



KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS
MATEMATIKOS IR GAMTOS MOKSLŲ FAKULTETAS

Tautvydas Strioga

**KONFORMINĖS ELEKTRONŲ PLUOŠTO SPINDULINĖS
TERAPIJOS REALIZAVIMAS PANAUDOJANT TRIMAČIU
SPAUSDINTUVU PAGAMINTĄ BOLIUSĄ**

Baigiamasis magistro projektas

Vadovė

Prof. dr. Diana Adlienė

Konsultantas

Dr. Jonas Venius

KAUNAS, 2015

KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS

MATEMATIKOS IR GAMTOS MOKSLŲ FAKULTETAS

**KONFORMINĖS ELEKTRONŲ PLUOŠTO SPINDULINĖS
TERAPIJOS REALIZAVIMAS PANAUDOJANT TRIMAČIU
SPAUSDINTUVU PAGAMINTĄ BOLIUSĄ**

Baigiamasis magistro projektas

Medicinos fizika (kodas 612B92002)

Vadovė

Prof. dr. Diana Adlienė

Konsultantas

Dr. Jonas Venius

Nacionalinis vėžio institutas

Recenzentas

Doc. dr. Sigitas Joneliūnas

Projektą atliko

Tautvydas Strioga

KAUNAS, 2015



KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS

MATEMATIKOS IR GAMTOS MOKSLŲ FAKULTETAS

Tautvydas Strioga

Medicinos fizika (612B92002)

Baigiamojo projekto „Konforminės elektronų pluošto spindulinės terapijos realizavimas panaudojant trimačiu spausdintuvu pagamintą boliusą“

AKADEMINIO SAŽININGUMO DEKLARACIJA

2015 m. _____ mėn ____ d.

Kaunas

Patvirtinu, kad mano, **Tautvydo Striogos**, baigiamasis darbas tema „Konforminės elektronų pluošto spindulinės terapijos realizavimas panaudojant trimačiu spausdintuvu pagamintą boliusą“ yra parašytas visiškai savarankiškai, o visi pateikti duomenys ar tyrimų rezultatai yra teisingi ir gauti sąžiningai. Šiame darbe nei viena darbo dalis nėra plagijuota nuo jokių spausdintinių ar internetinių šaltinių, visos kitų šaltinių tiesioginės ir netiesioginės citatos nurodytos literatūros nuorodose. Įstatymu 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.

(studento vardas ir pavardė)

(parašas)

Turinys

Santrumpos	5
Ižanga	7
1. Literatūros apžvalga	9
1.1. Konforminė elektronų pluošto spindulinė terapija	9
1.1.1. Segmentuotų laukų elektronų pluošto spindulinė terapija.....	10
1.1.2. Moduluoto elektronų pluošto spindulinė terapija	10
1.1.3. Elektronų konforminė terapija naudojant boliusą.....	15
1.2. Apžvalgos apibendrinimas	20
2. Teorinė dalis	21
2.1. Elektronų sąveika su medžiaga	21
2.1.1. Energijos nuostoliai dėl susidūrimų	21
2.1.2. Elektronų energijos nuostoliai virstantys stabdomąja spinduliuote	22
2.1.3. Suminiai energijos nuostoliai	24
2.1.4. Nuolatinio stabdymo aproksimacijos siekis.....	24
2.1.5. Tamprioji sklaida	25
2.1.6. Elektronų įtekio ir dozės sąryšis.....	26
2.2. Klinikinio elektronų pluošto charakteristikos	27
2.2.1. Giluminės dozės kreivė	27
2.2.2. Giluminės dozės priklausomybė nuo pluošto energijos	29
2.2.3. Bendrosios elektronų pluošto izodozių charakteristikos	30
2.3. Linijinis greitintuvas	31
3. Metodai	33
3.1. Medicininio greitintuvo galva	33
3.2. Elektronų spinduliuotės medžiagai perduodamos dozės skaičiavimas	34
3.3. Gama indekso analizė.....	36
3.4. Plokščioji jonizacinė kamera	38
3.5. Pagaminto boliuso dozimetrinis vertinimas	39
4. Rezultatai	42
4.1. Individualizuoto boliuso projektavimo schemas sudarymas.....	42
4.2. Individualizuoto boliuso storio modifikavimas	43
4.3. Fantomo atvejis	45
4.3.1. Boliuso gaminimas	45
4.3.2. Pagaminto boliuso dozių pasiskirstymo skaičiavimas	46
4.3.3. Gama indekso analizės rezultatai.....	47
4.3.4. Matavimų rezultatai	49
4.4. Paciento atvejis.....	54
5. Išvados	56
Literatūros sąrašas	57

Strioga, T. Konforminės elektronų pluošto spindulinės terapijos realizavimas panaudojant tri-
mačiu spausdintuvu pagamintą boliusą. *Magistro* baigiamasis darbas / vadovė prof. dr. Diana
Adlienė; Kauno technologijos universitetas, Matematikos ir gamtos mokslų fakultetas, Fizikos ka-
tedra.

Kaunas, 2015. 60 psl.

SANTRAUKA

Cancer is one of the leading cause of morbidity and mortality in Lithuania and Europe. Ra-
diation therapy uses high energy particles and photons to kill cancer cells. Due to the limited pene-
tration electrons are used for the treatment of shallow tumours (head, neck, breast, skin). Bolus is a
tissue equivalent material used in radiotherapy as a compensator for missing tissue, irregular tissue
shape or as a dose distribution modifier. Usually, standard thick (1 cm) and shape bolus are used.

Conformal therapy is an advanced technique of radiotherapy for a better target coverage and
better sparing of the surrounding tissues. Bolus electron conformal therapy is an application of
individualized bolus for electron therapy to acquire dose distribution conformal to tumour shape.
Three-dimensional printing is a modern additive technique that can be used for manufacturing of
individualized bolus for electron therapy.

In this work bolus modification algorithm was created in Matlab that uses dose distribution
and patient structures from commercial treatment planning system (Eclipse) to create a structure
of an individualized bolus. Contours of modified bolus can be used for bolus manufacturing by
three-dimensional printer. Created bolus modification algorithm was tested for hypothetical plastic
phantom and patient case.

For hypothetical case an example of individualized bolus was printed from acrylonitrile bu-
tadiene styrene thermoplastic. The dosimetric evaluation of printed bolus was performed. Gamma
comparison (3%/3mm/Th90) between dose distributions of theoretical and printed bolus showed
an agreement of $98,4\pm 0,6\%$, $93,6\pm 4,5\%$ and $97,6\pm 1,4\%$ in X, Y and Z directions, respectively.
Dose measurements with Markus PTW parallel-plate chamber and scanning water phantom was
performed. Measured dose distributions was in agreement with theoretical dose distribution.

The implementation of bolus modification algorithm for patient case showed better target co-
verage using individualized bolus. Therefore it was demonstrated that created bolus modification al-
gorithm is effective and can be implemented for electron conformal therapy using three-dimensional
printed bolus.

Santrumpos

- DD - dozės skirtumo kriterijus
- DTA - atstumo sutapimo kriterijus
- DVH - dozės ir tūrio histograma
- eMC - elektronų Monte Karlo metodas
- eMLC - elektronų daugialapis kolimatorius
- ECT - elektronų pluošto konforminė spindulinė terapija
- FLEC - kelių lapelių elektronų kolimatorius
- IMRT - moduluoto intensyvumo spindulinė terapija
- IMET - moduluoto intensyvo elektronų terapija
- KT - kompiuterinė tomografija
- MC - Monte Karlo metodas
- MERT - moduluota elektronų spindulinė terapija
- MMC - makro Monte Karlo metodas
- pMLC - fotonų daugialapis kolimatorius
- PDD - procentinė giluminė dozė
- PTV - planuojamasis taikinio tūris
- SSD - atstumas nuo šaltinio iki paviršiaus
- TPS - gydymo planavimo sistema

Ižanga

Remiantis 2012 m. Europos sveikatos ataskaitos duomenimis, 20 % visų mirčių lemia piktybiniai navikai arba vėžys, kuris yra antra dažniausia mirties priežastimi Europos regione [1]. Lietuvoje piktybiniai navikai taip pat jau daugelį metų yra viena iš pagrindinių mirties priežasčių, kuri 2014 m. lėmė apie 19,9 % visų mirties atvejų [2, 3].

Vėžys yra greitas piktybinių ląstelių augimas, galintis atsirasti bet kurioje kūno vietoje. Vieni iš galimų vėžio gydymo būdų yra operavimas, chemoterapija, spindulinė terapija, arba jų kombinacijos [4]. Spindulinei terapijai naudojama įvairių rūšių spinduliuotės (elektronų, fotonų, protonų, jonų, neutronų) vėžio ląstelių naikinimui ir yra taikoma maždaug 45-55 % naujai diagnozuotų vėžio atvejų [5].

Vėžinių ląstelių mirties mechanizmas spindulinės terapijos metu yra ląstelės DNR pažeidimas dėl spinduliuotės perduotos didelės energijos (dozės). Tačiau spinduliuotė paveikia ir sveikų audinių ląsteles. Todėl spindulinės terapijos tikslas yra perduoti reikiamą energijos kiekį augliui (taikiniui), kai šalia esantiems audiniams tenka kuo mažesnę apšvitą dozė.

Spindulinė terapija skirstoma į vidinę (brachiterapija, radionuklidų terapija) ir išorinę spindulinę terapiją. Vidinės spindulinės terapijos metu vėžio taikiniai apšvitinami spinduliuotės šaltinius įvedant į paciento kūną arba kūno ertmes, o išorinės spindulinės terapijos metu šaltinių padėtis yra tam tikru atstumu nuo paciento. Išorinėje spindulinėje terapijoje dažniausiai naudojama didelės energijos (MV eilės) fotonų, rečiau (~10 %, Lietuvoje ~1 % atvejų) elektronų, o tik kai kuriose šalyse - protonų ir lengvųjų jonų pluoštų spinduliuotės [6].

Fotonų spinduliuotė biologinio audinio paviršiuje perduoda santykinai mažą energijos dalį, pasiekia maksimumą ir pasižymi eksponentiniu silpumu, kuris lemia padidintą dozę audiniams, esantiems už taikinio. Tuo tarpu elektringųjų dalelių (elektronų, protonų, jonų) spinduliuotė audinyje pasižymi apibrėžtu siekiu bei staigiu dozės kritimu pasiekus dozės maksimumą. Ši savybė leidžia efektyviau apšvitinti taikinį, aplinkiniams audiniams ir organams perduodant minimalią apšvitą dozę [6, 7].

Protonų pluošto terapija laikoma pažangiausiu spindulinės terapijos metodu, tačiau ji nėra paplitusi dėl sudėtingos ir brangios technologijos. Elektronų spindulinė terapija yra lengvai prieinama, nes medicininiuose linijiniuose greitintuvuose elektronų pluoštai naudojami fotonų spinduliuotei generuoti. Elektronų pluoštai dėl savo siekio naudojami odos, galvos, kaklo, krūties, galūnių bei kitų paviršinių (iki 5 cm gylio) auglių gydymui. Tačiau porą dešimtmečių nesikeičiančios elektronų terapijos technologijos panaudojimas vėžio gydyme yra nukonkuruotas naujomis fotonų terapijos technologijomis (IMRT¹, VMAT²) [7, 8].

Įprastai elektronų terapijos procedūra atliekama naudojant vieno lauko ir vienos energijos elektronų pluoštą, kurio energija ir dydis parenkami taip, kad 90 % paskirtos dozės padengtų taikinio tūrį. Tačiau dėl kūno paviršiaus nelygumų, skirtingų audinių tankių bei netaisyklingos taikinio formos gaunamas prastas taikinio padengimas 90 % doze arba aplinkiniai audiniai ir organai gauna

¹IMRT (angl. Intensity Modulated Radiation Therapy) - moduluoto intensyvumo spindulinė terapija

²VMAT (angl. Volumetric Modulated Arc Therapy) - moduluota tūrinė arkų spindulinė terapija

didesnę apšvitos dozę. Trūkstamo paviršiaus kompensacijai ir geresniam taikinio padengimui paskirtą dozę (konformalumui) pasiekti elektronų terapijoje naudojamos standartinės (1 cm storio) audinio ekvivalentinės medžiagos - boliusai. Tačiau naudojant standartinius boliusus neatsižvelgiama į kūno paviršiaus netolygumus, taikinio formą bei netolygų dozės pasiskirstymą dėl skirtingų audinių tankių [7].

Vienas iš šios problemos sprendimo bei elektronų terapijos technologijos atnaujinimo būdų yra boliuso konforminė elektronų terapija, kuri naudoja individualizuotą trimatį boliusą [7, 9]. Šis boliusas gaminamas atsižvelgiant į 90 % dozės pasiskirstymą, paciento kūno paviršiaus netolygumus bei auglio formą. Be to boliusas gali būti gaminamas naudojant medicinoje vis plačiau pritaikomą 3D spausdinimo technologiją [10, 11].

Todėl šio darbo tikslas yra sudaryti individualizuoto elektronų terapijos boliuso kūrimo metodiką ir ją pritaikyti, gaminant bandomąjį boliuso variantą, panaudojus 3D spausdinimo technologiją.

Darbo tikslo įgyvendinimui nustatyti pagrindiniai šio tyrimo uždaviniai yra:

1. Remiantis literatūroje pateiktais pavyzdžiais sudaryti individualizuoto boliuso kūrimo algoritmą.
2. Išbandyti sukurtą algoritmą plastiko ir paciento atvejams.
3. Naudojantis 3D spausdinimo technologija pagaminti suprojektuoto boliuso bandomąjį variantą.
4. Atlikti pagaminto boliuso dozimetrinį vertinimą.

Darbas atliktas Nacionalinio vėžio instituto Spindulinės ir medikamentinės terapijos centre.

1. Literatūros apžvalga

Elektronų spinduliuotės pluošto naudojimas suteikia išskirtinį pranašumą paviršinių auglių terapijoje bei leidžia išsaugoti audinius, esančius iškart už taikinio tūrio, dėl staigaus dozės sumažėjimo pereinant į gilesnio sluoksnio audinius. Pagrindiniai elektronų pluošto terapijos parametrai, naudojami planuojant procedūrą, yra pluošto energija, apertūros forma, boliuso storis. Tinkamai parinkus šiuos parametrus sukuriama gydymo planai, kuriuose didelių dozių (dažniausiai 80 % - 90 % maksimalios dozės) pasiskirstymas padengia planuojamo taikinio tūrio (angl. planning target volume, PTV) proksimalinį³ bei distalinį⁴ paviršius. Tačiau dažnai tolimosios dozės izolinijos paviršius nesutampa su PTV paviršiumi, nes planuojant bei atliekant švitinimą nėra moduluojamas elektronų įtėkis⁵ arba energija. Dėl to švitinant elektronų pluoštu didelė dozė be reikalo perduodama šalia esančioms kritinėms struktūroms ir audiniams [10]. Geresnis taikinio padengimas galimas naudojant konforminę elektronų pluošto spindulinę terapiją [7]. Toliau apžvelgsime literatūroje pateikiamus šios elektronų spindulinės terapijos rūšies įgyvendinimo metodus.

1.1. Konforminė elektronų pluošto spindulinė terapija

Spindulinėje terapijoje naudojama koformalumo sąvoka, kuri reiškia spinduliuotės perduodamos dozės pasiskirstymo bei švitinamo taikinio formos sutapimą. Siekiant efektyviau išnaudoti elektronų pluošto terapiją nagrinėjami įvairūs metodai, kuriais būtų pasiektas konformalus dozės pasiskirstymas švitinamame tūryje. Bendrai priimama, kad svarbiausi gydymo plano pagerinimai yra, kai kritiniai audiniai gauna mažesnę dozę, apšvitinamas mažesnis tūris bei taip sumažinama spinduliuotės sukeliama komplikacijų tikimybė [12].

Literatūroje pateikiama konforminės elektronų terapijos (angl. electron conformal therapy, ECT) sąvoka, kuri apibūdinama kaip vieno ar kelių elektronų pluoštų naudojimas šiems tikslams:

1. Apriboti PTV 90 % (arba kitos pasirinktos dozės) dozės paviršiumi.
2. Pasiiekti kiek įmanoma homogenišką dozės pasiskirstymą (pvz. 90 -100 %) arba paskirtą heterogenišką dozės pasiskirstymą PTV.
3. Gretimoms kritinėms struktūroms ir normaliems audiniams perduoti kiek įmanoma mažesnę dozę [7].

2006 m. elektronų pluoštų terapijos apžvalgoje pateikiamos dvi ECT rūšys: boliuso ECT ir segmentuotų laukų ECT. Boliuso ECT yra tiesiogiai susijusi su šio darbo nagrinėjama tema, todėl aptariama literatūros apžvalgos pabaigoje. Dabar apžvelgsime segmentuotų laukų ECT bei moduluotos elektronų pluošto spindulinės terapijos (angl. modulated electron radiotherapy, MERT) atsiradimą.

³Proksimalinis (lot. proximus - artimiausias) - artimiausias spinduliuotės šaltinio atžvilgiu.

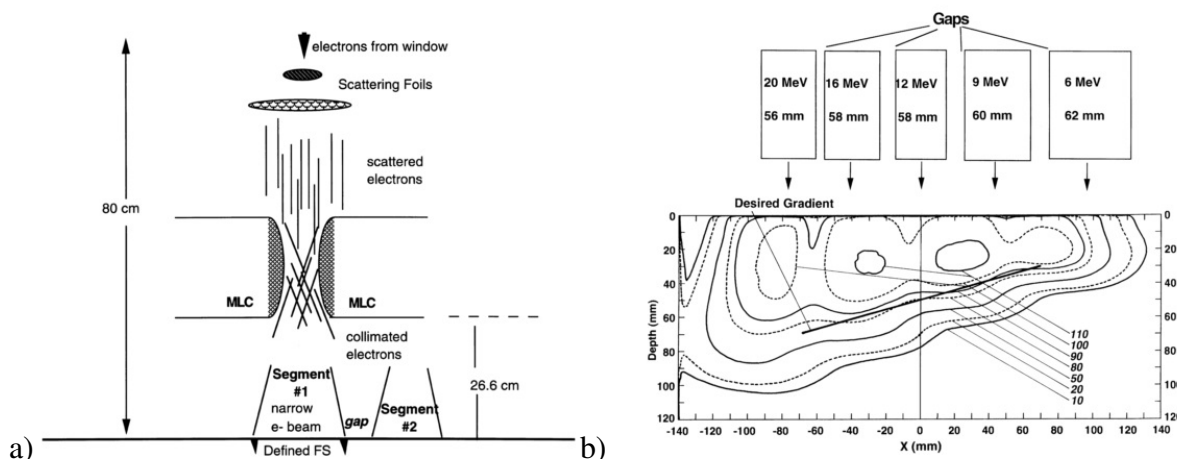
⁴Distalinis (lot. dist(antia) - atstumas + (centr)alis - centrinis) - tolimiausias spinduliuotės šaltinio atžvilgiu.

⁵Įtėkis (angl. fluence) - į vienetinio ploto dydžio sluoksnį krintančių dalelių skaičius.

1.1.1. Segmentuotų laukų elektronų pluošto spindulinė terapija

Segmentuotų laukų ECT yra sudėtinių elektronų laukų, turinčių bendrą virtualų šaltinį, bet individualią energiją ir pluošto svorinį koeficientą, naudojimas, kad būtų pasiekiamas 90% dozės paviršiaus atitikimas su taikinio tolumuoju kraštu. Dozės pasiskirstymas gaunamas kombinuojant statinius, daugialapiu kolimatoriumi (angl. multileaf collimator, MLC) suformuotų laukų elektronų įtekis. Šis metodas gali būti atliekamas naudojant daugybinius laukus, suformuotus specialiomis išpjovomis (angl. Corrobend cutouts) ar pritaikytu MLC [7].

Segmentuotų laukų elektronų terapijos pavyzdys, pritaikant MLC, pateikiamas 1.1 pav. [13].



1.1 pav. Segmentuotų laukų elektronų konforminės terapijos schema: a) MLC segmentų ir tarpų pavyzdys, b) segmentų išsidėstymas ir gaunamas dozės pasiskirstymas pleišto formos taikinio tūriui [13]

Taikant 1.1 pav. schemą autoriai darbe optimizavo segmentuotų laukų pločius, segmentų svorinius koeficientus, tarpus tarp segmentų ir energijas. Skaičiavimai buvo patikrinti atlikus matavimus su filmiais fantomuose. Pasirinktu metodu sukurti reikiami moduluoti pluoštai, išnaudojant difuzinius (išsklaidytų) pluoštų kraštus, kurie susidaro kolimuojant elektronų pluoštą MLC. Taip pat šiuo metodu galima fotonų terapiją kombinuoti kartu su elektronų pluoštais. Tačiau tokie daugelio ir skirtingų energijų segmentai nėra praktiškai klinikiame taikyme dėl galimų klaidų, ilgesnės gydymo trukmės bei sudėtingai užtikrinamos kokybės kontrolės [13].

Vėliau įvairių autorių darbuose pateikiami pažangesni segmentuotų laukų ECT metodai, kurie dėl naudojamos pluošto intensyvumo moduliacijos, įgijo moduluoto intensyvumo elektronų terapijos (angl. intensity-modulated electron therapy, IMET) pavadinimą. O ieškant praktinių metodų elektronų pluošto formavimui ir moduliavimui, IMET pritaikius energijos moduliaciją, pradėta vartoti MERT sąvoka [7].

1.1.2. Moduluoto elektronų pluošto spindulinė terapija

MERT dozės pasiskirstymo skaičiavimui naudoja daugybinius skirtingų energijų pluoštus, kurių intensyvumas yra moduluojamas, kad būtų sukurtas optimizuotas dozės pasiskirstymas taikinyje [14]. Optimizuojant MERT lateralinis (šoninis) dozės konformiškumas pasiekiamas mo-

duliuojant pluoštų intensyvumus, o dozės pasiskirstymas išilgai pluošto krypties įgyvendinamas keičiant krintančių elektronų energiją, išnaudojant staigaus dozės sumažėjimo (dozės kritimo) savybę [15]. Tradiciškai elektronų pluoštai gali būti formuojami naudojant specialias išpjovas ar blokus (angl. cutout/block), o pluošto prasiskverbimas arba intensyvumas keičiamas naudojant boliusą (aptariama 1.1.3. skyriuje). Tačiau šie pluoštų modifikavimo metodai reikalauja daug laiko ir pastangų, kurios prailgina gydymo laiką, jei tokie metodai būtų naudojami MERT.

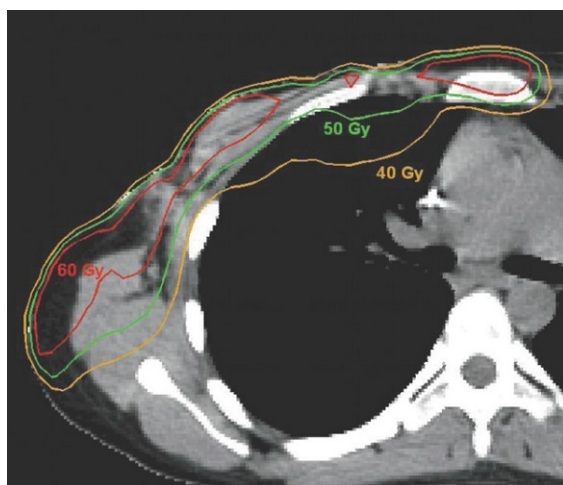
Kitas MERT įgyvendinimo pasirinkimas yra spinduliuotės pluoštų formavimas pagal tradicinį fotonų daugialapį kolimatorių (angl. photon multileaf collimator, pMLC), specialiai pritaikytą elektronų daugialapį kolimatorių (angl. electron multileaf collimator, eMLC) arba kelių lapelių elektronų kolimatorių (angl. few-leaf electron collimator, FLEC). Aptarsime atliktus darbus, kuriuose nagrinėjamos šios MERT technikos [14, 16–20].

Fotonų daugialapis kolimatorius moduluoto elektronų pluošto spindulinėje terapijoje

Komercinės fotonų kolimavimo sistemos yra netinkamos elektronų pluošto formavimui, dėl susidarančios elektronų sklaidos, kai naudojami standartiniai atstumai nuo šaltinio iki paviršiaus (angl. source-to-surface distance, SSD). Taip pat komercinės gydymo planavimo sistemos netikslingai skaičiuoja elektronų dozės pasiskirstymą, kai pluošto kolimacijai nenaudojami standartiniai aplikatoriai. Tačiau naudojant pMLC moduluotų elektronų pluošto segmentų sukūrimui, galima pagerinti paviršinės dozės pasiskirstymą [16].

Literatūroje pateiktas siaurų segmentų skaičiavimų, reikalingų elektronų pluošto moduliavimui, kūrimas ir vertinimas [16]. Šiame darbe mažiausio pusšėšelio (angl. penumbra) užtikrinimui naudoti trumpi SSD (70-85 cm) bei segmentų pločiai nuo 1 iki 10 cm. Segmentai formuoti ir pritaikyti planavimui naudojantis BEAMnrc Monte Karlo (MC) kodu ir DOSXYZnrc MC dozių skaičiavimais. Dozimetrinis patikrinimas atliktas radiografiniais filmais ir mikro bei lygiagrečių plokščių kameromis. Nustatyta, kad pluošto aštrumas (pusšėšelis) prastėjo, mažėjant pluošto energijai ir lauko dydžiui bei didėjant SSD. Nustatytas optimalus SSD - 70 cm. Apskaičiuoti ir išmatuoti rezultatai sutampo (3 % tikslumu), todėl šis metodas įvertintas kaip tinkamas MERT [16].

