

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

PRACA DOKTORSKA

**OPRACOWANIE I WERYFIKACJA  
METODY NAPROMIENIANIA CAŁEGO CIAŁA/SZPIKU  
AKCELERATOREM TOMOTERAPII SPIRALNEJ**

Ewelina Konstanty

Promotor: Prof. dr hab. Julian Malicki

Wydział Nauk o Zdrowiu  
Katedra i Zakład Elektroradiologii

Poznań 2013

*Pragnę podziękować wszystkim,  
bez których niniejsza praca nie mogłaby powstać.*

*Składam serdeczne podziękowania mojemu promotorowi  
Profesorowi Julianowi Malickiemu  
za okazaną pomoc i poświęcony czas  
w czasie dotychczasowej współpracy,  
a zwłaszcza za cenne uwagi merytoryczne.*

*Pragnę podziękować również Koleżankom i Kolegom z pracy  
za wszelką pomoc merytoryczną, życzliwość  
oraz zaangażowanie podczas wykonywania pomiarów (i nie tylko).*

*Dziękuję Rodzicom za wsparcie i zachętę.*

*Szczególne podziękowania składam mojemu Mężowi Wojtkowi  
za cierpliwość, wyrozumiałość i wsparcie w chwilach zwątpienia.*

# SPIS TREŚCI

<b>1. WPROWADZENIE</b>	<b>4</b>
<b>1.1 EPIDEMIOLOGIA I ETIOLOGIA BIAŁACZEK</b>	<b>4</b>
<b>1.2 EPIDEMIOLOGIA I ETIOLOGIA SZPICZAKA MNOGIEGO</b>	<b>6</b>
<b>1.3 ROLA NAPROMIENIANIA W PROCESIE TRANSPLANTACJI SZPIKU</b>	<b>7</b>
<b>1.4 TBI – NAPROMIENIANIE CAŁEGO CIAŁA</b>	<b>8</b>
<b>1.5 DAWKI TOLERANCJI NA NAPROMIENIANIE DLA POSZCZEGÓLNYCH NARZĄDÓW</b>	<b>12</b>
<b>1.6 TOMOTERAPIA SPIRALNA</b>	<b>17</b>
<b>1.7 UZASADNIENIE PODJĘCIA BADAŃ</b>	<b>21</b>
<b>2. CEL</b>	<b>22</b>
<b>3. MATERIAŁ</b>	<b>23</b>
<b>3.1 FANTOM ANTROPOMORFICZNY ALDERSONA</b>	<b>23</b>
<b>3.2 DETEKTORY TERMOLUMINESCENCYJNE</b>	<b>24</b>
<b>3.3 FILMY DOZYMETRYCZNE</b>	<b>27</b>
3.3.1 <i>FILMY KODAK EDR2</i>	27
3.3.2 <i>FILMY GAFCHROMIC EBT2</i>	28
<b>4. METODA</b>	<b>30</b>
<b>4.1 KONCEPCJA BADAŃ</b>	<b>30</b>
<b>4.2 PLANY LECZENIA TMI DLA FANTOMU ANTROPOMORFICZNEGO</b>	<b>31</b>
<b>4.3 KALIBRACJA DETEKTORÓW TERMOLUMINESCENCYJNYCH</b>	<b>34</b>
<b>4.4 KALIBRACJA FILMÓW DOZYMETRYCZNYCH</b>	<b>39</b>
<b>4.5 WERYFIKACJA DOZYMETRYCZNA ROZKŁADU DAWKI</b>	<b>43</b>
4.5.1 <i>PROCEDURA „DELIVERY QUALITY ASSURANCE” (DQA)</i>	43
4.5.2 <i>ROZKŁAD DAWKI W FANTOMIE ANTROPOMORFICZNYM</i>	45
4.5.3 <i>OCENA WSPÓŁCZYNNIKA GAMMA</i>	48
<b>4.6 PLANY LECZENIA TMI DLA GRUPY BADANEJ 10 PACJENTÓW – WALIDACJA METODY</b>	<b>50</b>
<b>5. WYNIKI</b>	<b>52</b>
<b>5.1 PLANY LECZENIA DLA FANTOMU ANTROPOMORFICZNEGO</b>	<b>52</b>
<b>5.2 WERYFIKACJA DOZYMETRYCZNA W FANTOMIE ANTROPOMORFICZNYM</b>	<b>59</b>
5.2.1 <i>PROCEDURA „DELIVERY QUALITY ASSURANCE” (DQA)</i>	59
5.2.2 <i>ROZKŁAD DAWKI W FANTOMIE ANTROPOMORFICZNYM – DETEKTORY TERMOLUMINESCENCYJNE</i>	65
5.2.3 <i>ROZKŁAD DAWKI W FANTOMIE ANTROPOMORFICZNYM – FILMY GAFCHROMIC EBT2</i>	86
<b>5.3 PLANY LECZENIA DLA GRUPY BADANEJ 10 PACJENTÓW</b>	<b>92</b>
<b>6. DYSKUSJA</b>	<b>101</b>
<b>7. WNIOSKI</b>	<b>109</b>
<b>8. LITERATURA</b>	<b>110</b>
<b>ZAŁĄCZNIK</b>	<b>116</b>
<b>WYKAZ RYCIN</b>	<b>135</b>
<b>WYKAZ TABEL</b>	<b>139</b>
<b>STRESZCZENIE</b>	<b>141</b>

# 1. WPROWADZENIE

## 1.1 Epidemiologia i etiologia białaczek

Białaczki stanowią szeroką grupę chorób nowotworowych układu krwiotwórczego, które charakteryzują się nieprawidłową proliferacją, dojrzewaniem oraz uwalnianiem białych krwinek ze szpiku kostnego i innych tkanek układu krwiotwórczego, a także naciekami narządowymi oraz obecnością niedojrzałych postaci białych krwinek we krwi obwodowej. Historycznie nazwa białaczka wywodzi się od białawego koloru próbki krwi chorego na ostrą postać białaczki. Zaczerpnięty z języka greckiego termin *leukemia* (*leukos* oznaczający biały, a *haima* – krew) posłużył lekarzom w XIX wieku do określenia tej choroby [1, 2].

O charakterze białaczki decyduje dominująca postać klonalna szpiku kostnego. Ze względu na obraz i przebieg kliniczny dzieli się je na białaczki ostre i przewlekłe. Białaczki ostre (o dużej dynamice klinicznej) charakteryzują się proliferacją odróżnicowanych komórek blastycznych. W przypadku białaczek przewlekłych (o powolnym przebiegu) nieprawidłowa proliferacja pochodzi głównie od komórek dojrzałych [1, 3]. Objawy kliniczne ostrych białaczek bywają niespecyficzne i słabo wyrażone, najczęściej są wynikiem proliferacji komórek białaczkowych w szpiku i wyparcia prawidłowej hematopoezy (proces wytwarzania i różnicowania się elementów morfotycznych krwi zachodzący w układzie krwiotwórczym), a także zajęcia innych narządów poza szpikiem [2]. Oprócz podstawowego podziału na postać ostrą i przewlekłą wyróżnia się także całą gamę schorzeń, które klasyfikowane są jako postacie białaczek. Aktualnie obowiązującą od roku 1996 roku szczegółową klasyfikacją białaczek, która uwzględnia nowe osiągnięcia w diagnozowaniu i różnicowaniu typów białaczek jest opracowana przez WHO Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10 (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*) [1, 4].

Etiologia białaczek pozostaje w dużej mierze nieznana. Wyróżnia się pewne czynniki ryzyka (genetyczne i środowiskowe), które są znane lub podejrzewa się je o zwiększanie ryzyka zachorowania na białaczkę. Czynniki te zmieniają się w zależności od podtypu białaczki. Do najlepiej udokumentowanych czynników zwiększających zachorowalność należą uwarunkowania genetyczne i środowiskowe, w tym promieniowanie jonizujące, długotrwała ekspozycja na czynniki chemiczne (benzen zwiększa ryzyko ostrej białaczki limfatycznej i szpikowej) oraz uprzednie leczenie cytostatykami. Obecności czynników predysponujących do rozwoju białaczki w większości przypadków nie daje się jednak ustalić.



Na przestrzeni ostatnich lat śmiertelność z powodu ostrej białaczki limfoblastycznej maleje, natomiast z powodu ostrej białaczki szpikowej rośnie. Nadzieją na poprawę wyników leczenia są prowadzone w wielu krajach badania, które pomogą ustalić w przyszłości przyczyny opisanych tendencji [1, 2, 5, 6].

W Polsce prowadzona jest centralna rejestracja nowotworów złośliwych zgodnie z listą Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych. W związku z tym wiarygodnym źródłem danych na temat zachorowalności na nowotwory w Polsce jest Krajowy Rejestr Nowotworów. Białaczki stanowią 5% nowotworów wśród osób dorosłych. W Polsce roczna zachorowalność na białaczki wzrosła dwukrotnie w ciągu ostatnich 20 lat i wynosi około 2000 zachorowań nowych rocznie [1]. W roku 2010 w województwie wielkopolskim zachorowało 139 kobiet (co stanowiło 2,02% nowotworów rozpoznanych na terenie województwa w roku 2010) i 168 mężczyzn (2,51% rozpoznanych nowotworów) [7]. Ostre białaczki stanowią 40% wszystkich białaczek. Zachorowalność na ostre białaczki spada u ludzi w średnim wieku, po czym rośnie u osób starszych (zwłaszcza po 70 roku życia), gdzie przeważa zachorowalność na ostrą białaczkę szpikową (80% wszystkich ostrych białaczek) [2].

Nowotwory wieku dziecięcego są obecnie znaczącym problemem w onkologii i pediatrii. Stanowią one drugą przyczynę zgonów dzieci i młodzieży w wieku od roku do 14 lat. Najczęściej u dzieci występują nowotwory układu krwiotwórczego. Białaczki, w tym głównie ostra białaczka limfoblastyczna (około 75% wszystkich zachorowań na ostre białaczki), stanowią około 30% wszystkich nowotworów. Blisko 14% stanowią inne nowotwory układu chłonnego [2, 8]. Występowanie różnych rodzajów ostrych białaczek w grupie wiekowej dzieci i osób starszych może sugerować działanie odmiennych czynników etiologicznych w rozwoju białaczek. W przypadku dzieci ryzyko rozwoju białaczki mogą zwiększać infekcje przebyte w okresie życia płodowego, a następnie w pierwszych latach życia. W grupie chorych powyżej 70 roku życia rozwojowi białaczki może sprzyjać wpływ wielu czynników środowiskowych, takich jak promieniowanie jonizujące, ekspozycja na czynniki chemiczne czy leczenie w przeszłości cytostatykami. Rokowanie u chorych na ostre białaczki zmieniło się znacząco na przestrzeni ostatnich trzydziestu lat. Poprawa wyników leczenia białaczek zauważalna jest przede wszystkim u dzieci. Czas przeżycia zasadniczo różni się dla poszczególnych typów cytologiczno-klinicznych białaczki [9]. Przeżycia 5-letnie u dzieci leczonych z powodu ostrej białaczki limfoblastycznej udaje się osiągnąć u 80% chorych, z ostrą białaczką szpikową u ok. 60% [2]. Korzystne zmiany w przeżyciu chorych na białaczkę mogą być wynikiem postępu w terapii choroby (wprowadzenia nowoczesnych

schematów leczenia oraz udoskonaleniem leczenia wspomagającego) [3]. Obecnie stosowane leczenie w onkologii dziecięcej ma charakter skojarzony, obejmuje wielolekową chemioterapię, leczenie chirurgiczne oraz radioterapię [8].

Jedną z metod przygotowania pacjenta do przeszczepu szpiku kostnego w leczeniu niektórych nowotworów układu krwiotwórczego, w tym ostrej białaczki limfoblastycznej oraz ostrej białaczki szpikowej jest napromienianie całego ciała (*Total Body Irradiation*, TBI) [10, 11, 12].

## 1.2 Epidemiologia i etiologia szpiczaka mnogiego

Szpiczak mnogi (szpiczak plazmocytowy, *multiple myeloma*, *myeloma multiplex*, MM) należy do grupy nowotworów hematologicznych. Jest to nowotwór złośliwy i nadal nieuleczalny. Charakteryzuje się monoklonalnym (wywodzącym się z jednej komórki) rozrostem komórek plazmatycznych. Szpiczak stanowi około 1% wszystkich nowotworów [13]. Etiologia szpiczaka nie jest znana. Na rozwój choroby prawdopodobnie wpływa promieniowanie jonizujące, a także czynniki chemiczne jak azbest czy benzen. Szpiczak występuje bardzo rzadko u nastolatków i młodych dorosłych. Choroba ta dotyka przede wszystkim osoby starsze (od 60 lat do 70 lat). Częstość zachorowań na szpiczaka mnogiego wzrasta wraz z wiekiem u osób dorosłych. W 2010 roku w Wielkopolsce zachorowało na szpiczaka mnogiego 79 kobiet (co stanowiło 1,15% nowotworów rozpoznanych na terenie województwa w roku 2010) i 57 mężczyzn (0,85% rozpoznanych nowotworów) [7]. W ostatnich latach obserwuje się stały wzrost liczby zachorowań u pacjentów poniżej 60. roku życia. Może to wynikać ze zmniejszonej skuteczności układu odpornościowego w usuwaniu prekursorów komórek szpiczakowych, a kumulowaniem się wpływu czynników środowiskowych a także zmian w organizmie związanych z wiekiem [13, 14].

Od roku 1962 stosowano różne schematy chemioterapii w leczeniu szpiczaka mnogiego. Od tego czasu stosuje się również chemioterapię wysokodawkową z przeszczepieniem szpiku kostnego lub przeszczepieniem obwodowych komórek macierzystych. W okresie przed stosowaniem chemioterapii wysokodawkowej rozwijano techniki wielkopolowe napromieniania w szpiczaku mnogim. Komórki szpiczakowe cechuje relatywnie wysoka promienioczułość, co uczyniło napromienianie całego ciała integralną częścią schematów przygotowujących do przeszczepu [13]. W roku 1982 opisano pierwsze udane przeszczepienie szpiku kostnego w leczeniu szpiczaka mnogiego u braci bliźniaków [13, 15]. Zastosowanie radioterapii stanowi istotny postęp w leczeniu pacjentów ze szpiczakiem mnogim. Jednym ze sposobów jest napromienianie całego ciała (TBI) lub sekwencyjne

napromienianie połowy ciała (HBI) w połączeniu z przeszczepieniem szpiku kostnego. Pierwsze zastosowanie napromieniania całego ciała jako jednego z form przeszczepu opisano w roku 1987 [9, 15].

Techniki wielkopolowe, takie jak napromienianie całego ciała (TBI) lub sekwencyjne napromienianie połowy ciała (HBI) stosowane były w przypadku leczenia szpiczaka mnogiego w okresie przed stosowaniem chemioterapii wysokodawkowej. Rozwój metod przeszczepiania szpiku kostnego oraz relatywnie wysoka promienioczułość komórek szpiczakowych powodowały, iż TBI było integralną schematów przygotowujących do przeszczepienia. U chorych z nawrotową lub oporną odmianą szpiczaka zastępowano napromienianie całego ciała (TBI) sekwencyjnym napromienianiem połowy ciała (HBI). Jednak następstwem użycia napromieniania dolnej połowy ciała (z następowym napromienianiem górnej połowy ciała) był ponowny rozsiew komórek nowotworowych z obszaru nienapromienionego do obszaru napromienionego. Poważnym ograniczeniem w przypadku napromieniania całego ciała jest również toksyczność napromieniania. Powikłania hematologiczne stanowią ograniczenie możliwości zastosowania tej metody w leczeniu szpiczaka, zwłaszcza u chorych, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia szpiku. Z badań przeprowadzonych we Francji i Kanadzie wynika, iż samodzielna chemioterapia w porównaniu z chemioterapią skojarzoną z TBI jest mniej toksyczna niż leczenie skojarzone i pozwala na uzyskanie wyższego odsetka przeżyć całkowitych (przy porównywalnej w obu grupach medianie czasu przeżycia bezobjawowego) [13, 16]. Wyniki badań oceniających skuteczność zastosowania obu metod różnią się jednak w zależności od zastosowanych dawek chemioterapii i radioterapii. Zastosowanie TBI w procedurze przeszczepowej jest nadal przedmiotem badań kontrolowanych klinicznych. Wybór metody mieloablacji wynika zwykle z doświadczenia danego ośrodka [13].

### **1.3 Rola napromieniania w procesie transplantacji szpiku**

Leczenie przygotowawcze, zwane także ablacją szpiku, ma na celu zniszczenie własnego szpiku pacjenta oraz pozostałych rezydualnych komórek nowotworowych [17]. Metody terapii są bardzo różne - od napromieniania całego ciała do stosowania wysokich dawek leków cytotoksycznych. Do tej pory nie ustalono uniwersalnej metody, jednak wiadomo, że niezbędne jest zastosowanie dwóch leków cytotoksycznych lub leku wraz z napromienianiem [18]. Okazuje się, że przy zastosowaniu tylko jednego czynnika ryzyko nawrotu choroby jest znacznie wyższe. Napromienianie całego ciała (TBI - *Total Body Irradiation*) jest techniką radioterapii stosowaną zwykle w kilku frakcjach w okresie poprzedzającym przeszczepienie

szpiku kostnego [10 - 12, 19 - 32]. Podstawowym celem TBI, oprócz zniszczenia wszystkich resztkowych komórek białaczkowych, jest spowodowanie immunosupresji oraz umożliwienie zagnieżdżenia się szpiku dawcy [17, 19]. Napromienianie całego ciała powoduje wiele efektów, przede wszystkim niszczy komórki nowotworowe, ale też niszczy doszczętnie układ odpornościowy (wywołana jest immunosupresja). W procesie przygotowania do przeszczepienia wystąpienie immunosupresji jest efektem pożądanym, w przeciwnym wypadku przeszczepiony szpik kostny zostałby odrzucony przez pacjenta.

W okresie od stycznia 1993 do stycznia 2009 roku w Wielkopolskim Centrum Onkologii napromieniono 181 pacjentów techniką napromieniania całego ciała (TBI - *Total Body Irradiation*). Większość pacjentów leczona była z powodu ostrej białaczki limfoblastycznej lub przewlekłej białaczki szpikowej, a także szpiczaka mnogiego. Wiek pacjentów wahał się od 5 do 65 lat [33]. W marcu 2003 roku w Wielkopolskim Centrum Onkologii po raz pierwszy w Polsce wykonano napromienienie całego ciała u pacjenta leczonego z powodu ciężkiej nabytej anemii aplastycznej [34].

Technikę napromieniania całego ciała (TBI) wykonywaną przy pomocy akceleratora liniowego u pacjentów przygotowywanych do przeszczepienia szpiku kostnego można zastąpić dwiema ostatnio badanymi metodami napromieniania całego ciała lub szpiku z wykorzystaniem akceleratora tomoterapii spiralnej. Pierwszą z nich jest napromienianie całego szpiku (TMI - *Total Marrow Irradiation*), gdzie objętość tarczową stanowią wszystkie kości zawierające szpik. Opcja ta może być wykorzystana w przypadku napromieniania pacjentów ze szpiczakiem mnogim (*multiple myeloma*). Metodą drugą stosowaną u pacjentów z białaczką jest napromienianie całego szpiku i węzłów chłonnych (TMLI – *Total Marrow and Lymphoid Irradiation*). Objętością tarczową w przypadku tej metody są oprócz kości, główne łańcuchy węzłów chłonnych, wątroba, trzustka oraz mózg [19, 20].

Podstawowa różnica pomiędzy klasyczną techniką napromieniania całego ciała (TBI) a nowymi metodami TMI i TMLI wynika z faktu, że w TBI napromieniano całe ciało pacjenta, natomiast nowe techniki TMI i TMLI pozwalają ograniczyć napromienianie jedynie do objętości tarczowej, którą są kości (w TMI) lub kości z węzłami chłonnymi (TMLI). W oczywisty sposób zmniejsza to ryzyko różnych powikłań.

#### **1.4 TBI – Napromienianie całego ciała**

Terapia metodą napromieniania całego ciała (TBI) została wprowadzona w roku 1923 przez Chaoula i Langa [35]. W zależności od stopnia spokrewnienia dawcy i biorecy szpiku, ogólnego stanu pacjenta oraz innych czynników, wielkość dawki całkowitej podanej na całe

ciało wynosi zwykle od 12,0 Gy do 14,4 Gy [10, 12, 13, 19 - 26, 30 - 32]. Radioterapia całego ciała w skojarzeniu z przeszczepem autologicznym lub alogenicznym stosowana jest najczęściej w 6 frakcjach (po 2 Gy na frakcję) 2 razy dziennie w czasie 3 dni, gdzie przerwa między frakcjami w ciągu dnia wynosi co najmniej 6 godzin. Stosowane są również inne schematy napromieniania uwzględniające toksyczność napromieniania: 12 Gy w 8 frakcjach (1,5 Gy na frakcję, przez 4 dni) lub 10 frakcjach, 8,5 Gy w 5 frakcjach (1,7 Gy na frakcję, przez 2,5 dnia) oraz 8 Gy w 4 frakcjach (2 Gy na frakcję) [13, 20, 22, 36, 37].

W Wielkopolskim Centrum Onkologii w Poznaniu od wielu lat przeprowadza się frakcjonowane napromienianie całego ciała, odbywające się w 6 frakcjach: przez 3 kolejne dni po 2 frakcje dziennie (rano i wieczorem) z sześciogodzinną przerwą pomiędzy frakcjami do uzyskania całkowitej dawki 12 Gy (określonej w punkcie referencyjnym) z ograniczeniem dawki w płucach do 9 Gy [10, 26, 38].

Hiperfrakcjonację można zdefiniować jako zastosowanie większej liczby mniejszych od standardowych dawek frakcyjnych. W przypadku napromieniania całego ciała (TBI) mamy do czynienia z dwukrotnym podaniem każdego dnia dawki wysokiej jaką jest 2 Gy podanej na całe ciało pacjenta. Napromienianie dwiema frakcjami dziennie wymaga, aby przerwa międzyfrakcyjna była jak najdłuższa. Nie powinna być ona krótsza niż 6 godzin z uwagi na właściwości tkanek odpowiadających późnym odczynem popromiennym. Przerwa między frakcjami pozwala na naprawę uszkodzeń subletalnych, która w tkankach prawidłowych reagujących późnym odczynem zachodzi po ok. 6 godzinach. W tkankach reagujących wczesnym odczynem proces naprawy przebiega w czasie od 3 godzin do 4 godzin. Z radiobiologicznego punktu widzenia komórki macierzyste szpiku charakteryzuje wysoki współczynnik  $\alpha/\beta$  (są to tkanki reagujące wczesnym, ostrym odczynem popromiennym). Białe krwinki i komórki białaczkowe mogą posiadać podobną promieniowrażliwość. Z tego powodu pacjenci chorzy na białaczkę przygotowywani do transplantacji szpiku kostnego powinni być poddani napromienianiu z użyciem wielu frakcji o niskich dawkach lub radioterapii promieniowaniem o niskiej mocy dawki, co potwierdzone zostało wieloma badaniami. Biologiczne efekty stosowania różnych mocy dawek są różne dla innych tkanek, jednak w przypadku komórek układu krwiotwórczego i być może immunocytów nie różnią się znacznie. Przeprowadzone wyniki badań eksperymentalnych na zwierzętach sugerują, że niskie moce dawek mogą poprawić zysk terapeutyczny pomiędzy litymi a płynnymi tkankami. W przypadku napromieniania całego ciała najlepsze wyniki leczenia otrzymuje się stosując małe dawki frakcyjne o niskiej mocy dawki, o ile całkowity czas leczenia jest wystarczająco krótki w porównaniu ze wzrostem komórek białaczkowych [20, 39].

Napromienianie całego ciała jest techniką wymagającą dużych pól promieniowania fotonowego obejmujących całe ciało pacjenta. Odległość SSD (*Source – Skin Distance*, odległość od źródła promieniowania do skóry pacjenta) wynosi zwykle od 2 m do 3 m, co daje maksymalne możliwe do uzyskania pole terapeutyczne  $150 \times 150 \text{ cm}^2$  [10, 12]. Uzyskanie tak dużych wymiarów pola możliwe jest dzięki znacznemu oddaleniu pacjenta od źródła promieniowania (SSD od 3 do 4 m), bywa kłopotliwe przy użyciu akceleratorów liniowych zainstalowanych w bunkrach radioterapeutycznych o typowych wymiarach [10, 12]. W przypadku techniki napromieniania całego ciała trudnym zadaniem jest osiągnięcie jednorodnego rozkładu dawki [10, 26]. Niejednorodności rozkładu dawki wynikają z nieregularnego kształtu ciała oraz niejednorodności tkanek, gdzie typowym przykładem jest obszar płuc [10, 17]. Niejednorodność dawek można zlikwidować stosując bolusy tkankopodobne oraz osłony indywidualne, a także wykorzystując dodatkowo wiązki promieniowania elektronowego [10, 17, 19, 26].

Napromienianie całego ciała jest wykonywane najczęściej z wykorzystaniem kombinacji pól: przednio – tylnych i tylny - przednich (*Anterior/Posterior AP/PA*) oraz bocznych (*Lateral*), dzięki czemu możliwe jest osiągnięcie równomiernego rozkładu dawki w ciele pacjenta przy jednoczesnym obniżeniu dawki w płucach. Pola boczne pozwalają na ułożenie całego ciała pacjenta w polu promieniowania. Pacjent leży na plecach z podkurczonymi nogami na stole terapeutycznym stojącym przy ścianie bunkra, bokiem do źródła promieniowania. W celu uzyskania równomiernego rozkładu dawki w ciele pacjenta stosuje się dwa pola naprzeciwległe w jednej frakcji. Promieniowanie pochłanianie jest najpierw od strony prawej pacjenta, potem od strony lewej. W polach bocznych stosuje się bolusy w okolicach głowy i szyi, płuc oraz od kolan do kostek wykonane z materiału pochłaniającego i rozpraszającego promieniowanie jonizujące w taki sposób jak tkanka miękka (gęstość i średnia liczba atomowa oraz liczba elektronów w jednostce masy materiału bolusa porównywalne z parametrami tkanki miękkiej). Bolusy stosuje się w celu ograniczenia dawki pochłoniętej lub w celu podwyższenia dawki na skórze [10]. Podczas pól przednio - tylnych i tylny – przednich (AP/PA) pacjent leży na materacu umieszczonym na podłodze, cały obszar ciała napromieniany jest trzema lub czterema łączonymi polami w zależności od wzrostu pacjenta. Pacjent jest napromieniany podczas jednej frakcji z dwóch stron: od przodu leżąc płasko na plecach (AP, pole przednio – tylne) oraz od tyłu leżąc na brzuchu (PA, pole tylny – przednie). Na przezroczystej płycie z PMMA (polimetakrylanu metylu) umieszczane są indywidualnie osłony wykonane ze stopu Wood'a osłaniające obszar płuc przed promieniowaniem [10, 19]. Na rycinie 1 przedstawiono sposób ułożenia pacjenta wraz

z wykorzystywanymi osłonami płuc, bolusami tkankopodobnymi oraz detektorami półprzewodnikowymi służącymi do pomiaru dawki podczas pola bocznego od strony lewej oraz pola przednio – tylnego.

a)



b)



Rycina 1. Napromienianie całego ciała: a) pole boczne lewe oraz b) pole przednio - tylne (AP).

U pacjentów leczonych metodą napromieniania całego ciała występuje niewielkie ryzyko śródmiąższowego zapalenia płuc spowodowane działaniem promieniowania jonizującego. W niekorzystnym przypadku zmiany te mogą doprowadzić nawet do zwłóknienia płuc. Objawem tych powikłań jest zmniejszona pojemność oddechowa płuc, podwyższona temperatura ciała, suchy kaszel i zaburzenia oddychania (duszność). Prawdopodobieństwo wystąpienia zapalenia płuc zwiększa się wraz ze wzrostem całkowitej dawki promieniowania. Uznaje się, że w przypadku techniki napromieniania całego ciała nie należy przekraczać dawki w płucach wynoszącej ok. 10 Gy. Na ryzyko zapalenia płuc ma też wpływ sposób frakcjonowania dawki, rodzaj źródła promieniowania oraz objętość tkanki płucnej, która została napromieniona.

W celu obniżenia dawki w płucach podczas pól przednio - tylnych AP/PA stosuje się osłony płuc ze stopu Wood'a, które niestety osłaniają również ścianę klatki piersiowej. W celu dopromienienia części ściany klatki piersiowej stosuje się dodatkowo wiązki elektronowe [10, 19]. W przypadku wiązek elektronowych stosowane są dwa pola: AP i PA. Kształt pól elektronowych jest inwersją osłon indywidualnych płuc. Energię elektronów dobiera się w zależności od grubości ściany klatki piersiowej na podstawie rozkładu dawki obliczonej przy pomocy komputerowego systemu planowania leczenia. Rozkłady dawki dla elektronów są wykreślone na przekrojach tomograficznych klatki piersiowej, co pozwala na uwzględnienie gęstości płuc [10].

## 1.5 Dawki tolerancji na napromienianie dla poszczególnych narządów

Dawka tolerancji dla wybranego narządu lub zdrowej tkanki definiowana jest przez najwyższą dawkę, z podaniem której związane jest akceptowalne ryzyko poważnego popromiennego uszkodzenia tej tkanki. Jest to dawka powodująca dopuszczalny (do 5%) poziom uszkodzeń zdrowych tkanek w czasie 5 lat od napromieniania (TD5/5). Wyjątek stanowi uszkodzenie popromienne (martwica) rdzenia kręgowego, którego częstość występowania nie powinna przekraczać 1%. Dawki tolerancji powodujące 5% i 50% komplikacji w czasie 5 lat od napromieniania dla różnego typu tkanek i późnych efektów popromiennych (TD5/5 oraz TD50/5) określonych dla konwencjonalnie frakcjonowanego napromieniania całego organu lub jego części podano w tabeli 1. Przedstawione dawki tolerancji zostały opracowane empirycznie na podstawie częstości obserwowanych wczesnych i późnych odczynów u pacjentów, u których stosowano standardową radioterapię z zastosowaniem jednej frakcji w wysokości 2 Gy dziennie. Wykorzystanie tych limitów w przypadku zmienionych schematów napromieniania (przyspieszonych, 2 frakcje dziennie) może się wiązać ze zwiększonym prawdopodobieństwem uszkodzenia popromiennego zdrowych tkanek. Dodatkowo dla tych przypadków nie uwzględniono różnic w osobniczej tolerancji [40].

Tabela 1. Dawki tolerancji dla różnego typu tkanek i późnych efektów popromiennych u pacjentów, u których stosowano standardową radioterapię z zastosowaniem jednej frakcji 2 Gy dziennie przez 5 dni w tygodniu [40].

Narząd	Typ uszkodzenia	Dawki [Gy] TD5/5–TD50/5
Limfocyty	Limfopenia	2-10
Jądra (spermatogonie)	Bezpłodność	1-2
Jajnik (oocyty)	Bezpłodność	6-10
Zmieniony chorobowo szpik	Nasilona limfopenia i trombocytopenia	3-5
Soczewka	Katarakta	6-12
Komórki macierzyste szpiku	Ostry zanik	15-20
Nerka: kłębuszki nerkowe	Stwardnienie tętniczek nerkowych	23-28
Płuco	Pneumonitis/fibrosis	20-30
Wątroba, żyły centralne	Hepatopatia	35-40
Szpik kostny	Hipoplazja	25-35
	Trwała aplazja	45-50
Serce, cały organ	Zapalenia osierdzia i mięśnia sercowego	43-50
Serce/część organu	Kardiopatia	55-65
Przewód pokarmowy	Martwice	50-55
Rdzeń kręgowy	Mielopatia	50-60
Mózg	Encefalopatia	54-70
Śluzówka	Owrzodzenia	65-75
Jelito grube	Owrzodzenia	65-75
Pęcherz	Owrzodzenia	65-75
Kości	Martwica	65-70



U dzieci późne zmiany popromienne, zależne od dawki i objętości napromieniania, są odwrotnie proporcjonalne do wieku dziecka. Niedojrzałe narządy są znacznie bardziej podatne na uszkodzenia popromienne niż ich odpowiedniki u dorosłych. Stosowana często przed lub w trakcie chemioterapii również może zmienić tolerancję prawidłowych tkanek. Dawki frakcyjne u dzieci powinny być nieco niższe niż u dorosłych, nie przekraczać dawek dziennych 1,2 Gy - 1,5 Gy u dzieci poniżej trzeciego roku życia i 1,8 Gy - 2,0 Gy u dzieci starszych. Mniejsze dawki frakcyjne mogą być stosowane u bardzo małych dzieci, chociaż nie ma dowodów na większą promieniowrażliwość nowotworów u młodszych dzieci. W tabeli 2 przedstawiono dawki tolerancji w poszczególnych narządach u dzieci [8].

Tabela 2. Dawki tolerancji u dzieci w poszczególnych narządach [8].

Narząd	Dawka tolerancji [Gy]	Dawka frakcyjna [Gy]
Mózg- powyżej 2 lat	55	1,8
Mózg – do 2 lat	45	1,5
Soczewka	5 - 10	1,5 - 2,0
Płuco (część)	28 - 30	1,5 - 2,0
Płuco (całe)	< 20	1,5 - 2,0
Nerki (obie)	12	1,5 - 1,8
Nerka (jedna)	15 - 20	1,5 - 1,8
Wątroba (cała jama brzuszna)	20	1,5 - 1,8
Wątroba (część narządu)	30	1,5 - 1,8
Przynasady (częściowe zatrzymanie wzrostu)	10	1,5 - 1,8
Podwzgórze	30	1,5 - 1,8
Jajniki	< 5 - 6	1,5 - 1,8
Jądra	< 5	1,5 - 1,8

Poniżej opisano szczegółowo radiopatologię narządów, dla których potencjalnie mogłyby wystąpić powikłania po napromienieniu całego ciała (TBI). Z uwagi na inny sposób frakcjonowania w przypadku napromieniania całego ciała (dwie frakcje dziennie po 2 Gy przez 3 dni do dawki całkowitej 12 Gy) wrażliwość tkanek i ich odpowiedź na promieniowanie może różnić się od tej po zastosowaniu standardowej radioterapii (jedna frakcja 2 Gy dziennie przez 5 dni w tygodniu).

### ***Tkanki krwiotwórcze i krew***

Zmiany liczby komórek we krwi obwodowej są skutkiem działania promieniowania jonizującego na najbardziej wrażliwe komórki szpiku kostnego. Pierwszym objawem po napromienieniu całego ciała jest spadek liczby krwinek białych szczególnie limfocytów. Potem obniża się liczba granulocytów, trombocytów i na końcu erytrocytów. Zmiany

w szpiku kostnym przebiegają w odwrotnej kolejności, w pierwszej kolejności spada liczba komórek układu czerwonekrwinkowego, potem granulocytarnego. Wyróżnia się cztery kategorie prognostyczne w zależności od dawki pochłoniętej. Osoba po napromienieniu jednorazowo dawką powyżej 6 Gy nie ma możliwości przeżycia bez przeszczepienia szpiku kostnego, po dawkach rzędu 2 Gy - 5 Gy przy odpowiednim leczeniu możliwe jest przeżycie, poniżej 2 Gy przeżycie jest prawdopodobne, natomiast dawka poniżej 1 Gy nie powoduje ryzyka utraty życia. Przy ograniczonym napromienianiu szpiku kostnego dawki nawet powyżej 30 Gy nie powodują degeneracji szpiku kostnego jako całości. Dawki obniżające liczbę komórek krwi do 50% stanu przed napromienieniem wynoszą odpowiednio: dla limfocytów – 0,4 Gy, retikulocytów – 1 Gy, granulocytów – 1,5 Gy oraz dla płytek krwi – 5,75 Gy [41].

Zespół szpikowy ujawnia się najwyraźniej po podaniu dawki 2 Gy - 6 Gy, przy czym postać łagodna występuje po dawkach 2 Gy - 4 Gy, a postać ostra po dawkach 4 Gy - 6 Gy. W wyniku zniszczenia szpiku kostnego stale maleje we krwi ilość elementów morfotycznych, występują krwotoki i załamanie odporności. Połówkowa dawka letalna dla człowieka (LD50, dawka równoważna prowadząca do zgonu 50% napromienionej populacji) wynosi w przybliżeniu 4 Gy - 4,5 Gy, dlatego dawki rzędu 4 Gy - 6 Gy przy braku odpowiedniego leczenia dają zaledwie 50% szans na przeżycie. Bezpośrednią przyczyną jest pierwotne uszkodzenie szpiku kostnego, który po ekspozycji na promieniowanie jonizujące przestaje produkować dojrzałe funkcjonalnie komórki dla krwi krążącej (część komórek szpiku zostaje zabita, u części jest zahamowany podział). Zanik funkcji szpiku oznacza także utratę zdolności do zwalczania infekcji i zmniejszenie krzepliwości krwi poprzez zahamowanie produkcji granulocytów i płytek krwi tuż po napromienieniu [41].

### ***Skóra***

Naskórek oraz proliferujący nabłonek mieszków włosowych i gruczołów łojowych należą do szybko odnawiających się układów komórkowych (z punktu widzenia kinetyki proliferacji). Okres utajenia trwa od dwóch do trzech tygodni po przekroczeniu krytycznego poziomu dawki, po tym czasie pojawiają się uszkodzenia w ściśle określonej kolejności: rumień popromienny, suche lub wilgotne złuszczenie się skóry, objawy ze strony przydatków skóry w postaci epilacji, zahamowania wydzielania gruczołów łojowych oraz wzmożonej potliwości skóry. Efekty radiobiologiczne w skórze, nasilenie zmian w skórze wykazują ścisłą zależność od wielkości dawki pochłoniętej. Jednorazowa dawka wywołująca rumień wynosi

ok. 10 Gy, natomiast suche zapalenie skóry wywołuje jednorazowa dawka promieniowania ok. 15 Gy. Martwica skóry występuje po podaniu dawki jednorazowej ok. 30 Gy [41].

### ***Gonady***

Komórki nabłonka plemnikotwórczego należą do najbardziej radiowrażliwych tkanek ustroju. Ich radiowrażliwość maleje ze stopniem zróżnicowania. Najbardziej wrażliwe na promieniowanie jonizujące są spermatogonie macierzyste oraz spermatogonie B (dawka letalna LD50 = 0,20 Gy – 0,24 Gy), natomiast najbardziej radiooporne są spermatozydy i plemniki, które są w stanie przetrwać dawki 15 Gy i wyższe. Skutkiem napromienienia jąder odpowiednio dużą dawką jest spustoszenie populacji najbardziej radiowrażliwych komórek płciowych. Bezpłodność (przejściowa lub trwała) nie ujawnia się dopóki istnieje nienaruszony rezerwuar bardziej radioopornych komórek (spermatocytów, spermatozyd oraz plemników). Trwałą bezpłodność powodują dawki rzędu 5 Gy - 6 Gy. Możliwy jest nawrót płodności dzięki repopulacji nabłonka, jednak morfologicznie normalne komórki mogą być obciążone defektami genetycznymi [41].

W przypadku gonady żeńskiej sytuacja jest trudniejsza, gdyż namnażanie komórek płciowych zostaje zakończone po osiągnięciu dojrzałości płciowej. W przypadku uszkodzenia gonady nie ma możliwości naprawy ubytku tych komórek. Najbardziej wrażliwe są owogonie w pęcherzykach pierwotnych, które stanowią 90% całej populacji pęcherzyków obecnych w jajniku. Dawka LD50 dla pęcherzyków pierwotnych wynosi w przybliżeniu 0,1 Gy. Równocześnie z ubytkami komórek w pęcherzykach dochodzi do poważnych zaburzeń hormonalnych (zaburzeń cyklu miesięcznego), które obserwowano już po jednorazowych dawkach rzędu 0,1 Gy - 0,5 Gy. Dla dawek powyżej 4,5 Gy możliwe jest zagrożenie kastracją, a dla dawek powyżej 7 Gy kastracja jest pewna. Jednak wiele zależy od sposobu podania dawki. W literaturze opisywane są przypadki kobiet napromienianych dawkami frakcjonowanymi w okolicach miednicy, które mimo otrzymania dawki rzędu 10 Gy, zachodziły w ciążę [41].

### ***Układ oddechowy***

Radiopneumonitis to umownie nazywany zespół objawów popromiennego uszkodzenia układu oddechowego. Manifestuje się on w pierwszej fazie uszkodzeniem nabłonka i naczyń włosowatych z następowym przesiąkaniem krwi do światła pęcherzyków płucnych. W kolejnych etapach dochodzi do szeregu zmian w płucach, takich jak przekrwienie, zmiany zastoinowe, przenikanie krwinek czerwonych i leukocytów do światła pęcherzyków,

zwiększone wydzielani śluzu przez nabłonek oskrzeli, a także zmiany degeneracyjne w nabłonku oskrzelowym, przechodzące w przewlekłe zmiany zapalne i postępujące zwłóknienia tkanki płucnej (faza przewlekła). Po napromienieniu tylko części tkanki płucnej faza ostra (wysiękowa) może przebiegać bezobjawowo, natomiast późne zmiany spowodowane postępującym zwłóknieniem tkanki płucnej można zaobserwować dopiero na rentgenogramie. Po napromienieniu całej tkanki płucnej w obrazie klinicznym dominują objawy ostrej dekompensacji czynności narządu oddechowego z obrzękiem płuc, który może prowadzić do zespołu ostrego serca płucnego. Występowanie odpowiednich objawów radiopneumonitis w obrazie klinicznych zależy od wielkości dawki pochłoniętej, a także sposobu napromieniania. Również ważny jest fakt, iż reakcje tkanki płucnej na promieniowanie jonizujące podlegają dużym wahaniom osobniczym. W przypadku napromieniania frakcjonowanego całych płuc dawkami jednorazowymi 1,5 Gy, objawy dekompensacji mogą wystąpić przy dawkach skumulowanych z zakresu od 25 Gy do 30 Gy [41].

Zgodnie z zaleceniami zamieszczonymi w raporcie QUANTEC (*Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic*) dla płuca (traktowanego jako całego organu) po podaniu średniej dawki równej 7 Gy częstość wyidukowania zapalenia płuc jest możliwa u 5% pacjentów. Dla średnich dawek w płucach 13 Gy, 20 Gy, 24 Gy i 27 Gy parametr ten wynosi odpowiednio 10%, 20%, 30% i 40% [42]. Aby ograniczyć do minimum możliwość wystąpienia popromiennego zapalenia płuc w technice napromieniania całego ciała ograniczamy dawkę w płucach do średniej dawki 10 Gy.

### ***Tkanka chrzęstna i kostna***

Tkanka chrzęstna i kostna są najbardziej narażone na działanie promieniowania jonizującego w okresie wzrostu. Rozbieżność między obrazem histopatologicznym (zmiany zależne od dawki i wieku pacjenta, przejściowe lub trwałe zahamowania chondrogenyzy, dawki poniżej 10 Gy) i klinicznym (ujawniające się po dłuższym czasie zahamowanie wzrostu lub nieprawidłowy wzrost). Martwicę popromienną dojrzałej kości i chrząstki powoduje podanie dawki ok. 60 Gy, natomiast wytwarzanie kostniny hamują dawki poniżej 20 Gy [41].

### ***Narząd wzroku***

Uszkodzenie popromienne soczewki oka ma najważniejsze znaczenie praktyczne. Proliferujące komórki nabłonkowe przedniej powierzchni soczewki, migrują ku tylnej części,

stają się przezroczyste i ostatecznie tworzą tylną powierzchnię soczewki. Po napromienieniu komórki te nie ulegają przejaśnieniu, stając się przyczyną zaćmy. Minimalna jednorazowa dawka mogąca spowodować zaćmę wynosi 4 Gy, po działaniu dawką powyżej 12 Gy zmętnienie soczewki jest pewne [41]. Ryzyko rozwinięcia zaćmy u pacjentów po chemioterapii i frakcjonowanym napromienianiu całego ciała (TBI) wynosi ok. 20%, a aż 80% u pacjentów leczonych tylko jednorazową frakcją napromieniania całego ciała. W przypadku pojedynczej frakcji TBI z niską mocą dawki wystąpienie zaćmy jest niższe niż po zastosowaniu jednofrakcyjnego TBI wysoką mocą dawki, jednak nadal wyższe niż w przypadku frakcjonowanego napromieniania całego ciała (TBI). Frakcjonowanie dawek przez 4 dni znacznie obniża ryzyko wstąpienia zaćmy w ciągu 10 lat od napromienienia [43].

## 1.6 Tomoterapia spiralna

Celem radioterapii jest uzyskanie wysokiego prawdopodobieństwa kontroli lokalnej choroby z minimalnymi skutkami ubocznym. Wiąże się to z dostarczeniem wysokiej dawki promieniowania do objętości guza albo obszaru tarczowego. Skuteczność radioterapii zależy przede wszystkim od wielkości podanej dawki. Czynnikiem ograniczającym możliwość jej podwyższenia jest tolerancja zdrowych tkanek, zlokalizowanych w sąsiedztwie guza nowotworowego [44].

Tomoterapia spiralna jest jedną z metod radioterapii, która umożliwia wprowadzenie leczenia dla szerokiego spektrum przypadków klinicznych. System terapeutyczny Hi-Art Tomotherapy System (Tomotherapy Inc) pełni funkcję kilku urządzeń: symulatora, akceleratora i systemu planowania leczenia [45]. Aparat ten łączy elementy spiralnej tomografii komputerowej i technologię umożliwiającą radioterapię z modulacją natężenia wiązki (IMRT, *Intensity-Modulated Radiation Therapy*) [20, 24, 44, 45, 46, 47]. Koncepcja tomoterapii spiralnej została opracowana na Uniwersytecie Stanowym w Wisconsin [45, 46, 48]. Prototyp maszyny został ukończony w roku 2001. Rok później pierwszy pacjent został poddany leczeniu metodą tomoterapii spiralnej [45, 46].

Tomoterapia zaledwie od kilku lat stosowana jest w praktyce klinicznej. Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu jako pierwszy ośrodek w Polsce zainstalowało aparat tego typu w roku 2009 (rycina 2).



Rycina 2. System terapeutyczny Hi-Art Tomotherapy zainstalowany w Wielkopolskim Centrum Onkologii.

W przypadku tomoterapii spiralnej w miejsce konwencjonalnego akceleratora liniowego zastosowano akcelerator o budowie tomografu z wbudowaną funkcją generowania obrazów tomograficznych przy użyciu wiązki fotonowej o energii nominalnej 3,5 MeV (MVCT, *megavoltage computed tomography*), co pozwala na weryfikację ułożenia pacjenta oraz wzajemnych położenia objętości tarczowej oraz narządów krytycznych. W tabeli 3 przedstawiono porównanie cech charakteryzujących konwencjonalną radioterapię wykonywaną przy pomocy akceleratora liniowego z odpowiednimi parametrami dla tomoterapii spiralnej [49].

Tabela 3. Porównanie radioterapii z użyciem akceleratora liniowego oraz tomoterapii spiralnej [49].

Cecha	Konwencjonalna radioterapia (akcelerator liniowy)	Tomoterapia spiralna
Planowanie leczenia	Wiele komercyjnych systemów o różnych cechach	Wyspecjalizowany system planowania
Opcje napromieniania	Od pojedynczej wiązki do IMRT Elektrony i fotony	Tylko IMRT fotonami
Ustawienie wiązki	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dostępne różne energie</li> <li>Dyskretne wartości kątów gantry</li> <li>Dwuwymiarowe wiązki z możliwymi modyfikatorami wiązki jak kliny czy kompensatory oraz IMRT</li> <li>Możliwe niekoplanarne ustawienia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tylko fotony 6 MV</li> <li>360 stopniowy łuk</li> <li>Spiralne dostarczenie wiązki ze współczynnikiem skoku &lt; 1</li> <li>Typowo koplanarne ustawienia</li> </ul>
MLC i modulacja intensywności	Kształtuje pola – segmenty z różnymi ustawieniami MLC i jednostkami monitorowymi generują wiązkę o modulowanym natężeniu	Binarne MLC generuje układ wiązek elementarnych w funkcji pozycji gantry
Sterowanie obrazem	Dostępnych wiele możliwych systemów: kV on board, kV, MV cone beam CT, ultradźwięki	MVCT używające tego samego źródła promieniowania co aparat terapeutyczny
QA	Zależy od dostępności wyposażenia	Integralna część systemu

Napromienianie wykonuje się przy pomocy wachlarzykowej, modulowanej wiązki fotonów o nominalnej energii 6 MeV obracającej się spiralnie wokół pacjenta. Fotony kolimowane są wzdłużnie przez szczęki generując wiązkę o określonej szerokości pola. Maksymalny wymiar objętości tarczowej możliwej do napromienienia jednorazowo przy pomocy tomoterapii spiralnej wynosi 60 cm (szerokość) x 160 cm (długość). Kolimator wielolistkowy (*Multileaf Collimator*, MLC) zbudowany jest z 64 pojedynczych listków. Wiązkę elementarną (*Beamlet*) zdefiniowano jako potencjalną wiązkę promieniowania wyemitowaną przez aparat przez pole wyznaczone przez otwarty jeden listek kolimatora MLC. Jedno napromienienie może składać się maksymalnie z 64 wiązek elementarnych, podczas którego gantry aparatu wykonuje w przybliżeniu 7 stopniowy łuk.

Przed napromienieniem akceleratorem tomoterapii spiralnej przygotowany jest indywidualny plan leczenia dla pacjenta na podstawie uzyskanych przekrojów tomograficznych pacjenta. Wykonanie planu leczenia polega na doborze takich wiązek elementarnych (*Beamlets*), odpowiedniego natężenia promieniowania pochodzącego od wiązek elementarnych i czasu napromieniania, aby uwzględniając maksymalną ochronę wyznaczonych narządów krytycznych dostarczyć zadaną dawkę do objętości tarczowej. W trakcie przygotowywania planu leczenia przy pomocy systemu Hi-Art Tomotherapy istotną rolę odgrywają trzy parametry: szerokość wiązki wachlarzykowej (*Jaws*) oraz współczynniki skoku (PF, *Pitch Factor*) i modulacji (MF, *Modulation Factor*), których zmiana może znacząco wpłynąć na czas napromieniania oraz na planowane rozkłady dawek. Szerokością pola określa się długość pola napromieniania wyznaczoną przez kolimację szczęk.

Współczynnik skoku (*Pitch*) definiuje numeryczną zależność odzwierciedlającą odległość przebytą przez stół z pacjentem w czasie jednego obrotu gantry dzieloną przez szerokość pola. Mniejsza wartość skoku może pomóc zwiększyć jednorodność histogramu dawka – objętość (DVH *dose volume histogram* - opisuje zależność pomiędzy dawką otrzymaną przez strukturę a jej objętością i redukuje skomplikowany trójwymiarowy rozkład dawki do dwuwymiarowego wykresu) dla struktur obiektu docelowego znajdujących się poza osią główną, lecz jednocześnie spowoduje wydłużenie czasu napromieniania.

Współczynnik modulacji (MF, *Modulation Factor*) wykorzystywany jest przez komputerowy optymalizator do obliczania zakresu wartości natężenia od głównej wiązki, który może zostać wykorzystany do zmian natężenia promieniowania od wszystkich wiązek elementarnych. Współczynnik modulacji jest obliczany jako największe natężenie pojedynczej wiązki elementarnej dla wszystkich napromienień (łuk 7-stopniowy składający

się z 64 wiązek elementarnych) podzielony przez średnie natężenie dla wszystkich wiązek różnych od zera. Współczynnik modulacji równy 1,000 zapewni równe wartości natężenia dla wszystkich wiązek elementarnych. Zwiększenie wartości współczynnika zapewni optymalizatorowi więcej kontroli nad zmianami natężenia wiązek elementarnych (wyniki dawki i DVH). Jednak wzrost wartości współczynnika wymaga użycia większej liczby powtórzeń optymalizacyjnych do wykonania obliczeń, a zatem wydłuża czas potrzebny na przygotowanie planu leczenia.

Dobór wartości parametrów optymalizacji (wielkość pola, współczynnik skoku i modulacji) uwarunkowany jest wielkością i kształtem napromienianej objętości tarczowej oraz lokalizacją narządów krytycznych. Parametry optymalizacji wpływają w sposób bezpośredni na czas napromieniania oraz rozkład dawki. Im bardziej skomplikowany kształt ma objętość tarczowa, tym mniejsze wartości współczynnika skoku, większe wartości współczynnika modulacji oraz mniejsza szerokość wiązki powinny być zastosowane. Należy jednak pamiętać, że nietrafny dobór tych parametrów może znacząco wpłynąć na wydłużenie czasu napromieniania, bądź z drugiej strony może zmniejszyć prawdopodobieństwo uzyskania pożądanego rozkładu dawek.

Wykorzystanie tomoterapii spiralnej w technice napromieniania całego szpiku (TMI) wniosło wiele pozytywnych zmian. Istotną korzyścią, jaką można uzyskać napromieniając pacjentów przed przeszczepieniem szpiku kostnego metodą tomoterapii spiralnej jest przede wszystkim możliwość uzyskiwania lepszych rozkładów dawek, co pozwala na ograniczenie dawek w wielu narządach krytycznych (dotychczas w technice napromieniania całego ciała (TBI) ograniczano dawkę tylko w obszarze płuc). Kolejną zaletą metody tomoterapii spiralnej napromieniania przed przeszczepieniem szpiku jest skrócenie czasu napromieniania na aparacie oraz czasu przygotowania pacjenta do napromieniania (ułożenie, weryfikacja ułożenia). Równie ważnym aspektem w przypadku kilkudziesięciminutowego napromieniania jest większy komfort pacjenta, co umożliwi tylko jedna leżąca pozycja na stole terapeutycznym na plecach. Całkowita likwidacja osłon i bolusów (często niewygodnych i niedokładnych) używanych do uzyskania jednorodnego rozkładu dawki i ograniczenia dawki w płucach w technice napromieniania całego ciała (TBI) czyni technikę napromieniania całego szpiku (TMI) bardziej powtarzalną i dokładniejszą.



## 1.7 Uzasadnienie podjęcia badań

Napromienianie całego ciała (TBI) powoduje ekspozycję całego ciała pacjenta na promieniowanie jonizujące. W narządach chorego w całym ciele absorbowana jest dawka ok. 12 Gy, również w tych, w których nie występują komórki nowotworowe. Powoduje to niepotrzebne narażenie na powikłania i ryzyko indukcji nowotworów wtórnych. Napromienianie całego szpiku (TMI) akceleratorem tomoterapii spiralnej pozwala na ograniczenie dawek dla wielu narządów krytycznych (dotychczas w technice napromieniania całego ciała obniżano dawkę tylko w płucach) oraz uzyskiwanie bardziej jednorodnych rozkładów dawek w objętości tarczowej.

Do istotnych korzyści, jakie można by uzyskać napromieniając pacjentów przed przeszczepieniem szpiku kostnego nową metodą tomoterapii spiralnej należą:

- bardziej jednorodne rozkłady dawek w objętości tarczowej i możliwość ograniczenia dawek również w innych narządach krytycznych niż płuca,
- likwidacja osłon i bolusów koniecznych w klasycznej metodzie napromienienia całego ciała (TBI) do uzyskania jednorodnego rozkładu dawki i ograniczenia dawki w płucach,
- skrócenie czasu napromieniania oraz czasu przygotowania pacjenta do napromieniania,
- większy komfort pacjenta - leżąca pozycja na stole terapeutycznym: na płasko, tylko na plecach, bez stosowania bolusów, co znacząco wpływa też na dokładność i powtarzalność napromieniania.

Efektem końcowym pracy będzie opracowanie metody napromienienia całego szpiku (TMI) umożliwiającej wdrożenie jej do praktyki klinicznej u pacjentów przygotowywanych przy pomocy radioterapii w Wielkopolskim Centrum Onkologii do przeszczepienia szpiku kostnego.

## 2. CEL

Celem pracy jest opracowanie sposobu optymalizacji rozkładu dawek podczas planowania leczenia techniką napromieniania całego szpiku (*Total Marrow Irradiation*) przy pomocy akceleratora tomoterapii spiralnej (*Helical Tomotherapy*).

Zadania szczegółowe obejmują:

- opracowanie zestawu parametrów decydujących o sposobie dostarczania dawki oraz mających wpływ na rozkłady dawek w objętości tarczowej i w narządach krytycznych oraz na czas i powtarzalność napromieniania: szerokość wiązki wachlarzykowej, współczynniki skoku (ang. pitch, PF) oraz modulacji (ang. modulation factor; MF),
- weryfikację dozymetryczną rozkładów dawek w fantomie antropomorficznym Aldersona,
- prospektywne zbadanie rozkładów dawek dla techniki napromieniania całego szpiku (TMI) dla 10 kolejnych pacjentów leczonych standardową techniką napromieniania całego ciała (TBI) przy pomocy akceleratora liniowego Clinac w Wielkopolskim Centrum Onkologii w Poznaniu.

### 3. MATERIAŁ

#### 3.1 Fantom antropomorficzny Aldersona

Bezpośredni pomiar dawki wewnątrz ciała pacjenta jest w radioterapii praktycznie niewykonalny. Określenie wysokości tej dawki można było uzyskać pośrednio na podstawie pomiaru w fantomie z materiału imitującego tkanki ludzkie. W materiale tkankopodobnym pochłanianie oraz rozpraszanie promieniowania X oraz elektronów jest takie, jak w materiale biologicznym (tkanka miękka, tkanka mięśniowa, kości lub tkanka tłuszczowa). Najprostsze fantomy mają kształt prostopadłościenny. Jednak do bardziej dokładnych pomiarów dawek stosowane są fantomy anatomiczne, które oprócz podobnej gęstości, również kształtem przypominają ciało pacjenta (tzw. Fantomy antropomorficzne). W badaniach opisanych w pracy zastosowano tkankopodobny fantom Aldersona (*ART phantoms – The Alderson Radiation Therapy phantoms, Radiology Support Devices RSD*) w wersji żeńskiej (*Female ART Phantom*), który jest odpowiednikiem ciała kobiety o wzroście 155 cm i wadze 50 kg (Rycina 3).



Rycina 3. Fantom Aldersona (po lewej) i widok pojedynczych 2,5 cm przekrojów fantomu (po prawej).

Fantom ten symuluje ludzkie organy oraz tkanki: miękka, kostną i płucną i może być wykorzystywany do pomiarów dawki (np. detektorami termoluminescencyjnymi). Fantom Aldersona zbudowany jest z materiałów dobrze symulujących odpowiednie rodzaje tkanek pod względem rozmiaru, kształtu i gęstości. Materiały, z których zbudowany jest fantom antropomorficzny Aldersona absorbują energię tak jak ludzkie tkanki. W fantomie Aldersona materiały imitujące tkankę miękka zostały dobrane tak, by parametry tych materiałów, takie jak: waga, gęstość i współczynnik absorpcji, odpowiadały parametrom mięśni ludzkich. Szkielet fantomu Aldersona spełnia wymogi Międzynarodowej Komisji do Spraw Jednostek

Radiologicznych (*The International Commission on Radiation Units and Measurements*, ICRU Report No. 44). Gęstość masowa szkieletu fantomu została nieznacznie zredukowana po uwzględnieniu minimalnego zaniżenia zawartości wapnia u starszych osób. Objętość płuc fantomu zaprojektowano tak, by kształtem przypominała kontury płuc człowieka, symuluje ona płuca człowieka w pośredniej pozycji oddechowej. Materiał w obszarze płuc w fantomie Aldersona zbudowany jest z pianki syntaktycznej o gęstości właściwej  $0,30 \text{ g/cm}^3$  [50].

Fantom Aldersona składa się z przekrojów o grubości 2,5 cm. Każdy z przekrojów ma wydrążone otwory, w których umieszczone są cylindryczne wkładki zbudowane z materiału odpowiadającemu: tkance miękkiej (*soft tissue equivalent*), tkance kostnej (*bone tissue equivalent*) lub tkance płucnej (*lung tissue equivalent*). Wkładki te można zastąpić specjalnymi wkładkami do mocowania detektorów termoluminescencyjnych (wymiały otworu na detektor to  $3,2 \times 3,2 \times 1,0 \text{ mm}^3$ ). Fantom Aldersona został użyty do pomiarów rozkładu dawki przy pomocy detektorów termoluminescencyjnych rozmieszczonych w poszczególnych przekrojach fantomu antropomorficznego.

