



**KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS
MATEMATIKOS IR GAMTOS MOKSLŲ FAKULTETAS**

Dovilė Slavickaitė

**Dozimetrinis ir klinikinis boluso padėties keitimo vertinimas
pooperaciniame krūties vėžio švitinimo etape**

Baigiamasis magistro projektas

Vadovas
Dr. Jurgita Laurikaitienė

KAUNAS, 2016



**KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS
MATEMATIKOS IR GAMTOS MOKSLŲ FAKULTETAS**

**Dozimetrinis ir klinikinis boluso padėties keitimo vertinimas
pooperaciniame krūties vėžio švitinimo etape**

Baigiamasis magistro projektas

Medicinos fizika (621B92002)

Vadovas

dr. Jurgita Laurikaitienė

Konsultantas

prof. dr. Diana Adlienė

Recenzentas

doc. dr. Živilė Rutkūnienė

Projektą atliko

Dovilė Slavickaitė

KAUNAS, 2016



KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS
MATEMATIKOS IR GAMTOS MOKLSŲ FAKULTETAS

(Fakultetas)

DOVILĖ SLAVICKAITĖ

(Studento vardas, pavardė)

MEDICINOS FIZIKA, 621B92002

(Studijų programos pavadinimas, kodas)

„Dozimetrisis ir klinikinis boluso padėties keitimo vertinimas pooperaciniame krūties vėžio švitinimo etape“

AKADEMINIO SAŽININGUMO DEKLARACIJA

2016 m. gegužės 20 d.

Kaunas

Patvirtinu, kad mano, **Dovilės Slavickaitės**, baigiamasis projektas tema „Dozimetrisis ir klinikinis boluso padėties keitimo vertinimas pooperaciniame krūties vėžio švitinimo etape“ yra parašytas visiškai savarankiškai ir visi pateikti duomenys ar tyrimų rezultatai yra teisingi ir gauti sąžiningai. Šiame darbe nei viena dalis nėra plagijuota nuo jokių spausdintinių ar internetinių šaltinių, visos kitų šaltinių tiesioginės ir netiesioginės citatos nurodytos literatūros nuorodose. Įstatymų nenumatytų piniginių sumų už šį darbą niekam nesu mokėjęs.

Aš suprantu, kad išaiškėjus nesąžiningumo faktui, man bus taikomos nuobaudos, remiantis Kauno technologijos universitete galiojančia tvarka.

(vardą ir pavardę įrašyti ranka)

(parašas)

Slavickaitė, Dovilė. Dozimetrinis ir klinikinis boluso padėties keitimo vertinimas pooperaciniame krūties vėžio švitinimo etape. Magistro baigiamasis projektas / vadovas dr. Jurgita Laurikaitienė; Kauno technologijos universitetas, Matematikos ir gamtos mokslų fakultetas.

Mokslo kryptis ir sritis: Medicina ir sveikata, Biomedicinos mokslai

Reikšminiai žodžiai: *spindulinė terapija, bolusas, 2D dozimetrija, 3D planavimo sistema*

Kaunas, 2016. 57 p.

SANTRAUKA

Pooperaciniame krūties vėžio gydymo etape, spindulinės terapijos apšvitos taikiniu įprastai yra likęs minkštasis krūtinės laštos audinys ir susiformavęs pooperacinis randas. Dėl netaisyklingų paviršiaus kontūrų ir dėl to, jog planuojamas taikinio tūris (angl. *planning tumour volume – PTV*) yra kūno paviršiuje, kokybiškai apšvitinti gydymui paskirtą dozę (2Gy per frakciją) yra gana sudėtinga. Todėl naudojamas „papildomas kūnas“ – bolusas, su kuriuo paskirtosios dozės maksimumas yra paciento kūno paviršiuje. Pavyzdžiui, lauko, kurio energija $E_{max} = 6$ MeV, paskirtosios dozės maksimumas yra paciento kūno paviršiuje naudojant 1 ar 1,5 cm storio bolusą.

Šiame darbe spindulinio gydymo planavimas buvo atliekamas trimate (3D) planavimo sistema, kūno fantomą švitinant linijiniu greitintuvu. Planavimo sistemos apskaičiuoti rezultatai lyginami su 2D dozimetrijos metodu gautais rezultatais.

Nustatyta, kad boluso padėties keitimas apšvitos lauko riboje su kūnu gali padidinti arba sumažinti viso gydymo suminę dozę, kuri yra svarbi užtikrinant spindulinio gydymo kokybę.

Slavickaitė, Dovilė. *Dosimetrical and clinical evaluation of bolus positioning changes in post-operative breast cancer irradiation: Master's thesis in Medical Physics / supervisor dr. Jurgita Laurikaitienė. The Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Kaunas University of Technology.*

Research area and field: Medicine and Health, Biomedical Sciences

Key words: *radiotherapy, bolus, 2D dosimetry, 3D planning system*

Kaunas, 2016. 57 p.

SUMMARY

Remaining soft tissue of the chest wall and postoperative scar are the usual irradiation targets in post-mastectomy breast cancer treatment stage. Due to the irregular surface contour and to the fact that the planned target volume (*PTV*) is a patient's body surface (skin and scar), the main problem is to treat the surface with prescribed dose (2 Gy per fraction). In such a case, additional body – so called „bolus” is applied. Application of a bolus with a specific thickness allows the increase of the skin dose. Bolus application enables delivering of the maximum prescribed dose on a skin. For example, for $E_{max} = 6$ MeV irradiation, thickness of the bolus usually is 1 or 1.5 cm (this thickness is equal to the depth of the build-up region).

In this work 3D treatment planning system was used to plan the dose on the phantoms surface. Irradiation was performed by linear accelerator Clinac DMX. Calculated treatment plan doses were compared with 2D film dosimetry results.

It was found that the bolus shift at the edge of the irradiation field may contribute to the increased or decreased total dose of the treatment and therefore influence the quality of the treatment procedure.

TURINYS

Paveikslėlių sąrašas.....	8
Lentelių sąrašas.....	10
Santrumpos	11
Įvadas	12
1. Literatūros apžvalga.....	13
1.1. Chirurginis gydymas.....	14
1.2. Spindulinis gydymas (radioterapija).....	14
1.2.1 Spindulinio gydymo metu naudojami įrenginiai.....	15
1.2.2 Spindulinio gydymo planavimas.....	17
1.2.3 Fotoninės spinduliuotės apšvitos lauko formavimas ir modifikavimas.....	18
1.3. Boluso naudojimas spinduliniame gydyme	21
1.3.1 Boluso panaudojimo galimybių spindulinėje terapijoje apžvalga remiantis literatūros šaltiniais	22
1.4. Jonizuojančiosios spinduliuotės biologinis poveikis odai	28
1.5. Teorinės dalies apibendrinimas	29
2. Dozimetrijos metodai.....	29
2.1. Dozimetrijos sąvokos.....	29
2.2. Išorinė dozimetrija	31
2.2.1 1D dozimetrija	31
2.2.2 2D dozimetrija	33
2.2.3 3D dozimetrija	34
3. Eksperimentinė įranga ir metodika	35
3.1. Spindulinio gydymo planavimas su 3D spindulinio gydymo sistema „Eclipse“	35
3.2. Apšvitos dozių matavimas radiochrominiais (Gafchromic®) filmais	36
3.2.1 Radiochrominių filmų kalibracija	36
3.3. Boluso padėties kitimas	38

4. Rezultatai ir jų aptarimas	39
4.1. Boluso padėties atkartojamumo vertinimas spindulinio gydymo metu.....	50
Išvados	53
Literatūros sąrašas.....	54
PRIEDAI.....	57

PAVEIKSLĖLIŲ SĄRAŠAS

1 pav. Krūties navikas [2]	13
2 pav. Medicininis linijinis greitintuvas	16
3 pav. Procentinės giluminės dozės pasiskirstymas priklausomai nuo skirtingų spinduliuotės energijų, esant 10 cm ×10 cm lauko dydžiui [8]	17
4 pav. Švitinamos srities tūriai [10]	18
5 pav. Giluminės procentinės dozės izodozių pasiskirstymas naudojant pleištą [11]	19
6 pav. Spindulinio gydymo planavimas dviem tangentiniais laukais	20
7 pav. Bolusas [12]	21
8 pav. Silikono cheminė formulė [13]	21
9 pav. Boluso naudojimas radioterapijoje [12]	22
10 pav. Procentinis dozės pasiskirstymas naudojant 1 cm storio bolusą ir be jo [14]	22
11 pav. Matavimams naudotas „Alderson“ fantomas su jame išdėstytais termoluminescenciniais dozimetrais [15]	23
12 pav. Tangentinių laukų geometrija radioterapijoje: (a) naudojant bolusą, (b) be boluso [16]	24
13 pav. Dozės pasiskirstymas taikinyje (a) naudojant bolusą, (b) be boluso [16]	25
14 pav. Paviršiaus ir gylio dozių matavimas naudojant vandens fantomą [17]	26
15 pav. Sugertosios dozės priklausomybė nuo oro tarpo dydžio tarp boluso ir fantomo [17]	26
16 pav. Maksimalios dozės gylio priklausomybė nuo oro tarpo dydžio tarp boluso ir fantomo [17]	26
17 pav. Iš žalvario pagamintas bolusas [18]	27
18 pav. Pacientų, kuriems pasireiškė odos pokyčiai, procentinė priklausomybė nuo suminės gydymo dozės [18]	27
19 pav. Jonizacinės kameros pagrindinės dalys [30]	31
20 pav. Termoluminescenciniai dozimetrai	33
21 pav. Dvipusio radiografinio filmo sudėtis [35]	33
22 pav. Spindulinio gydymo planavimo sistemos „Eclipse“ darbinis langas	35
23 pav. GAFCHROMIC EBT – XD filmo struktūra [40]	36
24 pav. Skirtingomis dozėmis apšvitinti radiochrominių filmų 9 cm ² segmentai	37
25 pav. Radiochrominių filmų kalibracijos kreivė	38
26 pav. Cilindrinis polimetilmetaakrilato (PMMA) kūno fantomas su radiochrominiu filmu ir bolusu	38
27 pav. Boluso padėtis 1 plane	39

28 pav. Rezultatų, gautų radiochrominiu filmu ir planavimo sistema, palyginimas 1 plane	39
29 pav. Radiochrominis filmas po 1 plano apšvitinimo	40
30 pav. Boluso padėtis 2 plane	41
31 pav. Rezultatų, gautų radiochrominiu filmu ir planavimo sistema, palyginimas 2 plane	41
32 pav. Radiochrominis filmas po 2 plano apšvitinimo	42
33 pav. Boluso padėtis 3 plane	42
34 pav. Rezultatų, gautų radiochrominiu filmu ir planavimo sistema, palyginimas 3 plane	43
35 pav. Radiochrominis filmas po 3 plano apšvitinimo	44
36 pav. Boluso padėtis 4 plane	44
37 pav. Rezultatų, gautų radiochrominiu filmu ir planavimo sistema, palyginimas 4 plane	45
38 pav. Radiochrominis filmas po 4 plano apšvitinimo	46
39 pav. Boluso padėtis 5 plane	46
40 pav. Rezultatų, gautų radiochrominiu filmu ir planavimo sistema, palyginimas 5 plane	47
41 pav. Radiochrominiai filmai po 5 plano apšvitinimo (viršuje su bolusu, apačioje be boluso)	48
42 pav. Boluso padėtis 6 plane	48
43 pav. Rezultatų, gautų radiochrominiu filmu ir planavimo sistema, palyginimas 6 plane	49
44 pav. Radiochrominis filmas po 6 plano apšvitinimo	50
45 pav. Visų planų paviršinių dozių pasiskirstymas, apskaičiuotas planavimo sistema	51
46 pav. Visų planų paviršinių dozių pasiskirstymas, išmatuotas 2D dozimetrijos metodu	52

LENTELIŲ SĄRAŠAS

1 lentelė. Organų tolerancijos dozės	20
2 lentelė. Procentinis dozės pasiskirstymas skirtinguose matavimo gyliuose [15]	23
3 lentelė. Procentinės giluminės dozės matavimo rezultatai [16].....	25
4 lentelė. Jonizuojančiosios spinduliuotės sukeltos odos reakcijos [22]	29
5 lentelė. Suplanuotų planų laukų parametrai.....	35
6 lentelė. Radiochrominių filmų kalibracija	37
7 lentelė. Radiochrominio filmo (2D) ir planavimo sistemos (3D) dozių palyginimas 1 plane	40
8 lentelė. Radiochrominio filmo (2D) ir planavimo sistemos (3D) dozių palyginimas 2 plane	42
9 lentelė. Radiochrominio filmo (2D) ir planavimo sistemos (3D) dozių palyginimas 3 plane	43
10 lentelė. Radiochrominio filmo (2D) ir planavimo sistemos (3D) dozių palyginimas 4 plane	45
11 lentelė. Radiochrominio filmo (2D) ir planavimo sistemos (3D) dozių palyginimas 5 plane	47
12 lentelė. Radiochrominio filmo (2D) ir planavimo sistemos (3D) dozių palyginimas 6 plane	49
13 lentelė. Filmų dozimetrijos metodu gautų sugertųjų paviršinių dozių palyginimas	51

SANTRUMPOS

LG – linijinis greitintuvas

DNR – deoksiribonukleorūgštis

IMRT – moduluoto intensyvumo spindulinė terapija (angl. *Intensity modulated radiation therapy*)

ICRP – Tarptautinė radiacinės saugos komisija (angl. *International Commission on Radiological Protection*)

JS – jonizuojančioji spinduliuotė

IAEA – Tarptautinė atominės energijos agentūra (angl. *International Atomic Energy Agency*)

Gy – grėjus – sugertos (absorbuotos) jonizuojamojo spinduliavimo energijos matavimo vienetas, lygus vienam džauliui energijos, sugertos vieno medžiagos kilogramo

TLD – termoluminescencinis dozimetras (angl. *Thermoluminescent dosimeter*)

ĮVADAS

Krūties vėžys yra vienas iš dažniausių moterų onkologinių susirgimų. Jis gydomas kompleksiskai: pasitelkiant chirurginę operaciją, spindulinę terapiją, chemoterapiją, hormonų bei biologinę terapiją. Parenkami gydymo metodai priklauso nuo naviko stadijos, išplitimo, dydžio ir kitų veiksnių. Esant dideliame naviko išplitimui taikoma mastektomija – visiškas krūties pašalinimas. Po jos seka spindulinis gydymas, sumažinantis vietinio krūties vėžio atkryčio tikimybę.

Spindulinio gydymo planavimas yra sudėtinga procedūra, kurios tikslas optimizuoti sugertosios dozės pasiskirstymą taip, kad vėžinės ląstelės būtų sunaikintos, o sveikieji audiniai pakankamai apsaugoti. Po mastektomijos taikant krūties spindulinį gydymą yra svarbu, jog navikas, esantis arti kūno paviršiaus, gautų gydymui reikiamą dozę. Šiam tikslui įgyvendinti panaudojamas „papildomas kūnas“ – bolusas, leidžiantis pasiekti, kad paskirtosios dozės maksimumas būtų paciento kūno paviršiuje. Pagrindinė problema ir šios temos aktualumas – užtikrinti tikslų boluso padėties ant pacientės kūno atkartojimą kasdieninių gydymo procedūrų metu. Tai aktualu norint užtikrinti kokybišką pacientės gydymą.

Darbo tikslas.

Ištirti boluso padėties pasikeitimo įtaką, pooperaciniam krūties vėžio gydymui, įvertinant gydymo procedūros kokybę.

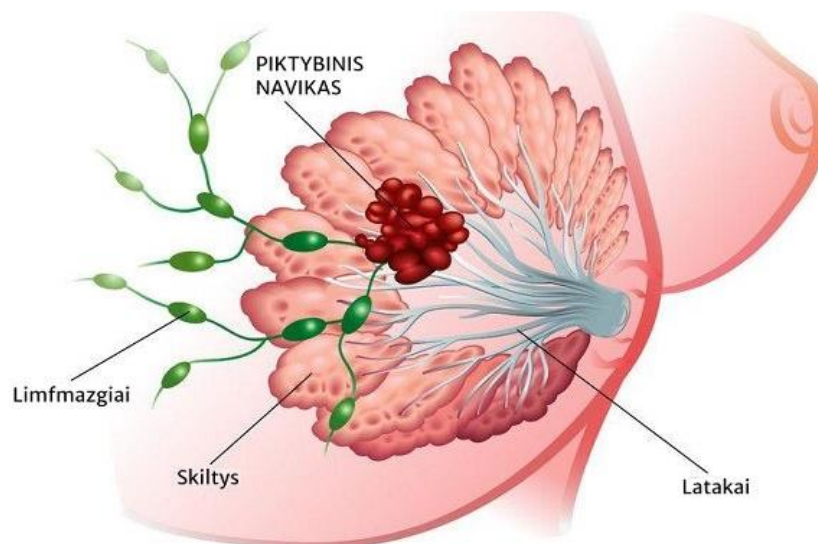
Darbo uždaviniai:

1. Išanalizuoti boluso naudojimo privalumus ir trūkumus spinduliniame krūties navikų gydyme.
2. Įvertinti trimatės (3D) planavimo sistemos gautą sugertosios dozės pasiskirstymą bei palyginti jį su dvimatės (2D) filmų dozimetrijos išmatuotais rezultatais.
3. Apskaičiuoti ir įvertinti odos sugertąją dozę 3D planavimo sistemos ir 2D filmų dozimetrijos atveju, lyginant gautąsias dozes su leistinu dozės lygiu odai.
4. Nustatyti ar boluso padėties pasikeitimas gali būti pakankamas kriterijus, vertinant gydymo procedūros kokybę.

1. LITERATŪROS APŽVALGA

Žmogaus organai yra sudaryti iš ląstelių. Nors jų veikla ir sandara yra skirtinga, tačiau dauginimosi ir atsinaujinimo procesai – vienodi. Sveikos ląstelės dauginasi ir atsinaujina tvarkingai: ląstelei pasenus – ji žūva, o ją pakeičia nauja jauna ląstelė. Dėl įvairių kenksmingų faktorių ląstelėse įvyksta tam tikri pokyčiai, dėl kurių prasideda nekontroliuojamas jų dauginimasis. Tuomet formuojasi ląstelių sankaupa – navikas. Navikai gali būti gerybiniai ir piktybiniai. Gerybiniai nors ir didėja, tačiau į kitus audinius neplinta, o piktybiniai navikai geba įsiskverbti į šalia esančius audinius, suardyti jų struktūrą ir sutrikdyti veiklą. Taip atsiranda nauji vėžio židiniai – metastazės.

Krūties vėžys – piktybinis krūties liaukos ląstelių dauginimasis. Tai viena iš dažniausių moterų onkologinių ligų, lemianti didelį mirtingumą. Krūties vėžys ligos vystymosi pradžioje nesukelia aiškių ir lengvai pastebimų simptomų. Jį pastebėti galima tik atidžiai apžiūrint krūtį, kuomet joje apčiuopiamas kietas darinys. Kai šis darinys auga ir vis didėja, jis gali peraugti odą ar krūtinės ląstos sieną. Be to, krūties vėžys linkęs metastazuoti į sritinius pažasties, užkrūtinkaulinius ar viršraktikaulio limfmazgius. Taip pat jis labai dažnai metastazuoja kraujo keliu į kitus organus: skeletą, plaučius, kepenis, galvos smegenis ir kitur. Net ir anksti nustatius krūties vėžį jau gali būti mikroskopinių, neaptinkamų tyrimais metastazių [1].



1 pav. Krūties navikas [2]

Pasaulyje kasmet diagnozuojama 1,7 mln. naujų krūties vėžio susirgimų atvejų moterims [3]. 2012 m. pasaulio sveikatos organizacijos (angl. *WHO – World Health Organization*) duomenimis, daugiau nei 0,5 mln. moterų ši liga baigėsi mirtimi. Lietuvoje tarp visų moterų amžiaus grupių šios srities navikai apima 18 % visų vėžinių susirgimų. Nacionalinio vėžio instituto

pateiktoje ataskaitoje, 2012 m. buvo užregistruoti 1526 nauji krūties vėžio susirgimo atvejai moterims. Krūties vėžio vystymosi priežastys nėra visiškai aiškios. Žinoma tiek, jog jaunoms moterims rizika susirgti šia liga nėra didelė, tačiau vyresnėms moterims rizika didėja [5]. Skirstant pagal amžiaus grupes, dažniausiai krūties vėžio susirgimai diagnozuojami moterims, kurių amžius 30 – 54 m. (27 % visų vėžinių susirgimų), 55 – 74 m. (19 % visų vėžinių susirgimų), 75 m. ir vyresnėms (11 % visų vėžinių susirgimų) [3].

I stadijos krūties vėžys diagnozuotas 31,1 % sergančiųjų, II stadijos – 36 %, III stadijos – 19,5 %, IV stadijos – 6,9 %. Mirtingumas nuo šio piktybinio naviko siekė 16 % visų mirčių nuo vėžio atvejų tarp moterų [4].

Krūties vėžys gydomas kompleksiskai, panaudojant chirurginį gydymą, spindulinę terapiją, hormonų terapiją, chemoterapiją bei biologinę terapiją. Parenkamas gydymo būdas priklauso nuo naviko stadijos, dydžio, išplitimo ir kitų veiksnių. Jeigu navikas yra didelis arba vėžinės ląstelės randamos įvairiose krūties vietose, tokiu atveju taikoma *mastektomija* – visišką krūties pašalinimas. Po jos seka spindulinis gydymas, kuris sumažina vietinio krūties vėžio atkryčio tikimybę po naviko šalinimo operacijos.

1.1. Chirurginis gydymas

Įvertinus ligos stadiją bei naviko morfologiją ir jo vietą krūtyje, atliekama krūtį tausojanti arba krūties pašalinimo operacija. Krūtį tausojanti operacija nėra atliekama, jei krūtyje yra ne vienas, o keli naviko židiniai arba navikas didesnis nei 3 – 4 cm ir nėra įmanoma išsaugoti krūties audinio. Per krūtį tausojančią operaciją kartu su naviku pašalinama maždaug 2 cm aplink jį esančių sveikų audinių. Lieka nedidelis randas ir nežymi įduba krūtyje. Jei pašalinto audinių segmento kraštuose randama vėžinių ląstelių, tuomet atliekama pakartotina operacija, šalinant didesnę audinių segmentą, o kartais ir visą krūtį.