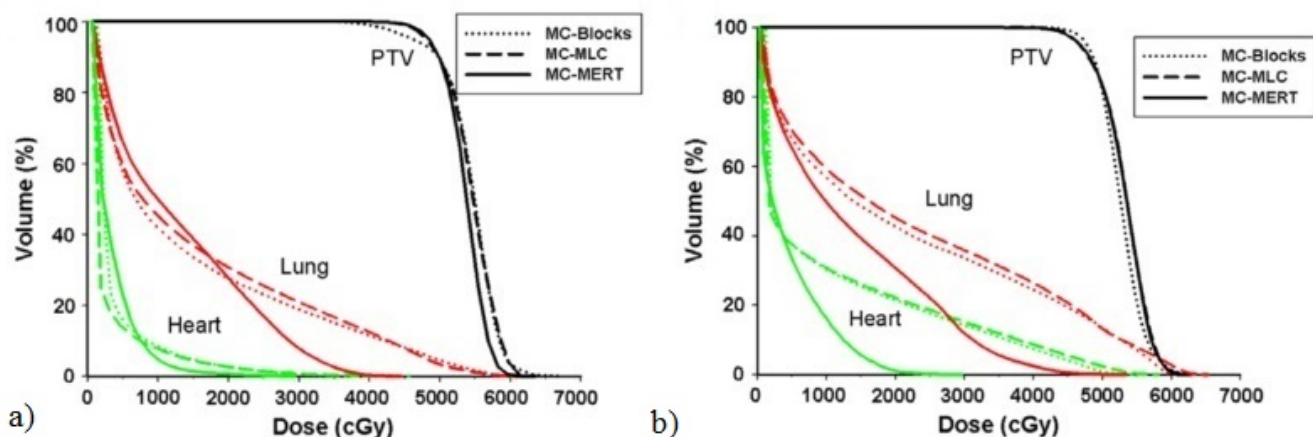
Validuota dozių skaičiavimo metodika pritaikyta fantomui ir klinikinėms situacijoms. Elektronų pluoštas formuotas segmentuotais arba dinaminiais lapelių judesiais [17]. Atlikto planavimo tikslumas vertintas apšvitinant filmus dozės profilio ir izodozių įvertinimui bei atliekant matavimus jonizacine kamera (gautas tikslumas 2 %) [17]. Šiuo metodu gautas klinikinis planas pateiktas 1.2 pav.



1.2 pav. pMLC suformuotais elektronų laukais gautas dozių pasiskirstymas dešinės krūtinės laštos sienelėje, naudojant vieną rėmo (angl. gantry) ir stalo kampą, keturių energijų pluoštus (nuo 6 iki 16 MeV) bei keturis segmentus [17]

1.2 pav. pateiktas įgyvendintas planas, kurį sudarė keturių skirtingų energijų (nuo 6 iki 16 MeV) elektronų pluoštai bei keturi segmentai. Paskirta dozė 50 Gy į krūtinės laštos sienelę. Naudotas SSD 70 cm. Švitinimo laikas - 3,5 min [17].

Kitame darbe pateikiamas išsamesnis klinikinis MERT vertinimas naudojant pMLC bei palyginimas su tradiciniu elektronų terapijos naudojimu ir IMRT [18]. Šiame darbe autoriai naudojo pačių sukurtą MC planavimo sistemą MERT planavimui. Nagrinėti po-mastektominiai krūtinės laštos sienelės gydymo atvejai. Galimam klinikiniam dozės pasiskirstymo pagerinimui įvertinti darbe pateikiamos (1.3 pav.) dozės ir tūrio histogramos (angl. dose volume histogram, DVH) [18].



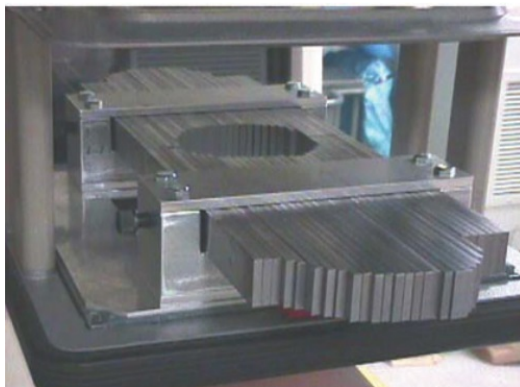
1.3 pav. Dozės ir tūrio histogramos skirtingiems atvejiams, gauti atlikus MC planavimą: tradicinės elektronų terapijos (MC-block), fotonų MLC (MC-MLC) ir MERT su pMLC (MC-MERT) metu [18]

1.3 pav. a) atveju MC-MLC planu pasiektas geresnis PTV padengimas, nei MC-bloku, išlaikant panašią dozę plaučiams. Kita vertus MC-MERT planas pagerino PTV dozės homogeniškumą. Tuo pat metu buvo sumažinti plaučių ir širdies tūriai, gaunantys didelę dozę. 1.3 pav. b) atveju PTV padengimas visais atvejais panašus, bet MC-MERT atveju sumažinta dozė širdžiai ir plaučiams [18].

Taigi, pMLC yra tinkamas ir efektyvus praktiniam MERT įgyvendinimui. Be to šiuo metodu būtų išvengtas papildomo darbo reikalaujantis boliuso ar elektronų kolimatoriaus gaminimas bei išlaikoma galimybė naudoti ir fotonų spinduliuotės laukus [17].

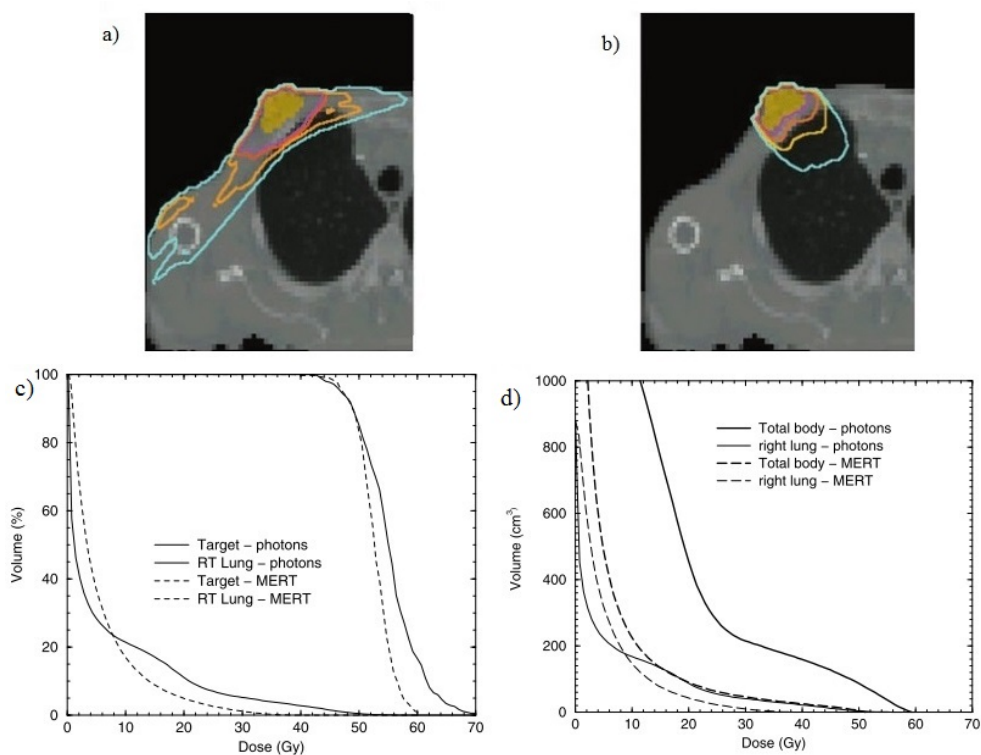
Elektronų pluošto daugialapis kolimatorius

Kaip alternatyva pMLC kuriami elektronų kolimatorių prototipai, kurie montuojami ant egzistuojančių elektronų aplikatorių. 1.4 pav. pateikiamas rankiniu būdu valdomo eMLC prototipas [21]. Šis eMLC prototipas tirtas eksperimentiškai bei MC simuliacijų būdu.



1.4 pav. eMLC prototipas, pritvirtintas prie apatinės 25×25 cm Varian Clinac 2100C greitintuvo aplikatoriaus dalies. MLC sudarytas iš 30 plieninių lapelių. Lapelių pozicijos fiksuotos su prisukamais varžtais [21]

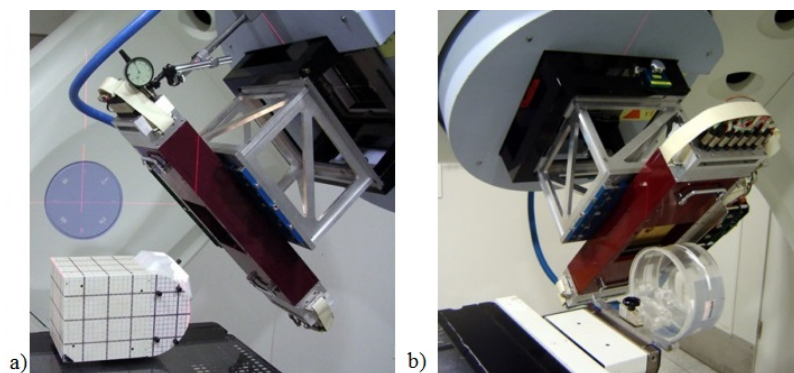
Skirtingų medžiagų, storių ir formų eMLC tyrimų rezultatai parodė, kad eMLC su 5 mm plieninių lapelių pločiais gali būti naudojamas MERT. Tiriant eMLC prototipą atsižvelgta į lapelių nuotekinę spinduliuotę, lapelių kraštų formos įtaką sklaidai. Nustatyta, kad mažinant atstumą iki paciento sumažinama pusšėšėlio įtaka. Taip pat sukurti hipotetiniai MERT gydymo planai bei palyginti su fotonų pluoštais (1.5 pav.).



1.5 pav. Hipotetiniai krūties gydymo planai: a) naudojant tangentinius 6 MV fotonų pluoštus ir b) MERT su 6, 12 ir 20 MeV elektronų pluoštais. Izodozių linijos (90, 70, 50 ir 30 %) atitinka 50, 39, 25 ir 17 Gy. Izodozės normalizuotos, kad 90 % tūrio gautų 50 Gy. Apačioje pateikiamos šio plano DVH kreivės: c) procentinis PTV ir dešiniojo plaučių tūriai, d) dešinio plaučio absoliutus tūris bei visas kūnas [21]

Analizuojant 1.5 pav. vertėtų atkreipti dėmesį į tai, kad naudojant standartinius elektronų terapijos metodus nepavyktų gauti MERT gauto dozių pasiskirstymo. Fotonų atveju 90 % dozė taip pat apima papildomą plaučių tūrį dėl kvėpavimo kompensacijos. Elektronų terapijos plane tai nėra būtina, nes pluoštas nukreiptas statmenai paviršiui ir nėra didelės elektronų dozės pasiskirstymo variacijos. Nustatyta, kad MERT suteikia geresnį dozinį pasiskirstymą taikinyje nei fotonų laukai. Taip pat MERT atveju daugiau, nei 150 cm³ plaučio tūrio, gauna mažesnę dozę, kuri gali sumažinti plaučių komplikacijų atsiradimo tikimybę [21]. Be aptarto eMLC prototipo literatūroje pateikiami ir kitų autorių kuriamų nemotorizuotų eMLC prototipai ir jų dozimetriniai tikrinimai bei MC modeliavimas [14, 22].

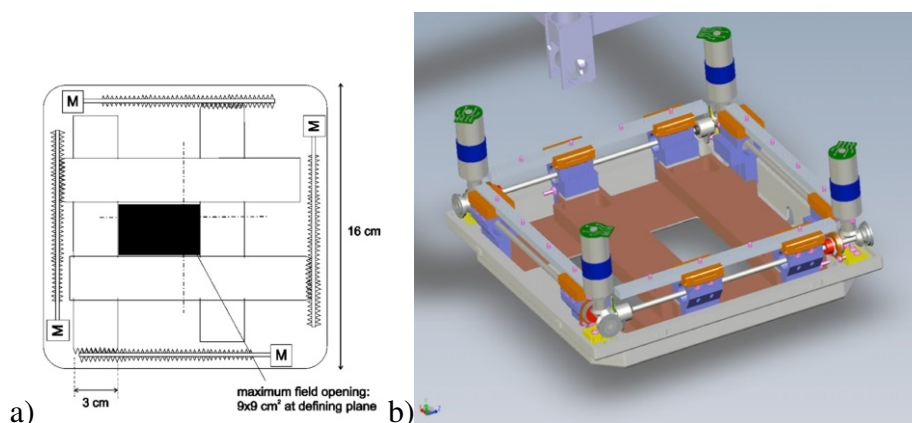
Literatūroje pristatomas ir kompiuterizuotas elektronų pluošto laukų kolimatorius su izocentrinu švitinimu [12]. Šiame darbe analizuojamas prototipo efektyvumas, įskaitant tvirtinimą, rėmo stabilumą, dozimetrines charakteristikas, virtualaus šaltinio padėtis, lauko dydžio įtaką, kolimatoriaus sklaidą, nuotekinę spinduliuotę, greitintuvo spaustuvų (angl. jaws) nustatymus. 1.6 pav. pateikiamas automatizuoto eMLC prototipas atitiko daugelį projektavimo kriterijų bei techninėmis galimybėmis nenusileidžia komerciniams fotonų kolimatoriams [12].



1.6 pav. Automatizuotas eMLC prototipas užmontuotas ant linijinio greitintuvo galvos (Primus, Siemens Medical Solutions): a) kolimatoriaus lapeliai formuoja netaisyklingą lauką, projektuojamą į krūties formą ant kieto vandens fantomo, esant SSD 1 m. Ant eMLC matosi pritvirtinta stabilumo matavimo galvutė; b) atliekamas įstrižų laukų poslinkio bandymas [12]

Keleto lapelių elektronų kolimatorius

Ankstesniuose skyriuose aptarti eMLC kolimatoriai yra masyvūs ir nepraktiški gydant galvos ir kaklo sritis. Be to jų automatizavimas reikalauja daugelio varikliukų naudojimo. Todėl kuriami FLEC, sudaryti iš vario ašmenų (menčių) konforminės dozės aproksimavimui stačiakampiais pluoštais. [20] darbo autorius MC metodu atliko FLEC tinkamumo tyrimą, kuriame nagrinėjo hipotetinius gydymo planus fantomui su dirbtiniais taikiniais bei paciento atvejui. Darbo metu parodėta, kad naudojant FLEC gaunami didelio konformiškumo dozių pasiskirstymai. Atliktas švitinimo trukmės įvertinimas parodė, kad viena gydymo frakcija gali būti atliekama per 15 min ir trumpiau. 1.7 pav. pateikiami skirtingų autorių tirtų FLEC prototipai.



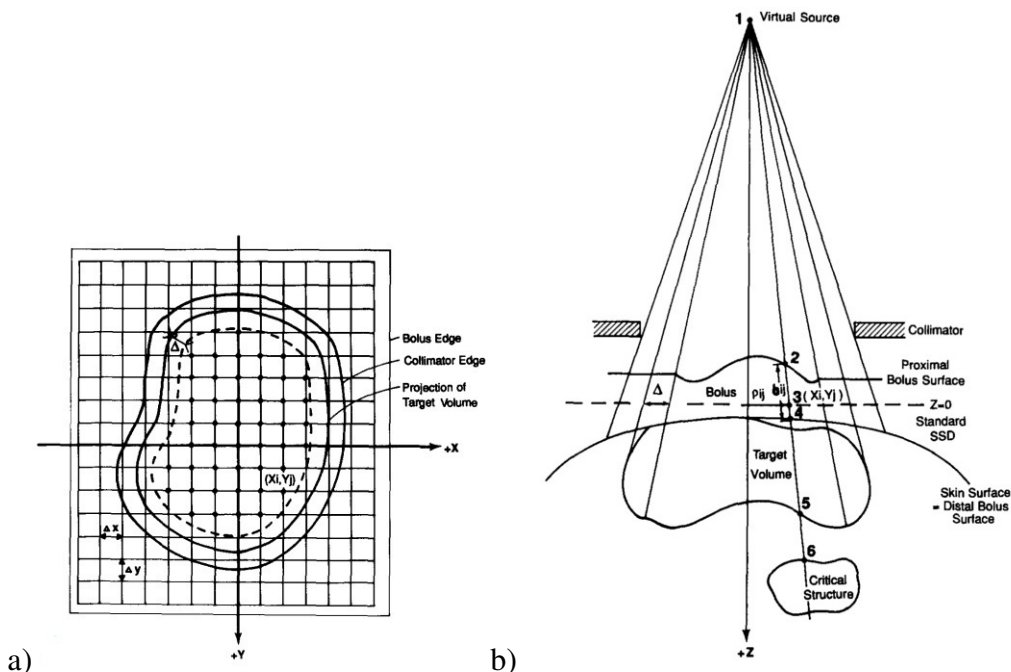
1.7 pav. Kelių lapelių FLEC prototipai: a) MC modeliavimui naudotas FLEC prototipas; b) pagamintas FLEC prototipas [19, 20]

1.1.3. Elektronų konforminė terapija naudojant boliusą

Anksčiau aptartų elektronų pluošto moduliacijos metodų (pMLC, eMLC, FLEC) alternatyva yra moduluoto storio boliuso naudojimas. Boliuso ECT yra vienos elektronų energijos pluošto naudojimas sukuriant dozės pasiskirstymą, kurio 90 % dozės paviršius atitiktų tolimąjį PTV kraš-

ta. Šiam tikslui įgyvendinti optimizuojamas boliuso storis, atsižvelgiant į PTV formą ir elektronų pluoštų siekį. Tai įvertinus galima gauti individualiai pritaikytą dozės pasiskirstymą paciento kūne.

Bene pirmasis boliuso projektavimo metodas, atsižvelgiantis į paciento kompiuterinės tomografijos (angl. computed tomography, KT) vaizdus, elektronų siekį ir elektronų sklaidą dėl Kulono jėgos sąveikos, paremtas boliuso formos modifikavimo operatoriais [9]. Šiame darbe naudota boliuso projektavimo schema, kuri naudoja vėduoklės tipo geometriją, pateikiama 1.8 pav.



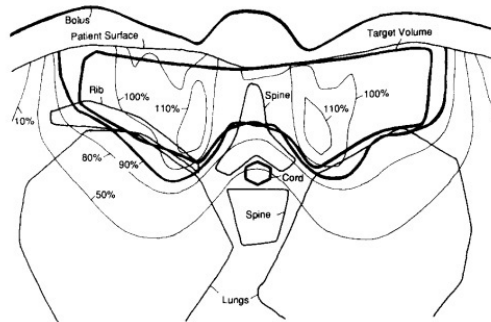
1.8 pav. Boliuso projektavimo geometrija: a) kompensacinio boliuso projektavimo stačiakampio tinklelio diagrama, atvaizduota izocentre, centrinei ašiai statmenoje plokštumoje; b) paciento kontūro, taikinio tūrio ir boliuso schema, naudota taikinio padengimo optimizavimui bei dozės sumažinimui kritinėms struktūroms [9]

1.8 pav. a) dalyje išorinė ištisinė kreivė vaizduoja kolimatoriaus arba išpjovos vėduoklės projekcijos kraštą. Vidinė ištisinė linija vaizduoja taikinio tūrio šoninius kraštus. Punktyrinė linija vaizduoja taikomo boliuso kraštą, esantį taikinio tūryje, atstumu Δ nuo šoninio krašto. Taškai vaizduoja vėduoklės linijų susikirtimo taškus. 1.8 pav. b) dalyje nubrėžta linija, einanti per taškus 1-6. Taškas 1 vaizduoja virtualaus šaltinio padėtį, taškai 2-6 vėduoklės linijos susikirtimus su proksimaliniu boliuso paviršiumi, SSD plokštuma (brūkšninė linija), proksimaliniu paciento paviršiumi, distaliniu taikinio tūrio paviršiumi, proksimaliniu kritinės struktūros paviršiumi [9].

Boliuso projektavimui naudotos boliuso formos modifikavimo operatoriai, kurie veikia vėduoklės linijų ir boliuso projektavimo tinklelio susikirtimo taškuose. Naudoti tokie operatoriai: kūrimo, modifikacijos, praplėtimo. Jų paskirtis yra pradinio boliuso formos įvertinimas, pradinės formos keitimas, boliuso praplėtimas už taikinio ir dozės projekcijų sritis. Suprojektuoti boliusų pavyzdžiai pagaminti kompiuteriu valdomomis frezavimo staklėmis.

1.9 pav. pateiktas paraspinalinio raumens švitinimo 17 MeV energijos elektronų pluoštu dozės pasiskirstymas, gautas pritaikius aptartą boliuso kūrimo metodiką. Distalinis taikinio paviršius centre įdubęs, be to stuburo smegenys yra iškart už taikinio tūrio. 90% dozės izolinija atitinka

taikinio tūrį, tačiau taikinyje sukuriama du karšti taškai, kurie pagilina 90 % izodozę ties stuburo šonais [9].



1.9 pav. Paraspinalinio raumens švitinimo 17 MeV energijos elektronų pluoštu dozės pasiskirstymas, naudojant suprojektuotą boliusą [9]

Šis boliuso kūrimo algoritmas taip pat buvo pritaikytas optimizuojant po-pastektomijos ir galvos-kaklo pacientų gydymo planus [23,24]. Šiuose darbuose pateikiami realių pacientų gydymo atvejai, kuriuose dozės konformiškumui pasiekti naudoti frezavimo staklėmis pagaminti boliusai (1.10 pav.).

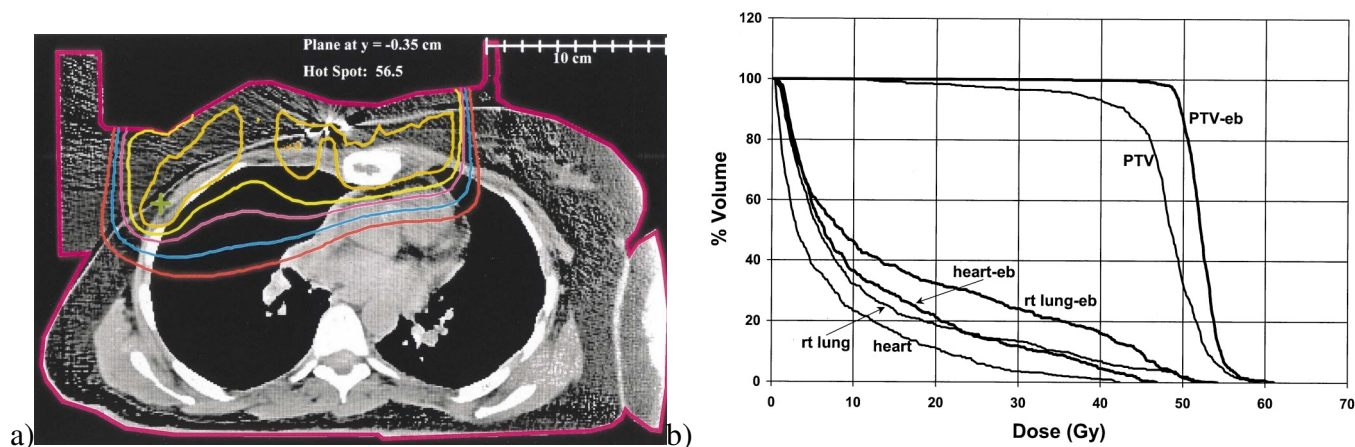


1.10 pav. Individualiam pritaikymui skirtas 3D boliuso vaizdas iš viršaus [23]

Individualizuoto boliuso projektavimo darbuose visų pirma buvo gauti pacientų KT vaizdai gydymo pozicijose, kuriuose identifikuoti taikinių tūriai. Distaliniai boliusų paviršiai atitiko odos paviršius, o proksimaliniai paviršiai suprojektuoti taip, kad 90 % izodozės paviršius atitiktų distalinį PTV paviršių. Dozės apskaičiuotos pieštuko formos spindulių pluošto algoritmu. Kokybės užtikrinimui gauti KT vaizdai su pagamintu boliusu ant pacientų kūnų bei pagal šiuos vaizdus apskaičiuoti dozių pasiskirstymai.

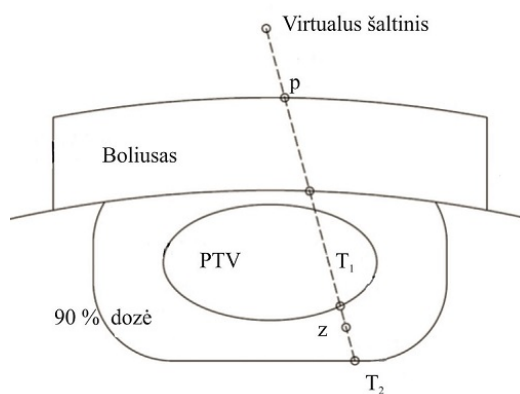
1.11 pav. pateiktas gautų rezultatų pavyzdys [23]. Jame pateikiamas dozių pasiskirstymas (Gy), atliekant elektronų pluošto švitinimą po-pastektomijos. Paskirta dozė 50 Gy. Pateiktame ašiniame pjūvyje matomi karštieji taškai, atitinkantys 56,5 Gy. Analizuojant dozės ir tūrio histogramas

nustatyta, kad geresnis PTV padengimas gautas naudojant boliusą, tačiau didesnę dozę gauna dešinis plautis ir širdis. Įvertinus skirtingų švitinimų galimybes, pacientui naudotas boliuso ECT švitinimas [23].