### 3.2 Detektory termoluminescencyjne

Jako detektory do pomiaru dawek w wybranych punktach fantomu Aldersona wykorzystano detektory termoluminescencyjne (TLD). Zastosowano detektory TLD-100 firmy *Harshaw Bicron* w formie spieków wykonanych z fluorku litu (7,5%  $^6\text{Li}$ , 92,5%  $^7\text{Li}$ ) o wymiarach  $3,0 \times 3,0 \times 0,9 \text{ mm}^3$  [51, 52]. Fluorek litu w temperaturze pokojowej jest substancją krystaliczną o gęstości  $2,29 \text{ g/cm}^3$ , chemicznie obojętną, trudno rozpuszczalną w wodzie, nie rozpuszczalną w spirytusie, acetonie i innych rozpuszczalnikach. Dla detektorów z fluorku litu efektywna liczba atomowa ( $Z$ ) wynosi 8,2, podczas gdy dla tkanki miękkiej wynosi 7,4. Podstawową zaletą detektorów termoluminescencyjnych jest absorbowanie promieniowania jonizującego w sposób zbliżony do tkanki. Dzięki tej właściwości fluorek litu jest często stosowany jako detektor promieniowania w dozymetrii klinicznej [51, 53].

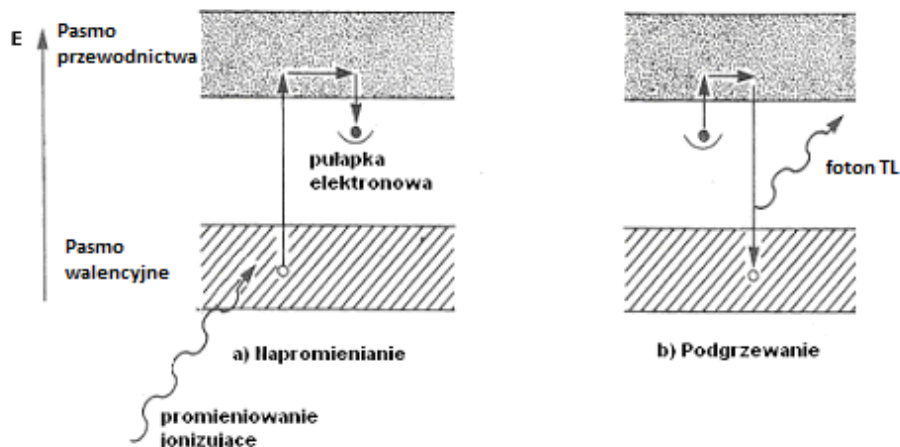
Zastosowane detektory termoluminescencyjne wykazują szereg zalet. Detektory z fluorku litu charakteryzują się niewielkimi wymiarami oraz możliwością wykonania detektora o dowolnym kształcie. Odznaczają się one szerokim zakresem pomiarowym w zakresie dawek od  $10 \mu\text{Gy}$  do  $10 \text{ kGy}$ . Ich ogromną zaletą jest możliwość wielokrotnego użycia, a także liniowość i niezależność wskazań w zakresie dużych mocy dawek (do  $10 \text{ Gy}\cdot\text{s}^{-1}$ ).

Termoluminescencyjna odpowiedź dawki jest liniowa w zakresie dawek używanych w radioterapii (do 10 Gy).

Detektory z fluorku litu nie wymagają zasilania oraz są zwykle stosunkowo tanie. Detektory termoluminescencyjne nie pozwalają natomiast na monitorowanie dawki w czasie rzeczywistym oraz na uzyskanie szybkiego wyniku pomiaru. Dodatkowo istniejące czynniki wygaszające termoluminescencję (np. światło, temperatura) oraz uczulające detektory termoluminescencyjne (np. duże dawki, wygrzewanie, gazy) powodują ograniczenie możliwości detekcyjnych dozymetrów termoluminescencyjnych. Dla uzyskania precyzyjnych wyników pomiarów niezbędne jest użycie skomplikowanej i kosztownej aparatury do odczytu dawki pochłoniętej przez napromienione detektory. Czasochłonna procedura odczytu dawki pochłoniętej jest główną wadą detektorów termoluminescencyjnych.

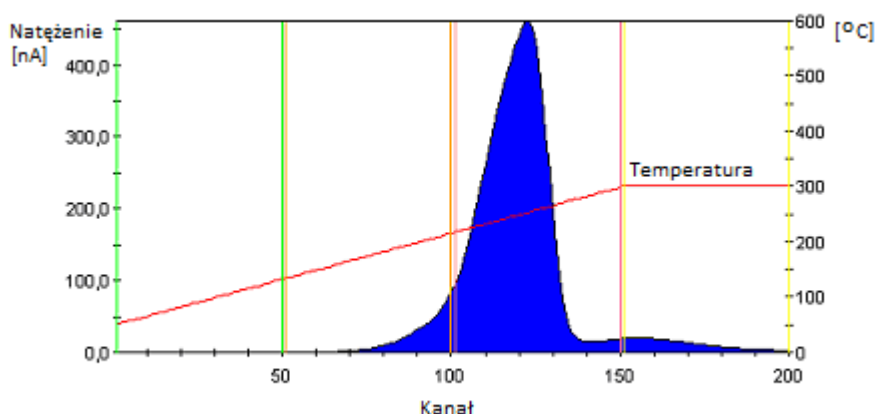
Detektory z fluorku litu wymagają również długotrwałego procesu kalibracji przed ich właściwym użyciem. Pomiar jest względny (tzn. wynikiem pomiaru nie jest liczba wyrażająca dawkę w odpowiednich jednostkach), co oznacza konieczność wykonania kalibracji przez kilkukrotne napromienienie detektorów znaną dawką promieniowania jonizującego i wyznaczenie dla każdego detektora współczynnika konwersji odpowiedzi termoluminescencji na dawkę (tzw. współczynnika kalibracyjnego). Kalibracja stanowi źródło błędów systematycznych.

Zjawisko termoluminescencji zachodzi w dwóch etapach. W pierwszym etapie promieniowanie jonizujące jest pochłaniane przez detektor, w wyniku czego następuje jonizacja atomów termoluminofora, a następnie pułapkowanie wybitych elektronów i dziur („zapamiętanie” pochłoniętej dawki promieniowania). W kolejnym etapie, który może być nastąpić po długim okresie czasu, w wyniku pobudzenia termicznego następuje rekombinacja nośników ładunku z emisją światła luminescencji. Natężenie światła emitowanego przez detektor w funkcji temperatury i czasu wygrzewania daje informację o dawce pochłoniętej w materiale detektora. Odczyt dawki polega na pobudzeniu termicznym detektora LiF co powoduje uwolnienie elektronów, które znajdują się w pułapkach. Elektrony wracają do pasma podstawowego emitując światło widzialne, które jest mierzone. Odczyt z detektorów uzyskiwany jest w krótkim czasie, z dość dużą dokładnością (w warunkach normalnych około 5%). Detektory firmy Harshaw cechuje powtarzalność odczytu dawki na poziomie  $\pm 2\%$ . Detektory te cechuje również trwałość właściwości w czasie długiego przechowywania oraz możliwość akumulacji sygnału termoluminescencji [53]. Na rycinie 4 przedstawiono uproszczone diagramy poziomów energii podczas napromieniania i podgrzewania detektorów z fluorku litu ilustrujące proces termoluminescencji [51].



Rycina 4. Uproszczony diagram poziomów energii ilustrujący proces termoluminescencji [51].

W detektorze termoluminescencyjnym natężenie emisji termoluminescencyjnej jest funkcją temperatury  $T$ . Utrzymując stałe tempo nagrzewania sprawiamy, że temperatura  $T$  jest proporcjonalna do czasu  $t$ , tak więc intensywność termoluminescencji można pokazać jako funkcję czasu  $t$  jeśli urządzenie rejestrujące jest dostępne wraz z systemem pomiarowym. Otrzymana krzywa jest zwana krzywą termoluminescencji (wyświecania, jarzenia). Na rycinie 5 pokazano przykładową krzywą termoluminescencji dla detektora napromienionego dawką 1 Gy. Powierzchnia pod krzywą termoluminescencji (zaznaczona na niebiesko) reprezentuje sumę termoluminescencji (natężenia świecenia) i jest proporcjonalna do wartości pochłoniętej dawki promieniowania [53].



Rycina 5. Przykładowa krzywa termoluminescencji (natężenie luminescencji w funkcji wzrastającej równomiernie temperatury kryształu) dla detektora Harshaw TLD-100 z fluorku litu.

Piki w krzywej termoluminescencji mogą być skorelowane z głębokościami pułapek odpowiedzialnymi za emisję termoluminescencyjną. W dozymetrii jest używany główny pik

dozymetryczny krzywej wyświecania LiF uzyskany dla temperatury 180°C – 260°C. Całkowity emitowany sygnał termoluminescencyjny (np. pole pod odpowiednią częścią krzywej wyświecania) może być powiązany z dawką pochłoniętą dzięki odpowiedniej kalibracji. W dozymetrii ważna jest powtarzalność cykli wygrzewania podczas odczytu. Sygnał termoluminescencyjny słabnie w czasie po napromienieniu z powodu spontanicznej emisji światła w temperaturze pokojowej. Ten proces nazywamy zanikiem. Typowo, dla detektorów LiF, zanik dozymetrycznego piku nie przekracza kilku procent po miesiącach od napromienienia.

### **3.3 Filmy dozymetryczne**

W badaniach zastosowano dwa rodzaje filmów dozymetrycznych: filmy radiograficzne Kodak EDR2 (*Extended Dose Range*) oraz filmy radiochromowe Gafchromic EBT2 (*External Beam Therapy*).

#### **3.3.1 Filmy Kodak EDR2**

Filmy radiograficzne Kodak EDR2 należą do grupy filmów dozymetrycznych, które wymagają obróbki fotochemicznej oraz są czułe na światło z zakresu widzialnego. Dostępne są w wygodnym formacie (*Ready-Pack*): 35 x 43 cm<sup>2</sup>, każdy arkusz umieszczony jest w zamkniętej, nieprzezroczystej kopercie dopasowanej dokładnie do filmu. Filmy te są powszechnie używane do weryfikacji dwuwymiarowych rozkładów dawki w radioterapii IMRT, radioterapii stereotaktycznej oraz tomoterapii [54]. Filmy Kodak EDR2 (*Extended Dose Range*) są jednymi z najbardziej popularnych filmów dozymetrycznych i przeznaczone są tylko do bezpośredniej ekspozycji na promieniowanie. Filmy te charakteryzuje szeroki zakres pomiarowy od 0,25 Gy do 4 Gy. Całkowite nasycenie filmów osiągane jest po bezpośredniej ekspozycji dawką ok. 7 Gy [55]. Proces odczytu dawki przebiega dwuetapowo: napromienione filmy wywoływane są w półautomatycznej wywoływarce, a następnie skanowane przy pomocy płaskiego skanera. Dla filmów Kodak EDR2 istnieje możliwość podania dawki wyższej niż 2 Gy bez żadnych efektów wysycenia (*saturation effect*). Redukcja zawartości srebra oraz użycie mniejszego rozmiaru ziaren w emulsji ogranicza problem zależności odpowiedzi filmu od energii promieniowania.

Filmy Kodak EDR2 mogą być wykorzystywane jako detektory promieniowania megawoltowego. Sporym utrudnieniem przy użyciu tego typu filmów jest zależność ich gęstości optycznej od wielu czynników: energii promieniowania fotonowego, rozmiaru pola oraz głębokości w fantomie, a także odpowiedniej orientacji filmu w stosunku do kierunku

padania wiązki. Różnice w jakości naniesionej emulsji występujące pomiędzy filmami z różnych opakowań zbiorczych (*batches*), filmami z jednej serii, a także różnice naemulsjowania tego samego filmu mogą wpłynąć na jednorodność oraz gęstość optyczną napromienionego filmu. Uzyskanie wiarygodnej odpowiedzi (zebranej dawki) zależy od warunków wywoływania: czasu wywoływania, temperatury wywoływacza, rodzaju wywoływarki oraz rodzaju odczynników chemicznych (wywoływacz + utrwalacz), a także użytego skanera (densytometru) [56].

Filmy radiograficzne wykorzystywane są do sprawdzenia jednorodności i kształtu pola promieniowania. W przypadku kontroli działania kolimatora wielolistkowego filmy radiograficzne pozwalają na dokładne wyznaczenie współczynników DLS (*dynamic leaf separation*) and T (*leaf transmission*). Po wykonaniu kalibracji mogą być stosowane do pomiarów dawki także w technikach napromieniania wysokimi dawkami. Filmy Kodak EDR2 wykorzystywane są w praktyce głównie jako narzędzie pozwalające zweryfikować plany leczenia radioterapią z modulowanym natężeniem wiązki IMRT (*Intensity-Modulated Radiation Therapy*). Przy ocenie każdego pola osobno dokładność pomiaru wynosi 2%.

### **3.3.2 Filmy Gafchromic EBT2**

Filmy radiochromowe Gafchromic EBT2 należą do grupy filmów dozymetrycznych, które nie wymagają obróbki fotochemicznej (filmy samowywołujące się) oraz charakteryzują się bardzo małą wrażliwością na światło dzienne. Nienapromienione filmy są koloru żółtego i mogą być przechowywane w świetle dziennym, co eliminuje potrzebę posiadania ciemni. Żółty barwnik zaniża wrażliwość na światło dzienne i ultrafiolet oraz umożliwia zastosowanie wielokanałowej dozymetrii. Filmy pod wpływem promieniowania jonizującego zmieniają barwę na niebieską. Dostępne są w formie arkuszy folii, które można łatwo przycinać do dowolnego formatu i kształtu, w tym przypadku dopasowanego do wymiarów i krzywizn fantomu antropomorficznego. Odporność na wodę filmów radiochromowych pozwala na zanurzanie ich na dłuższy czas podczas pomiarów w fantomie wodnym. Ponadto filmy Gafchromic EBT2 są wytrzymałe na zmianę temperatury (do temperatury ok. 60°C). Charakteryzują się również wysoką rozdzielczością przestrzenną, mogą obrazować obiekty o wielkości większej od 25  $\mu\text{m}$ . Film Gafchromic EBT2 zbudowany jest z warstwy aktywnej o grubości 30  $\mu\text{m}$  otoczonej od zewnątrz przezroczystą warstwą ochronną z poliestru o grubości 50  $\mu\text{m}$  oraz warstwą klejącą (spoiwem) o grubości 25  $\mu\text{m}$ . W skład warstwy aktywnej wchodzi aktywny składnik, barwnik (marker), stabilizatory oraz inne składniki czyniące odpowiedź filmu niezależną od energii. W procesie produkcji osie cząsteczek



warstwy aktywnej układają się równolegle do siebie, co ma duży wpływ na anizotropię odpowiedzi filmu podczas skanowania [57, 58, 59]. Filmy należy odczytywać zawsze w tej samej orientacji filmu na szybie skanera. Pod warstwą aktywną znajduje się czyste poliestrowe podłoże o grubości 50  $\mu\text{m}$ . Odczyt filmów Gafchromic EBT2 można dokonywać przy pomocy łatwo dostępnych płaskich kolorowych skanerów. Maksima absorpcji polimeru powstającego pod wpływem promieniowania jonizującego występują dla dwóch długości fali: około 636 nm oraz 585 nm. Z tego powodu dla filmów napromienionych dawką z zakresu od 1 cGy do 10 Gy producent filmów zaleca odczyt światłem czerwonym (przy użyciu kanału *red*).

## 4. METODA

### 4.1 Koncepcja badań

W przygotowaniu planu leczenia techniką napromieniania całego szpiku (TMI) można wyróżnić kilka kluczowych etapów: zdefiniowanie i obrysowanie na przekrojach tomograficznych narządów krytycznych oraz objętości tarczowej (kości) a następnie wybór parametrów optymalizacji (szerokość wiązki wachlarzykowej oraz współczynnik skoku) oraz obliczanie i dobieranie przez system układu wiązek elementarnych (*Beamlets*), które będą zastosowane przez aparat tomoterapeutyczny podczas napromieniania. Następnie wykonuje się optymalizację planu leczenia i obliczanie rozkładu dawki.

W celu opracowania metody leczenia techniką napromieniania całego szpiku przy pomocy akceleratora tomoterapii spiralnej w pierwszym etapie obliczono i zmierzono rozkłady dawek w fantomie Aldersona. Wykonano przekroje tomograficzne fantomu antropomorficznego, na których lekarz radioterapeuta wyznaczył objętością tarczową i narządy krytyczne. Objętość tarczową dla metody napromieniania całego szpiku stanowiły wszystkie kości zawierające szpik. Kolejnym etapem było przygotowanie dziewięciu planów leczenia dla fantomu antropomorficznego różniących się odpowiednio parametrami decydującymi o sposobie dostarczania dawki: szerokością wiązki wachlarzykowej (*Jaws*), współczynnikiem skoku (*Pitch*) oraz współczynnikiem modulacji (*Modulation Factor*). Wybór 9 zestawów parametrów optymalizacji mających wpływ na optymalizację planu leczenia TMI miał na celu znalezienie odpowiedniego zestawu trzech parametrów (*Jaws/Pitch/ModulationFactor*), przy pomocy którego uzyskano plan leczenia TMI dający najlepszy rozkład dawki, a jednocześnie nie wymagający długiego czasu realizacji napromieniania na akceleratorze tomoterapeutycznym. Wśród 9 planów tylko jeden został wykonany z użyciem wiązki wachlarzykowej o szerokości 1 cm. Dla tej wielkości parametru *Jaws* spodziewano się uzyskania bardzo długich czasów napromieniania, co jest dużym ograniczeniem dla nowej metody napromieniania całego ciała/szpiku. Dla pozostałych dostępnych wielkości pola (2,5 cm oraz 5 cm) przygotowano po 4 plany z odpowiednimi kombinacjami dwóch używanych współczynników skoku *Pitch* (0,430 i 0,287) oraz współczynnikami modulacji *Modulation Factor*: (2,5 i 3,0). W trakcie optymalizacji dawki dla każdego z planów leczenia przyjęte zostało założenie uzyskania największej możliwej redukcji dawek w narządach krytycznych przy jednoczesnym zachowaniu jednorodnego rozkładu dawek w objętości tarczowej.

Do dalszych badań wybrano plan leczenia, który spełniał założenie uzyskania pożądanego rozkładu dawki (uzyskanie co najmniej 95% dawki zadanej w co najmniej 95% objętości tarczowej przy jednoczesnym ograniczeniu dawki w narządach krytycznych, zwłaszcza w płucach), a także czas potrzebny na jego realizację na akceleratorze tomoterapeutycznym był krótki. Dla tego planu leczenia wykonano weryfikację dozymetryczną. Do pomiarów dawki użyto 100 detektorów termoluminescencyjnych oraz filmy dozymetryczne umieszczone

w fantomie tkankopodobnym Aldersona. Plan leczenia poddano również dodatkowej kontroli w jednorodnym cylindrycznym fantomie Cheese Phantom z filmami dozymetrycznymi oraz komorami jonizacyjnymi umieszczonymi w jednorodnym, cylindrycznym fantomie. Przed przystąpieniem do weryfikacji dozymetrycznej detektory termoluminescencyjne poddano procesowi kalibracji, a także utworzono krzywe kalibracyjne dla dwóch używanych rodzajów filmów.

W kolejnym etapie zbadano rozkłady dawek dla grupy 10 kolejnych pacjentów. Spośród pacjentów przygotowywanych do przeszczepienia szpiku konwencjonalną metodą napromieniania całego ciała (TBI) w Wielkopolskim Centrum Onkologii zakwalifikowano do badania prospektywnego 10 kolejnych pacjentów. Dla każdego pacjenta przygotowano plan leczenia napromieniania całego szpiku (TMI) przy pomocy akceleratora tomoterapii spiralnej, a następnie zweryfikowano go pod względem jakości obliczonych rozkładów dawek oraz czasu niezbędnego do realizacji napromieniania. W celu weryfikacji uzyskanych planów leczenia dokonano oceny rozkładów dawek oraz parametrów statystycznych dawki w objętości tarczowej (kościach) oraz w narządach krytycznych (ze szczególnym uwzględnieniem płuc). Dokonano również analizy uzyskanego czasu niezbędnego do realizacji napromieniania na aparacie, czasu potrzebnego na obliczenie wstępnego rozkładu wiązek elementarnych (*Beamlets*) oraz uzyskania ostatecznego planu leczenia TMI.

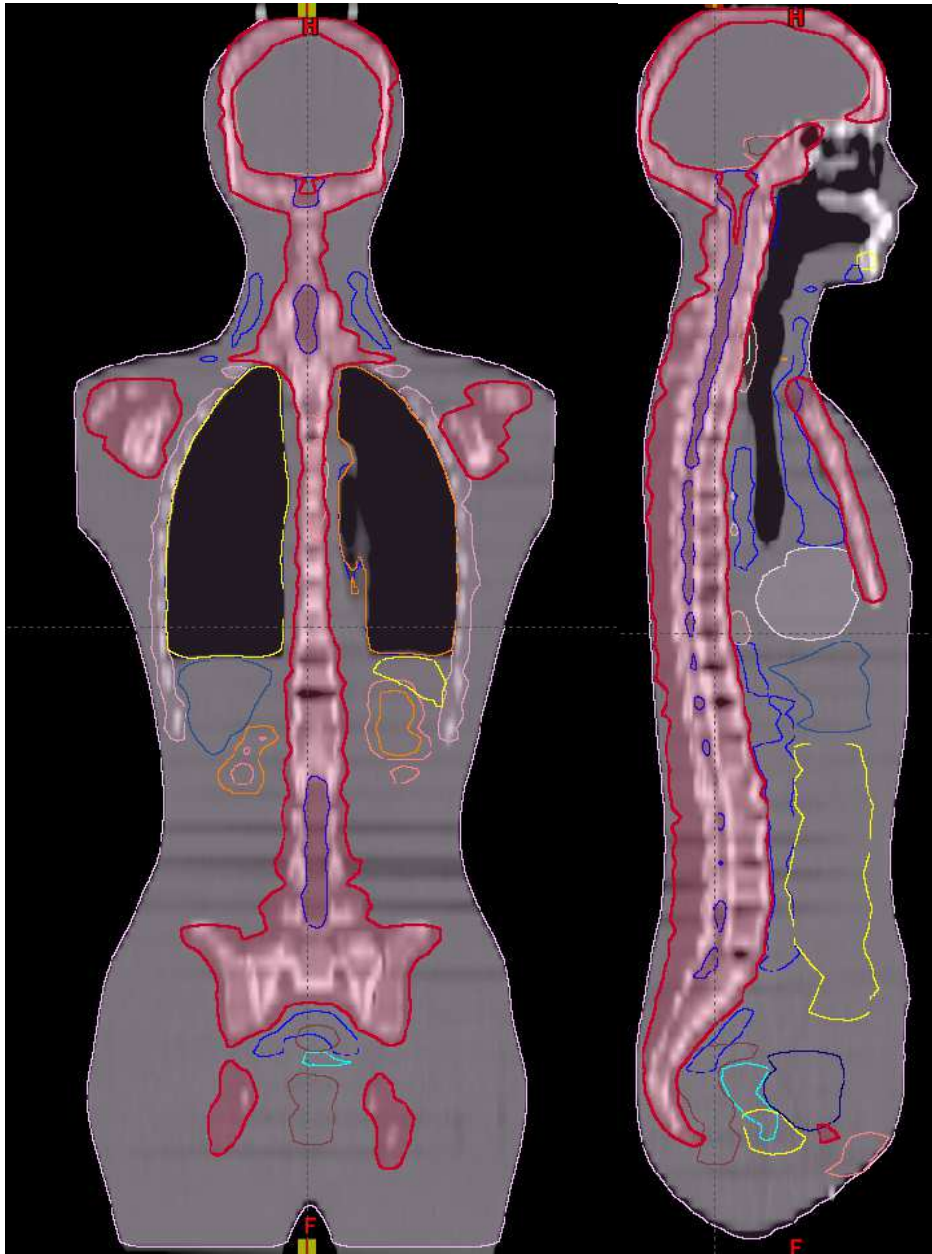
## **4.2 Plany leczenia TMI dla fantomu antropomorficznego**

### ***Przygotowanie 9 planów leczenia TMI dla fantomu antropomorficznego***

Przygotowanie każdego planu leczenia TMI przebiegało wieloetapowo. Pierwszym i czasochłonnym procesem było określenie i obrysowanie narządów krytycznych oraz objętości tarczowej (kości) w komputerowym systemie planowania leczenia. Dla jednego pacjenta proces ten trwał ok. kilku godzin. W kolejnym etapie dobierane były odpowiednie parametry optymalizacji (szerokość wiązki wachlarzykowej oraz współczynnik skoku), które

były używane do przygotowania planu TMI. Kolejne kilka godzin trwało obliczanie przez system układu wszystkich możliwych wiązek elementarnych (*Beamlets*). W tym czasie system analizował wszystkie możliwe dostępne ustawienia wiązek elementarnych jakie może wygenerować aparat tomoterapeutyczny przy dobranych parametrach. Proces ten trwał od 2 godzin do nawet 13 godzin (przy wyborze najgęstszej siatki obliczeniowej) i w tym czasie nie można było wykonywać innych obliczeń (wiąże się to z blokadą licencji na obliczenia dawki np. innego pacjenta). Na podstawie obliczonego przez system planowania leczenia rozkładu wiązek elementarnych rozpoczynał się właściwy proces optymalizacji planu leczenia. W zależności od wielkości obszaru napromienianego, budowy narządów krytycznych, ich ilości oraz zastosowanych ograniczeń dawek minimalnych i maksymalnych, które mogą narządy te otrzymać (priorytety) proces optymalizacji planu leczenia TMI zajmował osobie planującej od 3 do 8 godzin. Finalnym zadaniem było obliczanie rozkładu dawki oraz akceptacja planu leczenia przez lekarza radioterapeutę pod względem rozkładu dawki: w objętości tarczowej oraz narządach krytycznych.

W celu opracowania planów leczenia techniką napromieniania całego szpiku dla systemu *Hi-Art Tomotherapy* wykorzystano poprzeczne przekroje tomograficzne fantomu antropomorficznego Aldersona w wersji żeńskiej (*Female ART Phantom*) wykonane co 8 mm na tomografie komputerowym *Sensation Open Siemens*. Przekroje te wraz z wyznaczoną objętością tarczową (kośćmi) i narządami krytycznymi zostały zaimportowane z systemu planowania leczenia *Eclipse, Varian*. Objętość tarczową dla napromieniania całego szpiku stanowiły wszystkie kości zawierające szpik. W trakcie przygotowania obrysów wyłączono z objętości tarczowej kości twarzoczaszki, co umożliwiło w procesie planowania leczenia uzyskanie znacząco niższych dawek w gałkach ocznych, soczewkach, jamie ustnej i żuchwie. Narządy krytyczne wyróżnione dla fantomu podzielono na trzy grupy: w obszarze głowy i szyi (soczewki oczu, soczewki oczu z marginesem 5 mm, gałki oczne, gałki oczne z 5 mm marginesem, chiazma, nerwy wzrokowe, ślinianki, mózg, pień mózgu, jama ustna, żuchwa, tarczyca), w obszarze klatki piersiowej i brzucha (płuca, serce, przełyk, przełyk z marginesem 5 mm, żołądek, wątroba, śledziona, nerki, nerki z marginesem 5 mm, jelita) oraz w obszarze miednicy (pęcherz, odbytnica, jajniki/jądra, prostata). Na rycinie 6 przedstawiono obrazy tomograficzne fantomu antropomorficznego z wyznaczonymi: objętością tarczową i narządami krytycznymi.



Rycina 6. Obrazy tomograficzne fantomu antropomorficznego z wyznaczonymi: objętością tarczową (kości - kolor czerwony) i narządami krytycznymi.

Przed przygotowaniem planów leczenia dla fantomu antropomorficznego wybrano dziewięć różnych konfiguracji (zestawów parametrów *Jaws/Pitch/ModulationFactor*) wykorzystując wszystkie dostępne wielkości szerokości wiązki wachlarzykowej (*Jaws*: 1,0, 2,5 i 5,0 cm), dwa najczęściej używane wartości współczynnika skoku (*Pitch*: 0,430 i 0,287) oraz dwie wartości współczynnika modulacji (*Modulation Factor*: 2,5 i 3,0). Założono uzyskanie dla każdego z planów objęcia izodozą 95% (dawka całkowita 12 Gy) co najmniej 95% objętości tarczowej (kości), a także możliwego przekroczenia 107% dawki zadanej (czyli 12,84 Gy) w obszarze nie większym niż w 1% objętości tarczowej. W trakcie

optymalizacji dawki dla każdego z planów przyjęte zostało założenie uzyskania największej możliwej redukcji dawek w narządach krytycznych (zwłaszcza płuc) przy jednoczesnym zachowaniu jednorodnego rozkładu dawek w obszarze napromieniania (kości, w tym żebra).

### ***Analiza 9 planów leczenia TMI dla fantomu antropomorficznego***

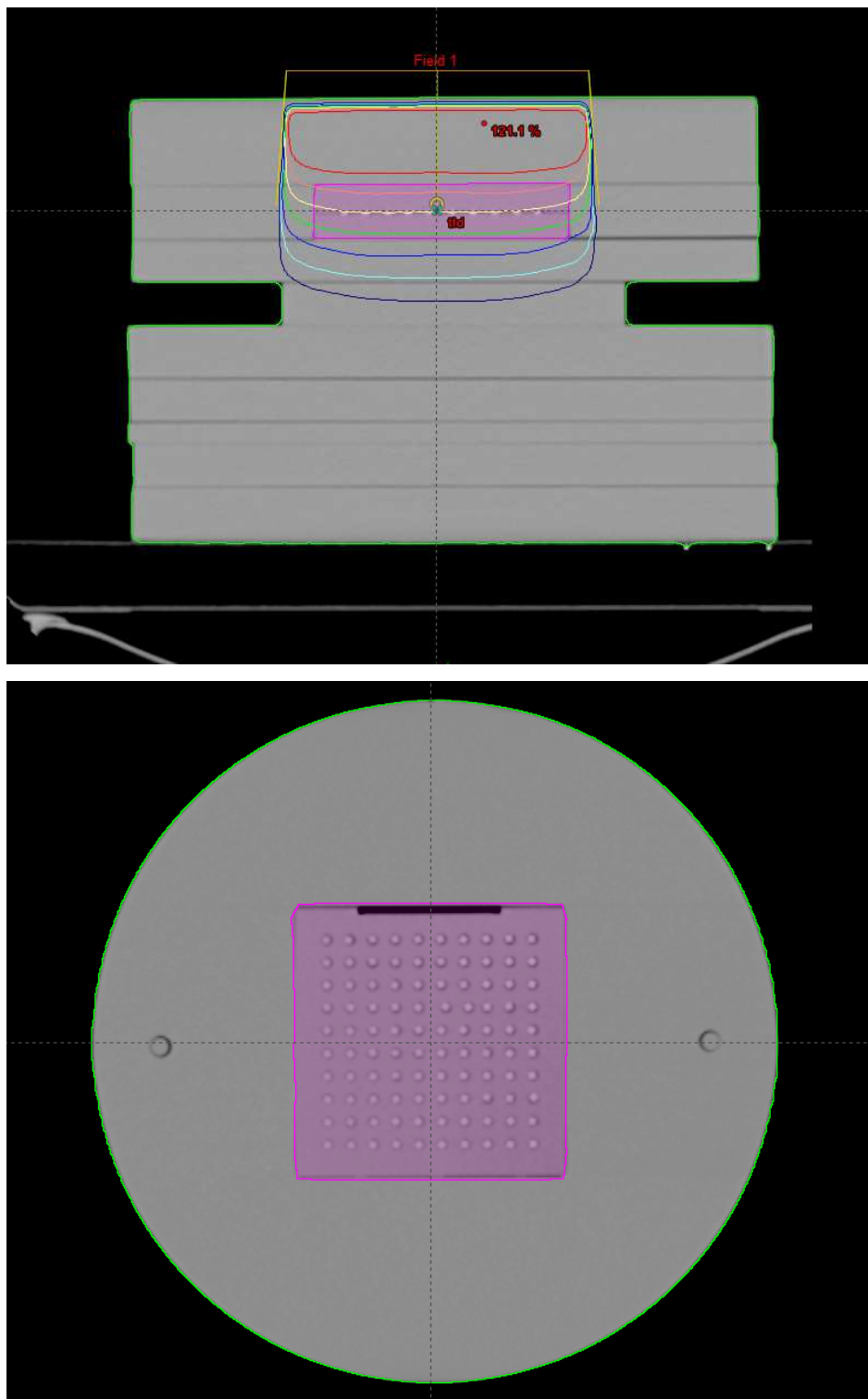
Dla wszystkich planów leczenia wykreślono rozkłady dawek dla każdego przekroju tomograficznego oraz obliczono histogramy dawek, które umożliwiły ocenę tych rozkładów. Ponadto dla 9 planów leczenia TMI dla fantomu antropomorficznego poddano analizie parametry statystyczne rozkładów dawek dla objętości tarczowej, obszaru płuc oraz wybranych narządów krytycznych (maksymalne i minimalne dawki w narządzie, średnia i mediana dawki). Analizie statystycznej poddano również czas potrzebny na obliczenie układu wiązek elementarnych (*Beamlets*) dla danego planu oraz uzyskany czas napromieniania na akceleratorze tomoterapeutycznym.

## **4.3 Kalibracja detektorów termoluminescencyjnych**

Pierwszym etapem umożliwiającym wykorzystanie detektorów do pomiarów dawki była ich kalibracja. Celem kalibracji detektorów termoluminescencyjnych było przypisanie indywidualnych współczynników kalibracyjnych oraz potwierdzenie powtarzalności odczytu detektorów przy kolejnych napromienieniach. Indywidualne współczynniki kalibracyjne wyznaczono dla 100 detektorów termoluminescencyjnych TLD-100 *Harshaw Bicron* o wymiarach 3,0 x 3,0 x 0,9 mm<sup>3</sup>.

Detektory zostały napromienione pięciokrotnie na akceleratorze terapeutycznym *Clinac 2300CD Varian* do dawki wynoszącej 1 Gy (na głębokości 5 cm, na której umieszczone były detektory). Wykorzystano do tego celu wiązkę fotonową o nominalnej energii promieniowania 6 MeV, wymiarze pola napromieniania 15 x 15 cm<sup>2</sup>, w odległości SSD = 95 cm od źródła do powierzchni fantomu. Czas napromieniania wyniósł 90 jednostek monitorowych. Detektory zostały napromienione wiązką o jednorodnym natężeniu promieniowania, średnia obliczona dawka wyrażona w procentach dla pojedynczego detektora wyniosła 99,8% (w zakresie od 99,3% do 100,4%). Wszystkie używane detektory termoluminescencyjne zostały umieszczone w specjalnie zaprojektowanym jednorodnym fantomie z PMMA (polymethylmethacrylate) przeznaczonym do kalibracji detektorów.

Na rycinie 7 przedstawiono obrazy tomograficzne jednorodnego fantomu z PMMA do kalibracji detektorów termoluminescencyjnych wraz z obliczonym rozkładem dawki zilustrowanej w formie izodoz (widok z boku i z góry).



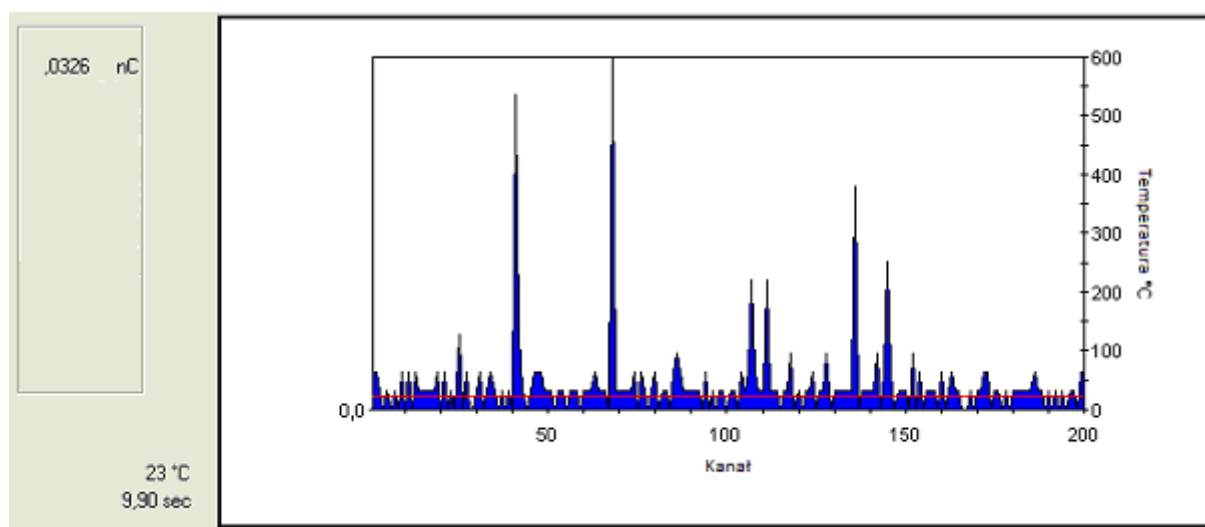
Rycina 7. Fantom z PMMA do kalibracji 100 detektorów termoluminescencyjnych – widok z boku i z góry na obrazy planu leczenia z systemu Eclipse (różowy kolor – zaznaczony obszar płytki, gdzie umieszczone były detektory w jednakowych odległościach w 10 rzędach, w 10 kolumnach).

Detektory przed każdym napromienieniem zostały wygrzane w piecu i przechowywane w warunkach zapewniających temperaturę poniżej 30°C oraz brak ekspozycji na promieniowanie jonizujące. Zbieranie i odczytywanie sygnału termoluminescencji dla każdego napromienionego detektora wykonywano przy pomocy czytnika materiałów termoluminescencyjnych *Harshaw 3500 TLD Reader*, z oprogramowaniem *WinRems*. Czytnik detektorów TLD z ustalonym dopływem azotu włączano 30 minut przed rozpoczęciem odczytu detektorów w celu obniżenia temperatury fotopowielacza do poziomu operacyjnego [59]. Po każdym napromienieniu detektory były przenoszone na metalową płytkę, na której po 30 minutach od napromienienia były wstępnie wygrzewane (*Oven Preheat Procedure*) w temperaturze 100°C przez 20 minut, by poprawić stabilność odczytów dawki oraz minimalizację efektu *fading*, który dla detektorów TLD-100 wynosi 5% na rok w temperaturze 20°C [60]. Odstępy czasu pomiędzy napromienieniem detektorów, a odczytem dawki były rygorystycznie przestrzegane. Czas pomiędzy napromienieniem detektorów, a odczytem był stały i wynosił 7 godzin. Przy podgrzewaniu detektorów termoluminescencyjnych ważne jest ściśle przestrzeganie ustalonych procedur i zachowanie powtarzalności takich parametrów jak czas i temperatura ogrzewania, a także szybkość chłodzenia, gdyż parametry te mają bardzo duży wpływ na czułość detektorów i kształt krzywej termoluminescencji [61].

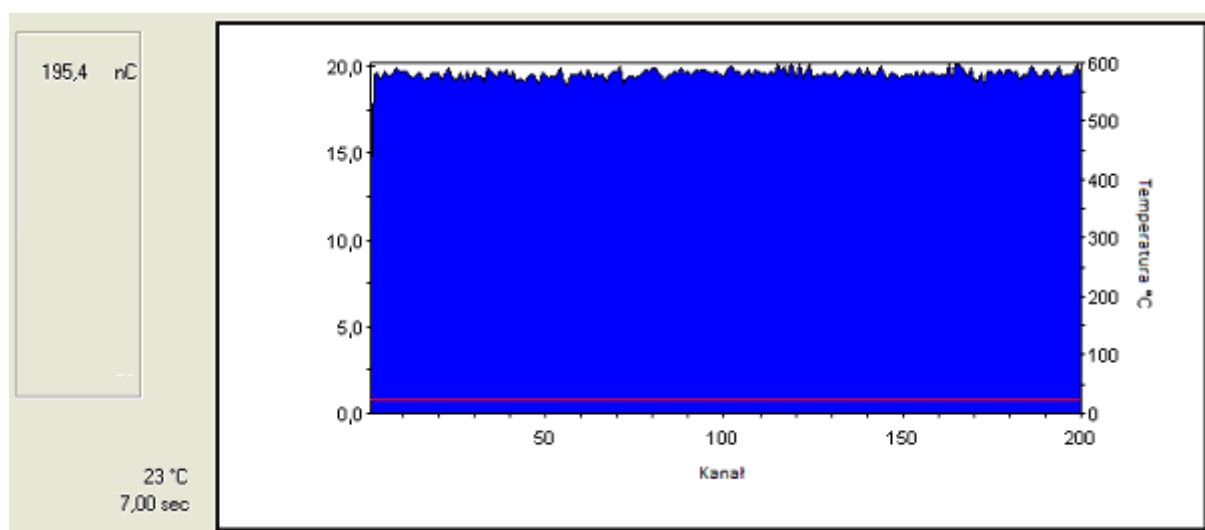
Dla detektorów termoluminescencyjnych TLD-100 pomiar skumulowanej dawki przeprowadzano dla krzywej wygrzewania z maksymalną temperaturą 300°C zgodnie z rekomendacjami producenta czytnika, a czas pomiaru wynosił zawsze 33,33 sekundy [59]. Każdorazowo po odczycie dawki detektory poddawano procesowi końcowego wygrzewania w piecu do wygrzewania detektorów termoluminescencyjnych *PTW-TLDO* w temperaturze 400°C przez jedną godzinę, następnie cztery godziny w temperaturze 100°C, do osiągnięcia finalnie temperatury poniżej 30°C.

Pomiar szumu fotopowielacza *PMT Noise (Photo Multiplier Tube Noise)* – rycina 8 oraz światła referencyjnego (*Reference Light*) – rycina 9, wykonywano każdorazowo po ustalonym interwale, czyli 10 kolejnych odczytach dawki z detektorów TL. Szum ten może pochodzić od przecieku światła, kontaminacji oraz prądu ciemnego fotopowielacza (prądu przepływającego przez spolaryzowany przyrząd fotoelektryczny, na który nie pada promieniowanie). Podczas pomiaru szumu szuflada czytnika ustawiona była w pozycji „pomiędzy”, a w przypadku odczytu światła referencyjnego całkowicie otwarta. Podczas 10 sekundowego odczytu dopływ azotu był włączony, nie zmieniano temperatury (bez podgrzewania – czerwona linia) [59].





Rycina 8. Odczyt szumu pochodzącego od fotopowielacza PMT Noise (Photo Multiplier Tube Noise) wykonywany po 10 kolejnych odczytach dawki z detektorów TL, podczas pomiaru szuflada czytnika ustawiona w pozycji „pomiędzy”, czas pomiaru 10 sekund, dopływ gazu włączony, nie zmieniano temperatury, bez podgrzewania – czerwona linia oznacza temperaturę, niebieski kolor – zmierzony sygnał.



Rycina 9. Odczyt światła referencyjnego (Reference Light). Pomiar każdorazowo po 10 kolejnych odczytach dawki z detektorów TL, podczas pomiaru szuflada czytnika całkowicie otwarta, czas pomiaru 10 sekund, dopływ gazu włączony, nie zmieniano temperatury, bez podgrzewania – czerwona linia oznacza temperaturę, niebieska powierzchnia – zmierzony sygnał.

W pierwszym etapie kalibracji detektorów termoluminescencyjnych wyznaczono współczynnik kalibracyjny czytnika detektorów RCF (*Reader Calibration Factor*). Użycie współczynnika RCF pozwala na automatyczną konwersję przez czytnik pomiaru ładunku na dawkę. Napromieniono 5 wybranych detektorów kalibracyjnych do dawki zadanej 1 Gy na głębokości 5 cm w fantomie (umiejscowienie detektorów). Otrzymane wyniki pomiaru ładunku posłużyły do wyznaczenia współczynnika RCF zgodnie z poniższym wzorem, gdzie

$\overline{Q_c}$  oznacza średni ładunek dla detektorów kalibracyjnych, natomiast D jest dawką podaną podczas napromienienia detektorów (wynoszącą 1 Gy).

$$RCF = \frac{\overline{Q_c}}{D} \quad (1)$$

Mimo iż wszystkie detektory termoluminescencyjne zostały napromienione do tej samej dawki 1 Gy w podobnych warunkach geometrycznych odczyt z każdego z detektorów był inny. Czułość detektorów termoluminescencyjnych może być wyrażona jako sygnał termoluminescencji emitowany na jednostkę zaabsorbowanej dawki. Wystąpienie różnicy w czułości typowego pakietu detektorów termoluminescencyjnych (100 sztuk) jest nieuniknione, jednak może być zmniejszone od poziomu 10% - 15% do poziomu od 1% do 2% w przypadku, gdy detektory zostały poddane kalibracji. Z tego właśnie powodu procedura kalibracji jest krytyczna i konieczna. *Element Correction Coefficient* (ECC) jest współczynnikiem korekcyjnym, który można wyrazić poniższym wzorem, gdzie L to dawka podana dla detektora (wynosiła ona 1 Gy),  $q_j$  oznacza zmierzony ładunek detektora j:

$$ECC_j = \frac{RCF \cdot L}{q_j} \quad (2)$$

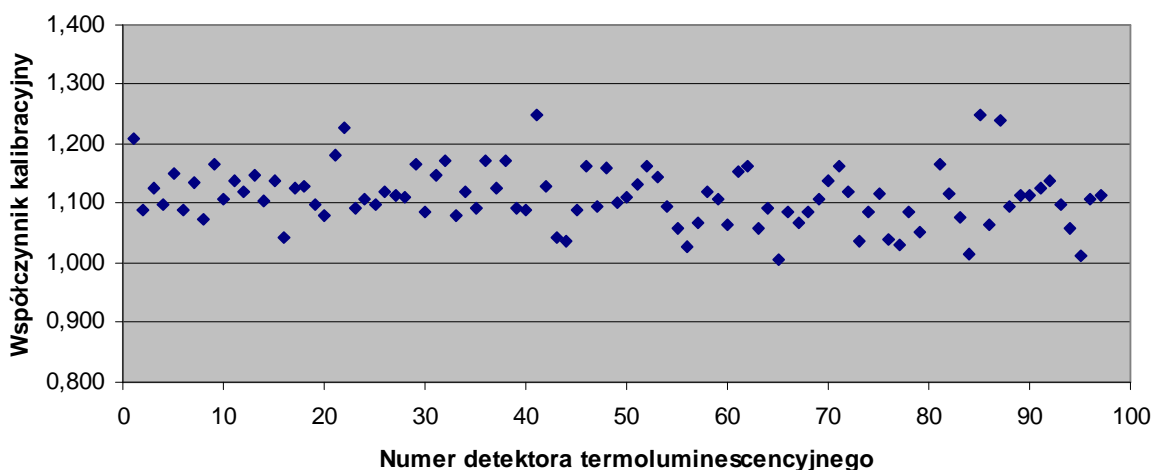
Każdemu z detektorów przypisano indywidualny współczynnik kalibracyjny pozwalający na wyznaczenie zaabsorbowanej dawki promieniowania. Dodatkowo, każdorazowo przed napromienieniem detektorów dokonano pomiaru dawki komorą jonizacyjną na głębokości 5 cm w celu uwzględnienia dziennych różnic w mocy dawki promieniowania emitowanego przez aparat terapeutyczny. Współczynnik kalibracyjny dla detektorów (ECC – *Element Correction Coefficient*) używany był jako mnożnik z odczytem ładunku z każdego detektora (w nC) [59].

$$D = \frac{Q_j \cdot ECC_j}{RCF} \quad (3)$$

Detektory termoluminescencyjne podgrzewano i odczytywano w atmosferze azotu zamiast powietrza. Podczas odczytu dawki z detektorów termoluminescencyjnych stosowano dopływ azotu do czytnika detektorów o czystości 99,995% w celu uniknięcia zmian powierzchniowych w detektorze związanymi z utlenianiem podczas podgrzewania. Ciśnienie gazu utrzymywane było na poziomie z zakresu od 1,5 kg/cm<sup>2</sup> do 3,0 kg/cm<sup>2</sup>, a przepływ regulowany do 130 l/h.

Powtarzalność detektorów określano, analizując rozkład wartości współczynnika kalibracyjnego każdego detektora we wszystkich cyklach pomiarowych (dla każdego

detektora jest to rozkład pięciu wartości współczynnika kalibracyjnego ECC) [55]. Na rycinie 10 przedstawiono wykres z oznaczonymi wartościami indywidualnego współczynnika dla 100 poddanych procesowi kalibracji detektorów termoluminescencyjnych.



Rycina 10. Wartości współczynnika kalibracyjnego dla 100 detektorów termoluminescencyjnych TLD-100.

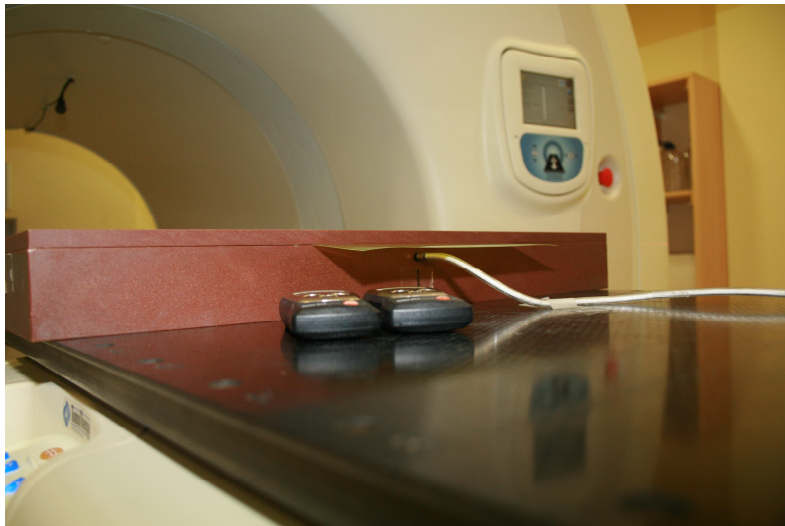
Współczynniki kalibracyjne dla detektorów mieściły się w zakresie od 1,006 do 1,248. Średni współczynnik kalibracyjny wyniósł  $1,114 \pm 0,058$ . Jako miarę powtarzalności przyjęto odpowiednie wartości procentowe współczynnika zmienności, czyli stosunku wielkości odchylenia standardowego do wartości średniej, wyrażonego w procentach [62]. Dla 100 detektorów termoluminescencyjnych poddanych procesowi kalibracji współczynnik zmienności mieścił się w granicach od 1,3% do 4,7%. Dokonano selekcji detektorów do dalszych badań. Odrzucono 23 detektory termoluminescencyjne, dla których współczynnik zmienności był większy od 4%. Dla pozostałych 77 detektorów średni współczynnik zmienności wyniósł 2,7%.

#### 4.4 Kalibracja filmów dozymetrycznych

Przed przystąpieniem do weryfikacji dozymetrycznej planów napromieniania TMI przy pomocy filmów dozymetrycznych wyznaczono krzywe kalibracyjne dla dwóch rodzajów filmów (Kodak EDR2 i Gafchromic EBT2). Krzywe kalibracyjne pozwalają na konwersję zmierzonej gęstości optycznej filmów na wartość zaabsorbowanej dawki. Metoda pomiaru krzywej sensytometrycznej oparta jest na napromienianiu kilku filmów wiązką promieniowania o kwadratowym polu przekroju lub w przypadku aparatu tomoterapii spiralnej prostokątnym polu promieniowania [63, 64, 65].

Arkusze filmów dozymetrycznych napromieniono statyczną, jednorodną wiązką promieniowania. Pole otwarte do kalibracji filmów dozymetrycznych uzyskano przez pełne otwarcie listków kolimatora (od numeru 25 do numeru 40) oraz przy statycznym ustawieniu gantry i stołu aparatu. Każdy pomiar (napromienienie filmu) różnił się odpowiednio czasem napromieniania, a co za tym idzie dawką dostarczoną do filmu dozymetrycznego (tabela 4). Przez pierwsze 10 s wszystkie listki kolimatora były zamknięte (czas na stabilizację i rozruch aparatu) i dopiero po tym czasie aparat generował promieniowanie przy pełnym polu otwartym. Czas napromieniania przedstawiony w tabeli 4 oznacza czas całkowity ustawiony na akceleratorze tomoterapeutycznym (np. czas 25 s oznacza, że przez 10 s szczęki kolimatora były całkowicie zamknięte a przez kolejne 15 s aparat wytwarzał i emitował wiązkę promieniowania przy polu otwartym).

Film dozymetryczny umieszczano na głębokości 1 cm w płaskim, jednorodnym fantomie stałym SLAB Phantom „5+1” o grubości całkowitej 6 cm. Podczas napromieniania każdego filmu (pola) kalibracyjnego wykonywany był pomiar dawki komorą jonizacyjną Exradin A1SL (Standard Imaging, Middleton, WI) umieszczoną na głębokości 2 cm w fantomie. Na rycinie 11 przedstawiono układ pomiarowy do kalibracji filmów dozymetrycznych na akceleratorze tomoterapeutycznym.



Rycina 11. Układ pomiarowy podczas kalibracji filmów dozymetrycznych (fantom jednorodny z umieszczonym filmem dozymetrycznym na głębokości 1 cm i komora jonizacyjną na głębokości 2 cm).

Dodatkowo zmierzono ładunek komorą jonizacyjną umieszczoną na głębokości 1 cm. Uzyskany ładunek podczas jednokrotnego 55 sekundowego pomiaru wyniósł 10,61 nC posłużył do wyznaczenia współczynnika pozwalającego na przeliczenie ładunku zmierzonego komorą na głębokości 2 cm na ładunek uzyskany na głębokości 1 cm. Ostatecznie po przeliczeniach uzyskano dawki pochłonięte przez film kalibracyjny umieszczony na

głębokości 1 cm dla wszystkich pól kalibracyjnych. W tabeli 4 umieszczono wszystkie wyniki pomiarów komorą jonizacyjną (ładunek zmierzony) oraz uzyskane po przeliczeniu ładunki na głębokości 1 cm (obliczony ładunek), a także dawkę na głębokości 1 cm (dawkę jaką napromieniono film) obliczoną na podstawie uzyskanych wyników pomiarów ładunku.

Tabela 4. Wyniki pomiaru ładunku komorą jonizacyjną oraz dawka na głębokości 1 cm podczas kalibracji filmów dozymetrycznych.

Czas [s]	Ładunek zmierzony komorą na głębokości 2 cm [nC]	Ładunek obliczony na głębokości 1 cm [nC]	Dawka na głębokości 1 cm [Gy]
12	0,47	0,48	0,29
13	0,70	0,72	0,43
14	0,93	0,95	0,57
15	1,16	1,19	0,72
20	2,32	2,38	1,43
25	3,47	3,56	2,15
30	4,62	4,74	2,86
35	5,77	5,92	3,57
40	6,91	7,09	4,21
45	8,05	8,26	4,98
50	9,20	9,44	5,69
55	10,34	-	6,39

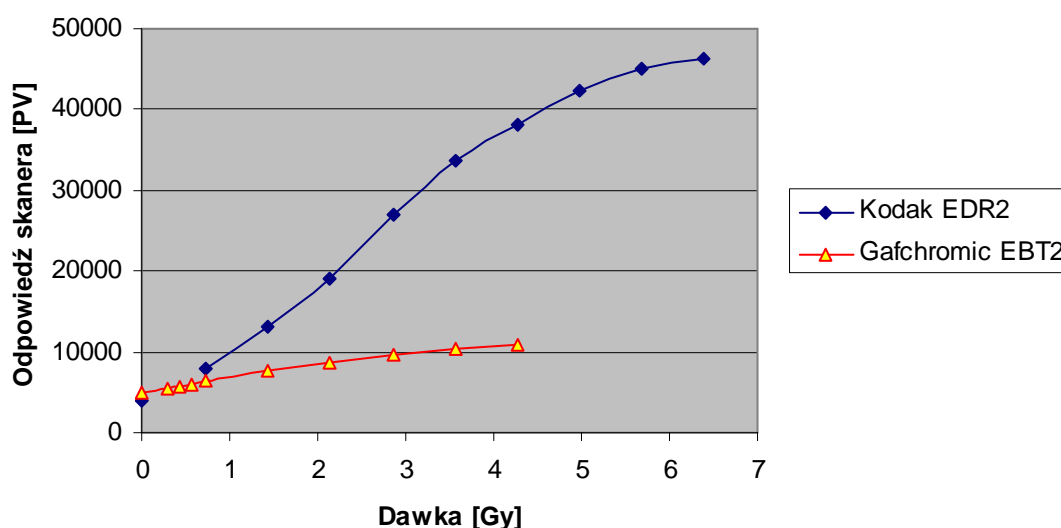
Do odczytu rozkładów dawki z filmów Kodak EDR2 użyto skanera Vidar VXR-12 (DosimetryPro Advantage, Vidar Systems Corp). Do odczytu rozkładów dawki filmami Gafchromic EBT2 zastosowano płaski, kolorowy skaner Microtec ScanMaker i900. Pomiaru gęstości optycznej dokonano w kolejnym dniu po napromienieniu filmów dozymetrycznych, czyli przynajmniej 10 godzin po napromienieniu [66]. Filmy były skanowane z rozdzielczością 100 dpi. Do analizy danych używano kanału czerwonego (*red*).

Dla filmów radiograficznych Kodak EDR2 zmierzono odpowiedzi skanera z zakresu dawek od 0,72 Gy do 6,39 Gy. W przypadku filmów radiochromicznych Gafchromic EBT2 wartości pikseli uzyskano dla dawek zaabsorbowanych przez film z zakresu od 0,29 Gy do 4,27 Gy. Dodatkowo zmierzono transmisję dla filmów Gafchromic EBT2 napromienionych dawką z przedziału od 0,29 Gy do 0,57 Gy, by zbadać zależność odpowiedzi skanera od niskich dawek. W tabeli 5 umieszczono wartości odpowiedzi skanera (wartość pikseli) przy wykorzystaniu światła czerwonego (kanał *red*) w zależności od dawki zaabsorbowanej przez film dozymetryczny (Kodak EDR2 oraz Gafchromic EBT2). Przez tło filmu wyrażono wartość gęstości optycznej niepoddanego działaniu promieniowania jonizującego arkusza filmu.

Tabela 5. Dawka zaabsorbowana przez film i odpowiedź skanera dla dwóch rodzajów filmów Kodak EDR2 i filmów Gafchromic EBT2.

Dawka zaabsorbowana przez film [Gy]	Filmy Kodak EDR2	Filmy Gafchromic EBT2
	Odpowiedź skanera [Pixel Value]	Odpowiedź skanera [Pixel Value]
0,0 (tło filmu)	3927	4849
0,290	-	5476
0,432	-	5687
0,573	-	6058
0,717	7866	6486
1,434	13143	7701
2,145	19165	8650
2,856	27012	9570
3,567	33637	10299
4,271	38215	10850
4,976	42415	-
5,687	45146	-
6,391	46397	-

Na podstawie wyników pomiaru dawki komorą jonizacyjną z uwzględnieniem warunków panujących w pomieszczeniu aparatu (temperatura i ciśnienie) oraz pomiarów gęstości optycznej kolejnych pól kalibracyjnych na filmach dozymetrycznych wykreślono krzywe kalibracyjne dla każdego z typów filmów dozymetrycznych (Rycina 12).



Rycina 12. Wykresy krzywej kalibracji dla filmów Kodak EDR2 (kolor niebieski) oraz Gafchromic EBT2 (kolor czerwony). Punkty na wykresie odpowiadają wykonanym pomiarom.

