) voidaan esittää muodossa [17]

$$\begin{aligned} &\sum_{k=1}^N \int_{\partial V_{k,ul}} \int_{-\pi}^{\pi} \int_I (\cos(\theta)n_{k,x_1} + \sin(\theta)n_{k,x_2})_- \Psi_0 \phi_m(x) \phi_s(\theta) \phi_r(E) dE d\theta dA = \\ &\sum_{k=1}^N \sum_{i=1}^{N_{s,k}} \sum_{j=1}^{N_a} \sum_{l=1}^{N_E} \alpha_{i,k,l}^k \left[ - \int_{V_k} \int_{-\pi}^{\pi} \left( \cos(\theta) \frac{\partial \phi_m(x)}{\partial x_1} + \sin(\theta) \frac{\partial \phi_m(x)}{\partial x_2} \right) \phi_i(x) \phi_j(\theta) \phi_s(\theta) d\theta dx \right. \\ &\quad \cdot \int_I \phi_l(E) \phi_r(E) dE + \int_{\partial V_k} \phi_i(x) \phi_m(x) dA \int_{-\pi}^{\pi} (\cos(\theta)n_{x_1} + \sin(\theta)n_{x_2})_+ \phi_j(\theta) \phi_s(\theta) d\theta \\ &\quad \cdot \int_I \phi_l(E) \phi_r(E) dE - \sum_{\substack{n=1 \\ n \neq k}}^N \int_{\partial V_{k,n}} \phi_i(x) \phi_m(x) dA \int_{-\pi}^{\pi} (\cos(\theta)n_{x_1} + \sin(\theta)n_{x_2})_- \phi_j(\theta) \phi_s(\theta) d\theta \end{aligned}$$

$$\cdot \int_I \phi_l(E) \phi_r(E) dE + \int_{V_k} \int_{-\pi}^{\pi} \int_I \sigma_1^C \phi_i(x) \phi_m(x) \phi_j(\theta) \phi_s(\theta) \phi_l(E) \phi_r(E) dE d\theta dx$$

$$- \int_{V_k} \int_{-\pi}^{\pi} \int_I \int_{-\pi}^{\pi} \int_I \sigma_{1 \rightarrow 1}^C \phi_i(x) \phi_m(x) \phi_j(\theta') \phi_s(\theta) \phi_l(E') \phi_r(E) dE' d\theta' dE d\theta dx \Big].$$

Nyt siis fotonien kulku voidaan mallintaa matriisimuodossa

$$\begin{bmatrix} A_1 & C_{1,2} & \cdots & C_{1,N} \\ C_{2,1} & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \vdots \\ C_{N,1} & \cdots & \cdots & A_N \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \alpha_1 \\ \alpha_2 \\ \vdots \\ \alpha_{N_{tot}} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} b_1 \\ b_2 \\ \vdots \\ b_N \end{bmatrix} \iff \mathbf{A}\bar{\alpha} = \bar{b},$$

missä  $N_{tot} = N N_{s,k} N_a N_E$ . Matriisissa esiintyville komponenteille pätee

$$A_k = A_{1,k} + A_{2,k} + A_{3,k} + A_{4,k},$$

ja

$$A_{1,k}(h, a) = - \int_{V_k} \int_{-\pi}^{\pi} \left( \cos(\theta) \frac{\partial \phi_m(x)}{\partial x_1} + \sin(\theta) \frac{\partial \phi_m(x)}{\partial x_2} \right) \phi_i(x) \phi_j(\theta) \phi_s(\theta) d\theta dx \int_I \phi_l(E) \phi_r(E) dE$$

$$A_{2,k}(h, a) = \int_{\partial V_k} \phi_i(x) \phi_m(x) dA \int_{-\pi}^{\pi} (\cos(\theta) n_{x_1} + \sin(\theta) n_{x_2})_+ \phi_j(\theta) \phi_s(\theta) d\theta \int_I \phi_l(E) \phi_r(E) dE$$

$$A_{3,k}(h, a) = \int_{V_k} \int_{-\pi}^{\pi} \int_I \sigma_1^C \phi_i(x) \phi_m(x) \phi_j(\theta) \phi_s(\theta) \phi_l(E) \phi_r(E) dE d\theta dx$$

$$A_{4,k}(h, a) = - \int_{V_k} \int_{-\pi}^{\pi} \int_I \int_{-\pi}^{\pi} \int_I \sigma_{1 \rightarrow 1}^C \phi_i(x) \phi_m(x) \phi_j(\theta') \phi_s(\theta) \phi_l(E') \phi_r(E) dE' d\theta' dE d\theta dx$$

$$C_{k,n}(h, d) = - \int_{\Gamma_{k,n}} \phi_i(x) \phi_m(x) dA \int_{-\pi}^{\pi} (\cos(\theta) n_{x_1} + \sin(\theta) n_{x_2})_- \phi_j(\theta) \phi_s(\theta) d\theta \int_I \phi_l(E) \phi_r(E) dE$$

$$b_k(h) = \int_{\partial V_{k,ul}} \int_{-\pi}^{\pi} \int_I (\cos(\theta) n_{k,x_1} + \sin(\theta) n_{k,x_2})_- \Psi_0 \phi_m(x) \phi_s(\theta) \phi_r(E) dE d\theta dA,$$

missä  $(h, a) = 1, \dots, N_{s,k} N_a N_E$  ja  $d = 1, \dots, N_{s,n} N_a N_E$ . Testifunktion indeksien järjestys voidaan esittää seuraavasti  $h = r + (s - 1) N_E + (m - 1) N_a N_E$ . Tarkasteltavalle elementille vastaava järjestys  $a = d = l + (j - 1) N_E + (i - 1) N_a N_E$ .

Elektronin kulun matriisimuotoisen yhtälön johtaminen voidaan tehdä samalla tavalla kuin fotoneille, ottamalla huomioon eroavat siroamistermit. Nyt tarkasteltava yhtälö on (4.11). Lisäksi on huomioitava, että elektronin mallissa fotonivuo  $\psi_1$  oletetaan ratkaistuksi. Ottamalla huomioon nämä asiat ja suorittamalla samat tarkastelut



kuin fotonille, elektronin matriisiyhtälöksi saadaan

$$\begin{bmatrix} A_1^e & C_{1,2}^e & \cdots & C_{1,N}^e \\ C_{2,1}^e & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \vdots \\ C_{N,1}^e & \cdots & \cdots & A_N^e \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \alpha_1^e \\ \alpha_2^e \\ \vdots \\ \alpha_{N_{tot}}^e \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} b_1^e \\ b_2^e \\ \vdots \\ b_N^e \end{bmatrix} \iff \mathbf{A}^e \bar{\alpha}^e = \bar{b}^e,$$

missä komponenteille pätee

$$A_k^e = A_{1,k}^e + A_{2,k}^e + A_{3,k}^e + A_{4,k}^e,$$

ja

$$A_{1,k}^e(h, a) = A_{1,k}(h, a)$$

$$A_{2,k}^e(h, a) = A_{2,k}(h, a)$$

$$A_{3,k}^e(h, a) = - \int_{V_k} \int_{-\pi}^{\pi} \int_I \sigma_{2 \rightarrow 2}^r \phi_i(x) \phi_m(x) \phi_j(\theta) \phi_s(\theta) \phi_l(E) \phi_r(E) dE d\theta dx$$

$$A_{4,k}^e(h, a) = - \int_{V_k} \int_{-\pi}^{\pi} \int_I \int_{-\pi}^{\pi} \int_I \sigma_{2 \rightarrow 2}^r \phi_i(x) \phi_m(x) \phi_j(\theta') \phi_s(\theta) \phi_l(E') \phi_r(E) dE' d\theta' dE d\theta dx \\ - \int_{V_k} \int_{-\pi}^{\pi} \int_I \tau_2^r(x, E) \phi_i(x) \phi_m(x) \phi_j(\theta) \phi_s(\theta) \frac{\partial \phi_l(E)}{\partial E} \phi_r(E) dE d\theta dx$$

$$C_{k,n}^e(h, d) = C_{k,n}(h, d)$$

$$b_k^e(h) = \int_{V_k} \int_{-\pi}^{\pi} \int_I \int_{-\pi}^{\pi} \int_I \sigma_{1 \rightarrow 2}^C \phi_i(x) \phi_m(x) \phi_j(\theta') \phi_s(\theta) \phi_l(E') \phi_r(E) dE' d\theta' dE d\theta dx \cdot \psi_1(x, E, \theta),$$

missä  $(h, a)$ ,  $d$  ja indeksien järjestykset ovat samat kuin fotonien tapauksessa. Lähteessä [16] on esitetty tapa, jolla elektronien alkuehto voidaan ottaa huomioon matriisiyhtälön muodostamisen jälkeen. Muodostetusta matriisista poistetaan suurinta energiaa vastaavat rivit ja sarakkeet, jonka jälkeen matriisimuotoinen yhtälö ratkaistaan tällä pienemmällä matriisilla. Tämän jälkeen alkuehtoa vastaava arvo voidaan asettaa takaisin suurinta energiaa vastaaville riveille ja sarakkeille.

## 4.2 Superpositioperiaate Boltzmannin siirtoyhtälössä

Superpositioperiaatteen mukaan lineaarisen yhtälösystemin ratkaisujen lineaarinen yhdistelmä on myös tarkasteltavan systeemin ratkaisu. Superpositioperiaatetta voidaan hyödyntää myös Boltzmannin siirtoyhtälön ratkaisussa, kun fotonin hiukkasvuo jaetaan kahteen osaan. Tätä on käytetty esimerkiksi Varianin Acuros XB algoritmisa. [6, 14] Fotonin hiukkasvuon ajatellaan koostuvan väliaineen kanssa vuorovaikuttamattomasta  $\psi_{1,\text{unc}}$  ja vuorovaikuttavasta  $\psi_{1,\text{col}}$  osasta. Tällöin fotonin hiukkasvuo voidaan esittää muodossa  $\psi_1 = \psi_{1,\text{unc}} + \psi_{1,\text{col}}$ . Kuten aikaisemmin ainoaksi fotonien vuorovaikutukseksi oletetaan Comptonin sironta, ja oletetaan että elektronit eivät voi muodostaa uusia fotoneita. Tällöin fotonien kulkua vastaa yhtälöryhmä [6, 14, 17]

$$\begin{aligned} \Omega \cdot \Delta \psi_{1,\text{unc}} + \sigma_1 \psi_{1,\text{unc}} &= q_u \delta(x - x_u) \\ \Omega \cdot \Delta \psi_{1,\text{col}} + K_1 \psi_{1,\text{col}} &= \sigma_1 \psi_{1,\text{unc}} - K_1 \psi_{1,\text{unc}}, \end{aligned} \tag{4.19}$$

missä  $q_u(E, \Omega)$  on pistelähde paikkakoordinaatissa  $x_u$ . Väliaineen kanssa vuorovai-  
kuttamaton fotonivuo  $\phi_{1,\text{unc}}$  voidaan ratkaista numeerisesti asettamalla differentiaa-  
linen sirontaoperaattori nolllaksi matriisin  $\mathbf{A}$  komponenteista.  $\phi_{1,\text{unc}}$  voidaan ratkaista  
myös analyttisesti ja ratkaisu on esitetty 3D:ssä lähteissä [6, 14]. Väliaineen kanssa  
vuorovaikuttavan fotonivuo  $\phi_{1,\text{col}}$  voidaan myös ratkaista hyödyntämällä matriisia  $\mathbf{A}$ ,  
mutta vektoria  $\bar{b}$  on muokattava yhtälön (4.19) tilannetta vastaavaksi siten, että

$$\begin{aligned}\bar{b}_{\text{col}} &= \sigma_1 \psi_{1,\text{unc}} - K_1 \psi_{1,\text{unc}} \\ &= \int_S \int_I \sigma_{1 \rightarrow 1}^C(x, E', E, \Omega' \cdot \Omega) \psi_{1,\text{unc}}(x, E', \Omega') dE' d\Omega'.\end{aligned}\quad (4.20)$$

Vektori  $\bar{b}_{\text{col}}$  voi toimia sisäisenä lähdevektorina fotonivuolle  $\phi_{1,\text{col}}$ , kun fotonivuo  $\phi_{1,\text{unc}}$   
ratkaistaan ensin.

Superpositioperiaatteen hyödyntämisestä fotoneille seuraa, että nyt elektronien  
muodostumiseen vaikuttaa sekä väliaineen kanssa vuorovaikuttamattomat, että vuo-  
rovaikuttavat fotonit. Tällöin elektronivuolle saadaan kaksi lähdetermiä, kun fotoni-  
vuo  $\phi_{1,\text{unc}}$  ratkaistaan ensin. Elektronien kulkua voidaan kuvata yhtälöllä

$$\begin{aligned}\Omega \cdot \Delta \psi_2 + \tilde{K}_2^r \Psi &= \int_S \int_I \sigma_{1 \rightarrow 2}^C(x, E', E, \Omega' \cdot \Omega) \psi_{1,\text{unc}}(x, E', \Omega') dE' d\Omega' \\ &+ \int_S \int_I \sigma_{1 \rightarrow 2}^C(x, E', E, \Omega' \cdot \Omega) \psi_{1,\text{col}}(x, E', \Omega') dE' d\Omega'.\end{aligned}\quad (4.21)$$

Kuten fotonien tapauksessa matriisia  $\mathbf{A}^e$  voidaan hyödyntää yhtälöryhmän ratkai-  
sussa, kun vektori  $\bar{b}^e$  muokataan yllä olevan yhtälön tilannetta vastaavaksi.

## 5 Annossuunnittelun käänteisongelma ja optimointi

Annossuunnittelun suorassa ongelmassa lasketaan kohteeseen kohdistuva annos tietynlaisella lähdekonfiguraatiolla. Käänteisongelmassa kohteeseen halutaan määrätty annos ja tämän annoksen avulla on määritettävä millaisella lähdekonfiguraatiolla haluttu annos saavutetaan. [8] Lähdekonfiguraatiolla tarkoitetaan tässä tutkielmassa kohteen reunalla olevia solmupisteitä, joista ulkoinen säteilyvuo voi tulla sisään. Nykyisin annossuunnittelu suoritetaan annossuunnittelusysteemeillä, jotka hyödyntävät käänteisongelmaa. Käänteisongelma ratkaistaan hyödyntämällä optimointimenetelmiä. [8, 26] Optimointimenetelmien tarkoituksena on löytää kohdealueisiin määrättyjen annosten ja mahdollisten muiden rajoitteiden perusteella potilaalle sopiva lähdekonfiguraatio. [8, 26]

Tässä kappaleessa käsitellään lähteen spatiaalinen muoto, annokseen liittyvä käänteisongelma, optimointimenetelmät, joita hyödynnetään nykyisessä kliinisessä optimoinnissa ja optimointimenetelmät, joita on hyödynnetty tässä tutkielmassa.

### 5.1 Lähde ja käänteisongelma

Ulkoisessa sädehoidossa tarkastellaan reunalähdettä  $\Psi_0(x, E, \Omega)$ . Jos oletetaan, että  $\Psi_0(x, E, \Omega) = \Psi_0(x)\Psi_0(E)\Psi_0(\Omega)$ , reunalähteen spatiaaliosa voidaan esittää muodossa

$$\Psi_0(x) \approx \sum_{i=1}^{N_b} c_i \phi_i(x),$$

missä  $N_b$  on kohteen reunasolmujen määrä,  $c_i$  on reunasolmuun liittyvä paino ja  $\phi_i$  on spatiaalinen kantafunktio. Reunalähde voidaan esittää myös matriisiyhtälönä muodossa

$$\bar{b} = Bc$$

missä  $B$  on matriisi, jonka avulla ulkoisen säteilyn spatiaaliosa voidaan kuvata reunalähteeksi. Matriisi  $B$  voidaan johtaa saman tyyppisesti kuin  $\bar{b}$  vektori DG-numeriikan avulla, mutta matriisiin on lisättävä tuntematon spatiaaliosa  $\phi_i(x)$ . Tällöin matriisi  $B$  on muotoa

$$B(u, p) = \int_{\partial V_{k,ul}} \int_{-\pi}^{\pi} \int_I (\cos(\theta)n_{k,x_1} + \sin(\theta)n_{k,x_2}) \Psi_0(E)\Psi_0(\Omega)\phi_m(x)\phi_i(x)\phi_s(\theta)\phi_r(E) dEd\theta dA,$$

missä  $u = 1, 2, \dots, NN_b N_a N_E$  ja  $p = 1, 2, \dots, NN_{s,k}$ . Elementissä  $k$  indeksit ovat järjestyksessä  $u = r + (s-1)N_E + (m-1)N_a N_E + (k-1)N_a N_E N_b$  ja  $p = i + (k-1)N_b$ . Reunalähteen energia- ja kulmaspektrit ovat tunnettuja alkutilanteessa. Spektrit muuttuvat sironnan seurauksena, kun fotonit etenevät kohteessa. Energiajakaumaa mallinnettiin tässä tutkielmassa lähteestä [27] muokatulla jakaumalla

$$\Psi_0(E) = 2\mu e^{-\mu E} - 2\mu e^{-2\mu E},$$

missä  $\mu$  määrittää funktion terävyyden. Kulmaspektriä mallinnettiin normaalijakamalla niin, että jakauman odotusarvo on elementin normaalin sisäänpäin olevan komponentin suuntainen.

Käänteisongelmassa reunasolmupisteitä vastaavat painot  $c$  halutaan selvittää, koska ne määräävät intensiteetin jolla kyseisestä reunasolmupisteestä annetaan säteilyä. Halutun annoksen  $D$  ja lähteen reunasolmupisteiden sekä niiden painojen välille voidaan kirjoittaa lineaarinen havaintomalli

$$D = Hc,$$

missä matriisiin  $H$  on kuvattava annos foton- ja elektronivuoarvojen avulla jokaisessa spatiaalisolmussa. Matriisi  $H$  voidaan esittää muodossa

$$H = I_a I_E V (\mathbf{A}^e)^{-1} \mathbf{A}_4 \mathbf{A}^{-1} B,$$

missä  $I_a$  on integrointimatriisi kulma-avaruuden yli,  $I_E$  on integrointimatriisi energia-avaruuden yli,  $V$  suorittaa keskiarvoistuksen spatiaalisolmuihin,  $\mathbf{A}^e$  kuvaa elektronivuon arvoja jokaisessa solmupisteessä,  $\mathbf{A}_4$  kuvaa fotonien muuttumista elektroneiksi väliaineen jokaisessa solmupisteessä,  $\mathbf{A}$  kuvaa fotonivuon arvoja jokaisessa solmupisteessä ja  $B$  on aikaisemmin esitetty matriisi lähteeseen liittyen.