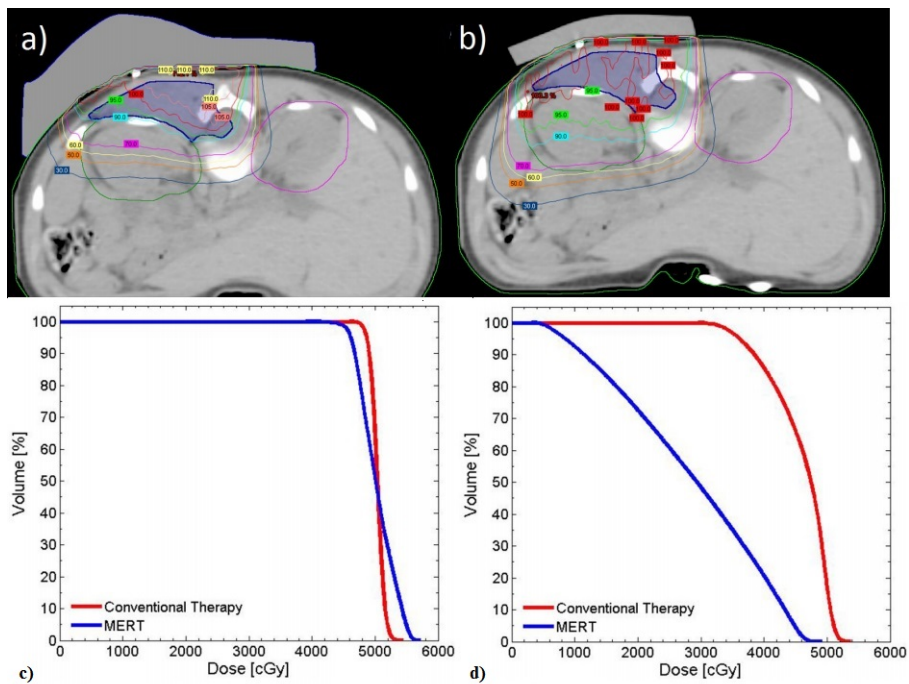
1.11 pav. a) izodozių pasiskirstymas (Gy) atliekant postmazektominį elektronų pluošto švitinimą su 3D boliusu ir b) DVH, kurioje lyginamas įprastas elektronų pluošto gydymo planas ir 3D boliuso elektronų pluošto planas [23]

Sukūrus naujas technologijas, atsirado galimybė boliusą gaminti naudojantis 3D spausdinimo technika, paremta adityvine technologija. Literatūroje pateiktame darbe pritaikomas algoritmas, kuris naudoja komercinės gydymo planavimo sistemos elektronų Monte Karlo (angl. electron Monte Carlo, eMC) algoritmu apskaičiuotus dozių pasiskirstymus projektuojant boliusą (1.12 pav.) [10].



1.12 pav. Boliuso storio skaičiavimo schema, naudojanti komercinės planavimo sistemos apskaičiuotus dozės pasiskirstymus [10]

1.12 pav. pateikta boliuso storio skaičiavimo schema, naudojanti atstumus tarp komercinės planavimo sistemos apskaičiuotos 90% dozės izolinijos bei PTV distalinio paviršiaus taškų. Taip pat ekvivalentinio storio koeficientų metodu vertini skaičiavimo tūryje esantys heterogeniškumai, dozės netolygumui sumažinti taikytos sritinės modifikavimo funkcijos. Boliuso storio skaičiavimas buvo atliekamas iteracijų metodu, kol sukuriamas tinkamas planas. Tinkamos boliuso formos išsaugotos 3D spausdinimo formatu (.STL) bei atspausdintos. Metodas išbandytas fantomui bei pacientui (1.13 pav.) [10].



1.13 pav. Paciento gydymo sarkomos (Rhabdomyosarcoma) atveju planų palyginimas: a) su 3D moduliuotu boliusu, b) su standartiniu (1 cm storio) boliusu. Apačioje pateikiamos c) DVH taikiniiui ir d) DVH kairiajam inkstui [10]

1.13 pav. pateiktas paciento gydymo planų palyginimas sarkomos (Rhabdomyosarcoma) atveju. Dėl didelio taikinio gylio naudota 16 MeV elektronų pluošto energija, taikinio dozė 50 Gy (28 frakcijos), naudotas $15 \times 15 \text{ cm}^2$ dydžio aplikatorius, esant SSD 105 cm. Lyginant su standartiniu boliusu, moduluoto boliuso planas leido 38,2 % sumažinti dozę kairiajam inkstui (nuo 45,9 Gy iki 28 Gy), išlaikant reikiamą PTV padengimą 90 % doze. Tačiau dėl moduluoto boliuso formos taikinio tūryje atsirado karštųjų taškų (110 %) [10].

Aptartuose boliuso projektavimo pavyzdžiuose naudojami vienos energijos elektronų pluoštai, be to dėl boliuso formos atsiranda dozės netolygumai. Literatūroje pateikiamas moduluoto elektronų pluošto boliuso ECT, kurios tikslas sumažinti dėl nereguliarios boliuso formos susidarantį heterogeninį dozės pasiskirstymą [25]. Šiame darbe parodyta, kad moduluoto storio boliuso naudojimas lemia 10-20 % dozės heterogeniškumus PTV. Atlikus skirtingų lokalizacijų pacientų planų tyrimą nustatyta, kad naudojant boliusą su moduluoto intensyvumo elektronų pluoštu dozės heterogeniškumas sumažintas nuo 9 % iki 15 % [25].

1.2. Apžvalgos apibendrinimas

Spindulinėje terapijoje elektronų pluoštai dėl nedidelio siekio biologiniame audinyje bei giluminės dozės savybių naudojami paviršinių sričių gydymui. Tradiciškai elektronų pluoštai formuojami naudojant blokus (iškarpas), o pluošto prasiskverbimas (intensyvumas) gali būti modifikuojamas naudojant standartinį 1 cm storio boliusą [21]. Siekiant efektyviau išnaudoti elektronų giluminės dozės savybes audinyje bei gauti konformišką dozės pasiskirstymą, taikoma konforminė elektronų spindulinė terapija, kurią galime išskirti į boliuso ECT ir MERT.

MERT pagrįstas elektronų pluošto energijos ir intensyvumo moduliacija. Daugelio MERT laukų kolimacijai tradiciniai blokai nėra tinkami, todėl viena autorių grupė nagrinėja pMLC pritaikymo galimybes. Kita tyrėjų grupė tiria eMLC prototipus, kurie pozicionuojami prie paciento paviršiaus, dėl elektronų sklaidos susidarančio pusšėšelio pločio sumažinimo. pMLC atveju elektronų sklaida ore bei pusšėšelis gali būti sumažinami gydymo galvą užpildant He dujomis arba sumažinant SSD iki 60-70 cm. Alternatyva pMLC ir eMLC yra kompiuteriu valdomas FLEC, montuojamas ant elektronų aplikatoriaus laikiklio kelių cm atstumu nuo paciento paviršiaus [19]. Šiais prototipais gauti dozių pasiskirstymai yra pranašesni už tradicinius švitinimo metodus. Tačiau išvardintų pluošto keitimo priemonių pritaikymas reikalauja greitintuvo konstrukcinių pakeitimų bei papildomų MC dozių pasiskirstymo skaičiavimo algoritmų, kurie kiekvienu atveju turi būti validuojami. Todėl šie metodai mažina gydymo efektyvumą ir nėra praktiški klinikinėje situacijoje.

Boliuso ECT yra alternatyva anksčiau išvardintoms MERT technikoms, nes gali būti atliekama naudojantis esamomis komercinėmis gydymo planavimo sistemomis. Boliuso storis optimizuojamas atsižvelgiant į PTV formą bei elektronų dozės pasiskirstymą. Boliusas gali būti gaminamas liginėje arba užsakomas. Pavyzdžiui, JAV įkurta įmonė (.decimal, Inc), kuri užsiima 3D boliusų gamyba. Liginės, pasirašiusios sutartis su šia įmone, persiunčia duomenis apie boliuso paviršiaus koordinates, o įmonė per 24-72 val. pristato frezavimo staklėmis pagamintą 3D boliusą [24]. Pritaikius šiuolaikines technologijas boliusas gali būti gaminamas 3D spausdintuvu [10, 11]. Todėl šiame darbe analizuojamas boliuso ECT realizavimas pritaikant 3D spausdintuvu pagamintą individualizuotą boliusą.

2. Teorinė dalis

Pradedant šiame darbe aktualios teorijos apžvalgą, susipažinsime su sugertosios dozės sąvoka, nes sugertoji dozė yra tiesiogiai susijusi su spinduliuotės poveikiu biologiniam audiniui. Sugertoji dozė apibrėžiama, kaip energijos kiekis, perduotas medžiagos masei. SI sistemoje sugertosios dozės matavimo vienetas yra Grėjus $1[Gy] = 1[J/kg]$. Dozių skaičiavimas bei matavimas elektronų terapijoje tiesiogiai susiję su elektronų sąveikomis medžiagoje. Taip pat spindulinėje terapijoje svarbu žinoti erdvinį sugertosios dozės pasiskirstymą, kuris gali būti surandamas, jei yra žinomas energijos pernešimas medžiagoje, kurį atlieka elektringosios dalelės (daugiausiai elektronai). Todėl aptarsime pagrindinius elektronų sąveikos su medžiaga mechanizmus bei nagrinėsime, kaip šie mechanizmai sukuria dozę medžiagoje.

2.1. Elektronų sąveika su medžiaga

Šioje dalyje trumpai aptariami trys pagrindiniai elektronų, kurių energija yra nuo kelių šimtų eV iki 50 MeV sąveikos su medžiaga mechanizmai:

1. Susidūrimai su atominiais elektronais (Moller sklaida).
2. Stabdomosios spinduliuotės (angl. bremsstrahlung) atsiradimas.
3. Tamprioji sklaida (daugiausiai dėl sunkių, teigiamą krūvį turinčių branduolių).

Visais atvejais elektronų sąveikos su medžiaga rezultatas yra elektronų energijos praradimas, krypties kitimas bei energijos perdavimas medžiagai, kuris lemia energijos sugertį ir medžiagos sugertąją dozę [26].

2.1.1. Energijos nuostoliai dėl susidūrimų

Medžiagoje elektronai praranda energiją vykstant susidūrimams su medžiagos elektronais. Šių susidūrimų metu atomai yra sužadunami ir jonizuojami. Susidūrimai išskiriami į minkštuosius (angl. soft) ir kietuosius (angl. hard) susidūrimus. Trumpai aptarsime kuo jie skiriasi.

Minkštieji susidūrimai vyksta, kai elektronas praskrieja pro atomą dideliu (daug didesniu, nei atomo matmenys) atstumu ir Kulono jėgos laukas paveikia atomą, kaip visumą, iškreipdamas jį su galimu sužadinimu arba valentinių (išorinių) sluoksnių jonizacija. Minkštųjų susidūrimų metu lokaliai perduodama maža energijos (eV eilės) dalis, tačiau šie susidūrimai yra dažni.

Elektronui pralekiant nedideliu (atominių matmenų eilės) atstumu vyksta sąveika su pavieniu, surištu, elektronu. Tokie susidūrimai vadinami kietaisiais, o jų metu iš atomo išmušami elektronai su fiksuojama energija. Išmušti energetiniai elektronai vadinami delta spinduliais (δ – *spinduliais*) bei gali lemti papildomas jonizacijas. Kietieji susidūrimai yra retesni, nei minkštieji, bet minkštųjų ir kietųjų susidūrimų įtaka yra palyginama tarpusavyje savo reikšmingumu elektronų energijos perdavimui medžiagoje.

Siekiant įvertinti energijos perdavimo spartą dažnai vykstančių susidūrimų su medžiaga metu, vartojama stabdomosios gebos (dE/ds) sąvoka, kuri yra vidutinis energijos pokytis dE vienetiniame atstume, ds , išilgai elektrono kelio. Padalinus stabdomąją gebą iš medžiagos tankio ρ , gaunama masinė stabdymo geba, $(1/\rho) (dE/ds)_{col}$, [$MeV cm^2 g^{-1}$], kuri apibūdina vidutinę energijos praradimo spartą bei dėl sužadinių ir jonizacijų suteikiamą dozę. Masinės susidūrimų stabdymo gebos (arba smūginės stabdymo gebos) išraiška elektronams, išreikšta $MeV cm^2 g^{-1}$ yra:

$$\frac{1}{\rho} \left(\frac{dE}{ds} \right)_{col} = 0.1535 \frac{1}{\beta^2} \left\langle \frac{Z}{A} \right\rangle \left\{ \ln \left[\frac{\tau^2 (\tau + 2)}{2(I/m_e c^2)^2} \right] + F(\tau) - \delta \right\} MeV cm^2 g^{-1} \quad (2.1)$$

$$F(\tau) = 1 - \beta^2 + [\tau^2/8 - (2\tau + 1)\ln 2]/(\tau + 1)^2 \quad (2.2)$$

čia $\beta = v/c$, v - elektrono greitis, c - šviesos greitis, τ - elektrono kinetinė energija $m_e c^2$ vienetais, I - vidutinis jonizacijos potencialas, MeV , δ - tankio arba poliarizacijos efekto korekcija.

Energijos praradimo sparta dėl susidūrimų priklauso nuo elektrono energijos ir elektronų tankio medžiagoje. Masinė smūginė geba yra didesnė mažo atominio numerio medžiagoje, nei didelio atominio numerio medžiagoje. Taip yra dėl to, kad didesnio atominio numerio medžiagoje yra mažesnis elektronų tankis. Be to didelio atominio numerio medžiagos turi daugiau su atomu stipriai surišų elektronų [26].

2.1.2. Elektronų energijos nuostoliai virstantys stabdomąja spinduliuote

Branduolio elektriniame lauke elektronai juda su pagreičiu bei praranda energiją, dėl susidarantios stabdomosios spinduliuotės. Tokie elektronų energijos nuostoliai vadinami spinduliniais energijos nuostoliais ir atsiranda, kai elektronas sąveikauja su branduolio Kulono jėgos lauku.

Šios sąveikos metu elektronų įgyjamas pagreitis yra proporcingas branduolio krūviui Z , padalintam iš elektrono masės (t.y. $\sim Z/m$). O sukurtos spinduliuotės intensyvumas proporcingas $(Z/m)^2$. Teigiama, kad tai nereikšmingas energijos praradimo mechanizmas, esant energijai $< 10 MeV$ mažo Z numerio medžiagoje (biologiniuose audiniuose).

Analogiškai, kaip ir susidūrimų nuostolių atveju, naudojama spindulinė stabdomoji geba $(dE/ds)_{rad}$ arba S_{rad} bei masinė spindulinė stabdomoji geba (S_{rad}/ρ) . Bendra masinės spindulinės stabdomosios gebos išraiška:

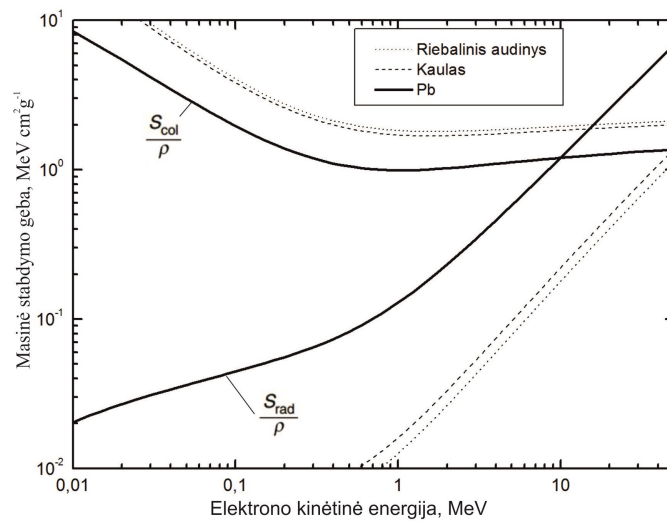
$$(S/\rho)_{rad} = \frac{4r_e^2 \alpha}{\beta^2} N_A \frac{Z(Z+1)}{M_A} (\tau + 1) m_e c^2 \ln(183Z^{-1/3} + 1/18) \quad (2.3)$$

čia $\alpha \approx 1/137$, r_e - elektrono spindulys, M_a - atomo masė. Ši išraiška apibūdina energijos nuostolius dėl vykstančios stabdomosios spinduliuotės.

Iš (2.3) lygties matome, kad spindulinė stabdomoji geba didėja beveik tiesiškai, didėjant kinetinei energijai MeV srityje, priešingai smūginės stabdomosios gebos silpnai logaritminei energijos priklausomybei ((2.1) lygtis). Apytiksliai galime užrašyti:

$$\frac{S_{rad}}{\rho} \sim \frac{Z^2}{A} EB \quad (2.4)$$

kur B yra lėtai kintanti funkcija nuo E ir Z . Z^2/A daugiklis lemia S_{rad}/ρ padidėjimą didelio Z medžiagose. Palyginimui, S_{col}/ρ lėtai mažėja, didėjant Z . Spindulinių nuostolių metu sunaudota energija stabdomosios spinduliuotės fotonų pavidalu pernešama į tolesnius sluoksnius, nei elektrono kelias. Kaip matome, (2.1) ir (2.4) išraiškose spindulinių nuostolių sparta apytiksliai proporcinga elektrono energijai ir medžiagos atominio numerio kvadratui. Tai reiškia, kad fotonų atsiradimas, siejamas su spinduliniais nuostoliais, yra efektyvesnis didelės energijos elektronams ir didelio atominio numerio medžiagose. Ši savybė taikoma rentgeno spindulių generatoriuose. Smūginės ir spindulinių nuostolių gebų priklausomybės nuo energijos biologiniams audiniams bei švinui pateikiama 2.1 pav. [26].



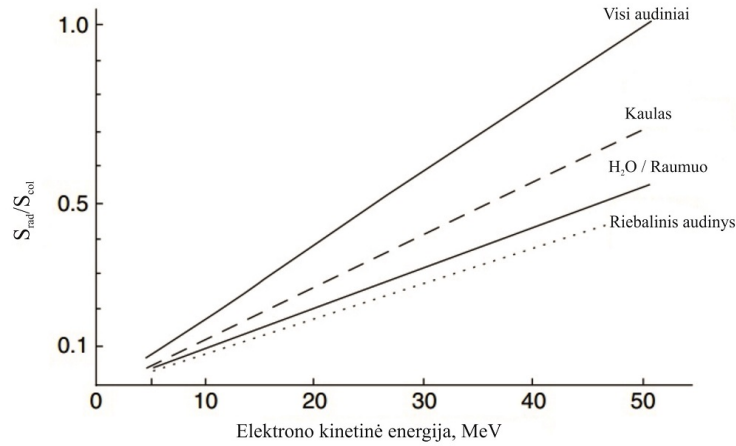
2.1 pav. Biologinių audinių (riebalinio audinio, kaulo) ir palyginimui švino masinės smūginės ir masinės spindulinių nuostolių gebų priklausomybės nuo elektrono kinetinės energijos

Literatūroje taip pat pateikiama kiekybinė smūginių ir spindulinių masinių gebų santykių aproksimacija:

$$\frac{(S_{rad}/\rho)}{(S_{col}/\rho)} = \frac{ZE}{1600m_e c^2} \quad (2.5)$$

2.2 pav. pateikiama S_{rad}/S_{col} priklausomybė nuo elektronų kinetinės energijos E įvairioms spindulinėje terapijoje naudojamoms medžiagoms bei aliuminiui. Didėjant vidutiniam atominiam numeriui arba pereinant nuo riebalinio audinio link kaulų, S_{rad}/S_{col} didėja, tačiau šis santykis yra mažesnis, nei 0,1 esant energijai iki 5 MeV net aliuminiui. Elektronų energijos nuostoliai dėl stabdomosios spinduliuotės turi būti aiškiai atskirti nuo praktikoje dažniau vykstančios elektronų tampriosios sklaidos branduolio Kulono lauke, kuris lemia beveik visą elektronų pluošto krypties pasikeitimą. Ši sąveika aptariama 2.1.5. skyriuje.

Stabdomosios spinduliuotės metu atsirandančių fotonų sklaidimo kampinės priklausomybės maksimumas nukreiptas ją sukeliančios spinduliuotės pluošto kritimo kryptimi (į priekį), esant re-



2.2 pav. Energijos ir medžiagos priklausomybė nuo spindulinių ir smūginių stabdomųjų gebų santykio elektronams, kurių $E > 5$ MeV [26]

liatyvistinėms elektronų energijoms. Vidutinė kampinės priklausomybės vertė $\Theta \approx mc^2/E$, kur E yra suminė elektronų energija. Dėl šios (priekinės) kampinės priklausomybės linijinių greitintuvų gydymo galvose naudojami spinduliuotės pluošta plokštinantys filtrai (angl. flattening filter). Taip pat pastebėtina, kad diagnostikoje bei rentgeno terapijoje naudojamų energijų intervale kampinis stabdomosios spinduliuotės pasiskirstymas yra izotropinis [26].

2.1.3. Suminiai energijos nuostoliai

Smūginė bei spindulinė stabdomo gebos dažnai sumuojamos, taip išreiškiant suminę stabdomo gebą, kuri žymima $(dE/ds)_{tot}$ arba S_{tot} :

$$\left(\frac{dE}{ds}\right)_{tot} = \left(\frac{dE}{ds}\right)_{col} + \left(\frac{dE}{ds}\right)_{rad} \quad (2.6)$$

$$S_{tot} = S_{col} + S_{rad} \quad (2.7)$$

Spindulinėje terapijoje naudojamų elektronų energijų intervale $(S/\rho)_{tot}$ nedaug priklauso nuo E : kinta nuo $1,937 \text{ cm}^2 \text{ g}^{-1}$ esant 4 MeV energijai iki $2,459 \text{ cm}^2 \text{ g}^{-1}$ esant 25 MeV energijai. Taip pat galima paminėti kelias svarbesnes suminių energijos nuostolių savybes:

- energijos nuostoliai, virstantys stabdomąja spinduliuote tampa reikšmingais, esant $E > 10$ MeV vandenyje;
- apytikslė elektronų stabdomo gebos vertė vandenyje, MeV energijų intervale yra apie 2 MeV cm^{-1} . Stabdomo gebos vertė audinyje yra panaši [26].

2.1.4. Nuolatinio stabdomo aproksimacijos siekis

Krūvį turinčios dalelės savo energiją medžiagoje praranda pagal nuolatinį energijos praradimo modelį išilgai savo kelio, kol pasiekia ramybės būseną. Tai reiškia, kad kitaip, nei fotonų eksponen-

tinio silpimo atveju, elektringosios dalelės neturi baigtinio, aiškiai apibrėžto siekio. Matematiškai patogiu apibrėžti vadinamąjį nuolatinės stabdymo aproksimacijos (angl. continuous slowing down approximation) siekį r_0 :

$$r_0 = \int_0^{E_0} \frac{1}{S_{tot}(E)} dE \quad (2.8)$$

Ši išraiška yra vidutinis elektringosios dalelės, kurios energija E_0 , kelias medžiagoje, kol dalelė pasiekia ramybės būseną. Pažymėtina, kad elektronų, kitaip nei sunkių krūvį turinčių dalelių, vidutinis kelias (r_0) yra daug didesnis, nei vidutinis prasiskverbimo gylis, dėl ženklų kampinių nuokrypų, kuriuos patiria stabdomas elektronas. Spindulinėje terapijoje naudojamų energijų srityje r_0 yra apytiksliai proporcingas E_0 , dėl santykinai nedidelio S_{tot} kitimo šiame energijos intervale [26]. Praktiniai elektronų siekio parametrai pateikiami 2.2. dalyje.

2.1.5. Tamprioji sklaida

Elektronui ar kitai krūvį turinčiai dalelei pralekiant pro atomo branduolį, atstumu daug mažesniu, nei atomo spindulys, Kulono sąveika stipriau pasireiškia tarp judančios dalelės bei branduolio krūvio, nei su vienu iš atominių elektronų. Elektronų spinduliuotės atveju, tai lemia elektronų įgyjamas greičio komponentes, statmenas jų sklaidimo kryptims. Vykstanti sklaida yra tamprioji, o prarandama energija, dėl impulso tvermės tarp branduolio ir bent apie 2000 kartų lengvesnio elektrono, yra nereikšminga. Ši sąveika yra Rezerfordo sklaida, kurios diferencialinis sąveikos skerspjūvis yra:

$$\frac{d\sigma}{d\Theta} = \frac{\pi e^4 Z^2 (1 - \beta^2)}{2m^2 v^4} \frac{\sin\Theta}{\sin^4(\Theta/2)} \quad (2.9)$$

Sąveikos skerspjūvis nusako apibūdinamos sąveikos tikimybę, todėl iš pateiktos išraiškos matome, kad sklaidos mechanizmas ryškesnis didesnio Z medžiagose ($\sim Z^2$). Nors tampriosios sklaidos metu medžiagoje nesukurama dozė medžiagoje, ši sąveika svarbi dėl elektronų sklaidos.