## 4.5 Weryfikacja dozymetryczna rozkładu dawki

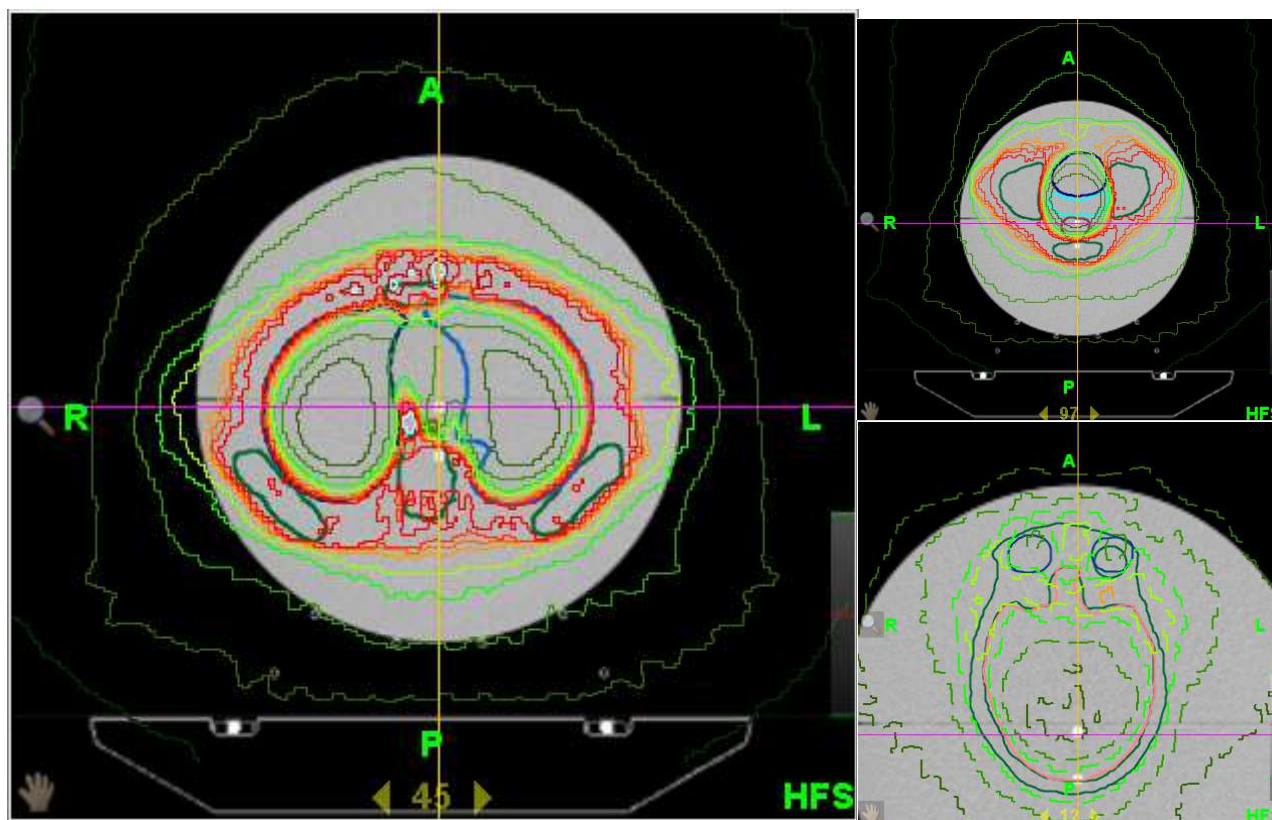
Weryfikacja dozymetryczna zaplanowanych (obliczonych) rozkładów dawek polegała na porównaniu zaplanowanych rozkładów dawek przy pomocy systemu planowania Hi-Np. Tomoterapy z rozkładami dawek zmierzonymi filmami dozymetrycznymi Gafchromic EBT2 umieszczonymi w fantomie antropomorficznym po napromienieniu na akceleratorze tomoterapeutycznym zgodnie z wybranym planem leczenia TMI dla fantomu antropomorficznego (o parametrach 0,5/0,287/3,0).

### 4.5.1 Procedura „Delivery Quality Assurance” (DQA)

Procedura *Delivery Quality Assurance* (DQA) (Kontrola jakości napromieniania) w praktyce klinicznej ma na celu sprawdzenie przy pomocy filmów dozymetrycznych umieszczonych w jednorodnym cylindrycznym fantomie (*cheese phantom*) zgodności zmierzonej dawki podczas napromieniania na akceleratorze tomoterapii z dawką obliczoną dla planu leczenia pacjenta [49]. Procedurę tę stosuje się jako dodatkową weryfikację dawek obliczonych przed napromienieniem pacjenta w tym przypadku fantomu antropomorficznego Aldersona.

W pierwszym etapie na podstawie wybranego planu leczenia TMI dla fantomu antropomorficznego Aldersona o parametrach 5,0/0,287/3,0 przygotowano trzy plany weryfikacyjne dla obszaru głowy, klatki piersiowej oraz miednicy. Każdy z planów DQA generowany był z planu leczenia TMI przez eksport rozkładów dawek, a następnie ponownie przeliczany na przekroje tomograficzne jednorodnego cylindrycznego fantomu. Rozkład dawki obliczony dla fantomu antropomorficznego nałożono na obrazy tomograficzne jednorodnego, cylindrycznego fantomu tak, aby punkty pomiarowe dwóch komór jonizacyjnych znalazły się odpowiednio w obszarze wysokich i niskich dawek (wysoki gradient dawki). W przypadku planu weryfikacyjnego dla obszaru głowy wybrano punkt pomiarowy w obszarze mózgu (niska dawka, bo mózg był traktowany jako narząd krytyczny w trakcie przygotowywania planu leczenia) i czaszce (wysoka dawka, bo czaszka stanowiła objętość tarczową), dla klatki piersiowej: w sercu (niska dawka) i rdzeniu kręgowym (wysoka dawka), dla obszaru miednicy: w odbytnicy (niska dawka) i w kościach (wysoka dawka). Punkty pomiarowe dwóch komór jonizacyjnych przedstawione są na rycinie 13 jako dwa białe punkty (jedna z komór znajduje się na przecięciu linii żółtej i różowej, druga komora umieszczona jest poniżej). Film dozymetryczny umieszczony był w połowie fantomu (linia tuż powyżej różowej linii na rycinie).

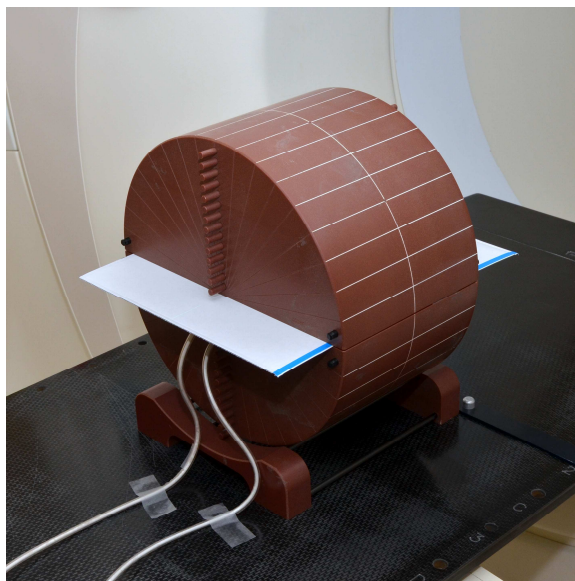
Dla przygotowanych trzech planów DQA dokonano weryfikacji dozymetrycznej na akceleratorze tomoterapeutycznym. Weryfikacja DQA polegała na porównaniu obliczonych rozkładów dawek ze zmierzonymi przy pomocy filmów rentgenowskich Kodak EDR2 (Eastman Kodak Co. Rochester, NY) umieszczonych w jednorodnym, cylindrycznym fantomie stałym Cheese Phantom (15 cm promień, 18 cm długości, podzielony na dwie półcylindryczne połowy, aby umożliwić ułożenie pomiędzy nimi filmu dozymetrycznego) [26]. Dodatkowo przy pomocy dwóch komór jonizacyjnych Exradin A1SL (Standard Imaging, Middleton, WI) zmierzono dawki na dwóch głębokościach w odległościach 0,5 cm i 3,5 cm od środka fantomu (poniżej linii filmu dozymetrycznego). Uzyskane dawki zmierzone komorami jonizacyjnymi porównano z dawkami obliczonymi dla punktów znajdujących się na głębokościach 0,5 cm i 3,5 cm poniżej linii filmu.



Rycina 13. Rozkład dawki dla wybranego planu leczenia TMI nałożony na obrazy fantomu cylindrycznego dla trzech lokalizacji (klatka piersiowa, miednica, głowa) – widok poprzeczny.

Na rycinie 14 przedstawiono układ do weryfikacji dozymetrycznej planu leczenia umieszczony na stole terapeutycznym aparatu: cylindryczny, jednorodny fantom (Cheese Phantom) z filmem dozymetrycznym i dwiema komorami jonizacyjnymi.



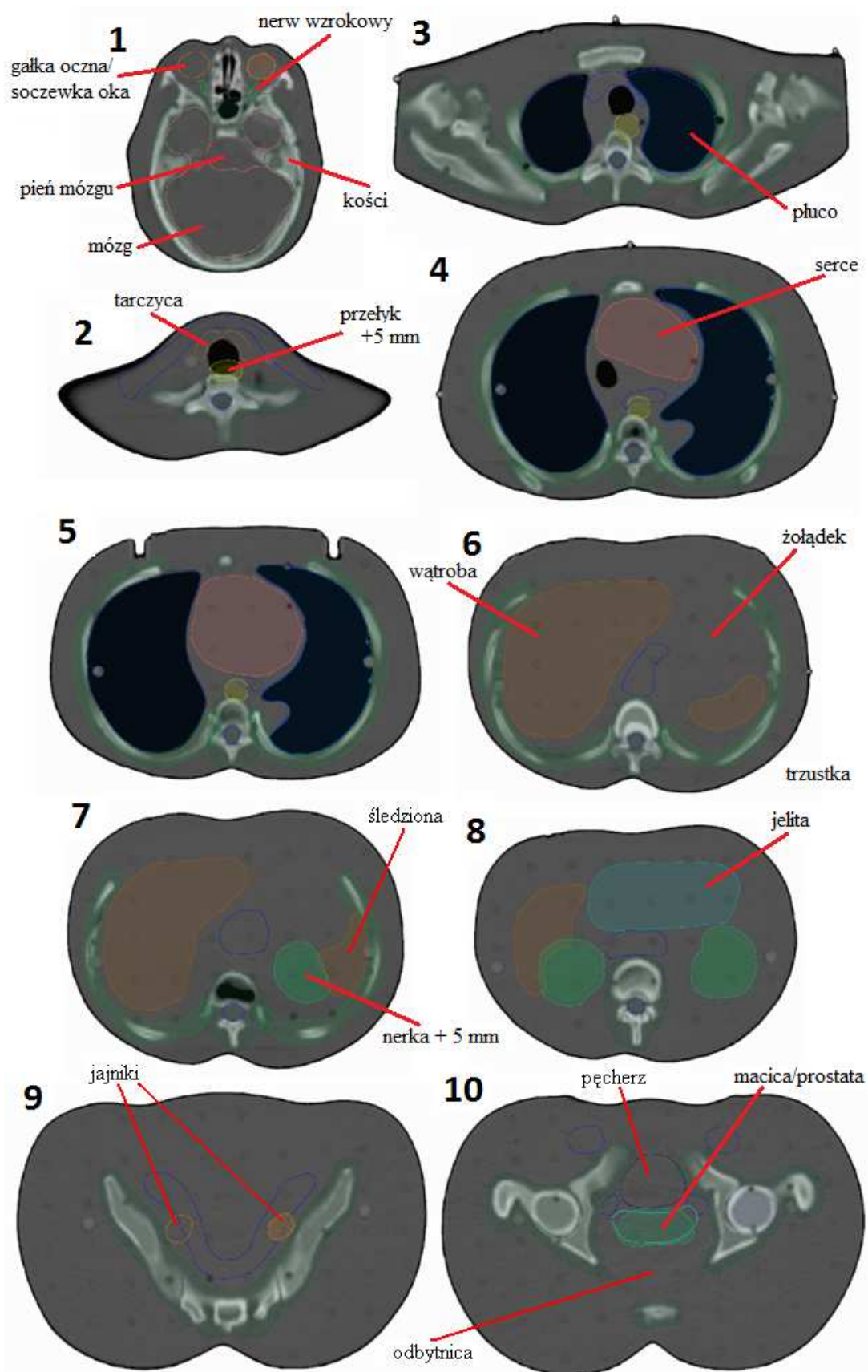


Rycina 14. Układ do weryfikacji dozymetrycznej planu leczenia umieszczony na stole terapeutycznym aparatu – cylindryczny, jednorodny Cheese Phantom z filmem dozymetrycznym i dwiema komorami jonizacyjnymi.

Niewielkie wymiary komory A1SL (objętość czynna  $0,056 \text{ cm}^3$ ) pozwoliły na dokładne pomiary dawki w punkcie. W wynikach pomiarów dawki zmierzonej zostały uwzględnione współczynniki korekcyjne na jakość wiązki i warunki środowiskowe [58, 66].

#### **4.5.2 Rozkład dawki w fantomie antropomorficznym**

Obliczone rozkłady dawek zostały zweryfikowane podczas pomiarów przy pomocy detektorów termoluminescencyjnych TLD-100 oraz filmów dozymetrycznych Gafchromic EBT2 umieszczonych w fantomie antropomorficznym. Wszystkie zastosowane detektory promieniowania (detektory termoluminescencyjne oraz filmy adiochromiczne) zostały poddane procesowi kalibracji opisanemu w rozdziałach 4.3 i 4.4. Weryfikacja dozymetryczna powtórzona została na akceleratorze tomoterapeutycznym czterokrotnie przy użyciu 77 detektorów termoluminescencyjnych umieszczonych w wybranych punktach w 10 przekrojach fantomu antropomorficznego (rycina 15) z wykorzystaniem planu leczenia TMI o parametrach 5,0/0,287/3,0.



Rycina 15. Obrazy tomograficzne 10 wybranych przekrojów fantomu antropomorficznego, w których zmierzono dawki detektorami TLD z zaznaczonymi strukturami: objętość tarczowa oraz narządy krytyczne (przekroje 1 i 2 obszar głowy i szyi, 3 – 5 obszar klatki piersiowej, 6 – 8 obszar brzucha, 9 i 10 obszar miednicy).

Sześć arkuszy filmów Gafchromic EBT2 umieszczono pomiędzy plastrami fantomu antropomorficznego i napromieniono na akceleratorze tomoterapeutycznym. W celu wyeliminowania wpływu środowiska na aparacie wszystkie filmy zostały napromienione podczas tej samej sesji terapeutycznej, przechowywane razem i odczytywane jednocześnie. Do odczytu rozkładów dawki filmami radiochromicznymi zastosowano płaski, kolorowy skaner Microtec ScanMaker i900. Wszystkie opcje automatycznej korekcji zostały wyłączone podczas skanowania. Wszystkie arkusze filmów skanowane były w tej samej orientacji. Filmy przycięte do kształtu wybranych przekrojów fantomu antropomorficznego układane były na szybie skanera zawsze zgodnie z ustaloną orientacją skanowania.

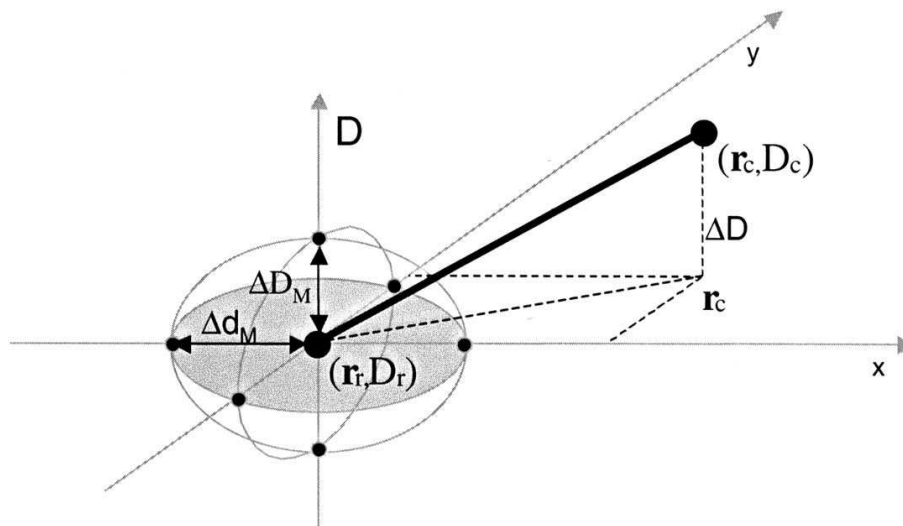
### ***Obrazowanie MVCT***

Prawidłowe wykonanie napromieniania całego szpiku (TMI) krytycznie zależy od dokładnego pozycjonowania pacjenta przed napromienieniem oraz wystarczającego unieruchomienia pacjenta podczas napromieniania. Fantom co prawda nie poruszał się w podczas napromieniania i pozycjonowany był względem ustalonych znaczników, ale jego ułożenie przed każdą frakcją napromieniania wymagało sprawdzenia. W celu określenia prawidłowej pozycji fantomu antropomorficznego Aldersona na akceleratorze tomoterapii spiralnej (w stosunku do pozycji zaplanowanej) każdorazowo przed rozpoczęciem napromieniania sprawdzano ułożenie fantomu z wykorzystaniem obrazowania megawoltowego (MVCT) [49]. Przy każdej kolejnej frakcji TMI wybierano zawsze ten sam anatomiczny obszar fantomu, który był skanowany przy użyciu MVCT. W ramach jednej frakcji fantom antropomorficzny skanowano w trzech obszarach anatomicznych fantomu (głowie, klatce piersiowej i miednicy). Autorzy pracy [21] pokazali, iż wykonanie skanowania MVCT w trzech wybranych obszarach (głowa, klatka piersiowa, miednica) zamiast jednorazowego obrazowania całego ciała znacznie skraca całkowity czas na całą frakcję leczenia. Wykonano fuzję uzyskanych podczas obrazowania MVCT przekrojów tomograficznych z obrazami przekrojów tomograficznych uzyskanymi przed wykonaniem planu leczenia. Przy użyciu automatycznych i/lub dodatkowych ręcznych opcji sterowania rejestracją sprawdzano zgodność nałożenia uzyskanych obrazów MVCT z obrazami z systemu planowania leczenia. Jako pierwszy skanowano obszar głowy fantomu, następnie po nałożeniu obrazów z MVCT i analizie porównawczej przekrojów tomograficznych wykonywano obliczoną korektę pozycji fantomu w trzech osiach. Kolejnym weryfikowanym obszarem była klatka piersiowa. Po skanowaniu MVCT zaznaczonego obszaru i ocenie

uzyskanych przekrojów korygowano ułożenie fantomu. Na koniec obrazowano obszar miednicy, następnie zastosowano uśrednione przesunięcie i po akceptacji ułożenia fantomu przystępowano do procedury napromieniania całego szpiku.

### 4.5.3 Ocena współczynnika gamma

Do analizy porównawczej rozkładów dawki zmierzonej przy pomocy filmów dozymetrycznych i obliczonej w systemie planowania leczenia zastosowano metodę gamma zaproponowaną przez Low et al. [67 - 70]. Przed porównaniem obu rozkładów dawek jeden z nich definiowany jest jako referencyjny i oznaczany jako  $(D_r(r))$ , a drugi rozkład dawki poddawany ocenie oznaczany jest jako  $(D_c(r))$ . Na rycinie 16 schematycznie przedstawiono ideę metody oceny współczynnika gamma jako narzędzia do porównywania dwuwymiarowych rozkładów dawki [67].



Rycina 16. Schematyczne przedstawienie idei oceny rozkładów dawki metodą współczynnika gamma. Referencyjny i porównywany punkt z rozkładu dawki oznaczane są odpowiednio przez  $(r_r, D_r)$  oraz  $(r_c, D_c)$ . Kryteria definiujące elipsoidę akceptacji określono przez tolerancję różnicy dawki  $\Delta D_M$  oraz maksymalną dopuszczalną odległość między punktami  $\Delta d_M$  [67].

Referencyjny i porównywany rozkład dawki są oznaczane odpowiednio przez  $(r_r, D_r)$  oraz  $(r_c, D_c)$ . Kryteria akceptacji wyznaczają dwa parametry:  $\Delta D_M$  i  $\Delta d_M$ . Parametr  $\Delta D_M$  oznacza ustaloną przez użytkownika tolerancję różnicy dawki (np. w praktyce przy weryfikacji planów IMRT najczęściej stosowane jest  $\Delta D_M = 3\%$ ), natomiast  $\Delta d_M$  stanowi maksymalną dopuszczalną odległość między porównywanymi punktami (np. w IMRT  $\Delta d_M = 3$  mm). Dla referencyjnego punktu w pozycji  $r_r$  otrzymującego dawkę  $D_r$  objętość reprezentującą kryteria akceptacji jest elipsoidą zdefiniowaną przez:

$$1 = \sqrt{\frac{\Delta r^2}{\Delta d_M^2} + \frac{\Delta D^2}{\Delta D_M^2}} \quad (4)$$

gdzie  $\Delta r = |r_r - r_c|$  jest odległością pomiędzy referencyjnym i porównywanym punktem; a  $\Delta D = D_c(r_c) - D_r(r_r)$  jest różnicą pomiędzy dawką w punkcie  $r_c$  w odniesieniu do dawki referencyjnej  $D_r$  w punkcie  $r_r$ . Aby dopasować dawkę referencyjną w punkcie  $r_r$  dla porównywanego rozkładu (zmierzonego) potrzebne jest wystąpienie przynajmniej jednego punktu  $(r_c, D_c)$  położonego wewnątrz elipsoidy akceptacji, dla którego: [67].

$$\Gamma_r(r_c, D_c) \equiv \sqrt{\frac{\Delta r^2}{\Delta d_M^2} + \frac{\Delta D^2}{\Delta D_M^2}} \leq 1 \quad (5)$$

Ilościowy pomiar dokładności zgodności ustalony jest w punkcie, dla którego odchylenie od punktu referencyjnego jest najmniejsze, tzn. wartość współczynnika  $\Gamma_r(r_c, D_c)$  jest minimalna [68]. Minimalna wartość współczynnika  $\Gamma_r(r_c, D_c)$  traktowana jest jako współczynnik jakości  $\gamma(r_r)$  dla punktu referencyjnego.  $r_r$ . Porównanie współczynnika gamma wykonywane jest dla wszystkich punktów (punkty  $r_r$ ) z porównywanego obszaru. Kryteria akceptacji (*pass / fail*) dla każdego poddawanego analizie punktu są następujące: jeżeli  $\gamma(r_r) \leq 1$  to akceptacja (*pass*) oraz brak akceptacji (*fail*), gdy  $\gamma(r_r) > 1$  [67, 68].

Podczas analizy współczynnika gamma założono, że odpowiednie punkty dwóch rozkładów dawki: zmierzonego (uzyskanego przy pomocy napromienionych filmów dozymetrycznych w fantomie antropomorficznym) i obliczonego w systemie planowania leczenia mogą różnić się od siebie, co do wartości dawki nie więcej niż 3% i mogą być od siebie oddalone nie więcej niż 3 mm (kryteria *pass / fail*) [71]. Należy również ustalić minimalną ilość punktów porównywanych z całego rozkładu dawki, które spełniają kryteria akceptacji. W praktyce klinicznej w przypadku planów IMRT, jeżeli warunek  $\gamma(r_r) \leq 1$  jest spełniony dla co najmniej 95% punktów z porównywanego obszaru (każde pole IMRT weryfikowane osobno) oznacza to, iż rozkłady dawki zmierzonej i obliczonej są zgodne. Interpretacja wyników uzyskanych z porównania rozkładów zmierzonego z obliczonym jest szybka i łatwa. Obszary niezgodności (punkty gdzie  $\gamma(r_r) > 1$ ) są wyraźnie oznaczone [67].

## **4.6 Plany leczenia TMI dla grupy badanej 10 pacjentów – walidacja metody**

### ***Dobór badanej grupy pacjentów***

Spośród pacjentów przygotowywanych do przeszczepienia szpiku przy pomocy radioterapii z wykorzystaniem metody napromieniania całego ciała TBI w Wielkopolskim Centrum Onkologii w okresie od lipca 2009 r. do sierpnia 2010 r. zakwalifikowano do badania 10 kolejnych pacjentów: 5 dzieci w wieku od 9 lat do 14 lat (3 dziewczynki i 2 chłopców) oraz 5 dorosłych (2 kobiety i 3 mężczyzn) w wieku 20 lat do 45 lat. U wszystkich pacjentów standardowo zastosowano sześciofrakcyjne napromienienie całego ciała (TBI) do dawki 12 Gy z ograniczeniem dawki w płucach do 9 Gy.

### ***Przygotowanie planów leczenia TMI dla 10 pacjentów***

W celu opracowania planów leczenia techniką napromieniania całego szpiku (TMI) wykorzystano poprzeczne przekroje tomograficzne 10 pacjentów wykonane co 8 mm przy pomocy tomografu komputerowego *Sensation Open Siemens*. Objętość tarczową stanowiły wszystkie kości zawierające szpik (z wyłączenie żuchwy oraz kości szczękowej). Wyznaczono również następujące narządy krytyczne: soczewki oczu (bez i z marginesem 5 mm), gałki oczne (bez i z 5 mm marginesem), chiazmę, nerwy wzrokowe, ślinianki, mózg, pień mózgu, jamę ustną, żuchwę, tarczycę, płuca, serce przetyk (bez i z marginesem 5 mm), żołądek, wątrobę, śledziona, nerki (bez i z marginesem 5 mm), jelita, pęcherz, odbytnicę, jajniki macicę lub jądra i prostatę.

W celu walidacji metody wykorzystano użyte wcześniej w trakcie przygotowywania planu TMI dla fantomu antropomorficznego wybrane wartości parametrów decydujących o sposobie dostarczania dawki (szerokość wiązki wachlarzykowej  $Jaws = 5,0$  cm, współczynnik skoku  $Pitch = 0,287$  oraz współczynnik modulacji  $MF = 3,0$ ). Wybrane wartości  $Jaws/Pitch/MF$  posłużyły do obliczenia przez system układu wszystkich możliwych wiązek elementarnych (*Beamlets*), a w kolejnym etapie do utworzenia planów leczenia dla 10 pacjentów leczonych konwencjonalną metodą napromieniania całego ciała TBI.

### ***Analiza rozkładów dawek z planów leczenia TMI dla 10 pacjentów***

Otrzymane plany leczenia TMI dla tej grupy pacjentów zweryfikowano pod względem jakości rozkładów obliczonych dawek. Wykreślono rozkłady dawek oraz obliczono

histogramy dawka – objętość. Zbadano podobieństwa i różnice w uzyskanych parametrach statystycznych rozkładów dawek zarówno dla objętości tarczowej oraz wybranych narządów krytycznych (maksymalne i minimalne dawki w narządzie, średnia i mediana dawki). Analizie poddano również czas potrzebny na obliczenie układu wiązek elementarnych (*Beamlets*) przez system dla danego planu leczenia oraz czas napromieniania.

## 5. WYNIKI

### 5.1 Plany leczenia dla fantomu antropomorficznego

#### *Parametry planu leczenia*

Obliczenie rozkładów dawek dla każdego z 9 zestawów parametrów *Jaws/Pitch/MF* podczas przygotowania planów leczenia TMI pozwoliło na uzyskanie planów leczenia różniących się sposobem podania dawki (ilość obrotów gantry), czasem potrzebnym na obliczenie przez system wstępnego rozkładu wiązek elementarnych (*Beamlets*) oraz czasem napromieniania na akceleratorze tomoterapeutycznym. W tabeli 6 zebrano najważniejsze parametry uzyskane dla przygotowanych planów leczenia dla fantomu Aldersona: szerokość wiązki wachlarzykowej (*Jaws*), współczynnik skoku (*Pitch*), współczynnik modulacji (*Modulation Factor*) użyty w trakcie przygotowania planu oraz ostatecznie uzyskany współczynnik modulacji, ilość obrotów gantry, czas potrzebny na obliczenie układu wiązek elementarnych przez system dla danego planu oraz czas niezbędny na jego realizację na akceleratorze tomoterapeutycznym (*Duration* w minutach).

Tabela 6. Zestawienie wybranych parametrów uzyskanych dla 9 planów leczenia dla fantomu Aldersona .

Nr planu leczenia	Szerokość wiązki <i>Jaws</i>	Wsp. skoku <i>Pitch</i>	Wsp. modulacji zaplanowany/ uzyskany <i>Modulation Factor</i>	Ilość obrotów gantry <i>Gantry rotations</i>	Czas obliczania wiązek elementarnych <i>Beamlets time</i> [godz:min:s]	Czas napromieniania <i>Duration</i> [min]
1	2,5 cm	0,430	2,5 (1,845)	81,94	13:21:17*	28,7
2			3,0 (2,136)	81,86	3:24:27	34,1
3		0,287	2,5 (2,111)	122,55	5:06:04	34,7
4			3,0 (1,792)	122,59		32,7
5	5,0 cm	0,430	2,5 (1,782)	41,84	2:13:35	14,6
6			3,0 (2,085)	41,76		17,4
7		0,287	2,5 (1,695)	62,51	3:18:11	16,7
8			3,0 (1,994)	62,47		17,7
9	1,0 cm	0,430	2,5 (1,982)	190,76	6:49:34	76,3

\* - siatka Fine

W przypadku uzyskiwania podobnych planów leczenia dla różnych parametrów *Jaws/Pitch/MF* główne różnice w uzyskanych planach dotyczyły czasu napromieniania. Dla najmniejszej dostępnej szerokości wiązki (1 cm) czas na wykonanie na akceleratorze samej procedury TMI (bez czasu potrzebnego na ułożenie pacjenta oraz weryfikację MVCT) wynosi 76,3 min i był zbyt długi. Czasy napromieniania dla kolejnej użytej wartości szerokości



wiązki dostępnej dla akceleratora tomoterapii spiralnej (2,5 cm) wynosiły od 28,7 min do 34,7 min, co ponad dwukrotnie mogłoby skrócić procedurę napromieniania (w porównaniu z planem z użyciem wiązki o szerokości 1 cm). Uzyskanie najkrótszego czasu napromieniania możliwe było dla planów z wykorzystaniem wiązki o największej szerokości (5 cm). Dla tej wartości parametru *Jaws* czas napromieniania na akceleratorze wynosiłby maksymalnie 17,7 min. Najkrótszy czas napromieniania, który wynosił 14,6 min otrzymano dla planu o parametrach 5,0/0,430/2,5.

### **Obliczone dawki w objętości tarczowej i narządach krytycznych**

W tabeli 7 przedstawiono obliczone wartości dawki minimalnej, maksymalnej oraz średniej dawki z odchyleniem standardowym w objętości tarczowej (kości) dla wszystkich 9 planów wykonanych dla fantomu antropomorficznego.

Tabela 7. Wartości obliczone średniej dawki w objętości tarczowej (kościach) w fantomie antropomorficznym z odchyleniem standardowym (SD), dawki minimalnej oraz maksymalnej.

Nr planu	Jaws/Pitch/MF	Objętość tarczowa (kości)			
		Średnia dawka [Gy]	SD dawki [Gy]	Max dawka [Gy]	Min dawka [Gy]
1	2,5/0,430/2,5	12,03	0,42	13,56	3,49
2	2,5/0,430/3,0	12,03	0,43	13,69	3,20
3	2,5/0,287/2,5	12,00	0,43	13,72	3,10
4	2,5/0,287/3,0	12,00	0,41	13,80	3,00
5	5,0/0,430/2,5	12,05	0,46	13,97	3,66
6	5,0/0,430/3,0	12,05	0,45	13,79	3,41
7	5,0/0,287/2,5	12,01	0,46	13,97	3,29
8	5,0/0,287/3,0	12,01	0,47	13,94	2,84
9	1,0/0,430/2,5	12,04	0,31	13,89	5,07

Średnia dawka dla wszystkich planów leczenia nie przekroczyła 12,05 Gy. Dla planu nr 8 z tabeli 6, czyli planu charakteryzującego się parametrami 5,0/0,287/3,0 (*Jaws/Pitch/MF*) uzyskano dawkę minimalną 2,84 Gy, dla planu nr 9: 1/0,43/2,5 dawka minimalna wynosiła 5,07 Gy. Dla pozostałych planów dawka minimalna mieściła się w zakresie od 3,00 Gy do 3,66 Gy. Dla wszystkich 9 planów leczenia TMI maksymalne dawki nie przekroczyły 14 Gy dla objętości tarczowej.

Bardzo ważnym narządem krytycznym podczas planowania leczenia TMI są płuca. W tabeli 8 przedstawiono wartości obliczone dawki minimalnej, maksymalnej oraz średniej dawki z odchyleniem standardowym w płucach fantomu antropomorficznego (oba płuca razem, płuco prawe i płuco lewe osobno).

Tabela 8. Wartości obliczone dawek w płucach oraz płucu prawym i lewym osobno w fantomie Aldersona: dawka minimalna, maksymalna oraz średnia dawka z odchyleniem standardowym (SD).

Nr planu	Płuca				Płuco prawe				Płuco lewe			
	Max dawka [Gy]	Min dawka [Gy]	Śr dawka [Gy]	SD dawki [Gy]	Max dawka [Gy]	Min dawka [Gy]	Śr dawka [Gy]	SD dawki [Gy]	Max dawka [Gy]	Min dawka [Gy]	Śr dawka [Gy]	SD dawki [Gy]
1	12,42	2,75	6,12	2,79	12,39	2,75	6,08	2,81	12,21	2,78	6,14	2,75
2	12,40	2,53	5,66	2,82	12,40	2,53	5,63	2,84	12,38	2,65	5,65	2,79
3	12,31	2,63	5,98	2,77	12,30	2,63	5,93	2,80	12,13	2,75	5,99	2,72
4	12,42	2,50	5,62	2,82	12,32	2,50	5,59	2,85	12,42	2,52	5,61	2,78
5	12,65	2,75	6,81	2,68	12,45	2,90	6,74	2,69	12,65	2,88	6,86	2,66
6	12,55	2,56	6,15	2,91	12,52	2,61	6,08	2,93	12,55	2,60	6,20	2,89
7	12,42	2,63	6,45	2,82	12,36	2,88	6,33	2,86	12,42	2,72	6,54	2,77
8	12,50	2,44	6,02	2,90	12,49	2,63	5,94	2,92	12,50	2,44	6,08	2,87
9	12,35	2,71	6,87	3,19	12,34	2,71	6,88	3,27	12,22	2,79	6,84	3,09
<b>Średnia</b>	12,4	2,6	6,2	2,9	12,4	2,7	6,1	2,9	12,4	2,7	6,2	2,8
<b>SD</b>	0,1	0,1	0,4	-	0,1	0,1	0,4	-	0,2	0,1	0,5	-

Maksymalne i minimalne dawki dla obu płuc utrzymane zostały na poziomie:  $12,4 \pm 0,1$  Gy i  $2,6 \pm 0,1$  Gy. Średnie dawki dla płuc mieściły się w zakresie od 5,62 Gy do 6,87 Gy. Wartości dawek dla płuca i lewego liczone osobno osiągnęły podobne wartości: maksymalna dawka: 12,4 Gy, minimalna dawka: 2,7 Gy oraz dawka średnia: 6,1 Gy dla płuca prawego i 6,2 Gy dla płuca lewego.

W tabelach 9 i 10 przedstawiono wartości średniej dawki w pozostałych narządach krytycznych uzyskane dla 9 planów leczenia dla fantomu antropomorficznego Aldersona różniących się parametrami *Jaws/Pitch/MF*.

Tabela 9. Wartości obliczone dawki średniej dla wybranych narządów krytycznych fantomu Aldersona.

Nr planu	Soczewka oka	Gałka oczna	Nerw wzrokowy	Ślinianka	Mózg	Tarczycza	Serce	Żołądek	Przełyk
<b>Dawka średnia w narządzie krytycznym [Gy]</b>									
1	1,71	2,97	8,24	2,45	6,75	3,38	4,51	3,55	5,06
2	1,66	2,91	7,85	2,32	6,19	3,23	3,96	3,22	3,93
3	1,69	2,88	8,19	2,27	6,52	3,32	4,36	3,44	4,83
4	1,40	2,61	8,15	2,26	6,08	3,15	4,19	3,16	4,69
5	1,48	3,11	8,76	3,19	7,96	4,27	4,61	3,87	5,62
6	1,39	3,53	9,23	2,90	7,48	4,13	4,53	2,53	5,54
7	1,43	3,19	8,88	2,97	7,75	4,06	4,77	3,87	5,58
8	1,33	2,99	8,71	2,82	7,41	3,80	4,47	3,47	5,34

<b>9</b>	2,13	3,26	7,25	2,56	6,58	3,56	4,05	3,36	5,54
<b>Średnia</b>	1,58	3,05	8,36	2,64	6,97	3,66	4,38	3,39	5,13
<b>SD</b>	0,25	0,26	0,60	0,34	0,69	0,42	0,27	0,41	0,56

Średnie dawki dla narządu wzrokowego wynosiły odpowiednio dla soczewki oka  $1,58 \pm 0,25$  Gy, gałki ocznej  $3,05 \pm 0,26$  Gy i nerwu wzrokowego  $8,36 \pm 0,60$  Gy (maksymalna dawka dla planu nr 6 wyniosła 9,23 Gy). W śliniankach dawka średnia wynosiła  $2,64 \pm 0,34$  Gy, tylko dla planu nr 5 przekroczyła 3 Gy (3,19 Gy). Ważnymi narządami krytycznymi zwłaszcza w przypadku dzieci są mózg i tarczyca. W mózgu możliwe było uzyskanie dawki średniej na poziomie  $6,97 \pm 0,69$  Gy, a w tarczycy zmniejszono dawkę do  $3,66 \pm 0,42$  Gy. W klatce piersiowej oprócz płuc, dla których przeprowadzono osobną analizę dla całego organu i osobno dla każdego płata płuca, znajdują się również trzy ważne z punktu widzenia promieniowrażliwości i możliwych powikłań popromiennych narządy krytyczne: serce, żołądek i przełyk. Dawka średnia w sercu wynosiła  $4,38 \pm 0,27$  Gy, w żołądku  $3,39 \pm 0,41$  Gy, a w przełyku  $5,13 \pm 0,56$  Gy.

Tabela 10. Wartości dawki średniej dla wybranych narządów krytycznych w obszarze brzucha i miednicy.

Nr planu	Śledziona	Wątroba	Jelito	Nerka	Pęcherz	Odbytnica	Macica	Jajnik	Jądra
	<b>Dawka średnia w narządzie krytycznym [Gy]</b>								
<b>1</b>	6,15	3,97	3,78	3,29	3,98	4,93	3,19	3,46	6,67
<b>2</b>	5,60	3,60	3,71	2,77	4,56	4,70	2,89	3,48	6,52
<b>3</b>	6,03	3,87	3,73	2,85	4,64	4,73	3,16	4,07	6,48
<b>4</b>	5,66	3,58	3,68	2,71	4,51	4,64	3,05	3,92	6,47
<b>5</b>	6,66	4,29	4,04	3,23	5,35	5,68	3,30	4,06	6,98
<b>6</b>	5,97	3,89	3,89	3,03	5,07	5,52	3,10	4,01	6,58
<b>7</b>	6,52	4,22	3,95	3,11	5,10	5,52	3,25	4,52	6,84
<b>8</b>	5,88	3,83	3,81	2,91	4,85	5,29	3,05	4,38	6,71
<b>9</b>	6,19	4,54	4,95	2,16	4,59	5,22	3,45	3,88	4,33
<b>Średnia</b>	6,07	3,98	3,95	2,90	4,74	5,14	3,16	3,98	6,40
<b>SD</b>	0,35	0,32	0,39	0,34	0,41	0,40	0,16	0,35	0,79

Obliczone dawki średnie w narządach w brzuchu oraz miednicy (śledziona, wątroba, jelito, nerka, pęcherz i odbytnica) nie przekraczały 7 Gy. W przypadku wątroby, jelita oraz nerek dawki średnie osiągnęte były na bardzo niskim poziomie od 2 Gy do 4 Gy. Dawka średnia w narządach rodnych kobiecych nie przekraczała 4,5 Gy. Dla wszystkich 9 planów leczenia dla fantomu antropomorficznego Aldersona dawki średnie dla wszystkich narządów

krytycznych nie różniły się znacząco między sobą (w ramach danego narządu). Wyjątkiem może być uzyskanie znacznie niższej średniej dawki w jądrach dla planu nr 9 (o parametrach 1,0/0,430/2,5). Otrzymana dawka średnia w jądrach wynosiła 4,33 Gy, podczas gdy dawka średnia w jądrach dla wszystkich przygotowanych planów wynosiła  $6,4 \pm 0,7$  Gy.

### **Wybór planu leczenia TMI**

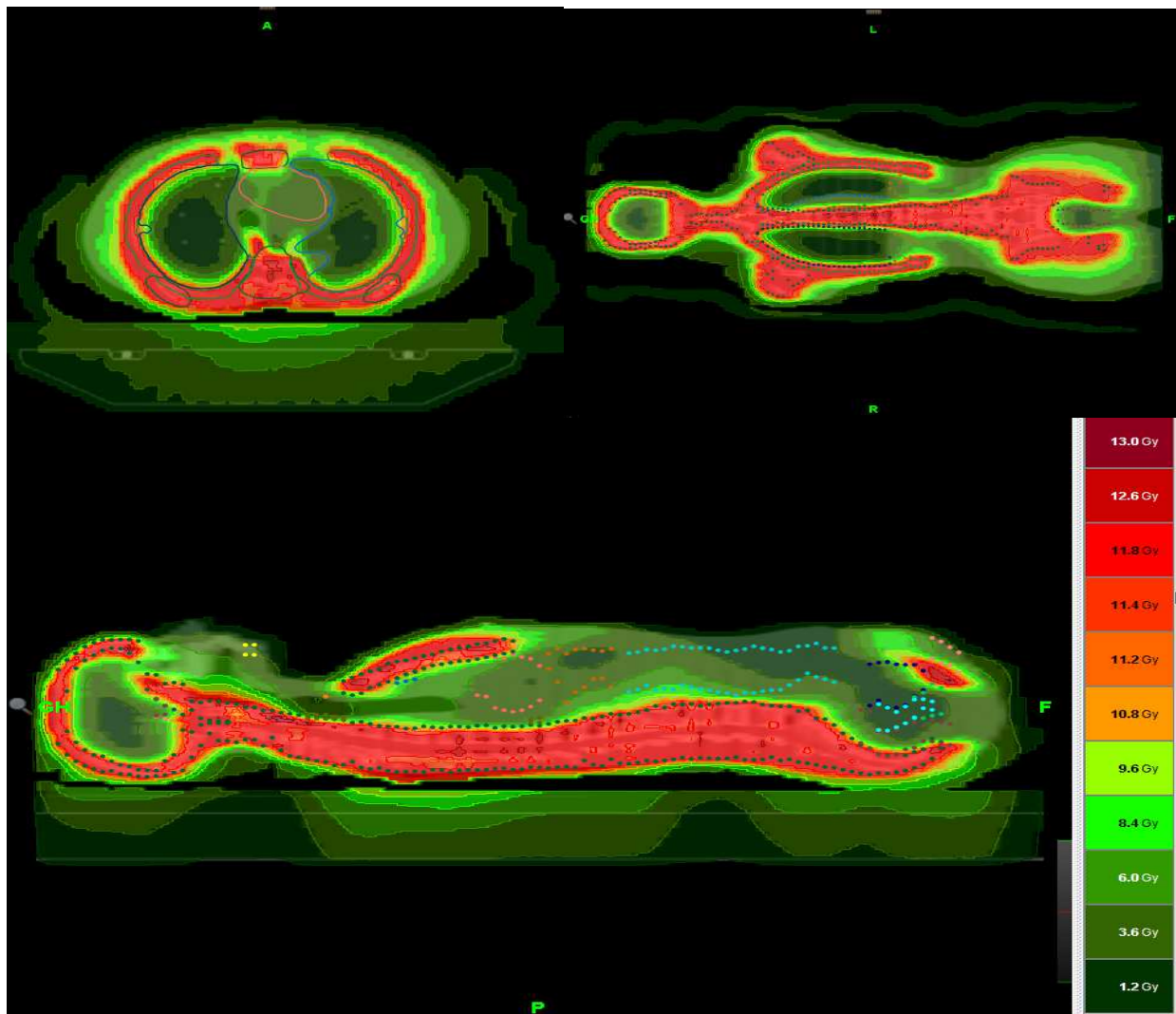
Oprócz czasu potrzebnego na wykonanie procedury na akceleratorze tomoterapeutycznym istotnym parametrem w codziennej praktyce jest czas potrzebny na wykonanie planu leczenia. Plany leczenia z wykorzystaniem wiązki wachlarzykowej o szerokości 5 cm wymagały najmniej czasu potrzebnego na przygotowanie planu leczenia, co skłoniło do wyboru tej wielkości parametru *Jaws* do dalszych badań.

Współczynnik modulacji  $MF = 1,000$  zapewnia równe wartości natężenia promieniowania dla wszystkich wiązek elementarnych (*Beamlets*). Zwiększenie wartości współczynnika pozwala na większą kontrolę nad zmianami natężenia promieniowania dla wiązek elementarnych (co przekłada się na wyniki dawki i zależności dawka - objętość). Jednak wzrost wartości współczynnika wymaga użycia większej liczby powtórzeń optymalizacyjnych do wykonania obliczeń. Z dwóch używanych współczynników modulacji  $MF = 2,5$  i  $3,0$  wybrano większy, czyli  $MF = 3,0$ , aby uzyskać większy możliwy zakres wartości natężenia promieniowania od głównej wiązki, pomimo wymaganego dla tej konfiguracji dłuższego czasu optymalizacji planu.

Ze względu na uzyskany najkrótszy czas napromieniania dla planów leczenia z wykorzystaniem szerokości wiązki wachlarzykowej 5,0 cm oraz aby uzyskać większy możliwy zakres wartości natężenia promieniowania od głównej wiązki wybrano największy z używanych współczynników modulacji (czyli  $MF = 3,0$ ). Ostatecznie do dalszych badań wybrano plan leczenia, który charakteryzowały następujące parametry: szerokość wiązki wachlarzykowej  $Jaws = 5,0$  cm, współczynnik skoku  $Pitch = 0,287$  oraz współczynnik modulacji  $MF = 3,0$ .

Na rycinie 17 przedstawiono rozkład dawki w fantomie antropomorficznym dla wybranego planu leczenia TMI (o parametrach 5,0/0,287/3,0). Kolorem czerwonym oznaczono objętości otrzymujące dawki z zakresu od 11,4 Gy (95% dawki zadanej) do 12,8 Gy (izodoza 107%). Objętości, dla których w systemie planowania leczenia obliczono dawki poniżej 8,4 Gy oznaczone zostały kolorem zielonym (najciemniejszy odcień aż do 1,2 Gy). Należą do nich

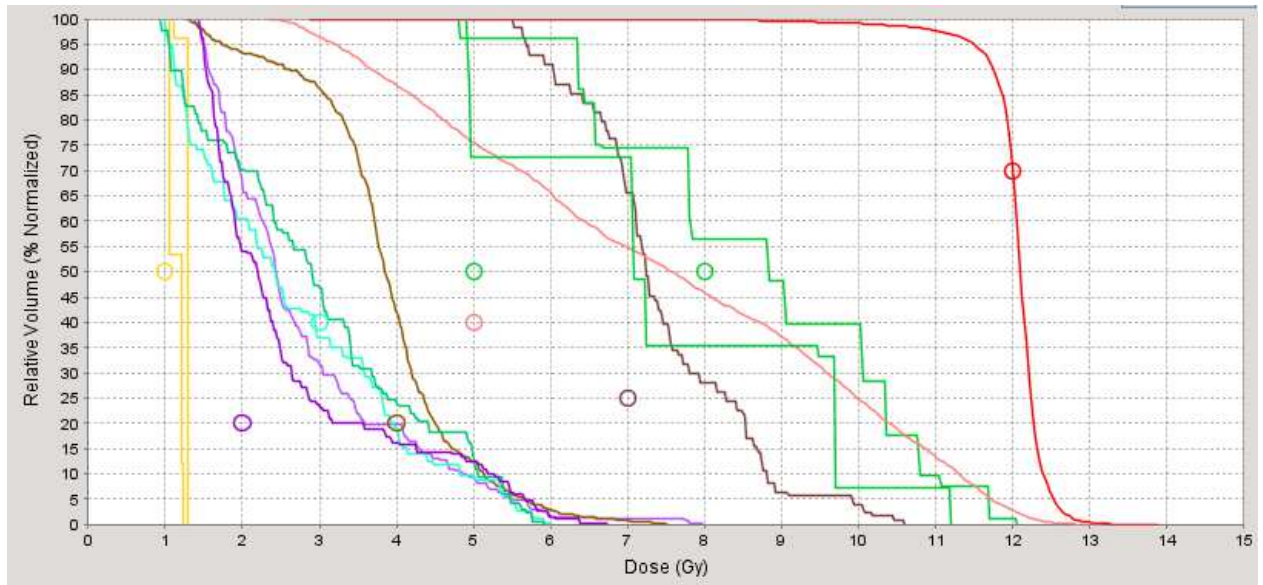
m.in. płuca, serce, mózg, twarzoczaszka i organy w niej zaznaczone przez lekarza, jelita oraz żołądek.



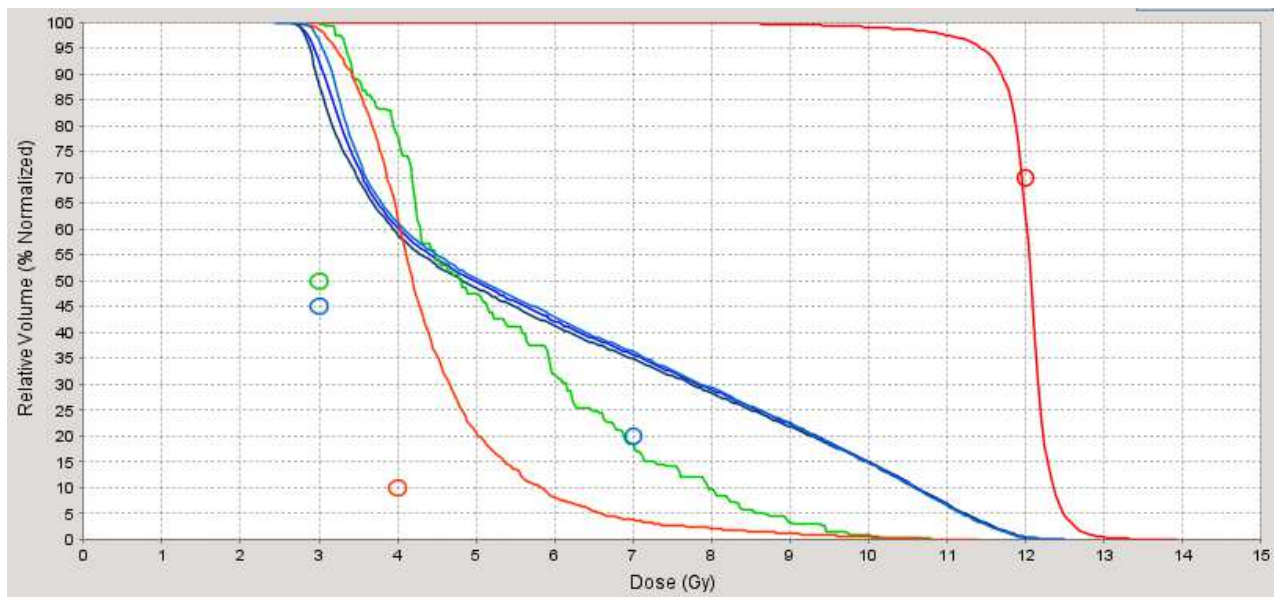
Rycina 17. Rozkład dawki w fantomie antropomorficznym dla planu leczenia TMI 5,0/0,287/3,0 - poprzeczny, czołowy i strzałkowy widok obrazu fantomu. Kolor czerwony – objętości otrzymujące dawkę co najmniej 11,4 Gy (95% dawki zadanej), kolor zielony - objętości, dla których w systemie planowania leczenia obliczono dawki poniżej 8,4 Gy.

W celu lepszej wizualizacji dawek na rycinach 18 - 21 przedstawiono histogramy dawka - objętość (DVH *dose volume histogram*) uzyskane dla planu leczenia TMI dla fantomu antropomorficznego o parametrach 5,0/0,287/3,0 dla objętości tarczowej (kości) oraz wszystkich organów krytycznych. Dla każdego przygotowanego planu leczenia TMI wykorzystano histogramy dawek (DVH) w zbiorczej ocenie rozkładów dawki w całej napromienianej objętości. Po obliczeniu planu leczenia histogram dawki pozwolił na ocenę prawidłowości rozkładu dawki. Z histogramu można odczytać, jaka część objętości tarczowej nie otrzymywała zadanej dawki oraz wyznaczyć objętość narządu krytycznego, otrzymującą

dawkę wyższą od dawki tolerancji [48]. Z uwagi na dużą ilość struktur, dla których wykreślono zależność objętości od dawki, narządy krytyczne podzielono na cztery grupy: obszar głowy i szyi, klatka piersiowa, brzuch oraz miednica. Dla każdej z grup utworzono histogram dawka – objętość, na którym wykreślono krzywe dla narządów krytycznych znajdujących się w danym obszarze oraz dodatkowo na każdym histogramie wykreślono kolorem czerwonym krzywą dawka – objętość dla objętości tarczowej (kości).

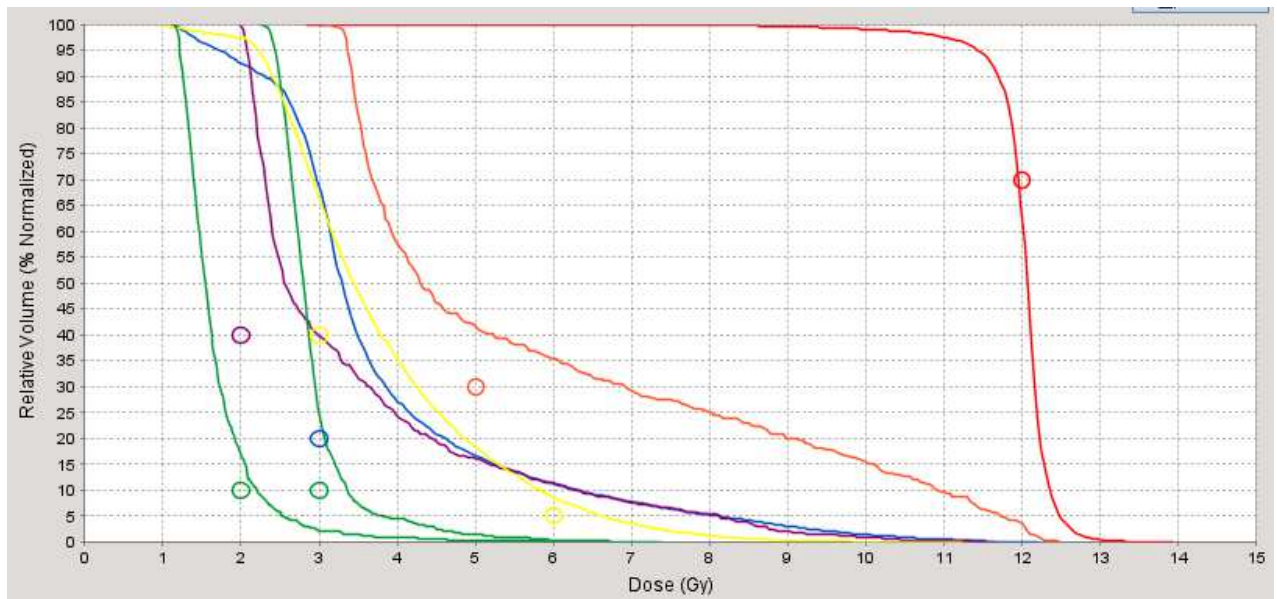


Rycina 18. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla fantomu antropomorficznego: kości (czerwony), soczewki (żółty), ślinianki (fioletowy), oczy (niebieski), żuchwa (brązowy), mózg (różowy), pień mózgu (ciemny brązowy), nerwy wzrokowe (zielone) – głowa i szyja.

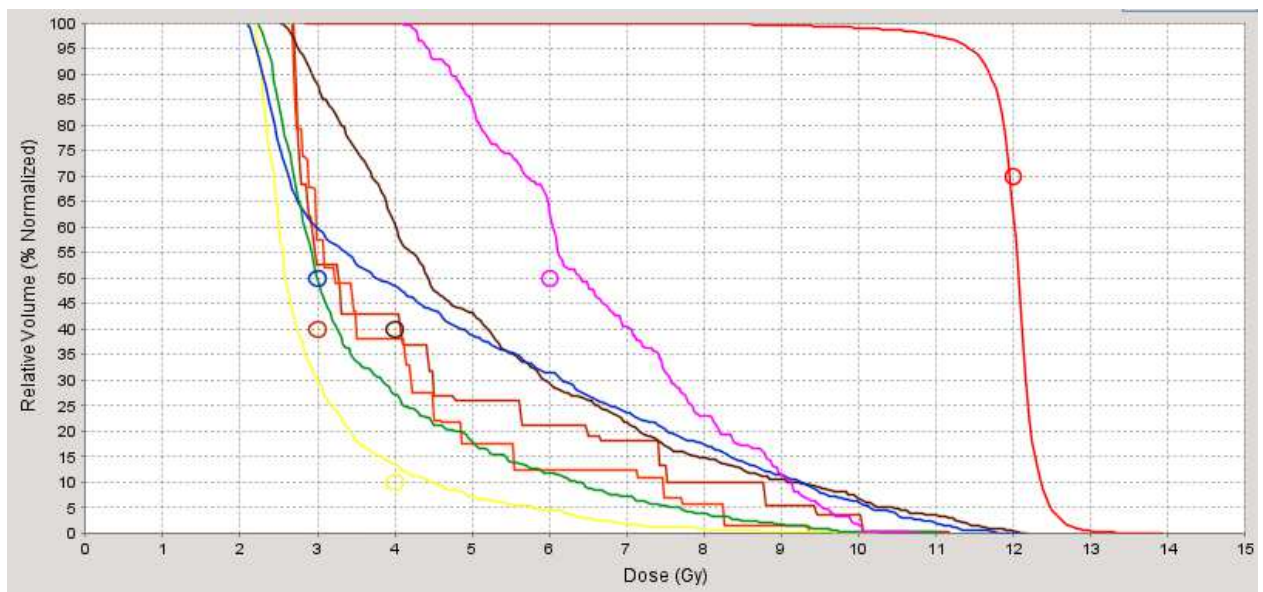


Rycina 19. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla fantomu antropomorficznego: kości (czerwony), serce (pomarańczowy), przełyk (zielony), płuca (niebieski) – klatka piersiowa.





Rycina 20. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla fantomu antropomorficznego: kości (czerwony), nerki (zielony), żołądek (fioletowy), wątroba (niebieski), jelito (żółty), śledziona (pomarańczowy) - brzuch.



Rycina 21. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla fantomu antropomorficznego: kości (czerwony), macica (żółty), prostata (zielony), jajniki (pomarańczowy), pęcherz (niebieski), odbytnica (brązowy), jądra (różowy) - miednica.

## 5.2 Weryfikacja dozymetryczna w fantomie antropomorficznym

### 5.2.1 Procedura „Delivery Quality Assurance” (DQA)

Procedura kontroli jakości napromieniania *Delivery Quality Assurance* (DQA) wykonana została dla planu leczenia o parametrach 5,0/0,287/3,0. W ramach procedury dokonano

pomiaru dawki w jednorodnym fantomie cylindrycznym filmem radiograficznym Kodak EDR2 oraz komorami jonizacyjnymi umieszczonymi w odległości 0,5 cm i 3,5 cm od środka fantomu. Następnie porównano dawki obliczone i zmierzone komorami jonizacyjnymi dla każdego z planów weryfikacyjnych oraz dokonano analizy obrazów uzyskanych przy pomocy filmów dozymetrycznych.

### ***Pomiar dawki komorami jonizacyjnymi***

Pomiary dawki w jednorodnym cylindrycznym fantomie stałym (Cheese phantom) przeprowadzono z użyciem dwóch komór jonizacyjnych Exradin A1SL (Standard Imaging, Middleton, WI) umieszczonych w dwóch miejscach pomiarowych: 0,5 cm i 3,5 cm od środka fantomu.

W tabeli 11 przedstawiono wyniki zebranego ładunku przy pomocy komór jonizacyjnych oraz otrzymane dawki po uwzględnieniu warunków panujących w pomieszczeniu akceleratora (temperatura i ciśnienie) zgodnie z raportem TRS 398 [66]. Współczynnik poprawkowy na warunki środowiskowe  $k_{TP}$  obliczono na podstawie wzoru:

$$k_{TP} = \frac{(273,2^{\circ}C + T)}{(273,2^{\circ}C + T_0)} \cdot \frac{P_0}{P} \quad (6)$$

gdzie T i P oznaczają temperaturę [°C] i ciśnienie [hPa] w pomieszczeniu aparatu podczas pomiarów dawki, a  $T_0 = 20^{\circ}C$  i  $P_0 = 1013$  hPa (referencyjne warunki dla kalibracji komory jonizacyjnej).