## 5.2 Optimointi

Optimointi annossuunnittelussa tehtiin pitkään käsin, sillä tietokoneiden laskentakapasiteetti ei ollut vielä tarpeeksi kehittyntä suorittamaan optimointia tarvittavalla tarkkuudella kohtuullisessa ajassa. Kun intensiteettimuokattu sädehoito (engl. Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT) kehitettiin, optimointi voitiin suorittaa vain tietokoneella, sillä annosta voitiin muokata useammilla parametreilla kuin aikaisemmin. [8] Aikaisemmin kliinisessä käytössä olevat annossuunnittelusysteemit optimoivat annossuunnitelmia niin sanotulla tavoiteoptimoinnilla (engl. goal programming). Tässä optimointimenetelmässä osa parametreista määritellään ennalta, jotta optimointiongelman ratkaisuvastaus olisi pienempi. [8, 26] Tämän jälkeen valittuun optimointiohjelmaan syötetään tarvittavat tavoitearvot kuten esimerkiksi määrätty annokset, ylä- ja/tai alarajat tietyille elimille, jonka jälkeen ohjelma optimoi annossuunnitelman syötettyjen arvojen perusteella. [8, 9] Perinteiset annossuunnittelusysteemit hyödynsivät joko deterministisiä menetelmiä kuten gradienttiin perustuvat menetelmät tai stokastisia menetelmiä kuten simuloitu hehkutus (engl. simulated annealing). [8, 26] Molemmat menetelmät ovat iteratiivisia, sillä suora käänteisongelman ratkaisu voi antaa negatiivisia intensiteetti-arvoja, jotka täytyisi muuttaa käsin nollassi, eikä ratkaisusta voi tulla optimaalinen. [8, 26] Käyttäen näitä menetelmiä, saatuja annossuunnitelmia jouduttiin kuitenkin muokkaamaan käsin jos haluttu tulos ei ollut hyväksyttävä. Muuttamalla joitain tavoitearvoja, ja laskemalla annossuunnitelma uudestaan näillä menetelmillä, jonkun arvon parannus saattoi johtaa toisen arvon heikentymiseen. [9]

Tällä hetkellä annossuunnitelmien optimoinnissa ei ole kultaista standardia vaan käytössä on useita lähestymistapoja. Ainut yhteinen kriteeri tällä hetkellä on saavuttaa tarvittava annos PTV:hen. [9] Annossuunnitelmien optimointia voidaan ajatella monitavoiteongelmanä, sillä perusidealtaan siinä on kaksi tavoitetta: maksimoida

PTV:n annos samalla minimoiden normaalikudosten saama annos. Tämän takia kiinnostavin lähestymistapa annossuunnitelmien optimointiin tällä hetkellä on monitavoiteoptimointi. Monitavoiteoptimoinnissa kaikille halutuille tavoitearvoille luodaan oma tavoitefunktio, joita käsitellään samanaikaisesti. Tässä menetelmässä halutaan lähestyä ongelmaa suoraan, jotta haluttu annos saavutetaan ilman muokkauksia ja ongelman ratkaisu saavuttaa Pareto-optimaalisuuden. [9] Pareto-optimaalinen ratkaisu on kompromissi kaikkien tavoitefunktioiden välillä siten, että minkään funktion ratkaisua ei voi parantaa vaikuttamatta toisen funktion. Tämä ei tarkoita, että tavoitearvo josta funktio luodaan heikentyy kuten aikaisemmin käytetyissä menetelmissä, vaan ratkaisuvaihtoehtoja on useita.

Useita monitavoitemenetelmiä on kehitetty viimeisen kymmenen vuoden aikana, esimerkiksi tavoitefunktioon perustuvat menetelmät, interaktiivinen annosmuokkaus (engl. interactive dose shaping), epäeksaktit menetelmät sekä inversiomenetelmät. [9] Tavoitefunktioon perustuvia algoritmeja ovat muun muassa peräkkäis  $\epsilon$ -rajoite algoritmi (engl. sequential  $\epsilon$ -constraint programming), josta voi lukea enemmän lähteistä [9, 28, 29], ja leksikografinen viitepistemetelmä (engl. lexicographic reference point method), josta voi lukea enemmän lähteistä [9, 30]. Molemmat funktiot ovat automatisoituja, mutta käsittelevät monitavoiteongelmaa eri tavoin. Peräkkäis  $\epsilon$ -rajoite algoritmissa jokainen tavoitefunktio optimoidaan kahdesti, ensin enintään mutta ei alle annetun tavoitearvon ja tämän jälkeen täysin Pareto-optimaaliseen ratkaisuun. [9, 28, 29] Leksikografinen viitepistealgoritmi taas muodostaa tavoitefunktioista ja tavoitearvoista yhden optimointiongelman. Referenssipisteet ovat pisteitä ratkaisuarvuudessa, joita on saman verran kuin tavoitearvoja. Näiden pisteiden arvot halutaan saavuttaa samantarvoisesti. Referenssipisteiden lisäksi määritellään kompromissikäyrät, jotka ohjaavat ratkaisua paremmin tasapainotettuihin ratkaisuihin, riippuen Pareto-pinnan reunan muodosta ja paikasta. Nämä lähestymistavat sopivat myös epäkonvekseille ongelmille, joita esiintyy usein annossuunnittelussa. [9, 30]

Interaktiivisen annosmuokkauksen ideana on antaa käyttäjälle kontrolli spatiaalisesta annosjakaumasta, joka saavutetaan vokseleihin ja kriteereihin pohjautuvilla lähestymistavoilla. [9] Vokseleihin pohjautuvissa menetelmissä vokselin annosta voidaan lokaalisti kasvattaa tai vähentää, jonka tarkoituksena on päästä nopeampaan suppenevuuteen. Tähän tarvitaan erittäin nopeaa annoslaskentaa sekä optimointimoduuleita. Tätä menetelmää on kehitetty, jotta siihen voitaisiin sisällyttää myös rajoitteita annoksen suhteen. Mikään julkaistu menetelmä ei kuitenkaan sisällä Pareto-optimaalisuutta vaan sen sijaan menetelmissä on mekanismi, joka pitää annoksen PTV:n ulkopuolella mahdollisimman pienenä. [9, 31, 32] Kriteereihin pohjautuvissa menetelmissä annossuunnitelma on jo optimoitu jollakin menetelmällä, kuten tavoitefunktioon perustuvilla menetelmillä. Tämän jälkeen muodostetaan uusi optimointiongelma, jossa minimoidaan kolmesta termistä koostuvaa funktiota, missä kaksi termiä kehottaa ratkaisua pysymään mahdollisimman lähellä jo laskettua ratkaisua, jota käytetään laskettavan ratkaisun alkupisteenä (engl. initial point), ja yksi termi antaa sallivuutta alkuperäisiin rajoitteisiin. Sallivuudella tarkoitetaan tässä kontekstissa eroa jo laskettuun ratkaisuun, koska uudessa optimointiongelmassa jokaiselle vokselille voidaan määrätä yläraja, alaraja tai molemmat annoksen suhteen. [9, 33]

Epäeksakteissa menetelmissä hyödynnetään heuristisia menetelmiä, kun optimointiongelmaa ratkaistaan. Heuristisien menetelmien tarkoituksena on välttää ongelman mahdolliset lokaalit ratkaisut. Näiden menetelmien tavoitteena on löytää likiarvoinen ratkaisu tietyn aikarajan sisällä, joka nopeuttaa annossuunnitteluun käytettyä

aikaa, mutta Pareto-optimaalisuus ei ole taattu. Monitavoitteellisissa lähestymistavoissa heuristinen menetelmä yhdistetään muihin menetelmiin, joiden avulla päästään mahdollisimman lähelle Pareto-optimaalisuutta. Näitä menetelmiä on tutkittu erityisesti epäkonvekseissa sädekeilan kulman optimointiongelmassa, mutta ne eivät ole vielä kliinisessä käytössä. [9, 34, 35]

Inversiomenetelmien päämääränä on määrittää parametrit perustuen yhteen tai useampaan aikaisempaan ratkaisuun, jotka eivät ole välttämättä Pareto-optimaalisia. [9, 36] Tämän jälkeen Pareto-optimaalinen annossuunnitelma voidaan laskea oleellimpien parametrien suhteen. Tätä hyödynnetään tietopohjaisessa annossuunnittelussa (engl. knowledge-based treatment planning), jossa otetaan haluttu määrä aikaisemmin tehtyjä annossuunnitelmia joiden avulla määritetään mahdolliset ja vaikeat annostavoitteet uudelle potilaalle. Nämä tavoitteet eivät ole yleisesti Pareto-optimaalisia yksilöille ja perättäinen optimointi on toivottua. Tämän takia oleelliset kriteerit ja kompromissi-informaatio tarvitaan, jos halutaan kliinisesti suotuisa Pareto-optimaalinen suunnitelma. [9, 37] Inversiomenetelmää on myös ehdotettu käytettäväksi painokertoimien määrittämisessä, kun suora ongelma on esitetty painotetussa summamuodossa. Inversiomenetelmän avulla ratkaistaan painokertoimet halutuille kriteereille, jolloin näitä painokertoimia käytettäessä summamuotoisen suoran ongelman ratkaisu olisi Pareto-optimaalinen. [9, 38, 39]

Näiden monitavoitemenetelmien lisäksi annossuunnitelmien optimoinnissa voi hyödyntää elementtimenetelmään perustuvaa reunakontrollimenetelmää (engl. boundary control problem). [16, 40] Tässä menetelmässä minimoitava ongelma on annosjakauksen valinta niin, että sisään tuleva vuo täyttää kohdealueille asetetut rajoitteet. Kohdealueiden rajoitteiden lisäksi tavoitefunktioon voidaan lisätä erilaisia termejä kuten ei-negatiivisuus rajoite, annostilavuusrajoite (engl. dose volume constraint) ja regularisointitermi. Jokainen termi tavoitefunktiossa voidaan painottaa riippuen siitä, kuinka tiukasti minimointi yrittää pysyä termin asettamissa rajoissa. Minimointiongelman rajoitteena toimivat sisään tulevalle vuolle asetetut reunaehdot. Minimointiongelman ratkaisuna saadaan vuo, joka täyttää reunaehtojen lisäksi myös kohteelle asetetut rajoitteet tavoitefunktiossa. Annosjakauma saadaan edelleen annosfunktionaalin avulla, joka on saatavan vuon lineaarinen funktio. [16, 40]

### 5.2.1 Optimoinnin toteutus MATLAB-ohjelmistolla

Tässä tutkielmassa käytettiin kolmea eri optimointimenetelmää annossuunnitelman laskemiseksi. Kaksi näistä on rajoitettuja lineaarisia optimointimenetelmiä ja yksi on monitavoiteoptimointi. Tässä kappaleessa käsitellään MATLAB ohjelmiston valmiita optimointimenetelmiä, ja sitä kuinka ne on toteutettu.

#### Rajoitettu lineaarinen pienin neliösumma

Ensimmäinen tarkasteltava optimointiongelma on rajoitettu lineaarinen pienin neliösumma. Ongelma on muotoa

$$\min_c \frac{1}{2} \|Hc - D\|_2^2 \quad \text{missä rajoitteet muotoa} \quad \begin{cases} Ac \leq b, \\ A_{eq}c = b_{eq} \\ lb \leq c \leq ub, \end{cases}$$

missä ensimmäinen rajoite sisältää kaikki ongelmaan liittyvät epäyhtälörajoitteet matriisimuodossa, toinen rajoite sisältää kaikki ongelmaan liittyvät yhtäsuuruusrajoitteet matriisimuodossa ja viimeinen rajoite asettaa ongelman ratkaisulle ala- ja ylärajan. MATLAB ohjelmisto ratkaisee ongelman sisäpistemethodin (engl. interior-point method) avulla, joka perustuu neliölliseen konvekseen sisäpistemethodiin (engl. quadratic interior-point-convex method). [41] Ratkaistava konvekxi neliöllinen ongelma on muotoa

$$\min_c \left\{ \frac{1}{2} c^T M c + d^T c \right\} \quad \text{missä rajoitteet muotoa} \quad \begin{cases} A c \leq b, \\ A_{eq} c = b_{eq} \\ lb \leq c \leq ub. \end{cases}$$

Nyt minimoitava ongelma on siis muotoa

$$\begin{aligned} \|Hc - D\|_2^2 &= (Hc - D)^T (Hc - D) \\ &= \frac{1}{2} c^T (2H^T H) c + (-2H^T D)^T c + DD^T, \end{aligned}$$

missä viimeinen termi ei vaikuta minimin paikkaan. Nyt siis  $M = 2H^T H$  ja  $d = -2H^T D$ . Merkitään tästä eteenpäin  $\|Hc - D\|_2^2 := f$ .

Tarkastellaan seuraavaksi ongelman Lagrangen funktiota. Kirjallisuudessa Lagrangen funktiolle voi löytää useita eri muotoja, jotka riippuvat siitä, kuinka ongelma on määritelty. [42, 43] Tässä tutkielmassa on käytetty lähteen [42] määritelmää

$$L(c, \lambda) = f(c) - \sum_{i \in \xi \cup \eta} \lambda_i l_i(c), \quad (5.1)$$

missä indeksi  $i$  kuvaa rajoitteita, jotka ongelmalle on asetettu,  $\xi$  kuvaa aktiivista joukkoa,  $\eta$  kuvaa ei-aktiivista joukkoa,  $\lambda_i$  on rajoitteeseen liittyvä Lagrangen kerroin ja  $l_i(c)$  on ongelmalle asetettu rajoite.

MATLAB ohjelmiston käyttämällä algoritmilla on kaksi eri ratkaisupolkua riippuen onko matriisi  $M$  harva matriisi vai ei. Tämän tutkielman tapauksessa  $M$  on harva matriisi, joten algoritmi yrittää löytää minimin, jossa Karush-Kuhn-Tucker (K-K-T) ehdot täyttyvät. Konveksille minimointiongelmalta minimin tulee täyttää K-K-T ehdot [42]

$$\begin{aligned} \nabla L(c, \lambda) &= 0 \\ l_i(c) &\geq 0 \quad \forall i \in \eta \\ l_i(c) &= 0 \quad \forall i \in \xi \\ \lambda_i &\geq 0 \quad \forall i \in \eta. \end{aligned}$$

Ensimmäinen ehto tämän minimointiongelman tapauksessa voidaan kirjoittaa muodossa

$$\nabla L = \nabla f - \sum_{j=1}^m \lambda_j \nabla g_j - \sum_{k=1}^p \beta_k \nabla h_k = 0,$$

missä indeksit  $j$  ja  $k$  kuvaavat minimointiongelmaan liittyvien rajoitteiden määrää,  $\lambda_j$  kuvaa Lagrangen kertoimia epäyhtälörajoitteille  $g_j$  ja  $\beta_k$  kuvaa Lagrangen kertoimia yhtäsuuruusrajoitteille  $h_k$ . Muuttamalla epäyhtälörajoite vakiomuotoon käyttämällä yli- ja alijäämmuuttujia (engl. slack variables) K-K-T ehdot voidaan kirjoittaa kyseiselle minimointiongelmalle muodossa

$$\begin{aligned} Mc + d - A_{eq}^T \lambda - \bar{A}^T \beta &= 0 \\ \bar{A}c - \bar{b} + s &= 0 \\ A_{eq}c - b_{eq} &= 0 \\ s_i \beta_i &= 0 \quad \text{missä } i = 1, \dots, m \\ s, z &\geq 0 \end{aligned}$$

missä indeksi  $i$  kuvaa tarvittavien yli- ja alijäämmuuttujien määrää,  $\bar{A}$  on laajennettu  $A$  matriisi, joka sisältää ylä- ja alarajat esitettynä lineaarisina epäyhtälöinä,  $\bar{b}$  on matriisia  $\bar{A}$  vastaava vektori, joka sisältää ylä- ja alarajat,  $s$  sisältää yli- ja alijäämmuuttujat, joiden avulla epäyhtälörajoitteet voidaan esittää yhtäsuuruusrajoitteina,  $\beta$  sisältää vektoria  $s$  vastaavat Lagrangen kertoimet ja  $\lambda$  sisältää yhtäsuuruusrajoitteita vastaavat Lagrangen kertoimet. K-K-T ehtojen muoto riippuu valitusta Lagrangen funktion muodosta sekä epäyhtälörajoitteiden muodosta, joka vaikuttaa yli- ja alijäämmuuttujien merkkiin, kun minimointiongelma vakiomuoto muodostetaan.

Algoritmi lähtee etsimään minimiä alkuarvauksesta. Ensimmäinen askel lasketaan käyttäen Newton-Raphson yhtälöä, jonka jälkeen lasketaan korjausaskel. Korjausaskel yrittää vahvistaa epälineaarisuusehtoa. Korjausaskel suoritetaan käyttäen Newtonin metodia ottaen huomioon aiemmin kuvatut K-K-T ehdot sekä ongelman neliöllinen muoto. Tämä prosessi on tarkemmin kuvattu lähteissä [44, 45, 46]. Yleisesti viivahakumenetelmissä (engl. line search) minimiä etsitään iteroimalla siten että [42]

$$c^{k+1} = c^k + s^k d^k,$$

missä  $k$  on iteraation indeksi,  $s^k$  on askeleen koko ja  $d^k$  on funktion laskun suunta. Iterointi pysähtyy, kun vaadittu pysähtymisehto täyttyy. Newtonin metodissa  $d^k$  valitaan minimoitavan funktion gradientin ja Hessen matriisin avulla [42, 43]

$$d^k = -(\nabla^2 f(c^k))^{-1} \nabla f(c^k).$$

## Ei-negatiivinen lineaarinen pienin neliösumma

Toinen tarkasteltava optimointiongelma on ei-negatiivinen lineaarinen pienin neliösumma. Tämä ongelma on erikoistapaus rajoitetun lineaarisen pienimmän neliösumman optimointiongelmosta. Ongelma on muotoa

$$\min_c \|Hc - D\|_2^2 \quad \text{missä rajoite } c \geq 0.$$

MATLAB ohjelmisto ratkaisee kuitenkin ongelman eri tavalla kuin rajoitetun ongelman, koska ainut rajoite ongelmassa on positiivisuusrajoite. MATLAB hyödyntää aktiivisen joukon menetelmää (engl. active set method), joka on kuvattu lähteessä [47]. Aktiivisen joukon menetelmä on iteratiivinen optimointimenetelmä, jossa ratkaistaan



alkuperäisen ongelman duaali, eli tässä tapauksessa maksimointiongelma. Aktiivinen joukko on joukko, jossa rajoitteelle pätee  $c = 0$ . [42] Nyt koska  $c$ :n arvot eivät ole tunnettuja, ne alustetaan nolliksi, jolloin aluksi kaikki pisteet ovat aktiivisia eli kuuluvat aktiiviseen joukkoon. Aktiivisen joukon lisäksi määritetään ei-aktiivinen joukko, jossa rajoitteelle pätee  $c > 0$ . [42] Muuttujan siirtäminen aktiivisesta ei-aktiiviseen joukkoon toteutetaan Lagrangen kertoimien avulla. Alkuarvot Lagrangen kertoimille määritellään ratkaisun residuaalin avulla [47]

$$\lambda = H^T r,$$

missä  $r = D - Hc$  on ratkaisun residuaali. Lagrangen kertoimille alustetaan myös erillinen nollavektori  $w$ . Alustuksen jälkeen iterointi aloitetaan ja sitä jatketaan kunnes kaikki muuttujat ovat siirtyneet aktiivisesta joukosta ei-aktiiviseen sekä kaikki Lagrangen kertoimet ovat pienempiä kuin toleranssi ( $\text{tol} \approx 10^{-12}$ ). [48] Jokaisella iteraatiolla alustetaan nollavektori  $z$ , jonka tarkoituksena on tallentaa väliaikainen ratkaisu. Vektorissa  $w$  ei-aktiivista joukkoa vastaavat indeksit asetetaan vastaamaan arvoa  $-\infty$  ja aktiivisen joukon kertoimet asetetaan vastaamaan Lagrangen kertoimien alkuarvoja. Tämän jälkeen vektorista  $w$  etsitään suurin arvo ja tätä arvoa vastaava muuttuja siirretään aktiivisesta joukosta ei-aktiiviseen, jonka jälkeen väliaikainen ratkaisu ongelmaan  $Hx = D$  lasketaan käyttäen ei-aktiivisen joukon arvoja. Jos väliaikainen ratkaisu on negatiivinen,  $c$  valitaan uudestaan siten että ratkaisu pysyy positiivisena laskemalla  $c = c + \alpha(z - c)$ , missä  $\alpha = \min \frac{c^{(i)}}{c^{(i)} - z^{(i)}}$  ja  $i$  on indeksi ei-aktiivisesta joukosta, jossa  $z$  on negatiivinen. Lisäksi palautetaan oletusarvot väliaikaiselle ratkaisulle, ei-aktiiviselle ja aktiiviselle joukolle sekä lasketaan uudestaan väliaikainen ratkaisu. Lopullinen ratkaisu  $c$  koostuu viimeisen iteraation positiivisista väliaikaisista ratkaisuksista.