Net ploname medžiagos sluoksnyje įvyksta didelis skaičius sklaidos įvykių. Šiems sklaidos įvykiams aprašyti suformuotos daugiopos (apjungiančios pavienius sklaidos įvykius) sklaidos (angl. multiple scattering) teorijos. Paprasčiausia daugiopos sklaidos teorija yra mažų kampų Gauso teorija, kuri išreiškiama:

$$P(\theta)d\theta = \frac{2}{\theta^2} \theta \exp\left(-\frac{\theta^2}{\theta^2}\right) d\theta \quad (2.10)$$

(2.10) lygtis aprašo tikimybę rasti elektroną kryptimi tarp θ ir $\theta + d\theta$, praėjus jam pro medžiagos sluoksnį. Vidutinis sklaidos kampo kvadratas $\overline{\theta^2}$ gaunamas sudauginus medžiagos (sugėriklio) storį s ir sklaidos galią, $(d\theta/ds)$, kuri žymima T :

$$\overline{\theta^2} = s \left(\frac{d\overline{\theta^2}}{ds} \right) = sT \quad (2.11)$$

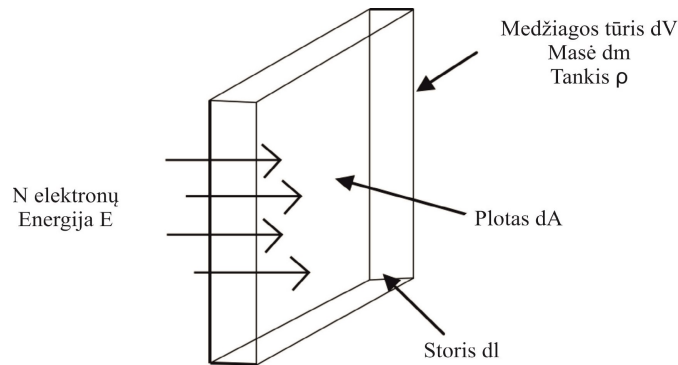
Skaidos galia yra analogiška stabdymo galiai, todėl masinė skaidos galia aprašoma T/ρ . Remiantis nepriklausomų įvykių (šiuo atveju elektronų skaidos tam tikru kampu θ) superpozicija bei panaudojus (2.9) lygtį gauname, kad masinė stabdymo galia yra:

$$\frac{T}{\rho} = 16\pi N_0 \frac{Z^2}{A} r_0^2 \left(\frac{mc^2}{p\beta c} \right)^2 \ln[196(Z/A)^{1/6} Z^{-1/3}] \quad (2.12)$$

čia p - elektrono momentas, θ_1 - ekranavimo kampas lygus $\alpha Z^{1/3}(m/p)$, didelio kampo riba $\theta_2 = 280A^{-1/3}(m/p)$, mažo kampo atveju $\sin\theta \approx \theta$. Iš (2.12) lygties galime nusakyti skaidos masinės galios priklausomybę nuo elektrono kinetinės energijos bei Z : masinė galia didėja mažėjant elektronų energijai ir didėjant atominiam numeriui ($\sim Z^2$). Dėl šios priežasties elektronų pluoštų sklaidančios plėvelės (angl. scattering foils) gaminamos iš didelio Z medžiagų. Taip pat dėl dauge-riopos sklaidos elektronų kelias pereinant į gilesnius sluoksnius tampa vis įžambesnis, lyginant su pradine kryptimi. Šis krypties pakitimas lemia padidėjusį elektronų įtekį į centrinės ašies kraštus. Sklaidos galios kitimas dėl heterogeniškų audinių taip pat lemia lokalius karštus ir šaltus taškus medžiagoje [26].

2.1.6. Elektronų įtekio ir dozės sąryšis

Šioje dalyje aptarsime, kaip anksčiau išanalizuoti elektronų ir medžiagos sąveikos mechanizmai lemia dozę medžiagoje. Šiam tikslui tarkime, kad turime N elektronų įtekį į ploną medžiagos sluoksnį, kurio storis dl (2.3 pav).



2.3 pav. N elektronų ir E energijos elektronų srautas, krintantis į dl storio medžiagos sluoksnį

Kaip analizuota ankstesniuose skyriuose, prarandamos energijos kiekis vienetiniame kelio ilgyje įvertinamas stabdomąja geba. Nagrinėjamu atveju mus domina tik energijos kiekis, prarandamas ploname sluoksnyje. Todėl taikysime smūginės stabdymo gebos sąvoką, nes pilnutinė stabdomoji geba įskaito spindulinius nuostolius, kurių metu fotonai energiją perneša į gretimus sluoksnius (t.y. palieka nagrinėjamą sritį). Tuomet pažymėję elektronų pluošto medžiagoje prarandamą energiją dE_l , galime užrašyti, kad:

$$dE_l = S_{col} dl N \quad (2.13)$$

Abi puses padalinę iš slukšnio masės dm ir dešinėje pusėje išreiškę per tankį bei pasižymėję dalelių įtekį $\Phi = \frac{NdI}{dV}$, gauname, kad:

$$\frac{dE_l}{dm} = \frac{S_{col}}{\rho} \Phi \quad (2.14)$$

Norint pereiti prie sugertosios dozės, turi būti išlaikoma elektroninė pusiausvyra, kai paliekančių slukšnių elektronų energija lygi į slukšnių patenkančių elektronų energijai. Tuomet medžiagos slukšnio, kurio masė m sugertoji dozė polienergetinei elektronų spinduliutei yra:

$$D_m \stackrel{\delta-eqm}{=} \int_0^{E_{max}} \Phi_E \left(\frac{S_{col}(E)}{\rho} \right)_m dE \quad (2.15)$$

2.2. Klinikinio elektronų pluošto charakteristikos

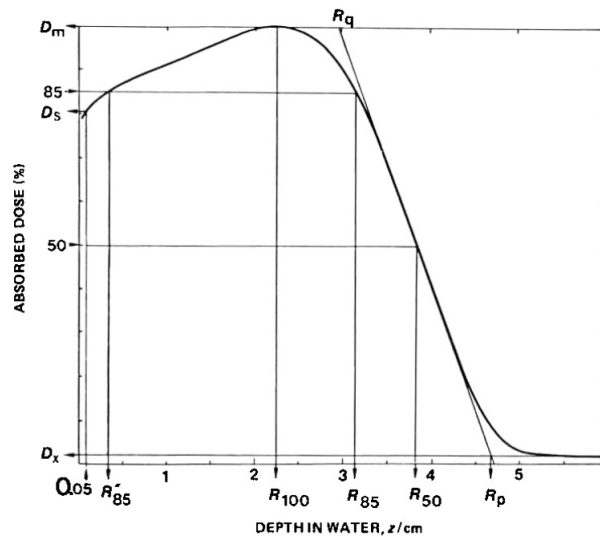
Išanalizavę, kaip elektronų pluoštas medžiagoje kuria dozę, šiame skyriuje susipažinsime su spindulinėje terapijoje naudojamų elektronų pluoštų savybėmis, kurios aktualios šiame darbe. Tam paanalizuosime, kas lemia giluminės dozės kreivės formą, jos priklausomybę nuo energijos bei kitų sąlygų.

2.2.1. Giluminės dozės kreivė

Dažniausiai spindulinėje terapijoje naudojamų elektronų pluoštų energijos yra tarp 4 MeV ir 25 MeV. Praktikoje pasirenkant elektronų pluošto energiją kiekvienu atveju pirmiausia atsižvelgiama, kad centrinės ašies giluminės dozės parametrai sutaptų su konkrečia klinicine situacija. Elektronų pluoštas kai kuriose situacijose yra pranašesnis už fotonų spinduliuotę dėl savo giluminės dozės kreivės charakteristikų. Remiantis ICRU 35 (1984), elektronų pluošto centrinės ašies procentinės giluminės dozės (angl. percent depth dose, PDD) kreivės charakteristikos pateikiamos 2.4 pav.

Ši kreivė vaizduoja, santykinai tolygią dozės sritį, nuo paviršiaus iki terapinio gylio, kuris priimamas kaip distalinis 90-85 % maksimalios dozės gylis, priklausomai nuo vietinės praktikos bei staigų dozės kreivės kritimą už šio gylio. Terapinis gylis (cm) vandenyje ar audinyje apytiksliai gali būti įvertinamas, kaip viena trečioji pluošto energijos (MeV). Toliau aptariami fizikiniai procesai, kurie lemia giluminės dozės formą.

Paviršiaus dozė D_s , nustatoma 0,5 mm gylyje ir yra tarp 75 % ir 85 % mažesnės (4-6 MeV) energijos ir tarp 90 % ir 100 % didesnės energijos atveju (20-25 MeV). Santykinis dozės padidėjimas nuo paviršiaus yra dėl didėjančio elektronų kelių įžambumo, kurį lemia elektronų sklaida jiems sklindant medžiaga. Elektronų keliai nukreipiami, didėjant vidutiniams kampams nuo pradinės kritimo krypties. Tai padidina vidutinį kelią fiksuotais gylio intervalais medžiagoje ir padidina elektronų įtekį didėjant gyliui. Dėl to didėja gilesniems slukšniams perduodama energija. Šis procesas vyksta, kol pluoštas visiškai išsklaidomas, t.y. vidutinis sklaidos kampas nebedidėja ir tokiu atveju giluminė dozė tampa plokščia. Pereinant į gilesnius slukšnius tai tęsiasi, kol elekt-



2.4 pav. Elektronų spinduliuotės centrinės ašies giluminės dozės parametrai. D_s - santykinė paviršinė dozė 0,5 mm gylyje ($Q_{0,5}$). D_x - santykinė dozė dėl stabdomosios spinduliuotės komponentės. Terapinis siekis R_t - klinikiškai svarbios giluminės dozės profilio dalies matas, dažniausiai pasirenkamas giliausias 90 % dozės gylys. R_{100} , R_{50} ir R_p atitinkamai yra maksimalios dozės D_{max} gylys vandenyje, 50 % dozės gylys ir praktinis siekis. R_q yra gylys, kuriame giluminės dozės krintančios kreivės liestinė susikerta su D_{max} . G_0 - normalizuotas dozės gradientas, kuris yra kreivės krintančios dalies statusas, $G_0 = R_p / (R_p - R_q)$. Bendru atveju klinikinėje praktikoje pageidaujama, kad už terapinio siekio dozė staigiai sumažėtų [7]

ronai visiškai išsklaidomi iš pluošto, todėl giluminė dozė pradeda staigiai kristi. Giluminės dozės maksimumas (R_{100}) ir giluminės dozės viršūnės forma priklauso nuo šių sklaidos įvykių bei galutinio elektronų praradimo iš pluošto, todėl kreivė priklauso ne tik nuo pluošto energijos, bet ir nuo greitintuvo gydymo galvos (angl. treatment head) dizaino, nes jis lemia krintančių elektronų kampinį pasiskirstymą. Kadangi esant mažesnei pluošto energijai sklaida turi daugiau įtakos, santykinis skirtumas tarp D_s ir R_{100} yra didesnis mažesnės energijos pluoštui [26].

Dozės kritimas didėjant gyliui apibūdinamas dozės gradientu (G_0), kuris yra didesnis esant didesnei energijai (ypač virš 20 MeV) bei taip pat priklauso nuo įrenginio. Už pirminių elektronų energijos perdavimo medžiagai srities stebimas stabdomosios (rentgeno) spinduliuotės kraštas, kuris atitinka nuo ~1 % maksimalios dozės (mažos energijos pluoštui) iki 5 % 20-25 MeV pluoštui [19]. Didžioji dalis stabdomosios spinduliuotės atsiranda greitintuvo galvoje (daugiausia iš išsklaidančios plėvelės).

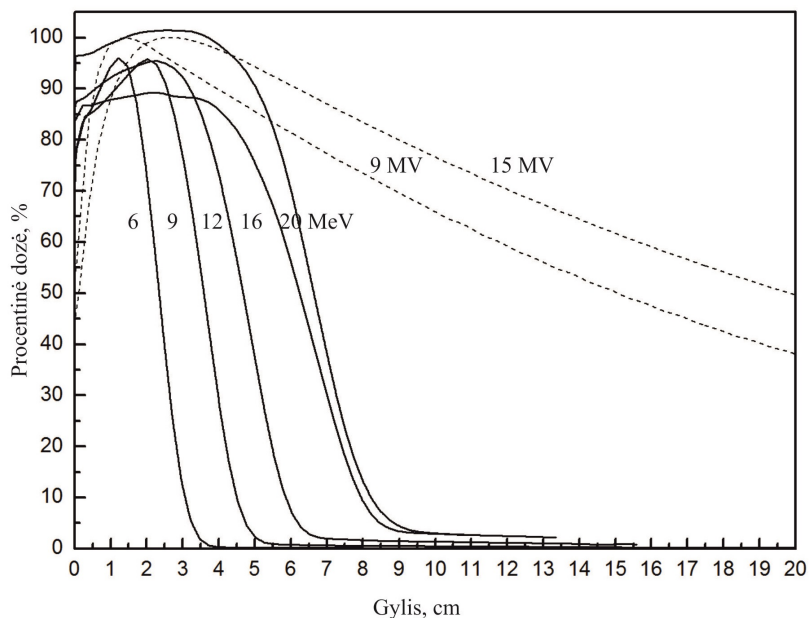
Praktinis gylys R_p įvertina elektronus, praėjusius pro medžiagą su minimaliais sklaidos nuokrypiais nuo pradinės krypties. R_p gaunamas iš ekstrapoliuoto rentgeno krašto susikirtimo su stačiausios „krintančios“ kreivės dalies liestine. Šis gylys (cm) vandenyje arba minkštajame audinyje įvertinamas, kaip pusė pluošto energijos (MeV). 50 % gylys, R_{50} yra gylys, kuriame santykinė dozė sumažėja iki pusės maksimumo ir apytiksliai yra viduryje tarp terapinio ir praktinio siekių.

Kiekvienas šis parametras yra klinikinio požiūriu svarbus ir priklauso nuo energijos pokyčio, sklaidančios plėvelės, kolimavimo, atstumo nuo šaltinio iki paviršiaus (SSD). Taip pat elektronų giluminės dozės kreivė priklauso nuo spinduliuotės lauko formos ir dydžio. Nustatyta, kad didėjant elektronų energijai, centrinės ašies giluminės dozės pokytis dėl lauko dydžio pokyčio tampa vis

labiau ryškesnis [7, 26].

2.2.2. Giluminės dozės priklausomybė nuo pluošto energijos

Elektronų pluošto giluminių dozių priklausomybė nuo energijos (5-20 MeV energijų intervale) pateiktos 2.5 pav.



2.5 pav. Elektronų pluošto spinduliuotės giluminės dozės vandenyje priklausomybė nuo elektronų energijos. Palyginimui taip pat pateikta fotonų spinduliuotės pluošto giluminės dozės vandenyje priklausomybė nuo energijos (punktyrinė linija). Dozės pasiskirstymai gauti su Eclipse. Taikyta maksimalios dozės normalizacija

Paanalizavę 2.5 pav. galime išskirti tokias bendras giluminės dozės kreivių priklausomybės nuo pluošto energijos savybes:

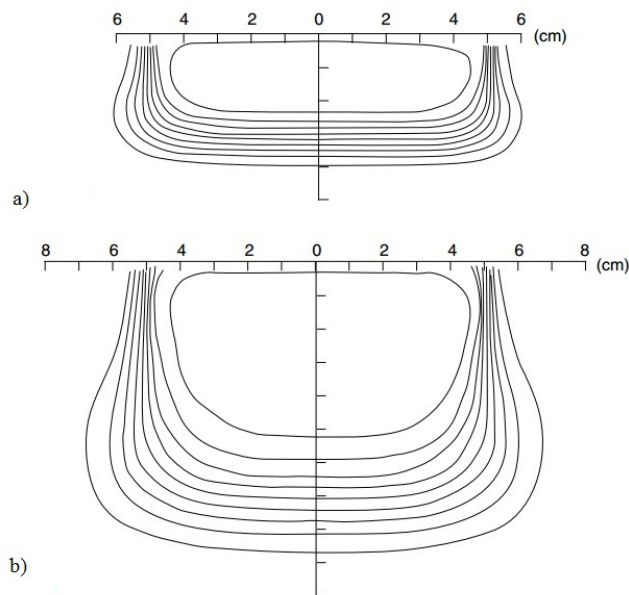
- didėjant energijai, didėja santykinė paviršiaus dozė;
- esant mažoms energijoms maksimalios dozės gylis didėja, didėjant energijai. Prie didelių energijų kitimas nežymus. Ši savybė priklauso ir nuo įrenginio bei nebūtinai monotoniškai priklauso nuo energijos;
- didėjant energijai didėja prasiskverbimas, kaip tai rodo terapinis gylis, R_{50} ir praktinis gylis R_p ;
- kreivės „krintančios“ dalies statusas apytiksliai pastovus mažų energijų srityje, bet mažėja didelių energijų srityje;
- didėjant energijai didėja santykinė dozė dėl susidarančios stabdomosios spinduliuotės.

Kaip pateikta 2.5 pav., elektronų spinduliuotės perduodamos energijos medžiagai maksimumas vandenyje pasiekiamas iki 6 cm gylio. Tai leidžia elektronų pluoštus taikyti paviršinių auglių ir ligų

gydymui. Dėl staigaus kreivės kritimo didėjant gyliui, didesniuose gyliuose esantiems audiniams perduodama kur kas mažesnės energijos dalis, nei naudojant fotonų spinduliuotę. O esant energijoms, didesnėms, nei 20 MeV giluminių dozių kreivės praranda savo staigų kritimą dėl energijos praradimo stabdomosios spinduliuotės sąveikos metu [7].

2.2.3. Bendrosios elektronų pluošto izodozių charakteristikos

Tipinis izodozių⁶ pasiskirstymas esant vienodiems laukams, bet skirtingoms energijoms pateiktas 2.6 pav. Pavaizduotos izodozių linijos nuo 90 % iki 10 % maksimalios dozės centrinėje ašyje.



2.6 pav. Elektronų spinduliuotės centrinės ašies izodozių kreivės: a) 7,5 MeV ir b) 17 MeV pluoštui, kai lauko dydis 10 cm×10 cm. Izodozių linijos kinta nuo 90 % iki 10 % nuo maksimumo, kas 10 % [7]

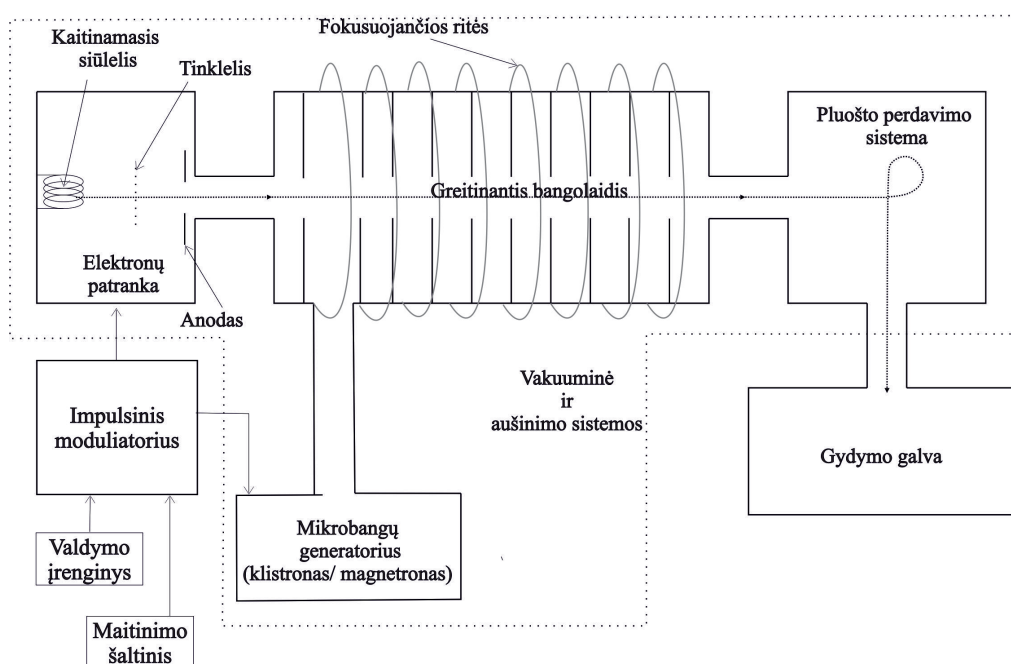
2.6 pav. pateiktos izodozės vaizduoja tipines savybes. Stebimi santykinai tolygi dozės sritis tarp paviršiaus ir terapinio siekio ir staigus dozės kritimas didėjant gyliui už šios srities. Reikšmingi pakitimai dėl sklaidos matomi tik lauko kraštuose. Paviršiuje lauko kraštus apibrėžia aplikatorius, todėl pusšėšėlis yra siauras. Tuo tarpu pluošto pusšėšėlis plėtėja didėjant gyliui dėl Kulono sklaidos. Todėl praktikoje dažniausiai naudojami 6-20 MeV elektronų energijos pluoštai, skirti odos ir paviršinių ligų gydymui [7].

Elektronų srautui pereinant į gilesnius sluoksnius 50 % izodozės linija apytiksliai atitinka geometrinio lauko kraštus. Tai nusako lauko dydį ir apibūdina aplikatoriaus projekciją. Mažesnių verčių izolinijos yra dėl elektronų sklaidos yra išsikišusios už lauko kraštų ir lemia dozę už lauko kraštų. Atitinkamai didesnės vertės izodozių linijos yra įtrauktos į lauko vidų dėl į šonus išsklaidytų elektronų. Tai taip pat lemia didelės dozės tūrio (pvz. apsupto 90 % izodoze) susiaurėjimą didėjant gyliui. 90 % izolinijos plotis priklauso nuo pluošto energijos, lauko dydžio, įrenginio dizaino [26].

⁶Izodozė -linija, jungianti vienodos dozės vertės taškus.

2.3. Linijinis greitintuvas

Linijiniai greitintuvai naudoja didelio dažnio elektromagnetines bangas elektronų greitinimui bangolaidyje. Didelės energijos elektronų pluoštas gali būti naudojamas paviršinių auglių gydymui arba nukreipiamas į taikinių rentgeno spinduliuotės generavimui, kuri naudojama gilesnių auglių gydymui. Pagrindinės greitintuvo dalys yra: elektronų įpurškimo sistema (elektronų patranka), mikrobangų generatorius, impulsinis moduliatorius, greitinantis bangolaidis, pluošto perdavimo sistema, pagalbinės sistemos, gydymo galva, joje esančios pluošto kolimavimo ir kontrolės sistemos (2.7 pav.). Šiuolaikiniai medicininiai linijiniai greitintuvai generuoja daugelio fotonų energijų (6-25 MV) ir daugelio elektronų energijų (6-25 MeV) pluoštus klinikiniam gydymui [6].



2.7 pav. Medicininio linijinio greitintuvo sandaros supaprastinta schema (sudaryta pagal [6])

Klinikiniame linijiniame greitintuve elektronų šaltinis yra elektronų įpurškimo sistema. Joje yra elektrostatinis greitintuvas, vadinamas elektronų patranka. Kai kurių gamintojų greitintuvų sistemose naudojama triodo tipo elektronų patranka, turinti kaitinamąjį siūlelį-katodą, įžemintą anodą ir tinklelį. Elektronai terminės emisijos metu emituojami iš kaitinamojo katodo, sufokusuojami į siaurą pluoštą ir greitunami link tinklinio (perforuoto) katodo, pro kurį patenka į greitinantį bangolaidį. Elektronų įpurškimo į greitinantį bangolaidį valdymą atlieka impulsinis moduliatorius. Laikinis reguliavimas atliekamas tinklelio aukštos įtampos impulsais, kurie sinchronizuoti su mikrobangų generatoriaus impulsais (10^3 - 10^4 MHz). Mikrobangų galios generavimo sistema (magnetronas arba klistronas) sukuria mikrobangų spinduliuotę, naudojamą greitinančiame bangolaidyje elektronų įgreitinimui iki reikiamos kinetinės energijos. Magnetronas dažniausiai naudojamas nedidelių energijų (4-8 MeV) linijiniuose greitintuvuose, o klistronas, kaip radiodažnio galios stiprintuvas, dažniausiai naudojami didesnių energijų linijiniuose greitintuvuose [6].