Mastektomija gali būti atliekama, kai šalinto segmento apimtis didesnė nei likusi krūties dalis, kai krūtyje yra keli vėžio židiniai arba kai navikas yra už spenelio [5]. *Paprastosios mastektomijos* metu pašalinama visa krūtis. Tačiau gali būti atliekamos ir kitokios mastektomijos rūšys: *modifikuota radikali mastektomija* – šalinama visa krūtis, išsaugant už krūties esančius krūtinės raumenis, ir visi pažasties duobės limfmazgiai. *Radikali mastektomija* – šalinama visa krūtis ir už krūties esantys raumenys bei visi limfmazgiai [6].

1.2. Spindulinis gydymas (radioterapija)

Spindulinis gydymas arba radioterapija, kuri dar kitaip vadinama spinduline terapija yra vėžio gydymas naudojant didelės energijos ($E_{max} = 6 \text{ MeV}$ ir $E_{max} = 15 \text{ MeV}$) fotonų spinduliuotę. Šis gydymo metodas naudojamas siekiant sunaikinti likusias vėžines ląsteles. Dažniausiai vėžinių

ląstelių skaičius yra tik sumažinamas iki tokio kiekio, kuris leidžia lokaliai kontroliuoti auglį ir kuo mažiau pažeisti sveikus audinius. Spindulinė terapija yra pažangus metodas. Kartu naudojamos vaizdo išgavimo technologijos (magnetinio rezonanso tomografija, kompiuterinė tomografija, pozitronų emisijos tomografija) leidžia daug tiksliau įvertinti naviko dydį, lokalizaciją bei jo santykį su šalia esančiais audiniais.

Spindulinė terapija privaloma po krūtį tausojančiosios operacijos, o jos apimtį lemia lokalus naviko išplitimas. Po mastektomijos, be sritinių limfmazgių švitinimo, dar kartais švitinamas ir likęs randas. Tokiu būdu siekiama užkirsti kelią lokaliai naviko recidyvui [5].

Šiuolaikinė spindulinė terapija leidžia išvengti spindulinio gydymo komplikacijų, tokių kaip pneumonito, rankos edemos ar širdies pažeidimo. Paliatyvi spindulinė terapija yra svarbi, kai krūties vėžys yra metastazavęs. Ji taikoma metastazėms galvos smegenyse, kauluose, minkštuosiuose audiniuose gydyti [6].

Spindulinėje terapijoje pasitelkiamas atidus gydymo planavimas. Jo tikslas – realizuoti jonizuojančių spindulių dozę į naviką, kartu apsaugant šalia esančius sveikus audinius ir organus. Spindulinio gydymo veiksmingumas priklauso nuo naviko radiojautrumo, proliferacijos, ląstelių ciklo fazės, oksigenacijos laipsnio, suminės bei vienkartinės dozės ir daugelio kitų faktorių [7].

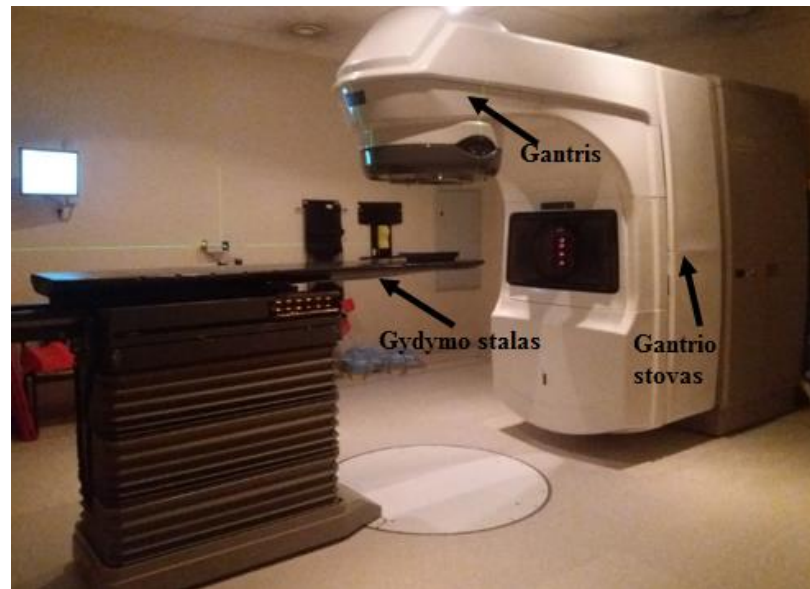
Kartu su spinduliniu gydymu naudojami ir vizualizavimo tyrimai. Gydymo planavimui būtina neatskiriama jo sudėtinė dalis – diagnostinė kompiuterinė tomografija, kuri skirta pamatyti vidinėms organizmo struktūroms. Pasitelkus kitus vizualizavimo metodus: pozitronų emisijos kompiuterinę tomografiją, radionuklidinę kompiuterinę tomografiją, magnetinio rezonanso ir pozitronų emisijos tomografiją galima gauti informacijos ne tik apie naviko ir aplinkinių audinių anatomiją, bet ir jų funkcinę būklę. Pasinaudojus šiais duomenimis, galima dar tiksliau apibrėžti naviko ribas, be to, gaunama informacijos apie naviko ląstelių koncentraciją (tankį) atskirose zonose [7].

1.2.1 Spindulinio gydymo metu naudojami įrenginiai

Spindulinio gydymo metu naudojama jonizuojančioji spinduliuotė. Pagrindinis spindulinio gydymo įrenginys yra medicininis linijinis greitintuvas (angl. *linear accelerator (LINAC)*), toliau LG. Aukštos įtampos LG yra skirtas kasdieniniam klinikiniam gydymui, naudojant elektronų (MeV) arba fotonų (MV) spinduliavimą. Medicininiai LG leidžia gydymui panaudoti $4 \div 25$ MeV fotonų energijas. Didesnė energija naudojama apšvitinti giliau esančius navikus.

Spindulinio gydymo procedūros metu pacientas guli ant gydymo stalo. Aplink jį sukamas gantris. Tiek gydymo stalo (keturiais laisvės laipsniais), tiek gantris (apie izocentrą) gali judėti

įvairiomis kryptimis, priklausomai nuo to, kokioje pozicijoje turi būti tiksliai pozicijuotas pacientas atliekant procedūrą.

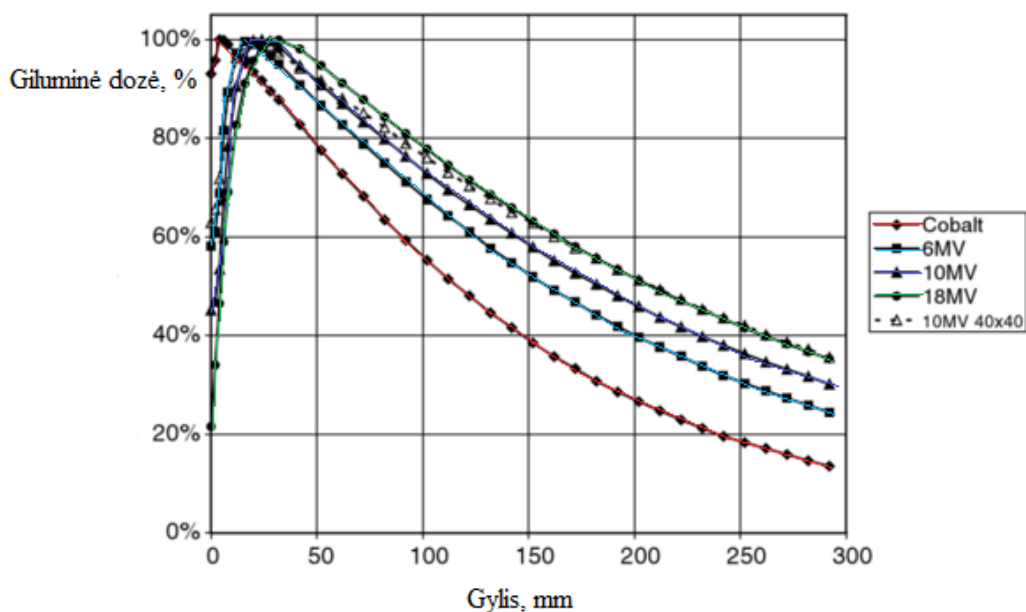


2 pav. Medicininis linijinis greitintuvas

Be LG spinduliniame gydyme naudojami ir gama terapijos įrenginiai. Gama terapiniuose įrenginiuose gama spinduliuotę, reikalingą spinduliniam gydymui, emituoja dirbtinis radioaktyvus ^{60}Co izotopas, kurio $E_{\text{vid}} = 1,25 \text{ MeV}$. Pagrindinis gama įrenginių trūkumas yra tas, kad negalima keisti spinduliuotės energijos.

Planuojant spindulinį gydymą svarbu atsižvelgti į tai, kad spinduliuotės įsiskverbimo gylis į kūną skirtingoms spinduliuotės energijoms yra skirtingas. Kuo didesnė spinduliuotės energija, tuo didesnis spinduliuotės įsiskverbimo gylis. Pavyzdžiui, gama spinduliuotės (^{60}Co įrenginys) procentinės giluminės dozės maksimumas yra ~ 0,5 cm gylyje, todėl gama terapija labiau tinka negiliai lokalizuotų navikų gydyme.

Naudojant LG, priklausomai nuo spinduliuotės energijos, procentinės giluminės dozės maksimumas gali kisti nuo 1,5 ÷ 5,0 cm (3 pav.). Žinoma, procentinės giluminės dozės pasiskirstymas priklauso ne tik nuo įsiskverbimo gylio ir spinduliuotės energijos, bet ir nuo lauko dydžio bei atstumo nuo šaltinio iki paviršiaus.



3 pav. Procentinės giluminės dozės pasiskirstymas priklausomai nuo skirtingų spinduliuotės energijų, esant 10 cm \times 10 cm lauko dydžiui [8]

1.2.2 Spindulinio gydymo planavimas

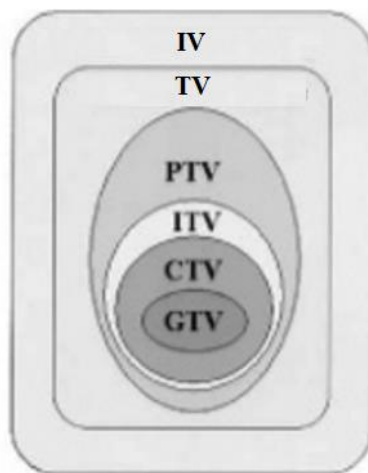
Taikant spindulinį gydymą stengiamasi sunaikinti naviką ir jo sritines metastazes, kuo mažiau pažeidžiant švitinimo lauke esančius sveikus audinius bei arti esančius kritinius organus (širdis, plaučiai, stuburo smegenys). Įprastai jis pradedamas iš karto po operacijos arba tarp 4 – 6 savaitės po operacijos ar paskutinio chemoterapijos ciklo.

Spindulinio gydymo planavimas yra labai atsakinga procedūra. Reikia užtikrinti, kad kiekvieną kartą švitinant spindulių pluoštas kristų į tą pačią vietą. Tam tikslui ant pacientės odos specialiais dažais keliose reikiamose vietose paliekami adatos galvutės dydžio ženklai, kurie padeda gydymą atliekančiam radiologijos laborantui kaskart paguldyti pacientę vienodai ir taip apšvitinti tą pačią vietą. Šios žymės lieka visam laikui, tačiau yra labai mažos, beveik nepastebimos. Kartais papildomai specialiu pieštuku ant odos pažymimos švitinimo laukų ribos. Šių žymių negalima nutrinti/nuplauti tol, kol bus tęsiamos švitinimo procedūros [5].

Atliekant spindulinio gydymo planavimą naudojantis planavimo sistema galima automatiškai apibrėžti švitinamos srities tūrius [9]:

- GTV (angl. *gross tumour volume*) – naviko tūris. Tai pirminio naviko sritis, kuri matoma iš vizualizavimo priemonių (pvz., rentgeno nuotraukų).
- CTV (angl. *clinical target volume*) – klinikinis taikinio tūris. Tai GTV sritis kartu su sritimi, kuri įvertina galimas ligos išplitimo sritis.
- ITV (angl. *internal target volume*) – judesio taikinio tūris. Tai sritis, kuri apima pirminį naviką, jo išplitimą bei padėties kitimą (pvz., dėl kvėpavimo, organų formos kitimo ar jų judėjimo).

- PTV (angl. *planning target volume*) – planuojamas taikinio tūris. Tai GTV, CTV ir ITV sritys.
- TV (angl. *treated volume*) – gydomoji sritis, apibrėžiama dozių linijos, kuri atitinka minimalų dozės lygį, reikalingą gydymo procedūros tikslui pasiekti.
- IV (angl. *irradiated volume*) – švitinama sritis, gaunanti tokią dozę, kuri reikšminga lyginant su audinių tolerancijos doze.

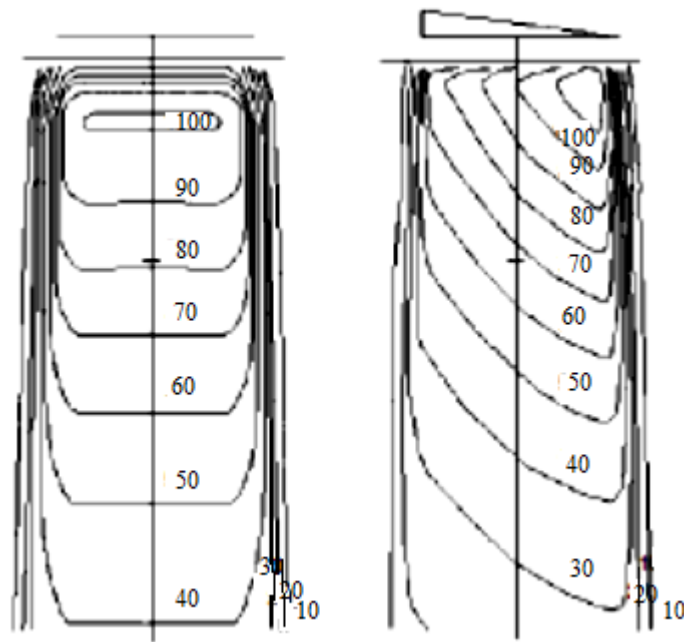


4 pav. Švitinamos srities tūriai [10]

1.2.3 Fotoninės spinduliuotės apšvitos lauko formavimas ir modifikavimas

Spinduliuotės apšvitos laukas suformuojamas kolimatorių pagalba: pirminis kolimatorius (angl. *primary collimator*) nusako maksimalų apskritą apšvitos lauko dydį, kuris gali būti formuojamas naudojant keturkampį antrinį kolimatorių (angl. *secondary collimator*), sudarytą iš dviejų viršutinių ir apatinių nepriklausomų kolimatorių, kurie gali suformuoti stačiakampį arba kvadratinį apšvitos lauką. Maksimalus tokio apšvitos lauko dydis izocentre yra 40 cm x 40 cm, kai atstumas nuo fotoninės spinduliuotės taikinio (angl. *source – skin distance*; toliau SSD) yra lygus 100 cm. Daugialapis kolimatorius (angl. *multileaf collimator*) yra kolimatoriaus lapelių pora, kuri yra valdoma tam tikslui skirtu varikliuku. Naudojant tokias lapelių poras, galima suformuoti netaisyklingos formos apšvitos laukus.

Dažnai vietoj tolygaus giluminės procentinės dozės izodozės pasiskirstymo apšvitos lauke, yra naudojamas pleišto modifikuotas izodozės pasiskirstymas, sukuriamas pleištu pagalba (5 pav.). Izodozė – kreivė, jungianti vienodus procentinės giluminės dozės taškus. Naudojant pleištus izodozių pasiskirstymas pakeičiamas reikiama kryptimi. Taigi pleištas yra naudojamas nelygiam kūno kontūrai arba nuožulniam ar išgaubtam taikinio tūriui išlyginti. Taip pat naudojant pleištus gali būti sukurtas homogeniškesnis dozės pasiskirstymas. Pleištai gaminami iš aliuminio, švino ar plieno ir yra skirtingų kampų: 15°, 30°, 45° ir 60°.



5 pav. Giluminės procentinės dozės izodozių pasiskirstymas naudojant pleištą [11]

Apšvitos lauko svorio (angl. *weight*) keitimas gali būti naudojamas, jei navikas nėra paciento skersinio pjūvio centre. Tokiu atveju dažniausiai naudojami skirtingi, dviejų priešpriešinių apšvitos laukų svoriai. Didinant apšvitos lauko svorį iš tos paciento skersinio pjūvio pusės, kurioje yra navikas, jis bus apšvitintas gydymui reikiama didesne apšvitos doze. Tuo tarpu sveiki audiniai arba kritiniai organai, esantys kitoje naviko pusėje, bus apsaugoti ir išvengs didesnės apšvitos.

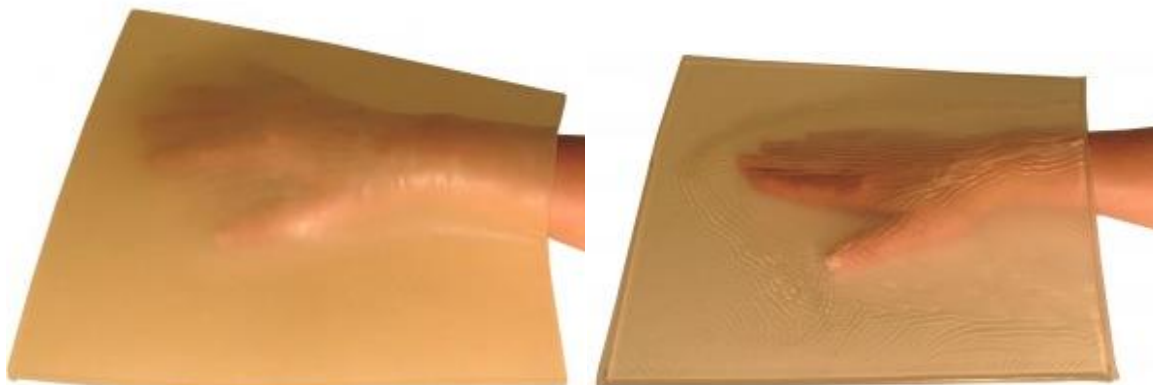
Individualus spindulinio gydymo planavimas

Svarbu paminėti, kad kiekvienai moteriai suplanuojamas individualus gydymas. Planavimas pradedamas nuo ligonės pozicionavimo, kai ji guldoma ant specialių padėklų, kurie naudojami kiekvienos spindulinės procedūros metu ir leidžia atkartoti tą pačią gulėjimo padėtį kiekvienos švitinimo procedūros metu. Dažniausiai pacientės guldamos ant nugaros, liemuo pakeliamas 5 – 15 laipsnių, o rankos iškeliamos virš galvos ir įguldomos į laikiklius. Specialiais žymekliais ant kūno pažymimi atskaitos taškai. Tada atliekama planuojamos švitinti anatominės srities kompiuterinė tomografija, kurios metu gauti vaizdai perduodami į trimatės spindulinės terapijos kompiuterinę planavimo bei virtualiosios gydymo imitacijos sistemą. Joje sukuriamas trimatis kūno modelis.

Spindulinis gydymas planuojamas skiriant po 2 Gy dozę per frakciją (vieną gydymo procedūrą). Viso gydymo dozė 50 Gy arba 25 frakcijos po 2 Gy. Spinduliuotės dozės frakcionavimas turi svarbius biologinius pranašumus: nuo vieno švitinimo seanso pabaigos iki kito seanso pradžios sveikuose audiniuose įvyksta DNR pažeidimų reparacija ir proliferuojančios naviko ląstelės pereina į jonizuojančiosios spinduliuotės jautrią dalijimosi ciklo fazę [21].

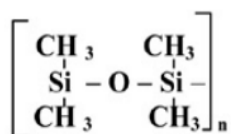
1.3. Boluso naudojimas spinduliniame gydyme

Krūties vėžį gydant spinduline terapija yra svarbu, jog navikai, esantys arti kūno paviršiaus, gautų gydymui reikiamą dozę. Šiam tikslui įgyvendinti yra naudojamas „papildomas kūnas“ – bolusas, kurį naudojant paskirtosios dozės maksimumas yra paciento kūno paviršiuje (7 pav.).



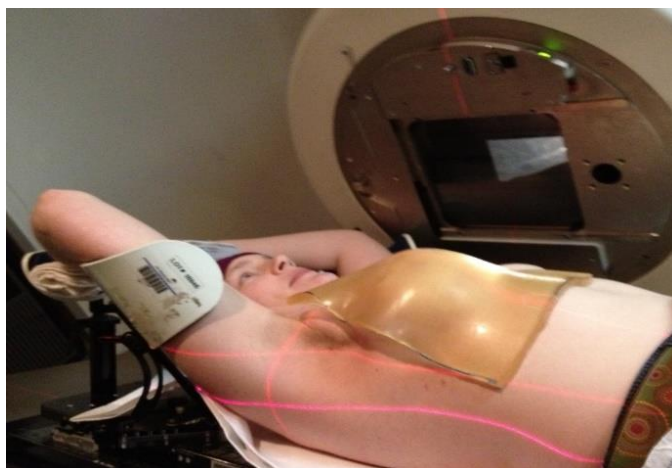
7 pav. Bolusas [12]

Bolusas gaminamas iš užpildo medžiagos (silikoninio gelio) silikono elastomero apvakale. Silikonas – silicio organinės dervos, kurių molekulių pagrindinė grandinė sudaryta iš silicio ir deguonies atomų, o šonines jungtis užima vandenilis arba organiniai radikalai (8 pav.) [13]. Medicininis silikonas plačiai naudojamas medicinoje todėl, kad yra netoksiškas ir nedalyvauja cheminėse reakcijose. Jis minkštas ir lankstus, todėl gerai prilimpa prie žmogaus odos ar minkštųjų audinių.