Tabela 11. Wyniki pomiarów dawki zmierzonej komorami jonizacyjnymi w stałym fantomie podczas procedury DQA dla planu TMI.

Obszar fantomu	Odległość komory od środka fantomu [cm]	Warunki środowiskowe: Temperatura [°C]/ Ciśnienie [hPa]/ $k_{TP}$	Odczyt [nC]	Dawka zmierzona [Gy]	Dawka obliczona przez system planowania [Gy]	Różnica procentowa R [%]	Różnica względem dawki frakcyjnej 2 Gy [%]
Głowa	0,5	23,0/1011,5/1,005	0,84	0,51	0,51	0,6	0,1
	3,5		2,56	1,49	1,50	-0,3	-0,2
Klatka piersiowa	0,5	22,8/1011,7/1,004	1,01	0,61	0,61	0,0	0,0
	3,5		3,03	1,77	1,79	-1,4	-1,2
Miednica	0,5	23,1/1011,2/1,006	0,92	0,56	0,57	-1,7	-0,5
	3,5		3,39	1,98	1,96	1,1	1,1

Różnicę procentową dla dawki zmierzonej komorą jonizacyjną i obliczoną przy pomocy systemu planowania leczenia uzyskano zgodnie ze wzorem:



$$R = \frac{D_{\text{zmierzona}} - D_{\text{obliczona}}}{D_{\text{obliczona}}} \cdot 100\% \quad (7)$$

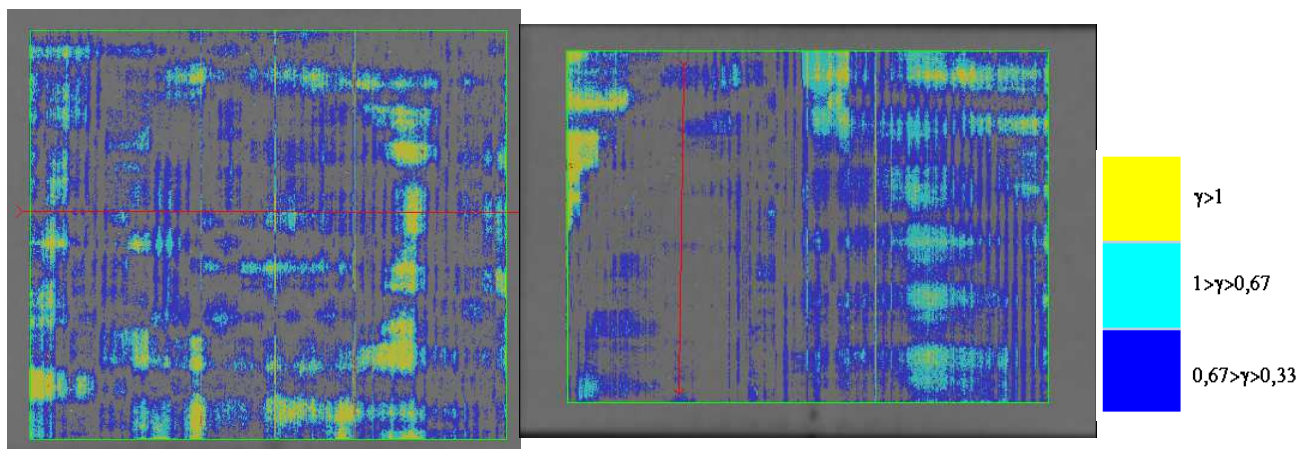
natomiast różnicę względem dawki frakcyjnej (2 Gy) dla każdego pomiaru obliczono ze wzoru:

$$R = \frac{D_{\text{zmierzona}} - D_{\text{obliczona}}}{D_{\text{frakcyjna}}} \cdot 100\% \quad (8)$$

W praktyce klinicznej w Wielkopolskim Centrum Onkologii stosowane są następujące dopuszczalne limity dla uzyskiwanych różnic procentowych: 3% dla różnicy względem dawki frakcyjnej i 5% dla różnicy procentowej (w przypadku pomiaru dla niskich dawek), o ile różnica względem dawki frakcyjnej nie przekracza 3%. W przypadku trzech planów weryfikacyjnych uzyskane różnice procentowe nie przekroczyły dopuszczalnej granicy 3%. Najwyższy wynik uzyskano dla planu DQA obszaru miednicy na głębokości 0,5 cm (pomiar w obszarze niskiej dawki): procentowa różnica wyniosła -1,7%.

### ***Pomiar rozkładu dawki filmami dozymetrycznymi***

Na rycinie 22 przedstawiono mapy rozkładu współczynnika gamma dla planów weryfikacyjnych obszarów głowy i miednicy. Punkty, dla których współczynnik gamma był większy od 1 oznaczono kolorem żółtym. W pozostałych punktach (kolor szary i niebieski) współczynnik gamma był < 1, to świadczyło o zgodności dawki zaplanowanej i zmierzonej. Dla tych punktów wystąpiła niezgodność dawki powyżej 3% i przesunięcie większe od 3 mm w 95% punktach z porównywanego obszaru (na rycinie ograniczony zieloną ramką).



Rycina 22. Mapy rozkładu współczynnika gamma dla planów weryfikacyjnych obszaru głowy i miednicy.

W tabeli 12 zebrano wyniki weryfikacji dozymetrycznej planu uzyskanego planu TMI dla fantomu antropomorficznego przy pomocy filmów Kodak EDR2 metodą oceny współczynnika gamma. Przez dokładność oznaczono procent powierzchni, dla której współczynnik gamma jest mniejszy od 1, co oznacza, że dawka obliczona była zgodna z dawką zmierzoną.

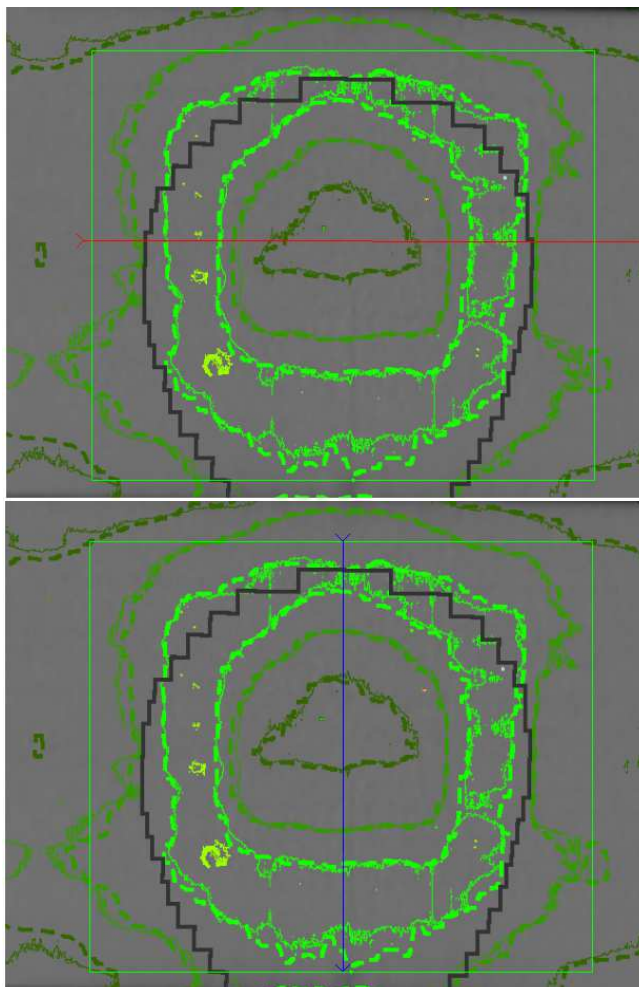
Tabela 12. Wyniki weryfikacji metodą gamma dla 3 planów weryfikacyjnych DQA.

Analizowany obszar fantomu	Procent powierzchni, gdzie współczynnik gamma > 1 [%]	Dokładność [%]	Procent powierzchni, gdzie współczynnik gamma > 1 [%]	Dokładność [%]
<b>Kryteria akceptacji</b>	<b>3% / 3 mm</b>		<b>5% / 5 mm</b>	
Głowa	4,9	95,1	2,5	97,5
Klatka piersiowa	3,7	96,3	2,1	97,9
Miednica	6,2	93,8	4,8	95,2

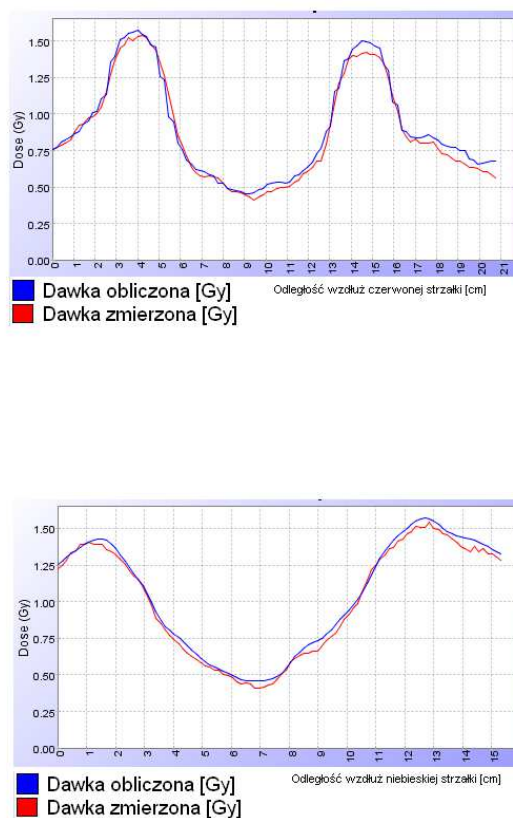
Wyniki analizy rozkładu współczynnika gamma dla przyjętych wstępnie kryteriów (3% różnicy w dawce i 3 mm różnicy w odległości) dla planów obliczonych dla obszaru głowy i klatki piersiowej wykazała zgodności dawek obliczonych ze zmierzonymi filmami na akceptowalnym poziomie (95%). Dla zweryfikowanych planów obszar zgodności (dla którego wartość współczynnika gamma > 1) wynosił odpowiednio 95,1% dla głowy i 96,3% dla klatki piersiowej. Dla planu weryfikacyjnego obszaru miednicy uzyskano zgodność na poziomie 93,8%. Po obniżeniu kryteriów akceptacji do 5% możliwej różnicy w dawce między porównywanymi punktami i 5 mm różnicy w odległości, dokładność wyniosła 95,2%.

Na rycinie 23 przedstawiono po lewej zeskanowany film dozymetryczny napromieniony planem weryfikacyjnym obliczonym dla obszaru głowy. Na filmie oznaczono zieloną ramką obszar, dla którego dokonano analizy rozkładu współczynnika gamma. Po prawej stronie na rycinie 23 umieszczono profile dla dawki zmierzonej (kolor czerwony) i obliczonej (kolor niebieski) wzdłuż wybranego przekroju filmu (poprzecznego oznaczonego czerwoną linią na obrazie filmu i podłużnego oznaczonego kolorem niebieskim na obrazie filmu u dołu po lewej stronie).

a)



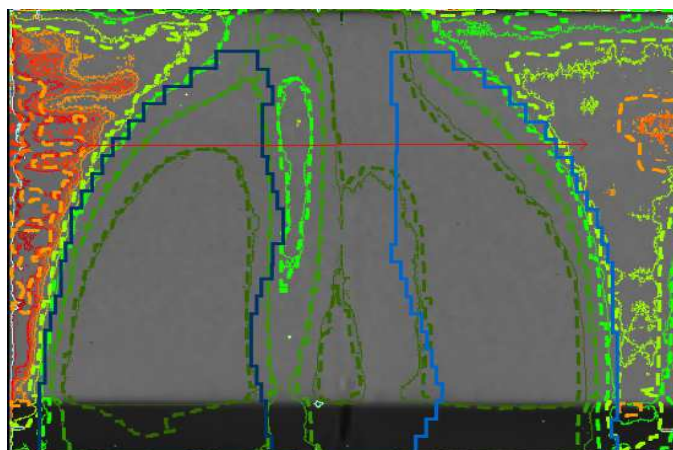
b)



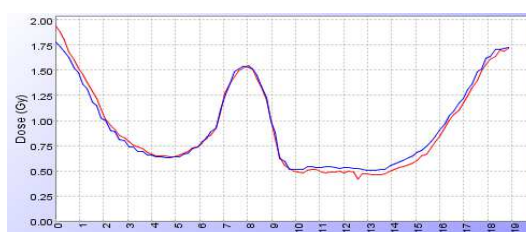
Rycina 23. Weryfikacja filmami dozymetrycznymi dla obszaru głowy: a) film dozymetryczny napromieniony planem weryfikacyjnym obliczonym dla obszaru głowy. Zieloną ramką oznaczono obszar, dla którego dokonano analizy rozkładu współczynnika gamma. b) profile dawki obliczonej i zmierzonej (obliczonej – kolor niebieski oraz zmierzonej - kolor czerwony) w poprzek (u góry) i wzdłuż (na dole) filmu dozymetrycznego.

Na rycinie 24 przedstawiono po lewej zeskanowany film dozymetryczny napromieniony planem weryfikacyjnym obliczonym dla obszaru klatki piersiowej. Na filmie oznaczono zieloną ramką obszar, dla którego dokonano analizy rozkładu współczynnika gamma. Po prawej stronie na rycinie 24 umieszczono profile dla dawki zmierzonej (kolor czerwony) i obliczonej (kolor niebieski) wzdłuż wybranego przekroju filmu (poprzecznego oznaczonego czerwoną linią na obrazie filmu i podłużnego oznaczonego kolorem niebieskim na obrazie filmu u dołu po lewej stronie).

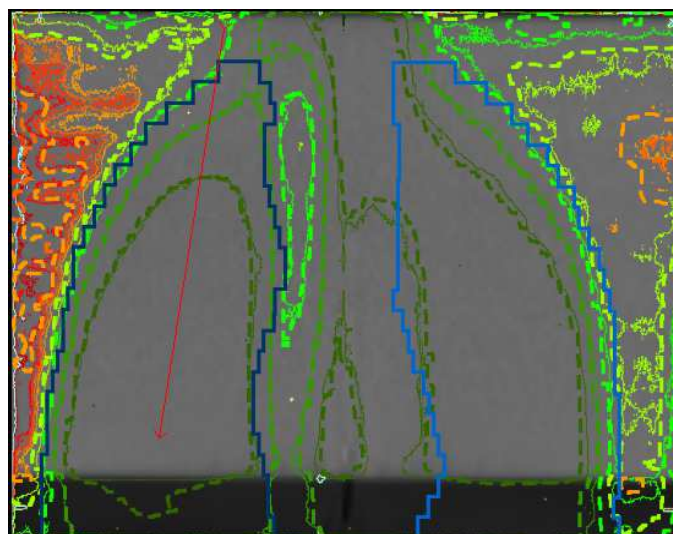
a)



b)



■ Dawka obliczona [Gy]  
 ■ Dawka zmierzona [Gy]



■ Dawka obliczona [Gy]  
 ■ Dawka zmierzona [Gy]

Rycina 24. Weryfikacja filmami dozymetrycznymi dla obszaru klatki piersiowej: a) film dozymetryczny napromieniony planem weryfikacyjnym obliczonym dla obszaru klatki piersiowej. Zieloną ramką oznaczono obszar, dla którego dokonano analizy rozkładu współczynnika gamma. b) profile dawki obliczonej i zmierzonej (obliczonej – kolor niebieski oraz zmierzonej - kolor czerwony) w poprzek (u góry) i wzdłuż (na dole) filmu dozymetrycznego.

Na uzyskanych profilach porównawczych dla dawki zmierzonej i obliczonej zaobserwowano na krańcach filmu niezgodności. W tych miejscach dawka zmierzona była niższa od obliczonej, a wartość współczynnika gamma większa od 1. Przyczyną tych różnic mogło być niedokładne wypoziomowanie fantomu cylindrycznego z umieszczonym w środku filmem podczas wykonywania procedury DQA.

## 5.2.2 Rozkład dawki w fantomie antropomorficznym – detektory termoluminescencyjne

Fantom tkankopodobny Aldersona z 77 detektorami termoluminescencyjnymi napromieniono czterokrotnie wykorzystując podczas napromieniania na akceleratorze tomoterapii spiralnej plan leczenia TMI o parametrach 5,0/0,287/3,0 (parametry: szerokość wiązki wachlarzykowej  $Jaws = 5,0$  cm, współczynnik skoku  $Pitch = 0,287$  oraz współczynnik modulacji  $MF = 3,0$ ).

### *Pomiary tła*

Od wyniku pomiaru dawki zmierzonej przy pomocy detektorów termoluminescencyjnych w punkcie odjęto tzw. tło, czyli średni pomiar sygnału nienapromienionych 8 detektorów termoluminescencyjnych. W tabeli 13 przedstawiono wyniki dla pomiaru tła 8 detektorami termoluminescencyjnymi.

Tabela 13. Wyniki z pomiaru tła dla detektorów termoluminescencyjnych.

Detektor	Pomiar 1 [Gy]	Pomiar 2 [Gy]	Pomiar 3 [Gy]	Pomiar 4 [Gy]
101	0,013	0,014	0,013	0,014
102	0,013	0,014	0,014	0,015
103	0,013	0,013	0,014	0,014
104	0,013	0,012	0,017	0,014
105	0,014	0,014	0,017	0,017
106	0,013	0,014	0,013	0,016
107	0,015	0,014	0,016	0,014
108	0,014	0,014	0,014	0,013

Detektory o numerach od 101 do 108 używane były tylko do pomiaru tła, poza tym były traktowane w taki sam sposób jak detektory używane do pomiarów w fantomie. Średni sygnał tła dla detektorów od numeru 101 do 108 wynosi  $0,0142 \pm 0,0014$  Gy.

### *Pomiary dawek podczas obrazowania MVCT*

Przed właściwym napromienieniem przy pomocy detektorów termoluminescencyjnych zmierzono dawki w fantomie podczas obrazowania MVCT, które jest wykonywane przed każdą frakcją w celu dokładnego ułożenia pacjenta przed właściwym napromienianiem. Wynik z każdego punktu pomiarowego został skorygowany o pomiar dawki z MVCT



(indywidualnie dla każdego punktu) oraz przeliczony na dawkę poprzez przemnożenie przez współczynnik kalibracyjny detektora użytego do pomiaru w konkretnym punkcie.

### ***Pomiary dawek podczas frakcji napromieniania***

Na rycinach 25 – 34 przedstawiono obrazy tomograficzne 10 przekrojów fantomu antropomorficznego z wyznaczonymi narządami krytycznymi, objętością tarczową, a także ponumerowanymi punktami pomiarowymi (miejscami, w których umieszczano detektory termoluminescencyjne) – po lewej stronie. Dodatkowo na rycinach po prawej stronie pokazano rozkłady dawki dla każdego przekroju uzyskane z systemu planowania leczenia oraz na czerwono zaznaczonymi punktami pomiarowymi. W tabelach 14 – 23 zebrano wyniki pomiarów dawki detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dawki w punktach pomiarowych uwzględniających współczynniki kalibracyjne użytych detektorów termoluminescencyjnych oraz pomiar tła detektorami termoluminescencyjnymi dla poszczególnych przekrojów fantomu tkankopodobnego. W tabelach 12 - 21 zastosowano następujące oznaczenia i definicje:

- **Nr detektora TLD** – numer punktu pomiarowego w fantomie antropomorficznym, jednocześnie numer detektora;
- **Pomiar bez MVCT** – wynik pomiaru dawki [Gy] detektorem termoluminescencyjnym po odjęciu dawki zebranej podczas obrazowania MVCT, nie uwzględniono współczynnika kalibracyjnego detektora;
- **Współczynnik kalibracyjny** – współczynnik kalibracyjny dla danego detektora;
- **Tł0** – średnia wartość dawki zebranej przez nienapromienione detektory;
- **D<sub>zm</sub>** – dawka zmierzona [Gy] (z uwzględnieniem współczynnika kalibracyjnego, bez dawki z MVCT oraz tła);

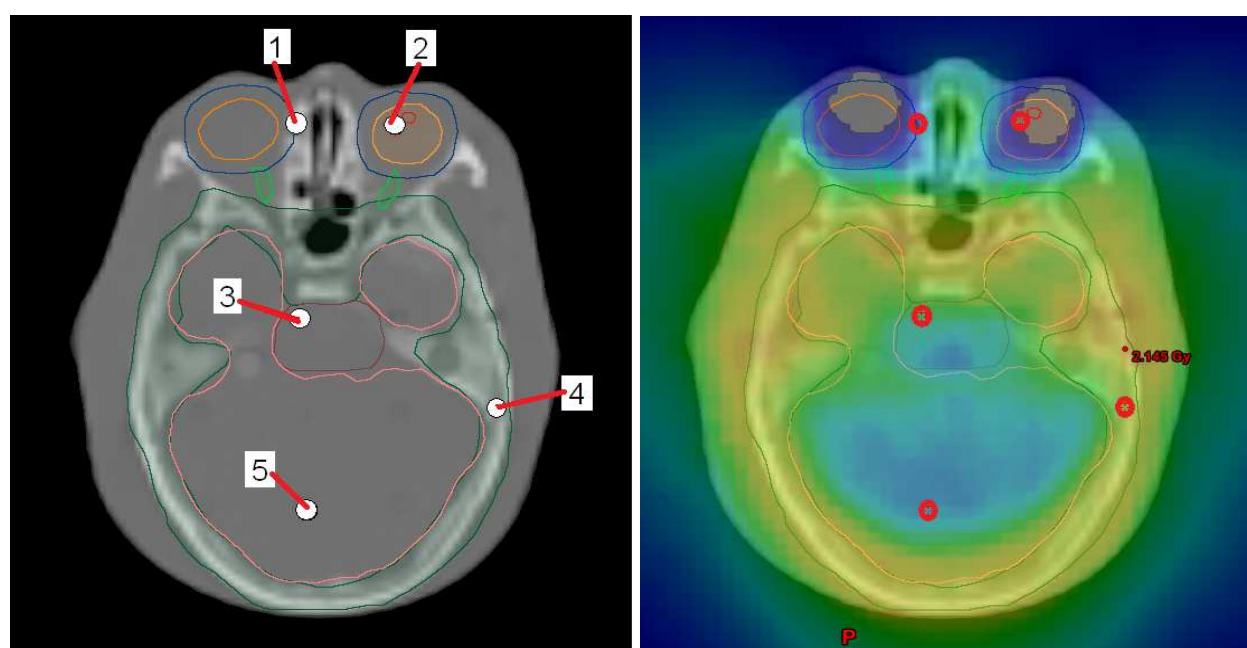
$$D_{zm} = (Pomiar\_bez\_MVCT - Tl_0) \cdot k \quad (9)$$

- **SD<sub>zm</sub>** – odchylenie standardowe dawki zmierzonej;
- **D<sub>obl</sub>** – dawka obliczona w danym punkcie pomiarowym (uzyskana z systemu planowania leczenia) poprzez pięciokrotny wybór punktu pomiarowego;
- **SD<sub>obl</sub>** – odchylenie standardowe dawki obliczonej;
- **Różnica procentowa [%]** – względna różnica procentowa dla dawki zmierzonej i obliczonej obliczona zgodnie ze wzorem:

$$R = \frac{D_{zm} - D_{obl}}{D_{obl}} \cdot 100\% \quad (10)$$

### Przekrój nr 1 - głowa

Na rycinie 25 przedstawiono przekrój tomograficzny obszaru głowy fantomu Aldersona z oznaczonymi położeniami punktów pomiarowych, wyznaczonymi narządami krytycznymi i objętością tarczową (rycina po lewej) oraz uzyskane rozkłady dawki dla przekroju nr 1 wraz oznaczonymi punktami pomiarowymi (po prawej). W tabeli 14 przedstawiono wyniki pomiarów dawki detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dawki w punktach pomiarowych od 1 do 5, współczynniki kalibracyjne użytych detektorów oraz uzyskane różnice procentowe dla punktów pomiarowych 1 – 5 w przekroju nr 1 fantomu tkankopodobnego Aldersona.



Rycina 25. Przekrój tomograficzny z oznaczonymi punktami pomiarowymi (numerami detektorów) oraz narządami krytycznymi (po lewej) oraz rozkład dawki z oznaczonymi punktami pomiarowymi (po prawej) dla przekroju nr 1 – obszar głowy.

Tabela 14. Wyniki pomiarów detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dawki dla przekroju nr 1 – obszar głowy.

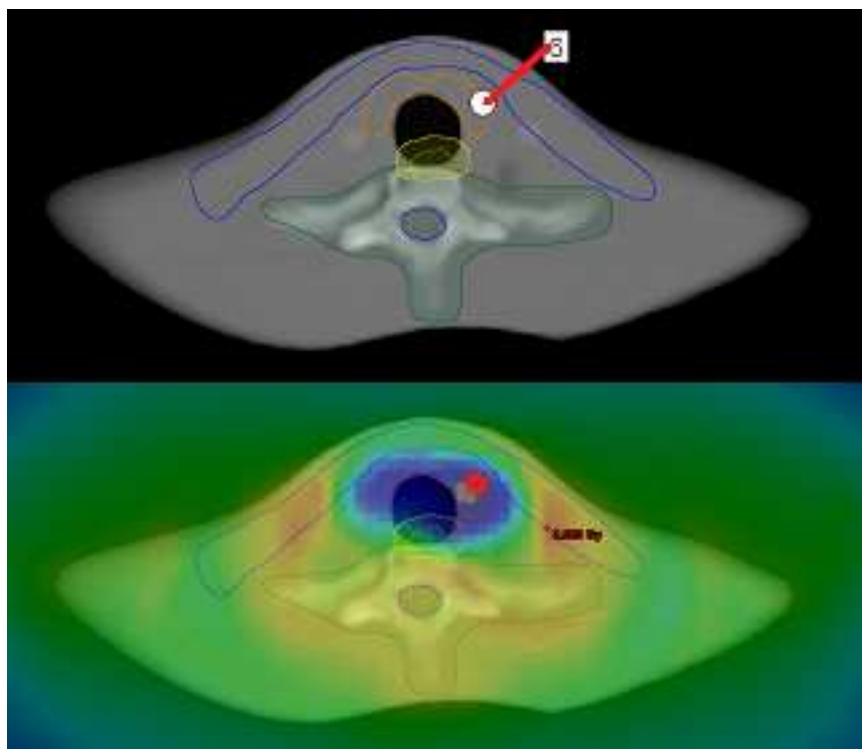
Przekrój 1 fantomu antropomorficznego – obszar głowy								
Nr detektora TLD	Pomiar bez MVCT [Gy]	Tło [Gy]	Współczynnik kalibracyjny	D zm [Gy]	SD zm [Gy]	D obl [Gy]	SD obl [Gy]	R Różnica procentowa [%]
1	0,62	0,014	1,088	0,66	0,03	0,71	0,03	-8,0
2	0,37		1,209	0,44	0,04	0,40	0,02	7,2
3	1,42		1,126	1,59	0,16	1,40	0,02	11,5
4	1,91		1,151	2,18	0,07	1,95	0,02	10,8
5	1,50		1,097	1,63	0,02	1,00	0,01	38,5

Dla przekroju nr 1 względne różnice procentowe między dawką zmierzoną a obliczoną przekraczają 7%; w punkcie 5 dawka zmierzona była większa od obliczonej o 38,5%. Dla wszystkich punktów (2 – 5) z wyjątkiem punktu 1 dawki zmierzone były większe od obliczonych: R wynosiło od 7,2% do 38,5%. Tak znaczne różnice pomiędzy dawkami zmierzonymi i obliczonymi w obszarze głowy fantomu tkankopodobnego mogą wynikać z innego ułożenia fantomu podczas napromieniania w porównaniu z ułożeniem (zaplanowanym) w trakcie obrazowania na tomografie komputerowym, a co się z tym wiąże zmienionej lokalizacji punktów pomiarowych w fantomie. Symulacja przesunięcia punktu nr 5 o 0,5 cm (przesunięcie uzyskane z MVCT) w kierunku niższych dawek pozwoliłaby na uzyskanie dawki znacznie niższej. Uzyskana różnica procentowa byłaby znacznie niższa. Punkty 1 i 2 reprezentujące odpowiednio narządy krytyczne: lewe oko z dodanym 5 mm marginesem oraz prawe oko, a także punkty 3 (pień mózgu) oraz 5 (mózg) znajdują się w obszarze dużego gradientu dawki. Punkt 4 reprezentuje punkt pomiarowy znajdujący się w objętości tarczowej (kości) w pobliżu narządu krytycznego (mózgu). Uzyskanie zgodności dawki zmierzonej i obliczonej dla wszystkich badanych punktów z przekroju nr 1 jest trudne do osiągnięcia, z uwagi na przesunięcia punktów pomiarowych podczas każdego napromienienia (przesunięcie fantomu podczas skanowania MVCT przed napromienieniem).

### ***Przekrój nr 2 - szyja***

Na rycinie 26 przedstawiono przekrój tomograficzny obszaru szyi fantomu Aldersona z oznaczonym punktem pomiarowym, wyznaczonymi narządami krytycznymi i objętością tarczową oraz uzyskane rozkłady dawki dla przekroju nr 2. W tabeli 15 przedstawiono wyniki pomiarów oraz obliczeń dawki w punkcie pomiarowym nr 6, współczynnik kalibracyjny użytego detektora termoluminescencyjnego oraz uzyskaną różnicę procentową dla punktu pomiarowego 6 w przekroju nr 2 fantomu tkankopodobnego Aldersona.





Rycina 26. Przekrój tomograficzny z oznaczonym punktem pomiarowym (numerem detektora) oraz narządami krytycznymi (u góry) oraz rozkład dawki z oznaczonym punktem pomiarowym (z dołu) dla przekroju nr 2 – obszar szyi.

Tabela 15. Wyniki pomiarów detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dla przekroju nr 2 – obszar szyi.

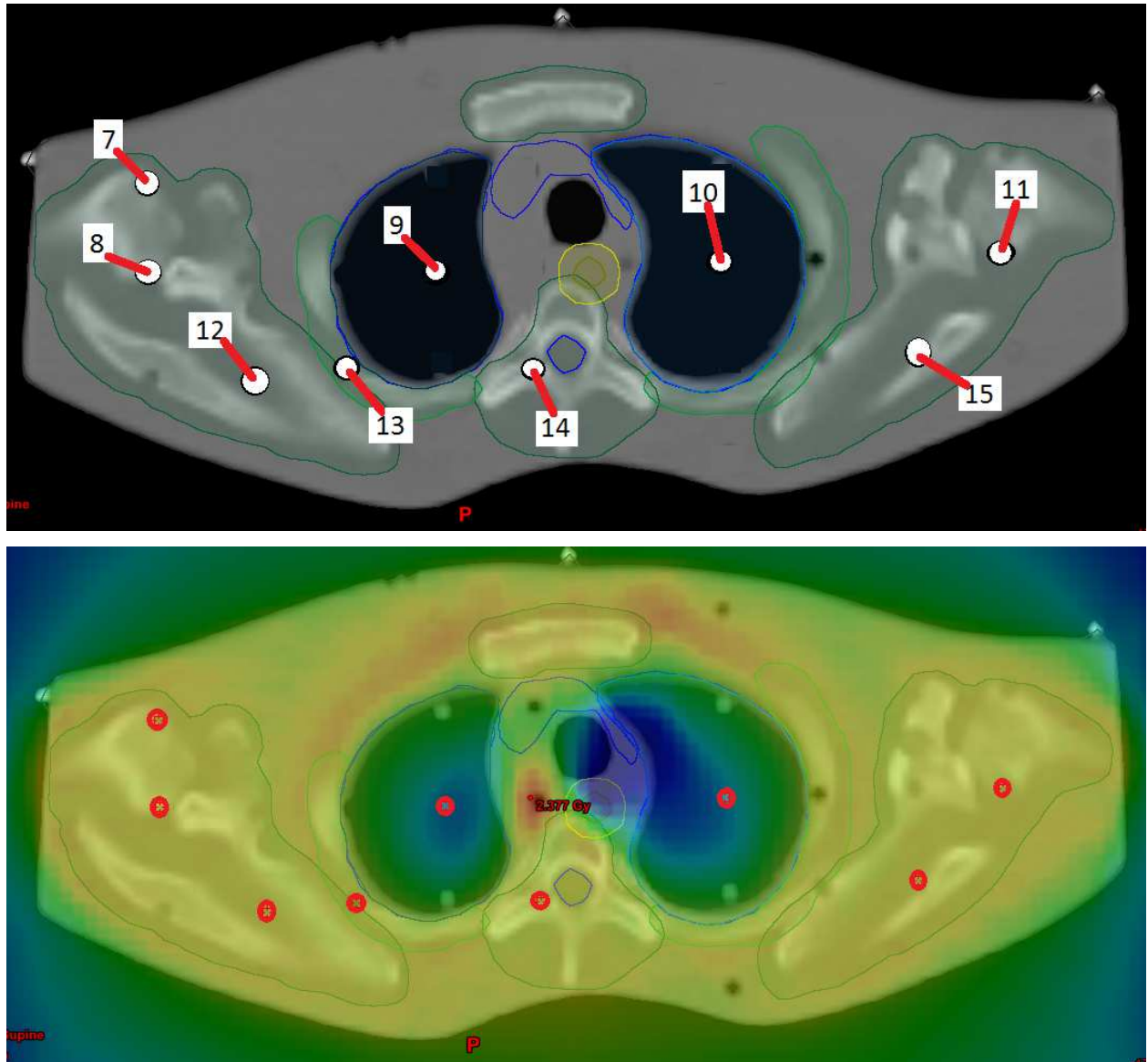
Przekrój 2 fantomu antropomorficznego – obszar szyi								
Nr detektora TLD	Pomiar bez MVCT [Gy]	Współczynnik kalibracyjny	Tło [Gy]	D zm [Gy]	SD zm [Gy]	D obl [Gy]	SD obl [Gy]	R Różnica procentowa [%]
6	0,45	1,089	0,014	0,47	0,04	0,44	0,01	6,4

Punkt pomiarowy nr 6 został wybrany jako punkt reprezentujący tarczycę fantomu. Dawka zmierzona była wyższa od obliczonej,  $R = 6,4\%$ . Należy zauważyć, że w związku z zastosowaną optymalizacją podczas wykonywania planu, a co za tym idzie wprowadzonymi ograniczeniami dawki maksymalnej dla narządu krytycznego, jakim była również tarczyca oraz umiejscowieniem detektora/punktu pomiarowego na granicy wyznaczonego obszaru tarczycy, pomiar dawki w tym punkcie był obarczony dużym błędem pomiarowym. Punkt 6 znajdował się w obszarze dużego gradientu dawki.

### ***Przekrój nr 3 – klatka piersiowa***

Na rycinie 27 przedstawiono przekrój tomograficzny obszaru klatki piersiowej fantomu Aldersona z oznaczonymi punktami pomiarowymi, wyznaczonymi narządami krytycznymi

i objętością tarczową oraz uzyskany rozkład dawki dla przekroju nr 3. W tabeli 16 przedstawiono wyniki pomiarów oraz obliczeń dawki w punktach pomiarowych 7 - 15, współczynniki kalibracyjne użytych detektorów termoluminescencyjnych oraz uzyskane różnice procentowe dla punktów pomiarowych 7 - 15 w przekroju nr 3 fantomu tkankopodobnego Aldersona.



Rycina 27. Przekrój tomograficzny z oznaczonymi punktami pomiarowymi (numerami detektorów) oraz narządami krytycznymi (u góry) oraz rozkład dawki z oznaczonymi punktami pomiarowymi (z dołu) dla przekroju nr 3 – obszar płuc.

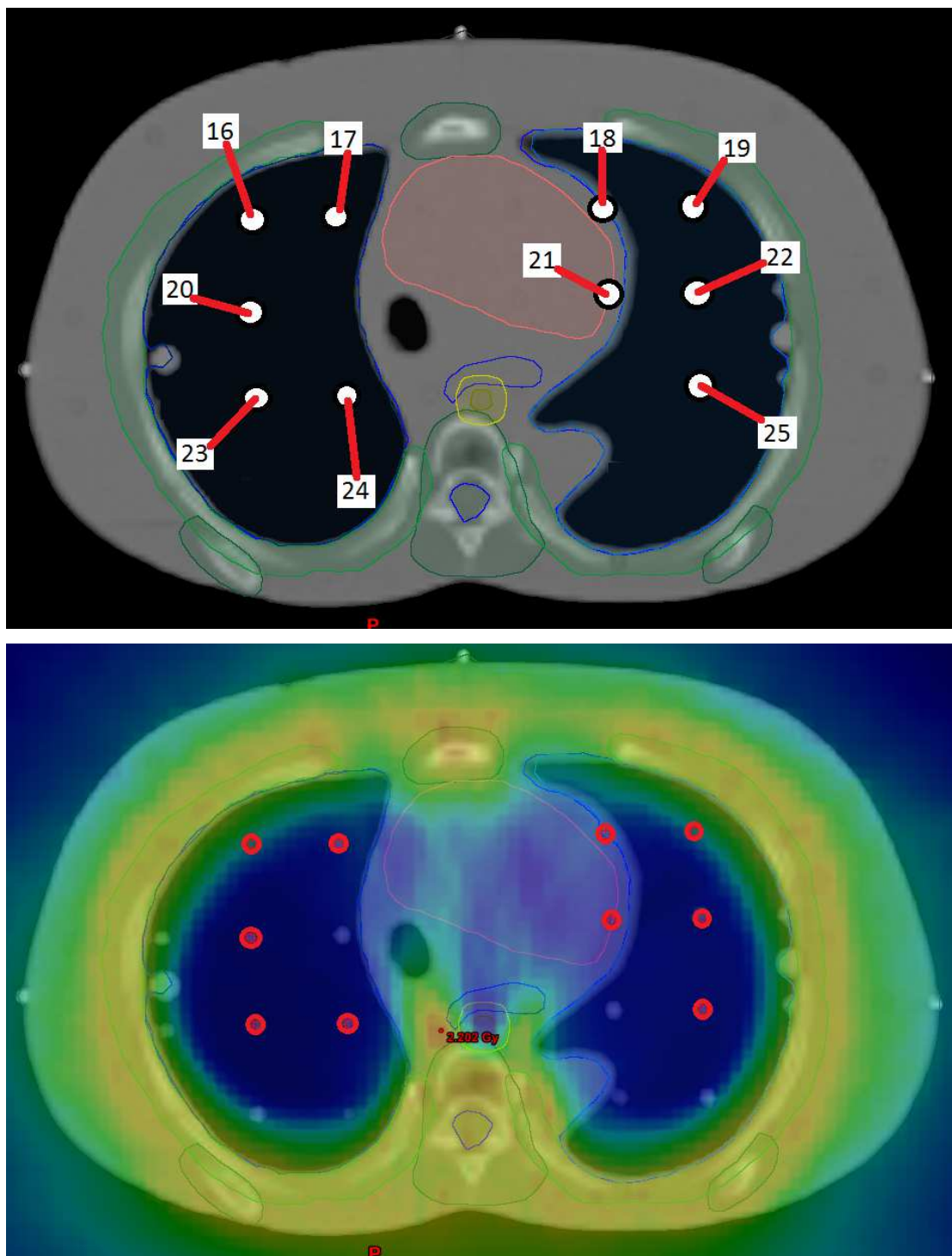
Tabela 16. Wyniki pomiarów detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dawki dla przekroju nr 3 – obszar płuc.

Przekrój 3 fantomu antropomorficznego – obszar płuc								
Nr detektora TLD	Pomiar bez MVCT [Gy]	Współczynnik kalibracyjny	Tło [Gy]	D zm [Gy]	SD zm [Gy]	D obl [Gy]	SD obl [Gy]	R Różnica procentowa [%]
7	1,78	1,167	0,014	2,05	0,09	2,04	0,01	0,7
8	1,86	1,108		2,05	0,11	2,02	0,01	1,1
9	0,81	1,134		0,90	0,070	0,94	0,01	-4,0
10	0,73	1,072		0,77	0,03	1,01	0,01	-30,9
11	1,86	1,137		2,10	0,11	1,99	0,01	5,0
12	1,82	1,138		2,06	0,08	2,02	0,01	1,9
13	1,87	1,120		2,08	0,03	2,01	0,01	3,5
14	1,86	1,148		2,13	0,08	1,96	0,01	7,7
15	1,82	1,106		1,99	0,13	2,00	0,01	0,1

Punkty pomiarowe nr 9 i 10 zlokalizowane są w obszarze w części środkowej płuc fantomu tkankopodobnego. Dla punktu 9 uzyskano różnicę procentową  $R = -4,0\%$ , co oznacza że dawka zmierzona była niższa od obliczonej. Dawka zmierzona w punkcie 10 była znacznie niższa od obliczonej  $R = -30,9\%$ . Przyczyną niezgodności mogła być lokalizacja punktu w obszarze bardzo dużego gradientu dawki. Pozostałe punkty w przekroju 3 (ramiona + górna część płuc) reprezentują 7 wybranych lokalizacji obszaru tarczowego (kości). Różnice procentowe dla tych punktów wynoszą od 0,1% do 7,7%. Największa wartość R występuje dla punktu 14 zlokalizowanego na granicy kręgu i żeber, w pobliżu płuca, a więc w obszarze z prawdopodobnym wysokim gradientem dawki).

#### **Przekrój nr 4 – klatka piersiowa**

Na rycinie 28 przedstawiono przekrój tomograficzny obszaru klatki piersiowej fantomu Aldersona z oznaczonymi punktami pomiarowymi, wyznaczonymi narządami krytycznymi i objętością tarczową oraz uzyskany rozkład dawki dla przekroju nr 4. W tabeli 17 przedstawiono wyniki pomiarów oraz obliczeń dawki w punktach pomiarowych 16 - 25, współczynniki kalibracyjne użytych detektorów termoluminescencyjnych oraz uzyskane różnice procentowe dla punktów pomiarowych 16 - 25 w przekroju nr 4 fantomu tkankopodobnego Aldersona.



Rycina 28. Przekrój tomograficzny z oznaczonymi punktami pomiarowymi (numerami detektorów) oraz narządami krytycznymi (u góry) oraz rozkład dawki z oznaczonymi punktami pomiarowymi (z dołu) dla przekroju nr 4 – obszar płuc.

Tabela 17. Wyniki pomiarów detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dawki dla przekroju nr 4 – obszar płuc.

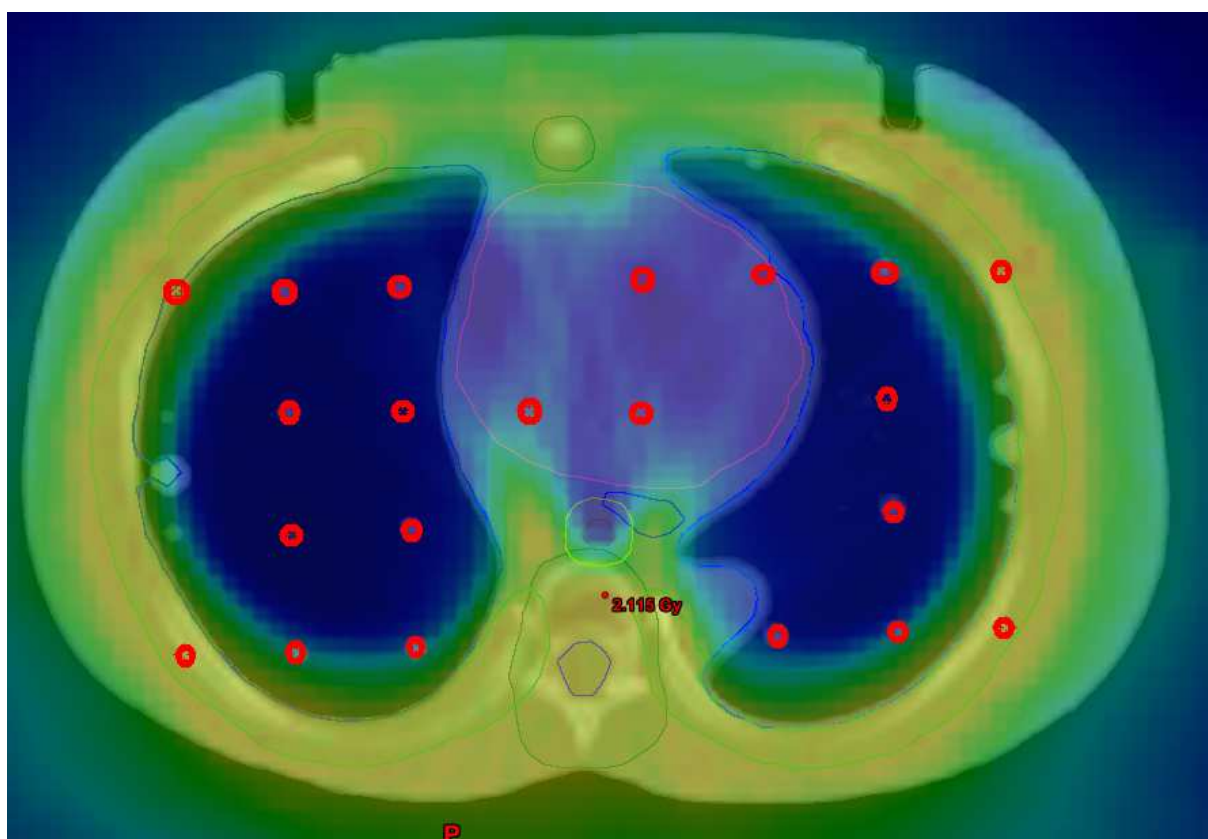
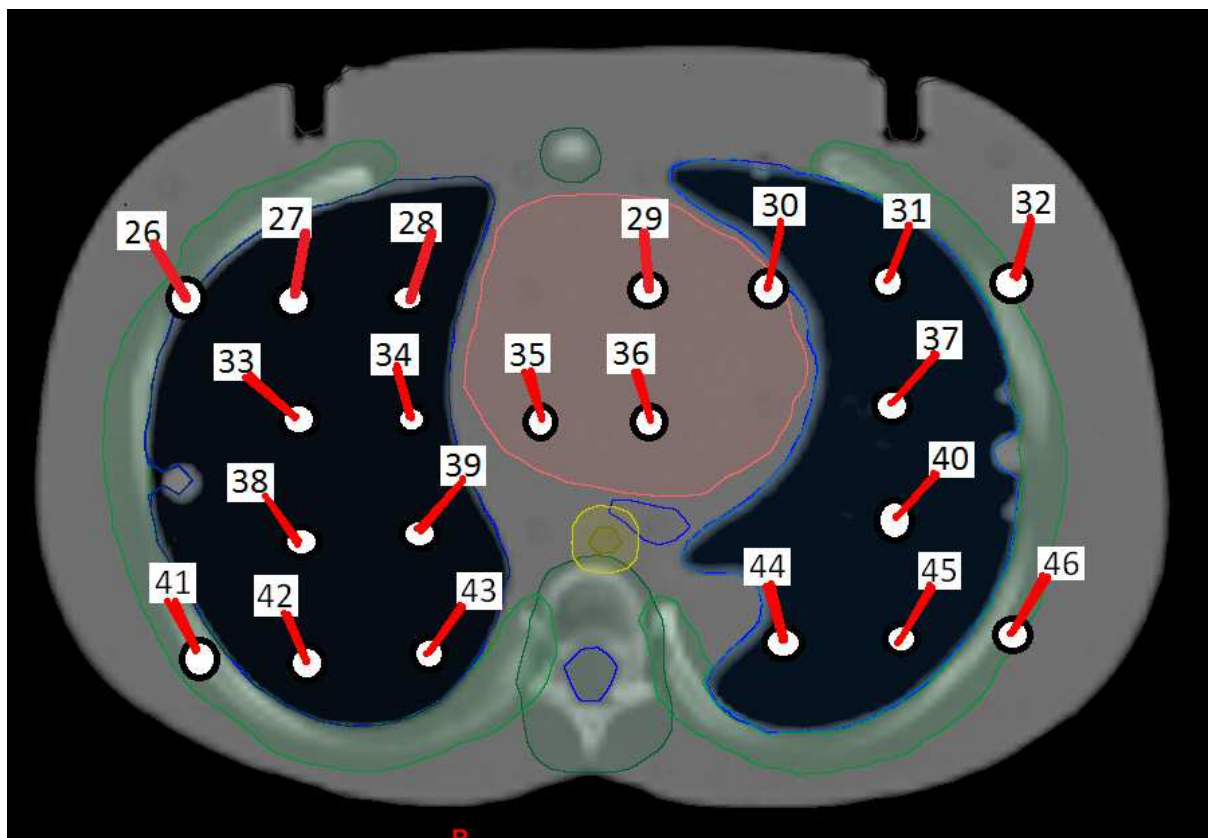
Przekrój 4 fantomu antropomorficznego – obszar płuc								
Nr detektora TLD	Pomiar bez MVCT [Gy]	Współczynnik kalibracyjny	Tłó [Gy]	D zm [Gy]	SD zm [Gy]	D obl [Gy]	SD obl [Gy]	R Różnica procentowa [%]
16	0,98	1,100	0,014	1,06	0,06	1,12	0,05	-5,1
17	0,60	1,079		0,63	0,04	0,69	0,01	-9,4
18	0,68	1,107		0,74	0,03	0,76	0,01	-2,3
19	0,64	1,099		0,69	0,02	1,08	0,04	-57,8
20	0,45	1,129		0,49	0,03	0,54	0,01	-9,6
21	0,47	1,226		0,56	0,03	0,64	0,01	-14,3
22	0,44	1,092		0,46	0,07	0,53	0,01	-15,9
23	0,46	1,044		0,46	0,03	0,49	0,01	-6,2
24	0,52	1,125		0,57	0,02	0,58	0,01	-2,0
25	0,46	1,182		0,53	0,03	0,55	0,01	-2,7

Punkty od 16 do 25 zostały wybrane w obszarze płuc fantomu (w środkowej części, a także na granicy płuco – żebra, płuco - serce). Lokalizacja punktu 19 w pobliżu ściany klatki piersiowej i żeber oraz punktu 21 na granicy płuc i serca powodowała niezgodności pomiędzy obliczeniami a pomiarami w związku z występowaniem w tym obszarze bardzo silnego gradientu dawki. Różnice procentowe w tych punktach wynosiły -57% dla punktu 19 oraz -14,3% dla punktu 21, co oznacza, że dawki zmierzone były mniejsze od obliczonych w tych punktach. Aby zbadać, na ile przesunięcie fantomu o 0,5 cm w stosunku do pozycji zaplanowanej może wpłynąć na wynik dawki zmierzonej, wyznaczono dla punktu 19 nową dawkę obliczoną (po przesunięciu punktu pomiarowego na przekroju tomograficznym o 0,5 cm). Nowa dawka obliczona w punkcie 19 wyniosła 0,7 Gy (wcześniej dawka obliczona w punkcie 19 wynosiła 1,084 Gy) i dla tej wartości dawki obliczonej otrzymano zgodność pomiędzy dawką zmierzoną a obliczoną.

#### ***Przekrój nr 4 – klatka piersiowa***

Na rycinie 29 przedstawiono przekrój tomograficzny obszaru klatki piersiowej fantomu Aldersona z oznaczonymi punktami pomiarowymi, wyznaczonymi narządami krytycznymi i objętością tarczową oraz uzyskany rozkład dawki dla przekroju nr 5. W tabeli 18 przedstawiono wyniki pomiarów oraz obliczeń dawki w punktach pomiarowych 26 - 46, współczynniki kalibracyjne użytych detektorów termoluminescencyjnych oraz uzyskane różnice procentowe dla punktów pomiarowych 26 - 46 w przekroju nr 5 fantomu tkankopodobnego Aldersona.





Rycina 29. Przekrój tomograficzny z oznaczonymi punktami pomiarowymi (numerami detektorów) oraz narządami krytycznymi (u góry) oraz rozkład dawki z oznaczonymi punktami pomiarowymi (z dołu) dla przekroju nr 5 – obszar płuc.

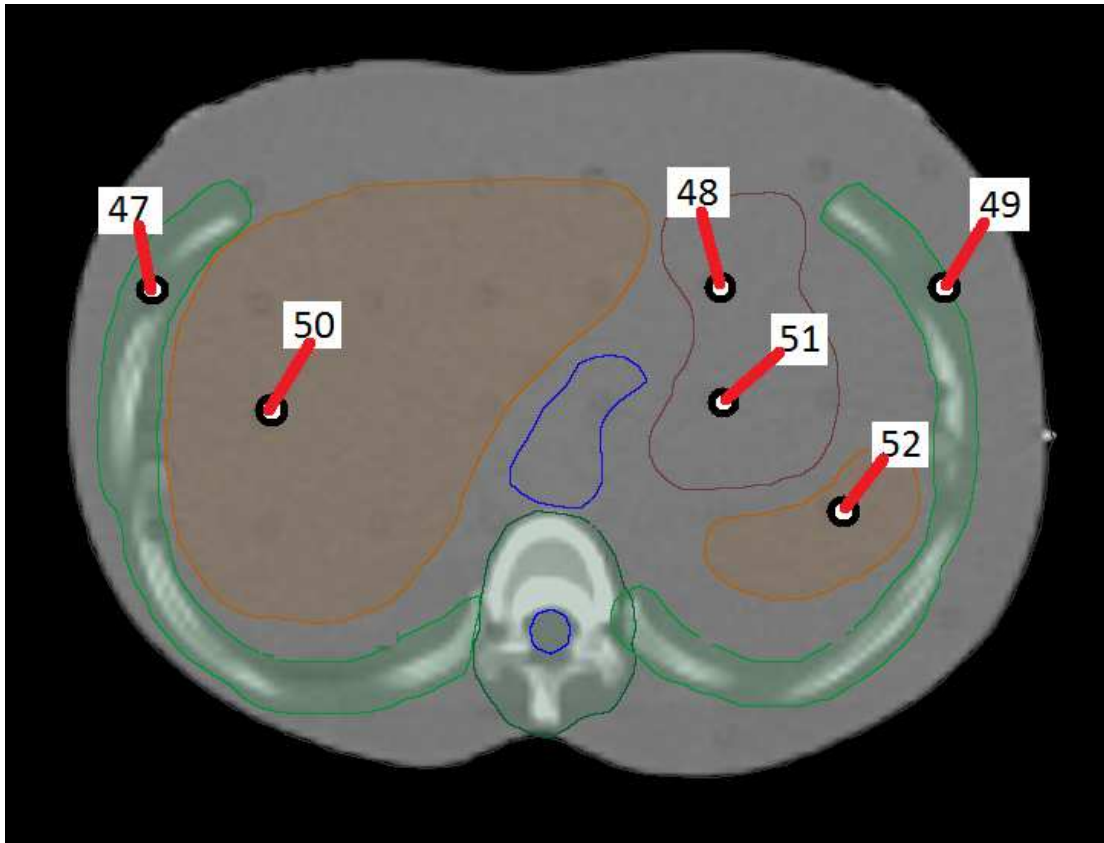
Tabela 18. Wyniki pomiarów detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dawki dla przekroju nr 5 – obszar płuc.

Przekrój 5 fantomu antropomorficznego – obszar płuc								
Nr detektora TLD	Pomiar bez MVCT [Gy]	Współczynnik kalibracyjny	Tło [Gy]	D zm [Gy]	SD zm [Gy]	D obl [Gy]	SD obl [Gy]	R Różnica procentowa [%]
26	1,79	1,119	0,014	1,99	0,09	1,99	0,02	0,1
27	0,60	1,114		0,66	0,03	0,61	0,02	7,6
28	0,55	1,111		0,59	0,03	0,64	0,01	-8,1
29	0,50	1,166		0,57	0,01	0,61	0,01	-7,0
30	0,56	1,162		0,64	0,01	0,73	0,01	-14,6
31	0,83	1,085		0,89	0,05	0,83	0,01	7,3
32	1,81	1,147		2,07	0,12	2,06	0,01	0,2
33	0,45	1,171		0,52	0,03	0,53	0,01	-3,0
34	0,49	1,080		0,52	0,03	0,56	0,01	-9,0
35	0,65	1,120		0,72	0,01	0,88	0,02	-21,4
36	0,61	1,092		0,68	0,03	0,75	0,01	-13,6
37	0,50	1,173		0,58	0,07	0,55	0,01	3,9
38	0,41	1,127		0,45	0,03	0,47	0,01	-4,8
39	0,51	1,172		0,59	0,02	0,57	0,01	2,6
40	0,47	1,091		0,50	0,02	0,53	0,01	-5,8
41	1,85	1,089		2,00	0,02	2,02	0,02	-0,7
42	0,881	1,248		1,086	0,078	1,125	0,019	-3,6
43	0,735	1,130		0,816	0,091	0,966	0,006	-18,4
44	0,651	1,042		0,664	0,044	0,648	0,021	2,5
45	0,934	1,037		0,954	0,067	1,206	0,097	-26,4
46	1,860	1,089	2,010	0,084	1,988	0,004	1,1	

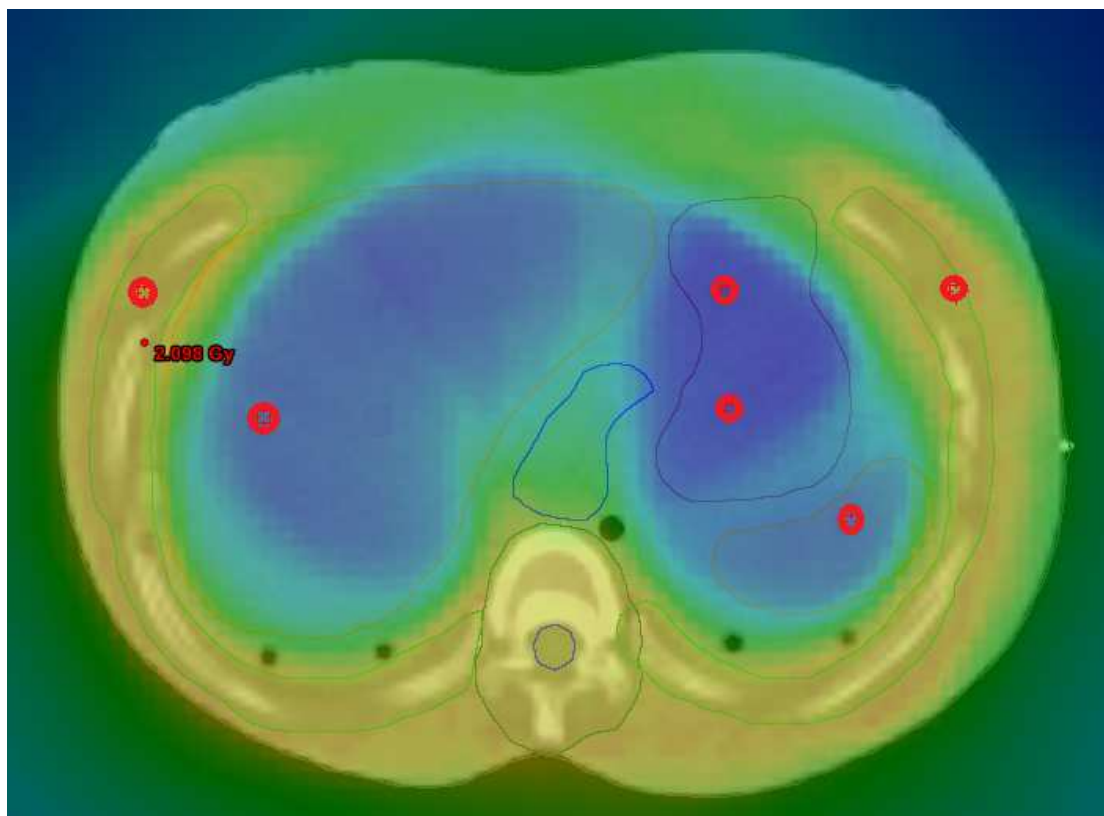
Punkty 26, 32, 41 oraz 46 umieszczone były w objętości tarczowej (kości) fantomu antropomorficznego, różnice procentowe w tych miejscach wynoszą od -0,7 do 1,1%, co oznaczało zgodność dawki zmierzonej z obliczoną. Dawki w sercu mierzono detektorami o numerach 29, 30, 35 oraz 36. W tych punktach zaobserwowano większe niezgodności dawki zmierzonej względem obliczonej: odpowiednio -7,0%, -14,6%, -21,4% oraz -13,6%, a więc dawki zmierzone były znacznie niższe od dawek obliczonych. Punkty te zlokalizowane są w obszarze charakteryzującym się wysokim gradientem dawki. Pozostałe punkty w tym przekroju odzwierciedlają miejsca pomiarowe w obszarze płuc fantomu antropomorficznego. W dwóch punktach zaobserwowano wysokie ujemne różnice procentowe (punkt 43: -18,4% oraz punkt 45: -26,4%) wynikające z powodu lokalizacji punktów pomiarowych w obszarze silnego gradientu dawki (w pobliżu granicy płuco-żebra).