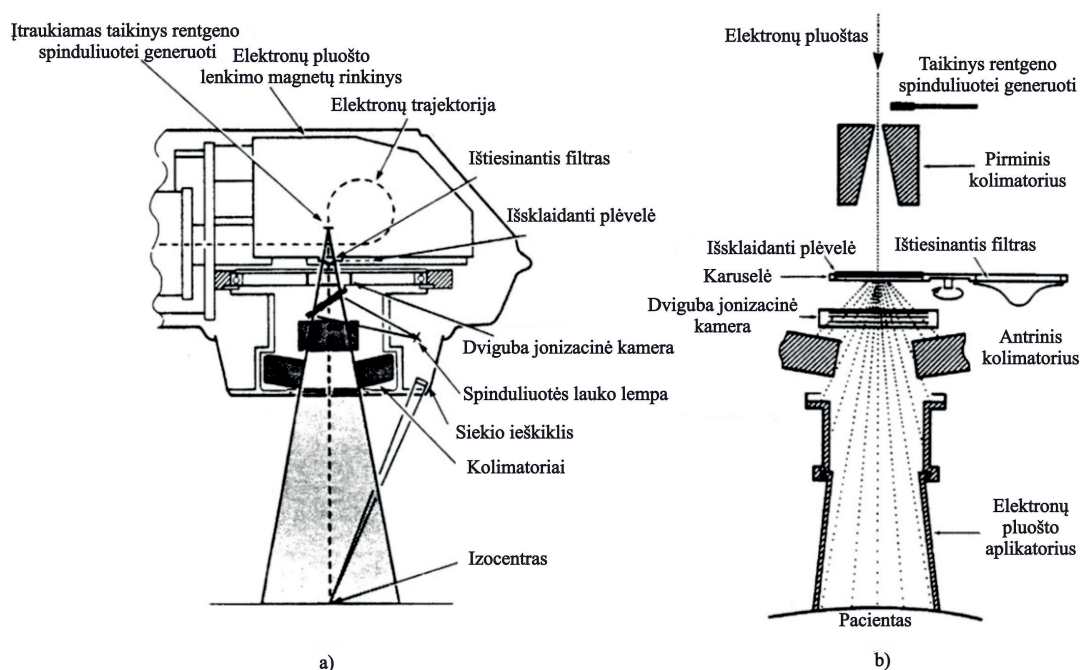
Greitinantis bangolaidis yra vakuuminė stačiakampio arba apskritimo skerspjūvio struktūra, naudojama mikrobangų perdavimui. Vakuumas reikalingas netrukdomam elektronų sklidimui ban-

golaidyje. Šiluminis stabilumas užtikrinamas vandens aušinimo sistemomis. Bangolaidžio išėjimo lange didelės energijos elektronai sudaro siaurą, ~3 mm pločio, pluoštą. Mediciniuose greitintuose bangolaidis yra ilgas (metrų eilės) ir įrengiamas lygiagrečiai rėmo (angl. gantry) sukimosi ašies, todėl elektronai greitinami lygiagrečiai pacientui. Elektronų pluoštas statmenai į pacientą nukreipiamas naudojant kreipimo magnetus [6]. Kadangi skirtingų gamintojų medicininiai greitintuvai skiriasi gydymo galvų dizainu, darbo metu naudoto linijinio greitintuvo elektronų pluošto kreipimo sistema ir gydymo galva pateikiama aptariant darbo metodinę dalį.

3. Metodai

3.1. Medicininio greitintuvo galva

Skirtingų gamintojų medicininiai greitintuvai skiriasi kai kuriomis konstrukcinėmis dalimis, tokiomis kaip stovinčių ar sklindančių bangų greitinantys komponentai, spinduliuotės pluošto perdavimo sistemos (pvz. pluošto lenkimo magneto konstrukcija) ir pan. Tačiau visos sistemos turi gydymo galvą (angl. treatment head), kuri susideda iš spinduliuotės pluoštą kreipiančių, plečiančių, kolimuojančių ir kontroliuojančių komponentų [7]. Darbo metu naudoto greitintuvo gydymo galvos principinė schema pateikta 3.1 pav.



3.1 pav. Medicininio greitintuvo gydymo galva: a) Varian greitintuvo gydymo galvos principinė schema su 270° elektronų pluošto lenkimo magnetų sistema, b) elektronų pluošto terapijai paruoštos greitintuvo galvos su elektronų aplikatoriumi schematinis brėžinys [7]

3.1 pav. a) pateikta darbo metu naudoto Varian Clinac 2100 linijinio greitintuvo gydymo galvos schema. Šio gamintojo gydymo galvose elektronų pluoštai atlenkiami naudojant 270° lenkimo magnetų sistemą, kuri pluoštą nukreipia statmena pacientui kryptimi. 3.1 pav. b) pavaizduoti pagrindiniai linijinio greitintuvo galvos elementai: taikiny's rentgeno spinduliuotei generuoti, pirminis kolimatorius, ištiesinantis filtras (fotonams) arba išsklaidanti plėvelė (elektronams), jonizacinės kameros, lauko ribotuvai [6].

Elektronų pluošto režimu (3.1 pav.) iš elektronų kelio pašalinamas taikiny's rentgeno spinduliuotei generuoti, vietoje ištiesinančio filtro naudojama išsklaidanti plėvelė, kuri praplatina siaurą (~3 mm) elektronų pluoštą bei sukuria tolygų elektronų įtekį išilgai gydymo lauko. Sklaidančios plėvelės sistemos gaminamos iš didelio Z medžiagų (Cu, Pb) ir yra pakankamai storos, kad būtų užtikrinama reikalinga sklaida bei kiek įmanoma plonos, kad būtų sumažinta stabdomosios spinduliuotės atsiradimo ir energijos išplatėjimo (angl. spread) tikimybės [6]. Taip pat elektronų pluoštui

formuoti naudojami specialūs kūgiai ir standartinių dydžių aplikatoriai (3.2 pav.). Darbo metu naudotame linijiniame greitintuve buvo galimybė naudoti 6, 10, 20 ir 25 cm dydžio aplikatorius, kurie riboja spinduliuotės lauką ir mažiausią galimą SSD.



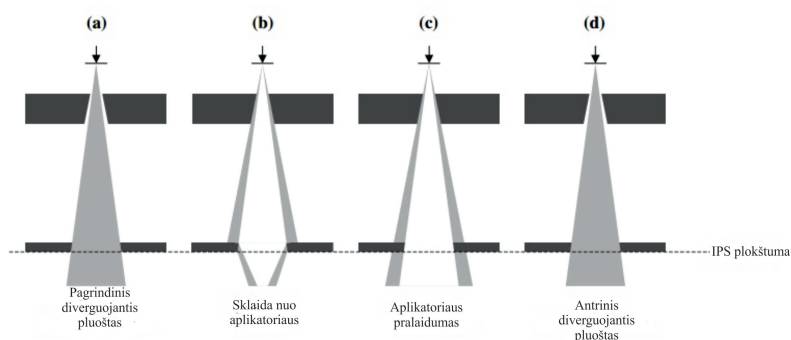
3.2 pav. Varian greitintuvuose naudojamų elektronų spinduliuotės aplikatorių pavyzdžiai. Šaltinis: <http://www.rpdinc.com/3568-thickbox/electron-cone-set-.jpg>

3.2. Elektronų spinduliuotės medžiagai perduodamos dozės skaičiavimas

Elektronų spinduliuotės dozės pasiskirstymo skaičiavimams naudota komercinė gydymo planavimo sistema Eclipse (Varian Medical Systems, CA). Šioje sistemoje elektronų dozių skaičiavimams įgyvendintas elektronų Monte Karlo (eMC) algoritmas, skirtas didelės energijos elektronų pluoštų dozės pasiskirstymui modeliuoti. Šis algoritmas sudarytas iš:

1. Elektronų pluošto pradinės fazinės erdvės (angl. initial phase space, IPS) modelio.
2. Elektronų pernašos ir dozės perdavimo modelio (Makro Monte Karlo, angl. Macro Monte Carlo, MMC).

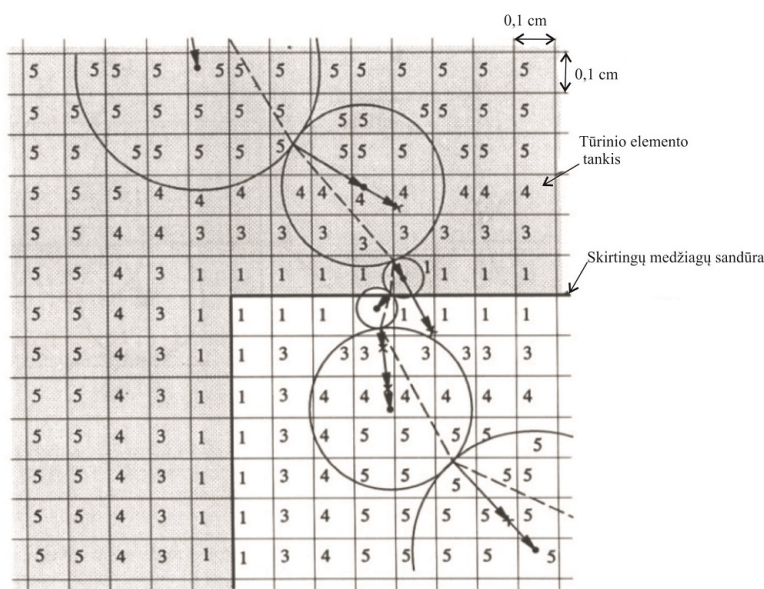
IPS yra elektronų ir fotonų padėties, energijos ir krypties pasiskirstymas plokštumoje, esančioje priešais pacientą (kūną) ir veikia kaip dalelių šaltinis MMC metodui. Elektronų ir fotonų pluoštas aplikatoriaus pabaigoje IPS modeliuojamas iš keturių komponentų: pagrindinio diverguojančio pluošto, sklaidos nuo aplikatoriaus kraštų, aplikatoriaus pralaidumo ir antrinio diverguojančio pluošto (3.3 pav.).



3.3 pav. IPS modelyje naudojamų keturių pluoštų komponentių schematinis vaizdas [27]

Pagrindinis diverguojantis pluoštas modeliuoja elektronus ir stabdomosios spinduliuotės fotonus, kurie nesąveikauja su kitomis greitintuvo galvos dalimis, nei sklaidanti plėvelė, jonizacinės kameros, oras iki aplikatoriaus diafragmos išėjimo. Sklaidos nuo aplikatoriaus komponentė įvertina elektronų sklaidą nuo apatinio aplikatoriaus krašto. Aplikatoriaus pralaidumo dedamoji modeliuoja fotonų perdavimą aplikatoriaus apačioje dėl elektronų ir fotonų susidūrimų su šia dalimi. O antrinis diverguojantis pluoštas modeliuoja su kitomis greitintuvo galvomis susidūrusius elektronus ir fotonus, bet neįtrauktus į pirmas tris komponentes. Parenkant šių pluoštų svorinius koeficientus gaunami tikslūs (nuo 1,5 % iki 3 %) įvesties duomenys, naudojami elektronų pluošto dozių pasiskirstymo skaičiavimams. Be to pluošto skaičiavimams reikalingi atviro lauko matavimai kiekvienai energijai bei energijos ir aplikatoriaus kombinacijai: PDD vandenyje, kai SSD 100 cm, absoliutinė dozė, dozės profilis ore 95 cm atstumu nuo šaltinio [27, 28].

MMC naudoja EGS4 Monte Karlo kodu iš anksto apskaičiuotas dozių bibliotekas, kurias sudaro skirtingų spindulių, medžiagų, tankių ir nuo elektronų energijos priklausančios makroskopinės sferos. Remiantis šių tikimybinių skaičiavimų rezultatais elektronų pernaša medžiagoje modeliuojama makroskopiškais žingsniais. Kiekviena sfera atitinka vieną pernašos žingsnį išilgai elektronų kelio (3.4 pav.) [29].



3.4 pav. Prisitaikančio žingsnio dydžio algoritmas (2D iliustracija esant 0,1 cm tūrio skiriamajai gebai) [29]

Medžiagos geometrija pateikiama kaip 3D tankio matrica, gauta iš KT duomenų. Kai elektronas priartėja prie skirtingų tankių medžiagų sandūros, naudojamos apskaičiuotos sferos su mažesniais spinduliais, nei atstumas iki sandūros (iki 0,5 mm). Tai leidžia tiksliau modeliuoti efektus, atsirandančius dėl skirtingų tankių sandūros. Šis algoritmas taip pat gali sustabdyti dalelę ties sandūra ir pradėti pernašos skaičiavimą iš naujo su labiau tinkamais duomenimis.

eMC algoritmas turi iš anksto apskaičiuotas penkių skirtingų medžiagų sferų duomenis: oro ($0,001205 \text{ g/cm}^3$), plaučių fantomo LN4 ($0,3 \text{ g/cm}^3$), vandens (1 g/cm^3), polimetil-metaakrilato (Lucite, $1,19 \text{ g/cm}^3$) ir kieto kaulo fantomo SB3 ($1,84 \text{ g/cm}^3$). Kai aptinkama tarpinio tankio me-

džiaga, naudojama medžiaga, esanti arčiausiai pagal KT duomenis išmatuotam tankiui. Perduota energija keičiama pagal stabdomosios gebos santykį su apskaičiuotais duomenimis. eMC metodu apskaičiuojama dozė medžiagai, kuri saugoma 3D dozių matricose. MMC privalumas yra trumpas skaičiavimo laikas bei su kitais MC metodais palyginamas skaičiavimo tikslumas [7, 28–30].

Kiekvienas eMC skaičiavimas turi vartotojo parenkamus skaičiavimų parametrus: dozės tūrio elemento (arba dozės skaičiavimo tinklelio) dydis, procentinis norimo neapibrėžtumo lygis, dozės pasiskirstymo glodinimas (be glodinimo, 2D arba 3D Gausinis), glodinimo lygis (mažas, vidutinis, didelis) maksimalus dalelių istorijų skaičius ir atsitiktinių skaičių generatoriaus pradžia (angl. seed). Darbo metu dozių pasiskirstymų skaičiavimai eMC algoritmu buvo atliekami esant 2,5 mm skaičiavimo tinklelio dydžiui, taikytas vidutinis Gausinis glodinimo lygis, pasirinktas 2 % neapibrėžtumo lygis.

Keliuose darbuose tikrintas eMC algoritmo tikslumas standartinių laukų ir mažų laukų skaičiavimams vandenyje ir heterogeniškoje aplinkoje [28, 30, 31]. Nustatytas rekomenduojamas skaičiavimo tinklelio dydis yra 2,5 mm ir mažiau. Kitas pateikiamas skaičiavimo tinklelio įvertinimas yra viena dešimtoji distalinio elektronų giluminės dozės kritimo atstumo (gylis tarp 80 % iki 20 % maksimalios dozės izolinijų) [30, 31]. Tipinis eMC skaičiavimas (su 2,6 GHz CPU) 5 cm apskritimui laukui (12 MeV), esant SSD 100 cm bei 1 % tikslumui su 1,5 mm tinklelio dydžiu trunka apie 2 min [28, 31].

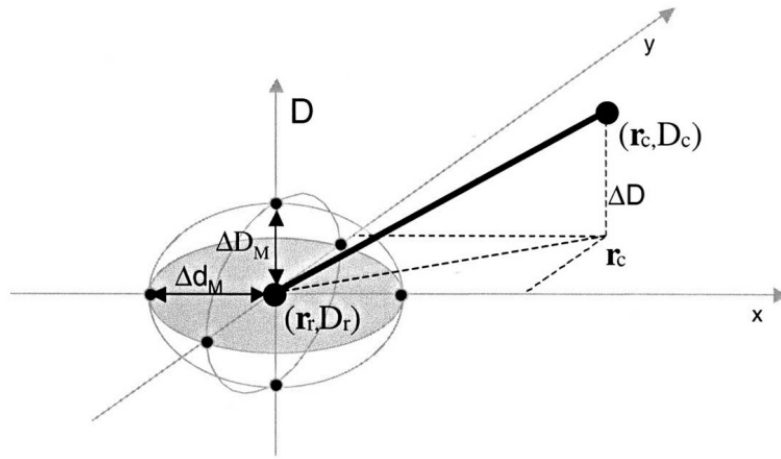
3.3. Gama indekso analizė

Spindulinėje terapijoje kokybės užtikrinimui įprasta lyginti tarpusavyje apskaičiuotus ir išmatuotus dozių pasiskirstymus. Kiekybinis 2D dozių pasiskirstymo (pvz. apskaičiuotų ir išmatuotų) yra svarbus įgyvendinant IMRT. Paprastas dozės pasiskirstymų sutapinimas gali parodyti tik nesutapimų sritis, bet nesuteikia informacijos apie kiekybinį sutapimo (nesutapimo) lygį. Vienas iš galimų bei šiuo metu praktikoje dažniausiai naudojamų dozių pasiskirstymų lyginimo metodų yra gama indekso (angl. gamma index) metodas. Šis metodas tapo populiarus dėl galimybės atlikti kiekybinius vertinimus remiantis tiek dozės, tiek ir erdviniais kriterijais [32]. Aptarsime šį metodą.

Gama indekso metodas apjungia du dozės vertinimo kriterijus: dozės skirtumą (angl. dose difference, DD) ir sutapimo atstumo (angl. distance to agreement, DTA) metodus. DD metodas sutapdina lyginamus dozių pasiskirstymus bei atlieka kokybinį sutapimo vertinimą, o DTA metodas paremtas artimiausių Euklidinių atstumų tarp dviejų vienodos dozės vertės taškų, esančių abiejuose pasiskirstymuose, suradimu. Šie metodai turi trūkumų didelio ir mažo dozių gradientų srityse, todėl sukurtas šiuos metodus apjungiantis gama indekso algoritmas [33, 34].

Bedimensio gama indekso skaičiavimas kiekvienam vertinamo pasiskirstymo taškui įvertina DD ir DTA kriterijus. Atliekant dviejų dozių pasiskirstymų gamą palyginimą, vienas iš jų priimamas kaip atskaitinis (angl. reference), $D_r(r)$, o kitas naudojamas lyginimui $D_c(r)$ (angl. comparison). 3.5 pav. pateikta gama analizės atlikimo principinė schema [33–35].

Gama vertinimo metodu sutapimas tarp dviejų dozių pasiskirstymų (pvz. apskaičiuoto ir išmatuoto) DD ir DTA požiūriu yra priimtinas, jeigu egzistuoja apskaičiuotos dozės matricos taškas,



3.5 pav. Gama vertinimo metodo principinė schema. Atskaitos (angl. reference) ir palyginamo (angl. compared) dozių pasiskirstymai atitinkamai pažymėti (\mathbf{r}_r, D_r) ir (\mathbf{r}_c, D_c) . Elipsoido kriterijai, apibūdinantys sutapimo priėmimą pažymėti, kaip dozės skirtumo tolerancija (angl. dose difference) ΔD_M ir maksimalus sutapimo atstumas (angl. distance to agreement) Δd_M [35]

kuris priklauso elipsoidui (3.5 pav.), kurio centro taškas priklauso išmatuotos matricos taškui, o spinduliai atitinka priskirtas tolerancijos reikšmes (arba priėmimo kriterijus). Pažymėję DD priėmimo kriterijų ΔD_M , DTA sutapimo kriterijų Δd_M , atskaitos taškui \mathbf{r}_r , kurio dozės vertė D_r , nubrėžiamas elipsoidinis paviršius, kuris atitinka šiuos kriterijus:

$$1 = \sqrt{\frac{\Delta r^2}{\Delta d_M^2} + \frac{\Delta D^2}{\Delta D_M^2}} \quad (3.1)$$

čia $\Delta r = |\mathbf{r}_r - \mathbf{r}_c|$ atstumas tarp atskaitos ir lyginamo taško, o $\Delta D = D_c(\mathbf{r}_c) - D_r(\mathbf{r}_r)$ yra dozių skirtumas taške \mathbf{r}_c , dozės D_r , esančios taške \mathbf{r}_r , atžvilgiu. Arba kitaip, Δd ir ΔD atitinkamai yra DTA ir DD kriterijai.

Kad lyginamasis pasiskirstymas atitiktų atskaitos dozę taške \mathbf{r}_r , lyginamasis pasiskirstymas turi turėti bent vieną tašką (\mathbf{r}_c, D_c) , esantį sutapimo priėmimo elipsoide:

$$\Gamma_r(\mathbf{r}_c, D_c) \equiv \sqrt{\frac{\Delta r^2}{\Delta d_M^2} + \frac{\Delta D^2}{\Delta D_M^2}} \leq 1 \quad (3.2)$$

Funkcija Γ yra apibendrintas Euklidinis atstumas dozės ir atstumo erdvėje, kur atstumo ir dozės ašys padalintos iš DTA ir DD kriterijaus. Tuomet kokybinis atitikimo tikslumas nustatomas surandant tašką, esantį arčiausiai atskaitos taško:

$$\gamma(\mathbf{r}_r) = \min\{\Gamma(\mathbf{r}_c, \mathbf{r}_r)\} \forall \{\mathbf{r}_c\} \quad (3.3)$$

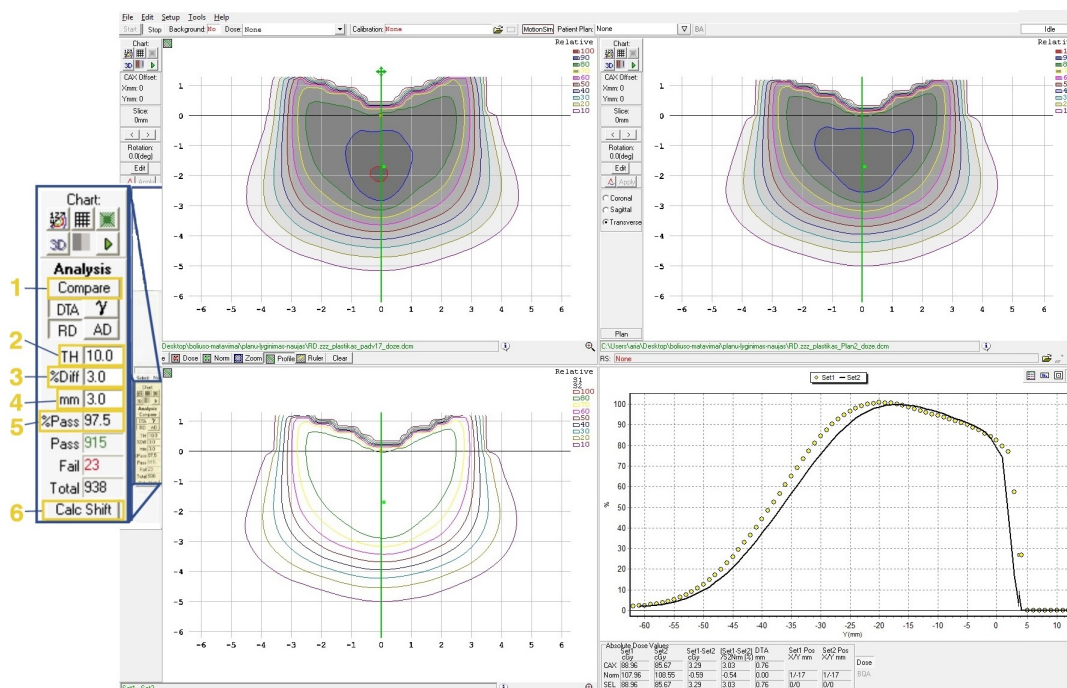
$\gamma(\mathbf{r}_r)$ vadinamas atskaitos taško gama kokybės indeksu, o gama lyginimo atitikimo (neatitikimo) kriterijai yra:

$\gamma(\mathbf{r}_r) \leq 1$, sutapimas atitinka nustatytus priėmimo kriterijus;

$\gamma(\mathbf{r}_r) > 1$, sutapimas neatitinka nustatytų priėmimo kriterijų [33, 34].

γ nepriklausomai nustatomas kiekvienam atskaitos taškui, todėl γ skaičiavimuose nėra jokių aplinkinių atskaitos taškų įtakos. Dažniausiai naudojami atitikimo kriterijai IMRT yra $\Delta D=3\%$ ir $\Delta d=3\text{ mm}$, bet taip pat naudojamos ir kitos šių kriterijų kombinacijos. Atliekant gama palyginimą apskaičiuojama visų taškų, tenkinančių kriterijų $\gamma \leq 1$ procentinė dalis, esant duotiems DD ir DTA kriterijams bei nustatomas atitikimo (neatitikimo) slenkstis [35, 36]. Kaip palyginimui, praktikoje IMRT planavimų validavimui naudojamas 95 % gama palyginimo sutapimo kriterijus, kuris reiškia apskaičiuoto ir išmatuoto dozių pasiskirstymų klinikiškai tinkamą sutapimą.

Darbo metu dozių pasiskirstymų gama indekso analizė atlikta SNC Patient (Sun Nuclear corporation) programa (3.6 pav.).



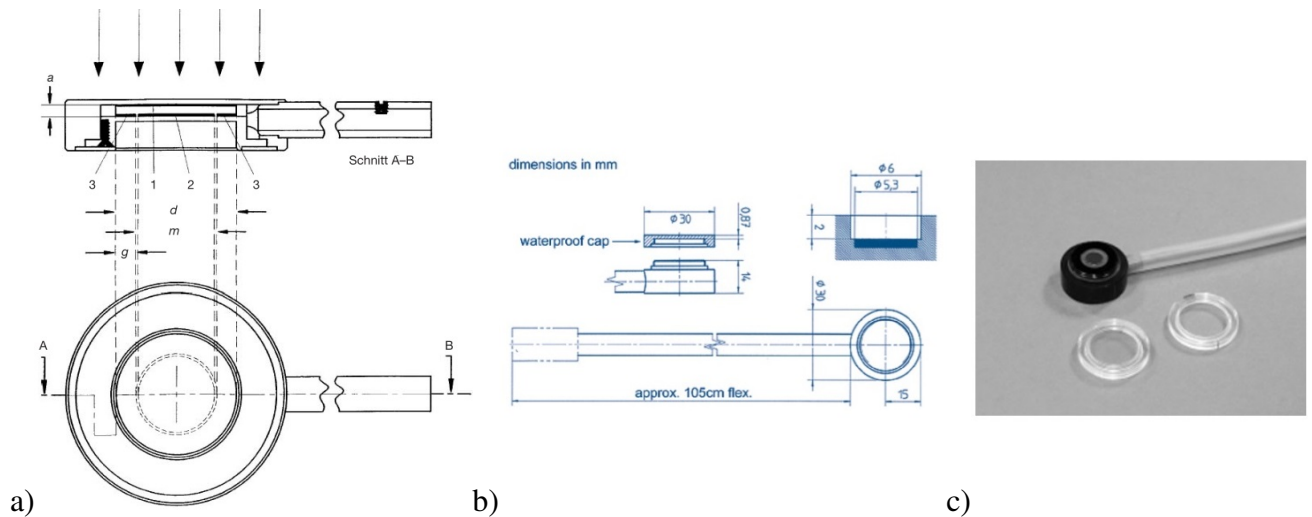
3.6 pav. SNC Patient (Sun Nuclear corporation) programos langas. 1 - palyginimo inicijavimas; 2 - vertinimo izodozės slenkstinė vertė, TH; 3 - procentinis priėmimo kriterijus ΔD , %Diff; 4 - DTA kriterijus Δd , mm; 5 - procentinė taškų dalis, kuri atitiko nustatytus kriterijus, %Pass; 6 - plokštuminio poslinkio tarp dozių pasiskirstymų apskaičiavimas

Gama palyginimo metodo trūkumas yra tai, kad nors jo reikšmė yra kiekybinė, tačiau yra mažiau informatyvi, nei dozės skirtumas. Lengva suprasti 5 cGy arba 5 % dozės skirtumą, bet 3 gama indeksą suprasti sunku. Be to gama indeksas yra absoliutus skaičius, todėl negalima pasakyti, kuris dozės pasiskirstymas turi didesnę ar mažesnę reikšmę [32]. Tai gali būti atliekama analizuojant lyginamų dozių profilius (3.6 pav.).