8 pav. Silikono cheminė formulė [13]

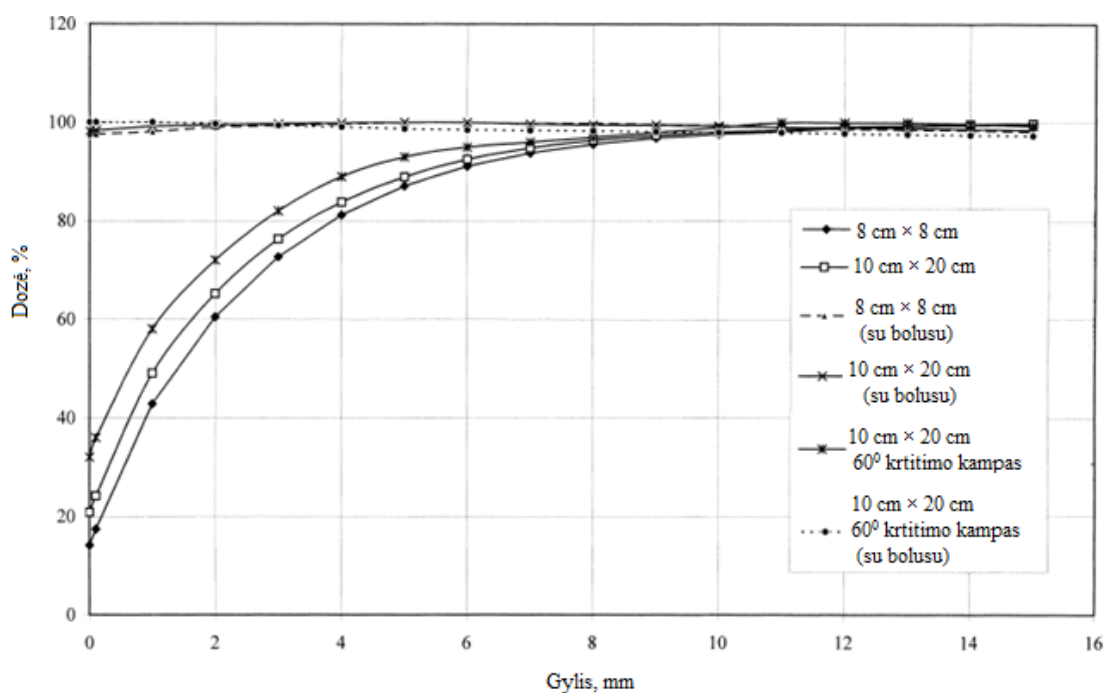
Boluso medžiaga turi atitikti tam tikrus kriterijus: būti ekvivalenti audiniui, lanksti, neišdžiūvanti. Bolusas turi lengvai prisitaikyti prie paciento kontūrų ir būti atitinkamo storio (po mastektomijos naudojamas 1 cm storio bolusas, nes žinoma, kad pagrindinių laukų, kurių energija $E_{\text{max}} = 6 \text{ MeV}$ dozės maksimumas yra 1,5 cm gylyje). Taip pat svarbu, kad būtų žinomos boluso medžiagos spinduliuotės sugerties ir sklaidos charakteristikos. Boluso pozicionavimas ant pacientės kūno, spindulinio gydymo procedūros metu, pavaizduotas 9 pav.



9 pav. Boluso naudojimas radioterapijoje [12]

1.3.1 Boluso panaudojimo galimybių spindulinėje terapijoje apžvalga remiantis literatūros šaltiniais

Boluso panaudojimas paviršinės sugertosios dozės padidinimui. Mokslinėje literatūroje yra įvairių straipsnių, aprašančių boluso naudojimą spinduliniame gydyme ir jo įtaką dozių pasiskirstymui tam tikrame gylyje ir kūno paviršiuje. M. J. Butson ir kiti autoriai [14] atliko tyrimą, kaip dozės pasiskirstymą skirtinguose gyliuose lemia boluso naudojimas. Jie taip pat įvertino boluso įtaką skirtingiems spinduliuotės lauko dydžiams. Procentinis giluminės ir paviršinės dozės pasiskirstymas atvaizduotas 10 pav.

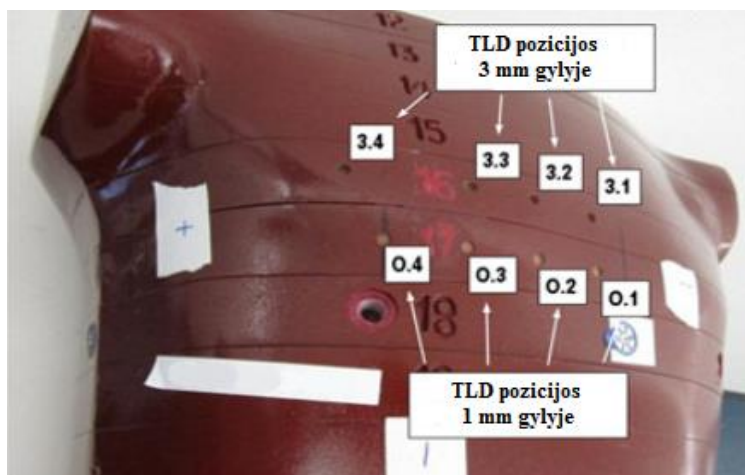


10 pav. Procentinis dozės pasiskirstymas naudojant 1 cm storio bolusą ir be jo [14]

(Matavimo atlikimo sąlygos: 6 MeV energijos fotonų spinduliuotė; 0° ir 60° laipsnių apšvitos laukų kampai; atstumas nuo šaltinio – 100 cm; laukų dydžiai: 8 cm × 8 cm ir 10 cm × 20 cm).

Gauta paviršinė sugertoji dozė 8 cm × 8 cm apšvitos laukui – 14 %, o 10 cm × 20 cm laukui – 21 %. Kai virš fantomo uždedamas 1 cm storio bolusas, paviršinė sugertoji dozė atitinkamai šiems laukams padidėja iki 98 % ir 99 %. Gauti rezultatai įrodo, jog naudojant bolusą, sugertos dozės maksimumas yra kūno paviršiuje.

Boluso panaudojimas, kai planuojamas taikinio tūris yra kūno paviršiuje. Melanie Fischbach ir kt. bendraautoriai [15] pateikia moduliuito intensyvumo spindulinės terapijos (angl. *IMRT – Intensity modulated radiation therapy*) naudojimą po mastektomijos. Skaičiavimams naudotas „Alderson“ fantomas, kuris apšvitinamas dviejų energijų: 4 MeV ir 6 MeV fotonų spinduliuote. Matavimai atliekami esant skirtingoms sąlygoms, t.y. naudojant 0,5 cm storio bolusą ir be boluso. Kūno fantome gautos dozės matuojamos termoluminescenciniais dozimetrais, patalpintais 8 skirtingose krūtinės vietose 1 ir 3 mm gyliuose.



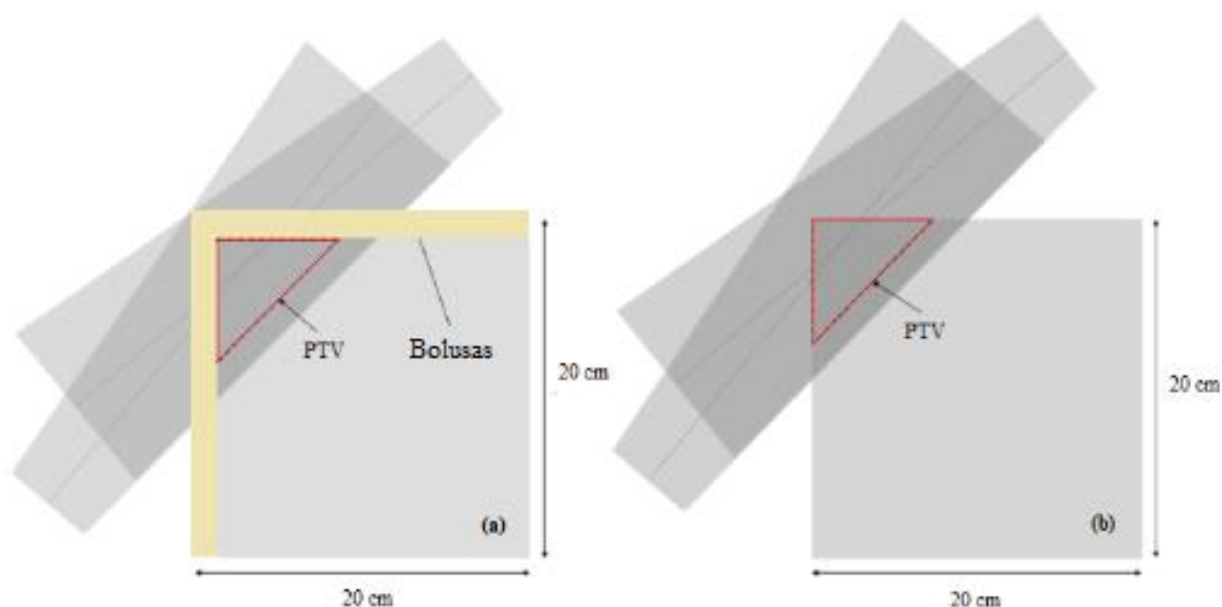
11 pav. Matavimams naudotas „Alderson“ fantomas su jame išdėstytais termoluminescenciniais dozimetrais [15]

2 lentelė. Procentinis dozės pasiskirstymas skirtinguose matavimo gyliuose [15]

Dozometro pozicija	Gylis, mm	Procentinis dozės pasiskirstymas apšvitinant 4 MV fotonų spinduliuote, % (be boluso)	Procentinis dozės pasiskirstymas apšvitinant 6 MV fotonų spinduliuote, % (su bolusu)
0.1	1	69,4	84,1
0.2		70,5	76,7
0.3		73,1	84,7
0.4		78,7	81,0
3.1	3	95,1	95,7
3.2		94,6	95,2
3.3		93,1	94,8
3.4		94,9	93,0

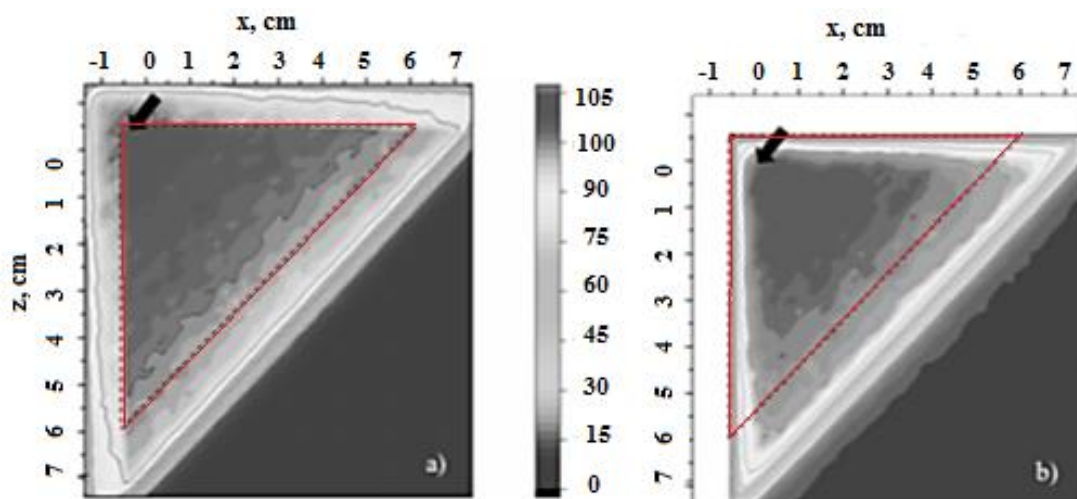
1 mm gylyje matavimai atlikti apšvitinant 4 MeV energijos fotonų spinduliuote ir nenaudojant boluso. 3 mm gylyje matavimai atlikti apšvitinant standartine 6 MeV energijos fotonų spinduliuote. Šiems matavimams buvo naudojamas 0,5 cm storio bolusas. Naudojant bolusą 1 mm gylyje dozės padidėja nuo 76,7 % iki 84,7 %, o 3 mm gylyje dozės padidėja nuo 93 % iki 95,7 %. Taigi gydant navikus esančius arti odos paviršiaus, boluso naudojimas yra veiksminga priemonė, užtikrinanti maksimalią paskirtąją dozę kūno paviršiuje.

Boluso panaudojimas tolygesniam giluminės dozės pasiskirstymui visame planuojamame taikinio tūryje. Pasak autorių, Hiraku Fuse ir kt. [16] boluso naudojimas yra gydymo metodas, leidžiantis sumažinti apšvitą sveikiems audiniams, odai bei plaučiams. Nors šis metodas turi daug privalumų, tačiau yra sunkoka nustatyti tikslų dozės pasiskirstymą, kuris priklauso nuo laukų išsidėstymo geometrijos. Atliekant tausojančiąją krūties radioterapiją būtina tolygiai apšvitinti krūtinės ląstos sieną ir paviršių. Tam naudojamas bolusas, kuris labai reikalingas dar ir tuomet, kai planuojamas taikinio tūris (angl. *PTV*) yra arti odos paviršiaus. Monte Karlo modeliavimo metodu gauti rezultatai buvo lyginti su dozės pasiskirstymo matavimu be boluso ir su bolusu. (Matavimo atlikimo sąlygos: 6 MV fotonų spinduliuotė; atstumas nuo šaltinio – 100 cm; lauko dydis – 10 cm × 20 cm; fantomo dydis: 20 × 20 × 20 cm³; PTV – lygiakraštis trikampis, kurio kraštinės po 6,5 cm [40]. Tangentinių laukų išdėstymas, PTV vieta fantome ir boluso uždėjimo vieta pavaizduoti 12 pav.).



12 pav. Tangentinių laukų geometrija radioterapijoje: (a) naudojant bolusą, (b) be boluso [16]

Gautos dozės pasiskirstymas taikinyje, priklausomai nuo to ar bolusas buvo naudojamas ar ne, atvaizduotas žemiau esančiame 13 paveikslėlyje. Boluso naudojimas paviršinę apšvitos dozę padidino 7,8 %, o giluminę dozę sukūrė tolygesnę visame PTV.



13 pav. Dozės pasiskirstymas taikinyje (a) naudojant bolusą, (b) be boluso [16]

3 lentelė. Procentinės giluminės dozės matavimo rezultatai [16]

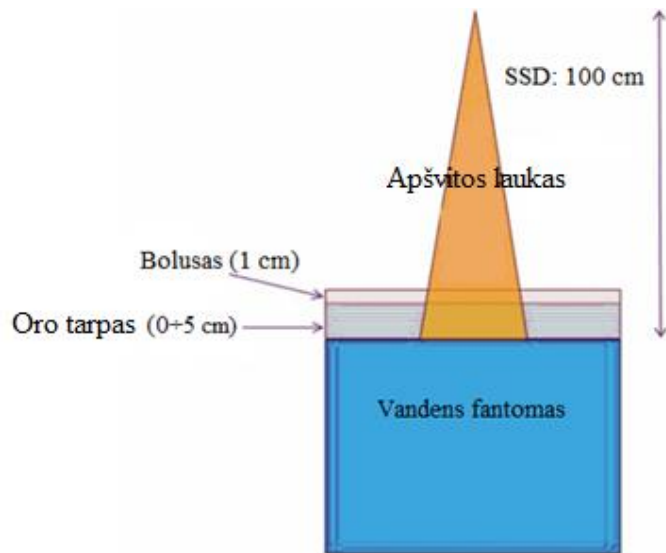
Gylis, cm	0,2	0,4	0,6	0,8	1	1,2	1,4	2,0	2,5	3	4	5
Monte Karlo metodas be boluso	60,5	80,5	90,8	95,4	97,8	99,4	100	99	96,8	95,3	90,4	86,1
Monte Karlo metodas su bolusu	72	81,4	92,8	97,3	99,5	99,7	100	98,2	97,3	93,9	90	84,9
Matavimas su bolusu	77,6	86,1	96	98,4	99,6							
Skirtumas, %*	7,8	5,8	3,5	1,2	0,1							

*Skirtumas = (Matavimas su bolusu / Monte Karlo metodas su bolusu) × 100%.

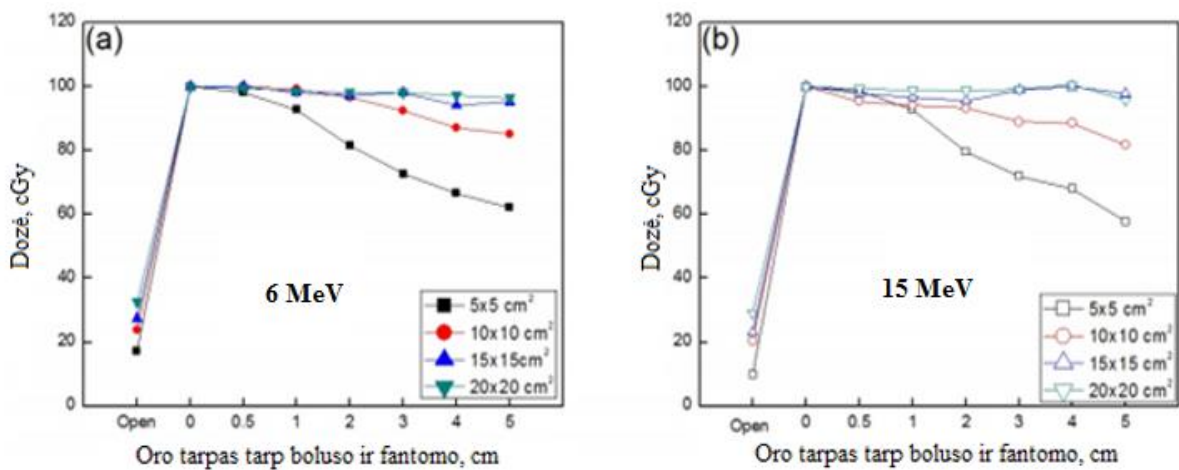
Atlikus matavimus buvo palyginti rezultatai, gauti naudojant Monte Karlo modeliavimo metodą ir matavimą, atliktą naudojant bolusą. Procentinės giluminės dozės didžiausias skirtumas yra 7,8 % esant mažiausiam matavimo gyliui ir 0,1 % 1 cm gylyje.

Pagrindinė problema, išskylanti naudojant bolusą spindulinėje terapijoje yra oro tarpo (angl. *air gap*) susidarymas tarp pacientės kūno paviršiaus ir boluso medžiagos. Yousaf Khan ir kitų autorių [17] atliktas tyrimas įvertina paviršinę dozę naudojant 1 cm storio bolusą ir keičiant (nuo 0 iki 5 cm) oro tarpus, kurie sudaromi tarp fantomo ir boluso (14 pav.).

Gauti matavimų rezultatai pateikti 15 ir 16 paveiksluose: fantomo paviršiuje dozės keičiasi mažiausiai dideliems apšvitoms laukams (15 cm × 15 cm ir 20 cm × 20 cm). Didesnių laukų apšvitoms atveju, paviršiaus dozė didesnė negu 95 % buvo ir didesniems atstumams nuo boluso iki fantomo paviršiaus.

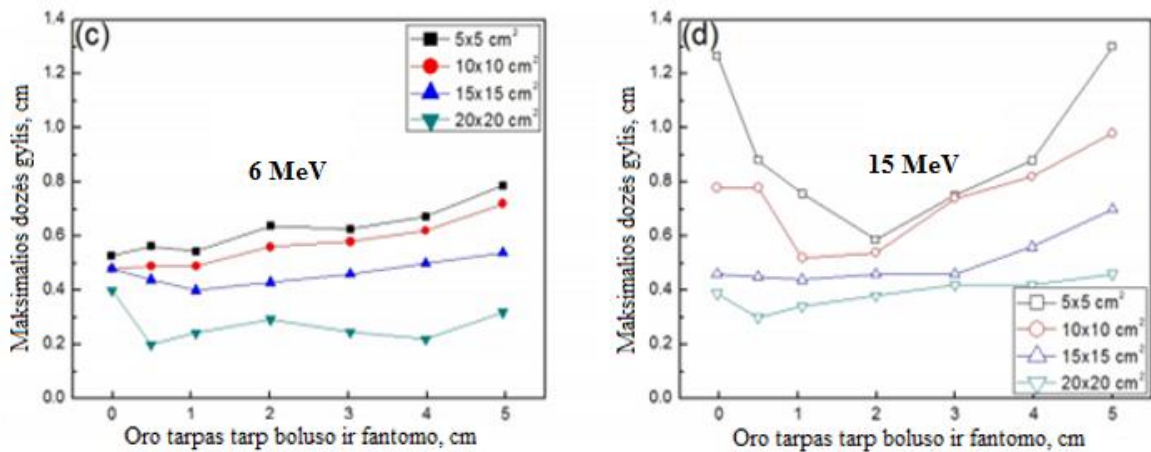


14 pav. Paviršiaus ir gylio dozių matavimas naudojant vandens fantomą [17]



15 pav. Sugertosios dozės priklausomybė nuo oro tarpo dydžio tarp boluso ir fantomo [17]

6 MeV energijos fotonų spinduliuotės atveju, maksimalus dozės pasiskirstymas į gylį kinta mažiau, keičiantis apšvitos laukų dydžiams bei atstumui tarp fantomo ir boluso, negu 10 MeV energijos fotonų spinduliuotės atveju (16 pav).



16 pav. Maksimalios dozės gylio priklausomybė nuo oro tarpo dydžio tarp boluso ir fantomo [17]

Kalifornijos universiteto radiacinės onkologijos departamente (the Radiation Oncology Department at the University of California) 2008 – 2011 metais atliekant spindulinį gydymą, kaip alternatyva audiniams ekvivalentaus boluso naudojimui, panaudotas iš žalvario pagamintas bolusas (angl. *brass mesh*) (17 pav.).