## Monitavoiteoptimointi

Kolmas tarkasteltava optimointiongelma on monitavoiteoptimointiongelma (engl. multiobjective goal attainment problem). Ongelma on muotoa

$$\min_{c, \gamma} \gamma \quad \text{missä rajoitteet muotoa} \quad \left\{ \begin{array}{l} F(c) - w\gamma \leq g \\ l(c) \leq 0 \\ l_{eq}(c) = 0 \\ Ac \leq b, \\ A_{eq}c = b_{eq} \\ lb \leq c \leq ub. \end{array} \right.$$

missä  $\gamma$  on yli- tai alijäämämuuttuja,  $F(c)$  on vektori, joka sisältää minimoitavat funktiot,  $g$  sisältää minimoitavien funktioiden tavoitearvot,  $w$  on painokerroinvektori,  $l(c)$  on funktio, joka palauttaa epälineaariset epäyhtälörajoitteet,  $l_{eq}(c)$  on funktio, joka palauttaa epälineaariset yhtäsuuruusrajoitteet. MATLAB ohjelmiston käyttämissä algoritmissa  $\gamma$  on käyttämätön argumentti (engl. dummy argument), jonka avulla kaikki minimoitavat funktiot vektorissa  $F(c)$  voidaan ratkaista samanaikaisesti. Muuttuja  $\gamma$  vaikuttaa kuitenkin mahdolliseen funktioavaruuteen (engl. feasible function space), sillä  $\gamma$  muuttuu optimoinnin aikana, joka muuttaa mahdollista aluetta (engl. feasible region)  $\Lambda(\gamma)$ . Ensimmäisessä rajoitteessa termi  $w\gamma$  tuo ratkaista-

vaan funktioon yli/alijäämäisyyden, ilman tätä termiä tavoiteratkaisut yritettäisiin ratkaista tiukasti. Ennen optimointia ei tiedetä saavuttavatko minimoitavat funktiot tavoitearvot (alisaavutus (engl. under attainment)) vai minimoidaanko funktiot pienemmiksi kuin tavoitearvot (ylisaavutus (engl. over attainment)). Painokertoimet kontrolloivat funktioiden suhteellista ali- tai ylisaavutusta.

MATLAB ohjelmisto hyödyntää tämän ongelman ratkaisussa peräkkäisneliöllistä algoritmia (engl. Sequential Quadratic Programming, SQP). SQP algoritmi jäljittelee Newtonin metodia rajoitettuun tilanteeseen samalla tavalla kuin se tehtäisiin rajoittamattomassa tilanteessa. [49, 50] Ennen SQP algoritmin käyttöä MATLAB muuttaa annetun ongelman vakioon rajoitettuun optimointiongelmamuotoon, jossa rajoitteet ovat alkuperäisen optimointiongelman epälineaariset rajoitteet. SQP algoritmissa vakionmuotoiselle ongelmalle muodostetaan Lagrangen funktio yhtälön (5.1) tavoin ja oletetaan, että ylä- ja alarajat on ilmaistu epäyhtälörajoitteina. Jokaisella SQP algoritmin iteraatiolla ratkaistaan neliöllinen aliongelma, joka on muotoa

$$\min_{d \in \mathbb{R}^n} \frac{1}{2} d^T H_k d + \nabla f(c_k)^T d$$

$$\text{missä rajoitteet muotoa } \begin{cases} \nabla l_i(c_k)^T d + l_i(c_k) = 0, & i = 1, \dots, m_e \\ \nabla l_i(c_k)^T d + l_i(c_k) \leq 0, & i = m_e + 1, \dots, m, \end{cases}$$

missä indeksi  $i$  kuvaa yhtäsuuruusrajoitteiden ja epäyhtälörajoitteiden määrää ja epälineaariset rajoitteet on linearisoitu. Linearisoitujen rajoitteiden lisäksi alkuperäisen ongelman lineaariset rajoitteet otetaan huomioon tätä aliongelmaa ratkaistaessa. Aliongelma voidaan ratkaista useimmilla neliöllisen ongelman ratkaisijoilla, ja ratkaissua käytetään Newtonin metodin seuraavassa iteraatiossa funktion laskun suuntana.

Neliöllisen aliongelman matriisi  $H_k$  on muodostetun vakionmuotoisen ongelman Lagrangen funktion positiivisesti definiitti Hessen matriisin approksimaatio. Matriisi  $H_k$  voidaan approksimoida usealla eri quasi-Newton menetelmällä, mutta tässä algoritmissa on hyödynnetty Broyden–Fletcher–Goldfarb–Shanno (BFGS) menetelmää. [51] Lisäksi matriisissa  $H_k$  rivit ja sarakkeet, jotka liittyvät muuttujaan  $\gamma$ , ovat nolliä. Tällä muutoksella matriisi  $H_k$  olisi indefiniitti, mutta laittamalla diagonaalelementin pieneksi positiiviseksi luvuksi, nopeasti suppenevaa positiivisesti definiittiä neliöllistä metodia voidaan käyttää. [51]

Askelpituus määritetään siten, että muokatussa arvofunktiossa (engl. merit function) tapahtuu riittävä lasku. Arvofunktion tarkoituksena on mitata annetun datan ja käytetyn mallin parametrien yhteenpitävyyttä. Kun arvofunktio on pieni, yhteenpitävyys on hyvä. MATLAB ohjelmistossa käytetty arvofunktio on yhdistelmä lähteessä [52] ja lähteissä [49, 50] esitetyistä arvofunktiosta. [53] Jos jommassakummassa arvofunktiossa tapahtuu parannus, eli arvo suurenee, viivahaku pysähtyy ja minimi on saavutettu. Tässä optimointimenetelmässä saavutettu minimi voi olla myös lokaali.

## 6 Tulokset

Tässä kappaleessa esitetään suoraan ongelmaan ja optimointimenetelmillä ratkaisuun käänteisongelmaan liittyvät tulokset. Tutkielmassa käytettiin useita simuloituja kohteita. Simuloidut kohteet olivat kaksikulotteisia, joissa tuumorin oletettiin koostuvan keuhkokudoksen kaltaisesta kudoksesta, normaalikudoksen vedestä ja kriittisen elimen luun kaltaisesta kudoksesta. Kuvassa 3 on esitetty fotonin- ja elektronivuot sekä homogeenisessä että epähomogeenisessä tapauksessa ja näiden tapausten erotus. Simuloidut kohteet ja kohteiden sirontakertoimien,  $\sigma$ , arvot on esitetty kuvissa 5, 9, 13 ja 17. Sirontakertoimella tässä tutkielmassa tarkoitetaan differentiaalisen vaikutusalan parametreja, jotka muuttuvat spatiaalielementin paikan mukaan. Sekä fotonin, että elektronin differentiaalisissa vaikutusaloissa (yhtälöt (3.6) ja (3.7)) elektronien lukumäärä  $Z$ , aineen tiheys  $\rho$  (g/cm<sup>3</sup>) ja moolimassa  $M$  (g/mol) muuttuvat paikasta riippuen. Vedelle  $\sigma$ :n määrittämiseen käytettiin arvoja  $Z = 10$ ,  $\rho = 1$  ja  $M = 18.01528$ . Luulle ja keuhkokudokselle ei löydy suoraan elektronien lukumäärää, mutta sen voi approksimoida käyttämällä  $\langle \frac{Z}{A} \rangle$  arvoja lähteen [54] mukaisesti niin että  $Z \approx \langle \frac{Z}{A} \rangle M$ . Tässä tutkielmassa käytetyt  $\langle \frac{Z}{A} \rangle$  arvot keuhkokudokselle ja luulle olivat NIST:in sivuilta. [55] Luulle  $\sigma$ :n määrittämiseen käytettiin arvoja  $Z \approx 259$ ,  $\rho = 1.9$  ja  $M = 502.31$ , joka on määritelty hydroksiapatiitin eli luun kalsiumfosfaatin toistuvan molekyylin mukaan (Ca<sub>5</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>(OH)). Keuhkokudokselle  $\sigma$ :n määrittämiseen käytettiin arvoja  $Z \approx 8$ ,  $\rho = 0.3$  ja  $M = 14.02142$ , joka laskettiin NIST:in sivuilta löytyneen koostumuksen avulla. [56] Kuvan 5 kohteen spatiaalihilassa oli yhteensä 3073 spatiaalisolmua, kuvan 9 kohteen spatiaalihilassa oli yhteensä 3050 spatiaalisolmua, kuvan 13 kohteen spatiaalihilassa oli yhteensä 2932 spatiaalisolmua ja kuvan 17 kohteessa oli yhteensä 3014 spatiaalisolmua. Kaikkien kohteiden spatiaalihiloissa oli yhteensä 160 reunasolmua, joista kaikkia käytettiin yhdessä annosjakaumassa ja muissa 84:ää. Lisäksi kaikissa kohteissa käytettiin samaa energiahilaa, jossa oli 6 energiasolmua, sekä kulmahilaa, jossa oli 8 kulmasolmua. Nämä hilat esitetty kuvassa 4.

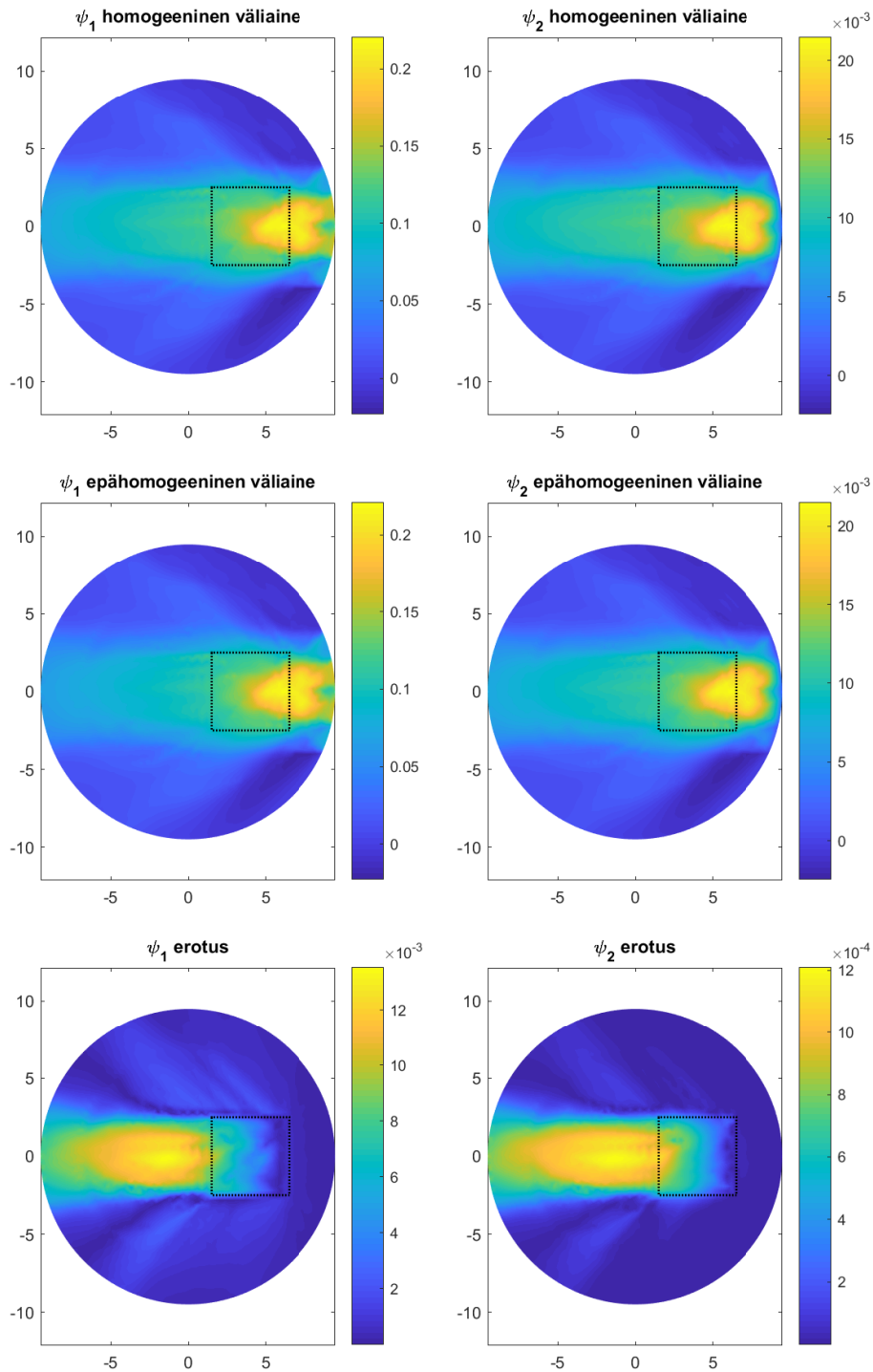
Kaikkien kohteiden annosjakaumien laskemisessa käytettiin kolmea MATLAB ohjelmiston valmista optimointifunktiota, jotka vastaavat edellisessä kappaleessa esitetyt optimointiongelmiä. Lsqnnonneg-funktio vastaa ei-negatiivista lineaarista pienintä neliösummaa, lsqlin-funktio vastaa rajoitettua lineaarista pienintä neliösummaa ja fgoalattain-funktio vastaa monitavoiteoptimointia. Optimointiongelmiä lopulliset muodot, joita käytettiin painokertoimien laskennassa, on esitetty taulukossa 1. Taulukossa täytyy huomioida, että optimointiongelmat ratkaistiin hyödyntäen kerrostettuja matriiseja, jotka koostuivat eri alueiden  $H$  matriiseista sekä pisteittäisestä differenssimatriisista, jossa myös viimeisen ja ensimmäisen reunalähteen välille on laskettu differenssi. Lisäksi lsqnnonneg- ja lsqlin-funktioilla optimointiongelma ratkaistiin suoraan vastaavien alueiden annosjakaumista, mutta fgoalattain-funktiossa käytettiin  $F(c)$  vektorin funktioina vastaavien alueiden integroitua annosta, joka on esitetty taulukossa 1 vektorimuodossa Euklidisten normien avulla. Tämä johtuu siitä, että fgoalattain-funktio ei hyväksynyt annosjakauman pisteittäistä esitystä  $F(c)$  vektorin funktioiksi. Fgoalattain-funktiossa on asetettava myös alkupiste, vaikka sitä ei erikseen ongelman muodostuksessa mainita. Alkupisteenä käytettiin kahden eri annosjakauman painokertoimia. Ensimmäinen oli suoraa ongelmaa vastaavan annosjakauman painokertoimet, jossa ei otettu huomioon ollenkaan eri kohdealueiden rajoituksia eikä differenssimatriisia käytetty. Toinen oli lsqnnonneg-funktiolla lasketut painokertoimet,

jossa otettiin huomioon vain tuumorille asetetut rajoitteet ja käytettiin differenssimatriisia. Lisäksi taulukossa 1 fgoalattain-funktiossa painoina muuttujalle  $\gamma$  on käytetty tuumorille ja kriittiselle elimelle 10 ja normaalikudokselle 1000. Lopulliset painot määräytyivät kokeilun tuloksena. Tavoitearvoina normeille käytettiin 0.03 tuumorille ja kriittiselle elimelle ja 0.04 normaalikudokselle. Nämä määritettiin vastaamaan lsqnonneg-funktiolla saatujen ratkaisujen residuaalinormia, mutta normaalikudokselle annettiin enemmän vaihteluväliä.

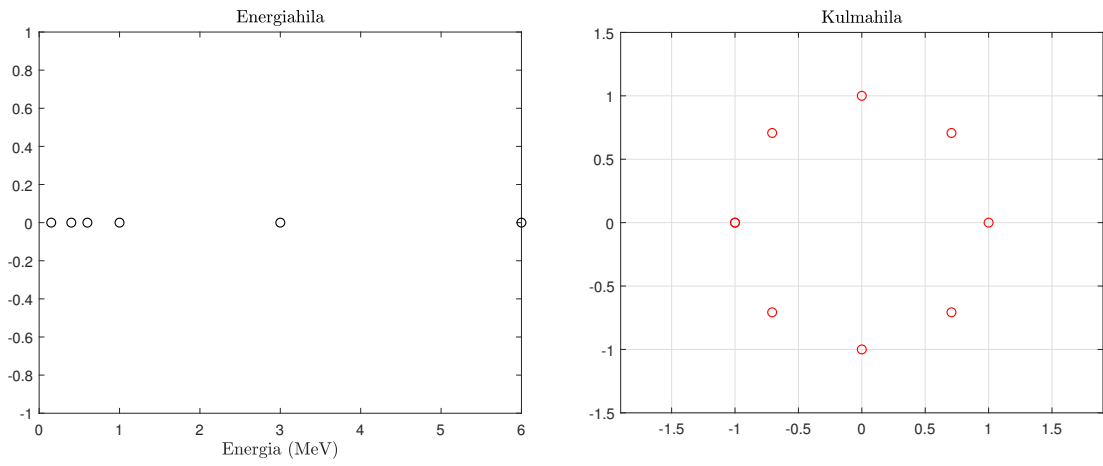
Tavoiteannokset eri kohdealueille määrättiin pisteittäisesti eri alueille suoran ongelman perusteella. Tuumorin alueella määrättiin suurin mahdollinen annos 0.08. Normaalikudoksille määrättiin melkein yhtä suuri annos, 0.07, sillä säteilyn on kuljettava niiden läpi saavuttaakseen tuumorin. Kriittiselle elimelle määrättiin annos 0.03, jotta edes pieni määrä säteilyä voi kulkea sen läpi, koska tietyn pisteen jälkeen annoksen pienentäminen kasvattaa vain suhteellista eroa kriittisen elimen alueella. Kuvan 5 kohteen annosjakaumat on esitetty kuvissa 6 - 8, kuvan 9 kohteen annosjakaumat kuvissa 10 - 12, kuvan 13 kohteen annosjakaumat kuvissa 14 - 16 ja kuvan 17 kohteen annosjakaumat kuvissa 18 - 20. Kohteen 17 annosjakaumissa on huomioitava, että ne ovat suuremmassa skaalassa kuin muiden kohteiden kuvat. Lisäksi kuvan 9 kohteelle laskettiin annosjakauma, jossa hyödynnettiin kaikkia reunasolmuja. Tämä annosjakauma on esitetty kuvassa 21, ja on samassa skaalassa kuin kohteen 17 annosjakaumat.