3.4. Plokščioji jonizacinė kamera

Plokščioji jonizacinė kamera yra rekomenduojama elektronų pluošto spinduliuotės absoliučios ir santykinės dozimetrijos matavimams. Taip pat šios jonizacinės kameros tinka MV fotonų energijų paviršinės dozės ir giluminės dozės matavimams kaupimo (angl. build-up) srityje [6, 37].

Plokščiąją jonizacinę kamerą sudaro dvi plokščios sienelės. Priekinė sienelė veikia kaip įėjimo langas ir poliarizuojantis elektrodas, o galinė sienelė veikia kaip surenkamasis elektrodas bei apsauginio žiedo sistema. Galinė sienelė dažniausiai būna sudaryta iš laidaus plastiko blokelių arba nelaidžios medžiagos (Perspex arba polistireno) su plonu laidžiu grafito sluoksniu, kuris suformuoja surenkantį elektrodą ir apsauginio žiedo sistemą viršuje. Apsauginis žiedas skirtas perturbacijų efektų mažinimui, kuriuos sukelia nuo konstrukcijos išsklaidyta spinduliuotė. Plokščiosios jonizacinės kameros sandaros schema pateikta 3.7 pav.



3.7 pav. a) plokščiosios jonizacinės kameros schema. 1 - aukštos įtampos (poliarizuojantis) elektrodas; 2 - surenkantis elektrodas; 3 - apsauginis žiedas; a - oro erdmės aukštis; d - poliarizuojančio elektrodo plotis; m - surenkamąjo elektrodo skersmuo; g - apsauginio žiedo plotis. b, c) Markus PTW (modelis N23342) plokščiosios jonizacinės kameros brėžinys ir vaizdas [6, 38]

Darbo metu pagaminto boliuso dozimetrinis tikrinimas atliktas plokščiąja jonizacine kamera Markus PTW (modelis N23343). Ši kamera tinkama elektronų pluoštų, kurių energija > 100 keV matavimams ore, vandenyje ir kieto kūno fantomuose. Kameros aktyvusis matavimo tūris yra $0,055 \text{ cm}^3$. Krūvių surinkimo elektrodas (kolektorius) pagamintas iš akrilo, padengtas anglimi, o skersmuo 5,3 mm. Tarpas tarp elektrodų - 2 mm, apsauginis žiedas - 0,1 mm pločio. Atliekant matavimus mažesnei, nei 8 MeV energijai, šio modelio Markus kameroms dėl siauro apsauginio žiedo turi būti taikomi perturbacijų pataisos koeficientas. Matavimams vandenyje naudojamas 0,87 mm storio apsauginis dangtelis iš akrilo. Kameros nominali įtampa ± 300 V, maksimali ± 400 V [38].

3.5. Pagaminto boliuso dozimetrinis vertinimas

Darbo metu pagamintam boliusui atliktas dozimetrinis vertinimas, kurio tikslas palyginti kompiuterinio ir pagaminto boliuso sukurtus teorinius (apskaičiuotus eMC) dozių pasiskirstymus su pagaminto boliuso sukurtu dozių pasiskirstymu. Vertinimo metu atlikti absoliučios ir santykinės dozimetrijos matavimai. Matavimai atlikti esant planavimo metu naudotiems elektronų laukų ir atstumų parametrams: pluošto energija 12 MeV, atstumas iki plastiko/vandens paviršiaus 105 cm, naudotas $6 \times 6 \text{ cm}^2$ aplikatorius, nustatyta (absoliučios dozimetrijos metu) greitintuvo spin-

duliuotės išėiga 103 MU⁷. Matavimams naudota Markus PTW plokščioji jonizacinė kamera.

Absoliučios dozimetrijos matavimų metu buvo nustatomas giluminės dozės profilis centrinėje ašyje plastiko fantome. Santykinės dozimetrijos matavimai atlikti su skenuojančiu vandens fantomu (MP3, PTW), patalpinus boliusą virš vandens paviršiaus. Matavimų įranga bei sukonstruotas boliuso įtvirtinimo padėklas pateiktas 3.8 pav.



3.8 pav. Pagaminto boliuso dozimetrinių matavimų schema skenuojančiu vandens fantomu: a) vaizdas iš viršaus, b) vaizdas iš šono. 1 - elektronų pluošto aplikatorius, 2 - pagamintas boliusas, 3 - boliuso padėklas, 4 - vanduo, 5 - Markus PTW jonizacinė kamera, 6 - jonizacinės kameros skersinio skenavimo ašis

3.8 pav. pateikta matavimų schema leidžia atlikti automatizuotus boliuso suformuojamo dozių pasiskirstymų matavimus visomis kryptimis (X, Y, Z). Tačiau šių matavimų paruošimas (fantomo pozicionavimas, vandens užpildymas, padėklo parengimas) ilgai užtrunka. Todėl dozių pasiskirstymų matavimai taip pat atlikti su detektorių matrica MapCheck2 (SunNuclear), kurios paruošimas matavimams yra praktiškesnis (3.9 pav.). Ši matrica naudojama IMRT kokybės užtikrinimui, tačiau yra tinkama ir elektronų spinduliuotės matavimams (4-25 MeV energijoms). Ją sudaro 1527 puslaidininkiniai diodai, todėl vieno apšvitinimo metu atliekami visos plokštumos matavimai.

⁷Monitoriaus vienetas (angl. monitor unit) - spindulinėje terapijoje naudojamas vienetas, skirtas linijinio greitintuvo perduotos dozės įvertinimui. 1 MU = 1 cGy vandenyje, esant standartinėms matavimų sąlygoms.



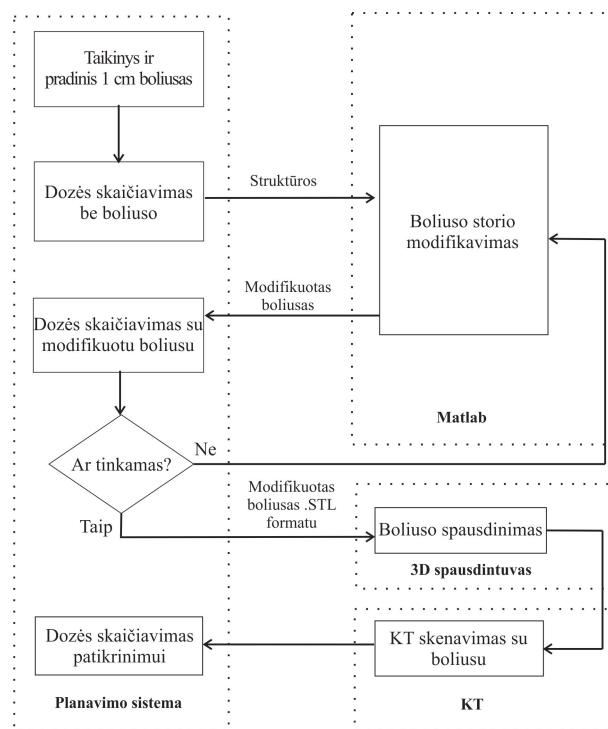
3.9 pav. Pagaminto boliuso dozimetrinių matavimų schema 2D detektorių matrica Mapcheck2. 1 - greitintuvo gydymo galva, 2- elektronų pluošto aplikatorius, 3 - pagamintas boliusas, 3 - MapCheck2

4. Rezultatai

Igyvendinus išsikeltą darbo tikslą bei nustatytus tyrimo uždavinius, darbo metu sukurtas 3D boliuso projektavimo algoritmas. Pritaikius sukurtą algoritmą plastiko fantomo ir paciento atvejais buvo suprojektuoti individualizuoti boliusai. Fantomo atveju boliusas pagamintas 3D spausdintuvu bei atliktas dozimetrinis vertinimas. Taip pat kiekvienu atveju individualizuoto boliuso suformuojami dozių pasiskirstymai palyginti su elektronų terapijoje naudojamu standartiniu 1 cm storio boliuso suformuojami dozių pasiskirstymu. Toliau išsamiau aptarsime šiuos atlikto tyrimo rezultatus.

4.1. Individualizuoto boliuso projektavimo schemas sudarymas

Darbo metu naudota individualizuoto boliuso projektavimo schema (4.1 pav.) sudaryta remiantis literatūroje pateiktais darbais, kuriuose nagrinėjami boliuso kūrimo ir modifikavimo metodai elektronų pluošto spindulinėje terapijoje [9, 10]. Pagrindinė tyrimo dalis atlikta naudojant gydymo planavimo sistemą (angl. treatment planning system, TPS) Eclipse bei programinį paketą Matlab (Mathworks, Natick, MA).



4.1 pav. Individualizuoto boliuso projektavimo schema, sudaryta iš dviejų pagrindinių dalių: dozių pasiskirstymo skaičiavimo gydymo planavimo sistemoje Eclipse ir boliuso storio modifikavimo Matlab programiniu paketu

TPS atsižvelgiant į taikinio vietą buvo sukuriamas pradinis 1 cm storio boliusas. Jo forma nustatoma pagal kūno kontūrus ir taikinio formą. Taip pat pagal taikinio gylį ir formą parenkama elektronų pluošto energija ir lauko dydis (aplikatorius). Galimos greitintuvo elektronų pluošto energijos buvo 6, 9, 12, 16 ir 20 MeV (šių energijų elektronų pluošto giluminės dozės vandenyje pateiktos 2.5 pav.) Kadangi tarp aplikatoriaus ir kūno paviršiaus dedamas boliusas, naudotas papildintas

SSD (103-105 cm). Tuomet gydymo planavimo sistemoje, naudojantis eMC algoritmu, apskaičiuojamas dozės pasiskirstymas neįskaitant boliuso (t.y. priimama, kad boliuso nėra). Apskaičiuotas 90 % dozės pasiskirstymas, taikinyis ir pradinis 1 cm boliusas DICOM-RT⁸ formatu eksportuojami į Matlab. Matlab aplinkoje, naudojantis 4.2. poskyryje pateikta skaičiavimo geometrija bei taikant sukurtą storio modifikavimą algoritmą, atliekamas boliuso storio modifikavimas.

Modifikuotas boliusas perkeliamas į gydymo planavimo sistemą, kurioje apskaičiuojamas dozės pasiskirstymas jau įskaitant modifikuotą boliusą. Gauti rezultatai vertinami pagal gaunamą PTV padengimą 90 % izodoze, maksimalią dozę, dozės heterogeniškumus, dozę, tenkančią kritinėms struktūroms bei sveikiems audiniams. Jei įvertinus rezultatus nustatoma, kad reikia papildomai modifikuoti boliusą (prastas PTV padengimas, didelė dozė audiniams, heterogeniškumai), kartojamas boliuso storio modifikavimas, atitinkamai keičiant storio modifikavimo algoritmo koeficientus.

Tuo atveju, kai gaunamas dozės pasiskirstymas yra tinkamas, boliuso struktūra konvertuojama į stereolitografinį (.STL) formatą. Šis formatas naudojamas, kaip 3D spausdintuvų duomenų įvesties formatas. 3D spausdintuvu pagamintas boliusas dedamas ant kūno ir atliekamas KT skenavimas bei dozės pasiskirstymo skaičiavimas eMC algoritmu kokybės patikrinimui. Paskutinio darbo etapo metu taip pat įvertinami pagaminto boliuso matmenys, tankis, pagaminimo kokybė, ar pagaminto boliuso ir paciento konfigūracija yra įgyvendinama.

4.2. Individualizuoto boliuso storio modifikavimas

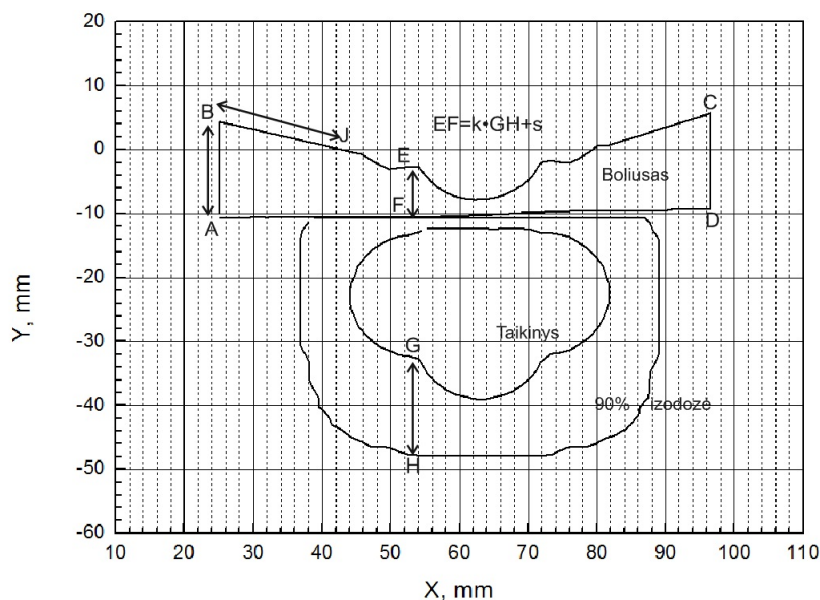
Šioje dalyje aptariamas darbo metu sukurtas boliuso storio modifikavimo algoritmas (4.1 pav.), įgyvendintas Matlab aplinkoje. Sukurtas algoritmas nuskaito DICOM-RT formatu išsaugotas struktūras ir pagal taškų koordinates elektronų pluošto šaltinio atžvilgiu atrenka 90 % dozės ir taikinio distalinius paviršius bei pradinio boliuso proksimalinį paviršių. Pagal šiuos kontūrų paviršius taikant lygiagrečių pluoštų geometriją skaičiuojami atstumai. Toks principas pasirinktas remiantis literatūroje pateikiamomis boliuso storio vertinimo schemomis [9, 10]. Tačiau skirtingai, nei anksčiau darbuose, naudota lygiagrečių pluoštų geometrija, kai elektronų pluoštas krinta statmenai paciento paviršiui izocentre (4.2 pav.).

Boliuso storio modifikavimo algoritmas veikė XY ir ZY plokštumose. XY plokštumoje atlikti šie veiksmai (4.2 pav.):

- Skaičiuojamas atstumas (GH) tarp planavimo metu apskaičiuotos (neįskaitant boliuso) 90 % izodozės ir taikinio kontūrų distalinių paviršių.
- Atitinkamas boliuso storis keičiamas į boliuso storį EF pagal tokį sąryšį:

$$EF = k \cdot GH + s \quad (4.1)$$

⁸DICOM-RT (angl. Digital Imaging and Communications in Medicine- Radiation Therapy) - standartinis protokolas informacijos perdavimui medicinoje - spindulinėje terapijoje.

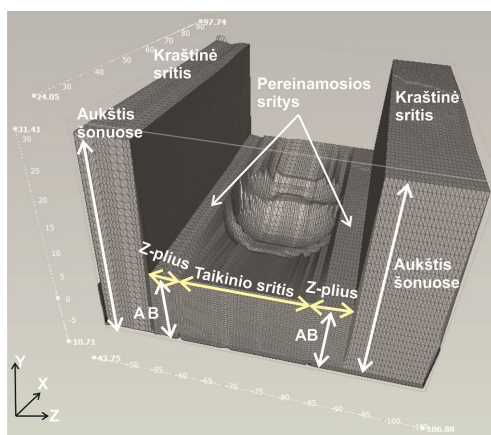


4.2 pav. Darbo metu naudota boliuso modifikavimo geometrija XY plokštumoje. AB, CD - boliuso storis kraštuose; BJ - tiesiškai užpildoma sritis; GH - atstumas tarp taikinio ir 90 % izodozės; EF - boliuso storis, apskaičiuojamas pagal $EF = k \cdot GH + s$, kur k ir s parenkami koeficientai

kur k - atstumo koeficientas, s - storio pataisos koeficientas. Koeficientas k pasirinktas siekiant sumažinti boliuso kreivumą, o s naudotas kaip storio pataisos koeficientas 90 % dozės gylio padidinimui arba sumažinimui.

Boliuso storis kraštuose (AB, CD) parenkamas siekiant minimizuoti dozę, tenkančią sveikiems audiniams už taikinio kraštų. Atstumas tarp taikinio krašto XY plokštumoje bei boliuso kraštų (AB, CD) užpildomi taikant tiesinę taškų interpoliaciją šiame intervale. Tiesinis užpildymas leidžia sumažinti boliuso storio kitimo gradientus, kurie lemia karštus dozių taškus.

Boliuso modifikavimo algoritmas taip pat taikytas ir ZY plokštumoje. ZY plokštumoje boliusas išskirtas į dvi sritis: boliuso Z pjūvių plokštumos, kuriose yra taikinys (taikinio sritis) ir boliuso Z pjūvių plokštumos, kuriose nėra taikinio. Boliuso pjūvių plokštumos, kuriose yra taikinys keičiamas anksčiau aptartu XY plokštumoje taikytu algoritmu. Boliuso Z pjūvių plokštumos, kuriose nėra taikinio modifikuotos pagal 4.3 pav. schemą.



4.3 pav. Darbo metu naudota boliuso modifikavimo geometrija ZY plokštumoje

ZY plokštumoje tolstant nuo taikinio Z kryptimi išskirtos dvi sritys: pereinamoji ir kraštinė. Kraštinė sritis skirta kuo labiau sumažinti dozę aplinkiniams audiniams. Jos storis nustatomas pagal elektronų spinduliuotės terapijoje naudojamą apytikslį sąryšį tarp 90 % giluminės dozės siekio (cm) vandenyje ir pluošto energijos (MeV).

$$d_{PDD90} = \frac{1}{3} \cdot E (MeV) \quad (4.2)$$

Konservatyvesniu atveju galima naudoti daugiklį $\frac{1}{2}$, taip įvertinant praktinį siekį R_p (kaip tai aptarta 2.4 pav.). Taip pat verta paminėti, kad tuo atveju, kai taikinio plotas atitinka turimo aplikatoriaus dydį (arba spinduliuotės lauką), kraštinė boliuso sritis gali būti nekeičiama.

Pereinamosios srities plotis keičiamas tada, kai (4.2) lygtimi nustatytas boliuso kraštinės srities storis didesnis už likusios boliuso dalies storį. Tokiu atveju pereinamoji sritis skirta elektronų sklaidos (o kartu ir pernešamos dozės) iš kraštinės srities į taikinį ir aplinkinius audinius sumažinimui. Šios srities storis atitinka XY plokštumoje nustatytą boliuso kraštų storį (AB, CD).

Matlab aplinkoje atlikus aptartus boliuso modifikavimo etapus, naujo boliuso kontūrai įrašomi į DICOM-RT formato bylą ir įkeliami į TPS dozių pasiskirstymo skaičiavimui eMC. Darbo metu pasirinktas metodas, naudojant eMC apskaičiuotą dozių pasiskirstymą, kaip pagrindą boliuso storio modifikavimui, įvertina kūno tankio heterogeniškumus dėl kaulų, plaučių ar kt.

4.3. Fantomo atvejis

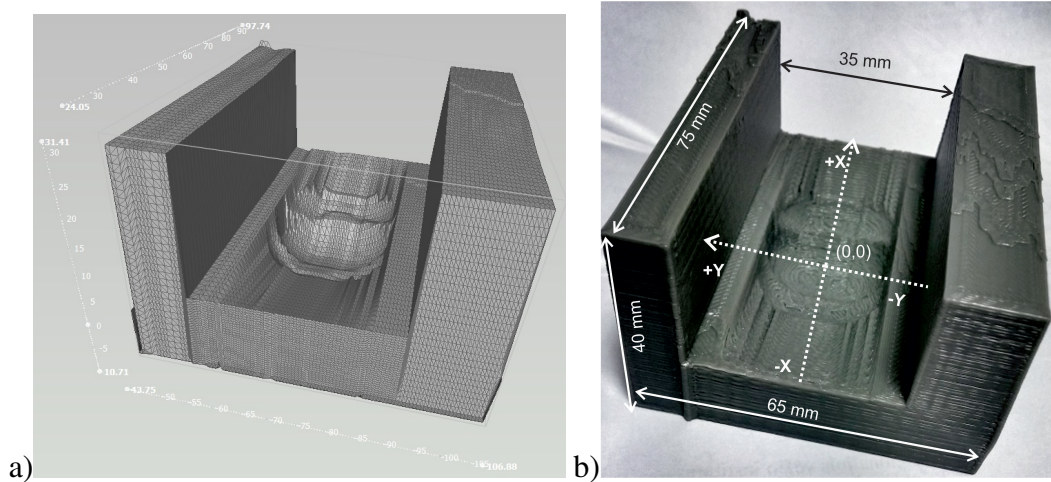
Darbo metu sukurtas algoritmas pritaikytas projektuojant bandomąjį boliusą bei jį gaminant. Boliusas projektuotas pagal plastiko fantome apibrėžtą taikinį, kurio maksimalus gylis 2,9 cm, tūris 11,8 cm³. Atsižvelgus į taikinio gylį ir formą naudota 12 MeV elektronų energija bei 6×6 cm² aplikatorius, SSD 105 cm. Paskirtoji vienkartinė dozė į taikinį - 1 Gy. Atlikus eMC skaičiavimus gautas dozių pasiskirstymas, esant 103 MU.

Į Matlab perkeltoms struktūroms taikytas 4.2. skyriuje aptartas boliuso storio modifikavimo algoritmas. Geriausias dozės konformiškumas bei mažiausias dozės maksimumas (116 %) gautas parinkus tokias koeficientų reikšmes: boliuso storis kraštuose AB=15 mm, k=0,8, s=-5 mm. Darbo sąnaudų optimizavimui bandomojo boliuso projektavimo metu pagal (4.2) lygtį taikytas 1/3 koeficientas. Todėl boliuso storis kraštuose - 40 mm (4.3 pav.). Realiu atveju turėtų būti atsižvelgiama į paciento audiniams tenkančią dozę (t.y. terapinį gylį).

4.3.1. Boliuso gaminimas

Matlab aplinkoje suprojektuotas boliusas išsaugotas stereolitografiniu formatu (.STL) bei perduotas gaminimui. Boliuso gaminimui naudotas „Makerbot Replicator 2x“ 3D spausdintuvas, veikiantis lydžios masės formavimo (angl. fused deposition modeling, FDM) 3D spausdinimo metodu. Boliusas gamintas iš ABS (akrilnitrilo butadienio stireno) termoplastiko. Pasirinktas užpildymo (angl. infill) tipas - 100 %, sluoksnio storis 0,25 mm, spausdinimo temperatūra 230°C, spausdinimo greitis 60 mm/s, o spausdinimo trukmė - 7 val. Pagaminto boliuso dydis 65×75×40 mm, masė

104 g, tūris 106 cm³. Suprojektuoto ir pagaminto boliusų vaizdai pateikti 4.4 pav. Šio paveikslo b) dalyje nurodyti pagaminto boliuso matmenys bei rezultatu aptarime naudojamos koordinacių sistemos ašių kryptys.