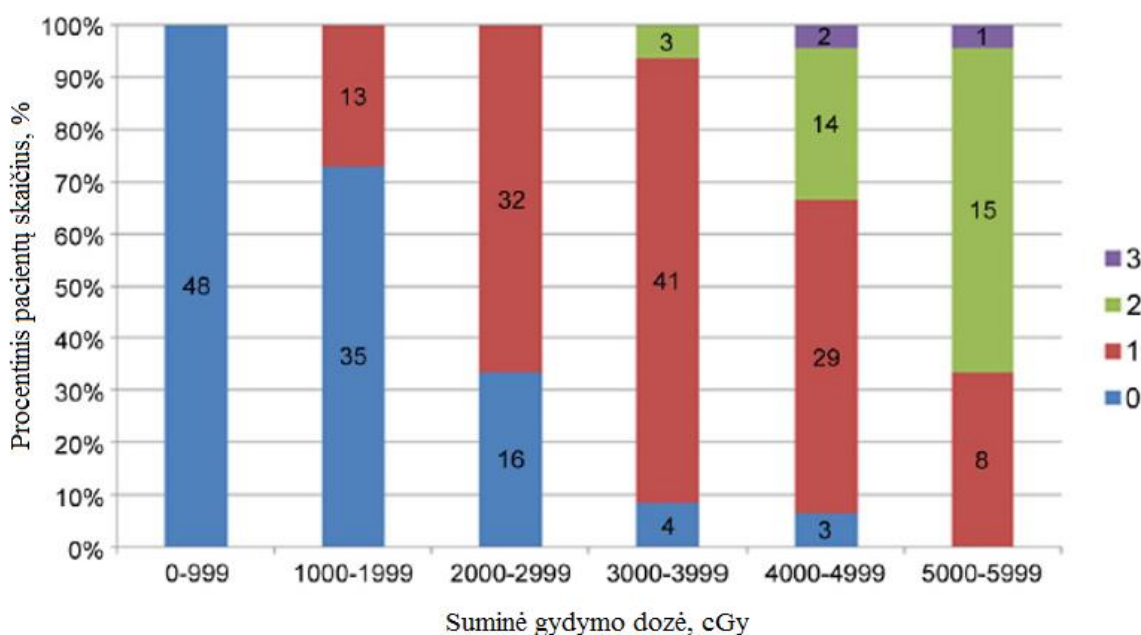


17 pav. Iš žalvario pagamintas bolusas [18]

Šis tinklelis pasirinktas dėl paprastos priežasties – jis geriau prisitaiko prie netaisyklingu krūtinės ląštos kontūrų, palikdamas mažiau oro tarpelių paciento kūno paviršiuje.

Atliktame tyrime dalyvavo 48 pacientai po krūties pašalinimo operacijos. Visi pacientai gydymą pradėjo be toksinio odos poveikio. Tolimesni odos pokyčiai buvo vertinami balais:

- 1 – lengva ar vidutinio sunkumo eritema;
- 2 – vidutinio sunkumo (fragmentiškas odos lupimasis) eritema;
- 3 – drėgna, pleiskanojanti oda;
- 4 – odos nekrozė arba išopėjimas.



18 pav. Pacientų, kuriems pasireiškė odos pokyčiai, procentinė priklausomybė nuo suminės gydymo dozės [18]

Kaip matyti iš rezultatų, suminė gydymo dozė iki 10 Gy (1 Gy = 100 cGy) nesukėlė jokių odos pažeidimų. Kaip ir tikėtasi, odos reakcijų tikimybė padidėjo, kai dozės buvo >10 Gy. Nors gydymas buvo užbaigtas ne visiems, tačiau neliko nei vieno paciento, kuriam po suminės 50 – 60 Gy gydymo dozės nebūtų pasireiškusios odos reakcijos.

Kaip mažų dozių jonizuojančioji spinduliuotė veikia žmogaus audinius ir kokios šalutinės reakcijos pasireiškia aptariama sekančiame 1.4 skyrelyje.

1.4. Jonizuojančiosios spinduliuotės biologinis poveikis odai

Ląstelių jautrumas jonizuojančiajai spinduliuotei (toliau JS) priklauso nuo jose vykstančių medžiagų apykaitos procesų intensyvumo. Ląstelės, kuriose šie procesai yra intensyvesni – jautresnės spinduliuotei. Labiausiai jautrūs JS poveikiui yra: kaulų čiulpai, limfinis audinys, lyties liaukos. Mažiau jautrūs – kremzlinis ir kaulinis bei nervinis audiniai [19].

Odos ląstelės aktyviai atsinaujina, todėl oda priskiriama prie jautresnių audinių JS poveikiui. Nors kiekvieno organizmo odos reakcija į spinduliuotę yra individuali, tačiau pažymima, jog labai šviesi ir strazdanota oda spindulių poveikiui yra jautresnė.

Pooperaciniame krūties vėžio gydymo etape, spindulinės terapijos apšvitos taikiniu įprastai yra likęs minkštasis krūtinės ląstos audinys ir susiformavęs pooperacinis randas. Dėl netaisyklingų paviršiaus kontūrų ir dėl to, jog planuojamas taikinio tūris (angl. *PTV*) yra kūno paviršiuje, kokybiškai apšvitinti gydymui paskirtąja doze yra gana sudėtinga. Be to, gydymo eigoje išryškėja odos reakcijos.

Vienas iš labiausiai paplitusių spindulinio gydymo šalutinių poveikių yra ūminė odos reakcija – spinduliuotės sukeltas dermatitas (angl. *radiation induced dermatitis*), kuris pasireiškia lengvu išbėrimu. Maždaug 85 % pacientų, gydytų spinduline terapija, patiria tokias odos reakcijas: paraudimą, niežulį, odos pleiskanojimą ar skausmą, o po ilgo gydymo dažnai atsiranda žaizdelės ar išopėjimas ir oda praranda estetinę išvaizdą [20]. Jonizuojančiosios spinduliuotės sukulto dermatito atsiradimą skatina įvairūs veiksniai: prieš gydymą naudojami kremai, odos raukšlės ar spinduliniame gydyme naudojama didelė paviršinė suminė gydymo dozė. Taip pat odos šalutinių reakcijų pobūdis priklauso ir nuo švitinimo srities (kai kuriose kūno vietose oda yra labai jautri, kitose – mažiau).

Didžiausia rentgeno spinduliuotės dozė, kuri nesukelia odos reakcijų yra ~ 10 Gy. Didesnės nei 10 Gy dozės sukelia odos uždegimus, o pasireiškiant vėlyvosioms odos spindulinėms reakcijoms atsiranda netgi žaizdos ar opos [21].

4 lentelėje pateikiamos priklausomai nuo jonizuojančiosios spinduliuotės dozės sukeltos šalutinės odos reakcijos ir jų pasirodymo laikas.

4 lentelė. Jonizuojančiosios spinduliuotės sukeltos odos reakcijos [22]

Odos reakcija	Dozė (Gy)	Reakcijos pradžia
Trumpalaikė eritema*	2	Kelios valandos
Menka eritema	6 – 10	7 – 10 dienų
Ryški eritema	12 – 20	2 – 3 savaitės
Pleiskanojimas (sausas forma)	20 – 25	3 – 4 savaitės
Pleiskanojimas (šlapias forma)	30 – 40	4 savaitės
Išopėjimas	>40	6 savaitės

*Eritema (gr. *erythēma* — raudonumas), raudonė — odos paraudimas dėl uždegimo, paviršinių odos kraujagyslių išsiplėtimo.

1.5. Teorinės dalies apibendrinimas

Krūties vėžys yra pirmaujanti liga tarp moterų pagal užregistruojamų susirgimų skaičių. Įveikti šiai ligai pasitelkiami pažangiausi gydymo metodai (pooperacinis krūties vėžio gydymas dažniausiai tęsiamas kaip spindulinis gydymas). Spindulinio gydymo planavimas ir įgyvendinimas yra labai atsakingas procesas. Kiekvienam pacientui planuojamas individualus 3D spindulinio gydymo planas. Pooperaciniame etape svarbu tinkamai apšvitinti susiformavusį randą ir likusias vėžines ląsteles, tuo pačiu metu kiek įmanoma geriau apsaugojant sveikus audinius ir kritinius organus.

Pooperaciniame gydymo etape, spindulinio gydymo metu naudojamas „papildomas kūnas“ – bolusas, kurį naudojant paskirtosios dozės maksimumas yra paciento kūno paviršiuje, o giluminės dozės pasiskirstymas gaunamas tolygesnis. Todėl labai svarbu užtikrinti, kad boluso padėties atkartojimas ant pacientės kūno, kasdieninių gydymo procedūrų metu, nesikeistų. Tačiau atkartoti tą pačią boluso padėtį yra sudėtinga dėl netolygių kūno kontūrų bei dėl to, kad jis nėra fiksuojamas. Dėl žmogiškojo faktoriaus bolusas gali būti uždėtas ne toje pačioje vietoje ir paviršinė suplanuota gydymo dozė pacientės kūno paviršiuje gali pasikeisti.

2. DOZIMETRIJOS METODAI

2.1. Dozimetrijos sąvokos

Išorinei jonizuojančiajai spinduliuotei ir gautų apšvitos dozių įvertinimui naudojama dozimetrija. Dozimetrija – fizikos šaka, apibūdinanti jonizuojamojo spinduliavimo sąveiką su gyvomis ar negyvomis medžiagomis, apimanti fizikinių dydžių matavimo metodus ir prietaisus. Šią sąveiką įvertina poveikio medžiagai kiekybinis matas – dozė. Terminas „dozė“ vartojamas dvejomis reikšmėmis. Pirma – tai dydis, kuris apibūdina spinduliuotės lauko teikiamą apšvitą (ekspozicinė dozė, kerma) ir antra – tai spinduliuotės energijos, kurią gavo ar sugėrė taikiny, vertė

(sugertoji dozė, efektinė dozė, lygiavertė dozė ir kt.) [27]. Toliau aptariami jonizuojančiojo spinduliavimo poveikį biologiniam audiniui apibūdinantys fizikiniai/dozimetriniai dydžiai, aprašyti Lietuvos higienos normoje HN 73:2001 „Pagrindinė radiacinės saugos norma“:

Ekspozicinė dozė (X) – dozimetrijos dydis, skirtas fotoniniam spinduliavimui apibūdinti. Ši dozė lygi suminiam vieno ženklo krūviui, kuris atsiranda veikiant fotonų išlaisvintiems elektronams ir pozitronams, kol jie visiškai sustoja oro masės vienetė [28]:

$$X = \frac{dQ}{dm}; \quad (1)$$

čia Q – sukurtas krūvis; m – oro masė; „ d “ žymi šių dydžių nykstamus kiekius (diferencialus). Ekspozicinės dozės vienetas yra C/kg (kulonas/kilogramui):

Kerma (K) – tai visų elektringųjų dalelių, atsiradusių veikiant netiesioginiam (rentgeno, γ , neutronų) spinduliavimui medžiagos masės vienetą, kinetinių energijų suma [28]:

$$K = \frac{dE_k}{dm}; \quad (2)$$

čia dE_k – netiesiogiai jonizuojančių elektromagnetinių spindulių ar dalelių medžiagos masėje dm sukurtų elektringųjų dalelių pradinė kinetinė energija. Vienetas – Gy (grėjus): 1 Gy = 1 J/kg.

Sugertoji dozė (D) – dozimetris dydis, kuris apibūdina medžiagai perduotą energijos kiekį [28]:

$$D = \frac{dE}{dm}; \quad (3)$$

čia dE – medžiagos tūrio elementui suteikta vidutinė jonizuojančiosios spinduliuotės energija, džauliais (J); dm – to tūrio elemento medžiagos masė, kilogramais. Matavimo vienetas – Gy (grėjus): 1 Gy = 1 J/kg [16].

Sugertosios spinduliavimo dozės dydis priklauso nuo jonizuojančiosios spinduliuotės rūšies, jos spektrinės sudėties ir spinduliavimo sąlygų.

Lygiavertė dozė (H_T) – organo arba audinio sugertoji dozė, padauginta iš atitinkamo audinio svorinio spinduliuotės daugiklio (w_R) [28]:

$$H_T = \sum_R w_R D_{T,R}; \quad (4)$$

čia w_R - svorinis jonizuojančiosios spinduliuotės daugiklis; $D_{T,R}$ – vidutinė sugertoji dozė T audinyje arba organe, apšvitintame R spinduliuote, (Gy). Matavimo vienetas – Sv (sivertas): 1 Sv = 1 J/kg.

Svorinis jonizuojančiosios spinduliuotės daugiklis w_R priklauso nuo spinduliuotės rūšies: kinta nuo 1 (visų energijų fotonai, elektronai, mionai) iki 20 (neutronai, kurių energija yra nuo 100 keV iki 2 MeV, α dalelės) [28].

Efektinė dozė (E) – audinių lygiaverčių dozių, padaugintų iš atitinkamo audinio jautrio svorinio daugiklio (w_T) suma:

$$E = \sum_T w_T H_T = \sum_T w_T \sum_R w_R D_{T,R} ; \quad (5)$$

čia H_T – T organo ar audinio lygiavertė dozė, w_T – svorinis audinių jautrio daugiklis, $D_{T,R}$ – T audinio arba organo vidutinė sugertoji dozė. Matavimo vienetas – Sv (sivertas): 1 Sv = 1 J/kg [28].

Svorinio audinių jautrio daugiklio w_T vertė, priklausomai nuo organų grupės, gali kisti: nuo 0,05 (šlapimo pūslė, krūtys, kepenys, stemplė ir kt.) iki 0,2 (lyties liaukoms) [28].

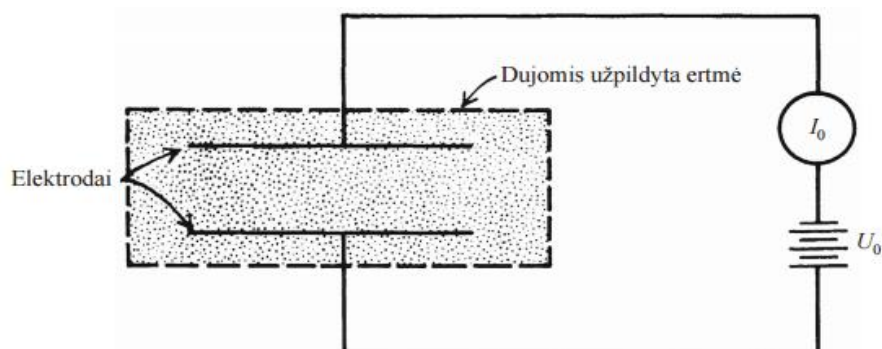
2.2. Išorinė dozimetrija

Išorinėje dozimetrijoje apšvitos dozės gali būti išmatuotos jonizacinėmis kameromis, radiografiniais ir radiochrominiais filmais, polimeriniais dozimetriniais geliais bei termoluminescenciniais dozimetrais [29].

2.2.1 1D dozimetrija

Jonizacinės kameros

Jonizacinė kamera yra vienas iš jonizacinių dozimetrinių detektorių, leidžiantis išmatuoti sugertąją bei santykinę dozę. Ji sudaryta iš dujų pripildytos elektrodų sistemos (dujomis užpildyta hermetiška ertmė, kurioje yra du elektrodai) ir yra skirta srovės gauti. 19 paveiksle parodyta paprastos jonizacinės kameros schema.



19 pav. Jonizacinės kameros pagrindinės dalys [30]

Prie elektrodų prijungus įtampos šaltinį U_0 (200 – 400 V), tarp jų susidaro elektrinis laukas, kuris dėl jonizuojančiosios spinduliuotės poveikio atsiradusius laisvuosius krūvininkus verčia judėti link priešingu ženklu įelektrintų elektrodų. Laisvųjų krūvininkų (elektronų, teigiamų ir

neigiamų jonų) judėjimas link elektrodų sukuria srovę I , kuri proporcinga krintančiai jonizuojančiajai spinduliutei. Sukurta srovė išmatuojama elektrometru [31].

Jonizacinės kameros priklausomai nuo elektrodų formos skirstomos į plokščiąsias, sferines ir cilindrinės. Populiariausios yra cilindrinės kameros, kurių aktyvusis tūris $0,1 - 1 \text{ cm}^3$. Paprastai jos gaminamos ne didesnės nei 25 mm ilgio ir 7 mm skersmens. Sienelės medžiaga gaminama iš medžiagos, turinčios žemą atominį skaičių (Z) [32].

Nors naudojant jonizacines kameras yra patogų atlikti dozimetrinius matavimus, kadangi rezultatai nuskaitomi tiesiogiai, tačiau šis metodas turi ir pora trūkumų: jonizacinių kamerų veikimui reikalinga aukšta įtampa, o jų sujungimui su elektrometru reikalingi kabeliai. Be to, taip dozė gali būti išmatuota tik viename taške.

Termoluminescencinė dozimetrija (TLD)

Jonizuojančiąja spinduliuote apšvitinus tam tikras medžiagas ir jas pakaitinus, jos skleidžia šviesos fotonus. Išspinduliuotų fotonų skaičius priklauso nuo to, kokią jonizuojančiosios spinduliuotės energijos dalį sugėrė medžiaga. Jonizuojančiosios spinduliuotės energija yra sukaupiama pagavimo centruose, kurie atsiranda dėl kristalinės gardelės defektų ir priemaišų esančių medžiagoje. Kadangi šios būsenos yra energetiškai nestabilios, tai padidėjus medžiagos temperatūrai, pagavimo centrai pereina į mažesnės energijos būsenas kartu išspinduliuodami šviesos fotonus [33]. Taigi, naudojant termoluminescencinius dozimetrus (toliau TLD), galima įvertinti taškinę dozę. Tai labai patogų, nes dėl savo matmenų, TLD leidžia atlikti eksperimentus mažose erdmėse.

TLD veikimas pagrįstas neorganinėje medžiagoje dėl jonizuojančiosios spinduliuotės poveikio susidariusių krūvio nešėjų „pagavimu“ kristalo gardelės defektuose – „gautyklėse“. Suteikus papildomos energijos (pakaitinus) krūviai rekombinuoja išskiriant šviesos kvantus. Tokiu būdu naudojant TLD galima matuoti aplinkos dozės ekvivalentą [34].

TLD dažniausiai yra kelių mm skersmens ir storio tabletės formos (20 pav.). Jiems pagaminti naudojamos įvairios medžiagos. Manganu aktyvuotas kalcio sulfatas ($\text{CaSO}_4:\text{Mn}$) – tinkamas matuoti μGy dalių eilėms, tačiau jo gautyklės yra negilios ir 24 val. laikotarpyje pasireiškia laipsniškas silpnėjimas. Kitas TLD naudojamas kristalas gali būti ličio fluoridas (LiF), naudojamas sugertosioms gama spinduliuotės dozėms iki kelių dešimčių Gy . Skirtingos TLD medžiagos turi skirtingą spinduliuotės jautrį ir skirtingą termoluminescencinį atsaką. Pagrindinis šių dozimetrų bruožas yra tas, kad jie ekvivalentiškai biologiniam audiniui [31].

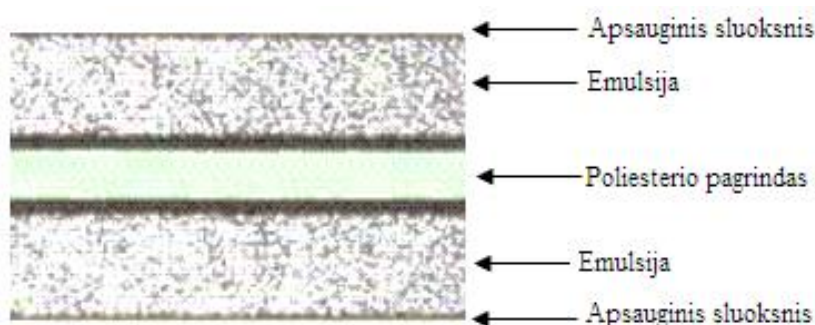


20 pav. Termoluminescenciniai dozimetrai

2.2.2 2D dozimetrija

Radiografiniai ir radiochrominiai filmai

Naudojant 2D metodą, apšvitos dozės gali būti registruojamos radiografiniais ir radiochrominiais filmais.



21 pav. Dvpusio radiografinio filmo sudėtis [35]

Radiografiniai filmai sudaryti iš plono plastiko pagrindo su spinduliuotei jautria emulsija (sidabro bromido (Ag^+Br^-) grūdeliais. Šia emulsija padengiama pagrindinės medžiagos viena arba abi pusės (tuomet filmas yra dvipusis). Pagrindine medžiaga dažniausiai parenkamas sintetinis poliesteris [35].

Veikiant jonizuojančiąja spinduliuote, teigiami sidabro jonai Ag^+ tampa neutralūs: $Ag^+ + e \rightarrow Ag$ ir, kaip spinduliavimo sąveikos rezultatas, filme formuojasi vaizdas. Filmą paveikusios spinduliuotės intensyvumas gali būti išmatuojamas ir pagal optinį tankį (angl. *optical density*). Optinis tankis yra apibrėžiamas kaip logaritminė pradinio spinduliuotės intensyvumo I_0 ir praėjusio filmą intensyvumo I santykio funkcija:

$$OD = \log_{10} \left(\frac{I_0}{I} \right); \quad (6)$$

Radiochrominiai filmai yra savaryškiai ir priklausomai nuo ekspozicinės dozės dydžio, pakeičia spalvą. Radiochrominiai filmai padengti specialiais dažais, kurie paveikti jonizuojančiosios spinduliuotės polimerizuojasi ir tos vietos pamėlynuoja. Šių filmų kompozicinė sudėtis: 9 % vandenilio, 60,6 % anglies, 11,2% azoto, 19,2 % deguonies) [32].

Taigi, apibendrinant 2D dozimetrijos metodus, galima išskirti tokius jų privalumus ir trūkumus:

- radiografiniai filmai turi didelę skiriamąją gebą. Jie apdorojami chemiškai ir galimas daugiakartinis pakartotinas naudojimas;

- radiochrominiai filmai, nors ir yra sąlyginai pigus metodas, tačiau jie yra naudojami tik kartą. Be to, nepatogu yra tai, jog duomenys nuskaitomi netiesiogiai. Radiochrominiai filmai yra mažiau jautrūs, todėl dažniausiai naudojami didesnių dozių dozimetrijoje [32].