### ***Przekrój nr 6 – brzuch***

Na rycinie 30 przedstawiono przekrój tomograficzny obszaru brzucha fantomu Aldersona z oznaczonymi punktami pomiarowymi, wyznaczonymi narządami krytycznymi i objętością tarczową oraz uzyskany rozkład dawki dla przekroju nr 6. W tabeli 19 przedstawiono wyniki pomiarów oraz obliczeń dawki w punktach pomiarowych 47 - 52, współczynniki kalibracyjne użytych detektorów termoluminescencyjnych oraz uzyskane różnice procentowe dla punktów pomiarowych 47 - 52 w przekroju nr 6 fantomu tkankopodobnego Aldersona.







Rycina 30. Przekrój tomograficzny z oznaczonymi punktami pomiarowymi oraz narządami krytycznymi (u góry) oraz rozkład dawki z oznaczonymi punktami pomiarowymi (u dołu) dla przekroju nr 6 – obszar brzucha.

Tabela 19. Wyniki pomiarów detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dawki dla przekroju nr 6 – obszar brzucha.

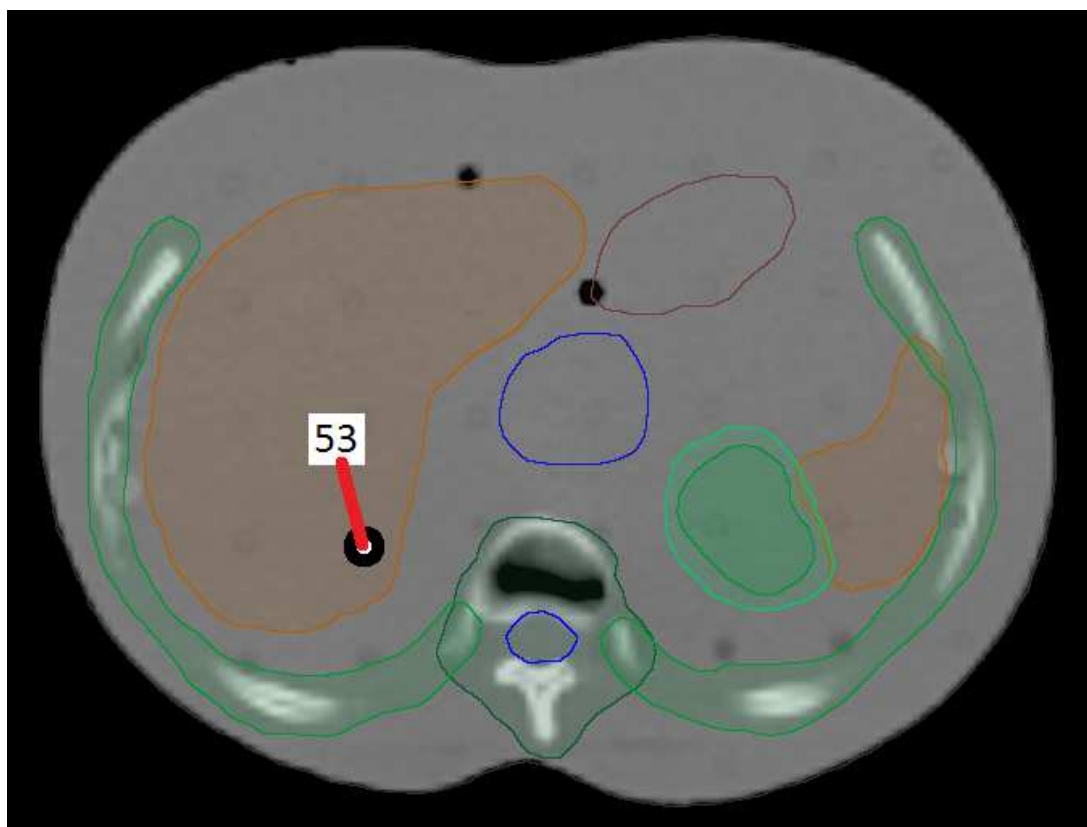
Przekrój 6 fantomu antropomorficznego – obszar brzucha								
Nr detektora TLD	Pomiar bez MVCT [Gy]	Współczynnik kalibracyjny	Tłó [Gy]	D zm [Gy]	SD zm [Gy]	D obl [Gy]	SD obl [Gy]	R Różnica procentowa [%]
47	1,98	1,095	0,014	2,15	0,08	2,02	0,01	6,2
48	0,29	1,162		0,32	0,02	0,35	0,01	-9,2
49	1,87	1,102		2,04	0,09	1,99	0,01	2,6
50	0,46	1,110		0,50	0,04	0,55	0,01	-11,0
51	0,32	1,133		0,35	0,02	0,37	0,01	-6,1
52	0,47	1,162		0,53	0,02	0,58	0,01	-10,3

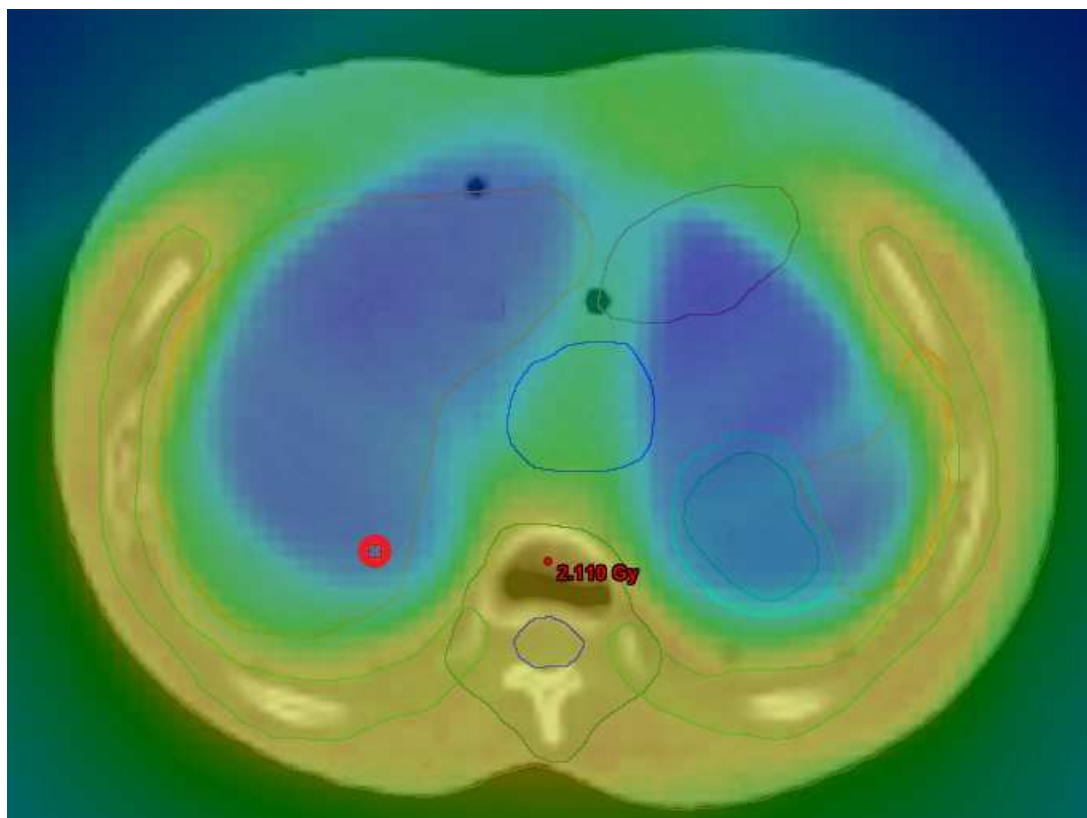
Punkty 47 i 49 zlokalizowane były w żebrach (wchodzące w skład objętości tarczowej - kości) fantomu antropomorficznego. Dla punktów tych uzyskano różnice procentowe R równe odpowiednio: 6,2% i 2,6%, a więc zgodność obliczeń z pomiarem. Punkty 48 i 51 znajdowały się w żołądku (R=-9,2% oraz -6,1%), punkt 50 w wątrobie (R = -11%), natomiast punkt 52 w śledzionie (R=-10,3%). Największą niezgodność w przekroju 6 wykryto dla

punktów 50 i 52 (powyżej -10%) spowodowaną umiejscowieniem tych punktów w obszarze silnego gradientu dawki oraz obszarze niskich dawek (poniżej 0,5 Gy).

### ***Przekrój nr 7 – brzuch***

Na rycinie 31 przedstawiono przekrój tomograficzny obszaru brzucha fantomu Aldersona z oznaczonym punktem pomiarowym, wyznaczonymi narządami krytycznymi i objętością tarczową oraz uzyskany rozkład dawki dla przekroju nr 7. W tabeli 20 przedstawiono wyniki pomiarów oraz obliczeń dawki w punkcie pomiarowym 53, współczynnik kalibracyjny użytego detektora termoluminescencyjnego oraz uzyskaną różnicę procentową dla punktu pomiarowego 53 w przekroju nr 7 fantomu tkankopodobnego Aldersona.





Rycina 31. Przekrój tomograficzny z oznaczonym punktem pomiarowym (numerem detektora) oraz narządami krytycznymi (u góry) oraz rozkład dawki z oznaczonymi punktem pomiarowym (u dołu) dla przekroju nr 7 – obszar brzucha.

Tabela 20. Wyniki pomiarów detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dawki dla przekroju nr 7 – obszar brzucha.

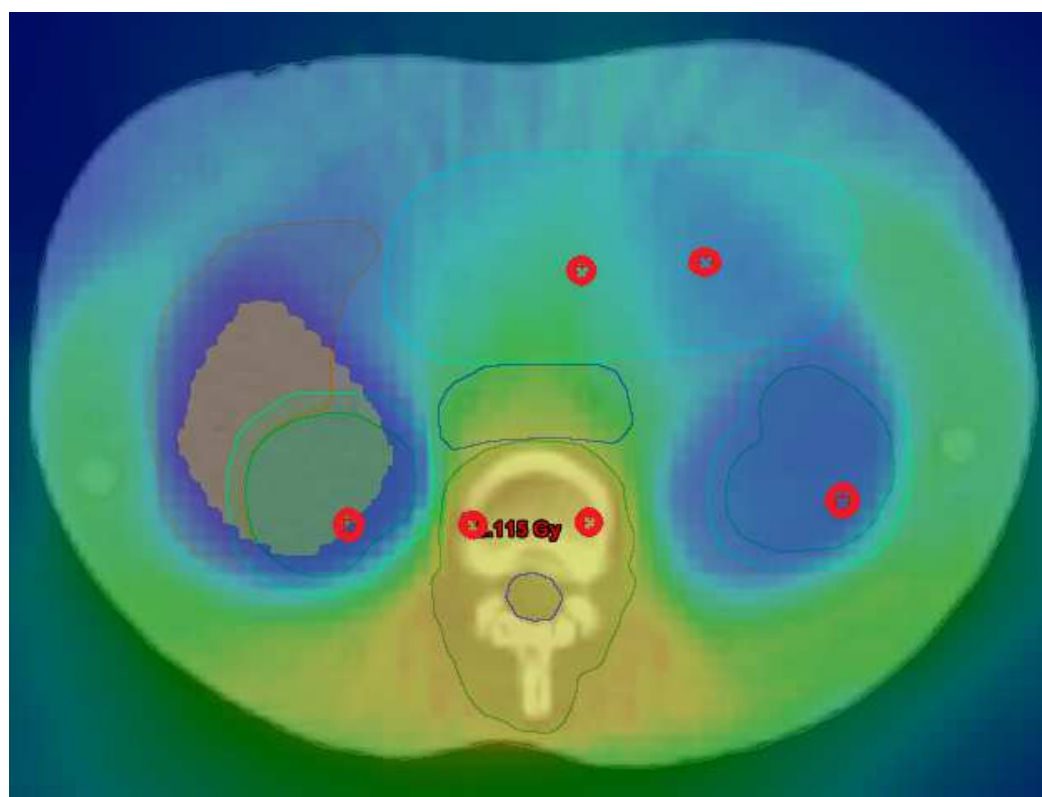
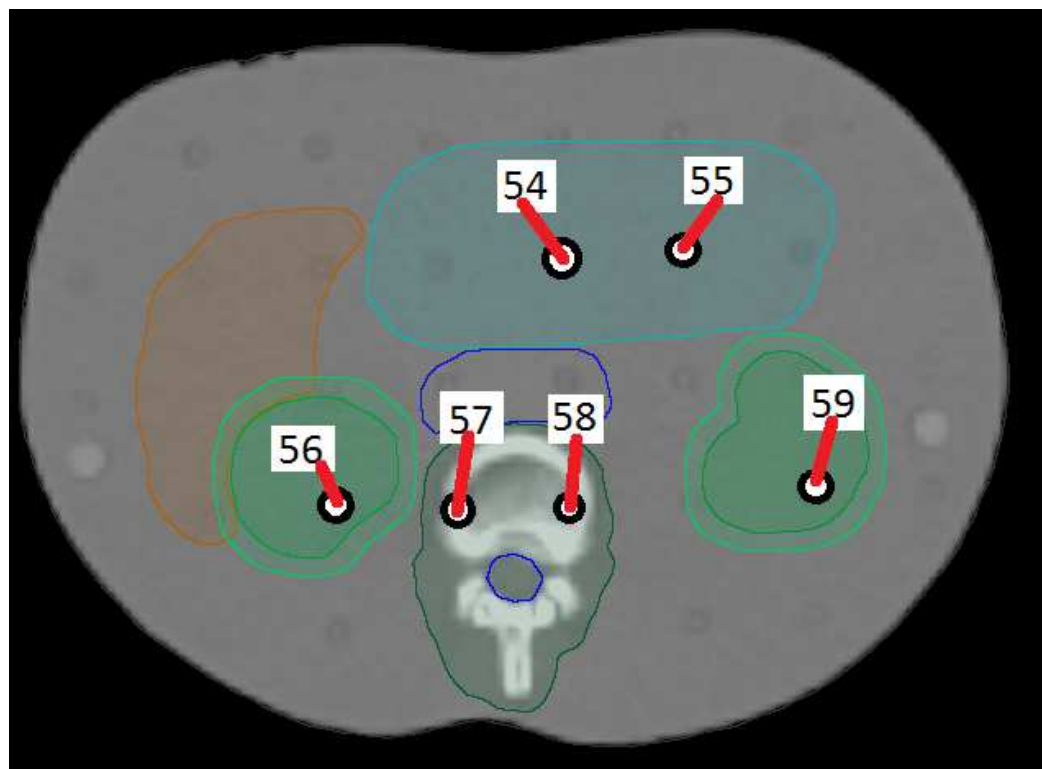
Przekrój 7 fantomu antropomorficznego – obszar brzucha								
Nr detektora TLD	Pomiar bez MVCT [Gy]	Współczynnik kalibracyjny	Tło [Gy]	D zm [Gy]	SD zm [Gy]	D obl [Gy]	SD obl [Gy]	R Różnica procentowa [%]
53	0,56	1,162	0,01	0,64	0,01	0,73	0,01	-14,6

Punkt pomiarowy nr 53 zlokalizowany był w wątrobie w obszarze charakteryzującym się dużym gradientem dawki. Różnica procentowa dawki w tym punkcie wyniosła -14,6%, co oznaczało znacznie niższą dawkę zmierzoną od obliczonej.

### ***Przekrój nr 8 – brzuch***

Na rycinie 32 przedstawiono przekrój tomograficzny obszaru brzucha fantomu Aldersona z oznaczonymi punktami pomiarowymi, wyznaczonymi narządami krytycznymi i objętością tarczową oraz uzyskany rozkład dawki dla przekroju nr 8. W tabeli 21 przedstawiono wyniki pomiarów oraz obliczeń dawki w punktach pomiarowych 54 - 59, współczynniki kalibracyjne

użytych detektorów termoluminescencyjnych oraz uzyskane różnice procentowe dla punktów pomiarowych 54 - 59 w przekroju nr 8 fantomu tkankopodobnego Aldersona.



Rycina 32. Przekrój tomograficzny z oznaczonymi punktami pomiarowymi (numerami detektorów) oraz narządami krytycznymi (u góry) oraz rozkład dawki z oznaczonymi punktami pomiarowymi (u dołu) dla przekroju nr 8 – obszar brzucha.

Tabela 21. Wyniki pomiarów detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dawki dla przekroju nr 8 – obszar brzucha.

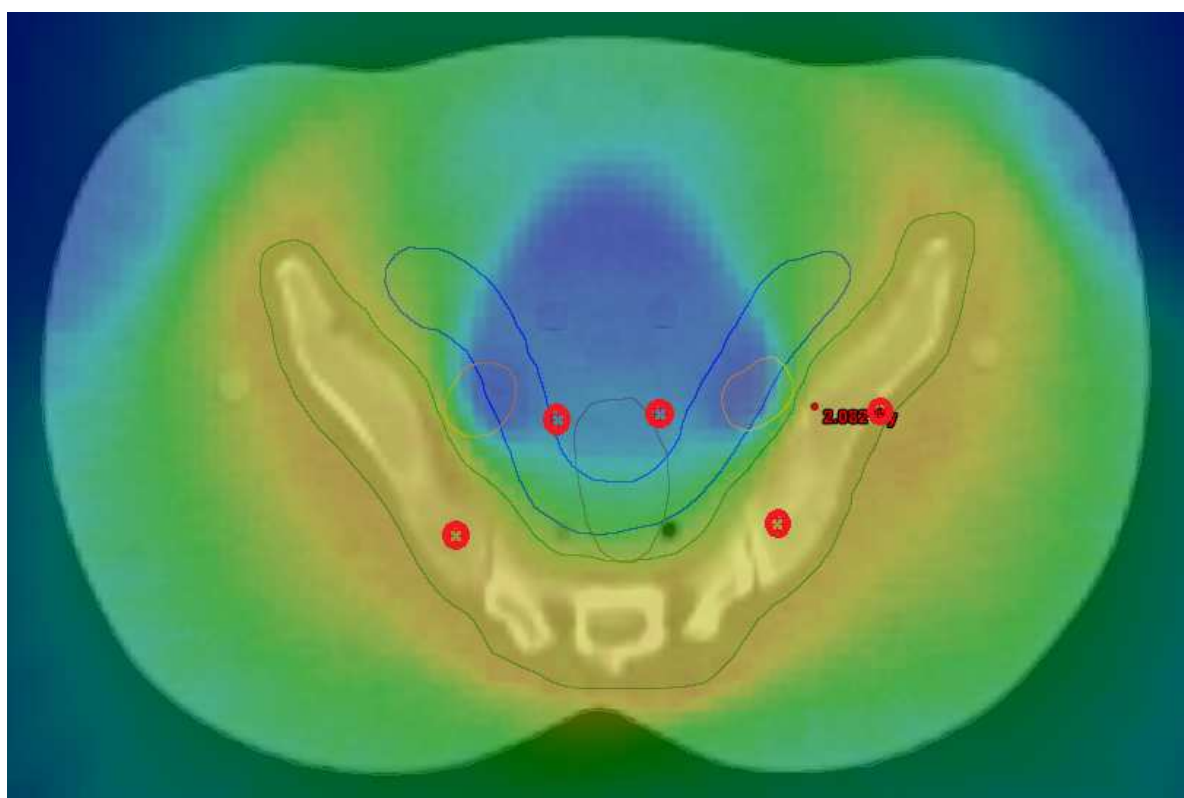
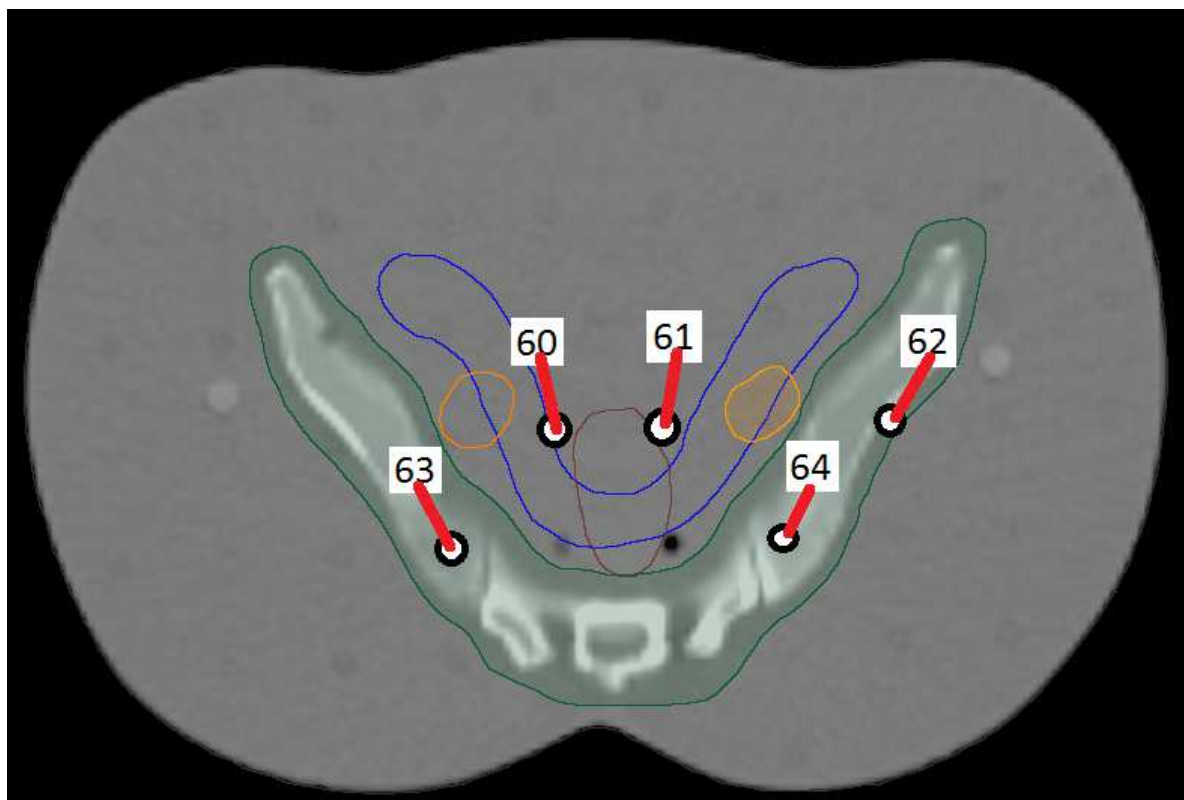
Przekrój 8 fantomu antropomorficznego – obszar brzucha								
Nr detektora TLD	Pomiar bez MVCT [Gy]	Współczynnik kalibracyjny	Tłó [Gy]	D zm [Gy]	SD zm [Gy]	D obl [Gy]	SD obl [Gy]	R Różnica procentowa [%]
54	0,89	1,094	0,014	0,96	0,01	1,07	0,01	-11,4
55	0,54	1,060		0,56	0,02	0,60	0,01	-8,2
56	0,29	1,027		0,27	0,01	0,30	0,01	-11,9
57	1,96	1,069		2,08	0,10	2,07	0,01	0,3
58	1,74	1,120		1,94	0,10	1,98	0,01	-2,2
59	0,36	1,107		0,38	0,02	0,42	0,01	-8,9

Dla większości punktów pomiarów dawki zmierzone były niższe od obliczonych. Największe różnice procentowe zaobserwowano w punktach 54 i 55 (w jelitach):  $R = -11,4\%$  i  $-8,2\%$ , oraz w punktach 56 i 59 (w nerkach):  $-11,9\%$  oraz  $-8,9\%$ . Przyczyną niezgodności dla punktów zlokalizowanych w narządach krytycznych (jelitach i nerkach) była lokalizacja tych punktów pomiarowych w obszarze silnego gradientu dawki. Dla punktów 57 i 58 zlokalizowanych w objętości tarczowej (kościach) różnice procentowe między dawką zmierzona i obliczoną wynosiły odpowiednio  $R = 0,3\%$  oraz  $R = -2,2\%$ , co oznaczało zgodność dawek obliczonych ze zmierzonymi.

### ***Przekrój nr 9 – miednica***

Na rycinie 33 przedstawiono przekrój tomograficzny obszaru miednicy fantomu Aldersona z oznaczonymi punktami pomiarowymi, wyznaczonymi narządami krytycznymi i objętością tarczową oraz uzyskany rozkład dawki dla przekroju nr 9. W tabeli 22 przedstawiono wyniki pomiarów oraz obliczeń dawki w punktach pomiarowych 60 - 64, współczynniki kalibracyjne użytych detektorów termoluminescencyjnych oraz uzyskane różnice procentowe dla punktów pomiarowych 60 – 64 w przekroju nr 9 fantomu tkankopodobnego Aldersona.





Rycina 33. Przekrój tomograficzny z oznaczonymi punktami pomiarowymi (numerami detektorów) oraz narządami krytycznymi (u góry) oraz rozkład dawki z oznaczonymi punktami pomiarowymi (u dołu) dla przekroju nr 9 – obszar miednicy.

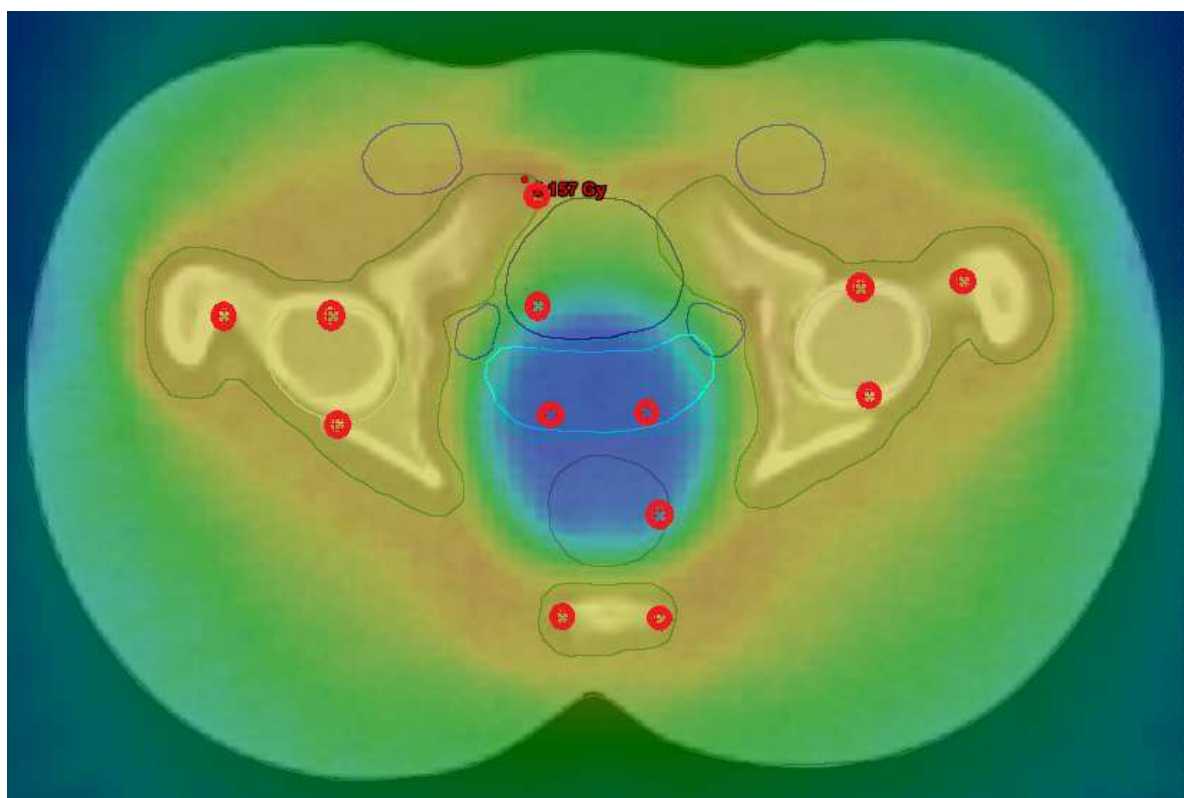
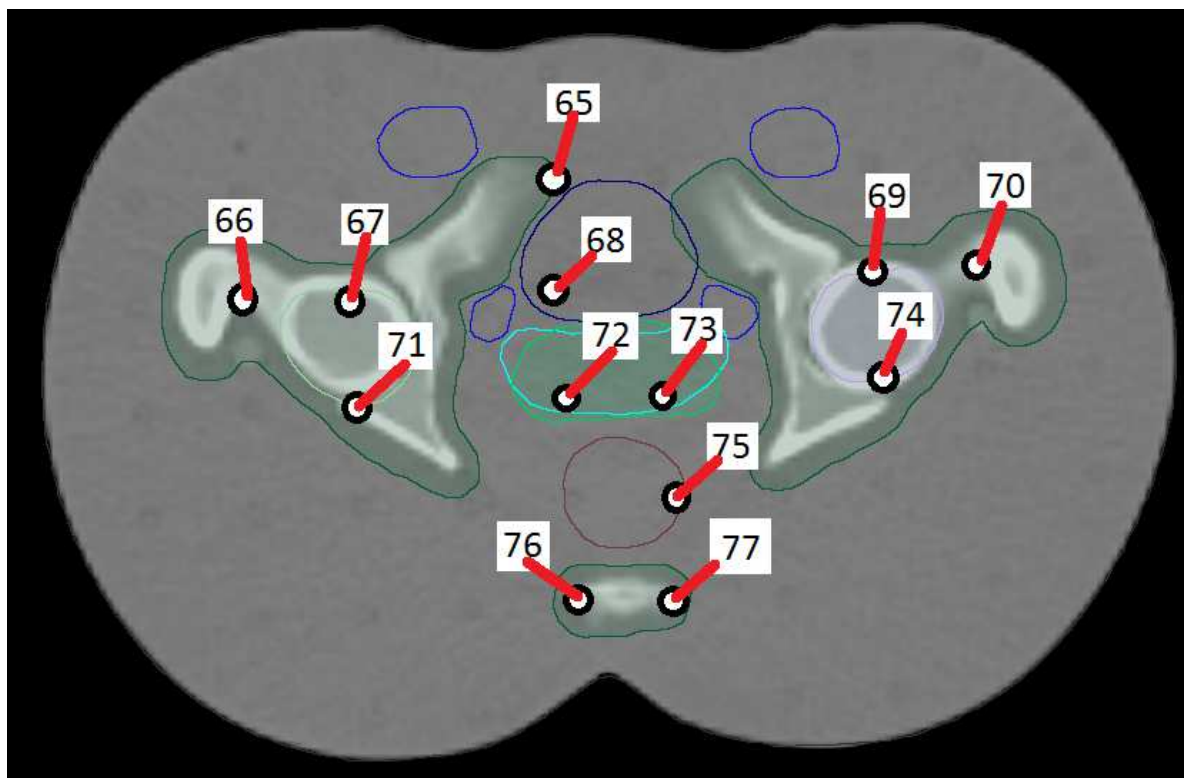
Tabela 22. Wyniki pomiarów detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dawki dla przekroju nr 9 – obszar miednicy.

Przekrój 9 fantomu antropomorficznego – obszar miednicy								
Nr detektora TLD	Pomiar bez MVCT [Gy]	Współczynnik kalibracyjny	Tłó [Gy]	D zm [Gy]	SD zm [Gy]	D obl [Gy]	SD obl [Gy]	R Różnica procentowa [%]
60	0,55	1,164	0,014	0,63	0,01	0,67	0,01	-7,1
61	0,53	1,153		0,60	0,01	0,67	0,01	-12,0
62	1,79	1,066		1,92	0,06	1,99	0,01	-5,0
63	1,99	1,091		2,16	0,02	2,02	0,01	6,5
64	1,81	1,057		1,90	0,05	1,99	0,01	-4,9

Punkty od 62 do 64 reprezentują punkty pomiarowe w kościach, a więc objętości tarczowej. Różnice procentowe dla tych punktów wyniosły -5,0%, 6,5% oraz i -4,9%, co oznaczało zgodność dawek zmierzonych z obliczonymi dla tych punktów. Natomiast punkty 60 i 61 zlokalizowano w obszarze na granicy narządów (odbytnica, węzły chłonne), czyli w obszarze dużego gradientu dawki. Dla tych punktów dawki zmierzone były niższe od obliczonych, różnice procentowe wynosiły odpowiednio: -7,1% oraz -12,0%.

#### ***Przekrój nr 10 – miednica***

Na rycinie 34 przedstawiono przekrój tomograficzny obszaru miednicy fantomu Aldersona z oznaczonymi punktami pomiarowymi, wyznaczonymi narządami krytycznymi i objętością tarczową oraz uzyskany rozkład dawki dla przekroju nr 10. W tabeli 23 przedstawiono wyniki pomiarów oraz obliczeń dawki w punktach pomiarowych 65 - 77, współczynniki kalibracyjne użytych detektorów termoluminescencyjnych oraz uzyskane różnice procentowe dla punktów pomiarowych 65 – 77 w przekroju nr 10 fantomu tkankopodobnego Aldersona.



Rycina 34. Przekrój tomograficzny z oznaczonymi punktami pomiarowymi (numerami detektorów) oraz narządami krytycznymi (u góry) oraz rozkład dawki z oznaczonymi punktami pomiarowymi (u dołu) dla przekroju nr 10 – obszar miednicy.



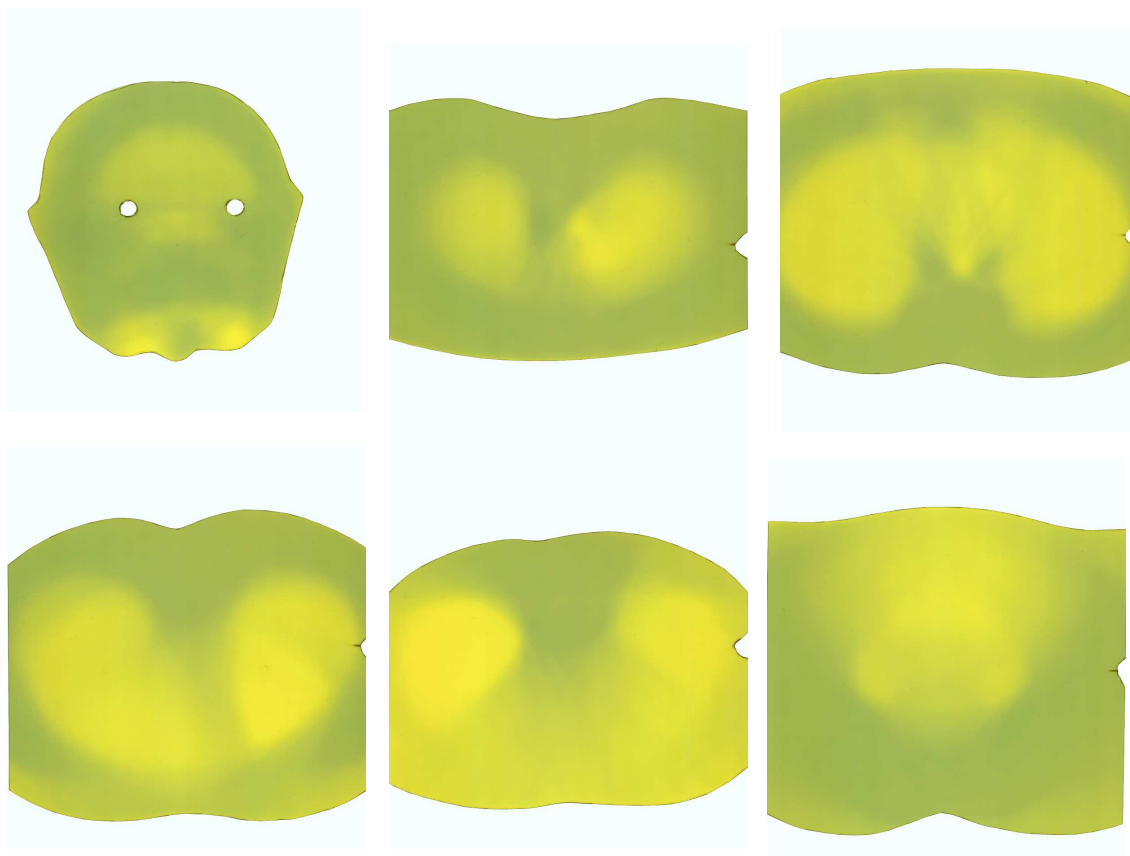
Tabela 23. Wyniki pomiarów detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dawki dla przekroju nr 10 – obszar miednicy.

Przekrój 10 fantomu antropomorficznego – obszar miednicy								
Nr detektora TLD	Pomiar bez MVCT [Gy]	Współczynnik kalibracyjny	Tło [Gy]	D zm [Gy]	SD zm [Gy]	D obl [Gy]	SD obl [Gy]	R Różnica procentowa [%]
65	1,89	1,006	0,014	1,88	0,05	2,04	0,01	-8,4
66	1,87	1,085		2,01	0,08	2,02	0,01	-0,3
67	1,90	1,067		2,02	0,08	2,02	0,01	0,0
68	1,17	1,088		1,25	0,06	1,04	0,01	17,5
69	1,71	1,109		1,88	0,03	2,03	0,01	-7,9
70	1,78	1,139		2,02	0,04	2,00	0,01	0,6
71	1,73	1,164		2,00	0,01	2,01	0,01	-0,3
72	0,37	1,120		0,39	0,01	0,40	0,01	-0,2
73	0,41	1,038		0,41	0,01	0,42	0,01	-2,1
74	1,71	1,085		1,84	0,04	1,99	0,03	-8,0
75	0,47	1,116		0,51	0,01	0,61	0,03	-19,7
76	1,82	1,040		1,88	0,05	2,00	0,01	-6,5
77	1,92	1,030		1,97	0,01	1,98	0,01	-0,9

Większość punktów dozymetrycznych w przekroju nr 10 stanowiły punkty zlokalizowane w objętości tarczowej (kościach) fantomu (punkty 65, 66, 67, 69, 70, 71, 74, 76, 77). Dawki zmierzone w tych punktach detektorami termoluminescencyjnymi były niższe od dawek obliczonych, różnice procentowe dla punktów znajdujących się w kościach wynosiły od -8,4% do 0,6%. Największa niezgodność dawki zmierzonej i obliczonej (R=-8,4%) uzyskano w punkcie 65, który znajdował się na granicy objętości tarczowej (kości) i narządu krytycznego (pęcherza), czyli w obszarze występowania dużego gradientu dawki. Pozostałe punkty pomiarowe zlokalizowano w pęcherzu (punkt 68, R=17,5%, duży gradient dawki), prostaty/macicy (punkty 72 i 73, R=-0,2% i -2,1%, obszar jednorodny, niskie dawki) oraz odbytnicy (punkt 75, R=-19,7%, obszar silnego gradientu dawki). Punkty pomiarowe, dla których uzyskane różnice procentowe R były wyższe od 7% znajdowały się w obszarze dużych gradientów dawki obliczonej. Uzyskanie prawidłowych wartości R dla tych punktów jest znacznie utrudnione z powodu niedokładności ułożenia fantomu między frakcjami wynoszą ok. 0,5 cm.

### 5.2.3 Rozkład dawki w fantomie antropomorficznym – filmy Gafchromic EBT2

Przy pomocy 6 arkuszy filmów dozymetrycznych Gafchromic EBT2 umieszczonych pomiędzy wybranymi przekrojami fantomu tkankopodobnego zmierzono dawki w fantomie antropomorficznym Aldersona. Filmy napromieniono zgodnie z wybranym planem leczenia TMI o parametrach 5,0/0,287/3,0. Na rycinie 35 przedstawiono napromienione filmy Gafchromic EBT2 umieszczone podczas procedury TMI pomiędzy wybranymi plastrami fantomu tkankopodobnego. Filmy zostały przycięte do formatów odzwierciedlających krzywiznę plastrów fantomu Aldersona (kolory na filmach oznaczają odpowiednio: kolor jaskrawo żółty – niskie dawki, zielony – wysokie dawki).

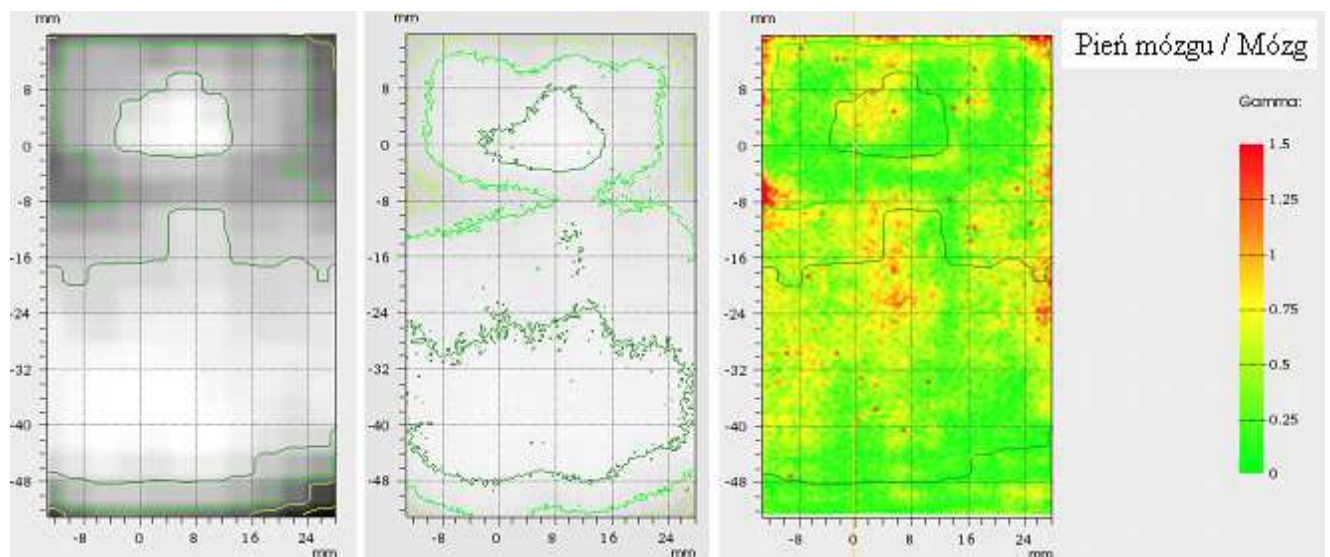


Rycina 35. Napromienione filmy Gafchromic EBT2 przycięte do formatów odpowiadających krzywiznom plastrów fantomu Aldersona (kolor jasno żółty – niskie dawki, zielony – wysokie dawki).

Uzyskane w wyniku napromienienia filmów dozymetrycznych w fantomie antropomorficznym rozkłady dawki porównano z rozkładami dawki obliczonymi w systemie planowania leczenia. Rezultaty analizy porównawczej rozkładów dawek obliczonych przy pomocy systemu planowania leczenia i zmierzonych filmami przedstawiono na rycinach 36 –

40. Na obrazach przedstawiono rozkłady dawki dla wybranych obszarów napromienionych filmów, w których znajdował się cały narząd krytyczny bądź jego część (gałki oczne, mózg, pień mózgu, płuca, nerki) albo objętość tarczowa (kości). Obszar zgodności dawki zmierzonej za pomocą filmu dozymetrycznego z dawką obliczoną przez system planowania leczenia (złożony z punktów, dla których uzyskano wartość współczynnika gamma mniejszą od 1) oznaczono na mapach rozkładu współczynnika gamma kolorami zielonym (współczynnik gamma od 0 do 0,5) i żółtym (współczynnik gamma od 0,5 do 1,0). Obszary niezgodności (gdzie wartość współczynnika gamma była większa od 1) oznaczono kolorami od pomarańczowego do czerwonego. Kolor zielony i żółty odpowiada akceptowalnej zgodności dawek obliczonych ze zmierzonymi, natomiast im rozbieżności są większe tym kolor obrazu bardziej dąży ku czerwieni. Jeżeli współczynnik gamma wynosi 1, to odpowiada maksymalnym dopuszczalnym rozbieżnościom dawki między odpowiednimi punktami rozkładów dawki (na poziomie 3%) i maksymalnym dopuszczalnym przesunięciu między porównywanymi punktami (3 mm).

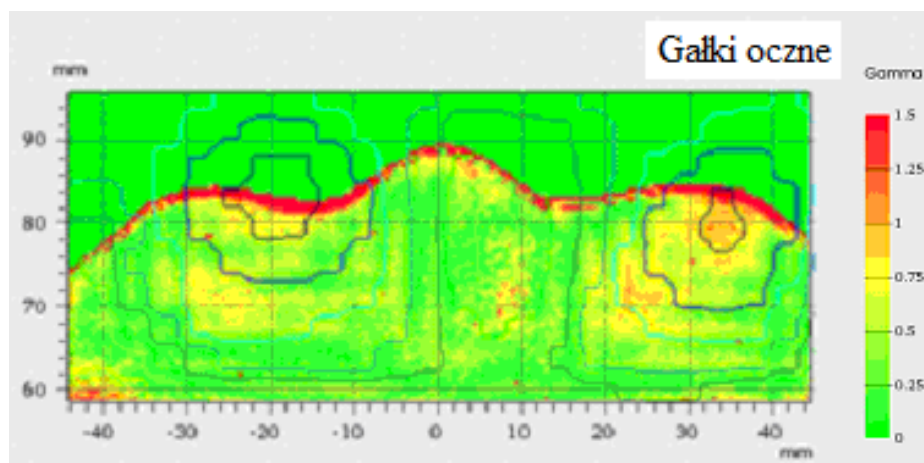
Na rycinie 36 przedstawiono: od lewej: obliczony w systemie planowania leczenia rozkład dawki w obszarze mózgu i pnia mózgu, w środku zmierzony rozkład dawki filmem (zeskanowano obraz napromienionego filmu z zaznaczonymi izodozami) oraz po prawej mapę rozkładu współczynnika gamma (wynik porównania obliczonego i zmierzonego rozkładu dawki).



Rycina 36. Rozkład dawki w obszarze mózgu i pnia mózgu – od lewej: obliczony w systemie planowania leczenia rozkład dawki, w środku zmierzony rozkład dawki filmem (napromieniony film z zaznaczonymi izodozami), po prawej porównanie obliczonego i zmierzonego rozkładu dawki (mapa rozkładu współczynnika gamma).

W obszarze głowy fantomu antropomorficznego dokonano oceny współczynnika gamma w obszarze narządów krytycznych: mózgu i pnia mózgu (rycina 36). Średni współczynnik gamma wyniósł 0,441. Uzyskano obszar niezgodności na poziomie 3,8% (obszar gdzie współczynnik gamma jest większy od 1, oznaczony kolorem czerwonym), a dokładność równą 96,2%.

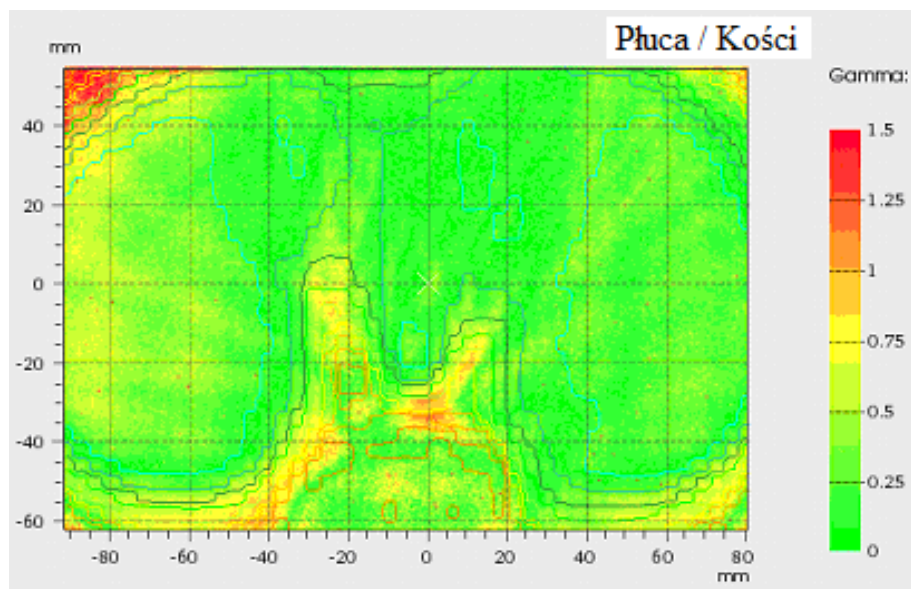
Na rycinie 37 przedstawiono mapę rozkładu współczynnika gamma w obszarze gałek ocznych (wraz z soczewkami) fantomu antropomorficznego.



Rycina 37. Mapa rozkładu współczynnika gamma w obszarze gałek ocznych (wraz z soczewkami).

Dla filmu umieszczonego w obszarze głowy fantomu antropomorficznego, na którym zobrazowany przekrój zawierał gałki oczne wraz z soczewkami otrzymano średni współczynnik gamma równy 0,830 (rycina 35). Obszar niezgodności (gamma > 1) wyniósł 5,8% (dokładność = 94,2%). W obszarze gałek ocznych największe niezgodności (gdzie współczynnik gamma jest większy od 1, oznaczony kolorem czerwonym) występowały wzdłuż krawędzi filmu. Przyczyną niezgodności dla krawędzi filmu są niejednorodności i rozwarstwienie powstające w wyniku przycinania filmu. W przypadku oceny rozkładu dawki dla obszaru gałek ocznych i soczewek nie usunięto obszaru krawędzi z obszaru ocenianego (ROI *Region Of Interest*) i występujące na całej długości krawędzi obszary niezgodności zostały również uwzględnione podczas analizy współczynnika gamma dla tego obszaru.

Na rycinie 38 przedstawiono mapę rozkładu współczynnika gamma w obszarze płuc i rdzenia kręgowego (objętość tarczowa) fantomu antropomorficznego. Obszar ten jest częścią całego przekroju przedstawionego na rycinie 39. Kolory zielony i żółty mówią o zgodności dawek obliczonych i zmierzonych filmem Gafchromic EBT2.

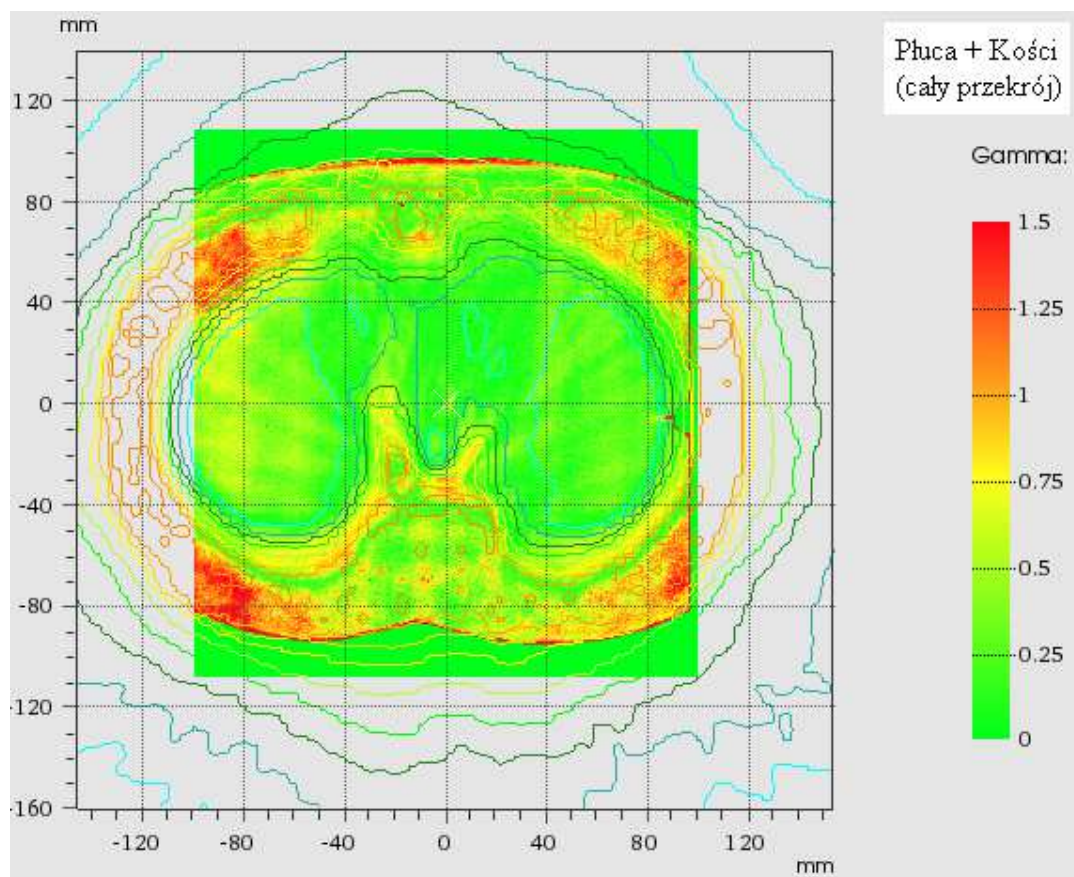


Rycina 38. Mapa rozkładu współczynnika gamma ograniczona do obszaru płuc i rdzenia kręgowego (kości).

Objętość tarczową (kości) w tym przekroju fantomu stanowiły żebra i kręgosłup (rycina 38). Narzędziem krytycznym, dla którego uzyskano najniższe wartości współczynnika gamma były płuca. W obszarze płuc współczynnik gamma był mniejszy niż 0,5 (kolor zielony na rycinie 38), co świadczy o zgodności dawek obliczonych ze zmierzonymi na tej powierzchni. Obszar niezgodności zaobserwowano w okolicach żeber (kolor czerwony, współczynnik gamma > 1). Średni współczynnik gamma dla ocenianego obszaru wyniósł 0,313. Obszar niezgodności (współczynnik gamma > 1) wyniósł 1,3% (dokładność = 98,7%).



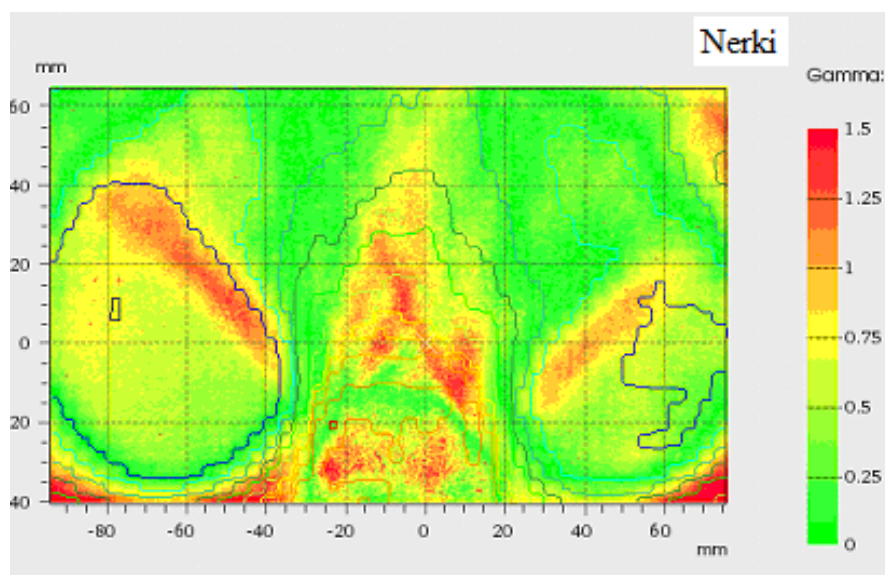
Na rycinie 39 przedstawiono mapę rozkładu współczynnika gamma w obszarze całego przekroju klatki piersiowej, w którym znajdują się żebra i rdzeń kręgowy (objętość tarczowa) oraz płuca fantomu antropomorficznego.



Rycina 39. Mapa rozkładu współczynnika gamma w obszarze całego przekroju na wysokości płuc.

Analiza rozkładu współczynnika gamma dla całego użytego arkusza filmu (przyciętego do krawędzi plastra fantomu antropomorficznego) umieszczonego w obszarze klatki piersiowej jest obciążona pewnymi błędami. Zaobserwowano obszary niezgodności (współczynnik gamma większy od 1, kolor czerwony) wzdłuż krawędzi fantomu, których nie można było wykluczyć z analizy. Uzyskano średni współczynnik gamma dla całego arkusza filmu (razem z krawędziami) wynoszący 0,480. Obszar niezgodności (współczynnik gamma > 1) wyniósł 5,1% (dokładność = 94,9%). Największy obszar niezgodności zaobserwowano w obszarze żeber w dolnej części fantomu. Przyczyną różnic w dawkach mogło być w tym miejscu słabe przyleganie plastrów fantomu Aldersona, co spowodowało powstanie szczeliny i tym samym miało wpływa na dawkę zmierzoną.

Na kolejnej rycinie 40 przedstawiono mapę rozkładu współczynnika gamma w obszarze nerek fantomu antropomorficznego.



Rycina 40. Mapa rozkładu współczynnika gamma w obszarze nerek.

Dla filmu dozymetrycznego, którym zbadano rozkład współczynnika gamma w obszarze nerek fantomu antropomorficznego, uzyskano średni współczynnik gamma równy 0,493. Obszar niezgodności (współczynniki gamma  $> 1$ ) wyniósł 7,4% (dokładność = 92,6%). Obszary, dla których współczynnik gamma był większy od 1 wystąpiły w miejscach, w których gradient dawki był bardzo duży (na granicach objętości tarczowej (kości) i narządu krytycznego). Niezgodności dla obszaru kości zaobserwowane w dolnej części filmu mogły pochodzić od zbyt słabego przylegania napromienianego filmu do warstw fantomu.

### ***Podsumowanie analizy dawek metodą gamma dla wszystkich przekrojów fantomu***

W tabeli 24 zebrano wyniki weryfikacji dozymetrycznej przy pomocy filmów Gafchromic EBT2 metodą oceny współczynnika gamma dla wybranych obszarów fantomu antropomorficznego. Jako zgodność zdefiniowano procent powierzchni, dla której współczynnik gamma jest mniejszy od 1, co oznacza, że dawka obliczona była zgodna z dawką zmierzoną.

Tabela 24. Wyniki weryfikacji metodą gamma dla wybranych obszarów fantomu antropomorficznego.

Analizowany obszar fantomu	Średni współczynnik gamma	Procent powierzchni, gdzie współczynnik gamma > 1 [%]	Zgodność [%]
Mózg + pień mózgu (Ryc. 36)	0,441	3,8	96,2
Oczy (Ryc. 37)	0,830	5,8	94,2
Płuca – przekrój 1 (Ryc. 38)	0,313	1,3	98,7
Płuca – przekrój 2	0,454	3,4	96,6
Płuca + kości (cały przekrój) (Ryc. 39)	0,480	5,1	94,9
Nerki + kości (Ryc. 40)	0,493	7,4	92,6
Kości + jelita	0,464	5,3	94,7

W praktyce klinicznej stosowane są następujące dopuszczalne limity dla poszczególnych parametrów:

- „średni współczynnik gamma” powinien być większy od 0,7,
- „procent powierzchni, gdzie współczynnik gamma > 1” nie może przekroczyć 5%,
- „zgodność” powinna wynosić co najmniej 95%.

Uzyskane wyniki analizy rozkładu współczynnika gamma („średni współczynnik gamma” oraz „zgodności”) dla wszystkich ocenianych obszarów są zadowalające. Wyniki analizy dla obszaru gałek ocznych (5,8% powierzchni, gdzie współczynnik gamma jest > 1) oraz jelit (5,3% powierzchni, gdzie współczynnik gamma jest > 1) przekroczyły nieznacznie dopuszczalne limity. Dla jednego z filmów umieszczonego w obszarze brzucha (narzędziem krytycznym były nerki) uzyskano obszar niezgodności stanowiący 7,4% ocenianego filmu. Zaobserwowane niezgodności pochodziły od przycinania filmów do krawędzi warstwy fantomu oraz od wystąpienia obszarów słabego przylegania filmów pomiędzy warstwami fantomu antropomorficznego.

### 5.3 Plany leczenia dla grupy badanej 10 pacjentów

Wartości parametrów decydujących o sposobie dostarczania dawki: szerokość wiązki wachlarzykowej  $Jaws = 5,0$  cm, współczynnik skoku  $Pitch = 0,287$  oraz współczynnik modulacji  $MF = 3,0$  uznano za najefektywniejsze dla napromieniania metodą TMI fantomu antropomorficznego. Dla tych parametrów rozkłady dawki w objętości tarczowej spełniały założone kryteria jednorodności, a czas napromieniania był odpowiednio krótki. W związku z powyższym podane wyżej wartości  $Jaws$ ,  $Pitch$  oraz  $MF$  zastosowano do przygotowania planów leczenia TMI u 10 pacjentów zakwalifikowanych do badania, u których przeprowadzono napromienianie całego ciała (TBI) konwencjonalną metodą.