4.4 pav. a) kompiuterinio (matmenys mm) ir b) pagaminto boliuso vaizdas bei rezultatu aptarime naudojamos koordinacių sistemos ašių kryptys

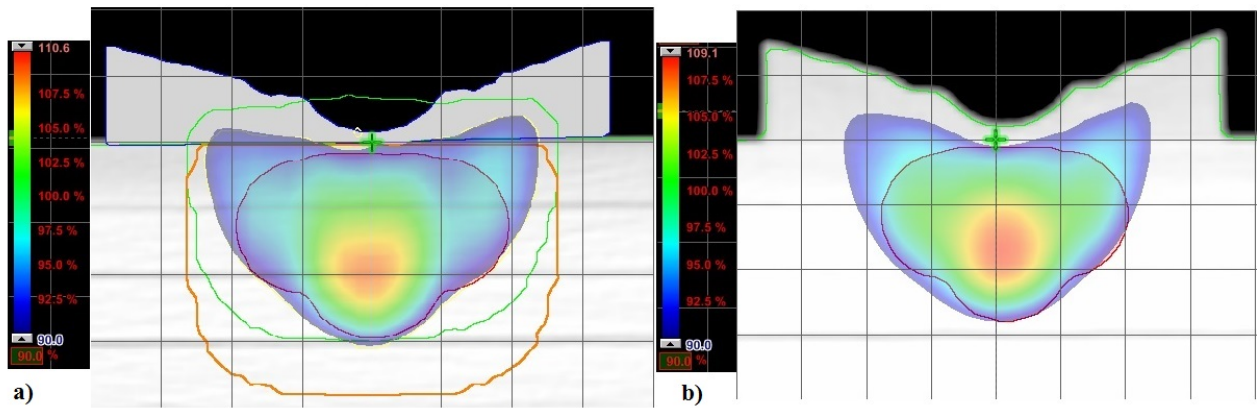
Darbo pradžioje, atliktas skirtingais užpildymais atspausdintų ABS medžiagos kubelių (2×2×2 cm³) KT skenavimas simulatoriumi (Optima GE), kurio metu buvo nustatyti skirtingų užpildymų tankiai. 100 % užpildas atitiko (-81±33) HU⁹ (0,9578±0,033 g/cm³). Šis tankis buvo priskiriamas boliuso struktūrai atliekant boliuso storio modifikavimui skirtus eMC skaičiavimus. Analogiškai tikrintas ir pagaminto boliuso tankis. Atlikus KT skenavimą nustatytas pagaminto boliuso tankis buvo (-84±12) HU (0,9562±0,012 g/cm³).

4.3.2. Pagaminto boliuso dozių pasiskirstymo skaičiavimas

Nustačius, kad suprojektuotas ir pagamintas boliusas neturi reikšmingų geometrinių bei tankio neatitikimų, atliktas dozimetrinis pagaminto boliuso įvertinimas, kurio tikslas nustatyti ar su pagamintu boliusu gaunamas suplanuotas dozių pasiskirstymas. Jo metu pagamintas boliusas nuskenuotas KT simulatoriumi. Boliuso KT vaizdai įkelti į TPS, kurioje sukurtas planas, analogiškas boliuso storio modifikavimo metu naudotam gydymo planui bei atliktas dozių skaičiavimas eMC algoritmu. 4.5 pav. pateiktas kompiuterinio (teorinio) ir pagaminto boliuso pjūvių vaizdai TPS sistemoje bei apskaičiuoti dozių pasiskirstymai iki 90 % dozės.

4.5 pav. a) dalyje pateiktame kompiuterinio boliuso pjūvyje matome, kad 90 % dozė be boliuso yra ~4 cm gylyje, naudojant standartinį boliusą 90 % dozės distalinis paviršius atitinka taikinio distalinį paviršių, tačiau pasiskirstymas nėra konformiškas. Panaudojus modifikuoto storio boliusą, dozės pasiskirstymas atitinka PTV kontūrą. Centrinis karštas taškas (110 %) atsiranda dėl elektronų sklaidos nuo boliuso kraštų.

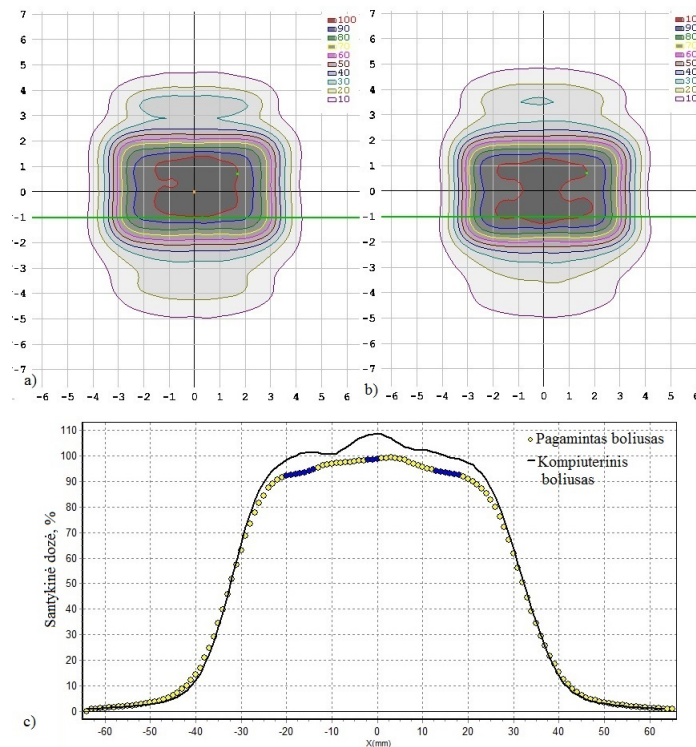
⁹Hausfildo skalė - tai spinduliuotės ilginio slopinimo koeficiento tiesinė transformacija, vandens ilginio silpimo koeficiento atžvilgiu: $HU = \frac{\mu - \mu_{H_2O}}{\mu_{H_2O} - \mu_{oro}} \cdot 1000$, kur μ_{H_2O} ir μ_{oro} vandens ir oro ilginiai slopinimo koeficientai.



4.5 pav. a) kompiuterinio (teorinio) ir b) pagaminto boliuso centrinės X ašies pjūvių vaizdas TPS sistemoje bei apskaičiuoti suformuojami dozių pasiskirstymai plastiko fantome iki 90 % dozės (1 langelis atitinka 1 cm^2). Oranžinis kontūras vaizduoja dozių pasiskirstymą be boliuso, žalias - 90 % izodozė su standartiniu boliusu (1 cm), raudonas kontūras - PTV

4.3.3. Gama indekso analizės rezultatai

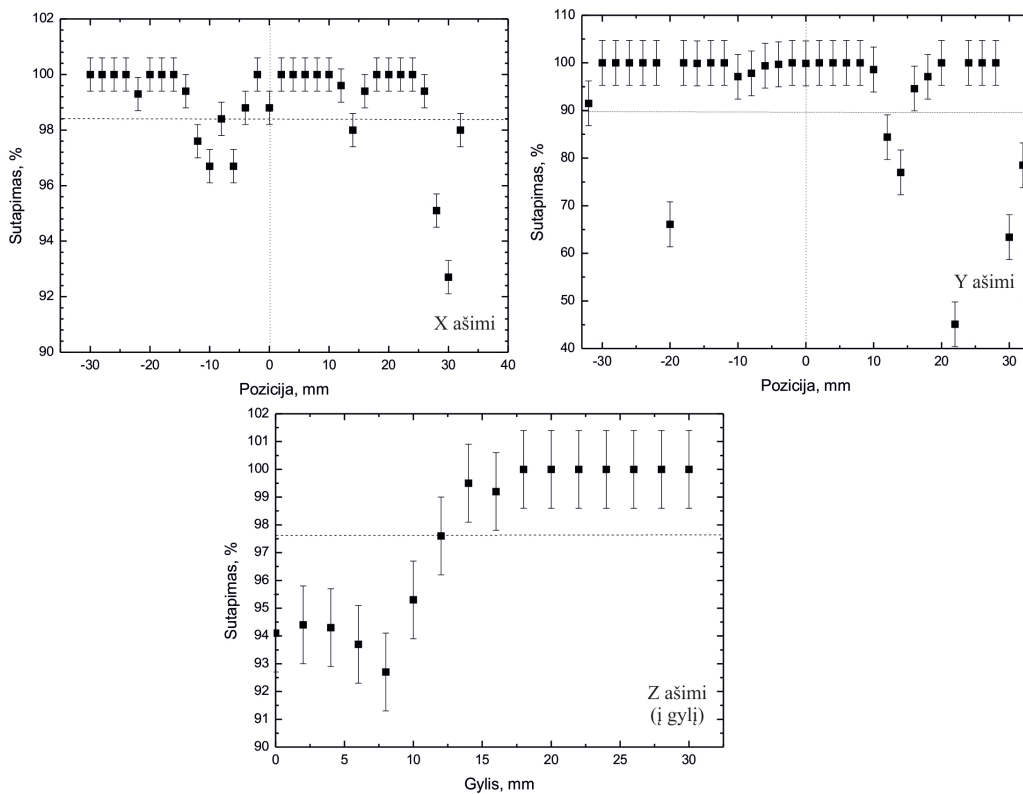
Išsamesnis teorinio ir pagaminto boliuso atvejais apskaičiuotų dozių pasiskirstymų palyginimas atliktas gama analizės algoritmu (aptarta 3.3. skyriuje). Naudoti gama palyginimo parametrai: 3%/3 mm/Th 90. Tokie gama lyginimo kriterijai pasirinkti analogiškai IMRT planų validavimo metu naudojamiems kriterijams (3%/3 mm). 90% slenkstinė vertė pasirinkta todėl, kad darbo metu aktualiausia 90% izodozė. 4.6 pav. pateikiamas kompiuterinio ir pagaminto boliuso suformuojami dozių pasiskirstymai 8 mm gylyje bei profiliai X ašies kryptimi (Y=-10). Profilių grafike mėlyni taškai žymi tuos profilio taškus, kurie neatitinka gama palyginimo kriterijų. Gama palyginimo kriterijų atitinka 92,7% visų profilio taškų.



4.6 pav. a) pagaminto ir b) teorinio boliuso suformuojamų dozių pasiskirstymų 8 mm gylyje plastiko fantome gama palyginimas (3%/3mm/Th90); c) dozių profilis X ašies kryptimi (Y=-10). Mėlyni taškai - profilio taškai, neatitinkantys nustatytų gama palyginimo kriterijų. Gama palyginimo rezultatas - 92,7 %

Iš 4.6 c) pav. gama kriterijų neatitinkantys taškai yra 100 % izodozės krašte, kai pagaminto boliuso pasiskirstyme jau prasidėjusi 90 % izodozė. Bendras profilių skirtumų dėsningumas šiame gylyje yra tai, kad pagaminto boliuso dozių profilis pateiktame profilyje yra mažesnis nei kompiuterinio boliuso. Tai reiškia, kad pagamintas boliusas šiame profilyje spinduliuotę slopina mažiau, nei kompiuterinis boliusas.

Dozių pasiskirstymų palyginimas atliktas visose plokštumose - X, Y bei Z (pereinant į gylį), 2 mm žingsniais. Gauti dozių pasiskirstymų palyginimų rezultatai (taškų, atitinkančių nustatytus palyginimo kriterijus, procentinė dalis) skirtingose plokštumose pateikti 4.7 pav.



4.7 pav. Teorinio ir pagaminto boliuso suformuojamų dozių pasiskirstymų plastiko fantome skirtingose plokštumose gama palyginimo rezultatai (3%/3mm/Th90). Nulinė pozicija žymi boliuso centrą. Horizontali punktyrinė linija - vidutinė gama palyginimo rezultatų vertė. Nurodytas pasiklivimo intervalas esant 95 % lygmeniui

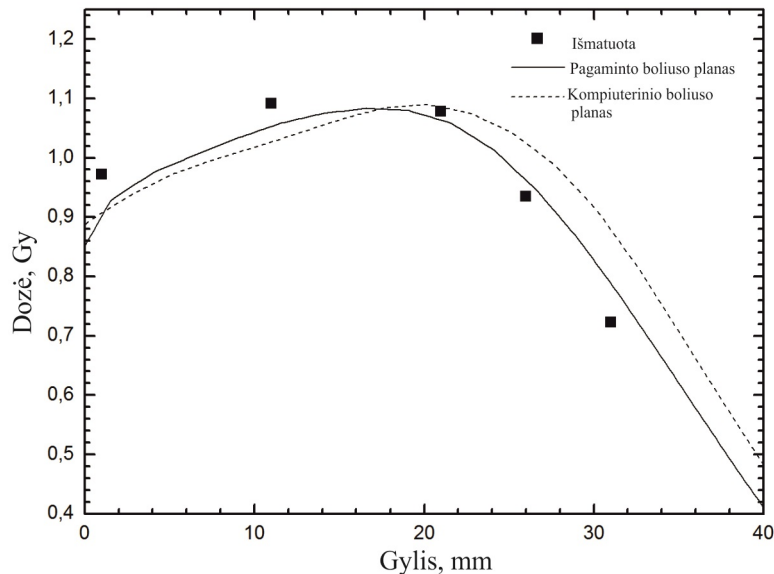
Gama palyginimų rezultatų vidurkiai bei pasiklivimo intervalai esant 95 % lygmeniui X ašimi yra $(98,4 \pm 0,6) \%$, Y ašimi $(93,6 \pm 4,5) \%$, Z ašimi, pereinant į gylį $(97,6 \pm 1,4) \%$. Be to atliktas analogiškas gama palyginimas įskaitant ir dozių pasiskirstymus iki 10 % maksimalios dozės (3%/3mm/Th10). Vidutiniai palyginimo rezultatai X ašimi $(92,6 \pm 0,5) \%$, Y ašimi $(89,32 \pm 4,6) \%$, Z ašimi $(90,6 \pm 1,0) \%$. Taip pat verta paminėti, kad gama palyginimo rezultatai gauti be pasiskirstymų plokštuminio poslinkio (angl. shift) apskaičiavimo. Pritaikius šį poslinkį gaunami geresni gama palyginimo rezultatai, bet jie gali būti iškraipyti.

Abiem atvejais didžiausi gama nesutapimai nustatyti Y ašies kryptimi. Šia kryptimi yra du staigūs boliuso formos pakitimai (pakilimai), todėl esant net mažiausiam KT skenavimo metu atlikto centravimo netikslumui gaunami pjūvių nesutapimai, kurie lemia palyginimų rezultatus. X ašimi (su kintamo storio sritimi) nesutapimus galėjo lemti taip pat centravimo netikslumai. Z ašimi nesutapimai yra paviršiuje (iki 10 mm gylio). Gilesniuose sluoksniuose gama palyginimo nuo 90 % dozės nesutapimo nėra, nes gilesniuose sluoksniuose 90 % dozė užima nedidelę sritį.

4.3.4. Matavimų rezultatai

Absoliučios dozimetrijos matavimų rezultatai. Absoliučios dozimetrijos matavimų metu su Markus PTW kamera plastike išmatuotas giluminės dozės profilis palygintas su eMC algoritmu

apskaičiuotais kompiuterinio ir pagaminto boliuso planų giluminėmis dozėmis (4.8 pav.).

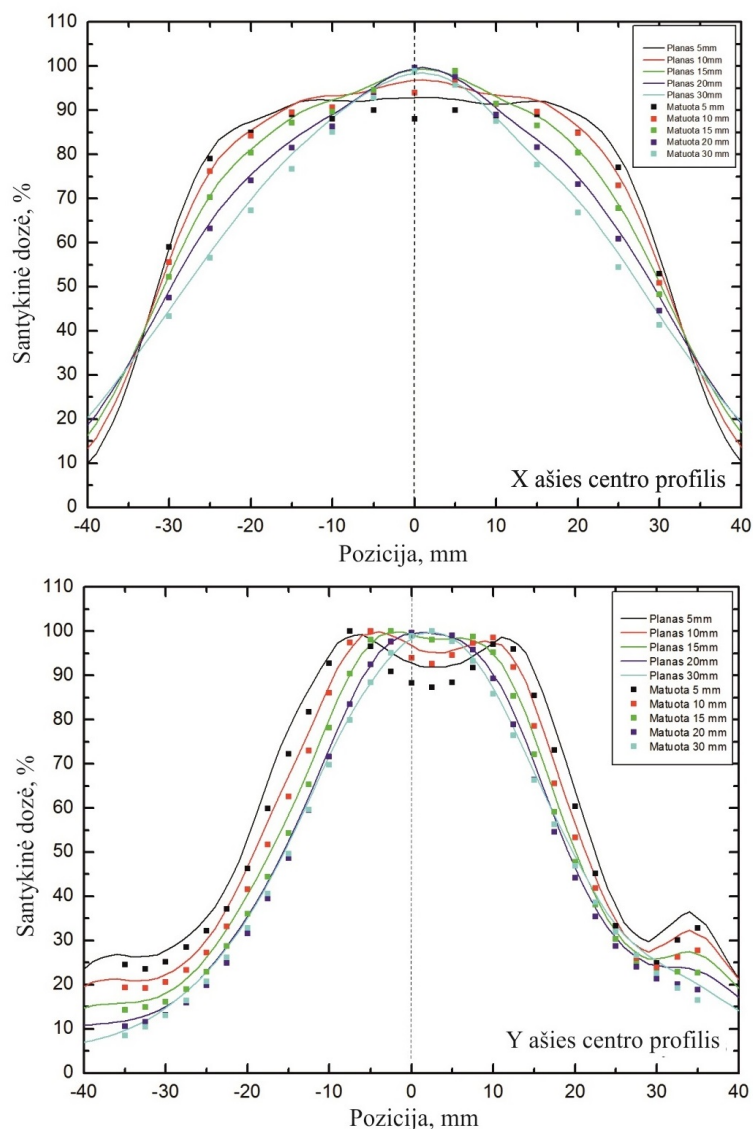


4.8 pav. Kompiuterinio (teorinio) ir pagaminto boliusų eMC algoritmu apskaičiuoti bei plokščiąja jonizacine kamera (Markus PTW) plastike išmatuoti giluminių dozių profiliai centre

eMC algoritmu apskaičiuotas pagaminto boliuso sudaromas dozės maksimumas yra 17 mm gylyje, kompiuterinio - 20 mm gylyje. Bendras pagaminto boliuso teorinių ir išmatuotų absoliučių dozių profilių dėsningumas lyginant su kompiuterinio boliuso profiliu yra tai, kad paviršinių sluoksnių srityje (iki maksimalios dozės taško) pagaminto boliuso sudaroma dozė centre didesnė (iki 7 %), nei gilesnių sluoksnių srityje (dozė mažesnė). Pagaminto boliuso išmatuotos vertės nuo apskaičiuotų 11 mm gylyje skiriasi 3 %, didžiausias nuokrypis -8 % (31 mm gylyje). Gyliuose, didesniuose už 20 mm išmatuotos vertės mažesnės (iki 8 %) už teorines vertes. Apibendrinant, išmatuotos vertės geriau sutampa su pagaminto boliuso teorinėmis vertėmis: nuokrypis iki 8 % visuose gyliuose. Be to pagaminto boliuso profilio maksimalios dozės (arba kaupimo srities) poslinkis link paviršiaus bei staigus kritimas, lyginant su kompiuteriniu boliusu, parodo, kad pagaminto boliuso slopinimas yra didesnis už kompiuterinio boliuso slopinimą. Spinduliuotės slopinimas priklauso nuo medžiagos tankio. Todėl galime teigti, kad pagal pagaminto boliuso tankis yra didesnis už priskirtą kompiuterinio boliuso tankį.

Kaip pateikta 4.3.1. dalyje, atlikus bandinių ir pagaminto boliuso KT skenavimus, pagal HU skalę nustatyti tankiai sutapo (apie -80 HU). Šis tankis naudotas ir kompiuterinio boliuso sukuriama dozių pasiskirstymo skaičiavimui. Tačiau iš giluminių dozių profilių palyginimo matome, kad pagal pagaminto boliuso eMC skaičiavimų ir matavimų duomenis, pagaminto boliuso tankis yra didesnis, nei priskirtas kompiuteriniam boliusui. Šis boliuso fizinio tankio bei KT skenavimo HU skalės nesutapimas priklauso nuo KT spinduliuotės pluošto kokybės, KT kalibravimo fantomo padėties, bei kitų parametru [39, 40]. Todėl prieš pradėdant naudoti 3D spausdintuvu pagamintas struktūras, turi būti ištiriama, ar eMC skaičiavimams priskiriamas boliuso tankis HU skalėje atitinka fizinį tankį bei ar eMC algoritmas teisingai modeliuoja dozių pasiskirstymą 3D spausdinimui naudojamoms medžiagoms. Tai turi būti atliekama visiems spausdinimo parametrams [11].

Santykinės dozimetrijos matavimų rezultatai. 4.9 pav. pateikiami skenuojančiu vandens fantomu išmatuoti santykinų dozių profiliai X ir Y kryptimis centrinėje ašyje skirtinguose gyliuose bei palyginimas su pagaminto boliuso plano dozių profiliais.



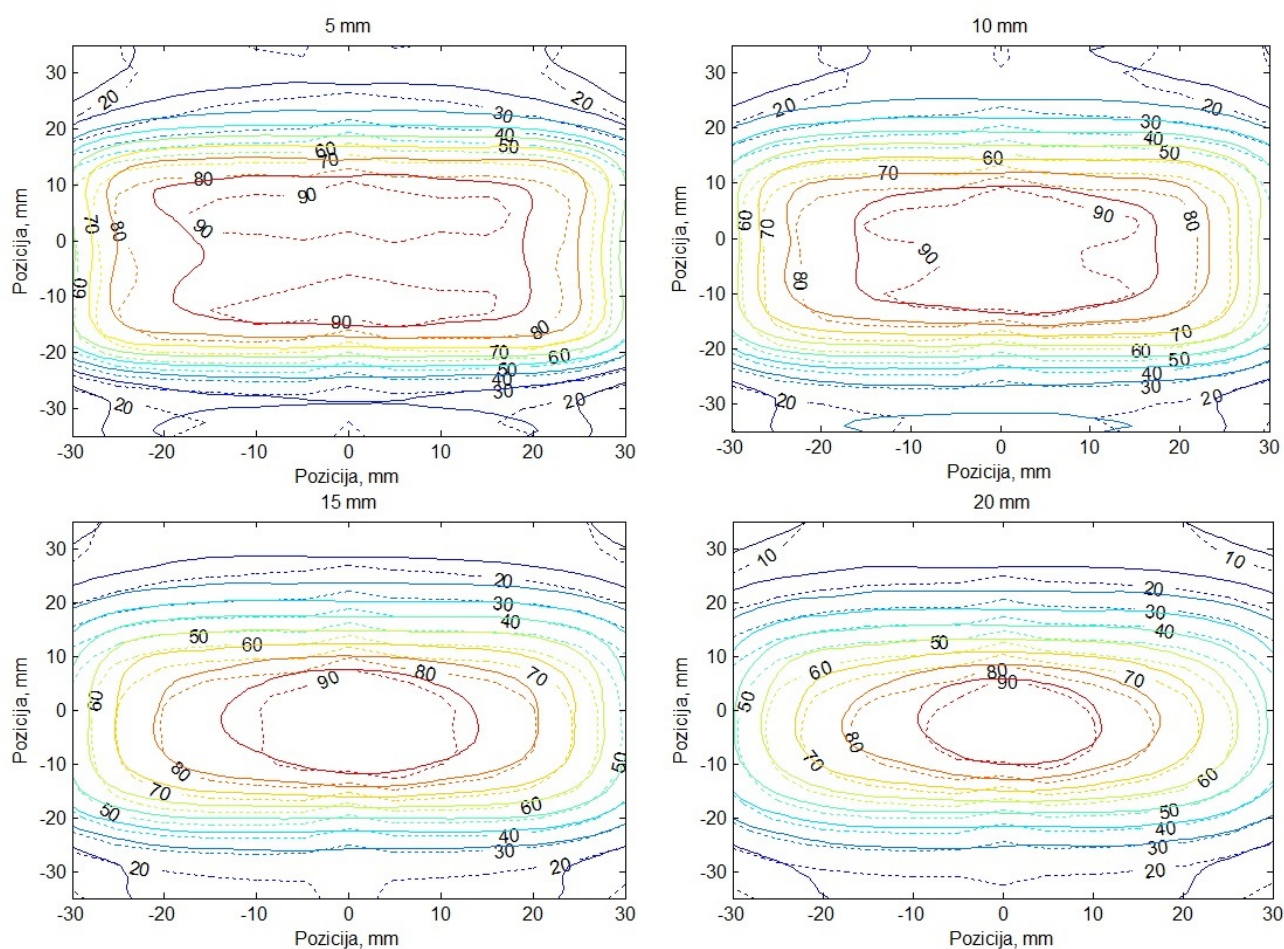
4.9 pav. Pagaminto boliuso apskaičiuotų (plano) ir išmatuotų vandenyje plokščiaja jonizacine kamera (Markus PTW) dozių profiliai išilgai X ir Y ašimis skirtinguose gyliuose

X ašies centro 5 mm gylio profilis rodo, kad paviršiuje dozės profilis yra plokščias. O didėjant gyliui - smailėja. Profilio plotis ties 90 % maksimalios dozės atitinka konforminį dozės pasiskirstymą, kaip pateikta 4.5 pav. Y ašies paviršinio (iki 10 mm gylio) profilio minimumas centre atsiranda dėl išgaubtos boliuso formos. Dėl boliuso centre esančio įdubimo dozė centre maksimumą pasiekia gilesniuose sluoksniuose, nei kraštuose (pasireiškia dozės kaupimo reiškinys). Pereinant į gilesnius sluoksnius santykinės dozės profiliai X ir Y ašyse smailėja. Tai rodo, kad boliusas lemia dozės sufokusavimą į centrą.

Didžiausi nesutapimai tarp teorinių ir išmatuotų dozių profilių X ir Y ašių kryptimis yra paviršiniuose sluoksniuose (5-10 mm) gyliuose, centre. Šiuose sluoksniuose išmatuotos santykinės

vertės mažesnės, nei teorinės. X ašies profilio išmatuotos santykinės vertės centre 5 mm ir 10 mm gylyje skiriasi nuo teorinių atitinkamai -5,5 % bei -2,8 %. Y ašies profilio išmatuotos vertės centre 5 mm ir 10 mm gylyje skiriasi nuo teorinių atitinkamai -4,8 % bei -2,8 %. Be to paviršinių gylių profiliai centre turi didesnį minimumą (išlinkimą), nei teoriniai profiliai.