2.2.3 3D dozimetrija

Polimerinių gelių dozimetrijos metodas

Polimeriniai gelių dozimetrai yra pagaminti iš jonizuojančiajai spinduliutei jautrių cheminių medžiagų, kurios veikiant spinduliute polimerizuojasi priklausomai nuo sugertosios dozės. Šie dozimetrai turi specifinių pranašumų juos lyginant su jonizacinėmis kameromis ar radiochrominiais filmais, kadangi polimeriniai geliniai dozimetrai leidžia išmatuoti trimatį (3D) dozės pasiskirstymą. Tokie privalumai praverčia susidarant dideliems dozių gradientams: moduluoto intensyvumo spindulinėje terapijoje ar brachiterapijoje [36].

Dar vienas polimerinių gelių privalumas yra tas, jog dėl didelio vandens kiekio šiuose geliuose jiems nereikia atlikti energijos korekcijų elektronų ir fotonų spindulių pluoštams.

Šio metodo trūkumai yra tokie, jog dozimetras naudojamas tik vieną kartą, o rezultatų nuskaitymui reikalingas magnetinis branduolinis rezonansas, kurio metu išmatuojami relaksacijų laikai: T_1 – išilginė arba sukinio – gardelės relaksacija ir T_2 – skersinė arba sukinio – sukinio relaksacija. Išmatavus relaksacijų laikus T_1 ir T_2 , pagal (7) lygtis, randami relaksacijų dažniai (angl. *relaxation rate*) [36]:

$$R_1 = \frac{1}{T_1} \text{ ir } R_2 = \frac{1}{T_2} \quad (7)$$

3. EKSPERIMENTINĖ ĮRANGA IR METODIKA

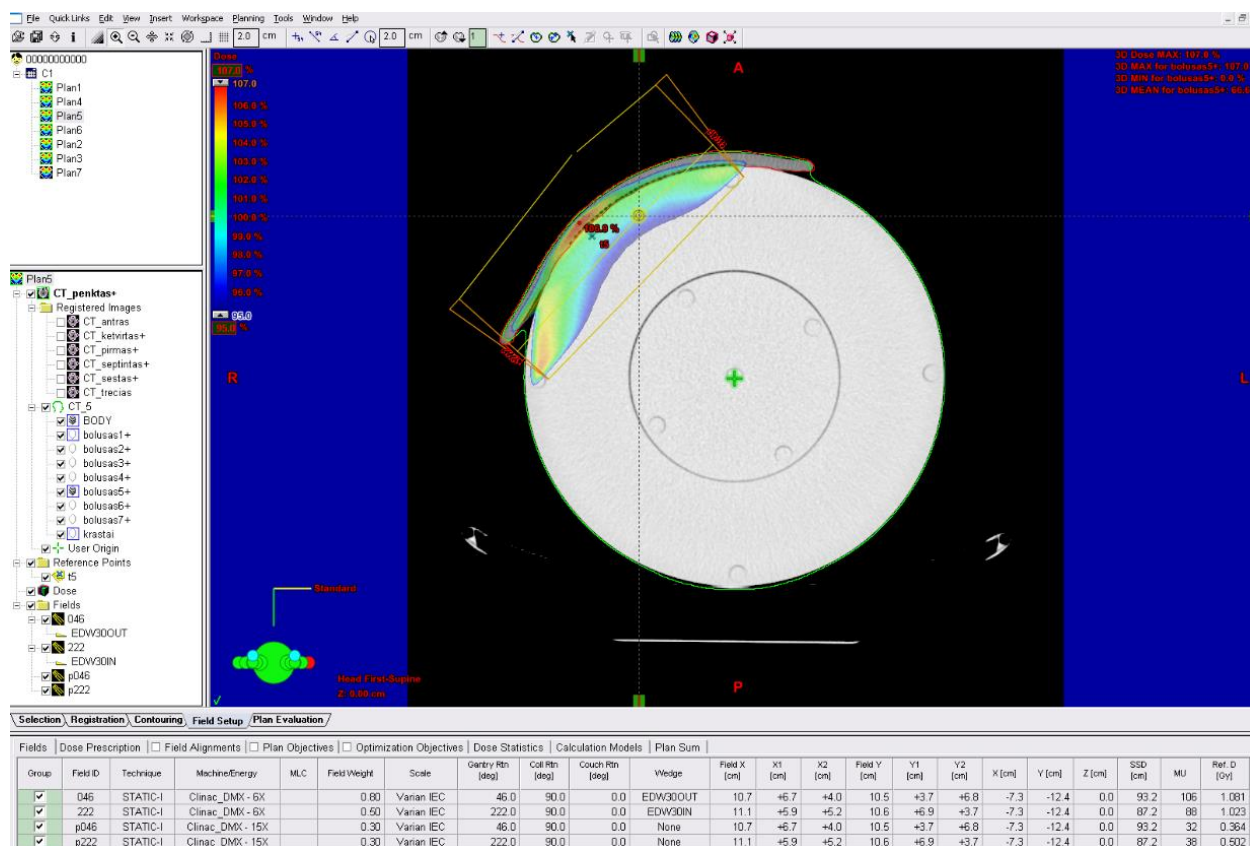
3.1. Spindulinio gydymo planavimas su 3D spindulinio gydymo sistema „Eclipse“

Spindulinio gydymo planai buvo parengti naudojant 3D spindulinio gydymo planavimo sistemą „Eclipse“. Programos darbinis langas pavaizduotas 22 pav. Planų laukų parametrai pateikiami žemiau esančioje 5 lentelėje.

5 lentelė. Suplanuotų planų laukų parametrai

Lauko ID	Energija, MeV	Pleištas, °	Lauko svoris	X, cm	X ₁ , cm	X ₂ , cm	Y, cm	Y ₁ , cm	Y ₂ , cm	Gantrio pasukimo kampas, °	SSD, cm	MU
046	6	30 out	0,8	10,7	6,7	4,0	10,5	3,7	6,8	46	93,2	107
222	6	30 in	0,8	11,1	5,9	5,2	10,6	6,9	3,7	222	87,3	88
p_046	15	–	0,3	10,7	6,7	4,0	10,5	3,7	6,8	46	93,2	32
p_222	15	–	0,3	11,1	5,9	5,2	10,6	6,9	3,7	222	87,3	38

X, Y – apšvitos lauko kraštinių ilgiiai; SSD (angl. *source – skin distance*) – atstumas nuo fotoninės spinduliuotės šaltinio iki taikinio; MU – monitoriaus vienetai.



22 pav. Spindulinio gydymo planavimo sistemos „Eclipse“ darbinis langas

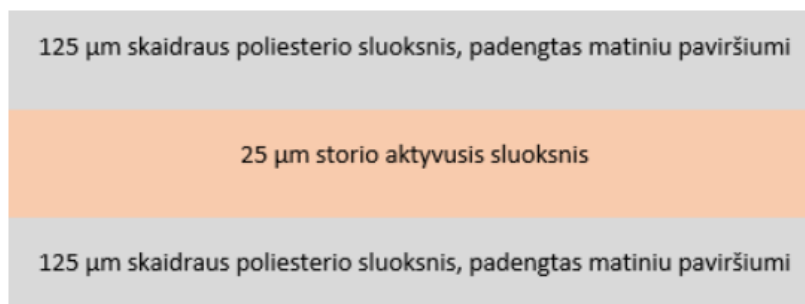
Planuose naudoti 46° bei 222° pagrindiniai tangentiniai laukai, kurių energija $E_{\max} = 6 \text{ MeV}$ ir 46° bei 222° papildomi laukai, kurių energija $E_{\max} = 15 \text{ MeV}$. Papildomi laukai nuo pagrindinių skiriasi energija ir tuo, kad juose pleištai nėra naudojami.

Planai suplanuoti taip, kad naviko taikinio tūris būtų apšvitintas mažiausia 95% doze ir neviršytų leistinos 107 % dozės nuo paskirtosios 2 Gy dozės. Pagrindinių laukų 46° gantrio pasukimo kampui naudotas 30° out pleištas, o 222° gantrio pasukimo kampui – 30° in pleištas. Pleiščių pagalba izodozių pasiskirstymas pakreipiamas reikiama kryptimi. Taip pat koreguoti švitinamų laukų svoriai (tokiu būdu pakeista šių laukų įtaką švitinamam organui: pagrindinių laukų įtaką padidinta, papildomų – sumažinta).

Suplanuotų laukų švitinimui buvo naudojamas *Clinac DMX Nr. 4489* linijinis greitintuvas, kuriame įdiegta *Daily QA3 Nr. 6216314* kokybės užtikrinimo įranga.

3.2. Apšvitosis dozių matavimas radiochrominiais (Gafchromic®) filmais

Matavimai buvo atliekami naudojant GAFCHROMIC EBT – XD filmus. EBT radiochrominiai filmai yra suformuoti taip, kad jais būtų galima registruoti didelių energijų jonizuojančiosios spinduliuotės poveikį.



23 pav. GAFCHROMIC EBT – XD filmo struktūra [40]

Šio filmo pagrindinės savybės:

- jautrumas dozių diapazone 0,4 Gy – 40 Gy;
- aukštas duomenų patikimumas;
- ekonomiškumas, lengva naudoti;
- gaunamas geras kontrastas.

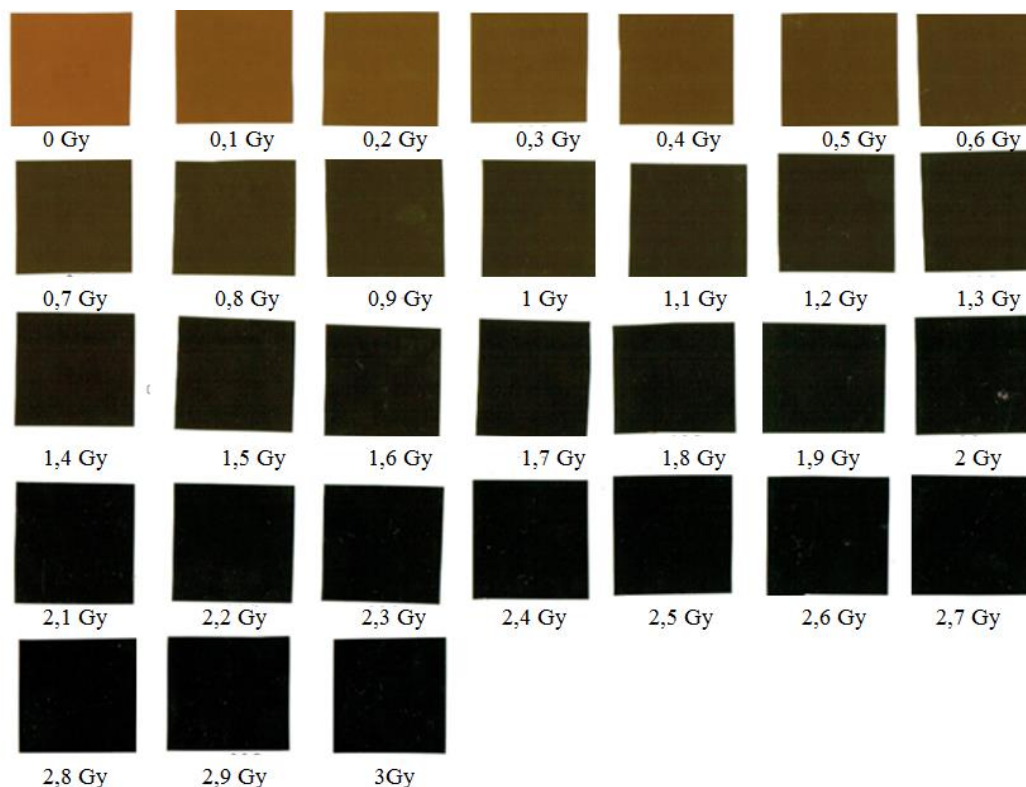
3.2.1 Radiochrominių filmų kalibracija

3 cm × 3 cm dydžio radiochrominių filmų segmentai buvo apšvitinami nuo 0,1 Gy iki 3 Gy dozėmis, kiekviename matavime dozę didinant kas 0,1 Gy. Praėjus rekomenduojamoms 48 val. po apšvitinimo, filmai buvo skenuojami (24 pav.) ir tiriami *Image J* programa. Minėta programa analizuojamas nuskenuotas filmo vaizdas pagal RGB spalvų modelį, pasirenkant R (raudonos) spalvos dedamąją. Programoje pažymėjus dominančią filmo sritį automatiškai apskaičiuojamas

tos vietos pikselių skaičiaus vidurkis. Kiekvienam skirtinga apšvitos doze apšvitintam filmo kvadratėliui įvertinamas optinis tankis, kuris apskaičiuojamas pagal (8) formulę:

$$OD = \log_{10} \left(\frac{PS_0}{PS_1} \right); \quad (8)$$

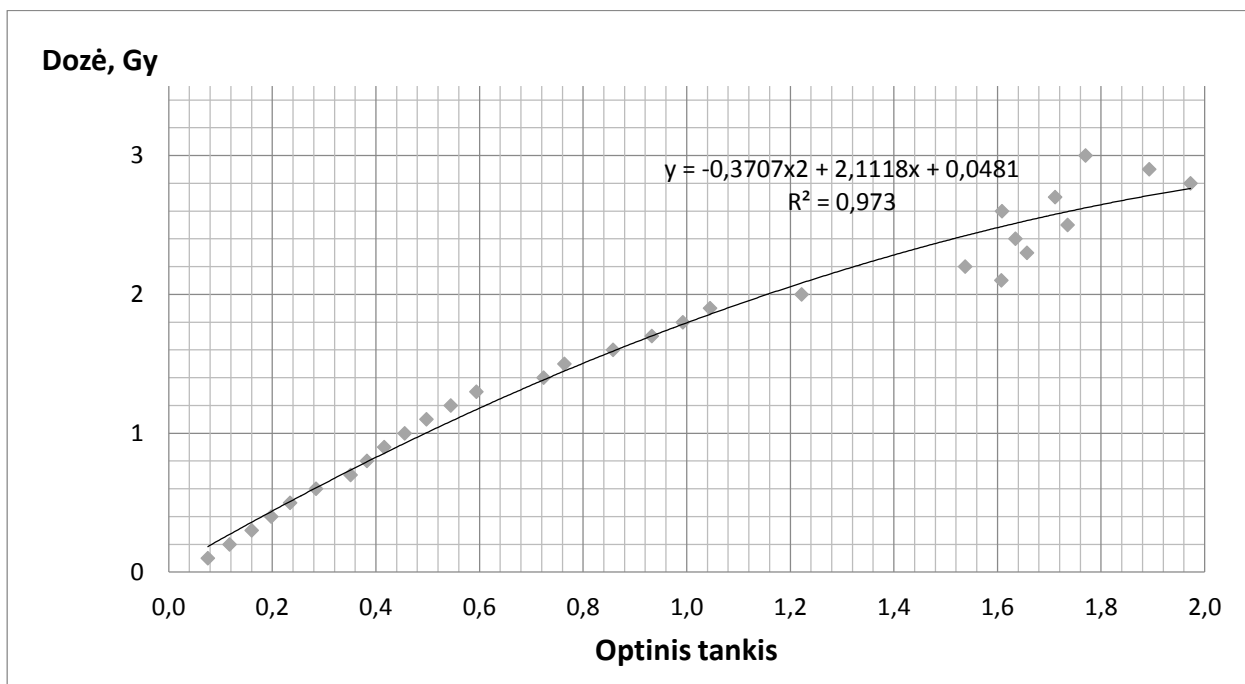
čia PS_0 – pikselių skaičius prieš apšvitą; PS_1 – pikselių skaičius po apšvitos [41].



24 pav. Skirtingomis dozėmis apšvitinti radiochrominių filmų 9 cm² segmentai

6 lentelė. Radiochrominių filmų kalibracija

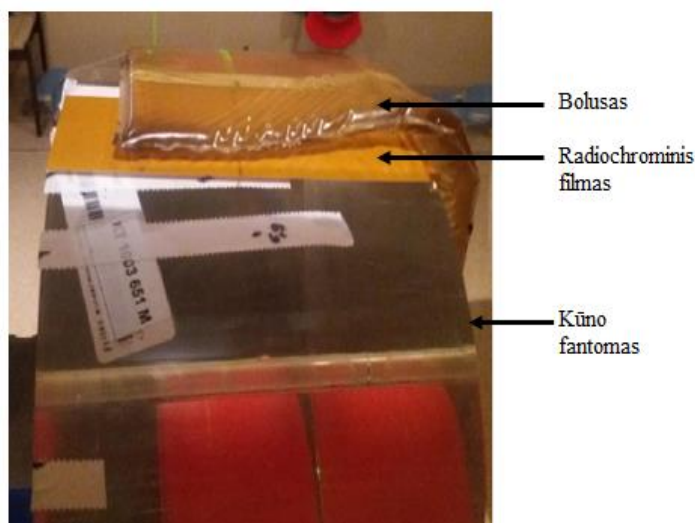
Dozė, Gy	Pikslelių skaičius	Optinis tankis, sant. vnt.	Dozė, Gy	Pikslelių skaičius	Optinis tankis, sant. vnt.
0	149,503	0,000	1,6	20,74	0,858
0,1	125,69	0,075	1,7	17,456	0,993
0,2	114,026	0,118	1,8	15,209	0,993
0,3	103,416	0,160	1,9	13,477	1,045
0,4	94,765	0,198	2	8,973	1,222
0,5	87,088	0,235	2,1	3,693	1,607
0,6	77,685	0,284	2,2	4,332	1,538
0,7	66,642	0,351	2,3	3,295	1,657
0,8	61,896	0,383	2,4	3,467	1,635
0,9	57,32	0,416	2,5	2,751	1,735
1	52,397	0,455	2,6	3,68	1,609
1,1	47,556	0,497	2,7	2,907	1,711
1,2	42,654	0,545	2,8	1,592	1,973
1,3	38,094	0,594	2,9	1,912	1,893
1,4	28,232	0,724	3	2,537	1,770
1,5	25,742	0,764			



25 pav. Radiochrominių filmų kalibracijos kreivė

3.3. Boluso padėties kitimas

26 pav. pavaizduotas cilindrinis polimetilmetaakrilato (PMMA) kūno fantomas ir tai, kaip ant jo uždėtas 5 cm × 15 cm dydžio radiochrominis filmas bei pritvirtintas bolusas. Kiekvieno plano švitinimo metu naudojamas vis kitas naujas filmas, kuris pritvirtinamas toje pačioje vietoje. Paskirtosios dozės pasiskirstymo pasikeitimui įvertinti, boluso padėtis kiekviename plane buvo keičiama. Bolusas buvo atitraukiamas nuo fantomo krašto ir perstumiamas nuo centrinės ašies. Atstumai, kuriais buvo keičiama boluso padėtis fantomo atžvilgiu, atvaizduoti prieduose Nr.1.

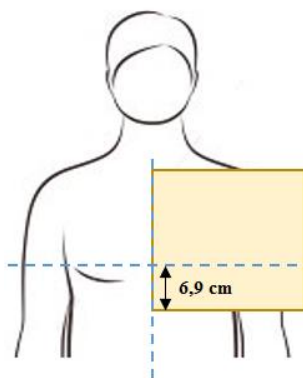


26 pav. Cilindrinis polimetilmetaakrilato (PMMA) kūno fantomas su radiochrominiu filmu ir bolusu

4. REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

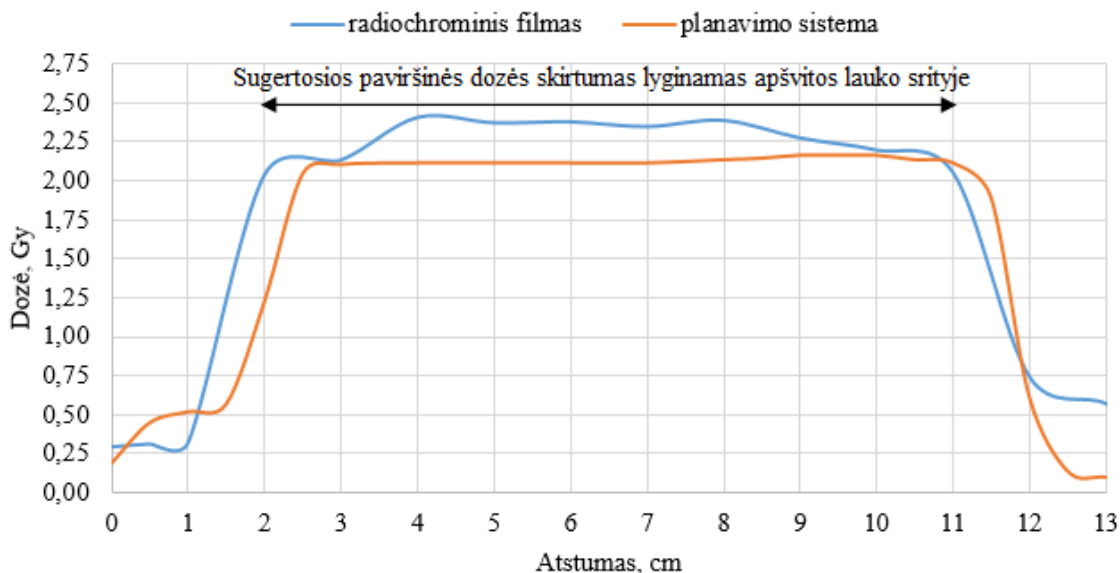
Buvo parengti 6 dozių planai, įvertinantys skirtingą boluso padėtį ant pacientės kūno paviršiaus. Kiekvienas planas darbe aptariamas atskirai.

Planas Nr.1. 27 pav. pavaizduota boluso padėtis 1 plane. Šiame plane bolusas nėra atitrauktas nuo vertikalios centrinės kūno ašies, bet perstumtas 6,9 cm nuo horizontalios ašies.