Pacjenci ci byli napromieniani w Wielkopolskim Centrum Onkologii w okresie od lipca 2009 r. do sierpnia 2010 r. (tabela 24).

Wykorzystując przekroje tomograficzne tych pacjentów wykonane uprzednio dla potrzeb napromieniania całego ciała (TBI) opracowano utworzono plany leczenia dla napromieniania całego szpiku (TMI) przy pomocy akceleratora tomoterapii spiralnej. Podobnie jak w przypadku planów leczenia dla fantomu antropomorficznego w trakcie optymalizacji dawki dla każdego z planów przyjęte zostało założenie uzyskania największej możliwej redukcji dawek w narządach krytycznych (zwłaszcza płuc) przy jednoczesnym zachowaniu jednorodnego rozkładu dawek w objętości tarczowej (kości, żebra), tak by co najmniej 95% kości otrzymało 95% zadanej dawki 12 Gy oraz by izodoza 107% (12,84 Gy) nie obejmowała więcej niż 1% objętości tarczowej. Dodatkowo zastosowano blokadę kierunkową wiązek wchodzących od strony gałki ocznej (wraz z soczewkami oczu). W tabeli 25 przedstawiono parametry planów leczenia TMI dla 10 pacjentów: czas obliczenia przez system wiązek elementarnych (*Beamlets*), czas wykonania planu leczenia TMI oraz czas napromieniania jednej frakcji TMI na akceleratorze tomoterapeutycznym.

Tabela 25. Parametry planów leczenia TMI dla 10 pacjentów zakwalifikowanych do badania.

Numer pacjenta	Wiek [lata]	Płeć	Czas obliczenia wiązek elementarnych [godz:min:s]	Czas wykonania planu leczenia TMI [godz:min]	Czas napromieniania jednej frakcji TMI [min]
1	12	K	8:23:09	3:20	26,9
2	10	K	5:28:54	4:50	26,5
3	6	K	3:17:14	5:30	22,9
4	9	M	4:09:10	4:25	22,7
5	14	M	4:39:46	2:50	25,3
6	45	K	4:48:57	3:10	27,4
7	28	M	4:58:02	4:15	26,5
8	44	K	5:01:46	9:26	29,8
9	20	M	5:18:20	6:43	30,8
10	23	M	4:56:01	2:55	28,6

Podczas przygotowania planu leczenia dla pacjenta nr 8, w trakcie optymalizacji wprowadzono dodatkową strukturę wewnątrz płuc, która w założeniu miała pomóc w uzyskaniu lepszego rozkładu dawki w płucach. W związku ze zmianą podejścia do optymalizacji u pacjenta nr 8 uzyskanie planu spełniającego założone kryteria dla płuc i objętości tarczowej zajęło jednak znacznie więcej czasu (ponad 9 h) niż w przypadku pozostałych pacjentów (od 3 godzin do 5 godzin). Dla pacjentów nr 6 i 10 podczas optymalizacji używano dodatkowych struktur pomocniczych poza objętością tarczową, co

pozwoiliło na znacznie szybsze uzyskanie pożądanego rozkładu dawki w objętości tarczowej przy uzyskaniu zadowalająco niskiej dawki w płucach (czas wykonania planu TMI leczenia wyniósł ok. 3 godzin). Średni czas napromieniania jednej frakcji TMI dla 10 wybranych pacjentów wynosi  $26,7 \pm 0,7$  min (dla grupy dzieci:  $24,9 \pm 2,0$  min, dla grupy dorosłych:  $28,6 \pm 1,7$  min). W tabeli 26 zebrano statystyczne parametry dawki (dawka maksymalna, minimalna, średnia oraz odchylenie standardowe) dla objętości tarczowej (kości) dla planów TMI (5/0,287/3,0) dla 10 pacjentów oraz dla fantomu tkankopodobnego Aldersona.

Tabela 26. Parametry statystyczne dawki dla objętości tarczowej (kości) dla 10 pacjentów oraz fantomu tkankopodobnego.

<b>Objętość tarczowa (kości)</b>				
<b>Nr pacjenta</b>	<b>Dawka średnia [Gy]</b>	<b>SD dawki [Gy]</b>	<b>Dawka minimalna [Gy]</b>	<b>Dawka maksymalna [Gy]</b>
<b>Fantom</b>	12,01	0,47	2,84	13,94
<b>1</b>	12,04	0,44	6,11	13,84
<b>2</b>	12,06	0,44	5,42	14,44
<b>3</b>	12,06	0,33	9,77	13,85
<b>4</b>	12,05	0,40	7,20	15,03
<b>5</b>	12,07	0,40	6,28	15,08
<b>6</b>	12,06	0,49	3,37	14,94
<b>7</b>	12,09	0,37	6,37	14,66
<b>8</b>	12,07	0,46	3,70	14,97
<b>9</b>	12,07	0,38	4,03	14,62
<b>10</b>	12,09	0,46	4,06	14,95

Dawka średnia dla 10 pacjentów została utrzymana w zakresie od 12,05 Gy do 12,09 Gy, podczas gdy dawka średnia dla fantomu antropomorficznego wynosiła 12,01 Gy. Dawka minimalna w objętości tarczowej dla pacjentów była wyższa od dawki minimalnej dla fantomu antropomorficznego (2,84 Gy) i mieściła się w zakresie od 3,37 Gy do 9,77 Gy. Dawki maksymalne otrzymane w kościach wynosiły dla pacjentów od 13,84 Gy do 15,08 Gy.

Najważniejszym narządem krytycznym były płuca. Podczas optymalizacji planu leczenia minimalizacja dawki w tym narządzie krytycznym miała najwyższy priorytet. W tabeli 27 przedstawiono parametry statystyczne (dawka maksymalna i minimalna, dawka średnia oraz odchylenie standardowe dawki) dla obu płuc razem, płuca prawego oraz płuca lewego dla 10 pacjentów oraz dla fantomu antropomorficznego.

Tabela 27. Parametry statystyczne dawki dla płuc ( $D_{Max}$  dawka maksymalna,  $D_{Min}$  minimalna,  $D_{\bar{r}}$  dawka średnia oraz SD odchylenie standardowe dawki) dla 10 pacjentów i fantomu antropomorficznego.

Nr pacjenta	Oba płuca razem				Płuco prawe				Płuco lewe			
	$D_{Max}$ [Gy]	$D_{Min}$ [Gy]	$D_{\bar{r}}$ [Gy]	SD [Gy]	$D_{Max}$ [Gy]	$D_{Min}$ [Gy]	$D_{\bar{r}}$ [Gy]	SD [Gy]	$D_{Max}$ [Gy]	$D_{Min}$ [Gy]	$D_{\bar{r}}$ [Gy]	SD [Gy]
<b>Fantom</b>	12,50	2,44	6,02	2,90	12,49	2,63	5,94	2,92	12,50	2,44	6,08	2,87
<b>1</b>	12,24	2,34	5,93	2,58	12,30	2,56	6,44	2,56	12,23	2,34	5,35	2,57
<b>2</b>	12,73	2,76	6,59	2,67	12,73	2,76	6,59	2,69	12,56	2,92	6,59	2,64
<b>3</b>	12,51	3,91	8,32	2,51	12,47	4,20	8,45	2,40	12,51	3,91	8,16	2,62
<b>4</b>	12,94	2,54	6,38	2,84	12,78	2,62	6,41	2,82	12,94	2,54	6,35	2,85
<b>5</b>	12,53	2,53	6,53	2,79	12,47	2,84	6,57	2,82	12,53	2,53	6,48	2,75
<b>6</b>	12,65	2,57	6,21	2,78	12,65	2,73	6,26	2,81	12,64	2,57	6,15	2,75
<b>7</b>	13,29	2,99	7,18	2,62	12,52	2,99	7,12	2,64	13,29	3,36	7,29	2,57
<b>8</b>	13,77	3,23	7,76	2,52	12,99	3,23	6,95	2,59	13,77	4,12	7,88	2,50
<b>9</b>	12,79	3,12	7,59	2,31	12,79	3,94	7,47	2,11	12,52	3,12	7,75	2,53
<b>10</b>	12,68	2,88	7,00	2,97	12,68	2,88	6,92	2,98	12,37	2,93	7,09	2,95
<b>Średnia</b>	12,81	2,89	6,95	2,66	12,64	3,08	6,92	2,64	12,74	3,03	6,91	2,67
<b>SD</b>	0,44	0,46	0,76	0,19	0,20	0,56	0,65	0,25	0,47	0,60	0,88	0,15

W przypadku TMI dla wszystkich 10 pacjentów dawki maksymalne w płucach wynosiły ok. 12,7 Gy. Jednak wartości te nie odzwierciedlają rzeczywistego rozkładu dawki. Wartość dawki maksymalnej świadczyć może o wystąpieniu bardzo małego obszaru, który otrzymuje tę dawkę. Dawki maksymalne w płucach otrzymane dla planów leczenia TMI badanych 10 pacjentów utrzymywały się w zakresie od 12,23 Gy (dla pacjenta nr 2) do 13,77 Gy (dla pacjenta nr 8). Uzyskane tak wysokie dawki w płucach dla pacjenta nr 8 (przekraczające 13 Gy) wiązały się z innym podejściem do procesu optymalizacji. Podczas wykonywania planu leczenia nie używano struktur pomocniczych poza obszarem tarczowym, natomiast w przypadku planu dla tego pacjenta wykorzystano dodatkową strukturę pomocniczą wewnątrz płuc. Dla obu płuc średnia dawka dla 10 pacjentów TMI wyniosła  $6,95 \pm 0,76$  Gy, podczas gdy średnia dawka dla obu płuc razem fantomu antropomorficznego wyniosła  $6,02 \pm 2,90$  Gy. Średnie wartości dawki dla płuc dla wszystkich 10 pacjentów wynosiły odpowiednio: dla płuca prawego  $6,92 \pm 0,65$  Gy, a dla fantomu antropomorficznego  $5,9 \pm 2,9$  Gy. Z kolei dla płuca lewego u 10 pacjentów  $6,91 \pm 0,88$  Gy, a dla fantomu antropomorficznego  $6,08 \pm 2,87$  Gy. W grupie dorosłych pacjentów (pacjenci nr 7, 8, 9 i 10) dawki średnie dla obu płuc razem były większe od 7 Gy, dla pacjenta nr 8 dawka średnia wyniosła 7,76 Gy. Jednak najwyższą średnią dawkę dla obu płuc razem uzyskano u pacjenta nr 3. Dawka średnia wyniosła w tym przypadku 8,32 Gy.

W tabeli 28 przedstawiono medianę dawki i dawki maksymalne dla narządów krytycznych dla wybranych narządów krytycznych znajdujących się w obszarze głowy, tj. w gałce ocznej,

soczewce oka, nerwie wzrokowym oraz śliniankach. W przypadku narządów parzystych (gałki oczne soczewki, nerwy wzrokowe, ślinianki, nerki, jajniki) przedstawiono dla uproszczenia najwyższe osiągnięte dawki (zarówno medianę, jak i maksymalną dawkę) dla danego narządu krytycznego (prawego bądź lewego).

Tabela 28. Parametry statystyczne dawki (mediana dawki oraz D<sub>max</sub> maksymalna dawka) dla narządów krytycznych w grupie 10 pacjentów i w fantomie antropomorficznym.

Narządy krytyczne												
Nr pacjenta	Soczewka		Oko		Nerw wzrokowy		Ślinianka		Mózg	Tarczyca	Przełyk	Serce
	Mediana	D <sub>Max</sub>	Mediana	D <sub>Max</sub>	Mediana	D <sub>Max</sub>	Mediana	D <sub>Max</sub>				
	[Gy]	[Gy]	[Gy]	[Gy]	[Gy]	[Gy]	[Gy]	[Gy]				
<b>Fantom</b>	1,33	1,33	2,99	6,02	8,71	12,04	2,82	7,96	7,41	3,80	5,34	4,47
<b>1</b>	1,52	2,17	2,92	6,89	5,91	10,56	2,29	8,10	7,16	3,46	5,91	4,51
<b>2</b>	1,42	2,30	2,67	8,73	6,32	12,00	3,04	8,29	7,70	2,80	6,58	5,35
<b>3</b>	1,90	2,78	4,54	8,85	7,14	12,73	4,64	10,19	8,55	7,35	8,14	4,56
<b>4</b>	1,32	1,89	3,60	7,89	7,86	10,59	3,77	9,05	11,94	3,77	7,09	4,25
<b>5</b>	1,37	1,60	2,20	6,75	5,61	11,15	2,18	10,22	6,98	3,03	5,25	3,47
<b>6</b>	1,62	1,98	3,30	10,68	5,06	10,51	2,50	9,41	7,75	3,91	5,74	4,17
<b>7</b>	2,04	2,62	2,68	8,35	6,08	12,81	2,38	9,06	7,51	3,86	6,60	4,31
<b>8</b>	1,90	3,11	3,70	9,84	6,54	11,24	3,04	12,44	7,78	3,95	7,46	4,44
<b>9</b>	1,37	1,80	3,57	9,27	9,56	12,79	3,06	11,70	7,84	3,79	8,28	5,39
<b>10</b>	1,90	2,91	2,92	7,74	4,57	8,52	2,78	9,19	6,23	3,28	8,38	4,56
<b>Średnia</b>	1,64	2,32	3,21	8,50	6,47	11,29	2,97	9,77	7,94	3,92	6,94	4,50
<b>SD</b>	0,27	0,51	0,67	1,24	1,44	1,35	0,76	1,40	1,53	1,27	1,12	0,56

Średnia mediana dawki w soczewce oka dla 10 pacjentów wyniosła  $1,64 \pm 0,27$  Gy, najwyższą medianę dawki w soczewce oka uzyskano dla pacjenta nr 7 (2,04 Gy). Maksymalna dawka w soczewce oka tylko w przypadku jednego planu pacjenta przekroczyła 3 Gy (3,11 Gy dla pacjenta nr 8). Dla pozostałych pacjentów dawka maksymalna w soczewce oka mieściła się w granicach od 1,33 Gy do 2,91 Gy. Dla gałki ocznej dla 10 pacjentów średnia mediana dawki wyniosła  $3,21 \pm 0,67$  Gy, a dawka maksymalna była największa dla pacjenta 6 i wyniosła 10,68 Gy. Dawki maksymalne dla 10 pacjentów dla nerwu wzrokowego mieściły się w zakresie od 8,52 Gy do 12,81 Gy. Średnia mediana dawki w śliniance wyniosła  $2,97 \pm 0,76$  Gy, a dawka maksymalna od 7,96 Gy (dla fantomu antropomorficznego) do 12,44 Gy. Dla mózgu średnia mediana dawki wyniosła  $3,92 \pm 1,27$  Gy (najwyższa mediana dawki dla pacjenta nr 3 wyniosła 7,35 Gy). Dla przełyku i serca osiągnięto odpowiednio średnią medianę dawki na poziomie:  $6,94 \pm 1,12$  Gy oraz  $4,50 \pm 0,56$  Gy.

W tabeli 29 przedstawiono tylko medianę dawki dla pozostałych narządów krytycznych, w których ewentualne przekroczenie dawki całkowitej jest mniej istotne klinicznie.

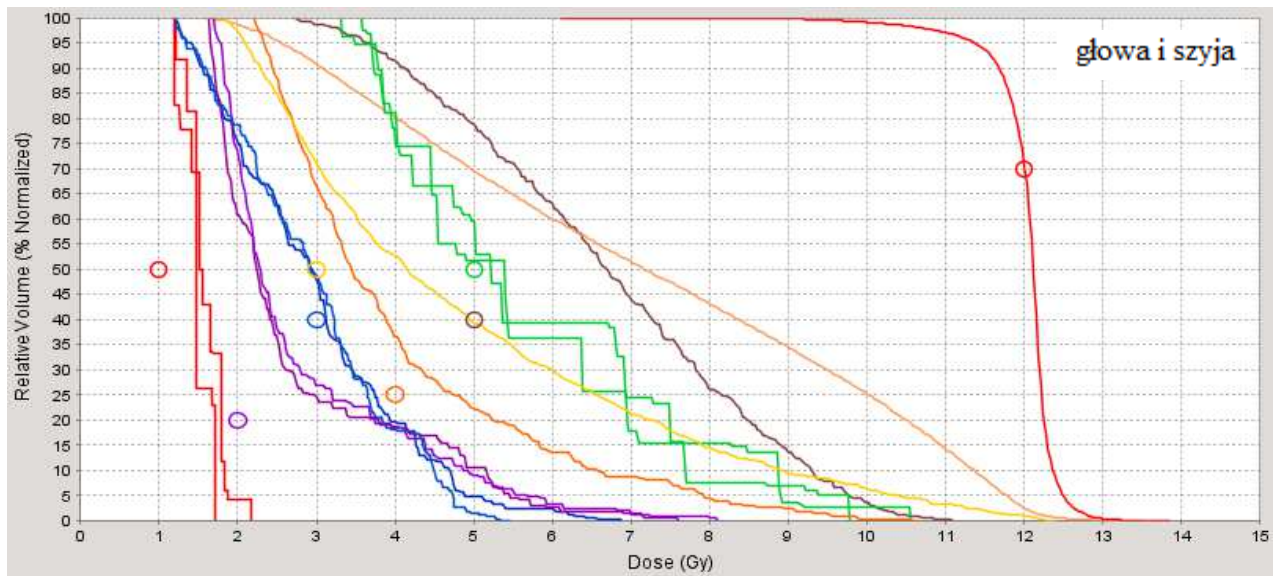
Tabela 29. Mediana dawki dla narządów krytycznych w grupie 10 pacjentów i fantomie antropomorficznym.

Narządy krytyczne – Mediana dawki [Gy]											
Nr pacjenta	Żołądek	Trzustka	Śledziona	Wątroba	Jelito	Nerka	Pęcherz	Odbytnica	Macica	Jajnik	Jądra
<b>Fantom</b>	3,47	3,80	5,88	3,83	3,81	2,91	4,85	5,29	3,05	4,38	6,71
<b>1</b>	2,41	3,07	3,84	4,55	4,35	2,75	3,98	4,14	3,35	3,27	-
<b>2</b>	7,73	7,35	9,39	9,00	6,01	6,22	6,42	3,83	2,91	3,19	-
<b>3</b>	4,76	6,34	7,77	7,43	5,65	4,18	6,34	4,81	4,29	4,44	-
<b>4</b>	2,67	3,99	5,42	4,18	4,60	3,00	5,16	4,64	3,05	5,59	-
<b>5</b>	2,37	3,37	4,48	4,09	4,59	2,45	5,05	3,86	-	-	3,33
<b>6</b>	2,86	3,67	4,63	3,66	4,48	3,01	4,76	3,86	3,17	3,91	-
<b>7</b>	3,45	4,55	5,76	4,99	5,85	3,71	3,80	4,28	-	-	5,15
<b>8</b>	4,30	4,35	6,33	7,14	5,31	2,98	7,25	4,29	2,82	5,59	-
<b>9</b>	2,72	3,87	5,27	5,29	4,42	2,91	4,62	4,07	-	-	5,54
<b>10</b>	2,78	4,04	5,44	4,26	4,36	2,61	3,72	4,24	-	-	3,11
<b>Średnia</b>	3,61	4,46	5,83	5,46	4,96	3,38	5,11	4,20	2,92	3,92	4,28
<b>SD</b>	1,66	1,35	1,65	1,78	0,67	1,12	1,21	0,33	1,07	1,47	1,24

Dla żołądka średnia mediana dawki dla 10 pacjentów wyniosła  $3,61 \pm 1,66$  Gy, a dla fantomu antropomorficznego Aldersona wyniosła 3,47 Gy. W przypadku planu jednego z pacjentów (nr 2) mediana osiągnęła wartość aż 7,73 Gy. Średnia mediana dawki w trzustce, śledzionie, wątrobie i jelicie wyniosła odpowiednio  $4,46 \pm 1,35$  Gy,  $5,83 \pm 1,65$  Gy,  $5,46 \pm 1,78$  Gy oraz  $4,96 \pm 0,67$  Gy. Najwyższe średnie mediany dawki dla tych narządów uzyskano dla pacjenta nr 2. W narządach rodnych u pacjentek – kobiet mediany dawki wyniosły  $3,92 \pm 1,47$  Gy w macicy oraz  $3,92 \pm 1,47$  Gy w jajniku. U pacjentów – mężczyzn średnia mediana dawki w jądrach wyniosła  $4,28 \pm 1,24$  Gy.

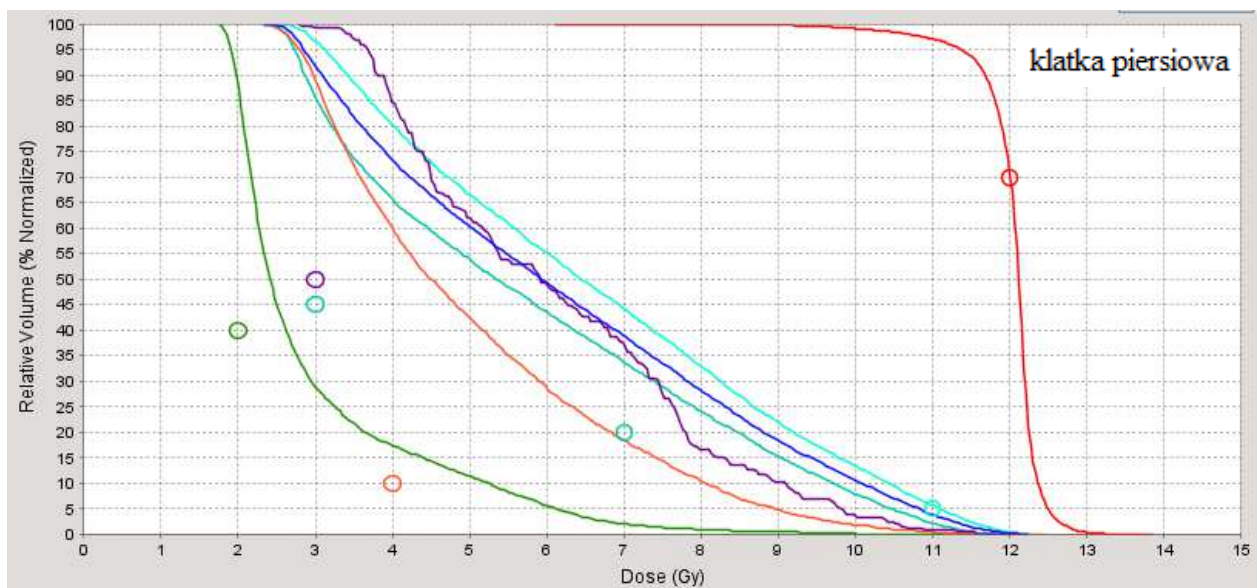
### ***Histogramy dawek***

Na rycinach od 41 do 44 przedstawiono histogramy dawka - objętość (DVH *dose volume histogram*) dla objętości tarczowej (kości) oraz wszystkich organów krytycznych dla planu leczenia TMI o parametrach 5,0/0,287/3,0 uzyskanego dla pacjenta nr 1, który wybrano do prezentacji poglądowej. Pozostałe histogramy (dla pacjentów od nr 2 do nr 10) zamieszczono w załączniku.



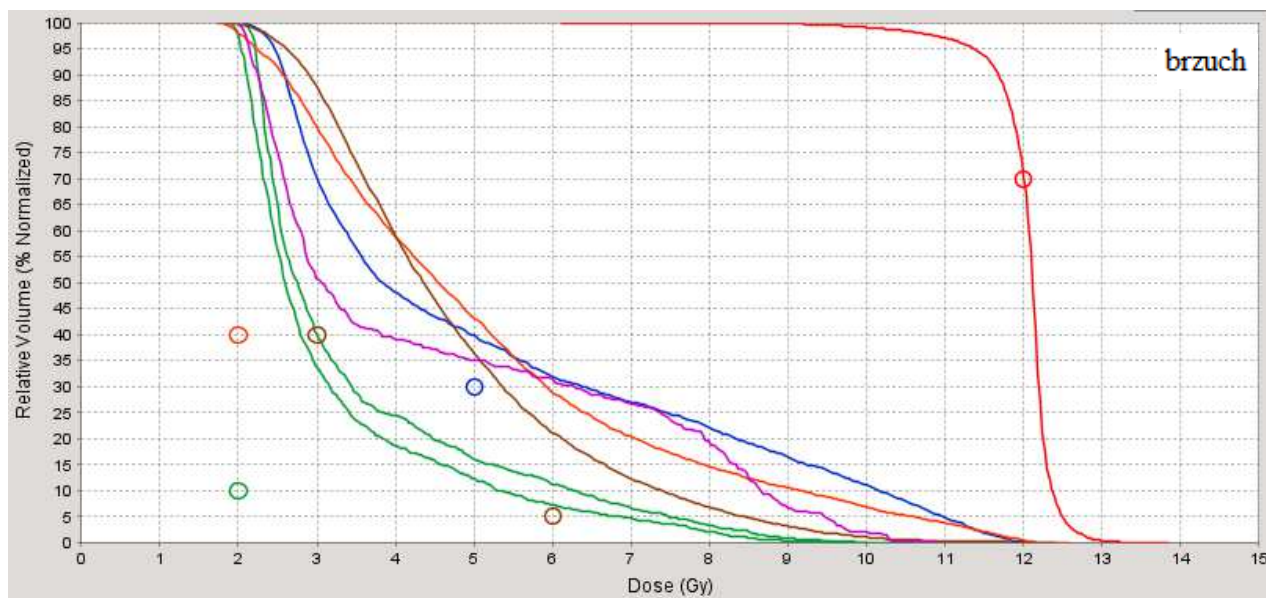
Rycina 41. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 1: kości (czerwony), soczewki (żółty), ślinianki (fioletowy), gałki oczne (niebieski), tarczycza (pomarańczowy), jama ustna (żółty), nerwy wzrokowe (zielone), pień mózgu (brązowy), mózgu (jasny pomarańczowy)– obszar głowy i szyi.

Dla pacjenta nr 1 w obszarze głowy i szyi najniższe dawki uzyskano dla soczewek oka oraz gałek ocznych, dzięki blokadzie kierunkowej wiązek ze strony gałek ocznych. W pozostałych narządach krytycznych obszaru głowy i szyi dzięki zastosowanej optymalizacji obliczone dawki w śliniankach, tarczycy, nerwach wzrokowych, pniu mózgu i mózgu były znacznie niższe od dawek w objętości tarczowej (kościach). Minimalizację dawki w jamie ustnej uzyskano poprzez usunięcie z objętości tarczowej żuchwy i kości szczękowej.



Rycina 42. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 1: kości (czerwony), serce (pomarańczowy), przełyk (fioletowy), płuca oba razem (ciemny niebieski) i płuca osobno (jasny niebieski), żołądek (zielony) – klatka piersiowa.

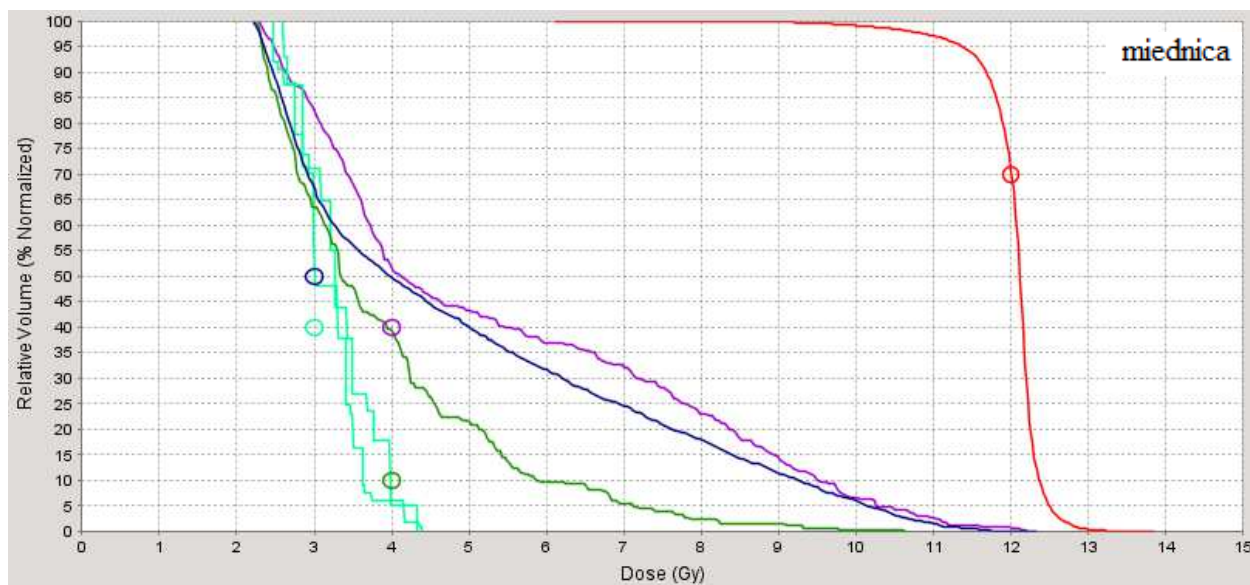
W obszarze klatki piersiowej pacjenta nr 1 udało uzyskać się znaczną minimalizację dawki w żołądku oraz w sercu. Dla płuc (oba razem, jak i każde z osobna) oraz przełyku pomimo bliskiego sąsiedztwa z objętością tarczową (żebra, kręgosłup) również uzyskano znaczne obniżenie dawki w porównaniu z kośćmi.



Rycina 43. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 1: kości (czerwony), nerki (zielony), wątroba (różowy), jelito (brązowy), śledziona (pomarańczowy), trzustka (niebieski) – obszar brzucha.

W obszarze brzucha pacjenta nr 1 obliczone rozkłady dawki na histogramie dawka – objętość dla narządów krytycznych (wątroba, śledziona, trzustka oraz jelita) wyglądają bardzo podobnie. Dla tych narządów uzyskano znaczne zmniejszenie dawek w porównaniu z dawkami dla objętości tarczowej. W obszarze brzucha najniższe dawki uzyskano w punktach zlokalizowanych w nerkach.





Rycina 44. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 1: kości (czerwony), zielony (macica), jajniki (niebieskie), pęcherz (niebieski), odbytnica (fioletowy) – obszar miednicy.

W planie pacjenta nr 1 uzyskano znacznie niższe dawki w narządach krytycznych w obszarze miednicy (pęcherz i odbytnica) niż w objętości tarczowej (kości). Największą minimalizację dawki uzyskano w narządach rodnych: jajnikach i macicy.

Histogramy dawek dla pozostałych pacjentów (od nr 2 do nr 10) umieszczono w załączniku, gdyż uzyskano dla nich podobne trendy w obniżeniu dawek w narządach krytycznych i utrzymaniu wysokiej dawki terapeutycznej w objętości tarczowej (kościach).



## 6. DYSKUSJA

W ostatnim czasie do praktyki klinicznej w radioterapii zostało wprowadzonych wiele nowych technik. W przypadku IMRT (*Intensity-Modulated Radiation Therapy*) napromienianie promieniowaniem jonizującym z różnych kierunków przy użyciu pojedynczych segmentowanych lub modulowanych wiązek, umożliwia napromienienie zadaną dawką skomplikowanych w kształcie guzów lub objętości tarczowych, a także pozwala na zmniejszenie dawek w narządach zdrowych. W rezultacie dawki w narządach krytycznych sąsiadujących z objętością tarczową są znacznie obniżone. Pozwala to na zmniejszenie ryzyka powikłań, a jednocześnie możliwa jest eskalacja dawki w guzie nowotworowym, co jest przesłanką do poprawy wyników leczenia [19, 36].

W przypadku dużych objętości tarczowych o skomplikowanych kształtach wymagających dużych pól promieniowania pomocna jest technika, która pozwala w czasie jednej sesji terapeutycznej napromienić rozległy obszar. Akcelerator tomoterapii spiralnej umożliwia napromienienie jednorazowo objętości tarczowej o maksymalnych wymiarach 60 cm x 160 cm. Dzięki tomoterapii możliwe jest też uzyskanie jednorodnego rozkładu dawki w rozległej objętości tarczowej o nieregularnym kształcie przy jednoczesnym ograniczeniu dawek w narządach krytycznych [45]. Technika ta pozwala ponadto na szybkie i wygodne napromienianie całego ciała.

Standardowe napromienianie całego ciała (TBI – *Total Body Irradiation*) można zastąpić dwoma metodami napromieniania na akceleratorze tomoterapii spiralnej. Pierwszą z nich jest napromienianie całego szpiku (TMI - *Total Marrow Irradiation*), gdzie objętość tarczową stanowią kości. Technika ta może być wykorzystana w przypadku napromieniania pacjentów ze szpiczakiem mnogim (*multiple myeloma*). Metodą drugą, stosowaną u pacjentów chorujących na białaczkę jest napromienianie całego szpiku i węzłów chłonnych (TMLI – *Total Marrow and Lymphoid Irradiation*). Objętością tarczową w przypadku tej metody są oprócz kości, główne łańcuchy węzłów chłonnych, wątroba, trzustka oraz mózg [36, 37].

Technika napromieniania całego szpiku (TMI) wymaga większego nakładu pracy w trakcie procesu planowania leczenia niż przy stosowanej standardowo metodzie TBI, jednak korzyści wynikające z dokładności i szybkości napromieniania przekonują coraz więcej ośrodków do zastosowania tej metody w praktyce klinicznej. Najważniejszą korzyścią zastosowania techniki napromieniania całego szpiku (TMI) jest możliwość uzyskania jednorodnych rozkładów dawek w objętości tarczowej (kościach) przy znaczącym ograniczeniu dawek w wielu narządach krytycznych. Dotychczas w technice TBI ograniczano dawkę tylko

w obszarze płuc, co powodowało zbędne napromienienie dawką terapeutyczną innych narządów zdrowych [36, 37]. Do istotnych korzyści wynikających z wykonywania napromieniania całego szpiku (TMI) należy również skrócenie czasu napromieniania oraz czasu przygotowania pacjenta do napromieniania. Dodatkowym atutem metody TMI jest większy komfort pacjenta podczas napromieniania, gdyż niepotrzebne są osłony indywidualne płuc i bolusy używane do poprawy jednorodności rozkładu dawki w objętości tarczowej (kościach) i do ograniczenia dawki w płucach. Pacjent leży jedynie w pozycji na plecach, co znacznie skraca czas napromieniania (dwukrotnie w porównaniu z techniką TBI, która wymaga napromieniania pacjenta z dwóch stron: przód-tył lub prawa-lewa strona).

Napromienianie całego ciała (TBI) stosowane w połączeniu z chemioterapią może być przyczyną powikłań o różnym nasileniu [19, 21]. Pewnym i niezbyt dobrze zbadanym problemem jest wystąpienie późnych powikłań nawet wiele lat po leczeniu związanym z napromienianiem całego ciała chorego dawką kilkunastu grejów. Zastosowanie metod napromieniania całego szpiku (TMI), napromieniania całego układu limfatycznego (TLI) i napromieniania całego szpiku z układem limfatycznym (TMLI) przy użyciu aparatu tomoterapeutycznego pozwala na oszczędzenie tkanek zdrowych, a zarazem umożliwia eskalację dawki w objętości tarczowej [21, 24]. W przypadku pacjentów leczonych metodą napromieniania całego szpiku (TMI) najczęściej objętość tarczową stanowią wszystkie kości (razem z żebrami i mostkiem). Rosenthal et al. na użytek pracy [24] wyłączył z objętości tarczowej żuchwę oraz kości szczękowe w celu minimalizacji dawki oraz uniknięcia wystąpienia zapalenia śluzówki jamy ustnej. W niniejszej pracy podczas wyznaczania objętości tarczowej fantomu antropomorficznego oraz 10 kolejnych pacjentów objętość tarczową stanowiły wszystkie kości również z wyłączeniem żuchwy oraz kości szczękowych, dzięki czemu uzyskano znaczną minimalizację dawki w jamie ustnej.

### ***Plany leczenia dla fantomu antropomorficznego – wybór parametrów optymalizacji***

Wszystkie plany leczenia zarówno 9 planów dla fantomu antropomorficznego oraz plany dla 10 kolejnych pacjentów wykonywane były przy użyciu tych samych parametrów startowych (*Jaws/Pitch/MF*, zadanych ograniczeń dawek w narządach krytycznych), a także podobnego schematu kolejnych działań (podawania nowych ograniczeń dawek) w poszczególnych etapach optymalizacji planu. Pozwoliło to na wykluczenie wpływu na ostateczny rozkład dawki dodatkowych elementów takich jak inna osoba planująca, inne podejście do procesu optymalizacji lub inne działanie optymalizatora. We wszystkich

przygotowanych planach leczenia uzyskano podobne wartości dawek w objętości tarczowej oraz w narządach krytycznych. Wybrane zestawy parametrów *Jaws/Pitch/MF* pozwalały na uzyskanie podobnych i spełniających zadane kryteria planów leczenia TMI. Przy obliczaniu każdego z planów TMI (dla fantomu antropomorficznego i dla 10 kolejnych pacjentów) założono objęcie izodozą 95% co najmniej 95% objętości tarczowej w celu uzyskania jak najbardziej jednorodnego rozkładu dawki w kościach. Do dalszych badań wybrano plan leczenia TMI, w którym użyto następujących parametrów: szerokość wiązki wachlarzykowej *Jaws* = 5,0 cm, współczynnik skoku *Pitch* = 0,287 oraz współczynnik modulacji *MF* = 3,0. Dla porównania w pracy [36] Wong opisał możliwość klinicznego zastosowania metody napromieniania całego szpiku (TMI) u pacjentów przed przeszczepieniem szpiku kostnego. Wong wykorzystał na użytek pracy [19] parametry optymalizacji: *Jaws* 2,5 cm i *Pitch* 0,35. W wyniku takiej optymalizacji planu leczenia co najmniej 80% objętości tarczowej otrzymało dawkę zadaną przy założeniu redukcji do minimum mediany dawki w organach krytycznych. W pracy [24] Rosenthal opisał metodę napromieniania całego szpiku wraz z układem limfatycznym (TMLI) przy użyciu aparatu tomoterapeutycznego. Na użytek tego badania przygotowano plany leczenia TMLI tak, aby przynajmniej 85% objętości tarczowej otrzymało zadaną dawkę. Objętość tarczową w badaniu Rosenthala stanowiły kości, główne łańcuchy węzłów chłonnych oraz śledziona. Wykorzystano następujące parametry: *Jaws* 2,5 cm oraz 5,0 cm, *Pitch* od 0,3 do 0,45 i *Modulation Factor* od 2,5 do 3,0.

W badaniu autorki wszystkie przygotowane plany leczenia znacząco różnił uzyskany czas napromieniania na akceleratorze tomoterapeutycznym. Dla planu leczenia z użyciem wiązki o szerokości 1 cm czas napromieniania był najdłuższy i wynosił 76,3 min. Czasy napromieniania dla planów leczenia, w których wykorzystano wiązkę o szerokości 2,5 cm były znacznie krótsze i wynosiły ok. 30 min, co ponad dwukrotnie skracałoby procedurę napromieniania (w porównaniu z planem z użyciem szerokości wiązki 1 cm). Najkrótsze czasy napromieniania uzyskano dla planów leczenia TMI z wykorzystaniem wiązki o szerokości 5 cm. Dla tej wartości parametru *Jaws* czas napromieniania na akceleratorze wynosiłby maksymalnie ok. 18 min (najkrótszy czas napromieniania wynosił 14,6 min), co również dwukrotnie skracałoby procedurę napromieniania (w porównaniu z planem z użyciem szerokości wiązki 2,5 cm). Dla porównania w pracy [24] Rosenthal uzyskał podobne skrócenie czasu napromieniania dla planów z użyciem wiązki o szerokości 5,0 cm o połowę w porównaniu do planów dla wiązki 2,5 cm (30 min vs. 17 min). Uzyskano czas napromieniania od ok. 25 min do 50 min. Hui w pracy [17] uzyskał czas napromieniania TMI

zredukowany o 50% przy użyciu wielkości pola *Jaws* 5,0 cm (w porównaniu do *Jaws* 2,5 cm).

Podsumowując wyniki badań autorki są zbieżne z publikowanymi w literaturze odnośnie metody leczenia TMI. Należy jednak podkreślić, że metoda napromieniania całego szpiku (TMI) jest stosowana w zaledwie kilku ośrodkach na świecie, stąd badania autorki mają charakter częściowo pionierski.

### ***Plany leczenia dla fantomu antropomorficznego – weryfikacja dozymetryczna rozkładu dawki***

Pomiary dawki detektorami termoluminescencyjnymi w wybranych punktach pomiarowych w fantomie antropomorficznym Aldersona pozwoliły na weryfikację dozymetryczną planu leczenia metodą napromieniania całego ciała (TMI). W wyniku porównania dawek zmierzonych detektorami termoluminescencyjnymi z dawkami obliczonymi przy pomocy systemu planowania leczenia uzyskano różnice procentowe, świadczące o stopniu zgodności porównywanych dawek. Pomiary dawki detektorami termoluminescencyjnymi w wybranych punktach pomiarowych zlokalizowanych w objętości tarczowej (kościach) wykazały zgodność dawki zmierzonej z dawką obliczoną w systemie planowania leczenia. Zaobserwowane różnice pomiędzy dawkami zmierzonymi i obliczonymi w punktach zlokalizowanych w narządach krytycznych wynikały z lokalizacji tych punktów pomiarowych w obszarze silnego gradientu dawki, zwłaszcza w narządach zlokalizowanych w pobliżu objętości tarczowej (kości). Dla jednego z narządów krytycznych fantomu (macica/prostata) uzyskano bardzo dobrą zgodność:  $R = -0,2\%$  i  $-2,1\%$ . Rozkład dawki w pobliżu tych punktów był jednorodny, co doprowadziło do uzyskania tak dużej zgodności. Uznano, iż różnice procentowe na poziomie  $\pm 7\%$  pomiędzy dawkami zmierzonymi a obliczonymi uzyskane dla wszystkich punktów znajdujących się w objętości tarczowej oraz niektórych punktów zlokalizowanych w narządach krytycznych, są zadowalające i świadczą o zgodności pomiędzy dawką zmierzoną a obliczoną.

Znaczne różnice pomiędzy dawkami zmierzonymi i obliczonymi w obszarach dużego gradientu dawki fantomu tkankopodobnego mogły wynikać z niezamierzonej zmiany ułożenia fantomu podczas napromieniania w porównaniu z ułożeniem (zaplanowanym) w trakcie wykonywania przekrojów tomograficznych, a co się z tym wiąże nieznacznie zmienionej lokalizacji punktów pomiarowych w fantomie. Po ponownym wyznaczeniu dawki obliczonej poprzez przesunięcie punktów pomiarowych na przekroju tomograficznym o 0,5 cm (czyli

maksymalnego przesunięcia uzyskiwanego podczas weryfikacji ułożenia wykonywanej podczas obrazowania MVCT) uzyskiwano w większości przypadków zgodność pomiędzy nowymi dawkami obliczonymi i dawkami zmierzonymi detektorami termoluminescencyjnymi na oczekiwanym poziomie  $\pm 7\%$ .

Hui w pracy [21] zmierzył dawki detektorami termoluminescencyjnymi umieszczonymi w fantomie antropomorficznym Aldersona w 7 przekrojach (w tym w płucach) podczas napromieniania całego ciała (TBI) i napromieniania całego szpiku (TMI). Uzyskał różnice procentowe między dawkami zmierzonymi i obliczonymi na poziomie  $\pm 7,0\%$ . W badaniu Hui [21] mierzone dawki w narządach krytycznych były znacząco niższe podczas napromieniania metodą TMI od dawek dla standardowej metody TBI (od 35% do 70% dawki zadanej na kości).

Ardu w pracy [58] opisał sposób weryfikacji dozymetrycznej planów leczenia dla nowotworów płuca leczonych przy pomocy tomoterapii spiralnej. Do pomiarów rozkładów dawki użył filmów radiograficznych Kodak EDR2. Wyniki analizy rozkładu współczynnika gamma dla przyjętych wstępnie kryteriów (3% różnicy w dawce i 3 mm różnicy w odległości) wykazały zgodność dawek obliczonych ze zmierzonymi na akceptowalnym poziomie. Dla większości zweryfikowanych planów obszar zgodności (dla którego wartość współczynnika gamma  $> 1$ ) wynosił od 95% do 100%. Jednak dla jednego z zweryfikowanych planów uzyskano zgodność na poziomie 85% (w praktyce klinicznej nieakceptowane). Po obniżeniu kryteriów akceptacji do 4% możliwej różnicy w dawce między porównywanymi punktami i 3 mm różnicy w odległości, ilość punktów o wartości współczynnika gamma  $< 1$  była większa i wyniosła 90%. Po kolejnym zmniejszeniu kryteriów na 4% i 4 mm uzyskano zgodność w 95% porównywanych punktów.

W badaniach autorki uzyskano zgodność dawek obliczonych ze zmierzonymi filmami na akceptowalnym poziomie (95%) dla przyjętych klinicznie kryteriów (3% różnicy w dawce i 3 mm różnicy w odległości) dla dwóch planów weryfikacyjnych obliczonych dla obszaru głowy i klatki piersiowej (95,1% dla głowy i 96,3% dla klatki piersiowej). Dla planu weryfikacyjnego obszaru miednicy uzyskano zgodność na poziomie 93,8%. Uwzględniając opisane powyżej warunki pomiarów należy uznać, że dawki zmierzone przez autorkę detektorami termoluminescencyjnymi oraz filmami dozymetrycznymi były zgodne z dawkami obliczonymi przez system planowania leczenia, co potwierdza dokładność obliczeń rozkładów dawki dla planów leczenia metoda napromieniania całego szpiku (TMI) przy pomocy tomoterapii spiralnej oraz wiarygodność przeprowadzonych badań.

### ***Plany leczenia pacjentów – walidacja metody***

We wszystkich planach 10 kolejnych pacjentów, dla co najmniej 95% objętości tarczowej uzyskano objęcie izodozą 95% i nie przekroczone 107% dawki zadanej dla 1% objętości tarczowej. Uzyskano średnią dawkę w objętości tarczowej (kościach) w zakresie od 12,05 Gy do 12,09 Gy. Dzięki zastosowanej optymalizacji podczas przygotowywania planów leczenia obliczone dawki w narządach krytycznych były znacznie niższe od dawki 12 Gy, zadanej dla objętości tarczowej. Średnie dawki dla obu płuc dla grupy dorosłych pacjentów były niewiele większe od 7 Gy. W przypadku dzieci uzyskanie dawek w płucach poniżej 7 Gy przy jednoczesnym utrzymaniu wysokiej dawki w żebrach (12 Gy) było trudnym zadaniem z uwagi na małą objętość płuc pacjenta. Najwyższą średnią dawkę w płucach (8,32 Gy) uzyskano dla dziecka, którego objętość płuc wynosiła zaledwie 814 cm<sup>3</sup>. U dorosłych pacjentów znacznie większe objętości płuc (od 1400 cm<sup>3</sup> do 3200 cm<sup>3</sup>) umożliwiały znacznie łatwiejsze uzyskanie niższych dawek dla objętości całych płuc. Osiągnięte średnie dawki w płucach na poziomie 7 Gy były zadowalające, ponieważ zgodnie z raportem QUANTEC jedynie u 5% pacjentów może wystąpić objawowe zapalenie płuc, gdy średnia dawka w płucach wynosi 7 Gy [42]. Dla standardowo używanej metody napromieniania całego ciała (TBI) zadowalające jest uzyskanie średniej dawki w płucach na poziomie 9 Gy.

Shueng w pracy [37] opisał wyniki zastosowania metody napromieniania całego szpiku (TMI), którą wykonano u 3 pacjentów ze szpiczakiem mnogim. Technika TMI zastąpiono u tych pacjentów stosowaną dotychczas metodę napromieniania całego ciała (TBI). Całkowita dawka 8 Gy (2Gy/frakcję) została dostarczona do objętości tarczowej, którą stanowiły wszystkie kości z marginesem (0,8 cm i 0,5 cm). W planach 3 pacjentów uzyskano redukcję dawek w narządach krytycznych głowy, klatki piersiowej i brzucha w porównaniu z metodą TBI (z 31% do 74% dla narządów krytycznych w głowie, z 21% do 51% w klatce piersiowej i z 46% do 63% w brzuchu).

De Lima w pracy [38] opisał wyniki po napromienianiu całego szpiku z układem limfatycznym (TMLI) dla 33 pacjentów z różnymi hematologicznymi zaburzeniami. Dawka całkowita 12 Gy została dostarczona do objętości tarczowej (szpik oraz tkanki limfatyczne). Mediana dawki w tkankach normalnych była znacząco niższa, np. 5,8 Gy w płucach w porównaniu do 8 Gy do 9 Gy występujących podczas napromieniania całego ciała (TBI). Wong w pracy [19] oraz Rosenthal [24] przedstawili uzyskane dawki średnie w narządach krytycznych obliczone dla metody napromieniania całego szpiku wraz z układem limfatycznym (TMLI), które zamieszczono w tabeli 28.

Tabela 30. Średnie dawki w narządach krytycznych dla planów leczenia TMLI uzyskane przez Wong i Rosenthal [19, 24, 36].

Narząd krytyczny	Średnia dawka w narządzie krytycznym [Gy]		Mediana dawki w narządzie krytycznym [Gy]		
	Praca [19] (1 pacjent) TMLI	Praca [24] (33 pacjentów) TMLI	Praca [36] (13 pacjentów) TMI	Praca [36] (13 pacjentów) TMLI	Niniejsza praca (10 pacjentów) TMI
Przelyk	3,9	4,8	4,8	4,9	6,9
Wątroba	6,0	7,4	7,5	9,2	5,5
Nerki	5,6	6,8	7,2	6,7	3,4
Jelito	3,5	5,0	4,8	4,8	5,0
Pęcherz	7,0	9,1	7,5	7,5	5,1
Gałki oczne	6,6	5,8	6,0	6,2	3,2
Ślinianki	3,9	5,7	4,6	5,3	3,0
Jama ustna	2,2	3,0	2,3	3,0	-
Żołądek	3,1	4,5	4,6	4,5	3,6
Jajniki	4,3	7,4	-	-	3,9
Serce	3,2	6,6	6,0	6,2	4,5
Jądra	-	-	6,5	6,6	4,3
Tarczycza	3,7	6,2	4,4	5,2	3,9
Odbytnica	-	5,2	4,7	4,8	4,2
Soczewki	1,5	2,4	1,7	2,5	1,6

Corvo opisał w pracy [11] zastosowanie jednej frakcji 2 Gy w napromienianiu całego szpiku (TMI) przy pomocy tomoterapii spiralnej po wcześniej wykonanym standardowym napromienianiu całego ciała (TBI) do dawki zadanej 12 Gy. Zastosowanie optymalizacji podczas przygotowania planu leczenia TMI pozwoliło na uzyskanie redukcji mediany dawki w organach takich jak: gałki oczne, krtań, piersi, wątroba, nerki, jelito od 30% do 65% w porównaniu do klasycznego planu leczenia TBI.

Prawidłowe wykonanie na akceleratorze tomoterapii spiralnej napromieniania całego szpiku (TMI) zależy od dokładnego ułożenia pacjenta, a następnie prawidłowej weryfikacji ułożenia przed napromienieniem oraz ograniczenia do minimum mimowolnych ruchów pacjenta podczas napromieniania, co wiąże się z użyciem dodatkowego systemu unieruchamiającego pacjenta na stole aparatu. Corvo w pracy [11] opisał sposób unieruchamiania pacjentów TMI dwiema maskami termoplastycznymi (ORFIT Industries, Belgia) przytwierdzonymi razem do płyty, na której pacjent leżał na plecach na stole terapeutycznym. Pierwsza maska obejmowała głowę i szyję, podczas, gdy druga maska unieruchamiała pacjenta w ramionach i rękach przytwierdzonych blisko klatki piersiowej. W pracy [24] Rosenthal opisał metodę unieruchamiania pacjentów przy użyciu materaca próżniowego obejmującego całe ciało pacjenta (95% CIVCO Medical Systems) oraz maski termoplastycznej obejmującej obszar głowy i szyi. W badaniach autorki u 10 kolejnych

pacjentów przekroje tomograficzne uzyskane przed standardowym napromienieniem całego ciała (TBI) wykonano w pozycji leżącej na plecach (ręce wzdłuż ciała) bez użycia maski termoplastycznej i bez systemu unieruchomień. Na użytek niniejszej pracy ułożenie pacjentów i fantomu antropomorficznego było weryfikowane bez użycia dodatkowych urządzeń unieruchamiających (masek termoplastycznych, systemu unieruchomień).

Hui w pracy [21] opisał obrazowanie MVCT ograniczone do trzech lokalizacji: głowy, klatki piersiowej i miednicy, co pozwoliło na skrócenie czasu przeznaczanego na lokalizację objętości tarczowej (kości) o 60% w porównaniu z obrazowaniem MVCT całego ciała. W badaniach autorki w celu dokładnego pozycjonowania fantomu antropomorficznego Aldersona konieczne przesunięcia stołu terapeutycznego na podstawie obrazów MVCT trzech obszarów fantomu (głowy, klatki piersiowej i miednicy) zostały wykonane przed podaniem frakcji napromienienia całego szpiku (TMI).

W pracy [24] Rosenthal przedstawił bardziej skomplikowany sposób uzyskiwania przekrojów tomograficznych, dla których obliczano rozkład dawki w metodzie TMI. Obrazowanie tomografem komputerowym wykonywano dla pacjentów w trzech fazach oddechowych (podczas płytkiego oddychania, przy wdechu i wydechu). Pozwoliło to na uwzględnienie zmian w pozycji podczas oddychania takich narządów jak: żeber, płuc, śledziony oraz wątroby. W badaniach autorki, aby skompensować ruchy oddechowe dodano 5 mm margines tkanek do przełyku, żeber i nerek, aby uzyskać większą objętość narządu krytycznego spowodowaną ruchem podczas oddychania.

Autorka w swoich badaniach wykazała, że dla metody leczenia TMI u 10 pacjentów parametrem znacznie różniącym uzyskane plany leczenia był obliczony przez system planowania leczenia czas napromieniania. Średni czas napromieniania dla 10 pacjentów wyniósł ok. 27 min (dla grupy dzieci 25 min, dla grupy dorosłych: 29 min). Wyniki te dowodzą, iż procedura napromieniania całego szpiku (TMI) pozwala na znaczne skrócenie czasu napromieniania w porównaniu do napromieniania całego ciała (TBI). Potwierdziły to również wyniki dla planu leczenia dla fantomu antropomorficznego.



## 7. WNIOSKI

- 1) Opracowano dla metody napromieniania całego szpiku (TMI) zestaw parametrów decydujących o sposobie dostarczania dawki, który umożliwia uzyskanie zadanych rozkładów dawek zarówno w objętości tarczowej i w narządach krytycznych. Wybrane parametry pozwalają na znaczne skrócenie czasu napromieniania oraz na realizację procedury w jednej pozycji terapeutycznej (bez zmiany ułożenia pacjenta) co zapewnia większą dokładność i powtarzalność napromieniania poprzez zmniejszenie ryzyka ruchów mimowolnych pacjenta.
- 2) Potwierdzono dokładność obliczeń dawek dla opracowanego zestawu parametrów napromieniania poprzez pomiary dawek w 77 punktach dozymetrycznych leżących w 10 przekrojach tomograficznych w fantomie antropomorficznym przy pomocy detektorów termoluminescencyjnych i filmów dozymetrycznych. Uzyskano we wszystkich miejscach zadowalającą zgodność dawek obliczonych z zmierzonymi.
- 3) Metoda napromieniania całego szpiku (TMI) umożliwia dostarczenie jednorodnej dawki terapeutycznej do objętości tarczowej (kości) przy jednoczesnym ograniczeniu średniej dawki w płucach nawet poniżej 7 Gy oraz umożliwia również znaczne ograniczenie dawek w pozostałych narządach krytycznych (mózgu, tarczycy, gałkach ocznych, sercu, nerkach, jądrach) co zmniejsza ryzyko wczesnych i późnych powikłań. Wyniki te potwierdzono w badaniu prospektywnym, w którym wykorzystano dane tonometryczne i przekroje tomograficzne 10 pacjentów leczonych metodą standardową (TBI).

## 8. LITERATURA

1. Cieřlik A, Epidemiologia białaczek w Polsce. *Studia Medyczne* 2011; 21: 53-60.
2. Seferyńska I, Biliński P, Warzocha K. Epidemiologia ostrych białaczek. *Acta Haematologica Polonica* 2005; 36(3):269-81.
3. Fornal M, Janicki K, Grodziski T. Ewolucja przeżycia chorych na białaczki w Krakowie – przypadków zarejestrowanych w latach 1980-1990. *Przegląd Epidemiologiczny* 2003; 57:671-82.
4. World Health Organization. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision, 2011* [www.who.int] data wejřcia: 06.01.2013r.
5. Linet MS. *The Leukemias: Epidemiologic Aspects*. New York: Oxford Univeristy Press; 1984.
6. Hayes RB, Dosemeci M, Wacholder S, Travis LB, Rothman N, Hoover RN, et al. Benzene and the Dose-Related Incidence of Hematologic Neoplasms in China. *Journal of the National Cancer Institute* 1997; 89(14):1065-71.
7. Wielkopolskie Centrum Onkologii. *Nowotwory złořliwe z Wielkopolsce w 2010 roku*. Biuletyn nr 9, Poznań, 2012.
8. Skowrońska-Gardas A. *Radioterapia w nowotworach wieku dziecięcego*. Warszawa: Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, 2009.
9. Barlogie B, Alexanian R, Dicke KA et al. High-dose chemioradiotherapy and autologous bone marrow transplatation for resistant multiple myeloma. *Blood* 1987; 70:869-72.
10. Zwierzchowski G, Piotrowski T, Kosicka G, Malicki J. Rozkłady dawek podczas napromieniania całego ciała. *Zeszyty Naukowe* 2006; 3(2):47-63.
11. Corvo R, Zeverino M, Vagge S, Agostinelli S, Barra S, Taccini G, et al. Helical tomotherapy targeting total bone marrow after total body irradiation for patients with relapsed acute leukemia undergoing an allogeneic stem cell transplant. *Radiotherapy and Oncology* 2011;382-6.
12. Van Dyk J, Galvin JM, Glasgow GP, Podgorsak EB. *Thea Physical Aspects Of Total And Half Body Photon Irradiation - A Report Of Task Group 29 Radiation Therapy Committee Amarian Asociacion Of Physicists In Medicine, American Association of Physicists in Medicine*, 1986.
13. Jurszczyń A, Skotnicki AB. *Szcipczak mnogi – kompleksowa diagnostyka i terapia*. Wrocław: Górnicki Wydawnictwo Medyczne, 2010.

14. Waszkiewicz L, Kotlarek-Haus S. Występowanie szpiczaka mnogiego na Dolnym Śląsku. *Acta Haematologica Polonica* 2000; 31(1).
15. Osserman EF, DiRe J, Sherman WH, Hersman JA, Storb R. Identical twin marrow transplantation in multiple myeloma. *Acta Haematologica* 1982; 68:215-23.
16. Hadgson DC, Mikhael J, Tsang RW. Plasma cell myeloma and plasmocytoma. *Principles and Practice of Radiation Oncology* 2008; 1790-1800.
17. Zhuang AH, Liu A, Schultheiss TE, Wong JYC. Dosimetric study and verification of total body irradiation using helical tomotherapy and its comparison to extended SSD technique. *Medical Dosimetry* 2010, 35(4):243-9.
18. Zaucha RE, Buckner DC, Barnett T, Holmberg LA, Gooley T, Hooper HA, et al. Modified total body irradiation as a planned second high-dose therapy with stem cell infusion for patients with bone-based malignancies. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2006; 64(1):227-34.
19. Wong JYC, Liu A, Schultheiss T, Popplewell L, Stein A, Rosenthal J, et al. Targeted Total Marrow Irradiation using three-dimensional Image-Guided Tomographic Intensity-Modulated Radiation Therapy: An alternative to standard Total Body Irradiation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2006; 12:306-15.
20. Schultheiss TE, Wong J, Liu A, Olivera G, Somlo G. Image-guided total marrow and total lymphatic irradiation using helical tomotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2007; 67(4):1259-67.
21. Hui SK, Kapatoes J, Flower J, Henderson D, Olivera G, Manon RR, et al. Feasibility study of helical tomotherapy for total body or total marrow irradiation. *Medical Physics* 2005; 32(10):3214-24.
22. Clift RA, Buckner CD, Appelbaum FR, Sullivan KM, Storb R, Thomas ED. Long-term follow-up of a randomized trial of two irradiation regimens for patients receiving allogeneic marrow transplants during first remission of acute myeloid leukemia" *Blood* 1998; 92:1455-6.
23. Giralt S. TMLI: a better TBI or more of the same?. *Blood* 2011;117:9.
24. Rosenthal J, Wong J, Stein A, Qian D, Hitt D, Naeem H, et al. Phase 1/2 trial of total marrow and lymph node irradiation to augment reduced-intensity transplantation for advanced hematologic malignancies. *Blood* 2011; 117:309-15.
25. Clift RA, Buckner CD, Appelbaum FR, Bryant E, Bearman SI, Petersen FB, et al. Allogeneic marrow transplantation in patients with chronic myeloid leukemia in the chronic phase: a randomized trial of two irradiation regimens. *Blood* 1991; 77:1660-5.