Taulukko 1: Taulukossa esitetty painokertoimien laskussa käytetyt MATLAB funktiot, minimoitava ongelma ja siihen liittyvät rajoitteet.  $H_t$  on tuumorin alueen annosmatriisi ja  $D_t$  on tuumorin alueen tavoiteannosvektori, vastaavasti  $H_c$  ja  $D_c$  kriittisen elimen alueelle ja  $H_n$  ja  $D_n$  normaalikudoksen alueelle. Lisäksi  $D$  on pisteittäinen differenssimatriisi, jonka tarkoituksena on tasoittaa intensiteettieroja reunalähteen vierekkäisten reunasolmujen välillä ja  $\omega_n$  sekä  $\omega_d$  ovat normaalikudokselle ja differenssimatriisille asetetut painokertoimet. Normaalikudokselle  $\omega_n = 0.1$  ja differenssimatriisille  $\omega_d = 0.025$ . Tuumorille ja kriittiselle elimelle painot olivat 1, joten niitä ei ole merkitty erikseen.

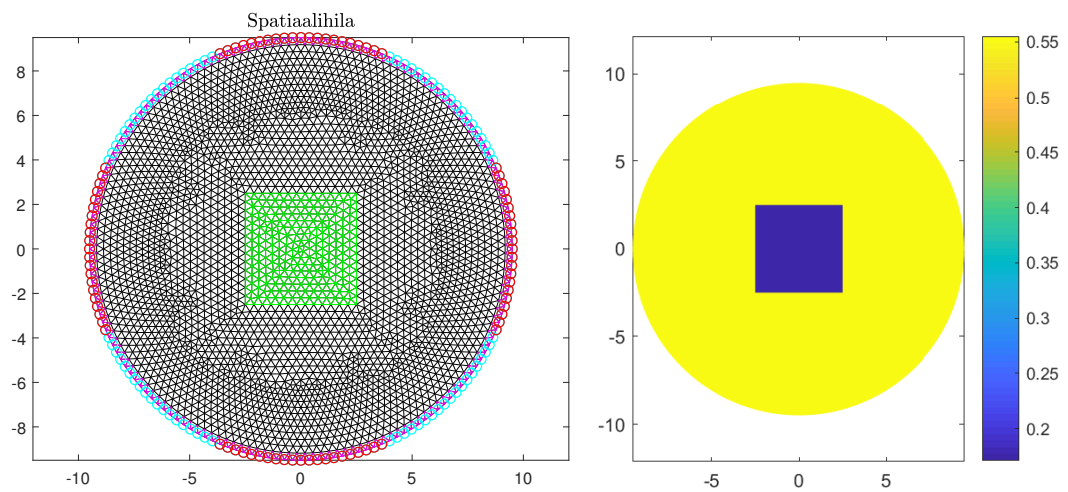
funktio	minimoitava ongelma ja ongelman rajoitteet
lsqnonneg	$\min_c \left\  \begin{bmatrix} H_t \\ \omega_n H_n \\ H_c \\ \omega_d D \end{bmatrix} c - \begin{bmatrix} D_t \\ \omega_n D_n \\ D_c \\ \omega_d I \end{bmatrix} \right\ _2^2 \quad c \geq 0$
lsqlin	$\min_c \frac{1}{2} \left\  \begin{bmatrix} H_t \\ \omega_d D \end{bmatrix} c - \begin{bmatrix} D_t \\ \omega_d I \end{bmatrix} \right\ _2^2 \quad \left\{ \begin{array}{l} \begin{bmatrix} H_c \\ \omega_n H_n \end{bmatrix} c \leq \begin{bmatrix} D_c \\ \omega_n D_n \end{bmatrix} \\ 0 \leq c \leq \infty \end{array} \right.$
fgoalattain	$\min_{c,\gamma} \gamma \quad \left\{ \begin{array}{l} \begin{bmatrix} \ D_t - H_t c\ _2 \\ \ D_n - H_n c\ _2 \\ \ D_c - H_c c\ _2 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} 10 \\ 1000 \\ 10 \end{bmatrix} \gamma \leq \begin{bmatrix} 0.03 \\ 0.04 \\ 0.03 \end{bmatrix} \\ 0 \leq c \leq \infty \end{array} \right.$



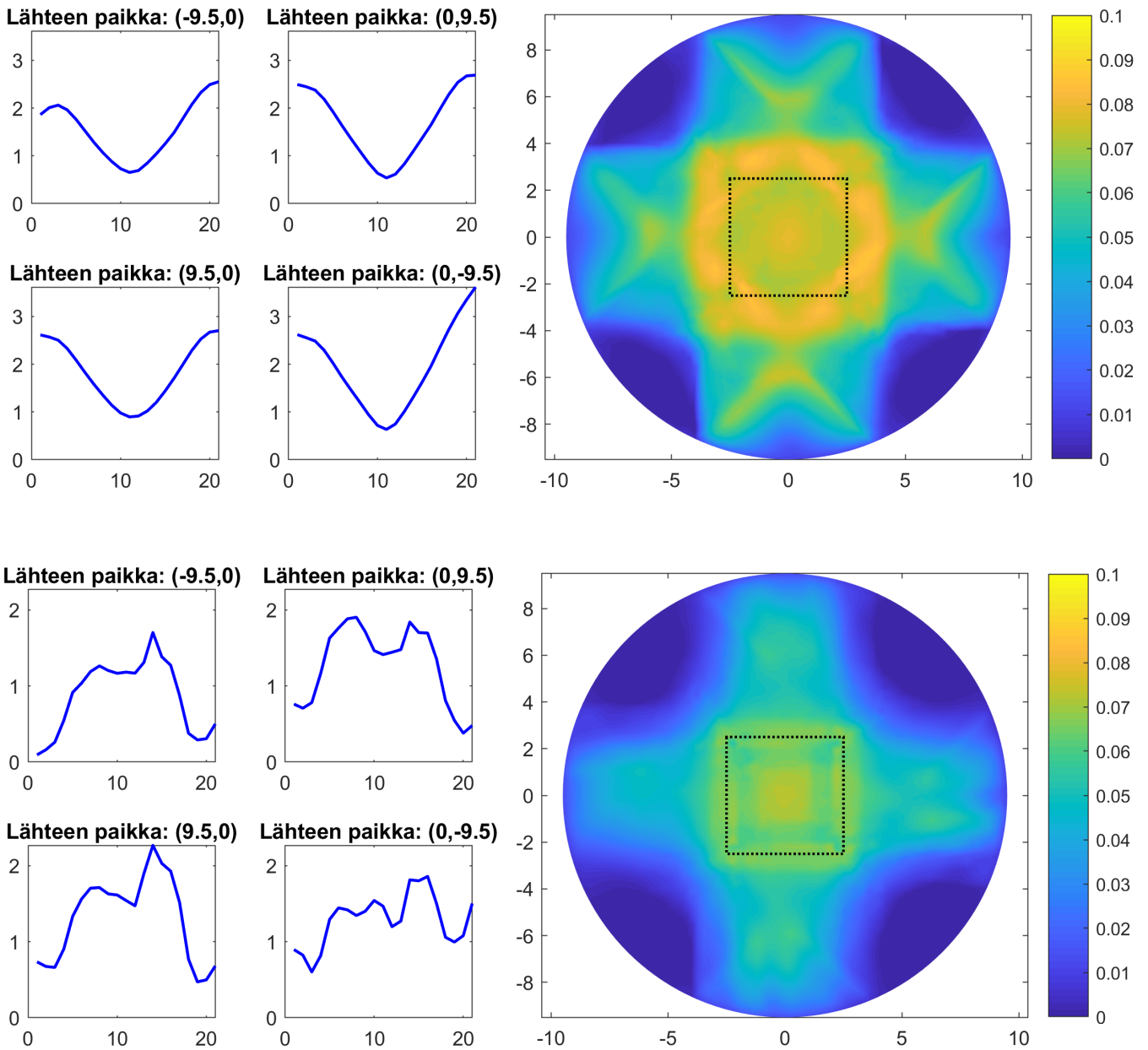
Kuva 3: Ylhäällä vasemmalla fotonivuo  $\psi_1$  homogeenisessa väliaineessa, ja oikealla elektronivuo  $\psi_2$  homogeenisessa väliaineessa, keskellä vastaavat kuvat epähomogeenisessa väliaineessa ja alhaalla homogeenisen ja epähomogeenisessa väliaineessa laskettujen voiden erotukset elektroni- ja fotonivolle. Epähomogeenisena väliaineena on käytetty näissä kuvissa luun kaltaista kudosta.



Kuva 4: Kuvassa vasemmalla esitetty annosjakaumien laskennassa käytetty energiahila ja oikealla kulmahila.

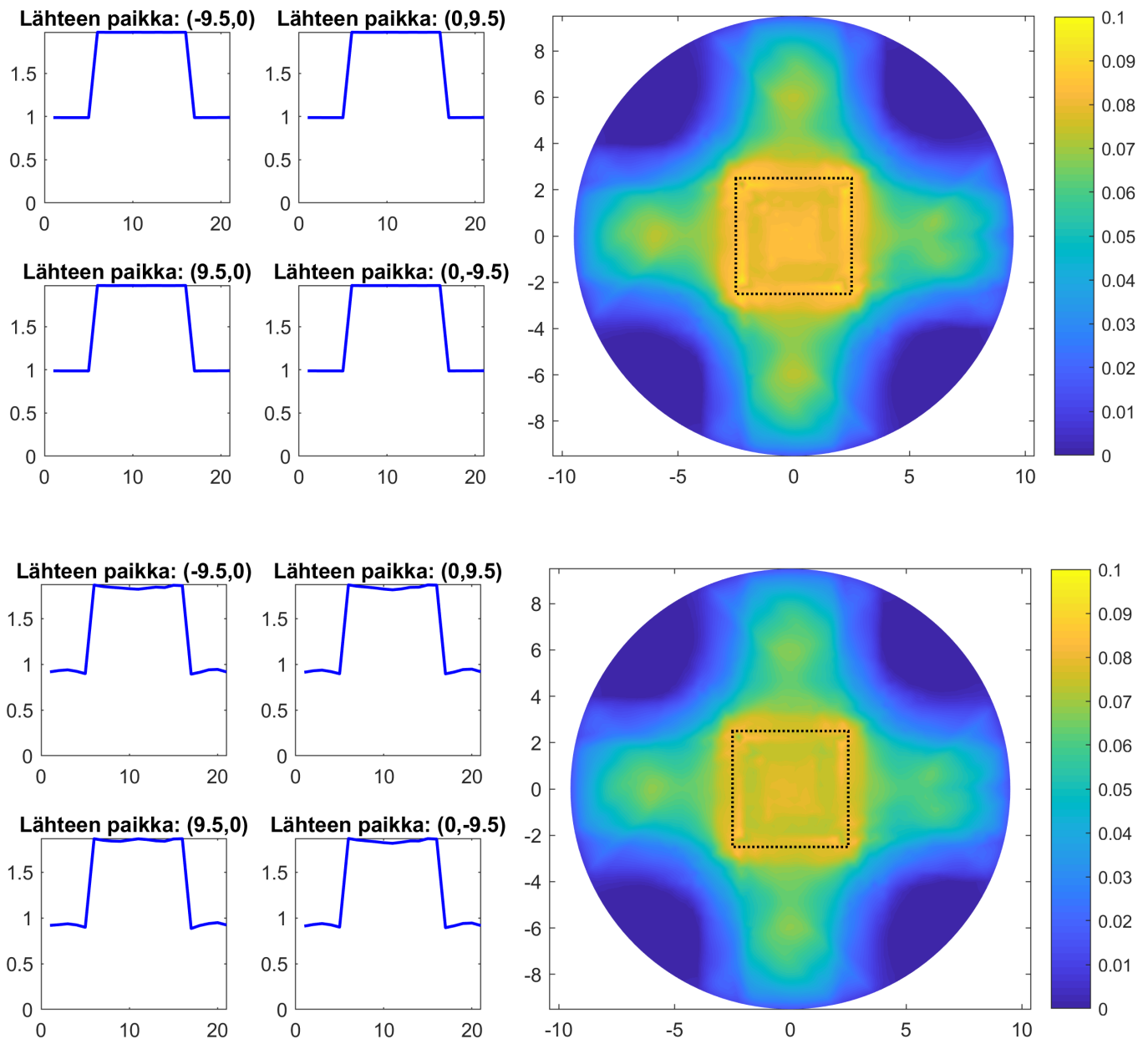


Kuva 5: Kuvassa vasemmalla esitetty kuvien 6-8 annosjakaumien laskennassa käytetty spatiaalihila ja oikealla sirontakertoimen  $\sigma$  arvot. Spatiaalihilassa tuumoriin liittyvät elementit on korostettu vihreällä ja reunalähteisiin liittyvät reunasolmut punaisella.

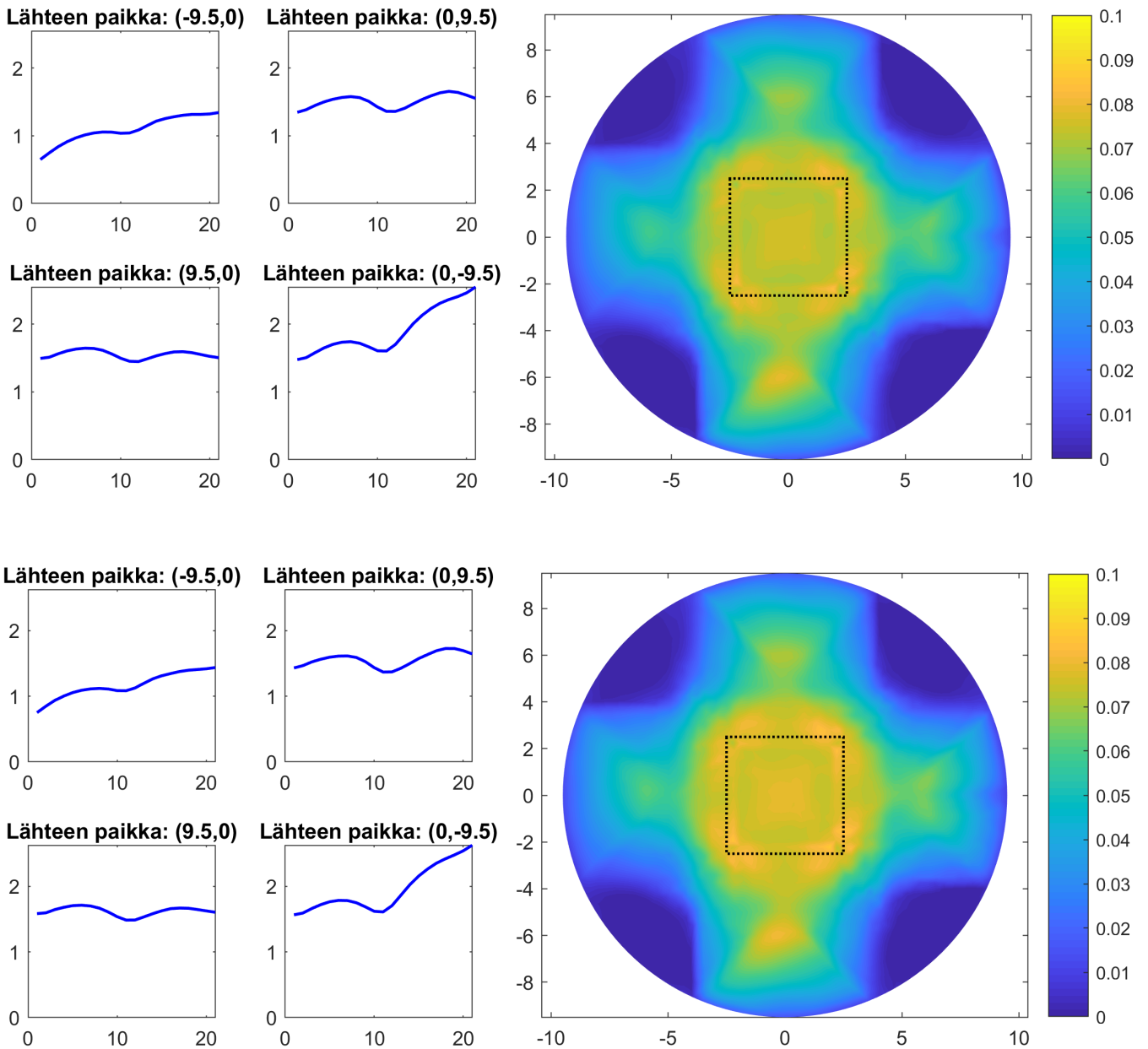


Kuva 6: Ylhäällä vasemmalla kuvassa on esitetty  $lsqnonneg$ -funktiolla lasketut reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$ . Näissä kuvissa x-akseli kuvaa spatiaalisia reunasolmuja ja y-akseli näihin liittyviä painokertoimia. Ylhäällä oikealla on näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 7,45% pienempi. Alhaalla vasemmalla kuvassa on esitetty  $lsqin$ -funktiolla lasketut reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$  ja oikealla näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 18,73% pienempi.