27 pav. Boluso padėtis 1 plane

1 plano sugertosios paviršinės dozės pasiskirstymas apšvitos lauko srityje, gautas naudojant radiochrominį filmą lyginamas su planavimo sistemos apskaičiuotu sugertosios paviršinės dozės pasiskirstymu (28 pav.).



28 pav. Rezultatų, gautų radiochrominiu filmu ir planavimo sistema, palyginimas 1 plane

7 lentelėje pateikiami apibendrinti rezultatai, įvertinantys sugertosios paviršinės dozės skirtumus, gautus matuojant radiochrominiu filmu bei planavimo sistema. Kadangi bolusas dengia visą švitinamo lauko sritį, sugertoji paviršinė dozė radiochrominiame filme padidėja nuo 2,04 Gy iki 2,41 Gy per frakciją. Planavimo sistemos rodoma minimali paviršinė sugertoji dozė – 1,23 Gy, o maksimali dozė – 2,17 Gy. Vidutinis sugertosios paviršinės dozės pokytis yra 0,22 Gy per 1

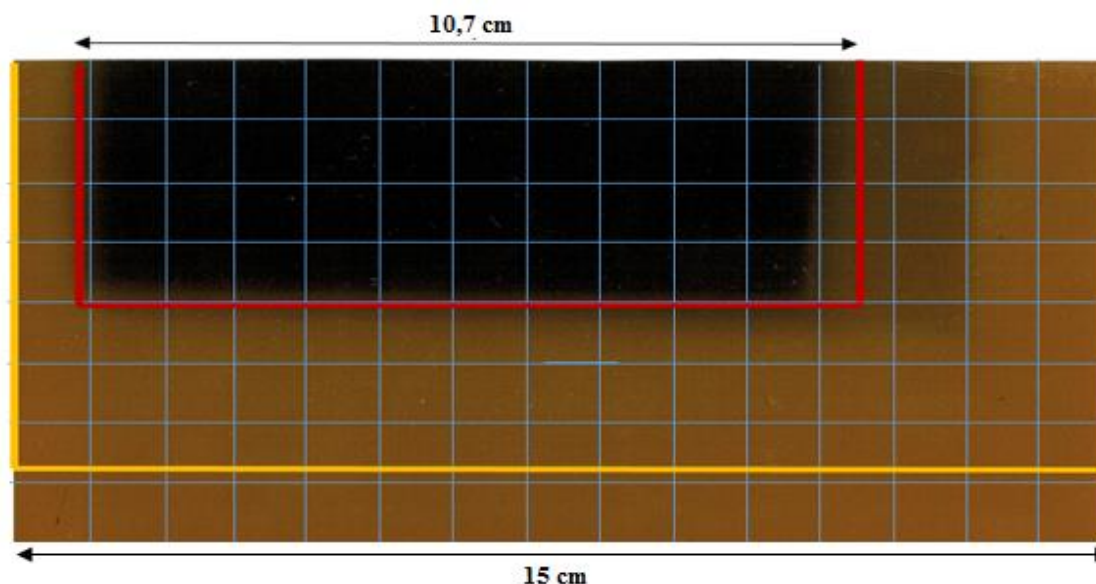
frakciją. Vertinant tai, kad visas gydymas atliekamas per 25 frakcijas, suminė sugertoji dozė kūno paviršiuje per visą gydymą padidėtų 5,5 Gy daugiau nei suplanuota.

7 lentelė. Radiochrominio filmo (2D) ir planavimo sistemos (3D) dozių palyginimas 1 plane

Atstumas, cm	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Pikselių skaičius	9,605	8,01	4,459	4,832	4,767	5,104	4,663	5,991	7,049	9,354
Optinis tankis, sant. vnt.	1,192	1,271	1,525	1,491	1,496	1,467	1,506	1,397	1,327	1,204
Sugertoji paviršinė dozė (filmų dozimetrija), Gy	2,04	2,13	2,41	2,37	2,38	2,35	2,39	2,27	2,2	2,05
Sugertoji paviršinė dozė (planavimo sistema), Gy	1,23	2,11	2,12	2,12	2,12	2,12	2,14	2,17	2,17	2,12
*Skirtumas, %	39,67	1,1	11,92	10,63	10,85	9,71	10,37	4,66	1,28	-3,27

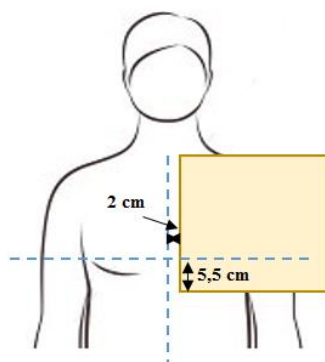
*Skirtumas – kadangi planavimo sistemos apskaičiuota dozė yra tiksliausia, laikoma, jog ji atitinka 100 %. Vertinama kiek 2D filmų dozimetrijos metodu išmatuota sugertoji paviršinė dozė skiriasi nuo planavimo sistemos apskaičiuotos sugertosios paviršinės dozės apšvitito lauko srityje.

29 pav. pavaizduotas radiochrominis filmas, po 1 plano apšvitinimo (raudona spalva žymimas apšvitito laukas, geltona spalva – boluso padėtis).



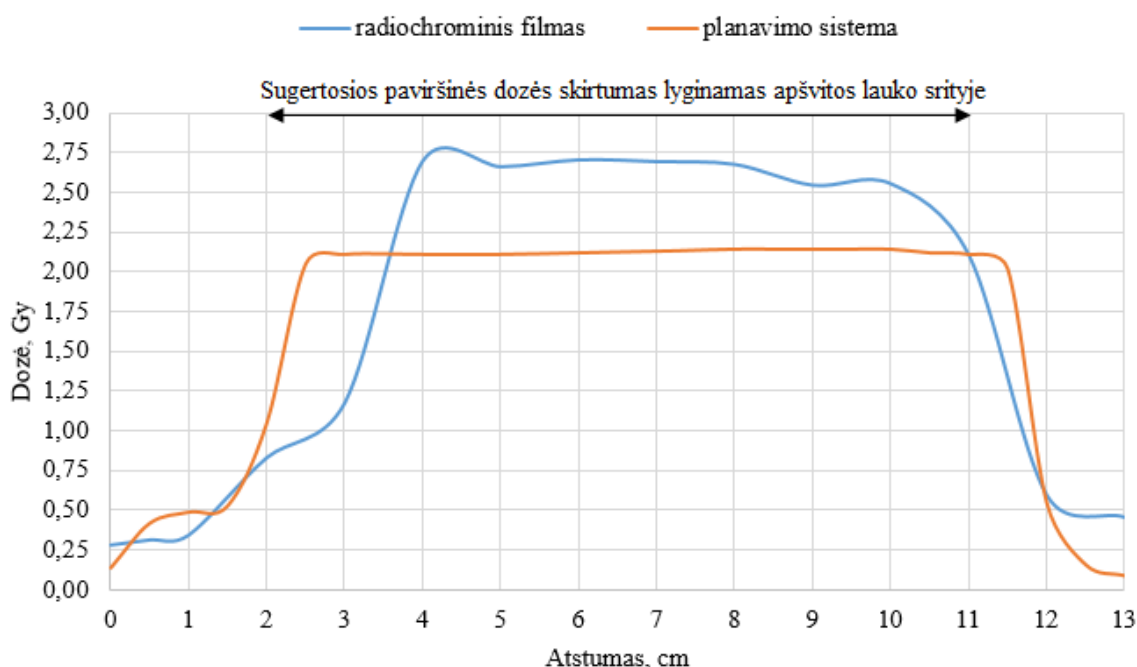
29 pav. Radiochrominis filmas po 1 plano apšvitinimo

Planas Nr.2. 30 pav. pavaizduota boluso padėtis 2 plane. Šiame plane bolusas 2 cm atitrauktas nuo vertikalios centrinės kūno ašies bei 5,5 cm perstumtas nuo horizontalios ašies.



30 pav. Boluso padėtis 2 plane

2 plano sugertosios paviršinės dozės pasiskirstymas apšvitos lauko srityje, gautas naudojant radiochrominį filmą lyginamas su planavimo sistemos apskaičiuotu sugertosios paviršinės dozės pasiskirstymu (31 pav.).



31 pav. Rezultatų, gautų radiochrominiu filmu ir planavimo sistema, palyginimas 2 plane

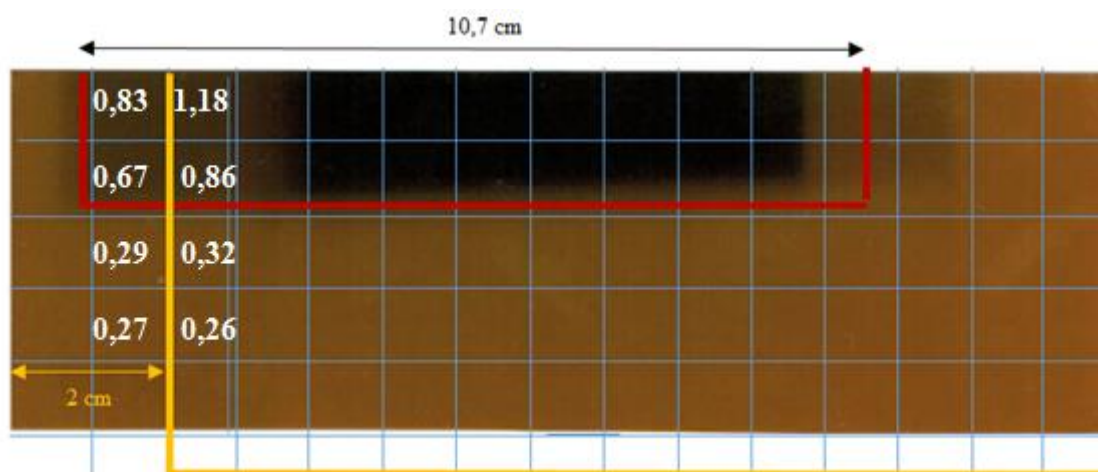
8 lentelėje pateikiami apibendrinti rezultatai, įvertinantys sugertosios paviršinės dozės skirtumus, gautus matuojant radiochrominiu filmu bei planavimo sistema. Šiame plane bolusas perstumtas 2 cm nuo fantomo krašto. Sugertoji paviršinė dozė radiochrominiame filme padidėja nuo 0,83 Gy apšvitos lauko įėjimo pakraštyje iki 2,71 Gy per frakciją. Planavimo sistemos rodoma minimali paviršinė sugertoji dozė – 1,05 Gy, o maksimali dozė – 2,14 Gy. Vidutinis sugertosios paviršinės dozės pokytis yra 0,25 Gy per 1 frakciją. Vertinant tai, kad visas gydymas atliekamas per 25 frakcijas, suminė sugertoji dozė kūno paviršiuje per visą gydymą padidėtų 6,25 Gy daugiau nei planuota.

8 lentelė. Radiochrominio filmo (2D) ir planavimo sistemos (3D) dozių palyginimas 2 plane

Atstumas, cm	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Pikselių skaičius	59,663	37,781	2,016	2,255	1,971	2,04	2,158	3,136	3,06	8,447
Optinis tankis, sant. vnt.	0,399	0,597	1,871	1,822	1,880	1,865	1,841	1,678	1,689	1,248
Sugertoji paviršinė dozė (filmų dozimetrija), Gy	0,83	1,18	2,7	2,66	2,71	2,7	2,68	2,55	2,56	2,11
Sugertoji paviršinė dozė (planavimo sistema), Gy	1,05	2,11	2,11	2,11	2,12	2,13	2,14	2,14	2,14	2,11
Skirtumas, %	-26,26	-79,22	21,89	20,82	21,72	21,03	20,01	15,9	16,2	-0,18

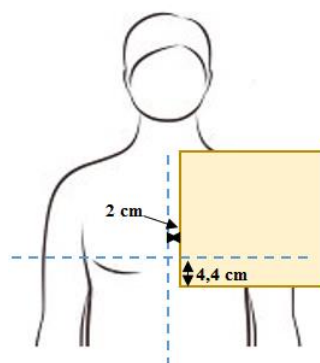
*Skirtumas – kadangi planavimo sistemos apskaičiuota dozė yra tiksliausia, laikoma, jog ji atitinka 100 %. Vertinama kiek 2D filmų dozimetrijos metodu išmatuota sugertoji paviršinė dozė skiriasi nuo planavimo sistemos apskaičiuotos sugertosios paviršinės dozės apšvitito lauko srityje.

32 pav. skaičiai žymi sugertosios paviršinės dozės vertes. Kaip matyti, švitinamo lauko srityje kur nėra boluso, paviršinės dozės yra daug mažesnės (0,83 Gy ir 0,67 Gy) nei uždėjus bolusą (1,18 Gy ir 0,86 Gy). Tai įrodo, jog bolusas padidina paviršinę dozę. Ta pati savybė stebima ir kituose: 35, 38, 41 ir 44 paveiksluose.



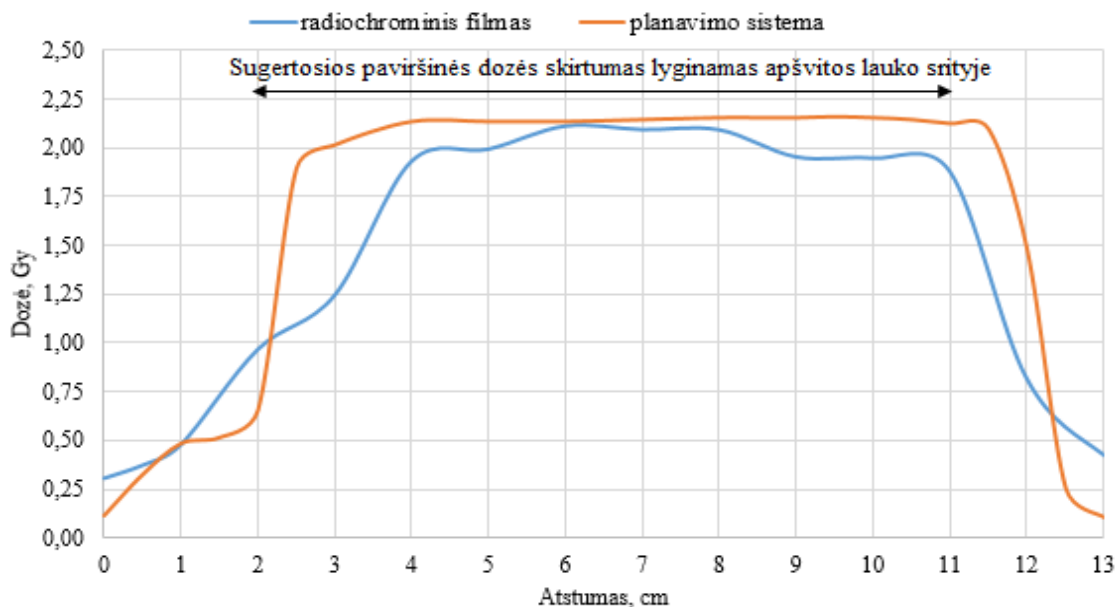
32 pav. Radiochrominis filmas po 2 plano apšvitinimo

Planas Nr.3. 33 pav. pavaizduota boluso padėtis 3 plane. Šiame plane bolusas 2 cm atitrauktas nuo vertikalios centrinės kūno ašies, bei perstumtas 4,4 cm nuo horizontalios ašies.



33 pav. Boluso padėtis 3 plane

3 plano sugertosios paviršinės dozės pasiskirstymas apšvitos lauko srityje, gautas naudojant radiochrominį filmą lyginamas su planavimo sistemos apskaičiuotu sugertosios paviršinės dozės pasiskirstymu (34 pav.).



34 pav. Rezultatų, gautų radiochrominiu filmu ir planavimo sistema, palyginimas 3 plane

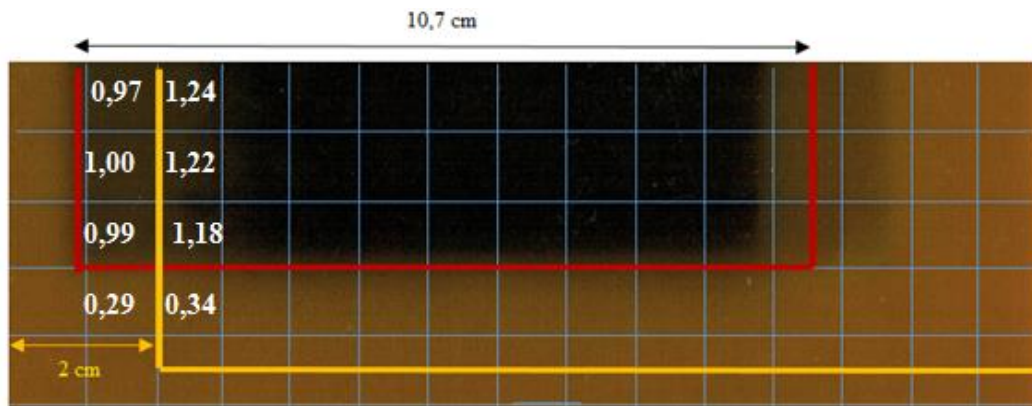
9 lentelėje pateikiami apibendrinti rezultatai, įvertinantys sugertosios paviršinės dozės skirtumus, gautus matuojant radiochrominiu filmu bei planavimo sistema. Šiame plane bolusas perstumtas 2 cm nuo fantomo krašto. Sugertoji paviršinė dozė radiochrominiame filme padidėja nuo 0,97 Gy apšvitos lauko įėjimo pakraštyje iki 2,11 Gy per frakciją. Planavimo sistemos rodoma minimali paviršinė sugertoji dozė – 0,65 Gy, o maksimali dozė – 2,15 Gy. Vidutinis sugertosios paviršinės dozės pokytis yra -0,16 Gy per 1 frakciją. Vertinant tai, kad visas gydymas atliekamas per 25 frakcijas, suminė sugertoji dozė kūno paviršiuje per visą gydymą sumažėtų 4 Gy nei planuota.

9 lentelė. Radiochrominio filmo (2D) ir planavimo sistemos (3D) dozių palyginimas 3 plane

Atstumas, cm	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Pikselių skaičius	50,123	34,446	11,744	10,507	8,406	8,702	8,722	11,283	11,426	12,845
Optinis tankis, sant. vnt.	0,475	0,638	1,105	1,153	1,250	1,235	1,234	1,122	1,117	1,066
Sugertoji paviršinė dozė (filmų dozimetrija), Gy	0,97	1,24	1,93	1,99	2,11	2,09	2,09	1,95	1,94	1,88
Sugertoji paviršinė dozė (planavimo sistema), Gy	0,65	2,01	2,13	2,13	2,13	2,14	2,15	2,15	2,15	2,12
Skirtumas, %	32,77	-61,61	-10,43	-7,01	-1,01	-2,35	-2,89	-10,19	-10,59	-12,89

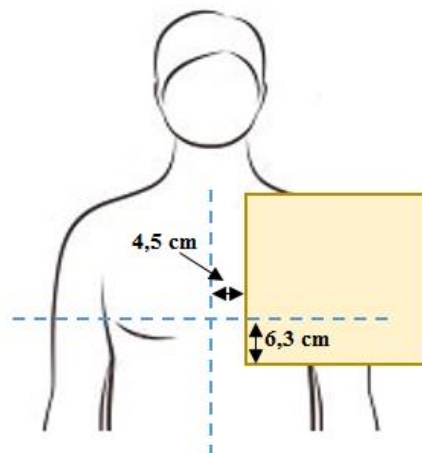
*Skirtumas – kadangi planavimo sistemos apskaičiuota dozė yra tiksliausia, laikoma, jog ji atitinka 100 %. Vertinama kiek 2D filmų dozimetrijos metodu išmatuota sugertoji paviršinė dozė skiriasi nuo planavimo sistemos apskaičiuotos sugertosios paviršinės dozės apšvitos lauko srityje.

35 pav. pavaizduotas radiochrominis filmas, po 3 plano apšvitinimo (raudona spalva žymimas apšvitos laukas, geltona spalva – boluso padėtis). Švitinamo lauko srityje kur nėra boluso, paviršinės sugertosios dozės daug mažesnės (0,97 Gy, 1 Gy ir 0,99 Gy) nei uždėjus bolusą (1,24 Gy, 1,22 Gy ir 1,18 Gy).



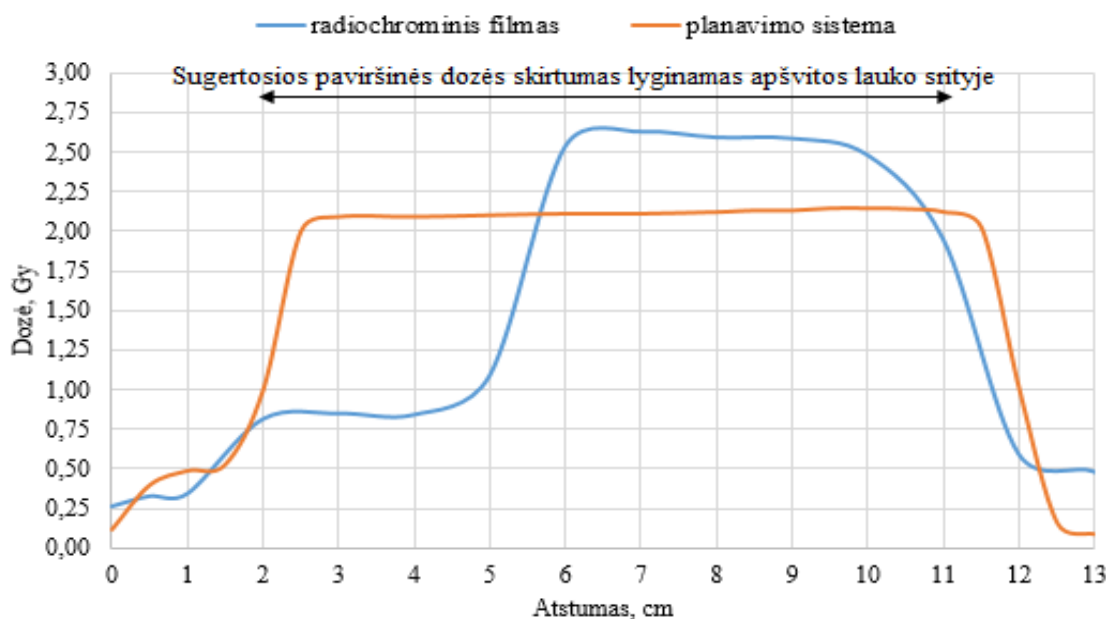
35 pav. Radiochrominis filmas po 3 plano apšvitinimo

Planas Nr.4. 36 pav. pavaizduota boluso padėtis 4 plane. Šiame plane bolusas daugiausiai – 4,5 cm atitrauktas nuo vertikalios centrinės kūno ašies, bei perstumtas 6,3 cm nuo horizontalios ašies.