4.10 pav. pateikti išmatuoti bei teoriniai plokštuminiai dozių pasiskirstymai (izodozės) skirtinguose gyliuose. Kaip ir lyginant dozių profilius X ir Y ašimis, taip ir analizuojant plokštuminius dozių pasiskirstymus, nustatyta, kad didžiausi skirtumai stebimi paviršiniuose sluoksniuose (5, 10 mm) didelių dozių (iki 80 %) srityse. Didesniuose gyliuose (15, 20 mm) išmatuoti 90 % dozės pasiskirstymai sutampa su teoriniais pasiskirstymais. Mažų santykinų dozių (<80 %) nesutapimai nėra reikšmingi dėl elektronų sklaidos nuo boliuso kraštų, ribotos matavimo skiriamosios gebos, matavimo bei planavimo aplinkos (naudotas padėklas) skirtumų.

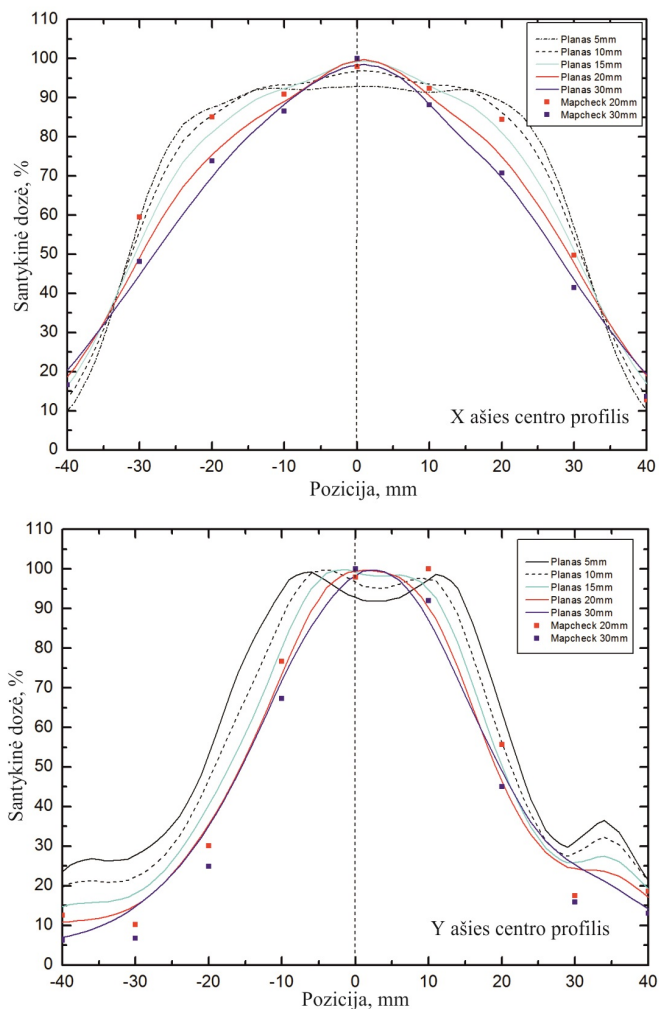


4.10 pav. Pagaminto boliuso eMC algoritmu apskaičiuoti (ištininė linija) bei PTW kamera išmatuoti (punktyrinė linija) suformuojami dozių pasiskirstymai skirtinguose gyliuose

Matavimų bei teorinių dozių skaičiavimo nesutapimą galime aiškinti tuo, kad teorinės vertės apskaičiuotos plastiko fantome, o matavimai atlikti vandenyje. Santykinis elektronų tankis naudotame plastiko fantome vandens atžvilgiu yra 1,11 (plastiko fizinis tankis $1,09 \text{ g/cm}^3$). Dėl didesnio elektronų tankio, elektronų pluošto sąveikos su medžiagos elektronais tikimybė yra didesnė plastike, todėl išmatuotos vertės vandenyje yra mažesnės, nei apskaičiuotos eMC algoritmu. Šis

efektas stipresnis paviršiniuose sluoksniuose. Didesnio gylio (nuo 10 mm) sluoksniuose teorinės ir išmatuos vertės sutampa (iki 3 %). Todėl galime teigti, kad šis efektas nepasireiškia. Vykstantis kompensacijos mechanizmas - iš aplinkinių sluoksnių išsklaidyti elektronai bei jų perduodama dozė.

Kaip minėta, matavimai su vandens fantomu yra nepraktiški dėl sudėtingo paruošimo matavimams. Todėl boliuso dozių pasiskirstymo matavimai atlikti su detektorių matrica Mapcheck2. 4.11 pav. pateikiami plastiko fantome išmatuoti ir eMC algoritmu apskaičiuoti teoriniai dozių profiliai.



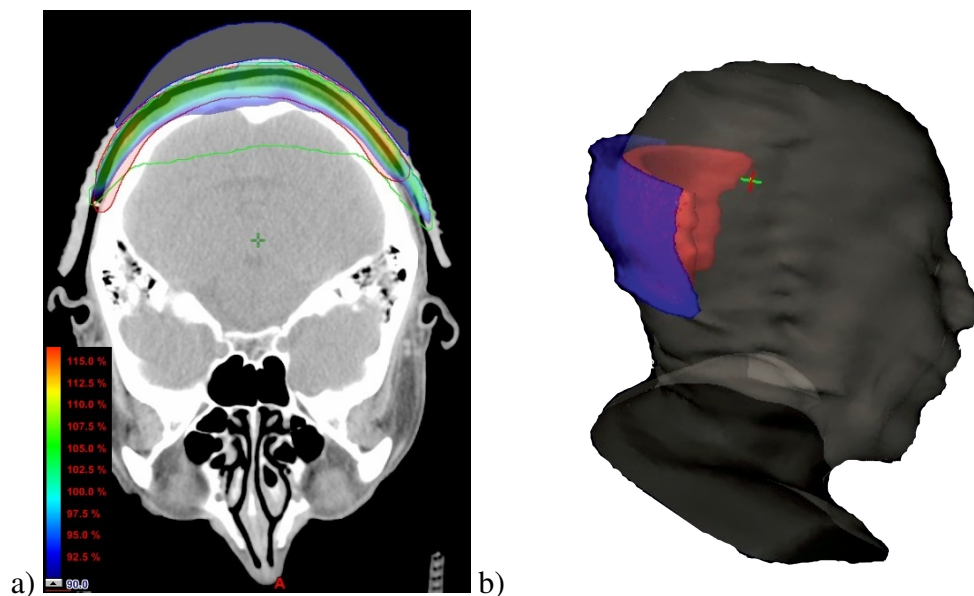
4.11 pav. Pagaminto boliuso eMC algoritmu apskaičiuotų bei Mapcheck2 detektorių matrica skirtinguose gyliuose išmatuoti dozių profiliai centre X ir Y ašių kryptimis

Dėl vidinio Mapcheck2 detektorių matricos kaupimo (angl. build-up) (2 g/cm^2), matavimai vandenyje arba vandeniui ekvivalenčioje medžiagoje galimi nuo 20 mm gylio. Todėl pateikiami 20 mm ir 30 mm gylių matavimų plastike rezultatai. Palyginus detektorių matrica išmatuotas bei teorines santykinų dozių vertes nustatyta, kad mažiausi nuokrypiai (iki 10 %) nuo teorinių verčių yra centruose ($\pm 10 \text{ mm}$ X ir Y kryptimis). Kraštuose nustatyti didesni nuokrypiai (iki 20 %). Todėl galime teigti, kad dėl nesudėtingo Mapcheck2 paruošimo matavimams, jis gali būti pritaikomas, kaip greitas boliuso sukuriama dozės profilio patikrinimo metodas.

4.4. Paciento atvejis

Sukurtas trimačio boliuso modifikavimo algoritmas pritaikytas paciento atvejui, kuriam elektronų spinduliuotės terapija taikyta kaukolės vėžio gydymui. Paskirtoji gydymo plano taikinio dozė 50 Gy (2,5 Gy×20 frakcijų), PTV tūris 153 cm³. Apibrėžtas PTV plotis buvo per visą pakaušį. Naudota 9 MeV pluošto energija, ir 15×15 cm² dydžio aplikatorius. Dėl išstętos PTV formos ir taikinio gylio paciento gydymui naudotas planas padengė tik centrinę PTV dalį. PTV kraštų padengimas prastas, dėl nuo šaltinio tolstančių kraštų. Didesnės energijos naudojimas be kompensacinių priemonių lemtų padidintą dozę galvos smegenims.

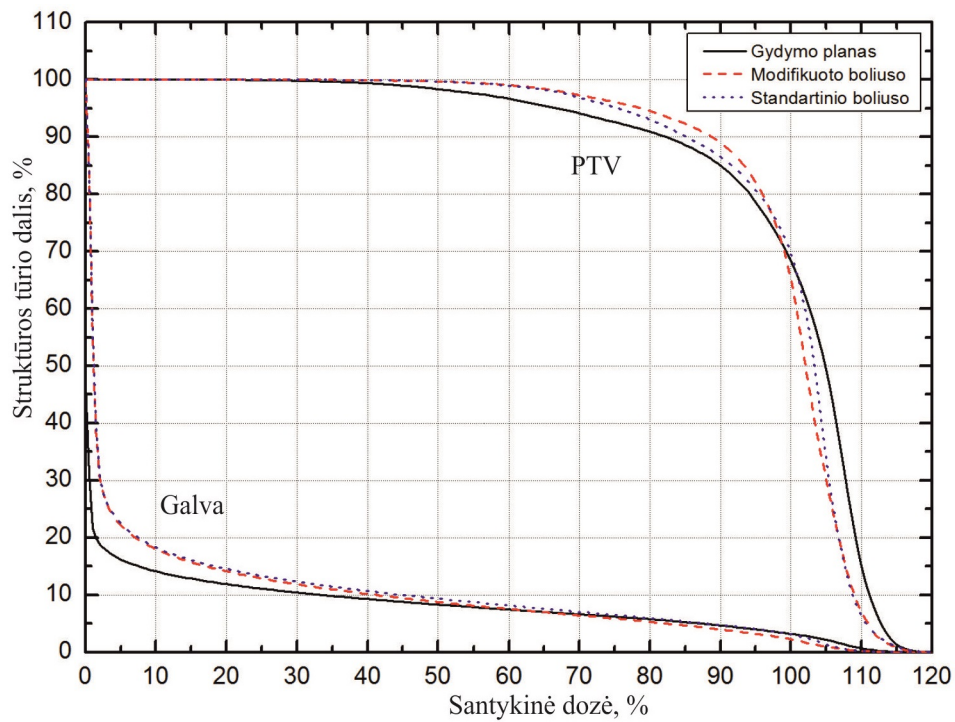
Atsižvelgiant į tai, kuriant gydymo planą su boliusu naudota padidinta pluošto energija (12 MeV), kuri leido pasiekti geresnį kraštų padengimą. 90 % dozės pasiskirstymas be boliuso pateiktas 4.12 pav. Matome, kad didelė dozė tenka galvos smegenų audiniams už PTV. Todėl individualizuoto boliuso paskirtis tokiu atveju yra sumažinti dozę šioms sritims, išlaikant padidintą PTV kraštų padengimą.



4.12 pav. a) paciento galvos KT ašinio pjūvio vaizdas su modifikuoto boliuso kontūru bei dozių pasiskirstymu iki 90 % dozės. Žalia linija - 90 % izodozės pasiskirstymas be boliuso. Raudona linija - PTV; b) rekonstruoto paciento kūno paviršiaus, PTV (raudona) ir modifikuoto boliuso (mėlyna) trimatis vaizdas

Darbo metu sukurtu algoritmu individualizuoto boliuso ašinio pjūvio dvimatis dozių pasiskirstymas (iki 90 % dozės) bei rekonstruoto paciento galvos paviršiaus vaizdas su PTV bei individualizuotu boliusu (197 cm³) pateiktas 4.12 pav. Modifikuoto boliuso storis proporcingas 90 % izodozės (žalia) distalinio krašto atstumui nuo PTV (raudona) distalinio paviršiaus. Tai iliustruoja pagrindinį boliuso modifikavimo algoritmo principą. Taip pat nagrinėjamu atveju ties boliuso kraštais stebimos didesnės dozės sritys. Šie dozės heterogeniškumai atsiranda dėl siaurėjančių boliuso kraštų bei iš centrinės srities į kraštus išsklaidomų elektronų įtekio. Gydymo plano 3D maksimali dozė - 120 %, o modifikuoto boliuso plano - 117 %. Todėl šie heterogeniški dozės taškai nepadidina maksimalios dozės.

Gydymo planų palyginimas atliktas atvaizdavus DVH. Jos pateiktos 4.13 pav.



4.13 pav. Gydymo, individualizuoto bei standartinio boliuso planų palyginimas dozės ir tūrio histogramomis PTV bei kūnui

Individualizuoto boliuso plano atveju didesnis PTV tūris (iki 5% tūrio) apšvitinamas paskirtąja doze (iki 100%) nei naudoto gydymo bei standartinio boliuso planų atvejais (4.13 pav. punktyrinė linija). Taip pat iš pateiktos galvos DVH kreivės matome, kad naudojant boliusą didesnis galvos tūris gauna dozę iki 40% maksimalios dozės. Šis padidėjimas atsiranda dėl didesnio PTV tūrio padengimo. Todėl apibendrinant galime teigti, kad naudojant darbo metu sukurtą individualizuoto boliuso algoritmą galima pasiekti geresnį PTV padengimą. Nors pademonstruotu atveju pasiekiamas plano pagerinimas nėra didelis, tačiau metodo veiksmingumas - akivaizdus.

5. Išvados

Darbe nagrinėtas konforminės (moduliuotos energijos) elektronų pluošto spindulinės terapijos realizavimas panaudojant 3D spausdintuvu pagamintą individualizuotą boliusą. Darbo metu Matlab aplinkoje sudarytas standartinio boliuso modifikavimo algoritmas, kuris naudoja komercinės gydymo planavimo sistemos apskaičiuotą dozės pasiskirstymą elektronų pluošto konforminės terapijos įgyvendinimui. Algoritmas išbandytas hipotetiniam plastiko fantomo bei paciento atvejams.

Pritaikius boliuso modifikavimo algoritmą bei 3D spausdinimo technologiją fantomo atveju pagamintas individualizuotas boliusas. Atliktas pagaminto boliuso dozimetrinis vertinimas, kurio metu palyginti kompiuterinio boliuso, pagaminto boliuso teoriniai bei matavimų metu gauti dozių pasiskirstymai. Elektronų Monte Karlo algoritmu apskaičiuoti kompiuterinio ir pagaminto boliuso suformuojami dozių pasiskirstymai lyginti gama indekso analizės metodu. Vidutiniai gama palyginimų (3%/3mm/Th90) rezultatai X ašimi yra $(98,4 \pm 0,6) \%$, Y ašimi $(93,6 \pm 4,5) \%$, Z ašimi $(97,6 \pm 1,4) \%$. Kompiuterinio ir pagaminto boliuso teorinių pasiskirstymų nesutapimą lėmė boliuso pozicionavimo netikslumai atliekant kompiuterinės tomografijos skenavimą.

Pagaminto boliuso sukuriamas teorinis dozių pasiskirstymas vertintas atliekant matavimus plokščiąją jonizacine kamera (Markus PTW) plastike bei skenuojančiu vandens fantomu. Darbe pateikiami santykinų giluminių dozių profiliai X ir Y ašių kryptimis bei plokštuminiai dozių pasiskirstymai skirtinguose gyliuose. Išmatuotos santykinės dozės boliuso centre paviršiniuose sluoksniuose (iki 10 mm) buvo mažesnės (apie 5 %) už teorines. Gilesniuose sluoksniuose bei lauko kraštuose teoriniai ir išmatuoti dozių profiliai skyrėsi iki 3 %. Šie nesutapimai atsiranda dėl didesnio elektronų tankio plastike nei vandenyje (santykis 1,11). Įvertinus gama palyginimo bei matavimų rezultatus nustatyta, kad pagaminto boliuso bei kompiuterinio boliuso sukuriama dozių pasiskirstymai sutampa bei suformuojamas pageidaujamas dozės konformumas.

Matavimai skenuojančiu vandens fantomu nėra praktiški dėl sudėtingo paruošimo, todėl boliuso dozimetrinio vertinimo atlikimui išbandyta Mapcheck2 detektorių matrica. Dėl vidinio matricos kaupimo (angl. build-up) matavimai galimi gyliuose, didesniuose nei 20 mm. Teoriniai ir išmatuoti dozių profiliai X ir Y ašyse centre skyrėsi iki 10 %, kraštuose - iki 20 %. Todėl Mapcheck2 gali būti naudojamas greitam boliuso sukuriama dozių pasiskirstymo patikrinimui.

Taip pat darbo metu sukurtas boliuso storio skaičiavimo algoritmas pritaikytas paciento atvejui. Panaudojus individualizuotą boliusą gautas geresnis taikinio padengimas, nei standartinio boliuso ir gydymo plano atvejais. Nors gautas plano pagerinimas yra apie 5 %, tačiau tai rodo sukurto metodo veiksmingumą klinikinėje praktikoje.

Literatūros sąrašas

1. World Health Organization. The european health report 2012: charting the way to well-being [online]. WHO Europe, 2013 [viewed 23 04 2015]. Available from: <http://www.euro.who.int/en/data-and-evidence/european-health-report-2012>.
2. Higienos instituto Sveikatos informacijos centras. Mirties priežastys (išankstiniai duomenys) 2014 [interaktyvus]. Vilnius, 2015 [žiūrėta 2015 04 23]. Prieiga per internetą: http://www.hi.lt/images/Isankstiniaiduomenys_2014.pdf.
3. Higienos instituto Sveikatos informacijos centras. Lietuvos sveikatos statistika 2013 [interaktyvus]. Vilnius, 2015 [žiūrėta 2015 04 23]. Prieiga per internetą: <http://sic.hi.lt/data/la2013.pdf>.
4. World Health Organization. Fact sheets: Cancer [online]. WHO Europe, 2015 [viewed 23 04 2015]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>.
5. Datta N. R., Samiei M., Bodis S. Radiotherapy infrastructure and human resources in Europe - Present status and its implications for 2020. *European Journal of Cancer*, 2014, 50(15):2735–2743.
6. Podgorsak E. B. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Austria: IAEA, 2005, 696 p.
7. Hogstrom, K. R., Almond, P. R. Review of electron beam therapy physics. *Physics in medicine and biology*, 2006, 51(13):R455–R489.
8. Freeman, T. Electrons: are they underused in radiotherapy? [online]. [viewed 23 04 2015]. Available from: <http://medicalphysicsweb.org/cws/article/opinion/53380>.
9. Low D. A., Starkschall, G., Bujnowski S. W., Wang L. L., Hogstrom K. R. Electron bolus design for radiotherapy treatment planning: bolus design algorithms. *Med Phys.*, 1992, 19(1):115–124.
10. Su S., Moran K., Robar J. L. Design and production of 3D printed bolus for electron radiation therapy. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2014, 15(4):194–211.
11. Burleson S., Baker J., Hsia A. T., Xu Z. Use of 3D printers to create a patient-specific 3D bolus for external beam therapy. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2015, 16(3):166–178.
12. Gauer T., Sokoll J., Cremers F., Harmansa R., Luzzara M., Schmidt R. Characterization of an add-on multileaf collimator for electron beam therapy. *Physics in medicine and biology*, 2008, 53(4):1071–1085.
13. Klein E. E. Modulated electron beams using multi-segmented multileaf collimation. *Radiotherapy and Oncology*, 1998, 48(3):307–311.

14. Eldib A. A. R., ElGohary M. I., Fan J., Jin L., Li J., Ma C., Elsherbini N. Dosimetric characteristics of an electron multileaf collimator for modulated electron radiation therapy. *Journal of applied clinical medical physics / American College of Medical Physics*, 2010, 11(2):2913.
15. Ma C. M., Ding M., Li J. S., Lee M. C., Pawlicki T., Deng J. A comparative dosimetric study on tangential photon beams, intensity-modulated radiation therapy (IMRT) and modulated electron radiotherapy (MERT) for breast cancer treatment. *Physics in medicine and biology*, 2003, 48(7):909–924.
16. Klein E. E., Vicic M., Ma C.-M., Low D. A., Drzymala R. E. Validation of calculations for electrons modulated with conventional photon multileaf collimators. *Physics in Medicine and Biology*, 2008, 53(5):1183.
17. Klein E. E., Mamalui-Hunter M., Low D. A. Delivery of modulated electron beams with conventional photon multi-leaf collimators. *Physics in medicine and biology*, 2009, 54(2):327–339.
18. Salguero F. J., Palma B., Arrans R., Rosello J., Leal A. Modulated electron radiotherapy treatment planning using a photon multileaf collimator for post-mastectomized chest walls. *Radiotherapy and Oncology*, 2009, 93(3):625–632.
19. Connell T., Alexander A., Evans M., Seuntjens J. An experimental feasibility study on the use of scattering foil free beams for modulated electron radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 2012, 57(11):3259.
20. Al-Yahya K., Hristov D., Verhaegen F., Seuntjens J. Monte Carlo based modulated electron beam treatment planning using a few-leaf electron collimator–feasibility study. *Physics in medicine and biology*, 2015, 50(5):847–857.
21. Ma C. M., Pawlicki T., Lee M. C., Jiang S. B., Li J. S., Deng J., Boyer A. L. Energy and intensity modulated electron beams for radiotherapy. *Physics in medicine and biology*, 2000, 45(8):2293–2311.
22. Vatanen T., Traneus E., Lahtinen T. Dosimetric verification of a Monte Carlo electron beam model for an add-on eMLC. *Physics in medicine and biology*, 2008, 53(2):391–404.
23. Perkins G. H., McNeese M. D., Antolak J. A., Buchholz T. A., Strom E. A., Hogstrom K. R. A custom three-dimensional electron bolus technique for optimization of postmastectomy irradiation. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2001, 51(4):1142–1151.
24. Kudchadker R. J., Antolak J. A., Morrison W. H., Wong P. F., Hogstrom K. R. Utilization of custom electron bolus in head and neck radiotherapy. *Journal of applied clinical medical physics / American College of Medical Physics*, 2003, 4(4):321–333.

25. Kudchadker R. J., Hogstrom K. R., Garden A. S., McNeese M. D., Boyd R. A., Antolak J. A. Electron conformal radiotherapy using bolus and intensity modulation. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2002, 53(4):1023–1037.
26. Mayles, P.; Nahum Alan, E.; Rosenwald J.C. *Handbook of radiotherapy physics: theory and practice*. Taylor & Francis Group, LLC, 2007, 1425 p.
27. Janssen J. J., Korevaar E. W., van Battum L. J., Storchi P. R., Huizenga H. A model to determine the initial phase space of a clinical electron beam from measured beam data. *Physics in medicine and biology*, 2001, 46(2):269–286.
28. Aubry J. F., Bouchard H., Bessières I., Lacroix F. Validation of an electron Monte Carlo dose calculation algorithm in the presence of heterogeneities using EGSnrc and radiochromic film measurements. *Journal of applied clinical medical physics / American College of Medical Physics*, 2011, 12(4):3392.
29. Neuenschwander H., Mackie T. R., Reckwerdt P. J. MMC—a high-performance Monte Carlo code for electron beam treatment planning. *Physics in medicine and biology*, 1995, 40(4):543–574.
30. Hu Y. A., Song H., Chen Z., Zhou S., Yin F. F. Evaluation of an electron Monte Carlo dose calculation algorithm for electron beams. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2008, 9(3):1–15.
31. Xu Z., Walsh S. E., Telivala T. P., Meek A. G., Yang G. Evaluation of the eclipse electron Monte Carlo dose calculation for small fields. *Journal of applied clinical medical physics / American College of Medical Physics*, 2009, 10(3):2834.
32. Bak J., Choi J. H., Kim J. S., Park S. W. Modified dose difference method for comparing dose distributions. *Journal of applied clinical medical physics / American College of Medical Physics*, 2012, 13(2):3616.
33. Low D. A. Gamma Dose Distribution Evaluation Tool. *Journal of Physics: Conference Series*, 2010, 250:012071.
34. Low D. A., Harms W. B., Multic S., Purdy, J A. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Medical physics*, 1998, 25(5):656–661.
35. Depuydt T., Van Esch A., Huyskens D. P. A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement and clinical assessment of the gamma evaluation. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 2002, 62(3):309–19.

36. Hussein M., Rowshanfarzad P., Ebert M. A., Nisbet A., Clark C. H. A comparison of the gamma index analysis in various commercial IMRT/VMAT QA systems. *Radiotherapy and Oncology*, 2013, 109(3):370–376.
37. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy. An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water Sponsored. Technical Report Series No. 398. Vienna: IAEA, 2000. 242 p.
38. Markus PTW Brochure [online]. [viewed 04 05 2015]. Available from: http://www.cnmcco.com/radPhysics/PDFdocs/parallel/CNMC_N23343.pdf.
39. Cozzi L., Fogliata A., Buffa F., Bieri, S. Dosimetric impact of computed tomography calibration on a commercial treatment planning system for external radiation therapy. *Radiotherapy and Oncology*, 1998, 48(3):335–338.
40. Nobah A., Moftah B., Tomic N., Devic S. Influence of electron density spatial distribution and X-ray beam quality during CT simulation on dose calculation accuracy. *Journal of applied clinical medical physics / American College of Medical Physics*, 2011, 12(3):3432.