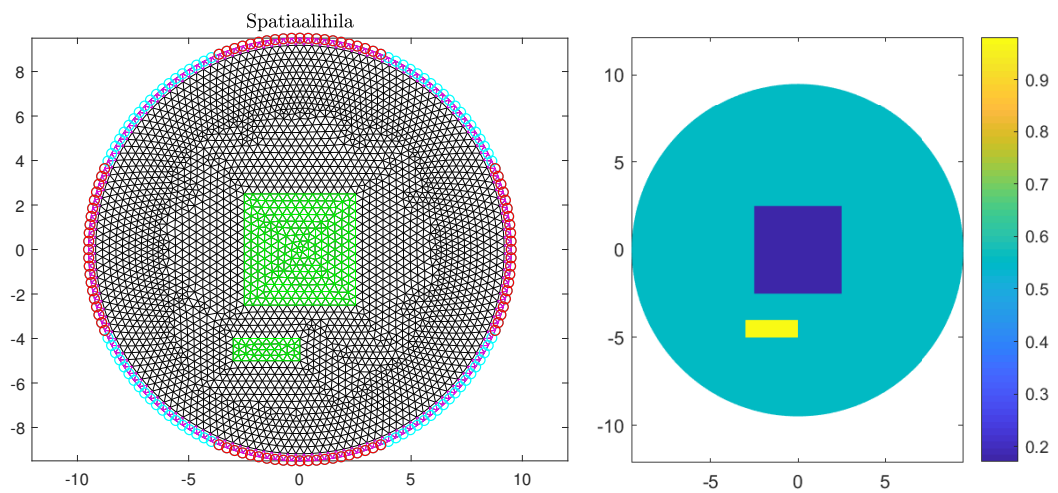




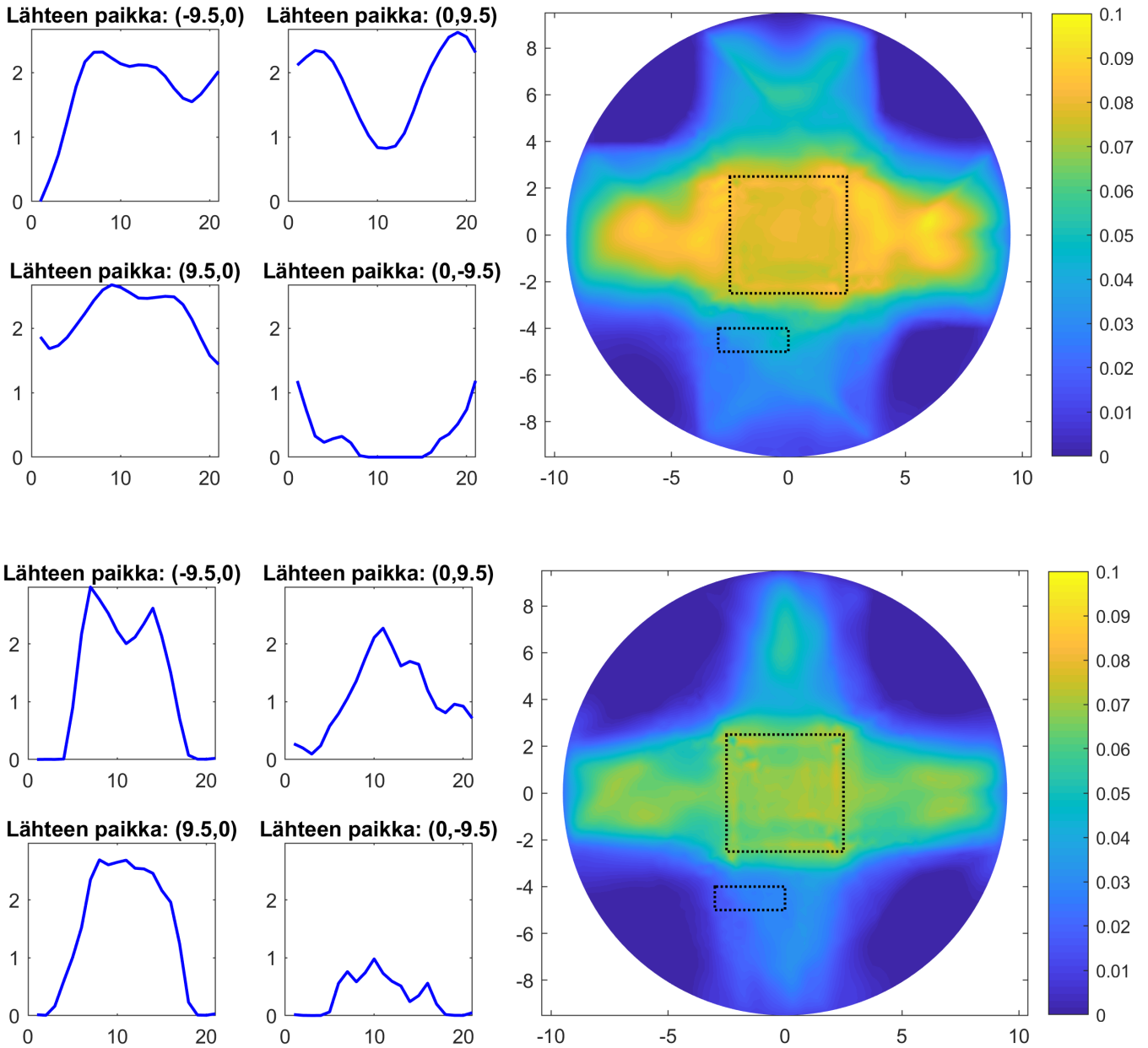
Kuva 7: Ylhäällä vasemmalla kuvissa on esitetty reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$  suoraa ongelmaa vastaavassa tapauksessa. Näissä kuvissa x-akseli kuvaa spatiaalisia reunasolmuja ja y-akseli näihin liittyviä painokertoimia. Näitä painokertoimia hyödynnettiin edelleen fgoalattain-funktion alkutilanteena. Ylhäällä oikealla kuvassa on esitetty näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 4.88% suurempi. Alhaalla vasemmalla kuvissa on esitetty fgoalattain-funktiolla lasketut reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$  ja oikealla näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen virhe tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 5.59% pienempi.



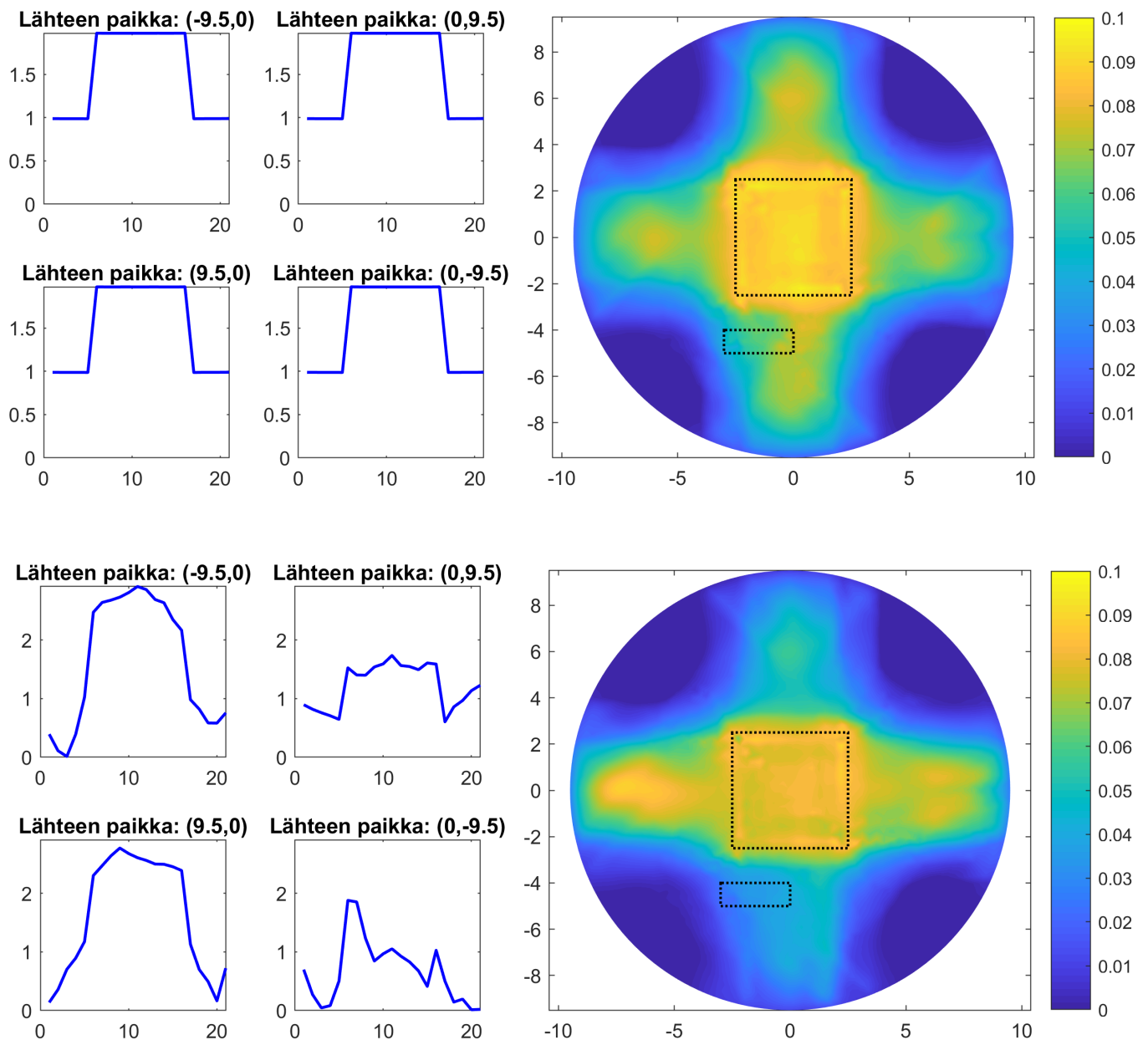
Kuva 8: Ylhäällä vasemmalla kuvissa on esitetty *lsqnonneg*-funktiolla lasketut reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$ , jossa minimoitava ongelma sisältää vain tuumorin ja painotetun differenssimatriisin sekä niihin liittyvät rajoitteet. Näissä kuvissa x-akseli kuvaa spatiaalisia reunasolmuja ja y-akseli näihin liittyviä painokertoimia. Näitä painokertoimia hyödynnettiin edelleen *fgoalattain*-funktion alkutilanteena. Ylhäällä oikealla kuvassa on esitetty näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 7,47% pienempi. Alhaalla vasemmalla kuvissa on esitetty *fgoalattain*-funktiolla lasketut reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$  ja oikealla näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 4,81% pienempi.



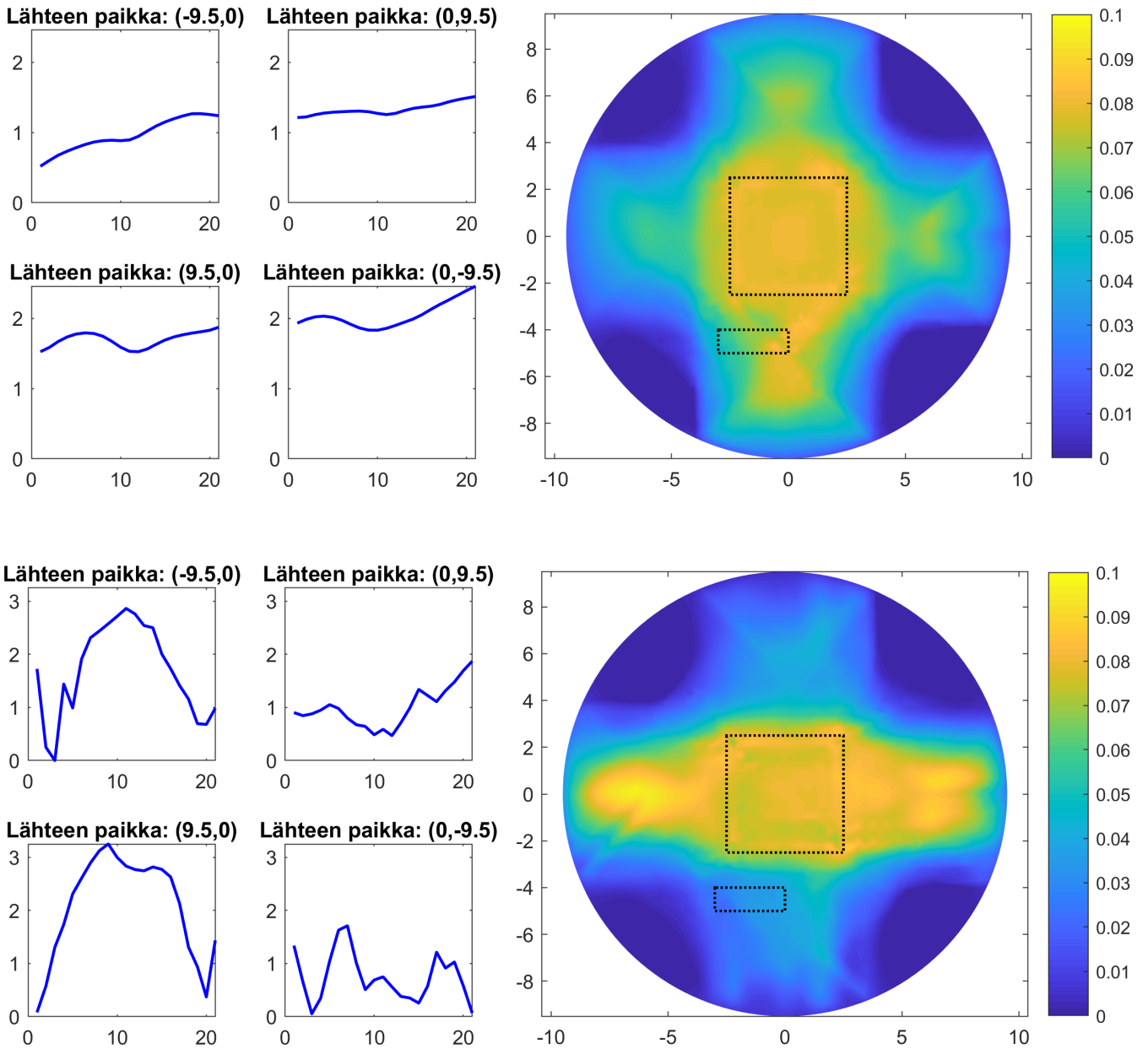
Kuva 9: Kuvassa vasemmalla esitetty kuvien 10-12 annosjakaumien laskennassa käytetty spatiaalihila ja oikealla sirontakertoimen  $\sigma$  arvot. Spatiaalihilassa tuumoriin ja kriittiseen elimeen liittyvät elementit on korostettu vihreällä ja reunalähteisiin liittyvät reunasolmut punaisella.



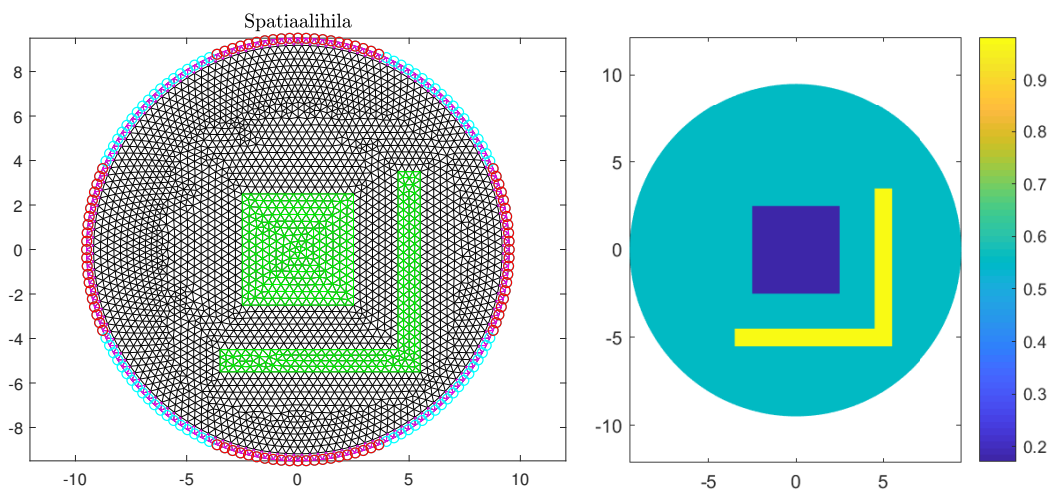
Kuva 10: Ylhäällä vasemmalla kuvissa on esitetty lsqnonneg-funktiolla lasketut reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$ . Näissä kuvissa x-akseli kuvaa spatiaalisia reunasolmuja ja y-akseli näihin liittyviä painokertoimia. Ylhäällä oikealla kuvassa on esitetty näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 3,94% pienempi ja kriittisen elimen alueella oli 38,63% suurempi. Alhaalla vasemmalla kuvissa on esitetty lsqin-funktiolla lasketut reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$  ja oikealla näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 16,37% pienempi ja kriittisen elimen alueella annos oli pienempi kuin tavoiteannos.



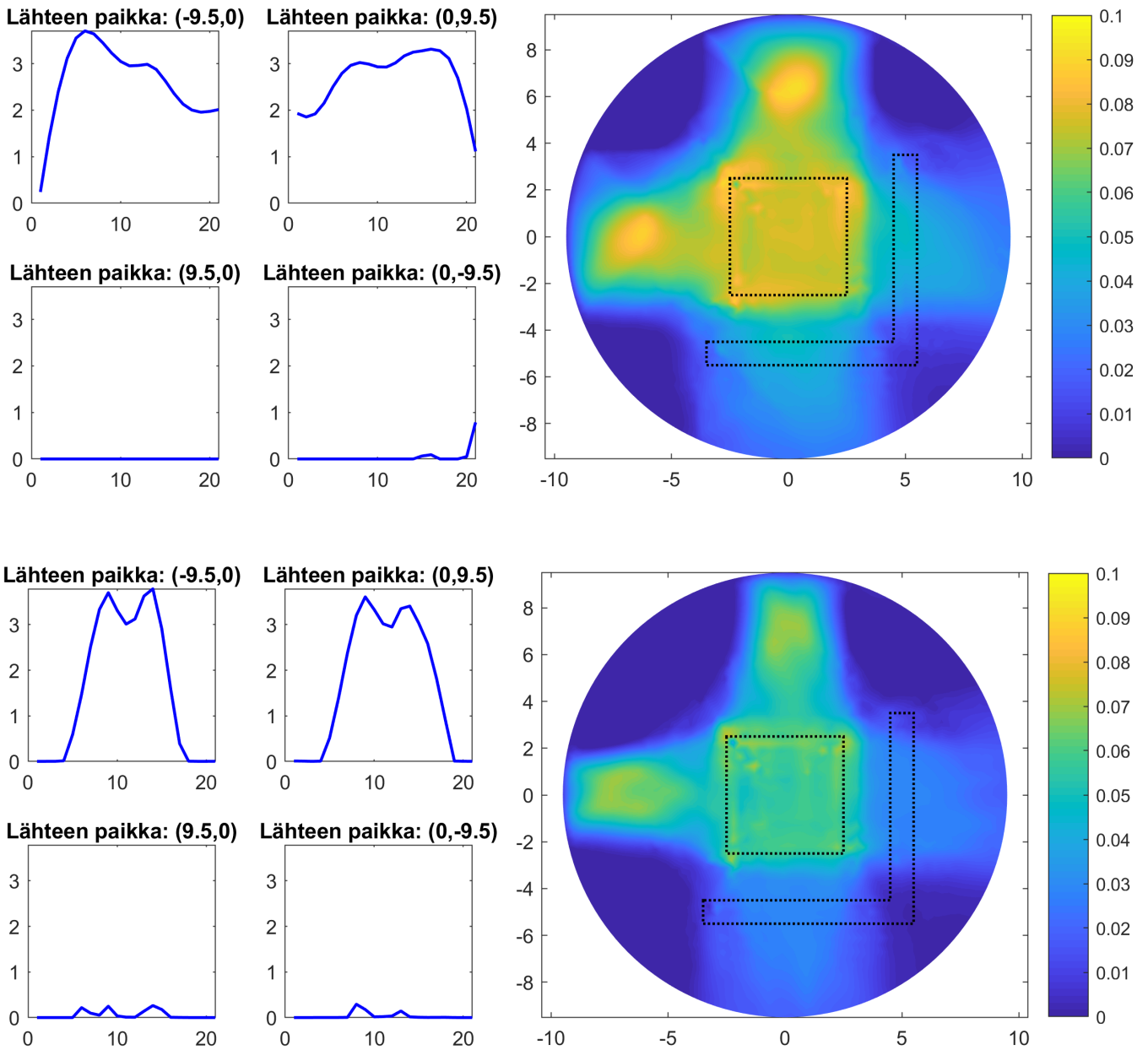
Kuva 11: Ylhäällä vasemmalla kuvissa on esitetty reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$  suoraa ongelmaa vastaavassa tapauksessa. Näissä kuvissa x-akseli kuvaa spatiaalisia reunasolmuja ja y-akseli näihin liittyviä painokertoimia. Näitä painokertoimia hyödynnettiin edelleen fgoalattain-funktion alkutilanteena. Ylhäällä oikealla kuvassa on esitetty näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 10,69% suurempi ja kriittisen elimen alueella 101,79% suurempi. Alhaalla vasemmalla kuvassa on esitetty fgoalattain-funktiolla lasketut reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$  ja oikealla näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 4,26% pienempi ja kriittisen elimen alueella 25,48% suurempi.