36 pav. Boluso padėtis 4 plane

4 plano sugertosios paviršinės dozės pasiskirstymas apšvitos lauko srityje, gautas naudojant radiochrominį filmą lyginamas su planavimo sistemos apskaičiuotu sugertosios paviršinės dozės pasiskirstymu (37 pav.).



37 pav. Rezultatų, gautų radiochrominiu filmu ir planavimo sistema, palyginimas 4 plane

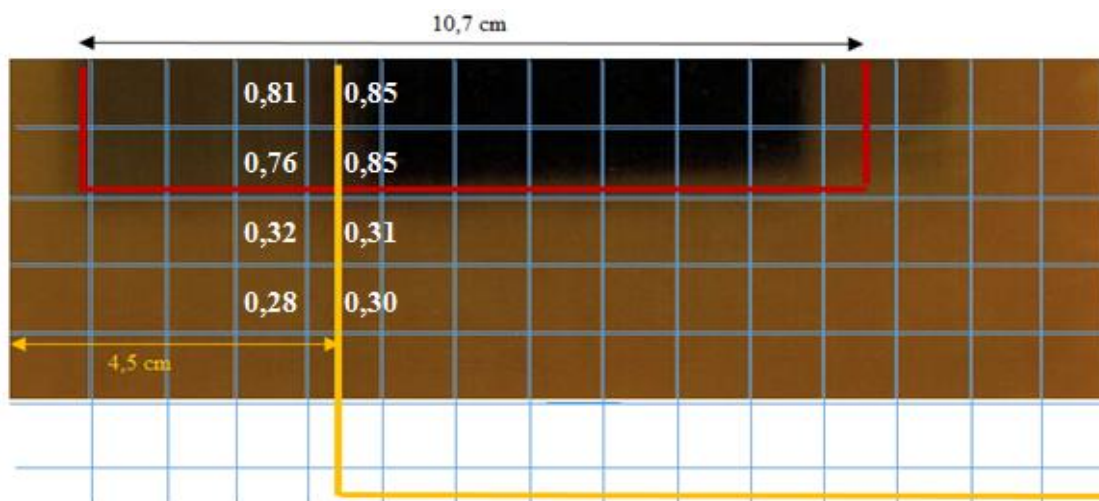
10 lentelėje pateikiami apibendrinti rezultatai, įvertinantys sugertosios paviršinės dozės skirtumus, gautus matuojant radiochrominiu filmu bei planavimo sistema. Šiame plane bolusas perstumtas daugiausiai – 4,5 cm nuo fantomo krašto. Sugertoji paviršinė dozė radiochrominiame filme padidėja nuo 0,81 Gy apšvitos lauko įėjimo pakraštyje iki 2,60 Gy per frakciją. Planavimo sistemos rodoma minimali paviršinė sugertoji dozė – 1 Gy, o maksimali dozė – 2,13 Gy. Vidutinis sugertosios paviršinės dozės pokytis yra -0,16 Gy per 1 frakciją. Vertinant tai, kad visas gydymas atliekamas per 25 frakcijas, suminė sugertoji dozė kūno paviršiuje per visą gydymą sumažėtų 4 Gy nei yra suplanuota.

10 lentelė. Radiochrominio filmo (2D) ir planavimo sistemos (3D) dozių palyginimas 4 plane

Atstumas, cm	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Pikselių skaičius	61,231	58,557	59,163	42,731	3,193	2,47	2,741	2,79	3,682	11,214
Optinis tankis, sant. vnt.	0,388	0,407	0,403	0,544	1,670	1,782	1,737	1,729	1,609	1,125
Sugertoji paviršinė dozė (filmų dozimetrija), Gy	0,81	0,85	0,84	1,09	2,54	2,63	2,60	2,59	2,49	1,95
Sugertoji paviršinė dozė (planavimo sistema), Gy	1	2,09	2,09	2,1	2,11	2,11	2,12	2,13	2,11	2,12
Skirtumas, %	-23,29	-146,95	-149,34	-93,18	16,97	19,90	18,39	17,80	14,96	-8,46

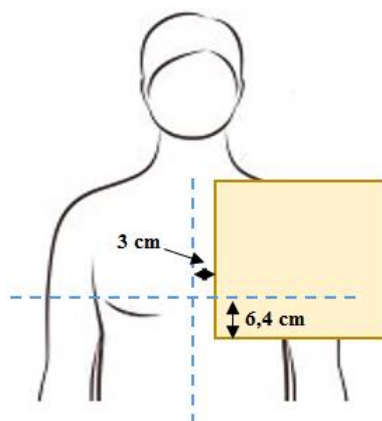
*Skirtumas – kadangi planavimo sistemos apskaičiuota dozė yra tiksliausia, laikoma, jog ji atitinka 100 %. Vertinama kiek 2D filmų dozimetrijos metodu išmatuota sugertoji paviršinė dozė skiriasi nuo planavimo sistemos apskaičiuotos sugertosios paviršinės dozės apšvitos lauko srityje.

38 pav. pavaizduotas radiochrominis filmas, po 4 plano apšvitinimo (raudona spalva žymimas apšvitos laukas, geltona spalva – boluso padėtis). Švitinamo lauko srityje kur nėra boluso, paviršinės sugertosios dozės šiek tiek mažesnės (0,81 Gy ir 0,76 Gy) nei uždėjus bolusą (0,85 Gy ir 0,85 Gy).



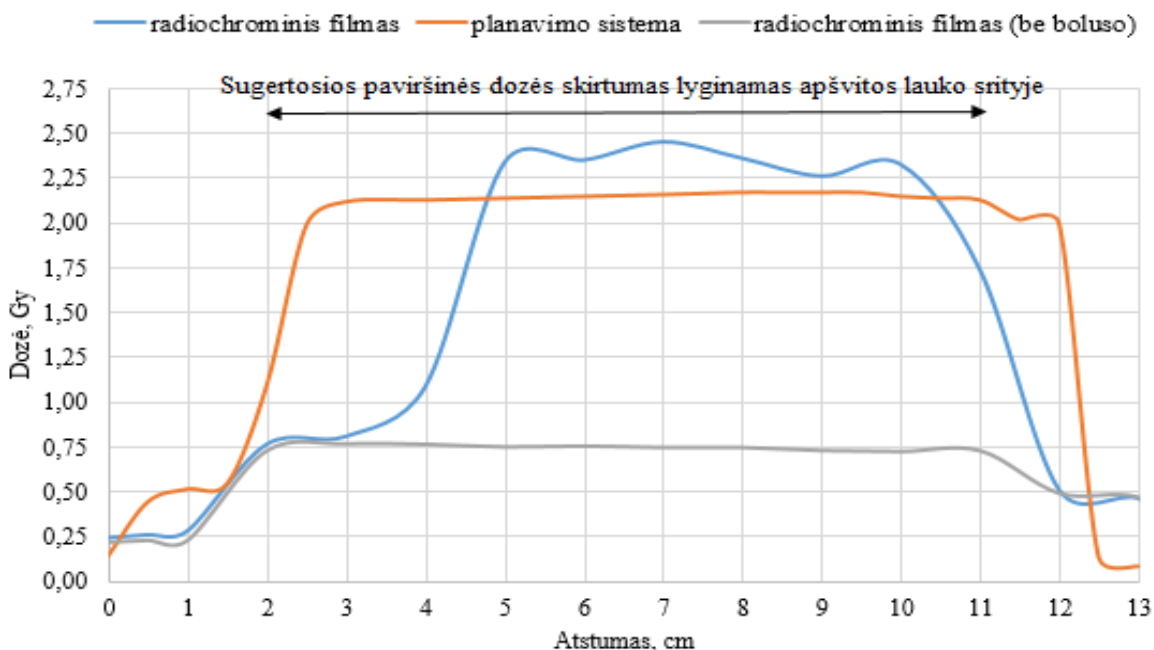
38 pav. Radiochrominis filmas po 4 plano apšvitinimo

Planas Nr.5. 39 pav. pavaizduota boluso padėtis 5 plane. Šiame plane bolusas 3 cm atitrauktas nuo vertikalios centrinės kūno ašies, bei perstumtas 6,4 cm nuo horizontalios ašies.



39 pav. Boluso padėtis 5 plane

5 plano sugertosios paviršinės dozės pasiskirstymas apšvitito lauko srityje, gautas naudojant radiochrominį filmą lyginamas su planavimo sistemos apskaičiuotu sugertosios paviršinės dozės pasiskirstymu (40 pav.). Šis planas, gautų rezultatų palyginimui, taip pat atliktas be boluso. 40 pav. matyti, kad matavimą atliekant be boluso, sugertoji paviršinė dozė pasiekia maksimalią 0,75 Gy vertę ir beveik tolygiai išsilaiko visoje švitinamo lauko srityje.



40 pav. Rezultatų, gautų radiochrominiu filmu ir planavimo sistema, palyginimas 5 plane

11 lentelėje pateikiami apibendrinti rezultatai, įvertinantys sugertosios paviršinės dozės skirtumus, gautus matuojant radiochrominiu filmu bei planavimo sistema. Šiame plane, pagal radiochrominio filmo parodymus, sugertosios paviršinės dozės didėjimas stebimas ties 3 cm – tai toks atstumas, kuriuo bolusas atitrauktas nuo fantomo krašto. Sugertoji paviršinė dozė radiochrominiame filme padidėja nuo 0,77 Gy apšvitos lauko įėjimo pakraštyje iki 2,45 Gy per frakciją. Planavimo sistemos rodoma minimali paviršinė sugertoji dozė – 1,1 Gy, o maksimali dozė – 2,17 Gy. Vidutinis sugertosios paviršinės dozės pokytis yra -0,19 Gy per 1 frakciją. Vertinant tai, kad visas gydymas atliekamas per 25 frakcijas, suminė sugertoji dozė kūno paviršiuje per visą gydymą sumažėtų 4,75 Gy nei suplanuota.

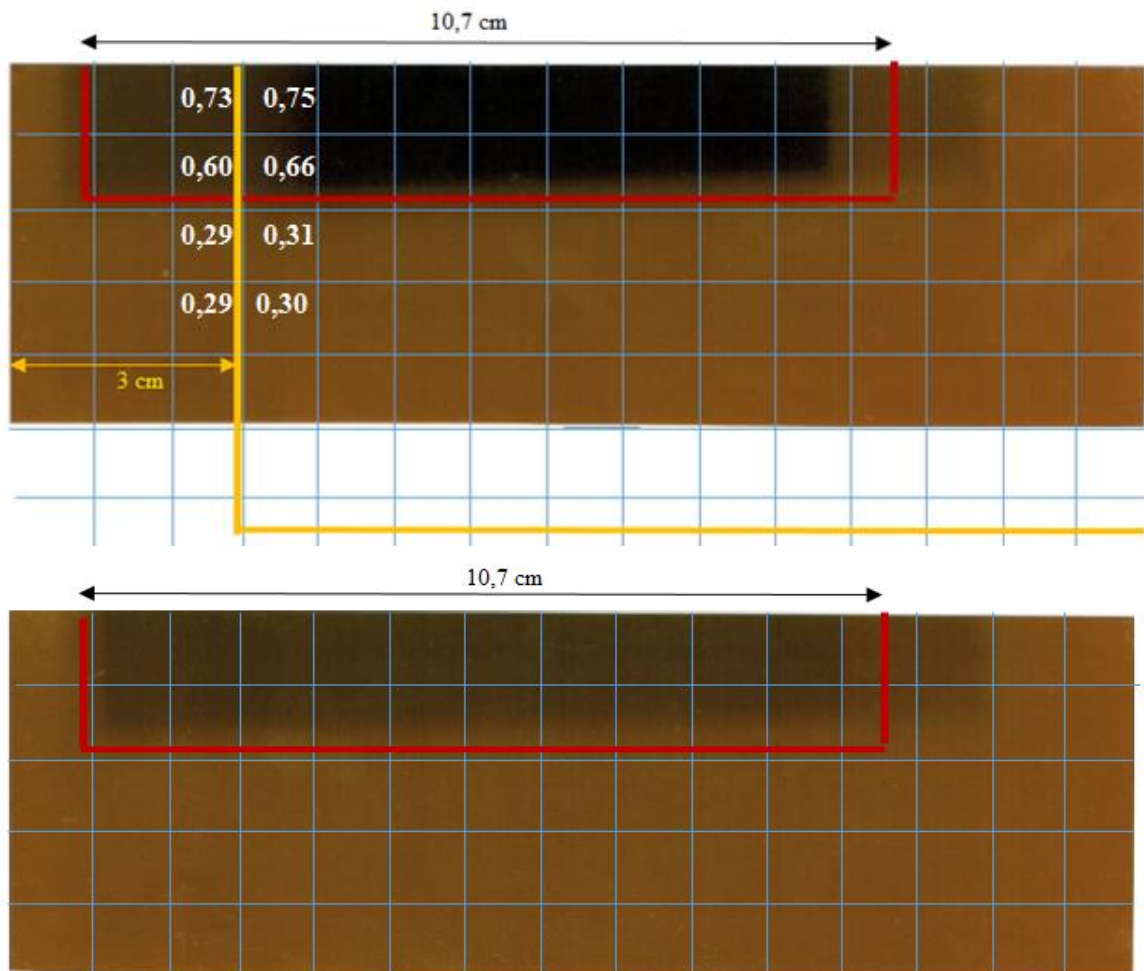
11 lentelė. Radiochrominio filmo (2D) ir planavimo sistemos (3D) dozių palyginimas 5 plane

Atstumas, cm	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Pikselių skaičius	64,62	61,165	42,619	5,214	5,077	4,003	4,967	6,171	5,364	16,271
Optinis tankis, sant. vnt.	0,364	0,388	0,545	1,457	1,469	1,572	1,479	1,384	1,445	0,963
Sugertoji paviršinė dozė (filmų dozimetrija), Gy	0,77	0,81	1,09	2,34	2,35	2,45	2,36	2,26	2,33	1,74
Sugertoji paviršinė dozė (planavimo sistema), Gy	1,1	2,12	2,13	2,14	2,15	2,16	2,17	2,17	2,15	2,13
Skirtumas, %	-43,19	-161,10	-95,59	8,49	8,53	11,91	7,97	3,94	7,56	-22,53

*Skirtumas – kadangi planavimo sistemos apskaičiuota dozė yra tiksliausia, laikoma, jog ji atitinka 100 %. Vertinama kiek 2D filmų dozimetrijos metodu išmatuota sugertoji paviršinė dozė skiriasi nuo planavimo sistemos apskaičiuotos sugertosios paviršinės dozės apšvitos lauko srityje.

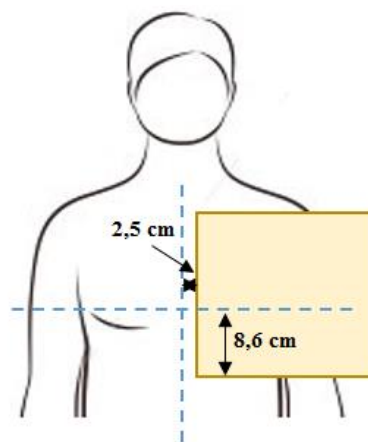
41 pav. pavaizduoti radiochrominiai filmai po 5 plano apšvitinimo. Viršuje su bolusu, apačioje be boluso (raudona spalva žymima apšvitos lauko sritis, geltona – boluso padėtis).

Švitinamo lauko srityje kur nėra boluso, paviršinės sugertosios dozės šiek tiek mažesnės (0,73 Gy ir 0,75 Gy) nei uždėjus bolusą (0,60 Gy ir 0,66 Gy).



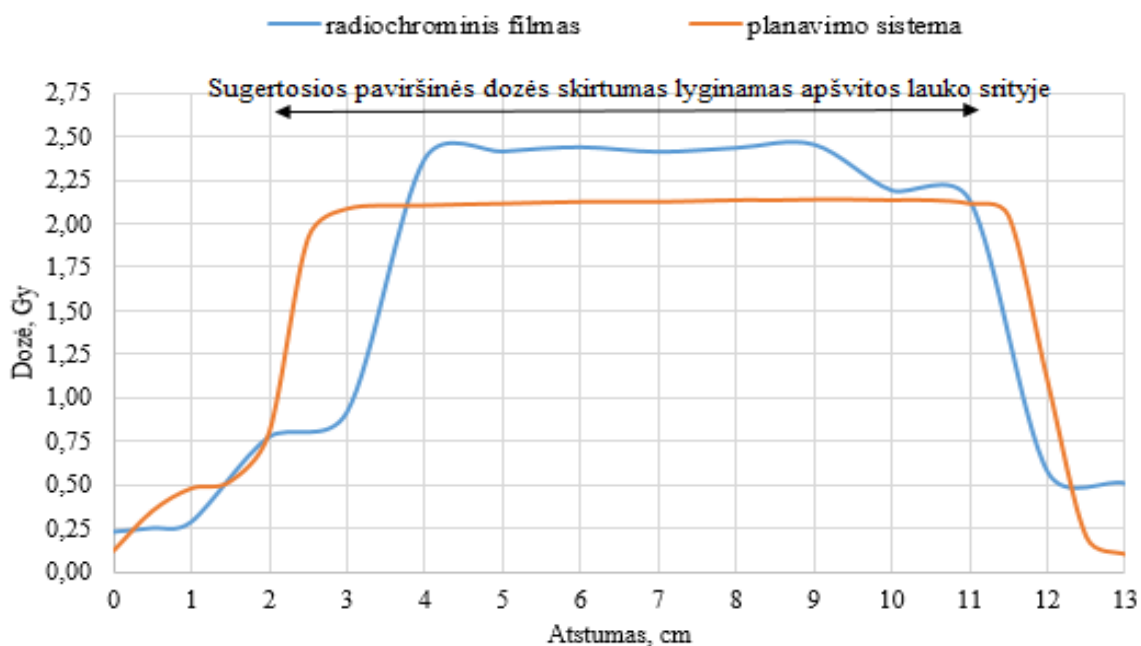
41 pav. Radiochrominiai filmai po 5 plano apšvitinimo (viršuje su bolusu, apačioje be boluso)

Planas Nr.6. 42 pav. pavaizduota boluso padėtis 6 plane. Šiame plane bolusas 2,5 cm atitrauktas nuo vertikalios centrinės kūno ašies, bei perstumtas 8,6 cm nuo horizontalios ašies.



42 pav. Boluso padėtis 6 plane

6 plano sugertosios paviršinės dozės pasiskirstymas apšvitos lauko srityje, gautas naudojant radiochrominį filmą lyginamas su planavimo sistemos apskaičiuotu sugertosios paviršinės dozės pasiskirstymu (43 pav.).



43 pav. Rezultatų, gautų radiochrominiu filmu ir planavimo sistema, palyginimas 6 plane

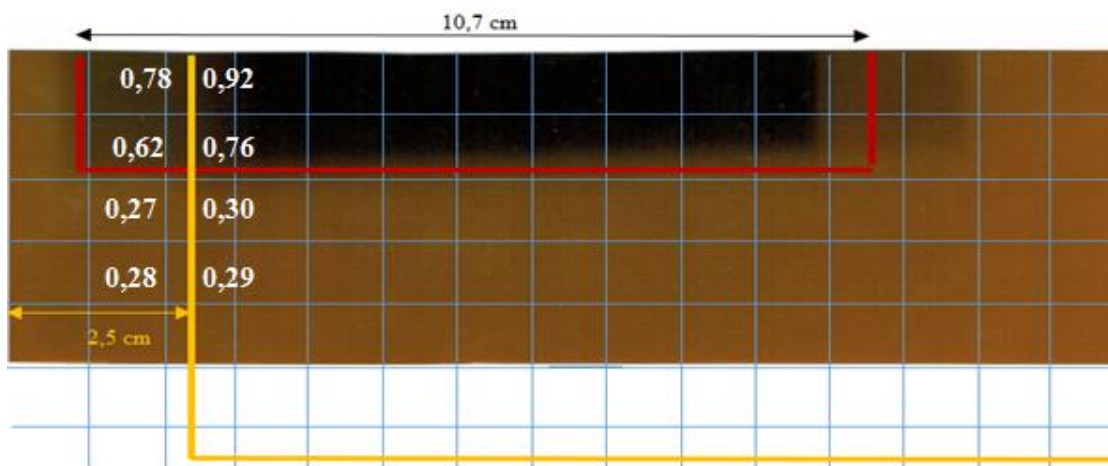
12 lentelėje pateikiami apibendrinti rezultatai, įvertinantys sugertosios paviršinės dozės skirtumus, gautus matuojant radiochrominiu filmu bei planavimo sistema. Šiame plane bolusas perstumtas 2,5 cm nuo fantomo krašto. Sugertoji paviršinė dozė radiochrominiame filme padidėja nuo 0,78 Gy apšvitos lauko įėjimo pakraštyje iki 2,46 Gy per frakciją. Planavimo sistemos rodoma minimali paviršinė sugertoji dozė – 0,8 Gy, o maksimali dozė – 2,14 Gy. Vidutinis sugertosios paviršinės dozės pokytis yra 0,07 Gy per 1 frakciją. Vertinant tai, kad visas gydymas atliekamas per 25 frakcijas, suminė sugertoji dozė kūno paviršiuje per visą gydymą padidėtų 1,75 Gy daugiau nei suplanuota.