26. Podgorsak EB. Radiation Oncology Physics. A Handbook for Teachers and Students, Vienna: International Atomic Energy Agency, 2005.
27. Wachowiak J, Malicki J, Boruckowski D, Stryczyńska G, Kosicka G, Leda M, et al. Allogenic bone marrow transplantation in children with acute lymphoblastic leukemia in the first and second complete remission conditioned with fractionated total body irradiation and cyclophosphamide or etoposide, Reports of Practical Oncology and Radiotherapy 2002; 7(3).
28. Malicki J, Kosicka G, Kierzkowski J., Gorny A. An analysis of effectiveness and accuracy of ionization, semiconductor and thermoluminescent detectors used in total body irradiation. Journal of Medical Physics 1996; 21(1).
29. Malicki J. The accuracy of dose determination during total body irradiation. Strahlentherapie und Onkologie 1999; 175: 492-6.
30. Malicki J. Doses in Critical Organs during Total Body Irradiation before Bone Marrow Transplantation. Annals of Transplantation 1998, 3(3):14-9.
31. Malicki J. Beam filter and compensators during total body irradiation on Cobalt-60. Reports of Practical Oncology and Radiotherapy 1997; 2(3):66-70.
32. Malicki J, Skrobala A, Kosicka G, Wachowiak J. The efficacy and reliability of lung protection during Total body irradiation of patients with disseminated malignancies. Neoplasma 2005; 52(4):325-9.
33. Kosicka G, Malicki J, Stryczyńska G, Wachowiak J, Boruckowski D. 10 lat stosowania techniki TBI, czyli napromieniania całego ciała w Wielkopolskim Centrum Onkologii. Reports of Practical Oncology and Radiotherapy 2003; 8(2):209.
34. Kosicka G, Malicki J. Napromienianie całego ciała dawką 5 Gy w chorobach rozrostowych układu krwionośnego. Reports of Practical Oncology and Radiotherapy 2004; 9(2):264.
35. Chaoul H, Lange K. Ueber Lymphogranulomatose und Ihre Behand - lung Mit Rontgenstrahlen. Munchener Medizinische Wochenschrift 1923; 70:725-7.
36. Wong JY, Rosenthal J, Liu A, Schultheiss T, Forman S, Somlo G. Image-guided total-marrow irradiation using helical tomotherapy in patients with multiple myeloma and acute leukemia undergoing hematopoietic cell transplantation. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 2009;73(1):273-9.
37. Shueng PW, Lin SC, Chong NS, Lee HY, Tien HJ, Wu LJ, et al. Total marrow irradiation with helical tomotherapy for bone marrow transplantation of multiple myeloma: first experience in Asia. Technology in Cancer Research and Treatment 2009; 8(1):29-38.

38. De Lima M. et al. Once-daily intravenous busulfan and fludarabine: clinical and pharmacokinetic results of a myeloablative, reduced-toxicity conditioning regimen for allogeneic stem cell transplantation in AML and MDS. *Blood* 2004; 104:857-64.
39. Rodney Withers H. *Biologiczne podstawy radioterapii*, Kraków 1991.
40. Gasińska A. *Biologiczne podstawy radioterapii*, Kraków: Akademia Górniczo-Hutnicza im. ST. Staszica w Krakowie, Ośrodek Edukacji Niestacjonarnej, 2001.
41. Rudnicki T. *Podstawy radiobiologii medycznej UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu*, Poznań 1984.
42. Marks LB. et al. Use of normal tissue complication probability models in clinic. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2010; 76(3):10-9.
43. Barret A. *Total Body Irradiation. Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* 1999; 4(4).
44. Evans PM. Anatomical imaging for radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology* 2008; 53:151–91.
45. Piotrowski T. et al. Tomotherapy – a different way of dose delivery in radiotherapy. *Współczesna Onkologia* 2012; 16(1):16-25.
46. Mackie TR. History of tomotherapy. *Physics in Medicine and Biology* 2006; 51:427-53.
47. Malicki J, Kornafel J. *Postawy fizyczne i radiobiologiczne radioterapii* W: Markowska J, Mądry R. *Zarys ginekologii onkologicznej*. Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2012.
48. Welsh JS, Patel RR, Ritter MA, Harari P, Mackie TR, Mehta MP. Helical tomotherapy: an innovative technology and approach to radiation therapy. *Technology in Cancer Research and Treatment* 2002; 1: 55-63.
49. Yartsev S, Kron T, Van Dyk J. Tomotherapy as a tool in image-guided radiation therapy (IGRT): theoretical and technological aspects. *Biomedical Imaging and Intervention Journal* 2007; 3(1):e16.
50. [http://www.rsdphantoms.com/rt\\_art.htm](http://www.rsdphantoms.com/rt_art.htm) data wejścia: 05.11.2010.
51. Khan FM. *The Physics of Radiation Therapy*. 3rd ed, Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
52. Kry SF, Price M, Followill D, Mourtada F, Salehpour M. The use of LiF (TLD-100) as an out-of-field dosimeter. *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 2007; 8(4).
53. Niewiadomski T. *Fluorek litu i jego zastosowanie w dozymetrii (promieniowania jonizującego)*. Warszawa: Ośrodek Informacji o Energii Jądrowej, 1968.

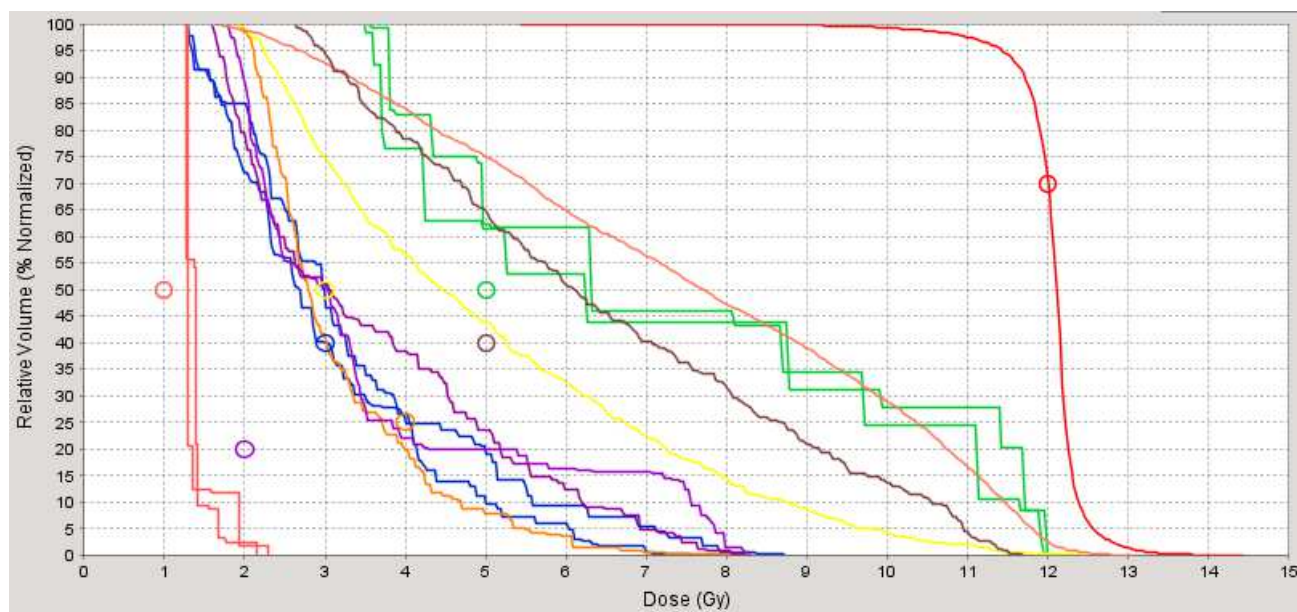
54. Yeo IJ, Beiki-Ardakani A, Cho Y, Heydarian M, Zhang T, Islam M. EDR2 film dosimetry for IMRT verification using low-energy photon filters. *Medical Physics* 2004; 31 (7).
55. Eastman Kodak Company. *KODAK Oncology Imaging Guide*. 2001.
56. Pai et al. TG-69: Radiographic film for megavoltage beam dosimetry. *Medical Physics* 2007; 34 (6).
57. Niroomand-Rad et al. Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55. *Medical Physics* 1998; 25(11).
58. Ardu V, Broggi S, Cattaneo GM, Mangili P, Calandrino R. Dosimetric accuracy of tomotherapy dose calculation in thorax lesions. *Radiation Oncology* 2011; 6:14.
59. Thermo Electron Corporation. *Model 3500 Manual TLD Reader QC Acceptance Procedures*. publication no: 3500-0-Q-0905-002, 2005.
60. Carinou E, Boziari A, Askounis, Mikulis A, Kamenpoulou V. Energy dependence of TLD 100 and MCP-N detectors. *Radiation Measurements* 2008; 43:599-602.
61. Niewiadomski T. *Dozymetria termoluminescencyjna w praktyce*. Raport No 1550/D Kraków: Instytutu Fizyki Jądrowej, 1991.
62. Waligórski M, Bubula E, Lesiak J, Byrski E. Zastosowanie detektorów termoluminescencyjnych MTS-N do dozimetrii in vivo u chorych napromienianych wiązkami Co-60 i promieniowania X. *Nowotwory* 2000; 50(2):123–7.
63. Chełmiński K, Rostkowska J, Kania M, Bulski W, Gwiazdowska B. Measurement of the sensitometric curves of Kodak EDR2 and X-Omat V films using Enhanced Dynamic Wedges and Dynamic Multileaf Collimators. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* 2005; 10(6):293-300.
64. Danciu C, Primos BS, Rosenwald JC, Mijnheer BJ. Variation of sensitometric curves of radiographic films in high energy photon beams. *Medical Physics* 2001; 28:966-74.
65. Georg D, Kroupa B, Winkler P, Potter R. Normalized sensitometric curves for the verification of hybrid IMRT treatment plans with multiple energies. *Medical Physics* 2003; 30:1142-50.
66. International Atomic Energy Agency. *Absorbed dose determination in external beam radiotherapy. An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water*. Technical Reports Series 2000; No. 398.
67. Depuydt T, Van Esch A, Huyskens DP. A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement and clinical assessment of the gamma evaluation. *Radiotherapy and Oncology* 2002; 62:309–19.

68. Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Medical Physics* 1998; 25(5):658.
69. Low DA, Dempsey JF. Evaluation of the gamma distribution comparison method. *Medical Physics* 2003; 30(9):2455-64.
70. Bak J, Choi JH, Kim JS, Park SW. Modified dose difference method for comparing dose distributions. *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 2012; 13(2).
71. Sankar A, Komanduri M, Mothilal Nehru R, Gopalakrishna Kurup PG, Murali V, Enke CA, et al. Comparison of Kodak EDR2 and Gafchromic EBT film for intensity-modulated radiation therapy dose distribution verification. *Medical Dosimetry* 2006; 31(4):273-82.

## ZAŁĄCZNIK

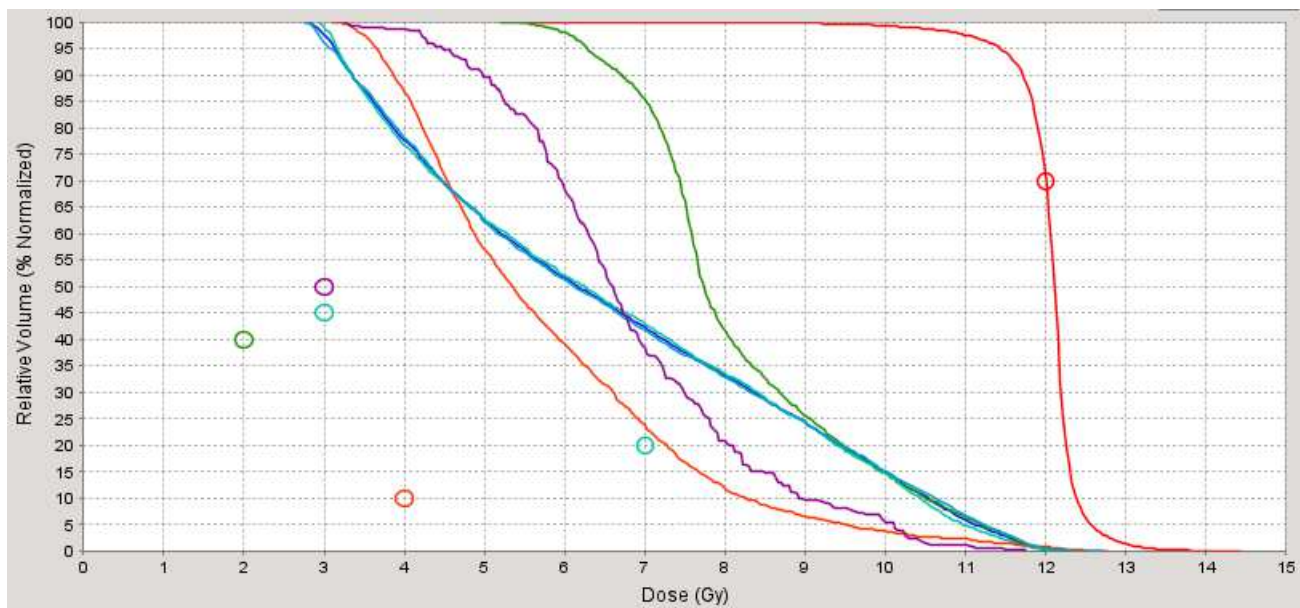
Na rycinach od 45 do 80 przedstawiono histogramy dawka - objętość (DVH *dose volume histogram*) dla objętości tarczowej (kości) oraz wszystkich organów krytycznych dla planów leczenia TMI o parametrach 5,0/0,287/3,0 uzyskanych dla pacjentów od nr 2 do nr 10. Histogramy dla planu leczenia pacjenta nr 1 wybrano do prezentacji poglądowej i umieszczono w rozdziale 5.3.

### *Pacjent nr 2*

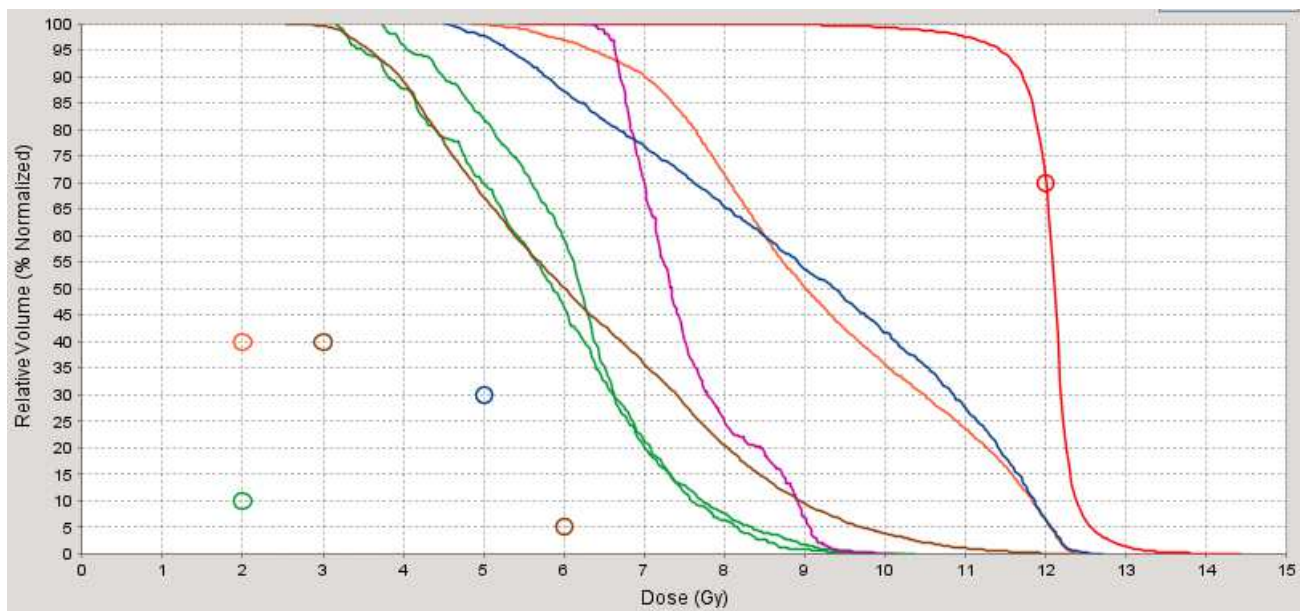


Rycina 45. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 2: kości (czerwony), soczewki (żółty), ślinianki (fioletowy), gałki oczne (niebieski), tarczyca (pomarańczowy), jama ustna (żółty), nerwy wzrokowe (zielone), pień mózgu (brązowy), mózg (jasny pomarańczowy) – obszar głowy i szyi.

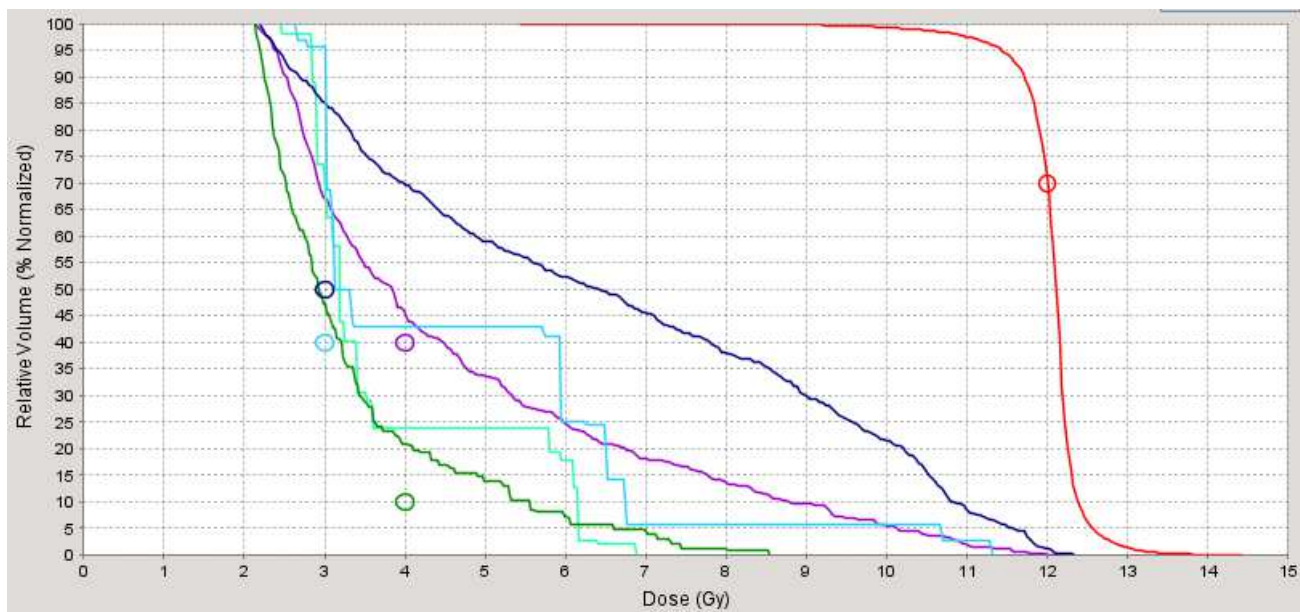




Rycina 46. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 2: kości (czerwony), serce (pomarańczowy), przełyk (fioletowy), płuca oba razem (ciemny niebieski) i płuca osobno (jasny niebieski), żołądek (zielony) – klatka piersiowa.

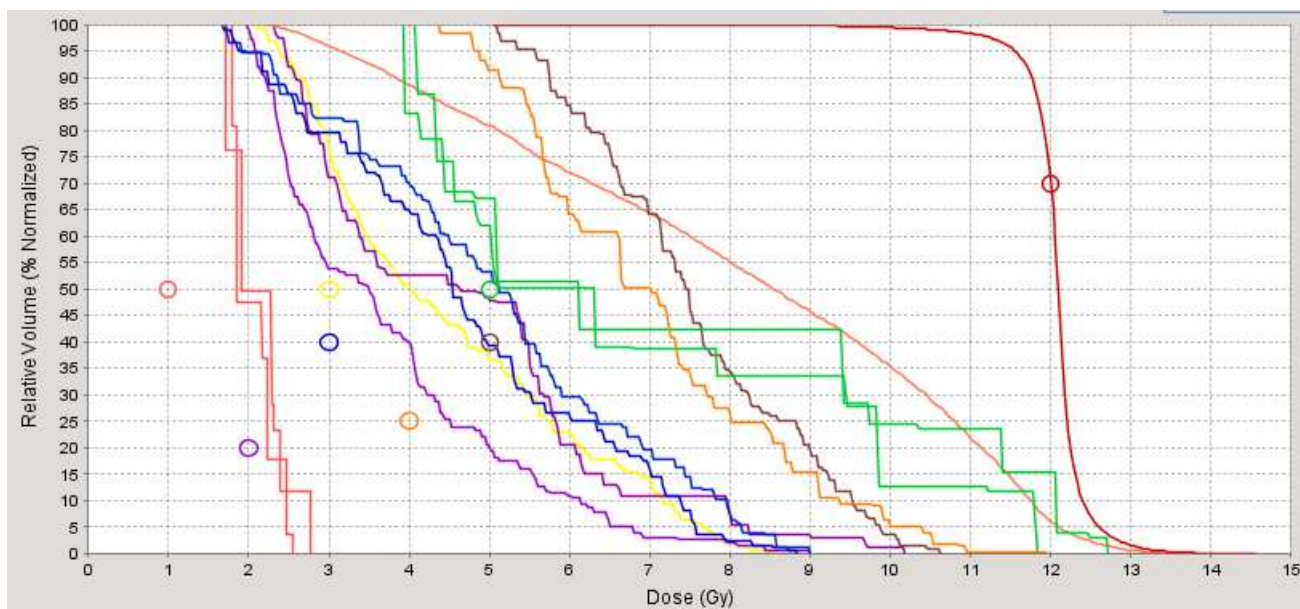


Rycina 47. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 2: kości (czerwony), nerki (zielony), wątroba (różowy), jelito (brązowy), śledziona (pomarańczowy), trzustka (niebieski) – obszar brzucha.



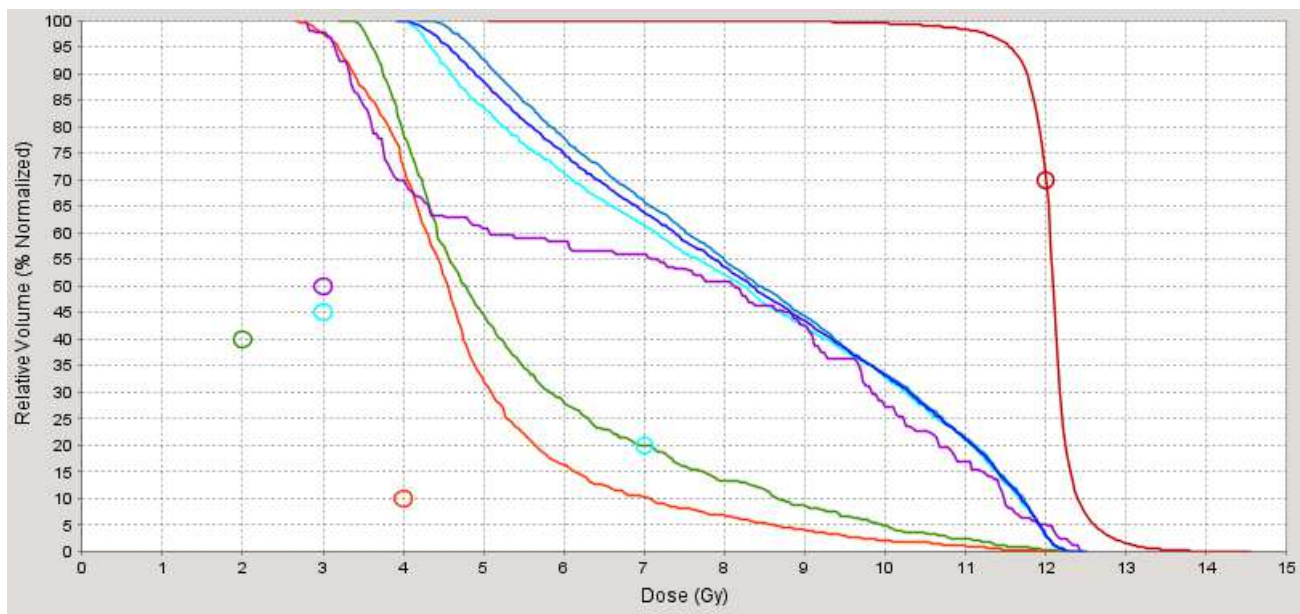
Rycina 48. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 2: kości (czerwony), zielony (macica), jajniki (niebieskie), pęcherz (niebieski), odbytnica (fioletowy) – obszar miednicy.

### *Pacjent nr 3*

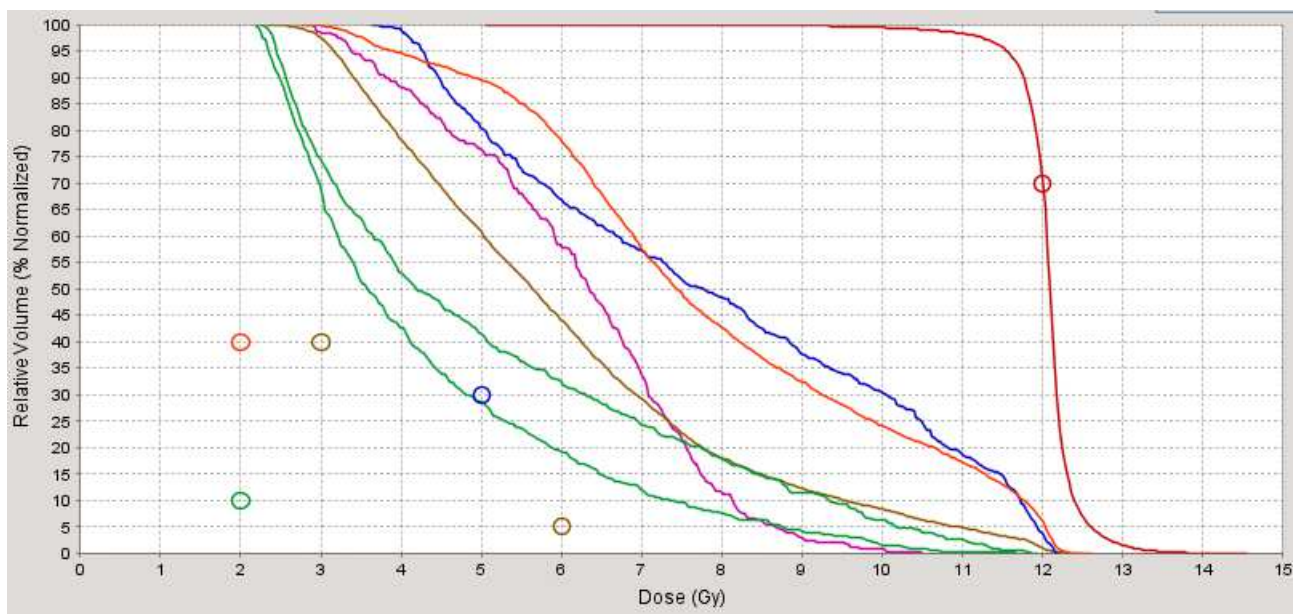


Rycina 49. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 3: kości (czerwony), soczewki (żółty), ślinianki (fioletowy), gałki oczne (niebieski), tarczyca (pomarańczowy), jama ustna (żółty), nerwy wzrokowe (zielone), pień mózgu (brązowy), mózg (jasny pomarańczowy) – obszar głowy i szyi.

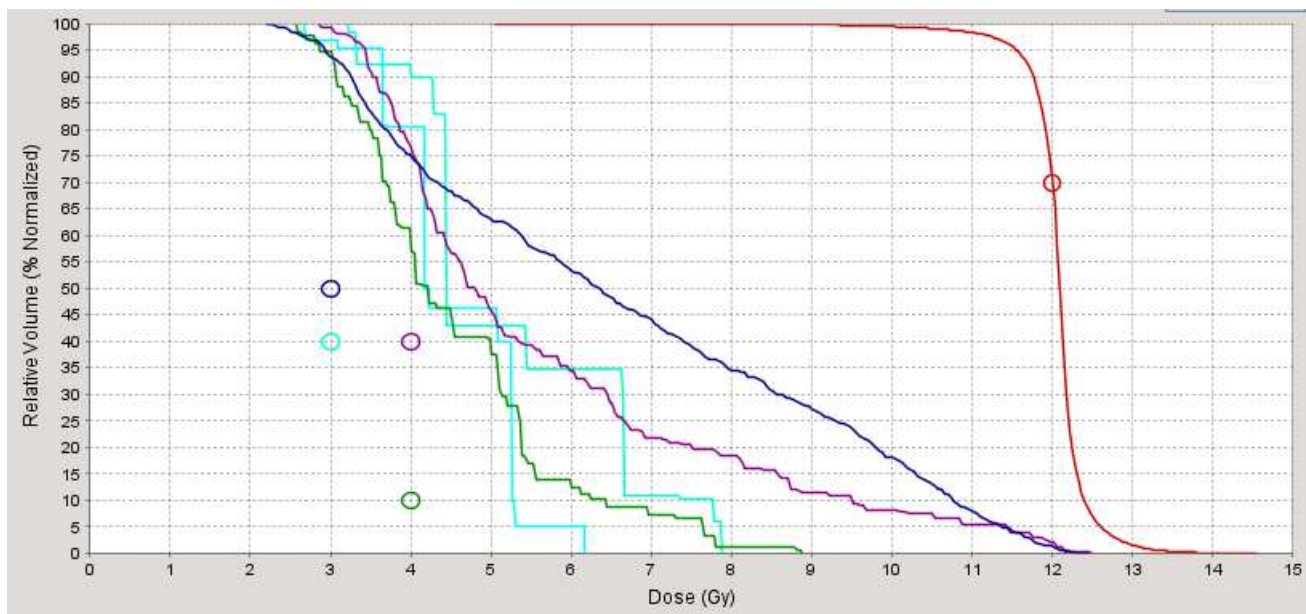




Rycina 50. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 3: kości (czerwony), serce (pomarańczowy), przełyk (fioletowy), płuca oba razem (ciemny niebieski) i płuca osobno (jasny niebieski), żołądek (zielony) – klatka piersiowa.

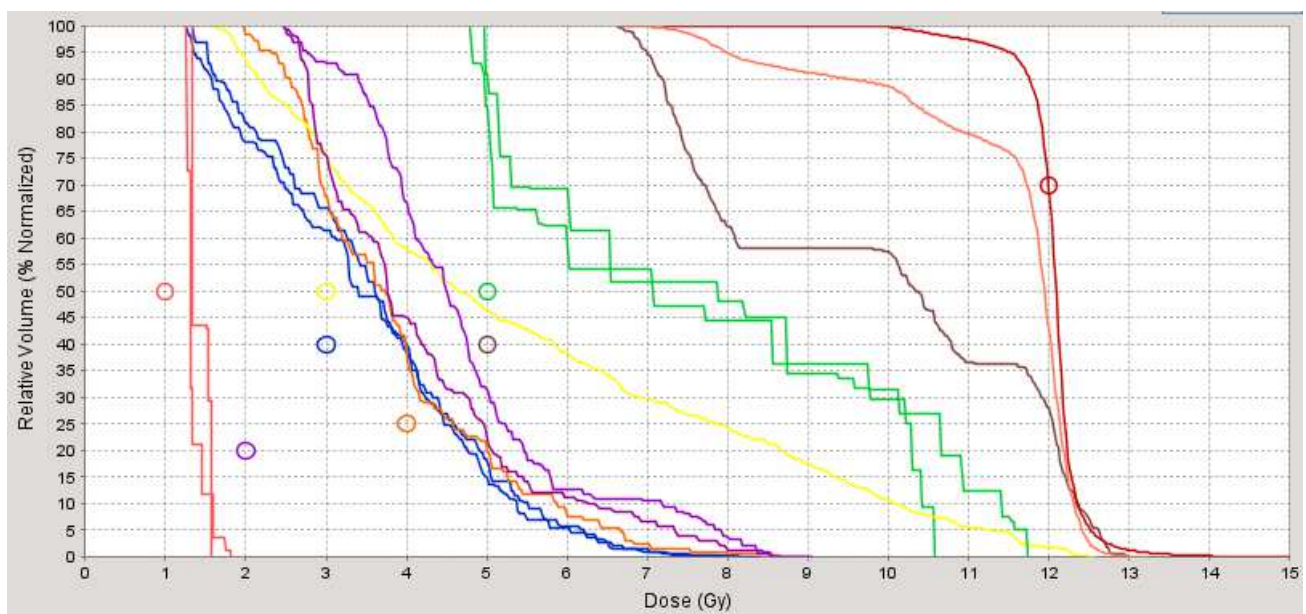


Rycina 51. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 3: kości (czerwony), nerki (zielony), wątroba (różowy), jelito (brązowy), śledziona (pomarańczowy), trzustka (niebieski) – obszar brzucha.



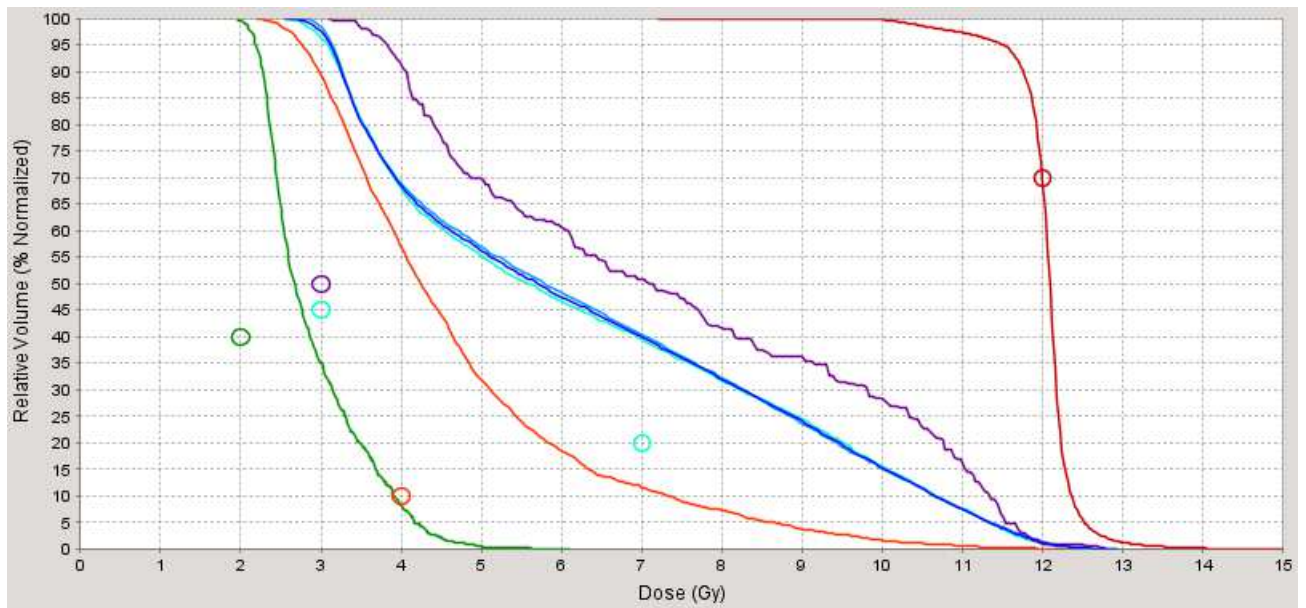
Rycina 52. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 3: kości (czerwony), zielony (macica), jajniki (niebieskie), pęcherz (niebieski), odbytnica (fioletowy) – obszar miednicy.

#### *Pacjent nr 4*

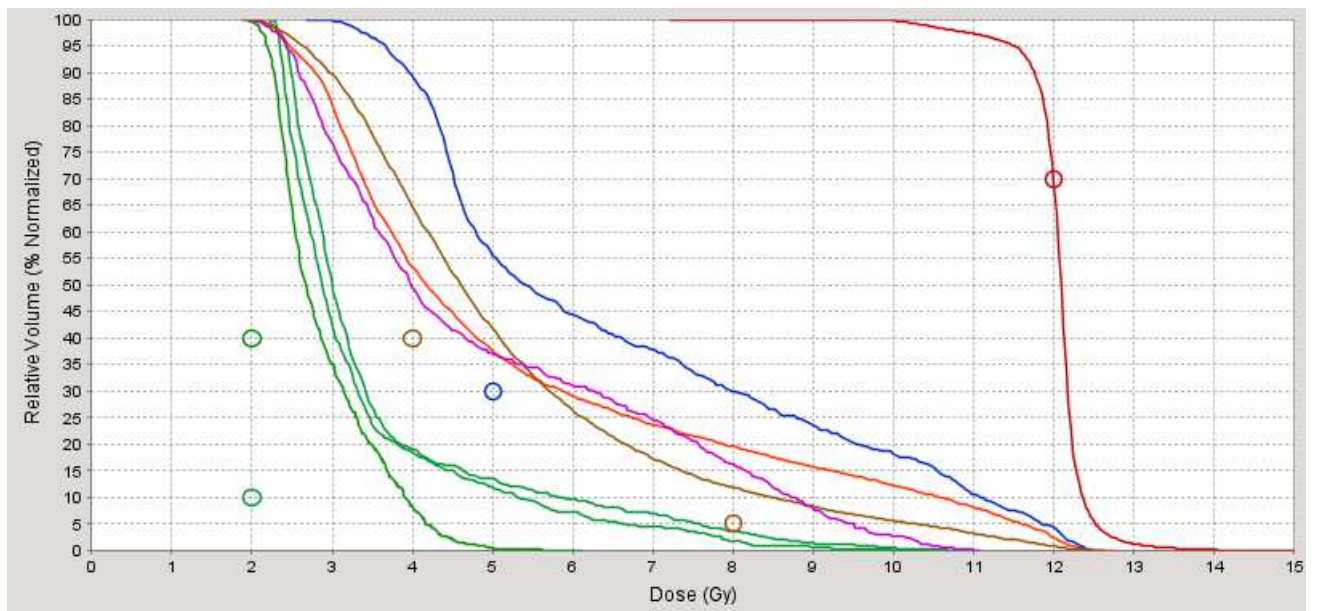


Rycina 53. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 4: kości (czerwony), soczewki (żółty), ślinianki (fioletowy), gałki oczne (niebieski), tarczyca (pomarańczowy), jama ustna (żółty), nerwy wzrokowe (zielone), pień mózgu (brązowy), mózg (jasny pomarańczowy) – obszar głowy i szyi.

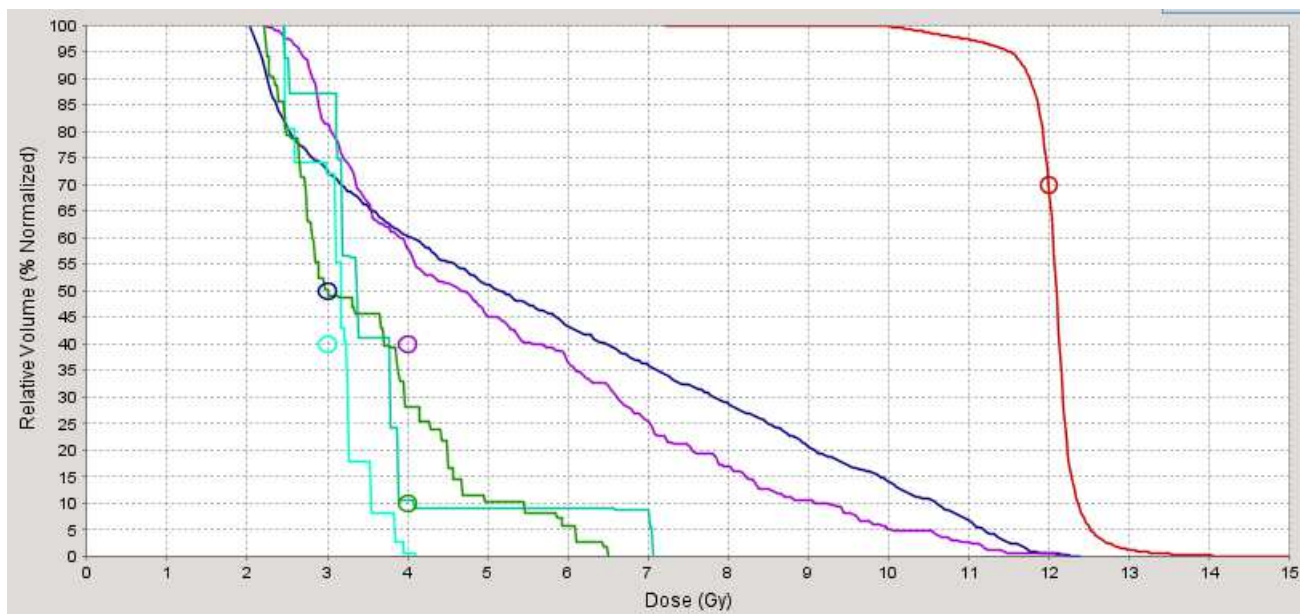




Rycina 54. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 4: kości (czerwony), serce (pomarańczowy), przełyk (fioletowy), płuca oba razem (ciemny niebieski) i płuca osobno (jasny niebieski), żołądek (zielony) – klatka piersiowa.

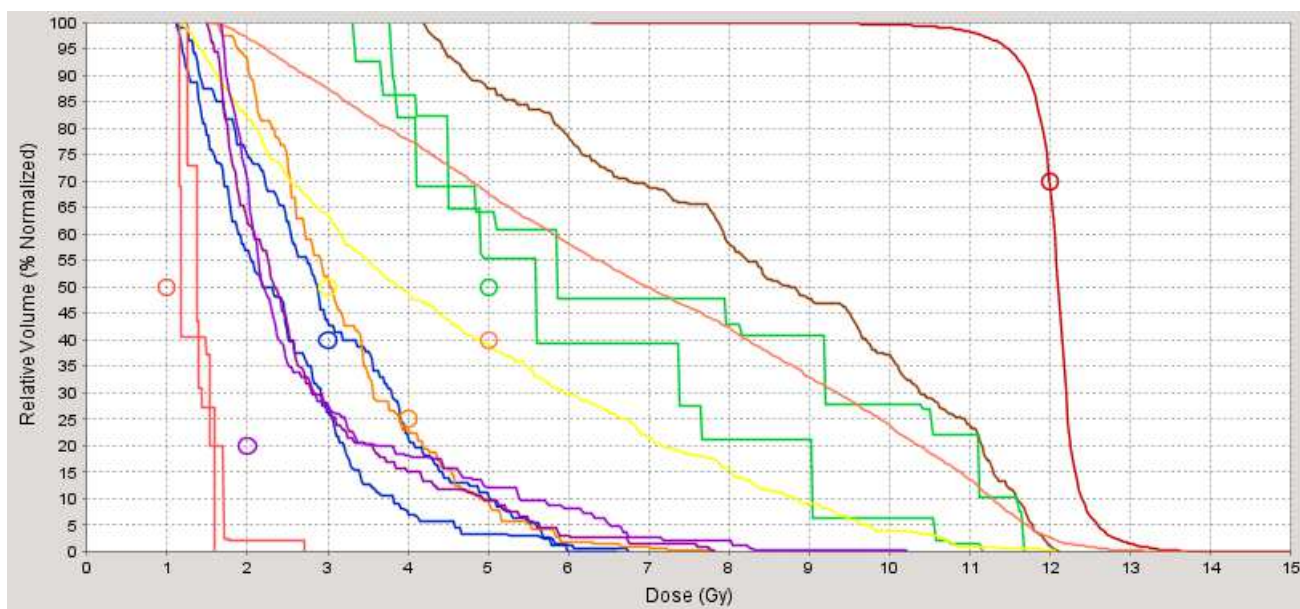


Rycina 55. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 4: kości (czerwony), nerki (zielony), wątroba (różowy), jelito (brązowy), śledziona (pomarańczowy), trzustka (niebieski) – obszar brzucha.



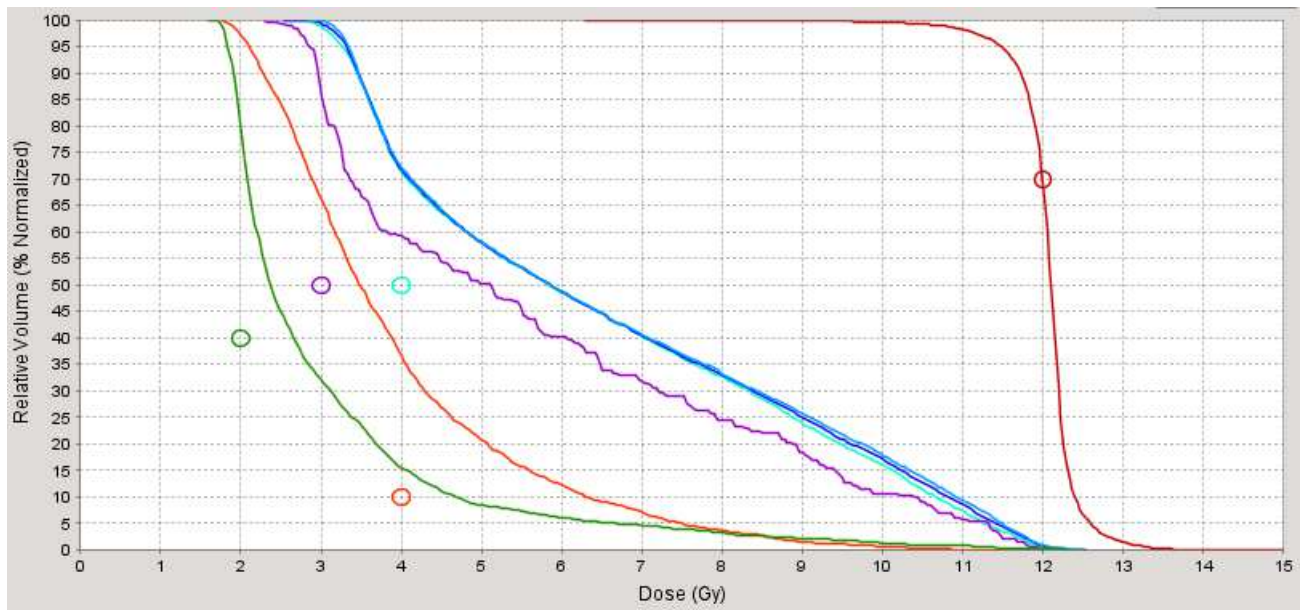
Rycina 56. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 4: kości (czerwony), zielony (macica), jajniki (niebieskie), pęcherz (niebieski), odbytnica (fioletowy) – obszar miednicy.

## Pacjent nr 5

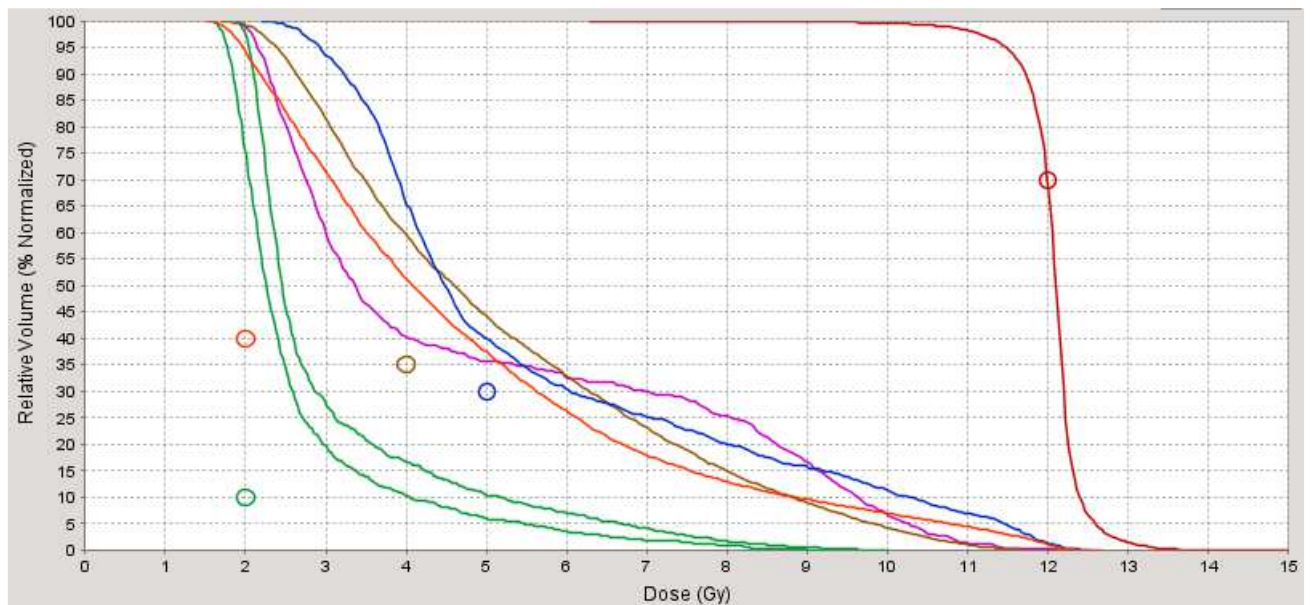


Rycina 57. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 5: kości (czerwony), soczewki (żółty), ślinianki (fioletowy), gałki oczne (niebieski), tarczyca (pomarańczowy), jama ustna (żółty), nerwy wzrokowe (zielone), pień mózgu (brązowy), mózg (jasny pomarańczowy) – obszar głowy i szyi.

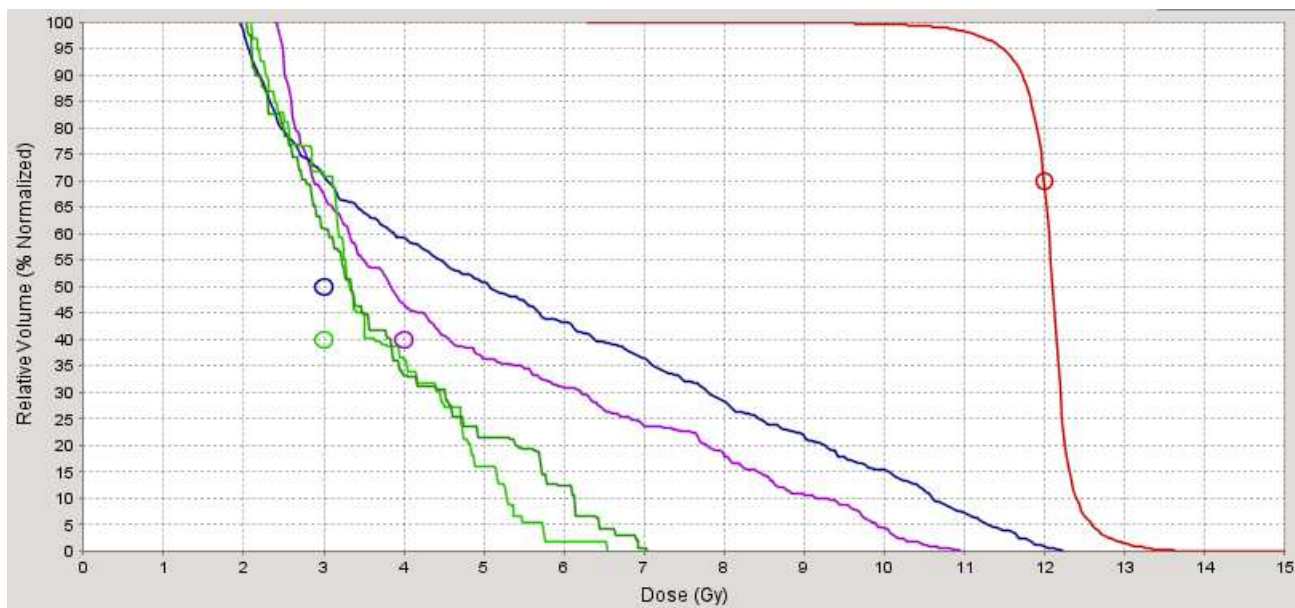




Rycina 58. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 5: kości (czerwony), serce (pomarańczowy), przełyk (fioletowy), płuca oba razem (ciemny niebieski) i płuca osobno (jasny niebieski), żołądek (zielony) – klatka piersiowa.

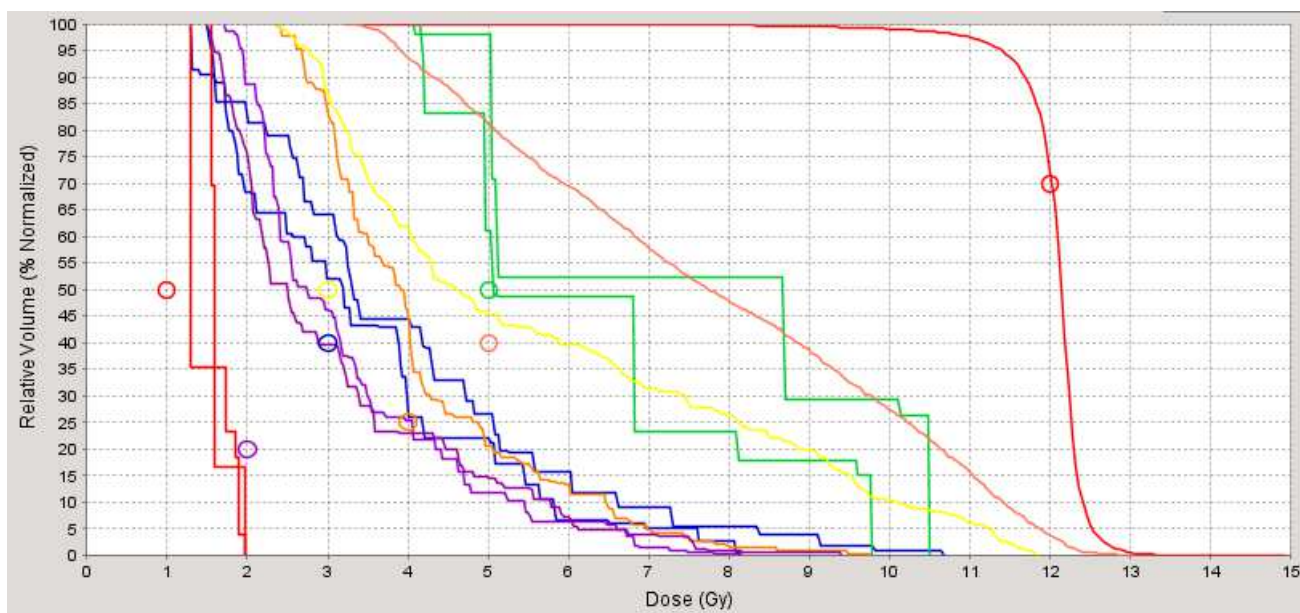


Rycina 59. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 1: kości (czerwony), nerki (zielony), wątroba (różowy), jelito (brązowy), śledziona (pomarańczowy), trzustka (niebieski) – obszar brzucha.



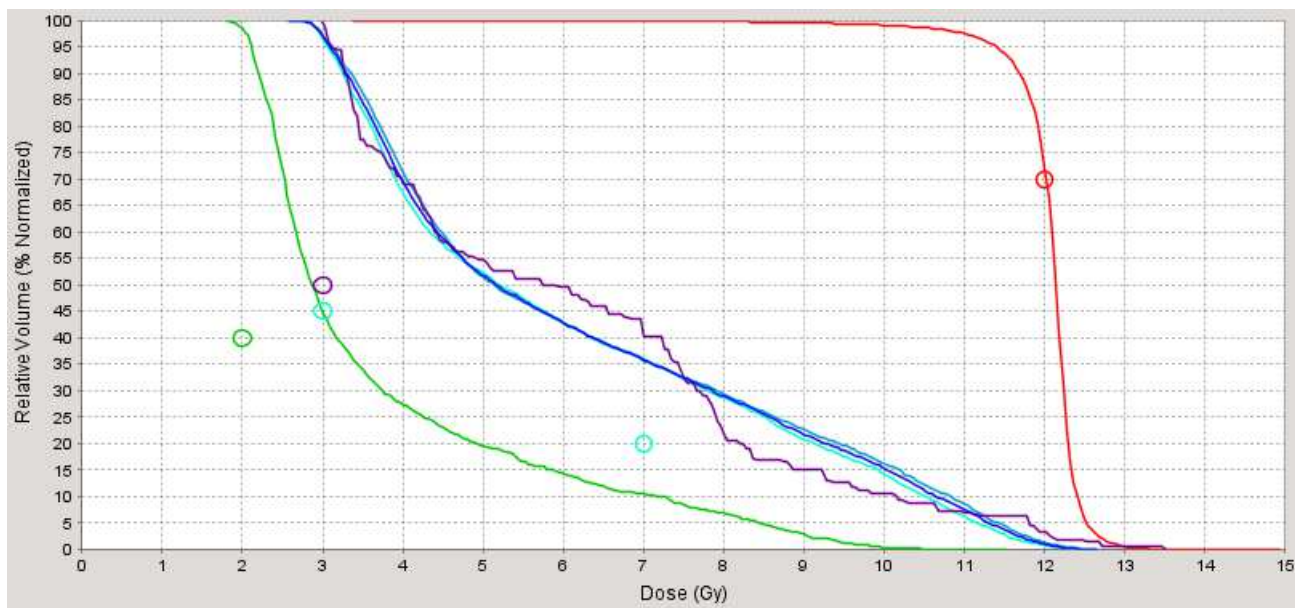
Rycina 60. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 5: kości (czerwony), zielony (jądra), pęcherz (niebieski), odbytnica (fioletowy) – obszar miednicy.

### *Pacjent nr 6*

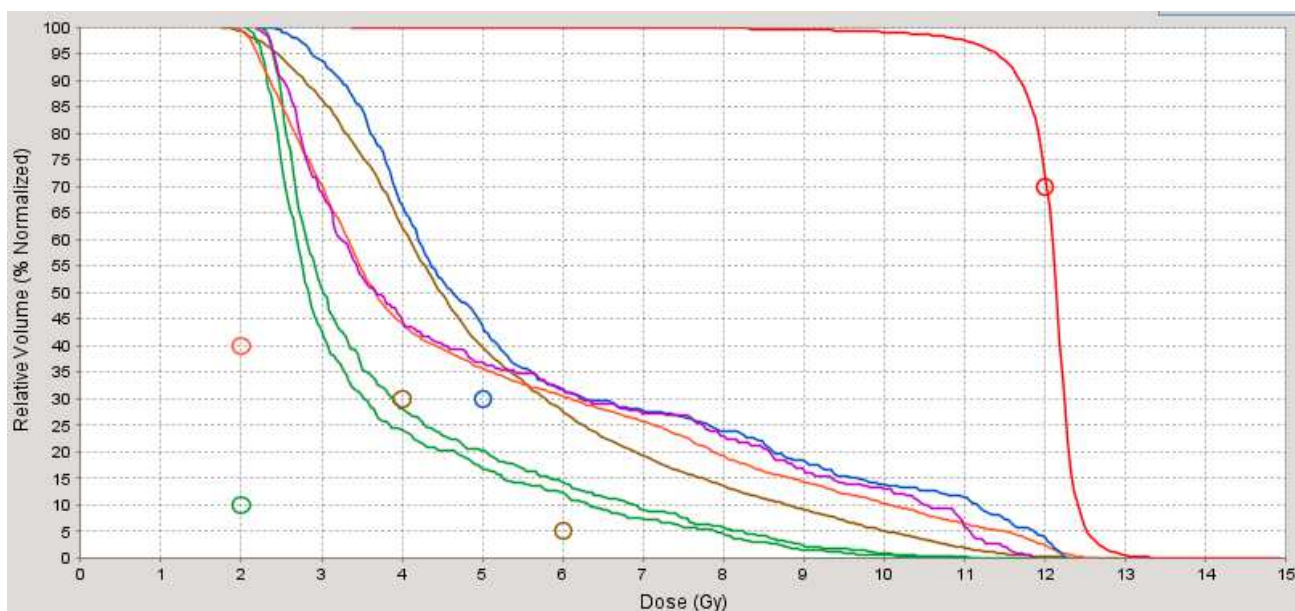


Rycina 61. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 6: kości (czerwony), soczewki (żółty), ślinianki (fioletowy), gałki oczne (niebieski), tarczyca (pomarańczowy), jama ustna (żółty), nerwy wzrokowe (zielone), pień mózgu (brązowy), mózg (jasny pomarańczowy) – obszar głowy i szyi.