Kuva 12: Ylhäällä vasemmalla kuvissa on esitetty lsqnonneg-funktiolla lasketut reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$ , jossa minimoitava ongelma sisältää vain tuumorin ja painotetun differenssimatriisin sekä niihin liittyvät rajoitteet. Näissä kuvissa x-akseli kuvaa spatiaalisia reunasolmuja ja y-akseli näihin liittyviä painokertoimia. Näitä painokertoimia hyödynnettiin edelleen fgoalattain-funktion alkutilanteena. Ylhäällä oikealla kuvassa on esitetty näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 2,31% pienempi ja kriittisen elimen alueella 122,57% suurempi. Alhaalla vasemmalla kuvissa on esitetty fgoalattain-funktiolla lasketut reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$  ja oikealla näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 4,65% pienempi ja kriittisen elimen alueella 25,38% suurempi.

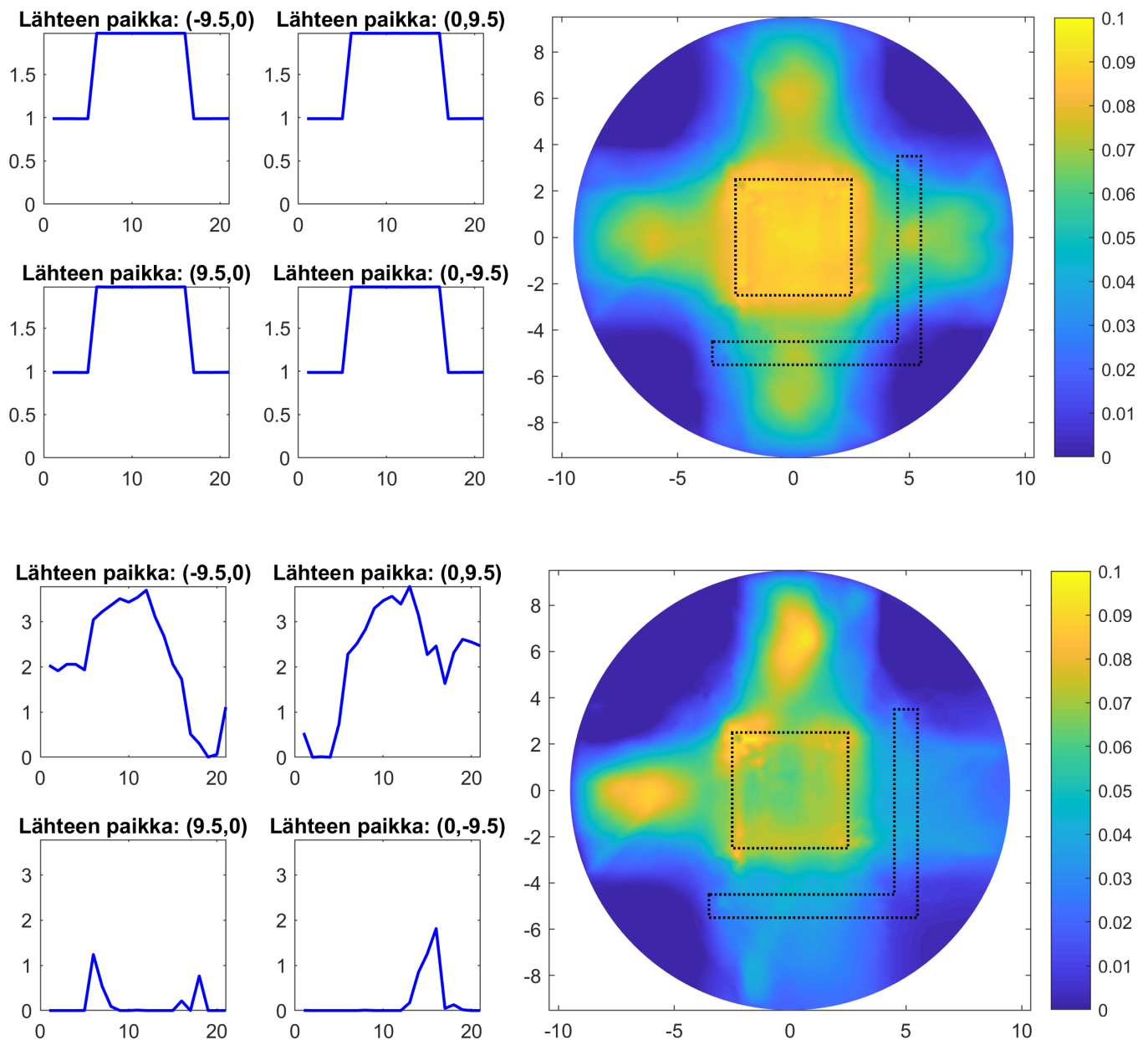


Kuva 13: Kuvassa vasemmalla esitetty kuvien 14-16 annosjakaumien laskennassa käytetty spatiaalihila ja oikealla sirontakertoimen  $\sigma$  arvot. Spatiaalihilassa tuumoriin ja kriittiseen elimeen liittyvät elementit on korostettu vihreällä ja reunalähteisiin liittyvät reunasolmut punaisella.

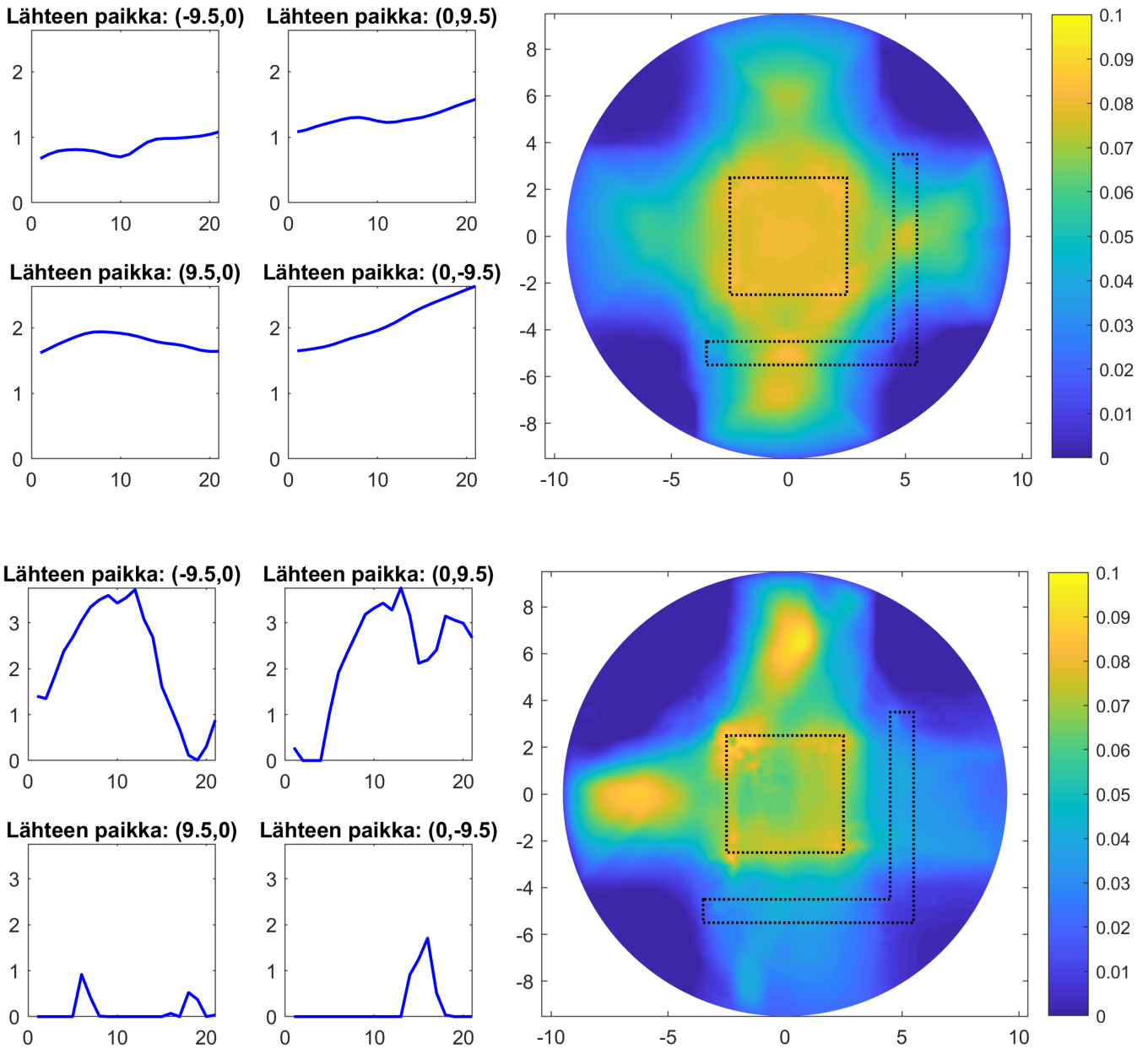


Kuva 14: Ylhäällä vasemmalla kuvissa on esitetty lsqnonneg-funktiolla lasketut reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$ . Näissä kuvissa x-akseli kuvaa spatiaalisia reunasolmuja ja y-akseli näihin liittyviä painokertoimia. Ylhäällä oikealla kuvassa on esitetty näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 6,07% pienempi ja kriittisen elimen alueella 42,39% suurempi. Alhaalla vasemmalla kuvissa on esitetty lsqlin-funktiolla lasketut reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$  ja oikealla näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 27,77% pienempi ja kriittisen elimen alueella annos oli pienempi kuin tavoiteannos.

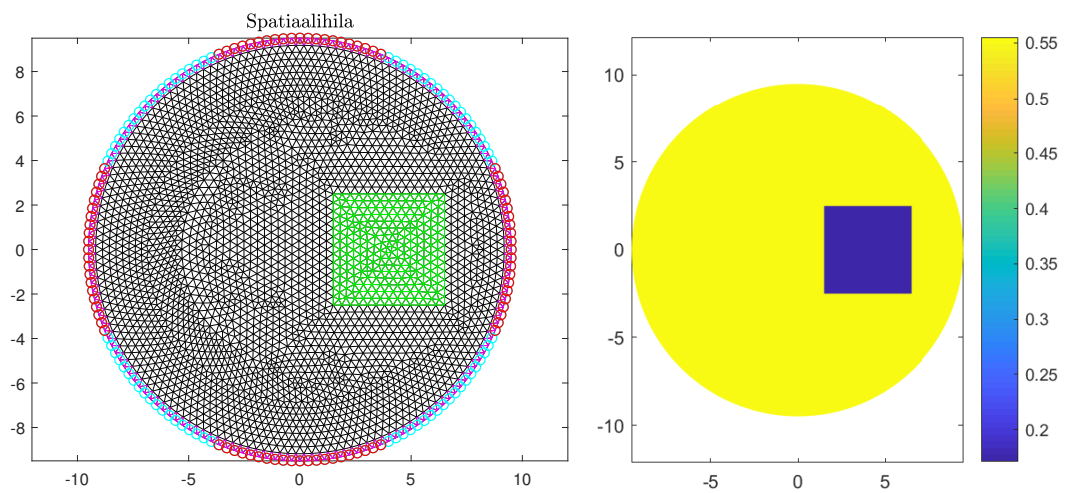




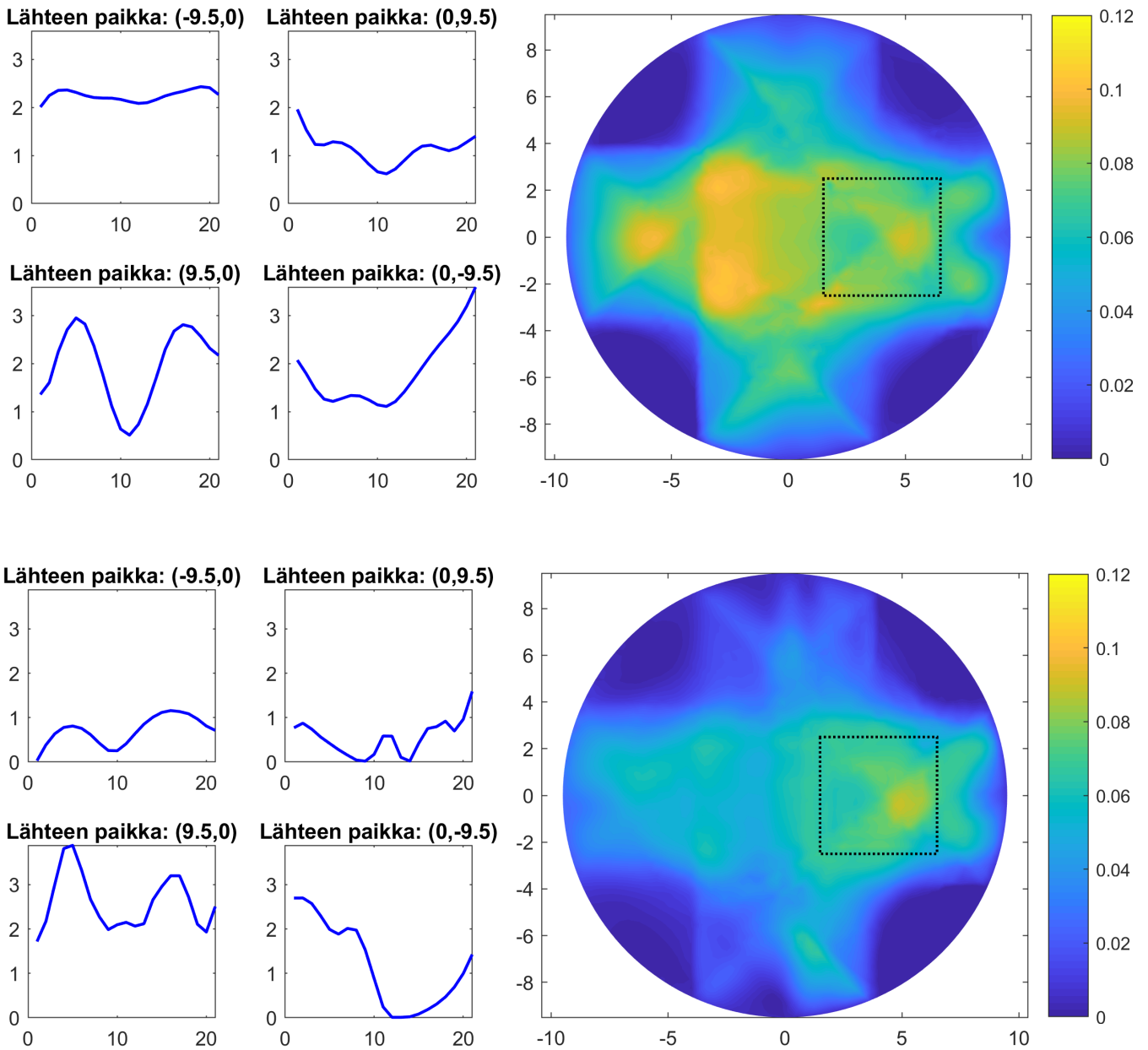
Kuva 15: Ylhäällä vasemmalla kuvissa on esitetty reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$  suoraa ongelmaa vastaavassa tapauksessa. Näissä kuvissa x-akseli kuvaa spatiaalisia reunasolmuja ja y-akseli näihin liittyviä painokertoimia. Näitä painokertoimia hyödynnettiin edelleen fgoalattain-funktion alkutilanteena. Ylhäällä oikealla kuvassa on esitetty näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 9,74% suurempi ja kriittisen elimen alueella 84,29% suurempi. Alhaalla vasemmalla kuvissa on esitetty fgoalattain-funktiolla lasketut reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$  ja oikealla näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 13,55% pienempi ja kriittisen elimen alueella 35,09% suurempi.