12 lentelė. Radiochrominio filmo (2D) ir planavimo sistemos (3D) dozių palyginimas 6 plane

Atstumas, cm	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Pikselių skaičius	63,885	53,318	4,781	4,338	4,087	4,359	4,127	3,939	7,083	7,943
Optinis tankis, sant. vnt.	0,369	0,448	1,495	1,537	1,563	1,535	1,559	1,579	1,324	1,275
Sugertoji paviršinė dozė (filmų dozimetrija), Gy	0,78	0,92	2,38	2,42	2,44	2,42	2,44	2,46	2,19	2,14
Sugertoji paviršinė dozė (planavimo sistema), Gy	0,8	2,09	2,11	2,12	2,13	2,13	2,14	2,14	2,14	2,12
Skirtumas, %	-2,91	-127,33	11,23	12,34	12,83	11,86	12,27	12,84	2,50	0,82

*Skirtumas – kadangi planavimo sistemos apskaičiuota dozė yra tiksliausia, laikoma, jog ji atitinka 100 %. Vertinama kiek 2D filmų dozimetrijos metodu išmatuota sugertoji paviršinė dozė skiriasi nuo planavimo sistemos apskaičiuotos sugertosios paviršinės dozės apšvitos lauko srityje.

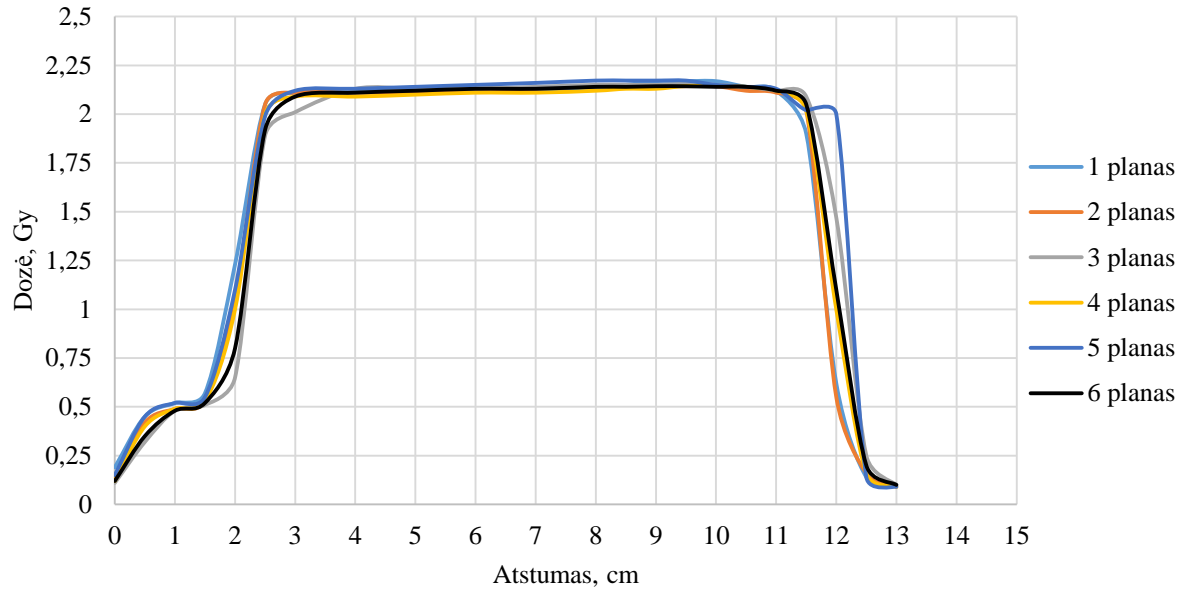
44 pav. pavaizduotas radiochrominis filmas, po 6 plano apšvitinimo (raudona spalva žymimas apšvitos laukas, geltona spalva – boluso padėtis). Švitinamo lauko srityje kur nėra boluso, paviršinės sugertosios dozės mažesnės (0,78 Gy ir 0,62 Gy) nei uždėjus bolusą (0,92 Gy ir 0,76 Gy).



44 pav. Radiochrominis filmas po 6 plano apšvitinimo

4.1. Boluso padėties atkartojamumo vertinimas spindulinio gydymo metu

Vienas iš šio darbo uždavinių – išsiaiškinti ar netikslus boluso padėties atkartojimas kasdieninių procedūrų metu gali turėti įtakos viso spindulinio gydymo kokybės užtikrinimui. 45 paveiksle pavaizduotas visų planų paviršinių dozių pasiskirstymas, gautas planavimo sistema. Kaip matyti, dozių pasiskirstymas kiekviename plane beveik tiksliai sutampa. Tačiau atliekant eksperimentinius matavimus (46 pav.) matyti, kad kiekviename plane boluso padėties pasikeitimas įtakoja paviršinės dozės pasikeitimus. Jei bolusas yra perstumiamas ir nedengia apšvitos lauko, tuomet paskirtosios dozės maksimumas nėra paciento kūno paviršiuje, todėl spindulinio gydymo kokybė taip pat nėra užtikrinama. Net ir nedideli boluso padėties kitimai gali įtakoti paskirtosios dozės sumažėjimą arba padidėjimą kūno paviršiuje, o tai lemia, kad pacientas bus nepakankamai apšvitintas gydymui reikiama doze arba gaus per didelę paskirtąją dozę. Dėl padidėjusios paviršinės dozės pasireiškia ūminės odos reakcijos, kurios aptartos 1.4 skyrelyje.



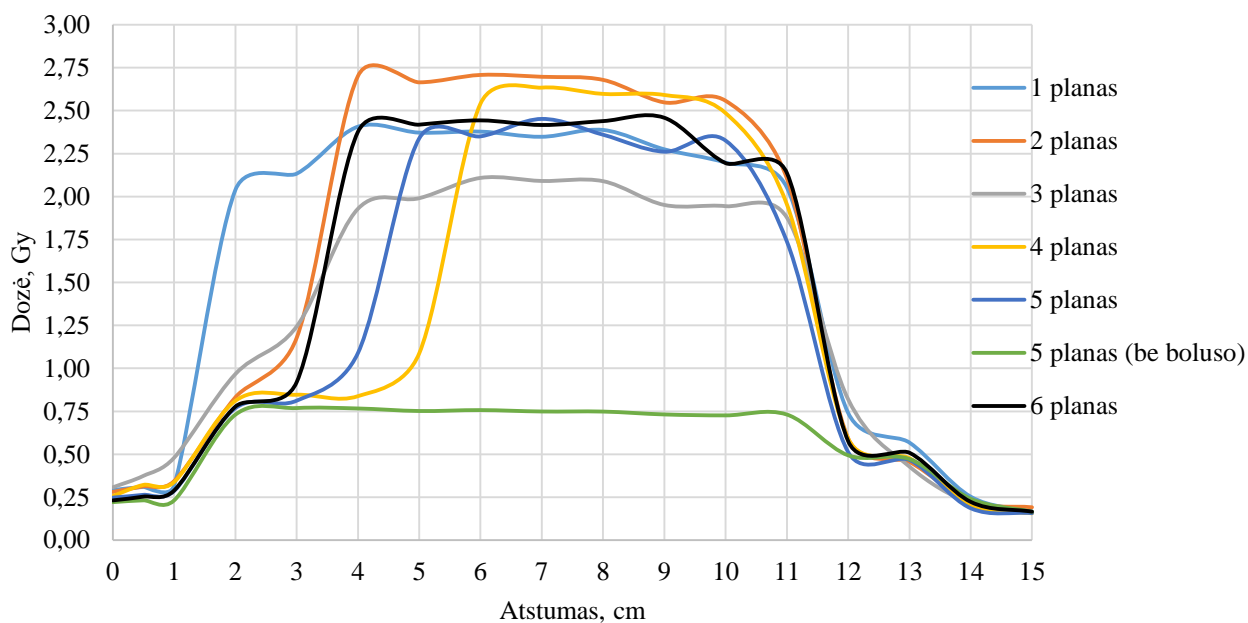
45 pav. Visų planų paviršinių dozių pasiskirstymas, apskaičiuotas planavimo sistema

Lyginant kiekvieno plano radiochrominio filmo sugertąją paviršinę dozę su 1 plano sugertąja paviršine doze, gaunami rezultatai pateikiami 13 lentelėje. 1 planas parinktas palyginimui kaip atskaitos planas dėl to, jog jame bolusas nėra perstumtas ir tai leidžia palyginti sugertąsias paviršines dozes kituose planuose, kuriuose bolusas perstumiamas nuo centrinės kūno ašies tam tikrais atstumais (mažiausiai – 2 cm, daugiausiai – 4,5 cm).

2 plane, kuriame bolusas perstumtas 2 cm, sugertosios paviršinės dozės pokytis per 1 frakciją yra minimalus – 0,01 Gy. 3 plane, kuriame bolusas perstumtas taip pat 2 cm sugertosios paviršinės dozės pokytis per 1 frakciją yra -0,44 Gy. Jei kiekvienos spindulinio gydymo procedūros metu bolusas pacientei būtų uždedamas netiksliai (lyginant su 1 planu perstumtas 2 cm), tai per visą gydymą, kuris susideda iš 25 frakcijų, suminė dozė kūno paviršiuje sumažėtų 11 Gy nei suplanuota ir pacientė nebūtų pakankamai apšvitinta gydymui reikiama doze. Suminės paskirtosios viso gydymo dozės sumažėjimas stebimas ir kituose (4 – 6) planuose.

13 lentelė. Filmų dozimetrijos metodu gautų sugertųjų paviršinių dozių palyginimas

Plano nr.	Atstumas, kuriuo bolusas perstumtas nuo centrinės kūno ašies, cm	Sugertosios paviršinės dozės pokytis per 1 frakciją, Gy	Sugertosios paviršinės dozės pokytis per visa gydymą (25 frakcijas), Gy
1	0	–	–
2	2	0,01	0,25
3	2	-0,44	-11
4	4,5	-0,42	-10,5
5	3	-0,41	-10,25
6	2,5	-0,2	-5



46 pav. Visų planų paviršinių dozių pasiskirstymas, išmatuotas 2D dozimetrijos metodu

Apibendrinant gautus rezultatus, būtina paminėti, jog atliekant eksperimentinius matavimus (naudojant radiochrominį filmą) gali atsirasti rezultatus įtakojančių netikslumų ar paklaidų. Jie gali atsirasti dėl šių priežasčių:

1. Matavimo metodo ir matuojamo objekto;
2. Matavimo proceso ir priemonių;
3. Kalibravimo netikslumo;
4. Matuotojo įgūdžių;
5. Matavimo sąlygų ir aplinkos.

IŠVADOS

1. Išanalizuoti boluso naudojimo privalumai ir trūkumai spinduliniame krūties navikų gydyme. Boluso naudojimas leidžia padidinti sugertąją paviršinę dozę bei sukurti tolygesnį giluminės dozės pasiskirstymą visame planuojamame tūryje. Nustatyta, jog pagrindinė problema, išskylanti naudojant bolusą spindulinėje terapijoje yra oro tarpo (angl. *air gap*) susidarymas tarp pacientės kūno paviršiaus ir boluso. 2D filmų dozimetrijos metodu atliktuose matavimuose stebimas paviršinės dozės mažėjimas apšvitos lauko srityse, kuriose formavosi oro tarpai tarp kūno fantomo ir boluso.
2. Suplanavus spindulinį gydymą 3D planavimo sistema įvertinta, kaip skiriasi dozės pasiskirstymo profilis skirtinguose planuose (esant skirtingoms boluso padėtimis), lyginant su filmų dozimetrijos metodu gautais rezultatais. Boluso kraštui sutampant su fantomo kraštu ir dengiant visą apšvitos lauko sritį, sugertoji paviršinė dozė atliekant eksperimentinį matavimą radiochrominiame filme padidėja 0,22 Gy per frakciją lyginant su doze apskaičiuota naudojant 3D planavimo sistemą. 2 plane atitraukus bolusą 2 cm nuo fantomo krašto, paviršinė dozė padidėja 0,25 Gy, o 3 plane, esant tam pačiam atstumui – sumažėja 0,16 Gy per frakciją. Kituose planuose, kai bolusas perstumiamas 4,5 cm ir 3 cm paviršinė sugertoji dozė sumažėja atitinkamai 0,16 Gy ir 0,19 Gy.
3. Netikslus boluso padėties atkartojimas daro įtaką paskirtosios paviršinės dozės sumažėjimui arba padidėjimui. Lyginant filmų dozimetrijos rezultatus su trimatės planavimo sistemos sugertosios paviršinės dozės pasiskirstymo profiliais, suminė gydymo dozė labiausiai sumažėja 4,75 Gy (kai bolusas perstumtas 3 cm), ir padidėja 6,25 Gy (kai bolusas perstumtas 2 cm). Tai yra dideli neatitikimai, lyginant su tuo, kad paskirtoji viso gydymo dozė yra 50 Gy. Tokie suminės gydymo dozės skirtumai lemtų, kad pacientas nebūtų apšvitintas gydymui reikiama doze arba sugertoji dozė būtų didesnė už paskirtąją.
4. Nustatyta, kad uždėjus bolusą ant pacientės kūno paviršiaus neatsižvelgiant į dozių planą, kai kurie susiję organai gautų nepagrįstai dideles dozes, dėl ko yra galimos odos reakcijos ar net antrinio vėžio iniciavimo tikimybė.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. JUOZAITYTĖ, E. *Krūtis vėžys*. Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas 2009, tomas XIII, Nr. 12. p. 757 – 762.
2. Prieiga internete: <http://g4.dcdn.lt/images/pix/kruties-sandara-sergant-kruties-veziu-67132338.jpg> [žiūrėta 2015-11-20].
3. Prieiga internete: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx [žiūrėta 2016-03-28].
4. Informacinis leidinys „*Vėžys Lietuvoje 2012 metais*“. Nacionalinis vėžio institutas, 2015. ISSN 2029-6274.
5. Informacinis leidinys „*Apie krūtis vėžį*“ © Nacionalinis vėžio institutas, 2014. ISBN 978-9986-784-84-5. Prieiga internete: http://www.nvi.lt/loc/m/m_files/wfiles/file1006.pdf [žiūrėta 2015-11-15].
6. Prieiga internete: <http://www.kruties-vezys.lt/kruties-vezio-gydymo-metodai/> [žiūrėta 2016-01-18].
7. VALUCKAS, K. P.; ALEKNAVIČIUS, E.; GRYBAUSKAS, M. *Vėžio išorinis spindulinis gydymas. Dabarties ir ateities perspektyvos*. Vilniaus universiteto Onkologijos institutas, 2004. p. 1133-1142.
8. MAYLES, P.; NAHUM, A.; CLAUDE, J.; WALD, R. *Handbook of radiotherapy physics. Theory and Practice*. ISBN-13:978-1-4200-1202-6. p.436.
9. Burnet, N.G.; Thomas, S. J.; Burton, K. E.; Jefferies, S. J. *Defining the tumor and target volumes for radiotherapy*. Cancer Imaging, 2004, p. 153 – 161.
10. Prieiga internete <http://www.radiotherapyphysics.com/Images/icru62b.jpg> [žiūrėta 2016-05-15].
11. Prieiga internete: <http://www.slideshare.net/OvaisUrRehman/linac-43167943> [žiūrėta 2016-01-19].
12. Prieiga internete: <http://tatatimes.blogspot.lt/2012/01/radiation-in-nutshell.html> [žiūrėta 2015-11-25].
13. ŠEŠOK, A. *Medžiagos medicinoje*. Vilnius, 2012. p. 26 – 27.
14. BUTSON, M.J.; CHEUNG, T.; YU, P.; METCALFE, P. *Effects on skin dose from unwanted air gaps under bolus in photon beam radiotherapy*. Radiation Measurements, 2000. p. 201 -204.
15. FISCHBACH, M.; HÄLG, R.A.; HARTMANN, M.; BESSERER, J.; GRUBER, G.; SCHNEIDER, U. *Measurement of skin and target dose in post – mastectomy radiotherapy using 4 and 6 MV photon beams*. Radiation Oncology, 2013.
16. FUSE, H.; SHINODA, K.; INOHIRA, M.; KAWAMURA, H.; MIYAMOTO, K.; SAKAE, T.; FUJISAKI, T. *Note: Utilization of polymer gel as a bolus compensator and a dosimeter in the near – surface buildup region for breast – conserving therapy*. Review of Scientific Instruments, 2015.
17. KHAN, Y.; VILLARREAL – BARAJAS, J.E.; UDOWICZ, M.; SINHA, R.; MUHAMMAD, W.; ABBASI, A.N.; HUSSAIN, A. *Clinical and Dosimetric Implications of Air Gaps between Bolus and Skin Surface during Radiation Therapy*. Journal of Cancer Therapy, 2013. p. 1251 – 1255.
18. ERIN HEALY et al. *Skin dose effects of postmastectomy chest wall radiation therapy using bolus mesh as an alternative to tissue equivalent bolus*. Particle Radiation Oncology, 2013, p. 45 – 53.
19. *Jonizuojančioji spinduliuotė (radiacija): sauga, sveikata, ekologija*. Vadovėlis. Parengtas vadovaujant doc. A. Urbeliui. Vilniaus universiteto leidykla, 2005. p. 41 – 45, 118 – 121, 132 – 136.

20. SALVO, N.; BARNES, E.; DRAANEN, J.; STACEY, E.; MITERA, G.; BREEN, D.; GIOTIS, A.; CZARNOTA, G.; PANG, J.; DE ANGELIS, C. *Prophylaxis and management of acute radiation-induced skin reactions: a systematic review of the literature*. Current Oncology, Volume 17, Number 4. 2010.
21. BUTKUS, D. *Jonizuojančioji spinduliuotė aplinkoje*. Vadovėlis, 2006. p.116 – 117, 172 –178.
22. VISWANATH, L. *Effects of Ionizing Radiation on Skin*. 2015. Prieiga internete:
<http://www.slideshare.net/lokpreeth/radiotherapy-and-skin-reaction>
23. SABOORI, M. *Development of a daily dosimetric control for radiation therapy using an electronic portal imaging device*. (EPID), 2015.
24. ANDIC, F.; ORS, Y.; DAVUTOGLU, R.; CIFCI, S.B.; ISPIR, E.B.; ERTURK, M.E. *Evaluation of skin dose associated with different frequencies of bolus applications in post-mastectomy three-dimensional conformal radiotherapy*. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research 2009.
25. ORDONEZ – SANZ, C.; BOWLES, S.; HIRST, A. *A single plan solution to chest wall radiotherapy with bolus?* British Institute of Radiology, 2014.
26. BANAEI, N.; NEDAIE, H.A.; NOSRATI, H.; NABAVI, M.; NADERI, M. *Dose Measurement of Different Bolus Materials on Surface Dose*. Journal of Radioprotection Research, 2013, 1(1). p. 10 – 13.
27. IAEA. *Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards*. Vienna, 2014. ISBN 978-92-0-135310-8.
28. Lietuvos higienos norma HN 73:2001 „Pagrindinė radiacinės saugos norma“.
29. ADLIENĖ, D.; JAKŠTAS K.; RUDŽIANSKAS V.; LAURIKAITIENĖ J. *Apšvitos dozių registravimo ypatumai galvos ir kaklo navikų brachiterapijoje*. „Visuomenės sveikata“ 2012/priedas Nr.2 p.14 – 17.
30. POŠKUS, A. *Eksperimentinė branduolio fizika*. Vilnius, 2014. p. 9 – 22.
31. ADLIENĖ, D.; ADLYS, G. *Spinduliuotės detektoriai*. Kaunas, 2011. ISBN 978-9955-25-928-2. p. 81 – 82, 121 – 127.
32. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. International Atomic Energy Agency. Viena, 2005. Prieiga internete: http://www-pub.iaea.org/mtcd/publications/pdf/pub1196_web.pdf
33. Shani, G. *Radiation dosimetry: instrumentation and methods*. 2nd edition. 2001. ISBN 0-8493-1505-0 p.6
34. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymas, „Dėl „Maisto krepšelio“ radiologinio monitoringo vykdymo bei radionuklidų kiekių krituliuose ir gyventojų iš aplinkos gautos apšvitos dozės ekvivalento monitoringo Kupiškio ir Ignalinos rajonuose vykdymo reikalavimų patvirtinimo“. 2004 05 03 Nr. V-312, Vilnius, p. 15.
35. *Radiochromic film dosimetry*. Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee. 1998 American Association of Physicists in Medicine. ISBN – 1-888340-20-7 p. 2094 – 2096. Prieiga internete: https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT_63.pdf
36. BALDOCK, C.; DE DEENE Y.; DORAN, S.; IBBOTT, G.; JIRASEK, A.; LEPAGE, M.; MCAULEY, K. B.; OLDHAM, M.; SCHREINER, L.J. *Polymer Gel dosimetry*. Institute of Physics and Engineering in Medicine, 2010.
37. HASABELRASOUL, H. A. *Estimation of uncertainty in TLD calibration*.2013. Prieiga internete:
http://www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/_Public/46/040/46040700.pdf

38. ADLIENĖ D., ADLYS G., *Jonizuojančiojo spinduliavimo dozimetrija: mokymo priemonė*. Kaunas, 1992. p. 47 – 49.
39. GRICIENĖ, B. *Mažų jonizuojančiosios spinduliuotės apšvitos dozių poveikio citogenetiniai tyrimai ir biologinė dozimetrija*. Daktaro disertacija. Vilnius, 2010. p.18-23.
40. GAFCHROMIC™ DOSIMETRY MEDIA, TYPE EBT-XD. Prieiga internete:
http://www.ashland.com/Ashland/Static/Documents/ASI/Advanced%20Materials/EBTXD_Specifications.pdf
41. SIM, G.S; WONG, J.H.D; NG, K.H. *The use of radiochromic EBT2 film for the quality assurance and dosimetric verification of 3D conformal radiotherapy using Microtek ScanMaker 9800XL flatbed scanner*. Journal of Applied clinical medical physics, Vol. 14, No.4, 2013.

PRIEDAI

Nr. 1