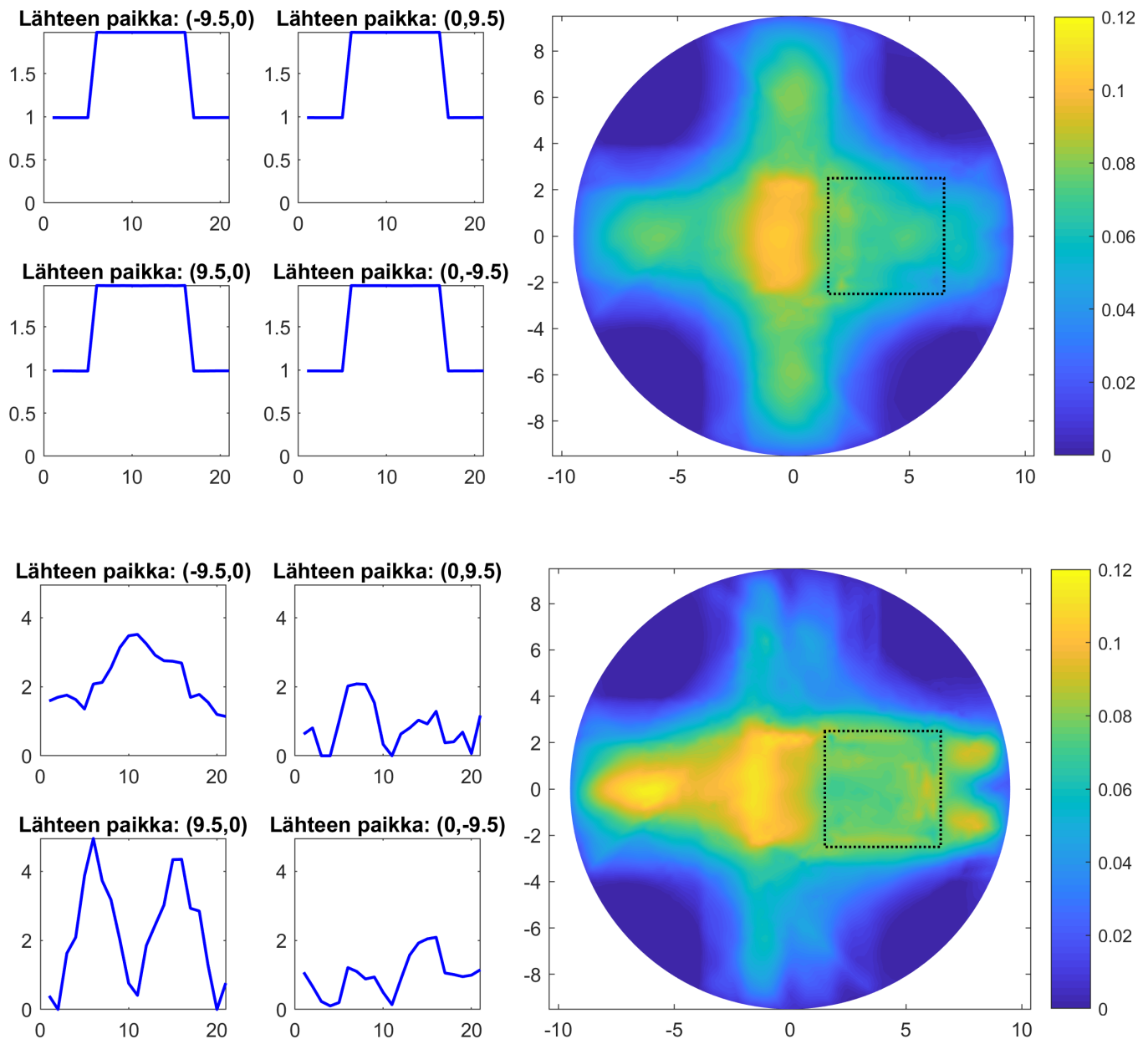
Kuva 16: Ylhäällä vasemmalla kuvissa on esitetty `lsqnonneg`-funktioilla lasketut reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$ , jossa minimoitava ongelma sisältää vain tuumorin ja painotetun differenssimatriisin sekä niihin liittyvät rajoitteet. Näissä kuvissa x-akseli kuvaa spatiaalisia reunasolmuja ja y-akseli näihin liittyviä painokertoimia. Näitä painokertoimia hyödynnettiin edelleen `fgoalattain`-funktion alkutilanteena. Ylhäällä oikealla kuvassa on esitetty näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 2,17% pienempi ja kriittisen elimen alueella 92,95% suurempi. Alhaalla vasemmalla kuvissa on esitetty `fgoalattain`-funktioilla lasketut reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$  ja oikealla näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 13,53% pienempi ja kriittisen elimen alueella 35,03% suurempi.



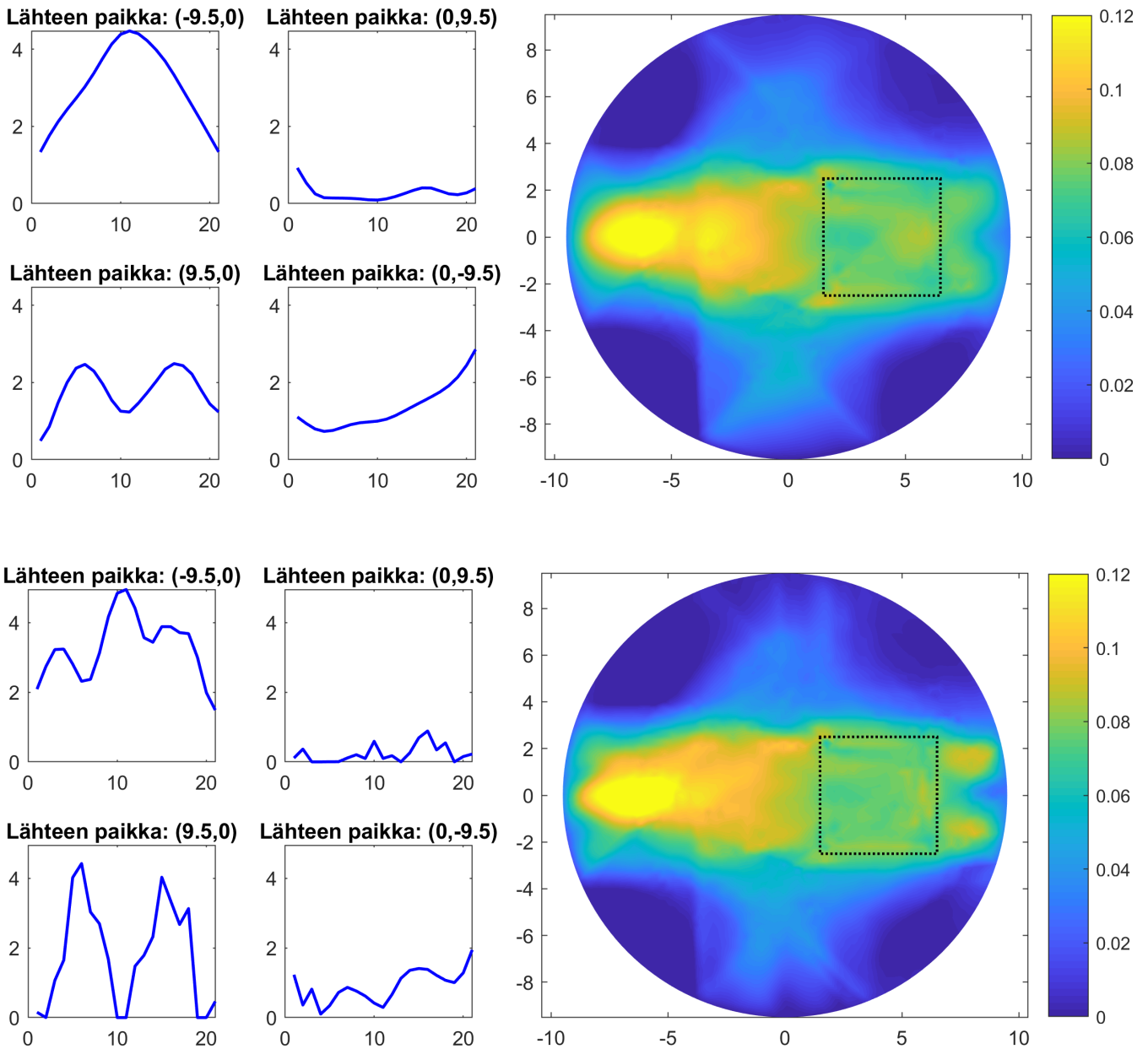
Kuva 17: Kuvassa vasemmalla esitetty kuvien 18-20 annosjakaumien laskennassa käytetty spatiaalihila ja oikealla sirontakertoimen  $\sigma$  arvot. Spatiaalihilassa tuumoriin liittyvät elementit on korostettu vihreällä ja reunalähteisiin liittyvät reunasolmut punaisella.



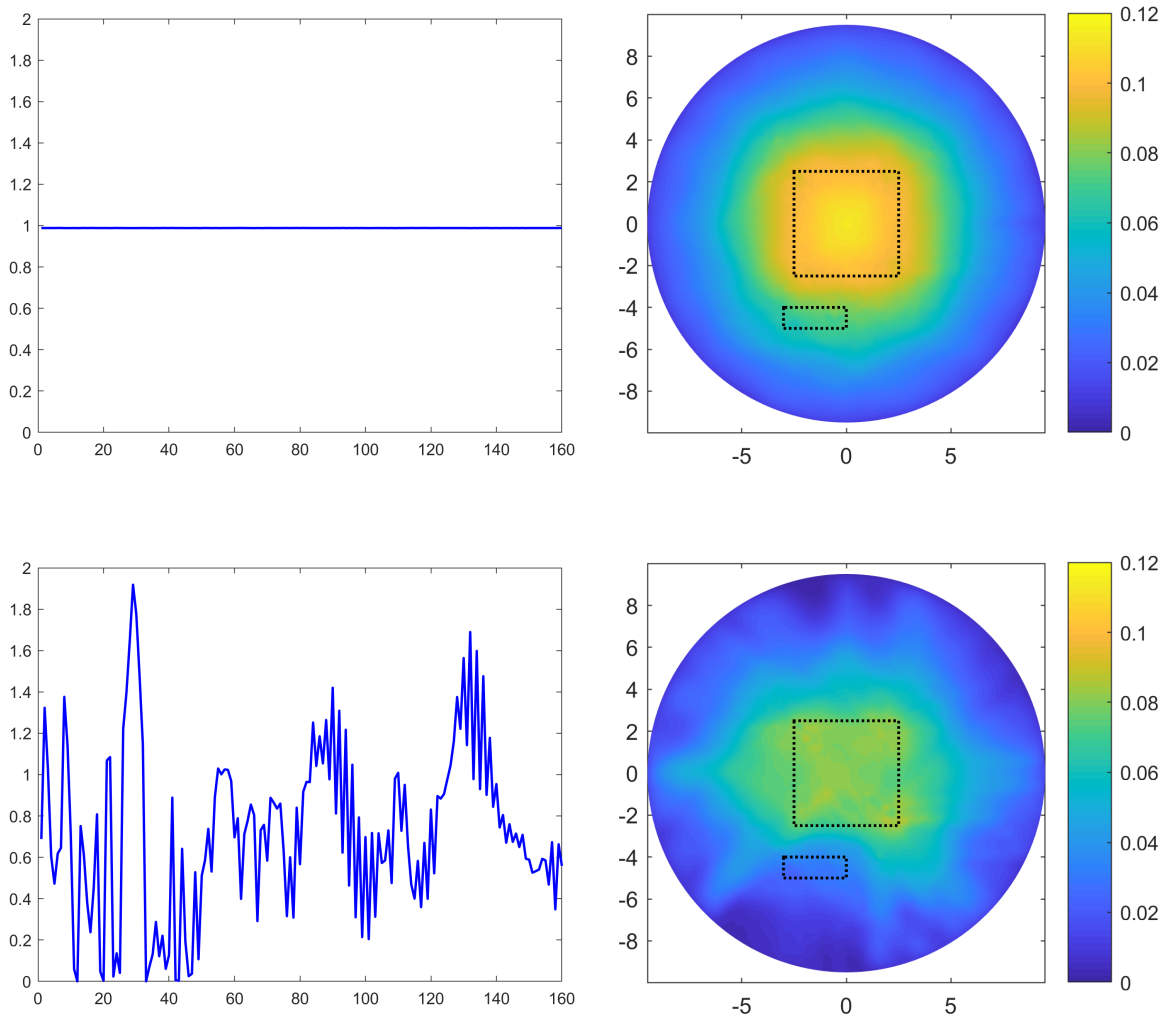
Kuva 18: Ylhäällä vasemmalla kuvissa on esitetty  $lsqnonneg$ -funktioilla lasketut reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$ . Näissä kuvissa x-akseli kuvaa spatiaalisia reuna-solmuja ja y-akseli näihin liittyviä painokertoimia. Ylhäällä oikealla kuvassa on esitetty näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 9,57% pienempi. Alhaalla vasemmalla kuvissa on esitetty  $lsqlin$ -funktioilla lasketut reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$  ja oikealla näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 16,77% pienempi.



Kuva 19: Ylhäällä vasemmalla kuvissa on esitetty reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$  suoraa ongelmaa vastaavassa tapauksessa. Näissä kuvissa x-akseli kuvaa spataalisia reunasolmuja ja y-akseli näihin liittyviä painokertoimia. Näitä painokertoimia hyödynnettiin edelleen fgoalattain-funktion alkutilanteena. Ylhäällä oikealla kuvassa on esitetty näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 23,27% pienempi. Alhaalla vasemmalla kuvissa on esitetty fgoalattain-funktiolla lasketut reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$  ja oikealla näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 6,72% pienempi.



Kuva 20: Ylhäällä vasemmalla kuvissa on esitetty `lsqnonneg`-funktioilla lasketut reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$ , jossa minimoitava ongelma sisältää vain tuumorin ja painotetun differenssimatriisin sekä niihin liittyvät rajoitteet. Näissä kuvissa x-akseli kuvaa spatiaalisia reunasolmuja ja y-akseli näihin liittyviä painokertoimia. Näitä painokertoimia hyödynnettiin edelleen `fgoalattain`-funktion alkutilanteena. Ylhäällä oikealla kuvassa on esitetty näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 7,66% pienempi. Alhaalla vasemmalla kuvissa on esitetty `fgoalattain`-funktioilla lasketut reunalähteisiin liittyvät painokertoimet  $c$  ja oikealla näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 6,18% pienempi.



Kuva 21: Ylhäällä vasemmalla on esitetty kaikkien reunasolmujen painokertoimet  $c$  suoraa ongelmaa vastaavassa tapauksessa. Kuvassa x-akseli kuvaa spatiaalisia reunasolmuja ja y-akseli näihin liittyviä painokertoimia. Näitä painokertoimia hyödynnettiin edelleen fgoalattain-funktion alkutilanteena. Ylhäällä oikealla on näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 29,07% suurempi ja kriittisen elimen alueella 134,20% suurempi. Alhaalla vasemmalla esitetty fgoalattain-funktiolla lasketut painokertoimet  $c$  ja oikealla näiden painokertoimien avulla laskettu annosjakauma, jossa suhteellinen ero tuumorin alueella tavoiteannokseen verrattuna oli 3,91% pienempi ja kriittisen elimen alueella 24,35% suurempi.

## 7 Tuloksien tarkastelu ja pohdinta

Kuvassa 3 esitetyt foton- ja elektronivuot käyttäytyvät odotetusti eri tavalla kun väliaine on kokonaan homogeeninen ja väliaineessa on epähomogeeninen alue vuon kulkusuunnassa. Foton- ja elektronivuot vaimenevat nopeammin epähomogeenisen alueen kohdalla, sillä se on tiheämpi kuin ympäröivä homogeeninen väliaine, josta kuvan 3 alhaalla esitettyjen kuvien erot johtuvat.

Symmetrisen kohteen tapauksessa, joka on esitetty kuvassa 5, annosjakaumista huomaa minimointiongelman muodon vaikutuksen kuviin. Erityisesti kuvassa 6 nähdään miten normaalikudoksen rajoitteen käsittely vaikuttaa lopulliseen annosjakaumaan. Kuvassa 6 annosjakaumassa, jossa on hyödynnetty  $l_{sqin}$ -funktioita, normaalikudoksen annos ei ylitä 0.07 annosta niin monessa paikassa kuin annosjakaumassa, jossa on hyödynnetty  $l_{sqnonneg}$ -funktioita. Tämän takia suhteellinen ero tuumorin alueella on korkeampi annosjakaumassa, jossa on hyödynnetty  $l_{sqin}$ -funktioita, kuin annosjakaumassa, jossa on hyödynnetty  $l_{sqnonneg}$ -funktioita.  $l_{sqnonneg}$ -funktiossa normaalikudoksen ja tuumorin alueiden rajoitteet on otettu huomioon minimointiongelmassa yhtä aikaa ja  $l_{sqin}$ -funktiossa tuumorin alueen rajoite on minimointiongelmassa mutta normaalikudoksen alueen rajoitteet on otettu huomioon minimointiongelman rajoitteissa. Tämän lisäksi annosjakaumassa, jossa on hyödynnetty  $l_{sqnonneg}$ -funktioita painotus vaikuttaa selvästi enemmän, koska tuumorin alueen ympärillä näkyy selkeästi suurempi annos normaalikudoksille kuin rajoitteessa on annettu. Tämä johtuu siitä, että  $l_{sqnonneg}$ -funktion minimointiongelmassa tuumorin rajoitteen saavuttaminen on ensisijainen verrattuna normaalikudoksen rajoitteeseen. Tämän lisäksi  $l_{sqnonneg}$ -funktion tapauksessa voidaan nähdä reunimmaisissa reunalähteistä  $45^\circ$  kulmassa lähtevää säteilyä. Tämä johtuu siitä, että näissä reunalähteissä säteily jakautuu suoraan ja  $45^\circ$  kulman komponentteihin harvan kulmahilan seurauksena.

Kuvasta 8 nähdään kuinka pienillä muutoksilla alkutilanteen painokertoimiin  $f_{goal}$ -attain-funktio voi parantaa tavoiteannoksen saavuttamista. Lisäksi tässä tapauksessa suhteellinen ero tavoiteannokseen pienenee annosjakaumassa, jossa on hyödynnetty  $f_{goalattain}$ -funktioita. Myös kuvassa 7 nähdään vain pieniä muutoksia painokertoimiin, mutta suhteellinen ero on huonompi kuin alkutilanteessa. Tämä johtuu siitä että suora ongelma on laskettu vastaavalla kohteella, jolloin kyseinen alkutilanne on ns. optimaalinen tilanne. Tämän lisäksi  $f_{goalattain}$ -funktiossa on otettu huomioon normaalikudoksen rajoite, jota alkutilanteessa ei ole otettu huomioon. Vaikka kuvassa 8 alkutilanne ei ole optimaalinen koska siinä ei ole otettu huomioon normaalikudoksen rajoitetta, se on myös hyväksyttävä alkutilanne, sillä siinäkin nähdään vain pieniä muutoksia alkutilanteeseen.

Pienen kriittisen elimen tapauksessa, joka on esitetty kuvassa 9, kaikilla funktiolla lasketuissa painokertoimissa voidaan huomata pienentyminen kriittisen elimen lähellä olevan lähteen (0,-9.5) kohdalla ja osassa myös (0,9.5) lähteen kohdalla. Kuvassa 10  $l_{sqnonneg}$ -funktion tapauksessa voidaan huomata samanlainen käyttäytyminen normaalikudoksen alueella kuin symmetrisessä tapauksessa. Kuitenkin kriittisen elimen alueella painotus on sama kuin tuumorin alueella ja annosjakaumassa, pois lukien  $f_{goalattain}$ -funktion alkutilanteet, on suurin suhteellinen ero kriittisen elimen alueella. Tämä voi kuitenkin johtua siitä, että  $l_{sqnonneg}$ -funktio käsittelee minimointiongelmaa niin, että annoksen täytyy olla mahdollisimman lähellä tavoiteannosta jolloin kriittiselle elimelle halutaan mahdollisimman lähellä 0.03 oleva annos sekä siitä, että säteilyn on mentävä kriittisen elimen läpi, jotta tuumorin tavoiteannos täyttyy.



Lsqilin-funktion tapauksessa voidaan huomata myös samaa käyttäytymistä normaalikudoksen alueella kuin symmetrisessä tapauksessa, mutta kriittisen elimen alueen rajoite on otettu paremmin huomioon kuin annosjakaumassa, jossa on hyödynnetty lsqnonneg-funktiota, minimointiongelman muodosta johtuen. Tämän lisäksi lsqilin-funktion tapaus on ainoa, jossa kriittisen elimen alueella annos on pienempi kuin tavoiteannos.

Kuvissa 11 ja 12 nähdään molemmissa selkeä pieneneminen painokertoimissa alkutilanteeseen verrattuna, joka nähdään myös suhteellisten erojen pienenemisessä kriittisen elimen alueella. Molemmissa kuvissa annosjakaumassa, jossa on hyödynnetty fgoalattain-funktiota, voidaan nähdä suurempi annos normaalikudoksen alueella erityisesti lähteen  $(-9.5,0)$  kohdalla. Tämä johtuu siitä, että alkutilanteessa kriittistä elintä ei oteta huomioon, jolloin monitavoiteoptimointiin pohjautuva fgoalattain-funktio pienentää kriittisen elimen alueelle tulevaa annosta, mutta kasvattaa sitä normaalikudoksen alueella. Tämä selittää myös pienen nousun suhteellisessa erossa tuumorin alueen kohdalla fgoalattain-funktion tapauksessa kuvassa 12. Kuvassa 11 suhteellinen ero on taas odotetusti pienempi fgoalattain-funktion tilanteessa kuin alkutilanteessa.

Suuren kriittisen elimen tapauksessa, joka on esitetty kuvassa 13, voidaan huomata samanlainen käyttäytyminen kuin pienen kriittisen elimen tapauksessa kaikkien funktioiden tapauksessa. Kuitenkin näissä annosjakaumissa, erityisesti kuvissa 15 ja 16 joissa on hyödynnetty fgoalattain-funktiota, nähdään annoksen kasautuminen tuumorin vasempaan ylänurkkaan. Tämä voi mahdollisesti johtua kriittisen elimen läheisyydestä tuumoriin  $(-9.5,0)$  ja  $(0,9.5)$  lähteiden toisilla reunoilla. Tämä voidaan nähdä myös näiden lähteiden painokerroin kuvista, joissa nähdään suuri lasku painokertoimissa toisella reunalla. Kriittisen elimen läheisyyden lisäksi, myös harva kulmahila ja siitä johtuva annoksen jakautuminen erityisesti reunimmisissa reunalähteissä, voi vaikuttaa annoksen kertymiseen. Jos näitä ongelmia ei olisi, suhteelliset erot voisivat olla pienempiä näissä tapauksissa.

Epäsymmetrisessä tapauksessa, joka on esitetty kuvassa 17, annossuunnitelman optimointi ei käyttäydy yhtä järkevästi kuin symmetrisessä ja kriittisten elinten tapauksissa. Tämä voidaan erityisesti huomata normaalikudoksen annoksessa, kaikissa muissa paitsi lsqilin-funktion tapauksessa. Aikaisempaa korkeamman annoksen vuoksi epäsymmetrisen tapauksen annosjakaumissa jouduttiin käyttämään suurempaa skaalaa kuin muissa. Normaalikudokselle asetetut rajoitteet otettiin myös aikaisemmissa tapauksissa huonommin huomioon kuin tuumorin, mutta epäsymmetrisessä tilanteessa tämä korostuu. Epäsymmetrisessä tilanteessa tuumori on asetettu kauemmas erityisesti lähteestä  $(9.5,0)$  ja tämän takia minimointiongelma joutuu rikkomaan normaalikudokselle asetettuja rajoitteita vielä enemmän, jotta tuumori saavuttaisi tuumorille asetetun pistettäisen tavoiteannoksen.

Kuvassa 18 lsqnonneg-funktion tapauksessa voidaan nähdä normaalikudoksen annoksen kasvu erityisesti lähteen  $(9.5,0)$  edessä olevalla alueella. Tämän lisäksi voidaan huomata osittainen kompensointi tuumorin etäisyyteen ja pistettäiseen tavoiteannokseen lähteiden  $(0,9.5)$  ja  $(0,-9.5)$  painokertoimista. Optimaalisessa tilanteessa näiden lähteiden painokertoimet olisivat pienempiä. Samanlainen käyttäytyminen voidaan huomata myös lsqilin-funktion tapauksessa, mutta kuten aikaisemmin normaalikudoksen rajoitteen parempi huomionti pienentää mahdollisia painokertoimia enemmän. Kuvien 19 ja 20 annosjakaumissa, voidaan nähdä kuinka fgoalattain-funktio nostaa normaalikudoksen annosta vielä korkeammalle kuin lsqnonneg-funktion tapauksessa. Tämä johtuu siitä, että alkutilanteisiin verrattuna lähteiden  $(0,9.5)$  ja  $(0,-9.5)$  pai-

nokertoimet ovat pienempiä fgoalattain-funktiolla laskettuna, jolloin monitavoiteoptimoinnin tapauksessa muiden lähteiden painokertoimien on oltava suurempia. Lisäksi molemmissa fgoalattain-funktion tapauksissa lähteissä  $(9.5,0)$  ja  $(-9.5,0)$  voidaan nähdä vastakkaisuutta keskellä reunalähdettä.

Kuvassa 21 voidaan nähdä rajoittamattoman tilanteen vaikutus painokertoimiin. Painokertoimet ovat pienempiä kuin rajoitetussa tilanteessa, koska useampi on käytössä, sekä koska näissä tilanteissa ei ole hyödynnetty differenssimatriisia voidaan nähdä paljon vaihtelua jopa vierekkäisten reunalähteiden välillä. Lopullinen annosjakama käyttäytyy kuitenkin odotetusti, vältellen kriittistä elintä ja normaalikudoksen rajoite otetaan huomioon hyvin kaikkialla muualla paitsi tuumorin läheisyydessä.

Tässä tutkielmassa käytetyt optimointimenetelmät toimivat suhteellisen hyvin kaikissa muissa kohteissa paitsi epäsymmetrisessä. Epäsymmetrisessä tilanteessa suurin säteily määrä ei kohdistunut tuumorin alueelle, toisin kuin muissa kohteissa. Kaikki optimointimenetelmät ottivat myös huomioon kriittisen elimen, vaikka joissakin kohdissa kriittisen elimen tavoiteannos ylittyy. Kriittinen elin otettiin myös huomioon annossuunnitelmassa, jossa hyödynnettiin kaikkia reunalähteitä. Tuloksista nähtiin myös kuinka minimointiongelman muoto vaikutti lopulliseen tulokseen eri optimointialgoritmien välillä. Erityisesti tämä huomattiin normaalikudokseen liittyvän rajoitteen kohdalla, koska se oli sama kaikille spatiaalisolmuille. Normaalikudokselle rajoite voitaisiin mahdollisesti muotoilla eri tavalla niille alueille, josta säteilyä annetaan koska säteilyn tullessa kohteeseen sen energia on suurimmillaan, jolloin pieneksi asetettu annos ylittyy näissä alueissa ja aiheuttaa optimointimenetelmälle ongelmia kaikkien sille asetettujen rajoitteiden saavuttamisessa. Tämän takia tuloksissa ei ole esitetty suhteellista eroa normaalikudoksen alueella. Monitavoiteoptimoinnin tapauksessa myös alkutilanne vaikutti paljon lopulliseen tulokseen, koska saadut tulokset tässä tutkielmassa olivat lokaaleja minimejä, jotka erityisesti lsqnonneg-funktiolla lasketulla alkutilanteella muistuttivat paljon toisiaan. Lisäksi simuloitujen kohteet olivat kaksiulotteisia, joten todelliseen annossuunnitelmaan näitä tuloksia ei voi verrata ennen kuin tarkasteltava kohde on kolmiulotteinen.

## Viitteet

- [1] Suomen syöpärekisteri, Osoite:  
<https://syoparekisteri.fi/>, vierailtu 7.12.2018.
- [2] H. Joensuu, P. J. Roberts, P. Kellonkumpu-Lehtinen, S. Jyrkkiö, M. Kouri & L. Teppo, *Syöpätaudit*, Duodecim, 2013.
- [3] A. Jussila, A. Kangas & M. Haltamo, *Sädehoitotyö*, WSOYpro Oy, 2010.
- [4] E. B. Podgorsak, *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*, Vienna : International Atomic Energy Agency, 2005.
- [5] J. Ojala, The accuracy of the Acuros XB algorithm in external beam radiotherapy – a comprehensive review, *International Journal of Cancer Therapy and Oncology*, 2014. doi:10.14319/ijcto.0204.17.
- [6] O. N. Vassiliev, T. A. Wareing, J. McGhee, G. Failla, M. R. Salehpour & F. Mourtada, Validation of a new grid-based Boltzmann equation solver for dose calculation in radiotherapy with photon beams, *Physics in Medicine & Biology*, vol. 55, s. 581 - 598, 2010.
- [7] L. Paelinck, N. Reynaert, H. Thierens, W. De Neve & C. De Wagter, Experimental verification of lung dose with radiochromic film: comparison with Monte Carlo simulations and commercially available treatment planning systems, *Physics in Medicine & Biology*, vol. 50, s. 2055 - 2069, 2005.
- [8] T. Bortfeld, Optimized Planning Using Physical Objectives and Constraints, *Seminars in Radiation Oncology*, vol. 9, nro. 1, s. 20–34, 1999.
- [9] S. Breedveld, D. Craft, R. van Haveren & B. Heijmen, Multi-criteria optimization and decision-making in radiotherapy, *European Journal of Operational Research*, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ejor.2018.08.019>.
- [10] The International Commission on Radiation Units and Measurements, *Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT)*, Journal of the ICRU Vol 10 No 1 Report 83, Oxford University Press, 2010.
- [11] J. Van Dyke, *The Modern Technology of Radiation Oncology: A Compendium for Medical Physicists and Radiation Oncologists*, Medical Physics Publishing, Madison, WI, 1999.
- [12] The International Commission on Radiation Units and Measurements, *Treatment Planning Algorithms*, Journal of the ICRU Vol 14 No 2 Report 91, Oxford University Press, 2014.
- [13] M. W. K. Kan, P. K. N. Yu & L. H. T. Leung, A Review on the Use of Grid-Based Boltzmann Equation Solvers for Dose Calculation in External Photon Beam Treatment Planning, *BioMed Research International*, vol. 2013, Article ID 692874, 10 pages, 2013.

- [14] G. A. Failla, T. Wareing, Y. Archambault & S. Thompson, Acuros XB advanced dose calculation for the Eclipse treatment planning system, Varian Medical Systems, Clinical Perspectives, 2015.
- [15] F. H. Attix, *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*, John Wiley and Sons, Inc., 1986.
- [16] E. Boman, *Radiotherapy Forward and Inverse Problem Applying Boltzmann Transport Equation*, Doctoral dissertation, Department of Applied Physics, University of Kuopio, 2007.
- [17] P. Uutela, *Sädehoidon varmentaminen simuloituista oirtal-kuvista inversiolaskennan avulla*, Pro gradu -tutkielma, Sovelletun fysiikan laitos, Itä-Suomen yliopisto, 2018.
- [18] National Institute of Standards and Technology (NIST) XCOM, Osioite: <http://physics.nist.gov/PhysRefData/Xcom/html/xcom1.html>, vierailtu 22.8.2018.
- [19] L. J. Lorance Jr., J. E. Morel & G. D. Valdez, Physics Guide to CEPXS: A Multigroup Coupled Electron-Photon Cross-Section Generating Code, Technical report SAND89-1685, Sandia National Laboratories, Albuquerque, New Mexico 87185 ja Livermore, California 94550, 1989.
- [20] M. J. Berger & S. M. Seltzer, *Stopping powers and ranges of electrons and positrons*, 2. painos, U.S. Department of Commerce, National Bureau of Standards, Washington DC, 1983.
- [21] M. S. Norton, A Numerical Study of the Delta Function, 2008.
- [22] W. H. Reed & T. R. Hill, *Triangular Mesh Methods for the Neutron Transport Equation*, Technical report, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, New Mexico, USA, LA-UR-73-479, 1973.
- [23] S. Dargaville, M. A. Goffin, A. G. Buchan, C. C. Pain, R. P. Smedley-Stevenson, P. N. Smith & G. Gorman, Solving the Boltzmann transport equation with multigrid and adaptive space/angle discretisations, *Annals of Nuclear Energy*, vol. 86, s. 99-107, 2015.
- [24] J. St. Aubin, A. Keyvanloo & B. G. Fallone, Discontinuous finite element space-angle treatment of the first order linear Boltzmann transport equation with magnetic fields: Application to MRI-guided radiotherapy, *Medical Physics*, vol. 43, s. 195-204, 2016.
- [25] T. Lähivaara, *Discontinuous Galerkin Method for Time-Domain Wave Problems*, Doctoral dissertation, Department of Applied Physics, University of Eastern Finland, 2010.
- [26] S. Webb, *Intensity-Modulated Radiation Therapy*, Bristol: IOP Institute of Physics Publishing, 2001.

- [27] S. Valdenaire, H. Mailleux & P. Fau, Modeling of flattening filter free photon beams with analytical and Monte Carlo TPS, *Biomedical Physics & Engineering Express*, 2016. <https://doi.org/10.1088/2057-1976/2/3/035010>
- [28] Y. Y. Haimes, L. S. Lasdon & D. A. Wismer, On a bicriterion formulation of the problems of integrated system identification and system optimization, *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, vol. SMC-1, nro. 3, s. 296–297, 1971.
- [29] S. Breedveld, P. R. M. Storchi & B. J. M. Heijmen, The equivalence of multicriteria methods for radiotherapy plan optimization, *Physics in Medicine & Biology*, vol. 54, nro. 23, s. 7199–7209, 2009.
- [30] R. van Haveren, S. Breedveld, M. Keijzer, P. Voet, B. Heijmen & W. Ogryczak, Lexicographic extension of the reference point method applied in radiation therapy treatment planning, *European Journal of Operational Research*, vol. 263, nro. 1, s. 247–257, 2017.
- [31] M. Zarepisheh, A. F. Uribe-Sanchez, N. Li, X. Jia & S. B. Jiang, A multicriteria framework with voxel-dependent parameters for radiotherapy treatment plan optimization, *Medical Physics*, vol. 41, nro. 4, 041705, 2014.
- [32] P. Ziegenhein, C. P. Kamerling & U. Oelfke, Interactive dose shaping part 1: a new paradigm for IMRT treatment planning, *Physics in Medicine & Biology*, vol. 61, nro. 6, s. 2457–2470, 2016.
- [33] P. Süß, M. Bortz, K. Küfer & C. Thieke, The critical spot eraser—a method to interactively control the correction of local hot and cold spots in IMRT planning, *Physics in Medicine & Biology*, vol. 58, nro. 6, s. 1855–1867, 2013.
- [34] G. Cabrera, M. Ehrgott, A. J. Mason & A. Raith, A matheuristic approach to solve the multiobjective beam angle optimization problem in intensity-modulated radiation therapy, *International Transactions in Operational Research*, vol. 25, nro. 1, s. 243–268, 2016.
- [35] J. Fiege, B. McCurdy, P. Potrebko, H. Champion & A. Cull, PARETO: A novel evolutionary optimization approach to multiobjective IMRT planning, *Medical Physics*, vol. 38, nro. 9, s. 5217–5229, 2011.
- [36] R. Ahuja & J. B. Orlin, Inverse optimization, *Operations Research*, vol. 49, nro. 5, s. 771–783, 2001.
- [37] V. Chanyavanich, S. K. Das, W. R. Lee & J. Y. lo, Knowledge-based IMRT treatment planning for prostate cancer, *Medical Physics*, vol. 38, nro. 5, s. 2515–2522, 2011.
- [38] T. C. Y. Chan, T. Craig, T. Lee & M. B. Sharpe, Generalized Inverse Multiobjective Optimization with Application to Cancer Therapy, *Operations Research*, vol. 62, nro. 3, s. 680–695, 2014.

- [39] T. C. Y. Chan & T. Lee, Trade-off preservation in inverse multi-objective convex optimization, *European Journal of Operational Research*, vol. 270, nro. 1, s. 25-39, 2018.
- [40] J. Tervo, M. Vauhkonen, E. Boman, P. Kokkonen & M. Nihtilä, Optimal control model for inverse radiation therapy treatment planning, *44th IEEE Conference on Decision and Control and European Control Conference 2005*, Sevilla, Spain, 2005.
- [41] Mathworks Documentation. Osoite:  
<https://se.mathworks.com/help/optim/ug/lsqlin.html>, vierailtu 22.11.2018.
- [42] J. Nocedal & S. J. Wright, *Numerical Optimization*, 2. painos, Springer, 2006.
- [43] S. Rao, *Engineering Optimization: Theory and Practice*, 4. painos, John Wiley & Sons, Inc., 2009.
- [44] J. H. Jung, D. P. O'Leary & A. I. Tits, Adaptive constraint reduction for convex quadratic programming, *Computational Optimization and Applications*, vol. 51, nro.1, s. 125-157, 2012.
- [45] Mathworks Documentation. Osoite:  
<https://se.mathworks.com/help/optim/ug/quadratic-programming-algorithms.html>, vierailtu 21.11.2018.
- [46] J. Gondzio, Multiple Centrality Corrections in a Primal-Dual Method for Linear Programming, *Computational Optimization and Applications*, vol. 6, nro. 2, s. 137-156, 1996.
- [47] C. L. Lawson & R. J. Hanson, *Solving Least-Squares Problems*, Englewood Cliffs (NJ): Prentice-Hall, 1974.
- [48] Mathworks Documentation. Osoite:  
<https://se.mathworks.com/help/matlab/ref/lsqlnonneg.html>, vierailtu 22.11.2018.
- [49] M. J. D. Powell, A Fast Algorithm for Nonlinearly Constrained Optimization Calculations, *Numerical Analysis*, G.A.Watson ed., Lecture Notes in Mathematics, Springer Verlag, vol. 630, 1978.
- [50] S. P. Han, A Globally Convergent Method for Nonlinear Programming, *Journal of Optimization Theory and Applications*, vol. 22, s. 297, 1977.
- [51] Mathworks Documentation. Osoite:  
<https://se.mathworks.com/help/optim/ug/constrained-nonlinear-optimization-algorithms.html>, vierailtu 17.1.2019.
- [52] R. Brayton, S. Director, G. Hachtel & L. Vidigal, A New Algorithm for Statistical Circuit Design Based on Quasi-Newton Methods and Function Splitting, *IEEE Transactions on Circuits and Systems*, vol. CAS-26, s. 784-794, 1979.
- [53] Mathworks Documentation. Osoite:  
<https://se.mathworks.com/help/optim/ug/multiobjective-optimization-algorithms.html>, vierailtu 5.12.2018.

- [54] J. Seco & P. M. Evans, Assessing the effect of electron density in photon dose calculations, *Medical Physics*, vol. 33, nro. 2, s. 540-522, 2006.
- [55] National Institute of Standards and Technology (NIST) X-Ray Mass Attenuation Coefficients, Table 2. Osoite:  
<https://physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef/tab2.html>, vierailtu 24.2.2019.
- [56] National Institute of Standards and Technology (NIST) Composition of LUNG (ICRP). Osoite:  
<https://physics.nist.gov/cgi-bin/Star/compos.pl?matno=190>, vierailtu 24.2.2019.