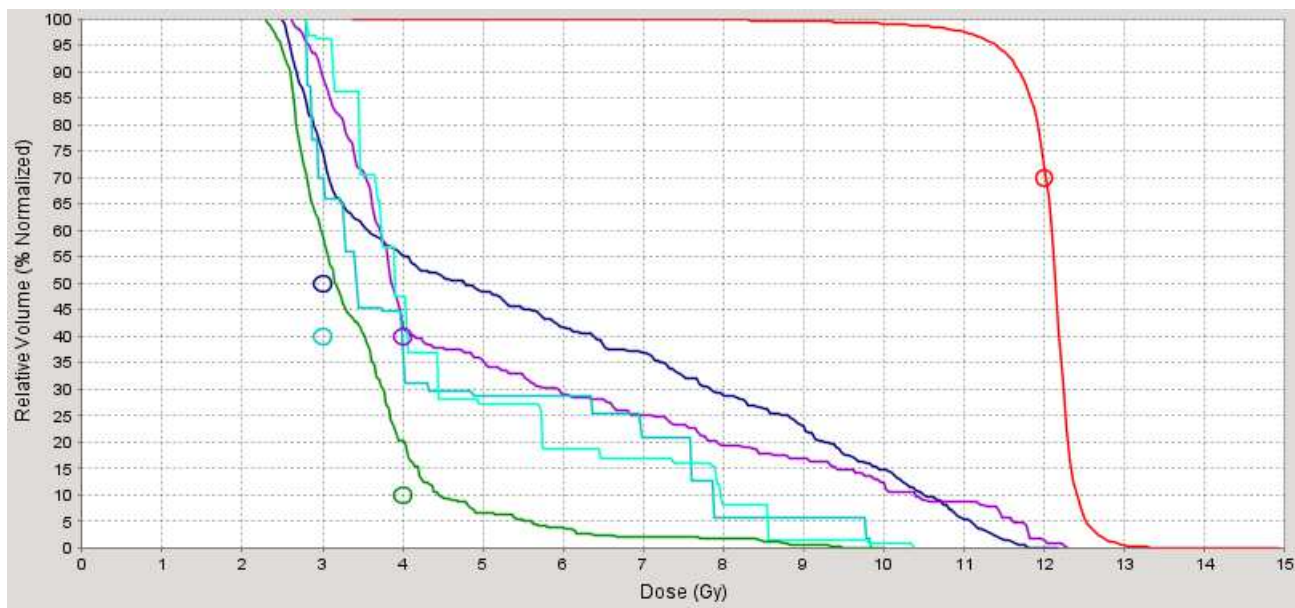




Rycina 62. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 6: kości (czerwony), serce (pomarańczowy), przełyk (fioletowy), płuca oba razem (ciemny niebieski) i płuca osobno (jasny niebieski), żołądek (zielony) – klatka piersiowa.

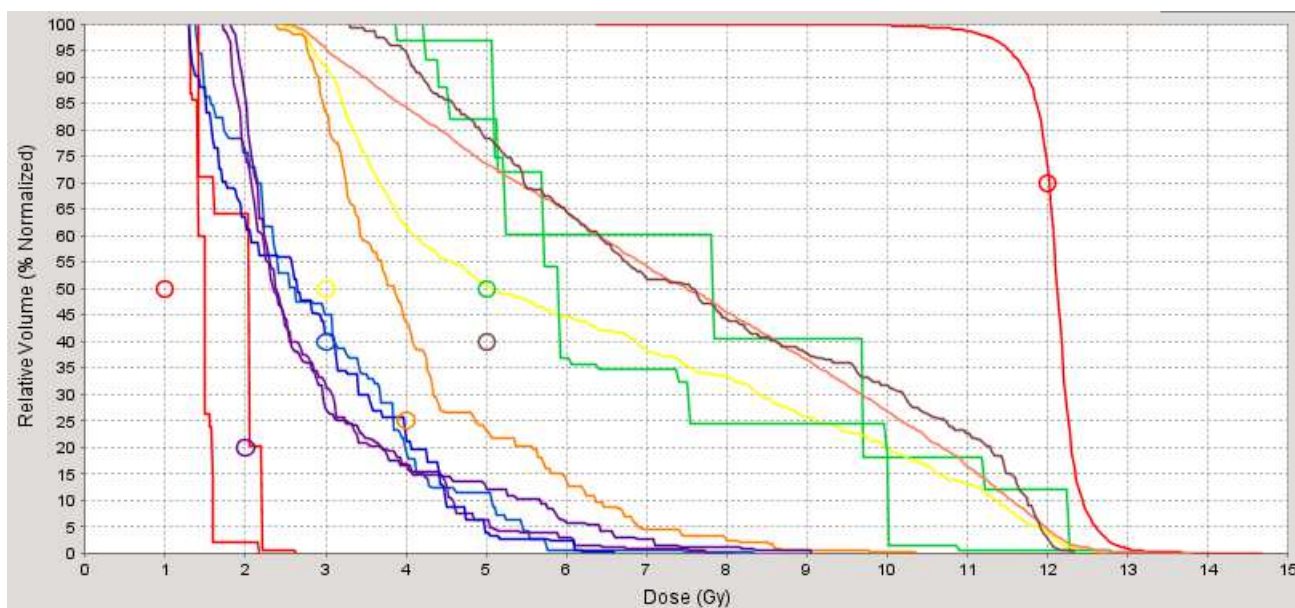


Rycina 63. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 6: kości (czerwony), nerki (zielony), wątroba (różowy), jelito (brązowy), śledziona (pomarańczowy), trzustka (niebieski) – obszar brzucha.



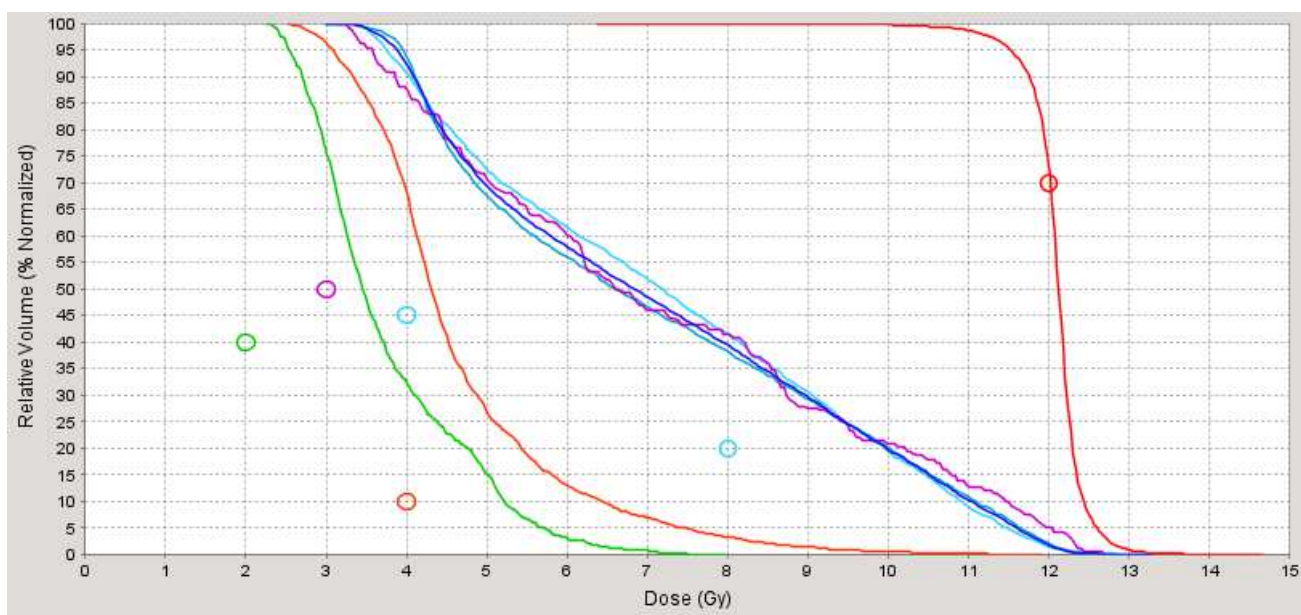
Rycina 64. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 6: kości (czerwony), zielony (macica), jajniki (niebieskie), pęcherz (niebieski), odbytnica (fioletowy) – obszar miednicy.

### Pacjent nr 7

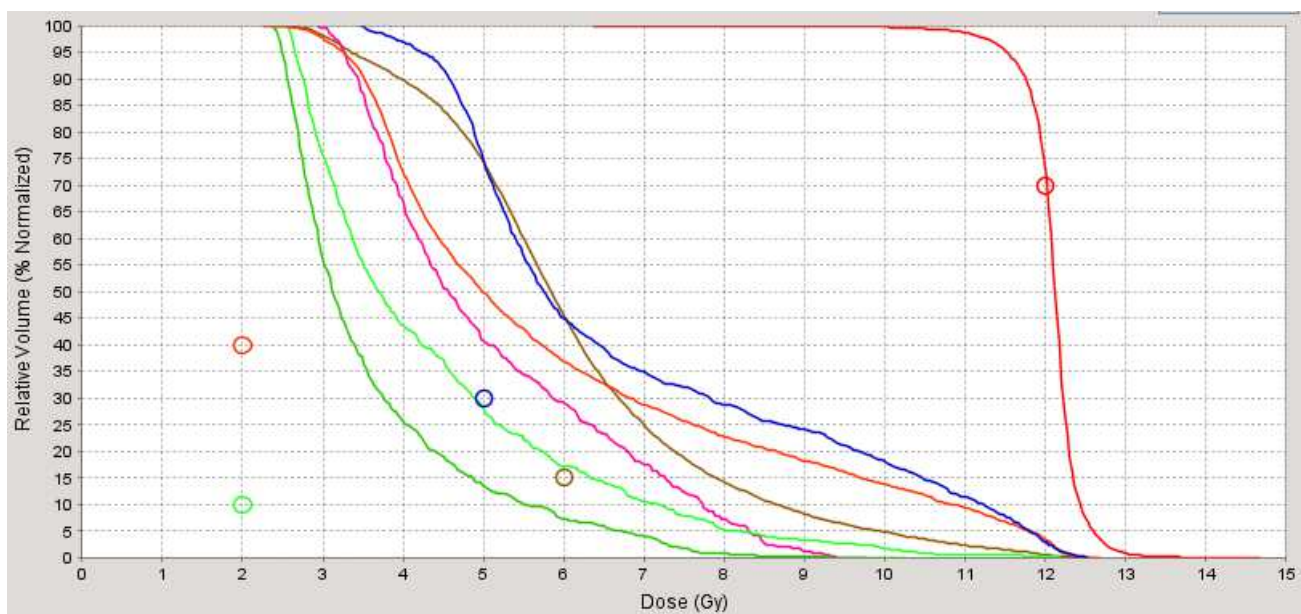


Rycina 65. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 7: kości (czerwony), soczewki (żółty), ślinianki (fioletowy), gałki oczne (niebieski), tarczyca (pomarańczowy), jama ustna (żółty), nerwy wzrokowe (zielone), pień mózgu (brązowy), mózg (jasny pomarańczowy) – obszar głowy i szyi.

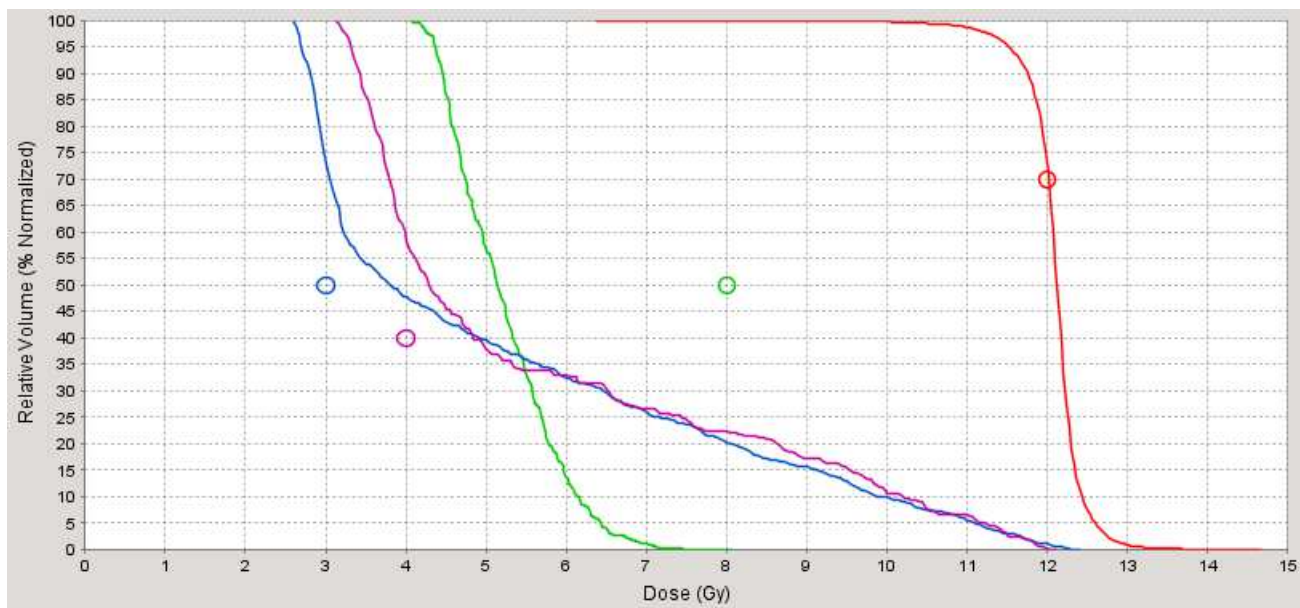




Rycina 66. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 7: kości (czerwony), serce (pomarańczowy), przełyk (fioletowy), płuca oba razem (ciemny niebieski) i płuca osobno (jasny niebieski), żołądek (zielony) – klatka piersiowa.

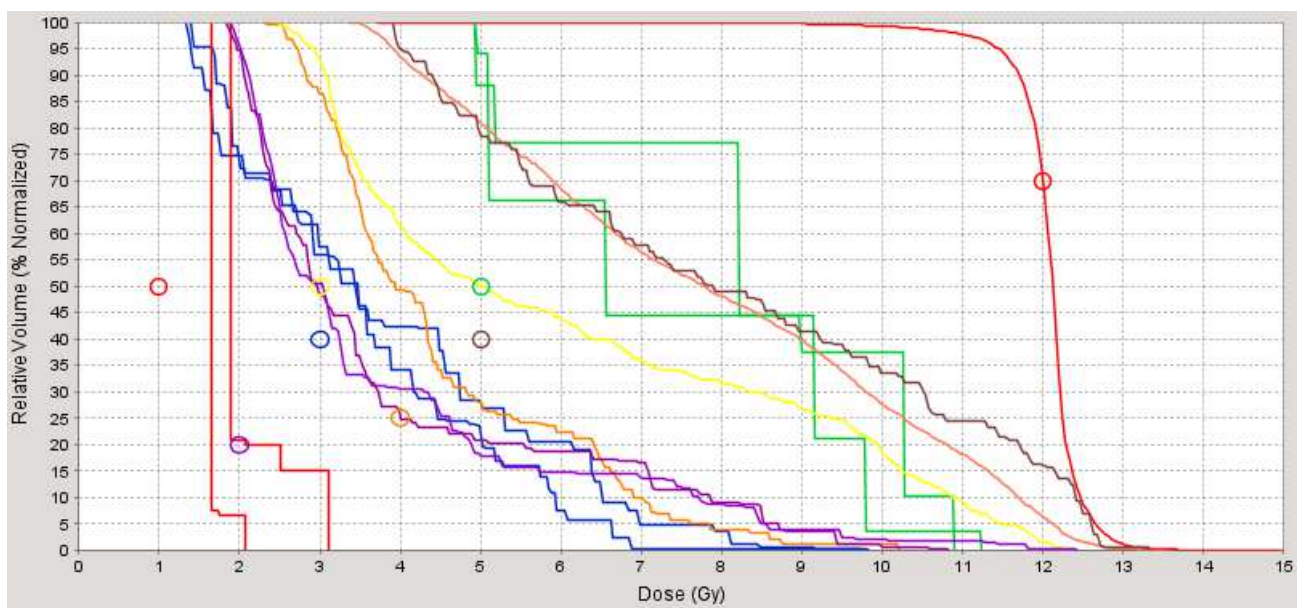


Rycina 67. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 7: kości (czerwony), nerki (zielony), wątroba (różowy), jelito (brązowy), śledziona (pomarańczowy), trzustka (niebieski) – obszar brzucha.

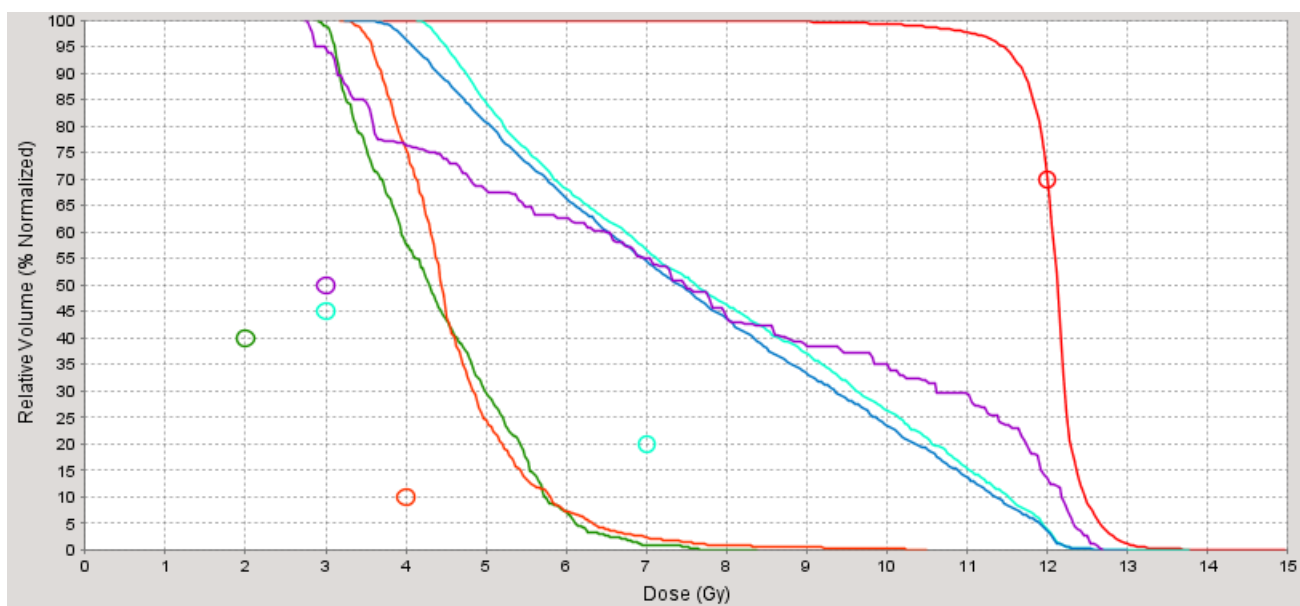


Rycina 68. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 7: kości (czerwony), zielony (jądra), pęcherz (niebieski), odbytnica (fioletowy) – obszar miednicy.

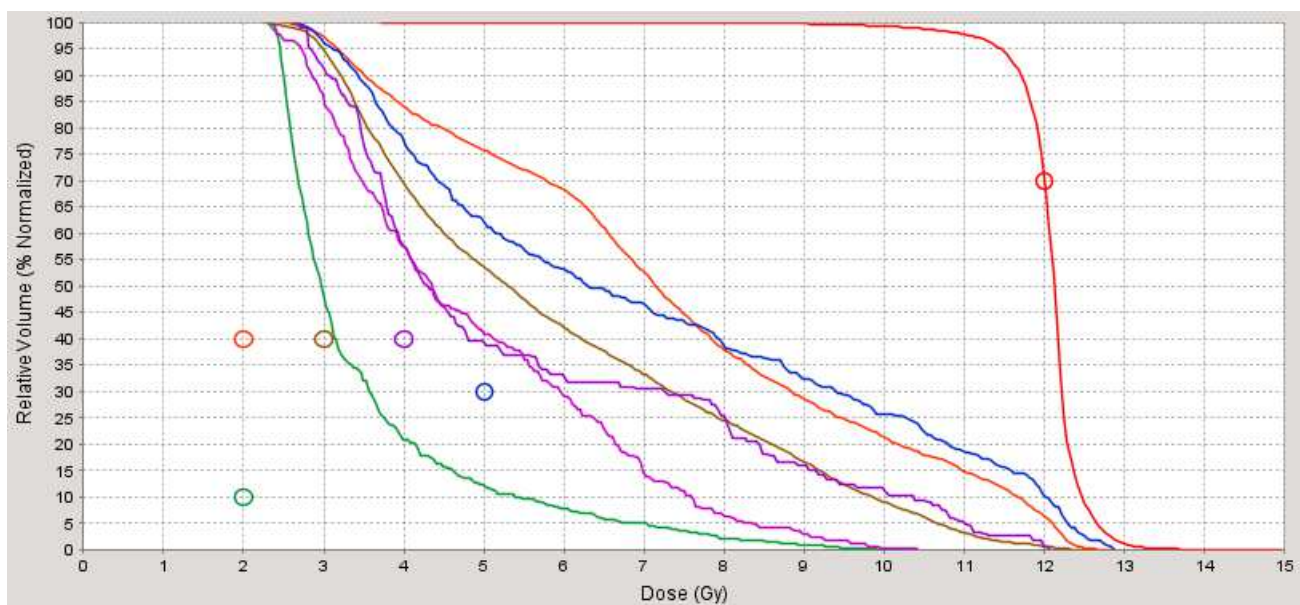
### Pacjent nr 8



Rycina 69. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 8: kości (czerwony), soczewki (żółty), ślinianki (fioletowy), gałki oczne (niebieski), tarczyca (pomarańczowy), jama ustna (żółty), nerwy wzrokowe (zielone), pień mózgu (brązowy), mózg (jasny pomarańczowy) – obszar głowy i szyi.

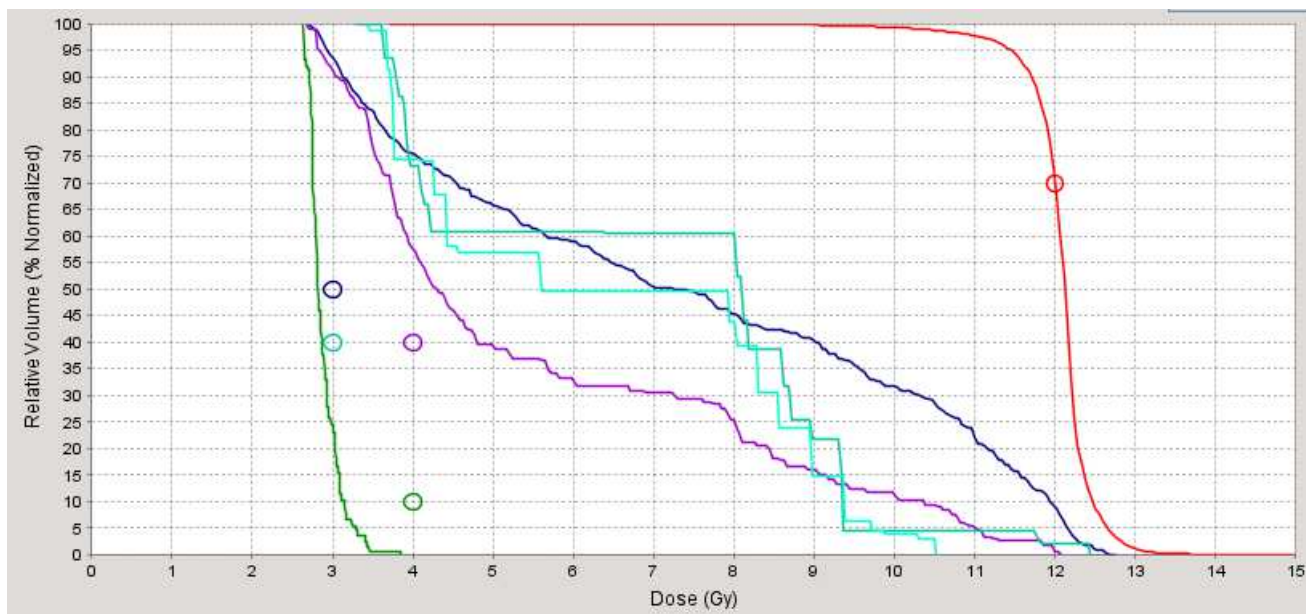


Rycina 70. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 8: kości (czerwony), serce (pomarańczowy), przełyk (fioletowy), płuca oba razem (ciemny niebieski) i płuca osobno (jasny niebieski), żołądek (zielony) – klatka piersiowa.



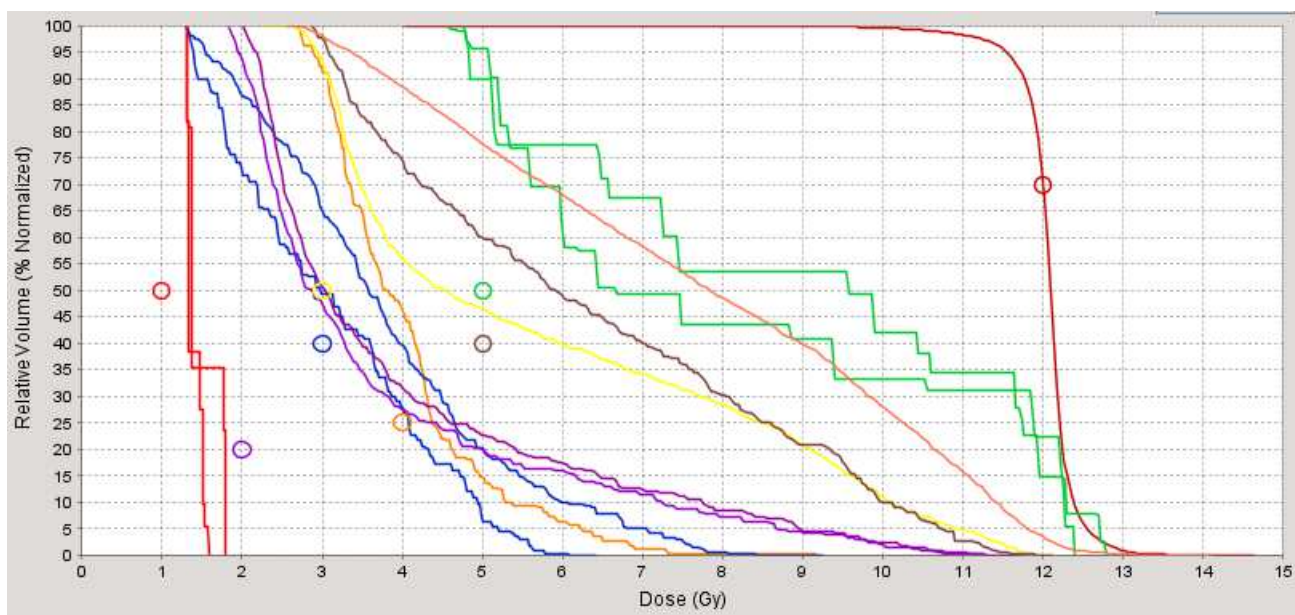
Rycina 71. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 8: kości (czerwony), nerki (zielony), wątroba (różowy), jelito (brązowy), śledziona (pomarańczowy), trzustka (niebieski) – obszar brzucha.



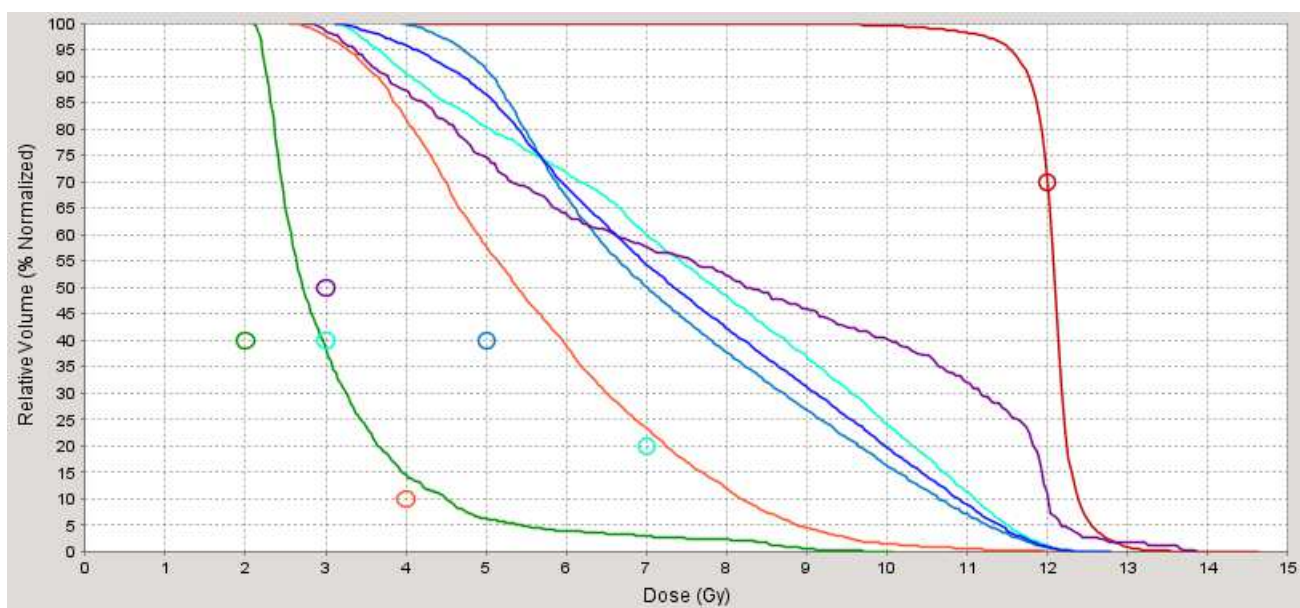


Rycina 72. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 8: kości (czerwony), zielony (jądra), pęcherz (niebieski), odbytnica (fioletowy) – obszar miednicy.

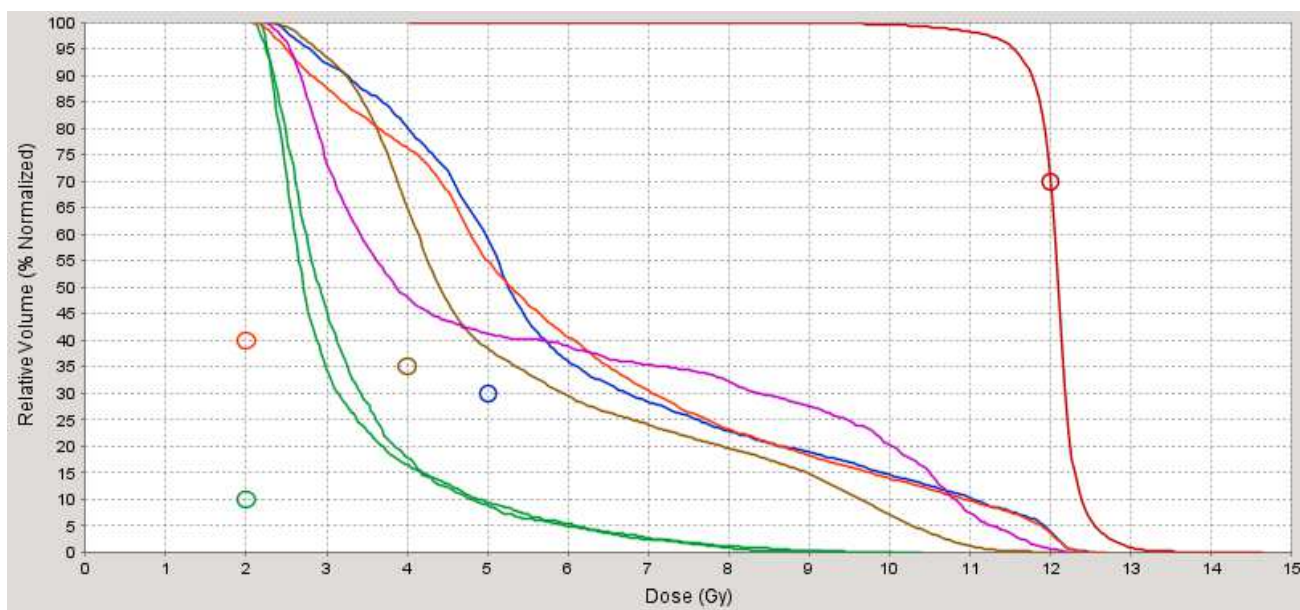
### *Pacjent nr 9*



Rycina 73. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 9: kości (czerwony), soczewki (żółty), ślinianki (fioletowy), gałki oczne (niebieski), tarczyca (pomarańczowy), jama ustna (żółty), nerwy wzrokowe (zielone), pień mózgu (brązowy), mózg (jasny pomarańczowy) – obszar głowy i szyi.

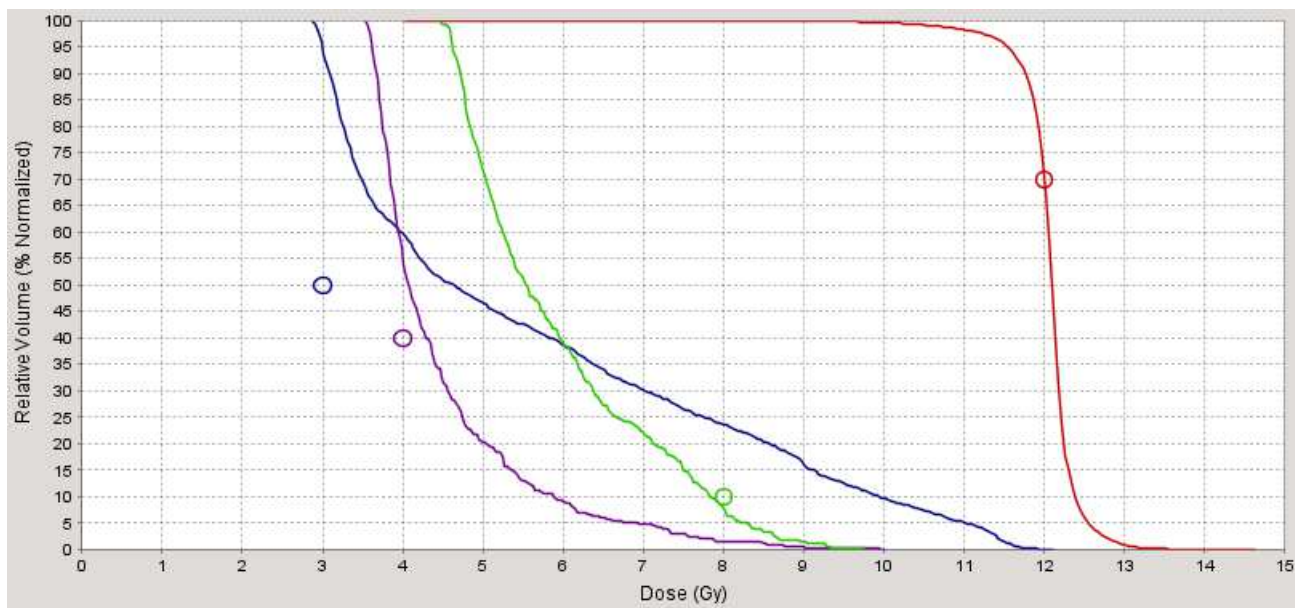


Rycina 74. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 9: kości (czerwony), serce (pomarańczowy), przełyk (fioletowy), płuca oba razem (ciemny niebieski) i płuca osobno (jasny niebieski), żołądek (zielony) – klatka piersiowa.



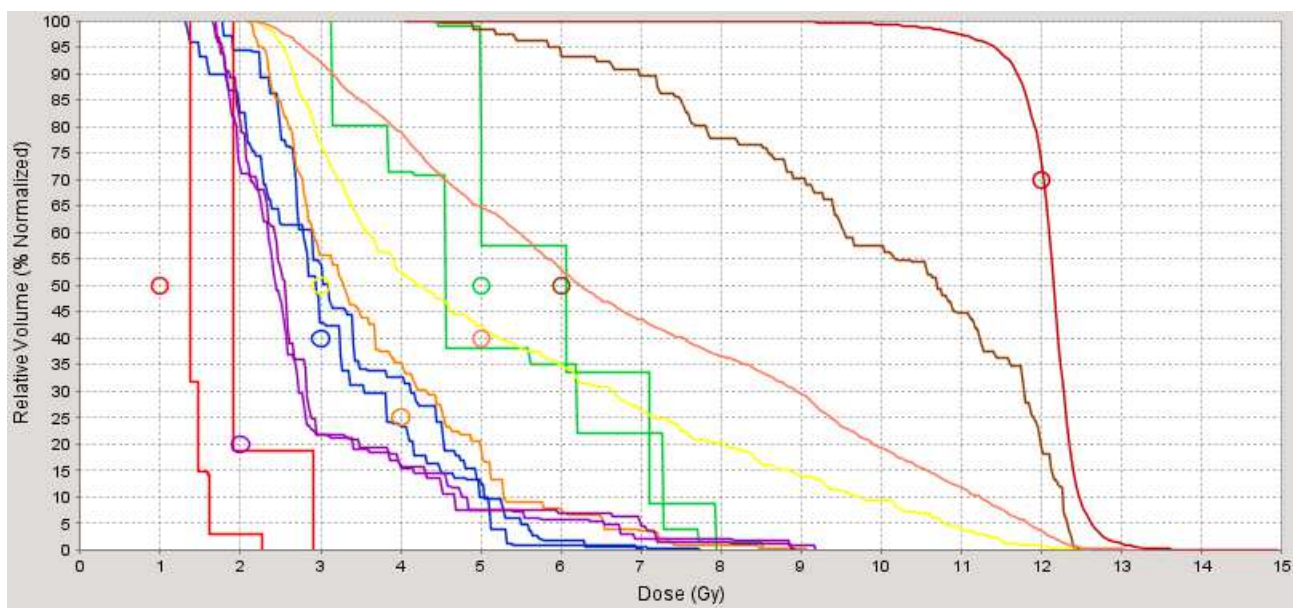
Rycina 75. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 9: kości (czerwony), nerki (zielony), wątroba (różowy), jelito (brązowy), śledziona (pomarańczowy), trzustka (niebieski) – obszar brzucha.





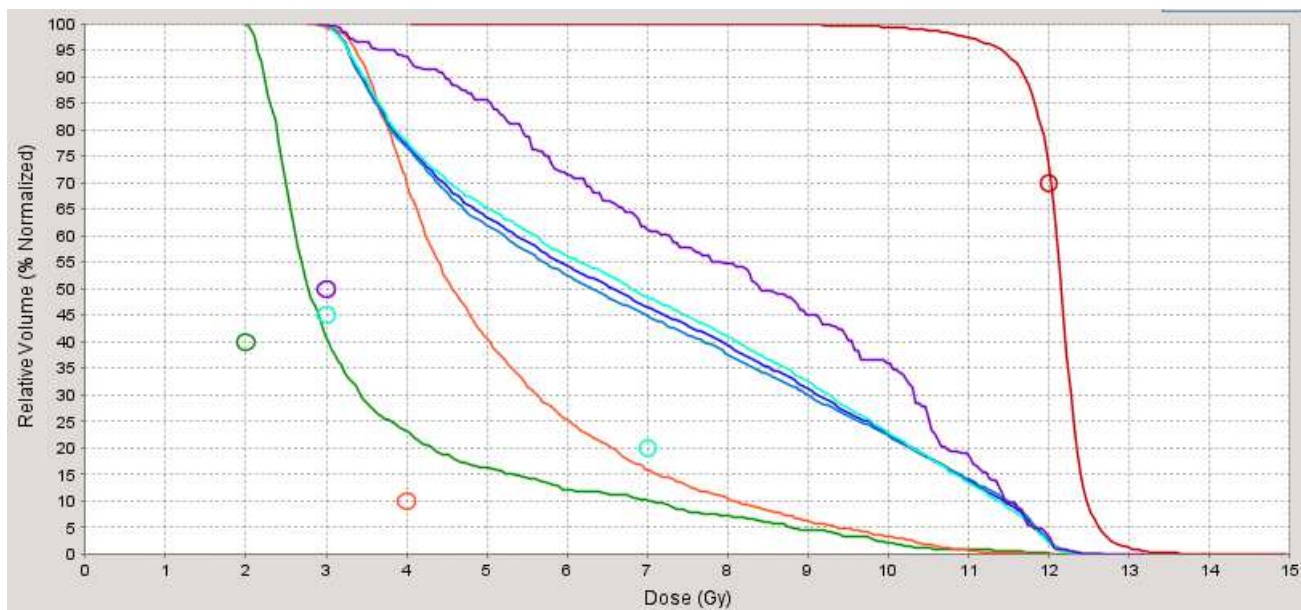
Rycina 76. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 9: kości (czerwony), zielony (jądra), pęcherz (niebieski), odbytnica (fioletowy) – obszar miednicy.

### *Pacjent nr 10*

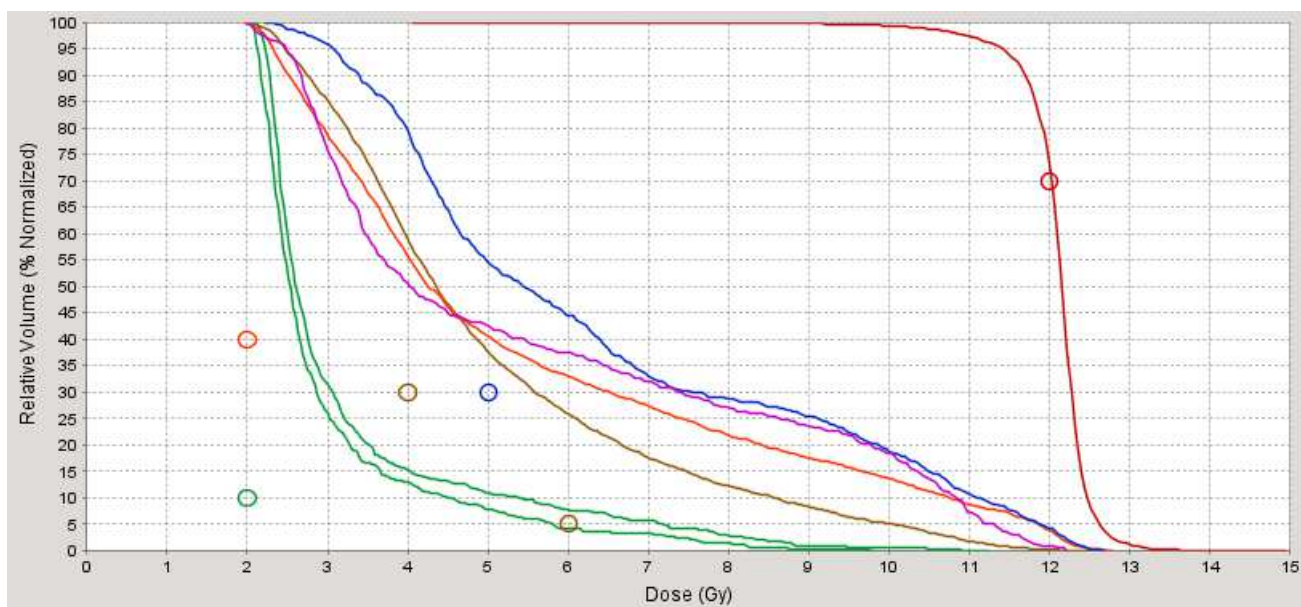


Rycina 77. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 10: kości (czerwony), soczewki (żółty), ślinianki (fioletowy), gałki oczne (niebieski), tarczyca (pomarańczowy), jama ustna (żółty), nerwy wzrokowe (zielone), pień mózgu (brązowy), mózg (jasny pomarańczowy) – obszar głowy i szyi.

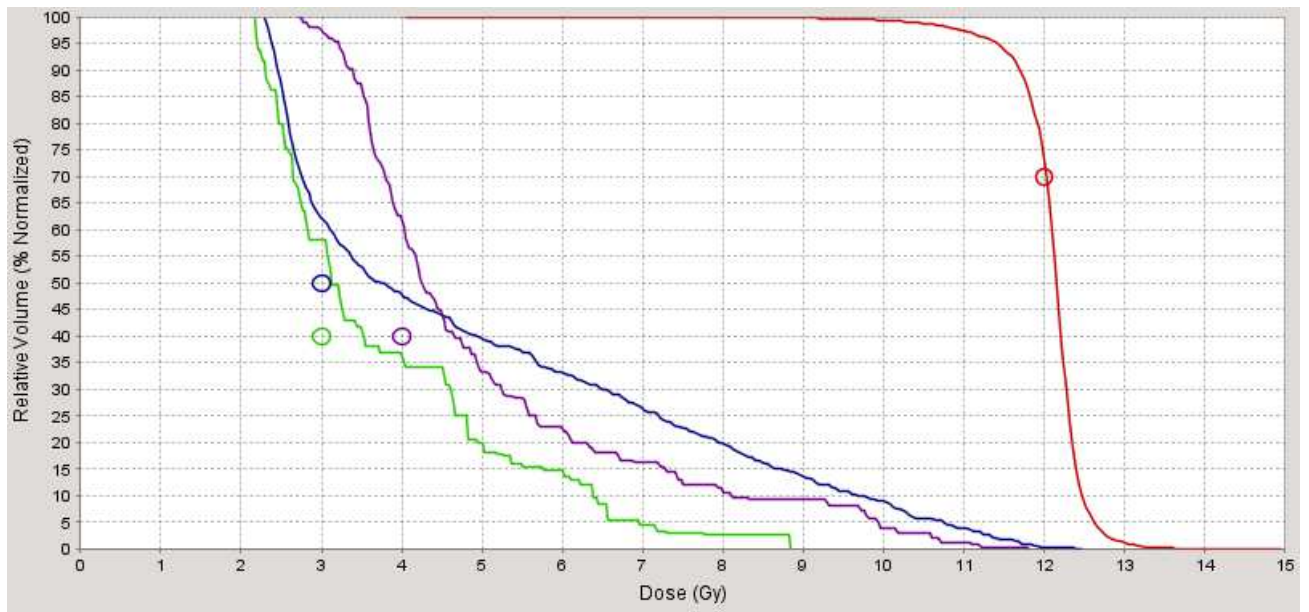




Rycina 78. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 10: kości (czerwony), serce (pomarańczowy), przełyk (fioletowy), płuca oba razem (ciemny niebieski) i płuca osobno (jasny niebieski), żołądek (zielony) – klatka piersiowa.



Rycina 79. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 10: kości (czerwony), nerki (zielony), wątroba (różowy), jelito (brązowy), śledziona (pomarańczowy), trzustka (niebieski) – obszar brzucha.



Rycina 80. Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 10: kości (czerwony), zielony (jądra), pęcherz (niebieski), odbytnica (fioletowy) – obszar miednicy.

## WYKAZ RYCIN

Numer	Tytuł	Strona
1	Napromienianie całego ciała: pole boczne lewe oraz pole przednio - tylne	13
2	System terapeutyczny Hi-Art Tomotherapy zainstalowany w Wielkopolskim Centrum Onkologii	20
3	Fantom Aldersona i widok pojedynczych 2,5 cm przekrojów fantomu	25
4	Uproszczony diagram poziomów energii ilustrujący proces termoluminescencji [51]	28
5	Przykładowa krzywa termoluminescencji (natężenie luminescencji w funkcji wzrastającej równomiernie temperatury kryształu) dla detektora Harshaw TLD-100 z fluorku litu	28
6	Obrazy tomograficzne fantomu antropomorficznego z wyznaczonymi: objętością tarczową i narządami krytycznymi	35
7	Fantom z PMMA do kalibracji 100 detektorów termoluminescencyjnych – widok z boku i z góry na obrazy planu leczenia z systemu Eclipse	37
8	Odczyt szumu pochodzącego od fotopowielacza PMT Noise (Photo Multiplier Tube Noise) wykonywany po 10 kolejnych odczytach dawki z detektorów TL	39
9	Odczyt światła referencyjnego (Reference Light)	39
10	Wartości współczynnika kalibracyjnego dla 100 detektorów termoluminescencyjnych	41
11	Układ pomiarowy podczas kalibracji filmów dozymetrycznych (fantom jednorodny z umieszczonym filmem dozymetrycznym na głębokości 1 cm i komora jonizacyjną na głębokości 2 cm)	42
12	Wykresy krzywej kalibracji dla filmów Kodak EDR2 oraz Gafchromic EBT2	44
13	Rozkład dawki dla wybranego planu leczenia TMI nałożony na obrazy fantomu cylindrycznego dla trzech lokalizacji (klatka piersiowa, miednica, głowa) – widok poprzeczny	46
14	Układ do weryfikacji dozymetrycznej planu leczenia umieszczony na stole terapeutycznym aparatu – cylindryczny, jednorodny Cheese Phantom z filmem dozymetrycznym i dwiema komorami jonizacyjnymi	47
15	Obrazy tomograficzne 10 wybranych przekrojów fantomu antropomorficznego, w których zmierzono dawki detektorami TLD z zaznaczonymi strukturami: objętość tarczowa oraz narządy	48
16	Schematyczne przedstawienie idei oceny rozkładów dawki metodą współczynnika gamma [67]	50
17	Rozkład dawki w fantomie antropomorficznym dla planu leczenia TMI 5,0/0,287/3,0 - poprzeczny, czołowy i strzałkowy widok obrazu fantomu	59
18	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla fantomu antropomorficznego – głowa i szyja	60
19	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla fantomu antropomorficznego – klatka piersiowa	60
20	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla fantomu antropomorficznego – brzuch	61
21	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla fantomu antropomorficznego - miednica	61

22	Mapy rozkładu współczynnika gamma dla planów weryfikacyjnych obszaru głowy i miednicy	63
23	Weryfikacja filmami dozymetrycznymi dla obszaru głowy: a) film dozymetryczny napromieniony planem weryfikacyjnym obliczonym dla obszaru głowy. b) profile dawki obliczonej i zmierzonej w poprzek i wzdłuż filmu dozymetrycznego	65
24	Weryfikacja filmami dozymetrycznymi dla obszaru głowy: a) film dozymetryczny napromieniony planem weryfikacyjnym obliczonym dla obszaru głowy. b) profile dawki obliczonej i zmierzonej w poprzek i wzdłuż filmu dozymetrycznego	66
25	Przekrój tomograficzny z oznaczonymi punktami pomiarowymi oraz narządami krytycznymi oraz rozkład dawki z oznaczonymi punktami pomiarowymi dla przekroju nr 1 – obszar głowy	69
26	Przekrój tomograficzny z oznaczonym punktem pomiarowym oraz narządami krytycznymi oraz rozkład dawki z oznaczonym punktem pomiarowym dla przekroju nr 2 – obszar szyi	71
27	Przekrój tomograficzny z oznaczonymi punktami pomiarowymi oraz narządami krytycznymi oraz rozkład dawki z oznaczonymi punktami pomiarowymi dla przekroju nr 3 – obszar płuc	72
28	Przekrój tomograficzny z oznaczonymi punktami pomiarowymi oraz narządami krytycznymi oraz rozkład dawki z oznaczonymi punktami pomiarowymi dla przekroju nr 4 – obszar płuc	74
29	Przekrój tomograficzny z oznaczonymi punktami pomiarowymi oraz narządami krytycznymi oraz rozkład dawki z oznaczonymi punktami pomiarowymi dla przekroju nr 5 – obszar płuc	76
30	Przekrój tomograficzny z oznaczonymi punktami pomiarowymi oraz narządami krytycznymi oraz rozkład dawki z oznaczonymi punktami pomiarowymi dla przekroju nr 6 – obszar brzucha	79
31	Przekrój tomograficzny z oznaczonym punktem pomiarowym oraz narządami krytycznymi oraz rozkład dawki z oznaczonym punktem pomiarowym dla przekroju nr 7 – obszar brzucha	81
32	Przekrój tomograficzny z oznaczonymi punktami pomiarowymi oraz narządami krytycznymi oraz rozkład dawki z oznaczonymi punktami pomiarowymi dla przekroju nr 8 – obszar brzucha	82
33	Przekrój tomograficzny z oznaczonymi punktami pomiarowymi oraz narządami krytycznymi oraz rozkład dawki z oznaczonymi punktami pomiarowymi dla przekroju nr 9 – obszar miednicy	84
34	Przekrój tomograficzny z oznaczonymi punktami pomiarowymi oraz narządami krytycznymi oraz rozkład dawki z oznaczonymi punktami pomiarowymi dla przekroju nr 10 – obszar miednicy	86
35	Napromienione filmy Gafchromic EBT2 przycięte do formatów odpowiadających krzywiznom plastrów fantomu Aldersona	88
36	Rozkład dawki w obszarze mózgu i pnia mózgu –obliczony w systemie planowania leczenia rozkład dawki, zmierzony rozkład dawki filmem (napromieniony film z zaznaczonymi izodozami), porównanie obliczonego i zmierzonego rozkładu dawki (mapa rozkładu współczynnika gamma)	89
37	Mapa rozkładu współczynnika gamma w obszarze gałek ocznych (wraz z soczewkami)	90
38	Mapa rozkładu współczynnika gamma ograniczona do obszaru płuc i rdzenia kręgowego (kości)	91

39	Mapa rozkładu współczynnika gamma w obszarze całego przekroju na wysokości płuc	92
40	Mapa rozkładu współczynnika gamma w obszarze nerek	93
41	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 1 - obszar głowy i szyi	100
42	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 1 – klatka piersiowa	100
43	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 1 – obszar brzucha	101
44	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 1 – obszar miednicy	102
45	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 2 – obszar głowy i szyi	118
46	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 2 – klatka piersiowa	119
47	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 2 – obszar brzucha	119
48	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 2 – obszar miednicy	120
49	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 3 – obszar głowy i szyi	120
50	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 3 – klatka piersiowa	121
51	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 3 – obszar brzucha	121
52	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 3 – obszar miednicy	122
53	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 4 – obszar głowy i szyi	122
54	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 4 – klatka piersiowa	123
55	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 4 – obszar brzucha	123
56	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 4 – obszar miednicy	124
57	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 5 – obszar głowy i szyi	124
58	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 5 – klatka piersiowa	125
59	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 5 – obszar brzucha	125
60	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 5 – obszar miednicy	126
61	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 6 – obszar głowy i szyi	126
62	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 6 – klatka piersiowa	127
63	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 6 – obszar brzucha	127
64	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 6 –	128

65	obszar miednicy Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 7 – obszar głowy i szyi	128
66	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 7 – klatka piersiowa	129
67	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 7 – obszar brzucha	129
68	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 7 – obszar miednicy	130
69	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 8 – obszar głowy i szyi	130
70	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 8 – klatka piersiowa	131
71	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 8 – obszar brzucha	131
72	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 8 – obszar miednicy	132
73	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 9 – obszar głowy i szyi	132
74	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 9 – klatka piersiowa	133
75	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 9 – obszar brzucha	133
76	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 9 – obszar miednicy	134
77	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 10 – obszar głowy i szyi	134
78	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 10 – klatka piersiowa	135
79	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 10 – obszar brzucha	135
80	Histogram dawka-objętość planu TMI 5,0/0,287/3,0 dla pacjenta nr 10 – obszar miednicy	136

## WYKAZ TABEL

Numer	Tytuł	Strona
1	Dawki tolerancji dla różnego typu tkanek i późnych efektów popromiennych u pacjentów, u których stosowano standardową radioterapię z zastosowaniem jednej frakcji 2 Gy dziennie przez 5 dni w tygodniu [40]	14
2	Dawki tolerancji u dzieci w poszczególnych narządach [8]	15
3	Porównanie radioterapii z użyciem akceleratora liniowego oraz tomoterapii spiralnej [49]	20
4	Wyniki pomiaru ładunku komorą jonizacyjną oraz dawka na głębokości 1 cm podczas kalibracji filmów dozymetrycznych	43
5	Dawka zaabsorbowana przez film i odpowiedź skanera dla dwóch rodzajów filmów Kodak EDR2 i filmów Gafchromic EBT2	44
6	Zestawienie wybranych parametrów uzyskanych dla 9 planów leczenia dla fantomu Aldersona	54
7	Wartości obliczone średniej dawki w objętości tarczowej (kościach) w fantomie antropomorficznym z odchyleniem standardowym (SD), dawki minimalnej oraz maksymalnej	55
8	Wartości obliczone dawek w płucach oraz płucu prawym i lewym osobno w fantomie Aldersona: dawka minimalna, maksymalna oraz średnia dawka z odchyleniem standardowym (SD)	56
9	Wartości obliczone dawki średniej dla wybranych narządów krytycznych fantomu Aldersona	56
10	Wartości dawki średniej dla wybranych narządów krytycznych w obszarze brzucha i miednicy	57
11	Wyniki pomiarów dawki zmierzonej komorami jonizacyjnymi w stałym fantomie podczas procedury DQA dla planu TMI	62
12	Wyniki weryfikacji metodą gamma dla 3 planów weryfikacyjnych DQA	64
13	Wyniki z pomiaru tła dla detektorów termoluminescencyjnych	67
14	Wyniki pomiarów dawki detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dawki dla przekroju nr 1 – obszar głowy	69
15	Wyniki pomiarów dawki detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dawki dla przekroju nr 2 – obszar szyi	71
16	Wyniki pomiarów dawki detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dawki dla przekroju nr 3 – obszar płuc	73
17	Wyniki pomiarów dawki detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dawki dla przekroju nr 4 – obszar płuc	75
18	Wyniki pomiarów dawki detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dawki dla przekroju nr 5 – obszar płuc	77
19	Wyniki pomiarów dawki detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dawki dla przekroju nr 6 – obszar brzucha	79
20	Wyniki pomiarów dawki detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dawki dla przekroju nr 7 – obszar brzucha	81
21	Wyniki pomiarów dawki detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dawki dla przekroju nr 8 – obszar brzucha	83
22	Wyniki pomiarów dawki detektorami termoluminescencyjnymi oraz obliczeń dawki dla przekroju nr 9 – obszar miednicy	85
23	Wyniki pomiarów dawki detektorami termoluminescencyjnymi oraz	87

	obliczeń dawki dla przekroju nr 10 – obszar miednicy	
24	Wyniki weryfikacji metodą gamma dla wybranych obszarów fantomu antropomorficznego	94
25	Parametry planów leczenia TMI dla 10 pacjentów zakwalifikowanych do badania	95
26	Parametry statystyczne dawki dla objętości tarczowej (kości) dla 10 pacjentów oraz fantomu tkankopodobnego	96
27	Parametry statystyczne dawki dla płuc (DMax dawka maksymalna, DMin minimalna, DŚr dawka średnia oraz SD odchylenie standardowe dawki) dla 10 pacjentów i fantomu antropomorficznego	97
28	Parametry statystyczne dawki (mediana dawki oraz Dmax maksymalna dawka) dla narządów krytycznych w grupie 10 pacjentów i w fantomie antropomorficznym	98
29	Mediana dawki dla narządów krytycznych w grupie 10 pacjentów i fantomie antropomorficznym	99
30	Średnie dawki w narządach krytycznych dla planów leczenia TMLI uzyskane przez Wong i Rosenthal [19, 24, 36]	109



## STRESZCZENIE

Standardowo stosowana technika napromieniania całego ciała (TBI) powoduje ekspozycję całego ciała pacjenta na promieniowanie jonizujące. W narządach chorego, również w tych, w których nie występują komórki nowotworowe, absorbowana jest dawka ok. 12 Gy. W technice tej dawka obniżana jest tylko w płucach. Napromienianie całego szpiku (TMI) akceleratorem tomoterapii spiralnej pozwala na ograniczenie dawek w narządach krytycznych, a także uzyskiwanie bardziej jednorodnych rozkładów dawek w objętości tarczowej (kościach).

### CEL

Celem ogólnym pracy było opracowanie sposobu optymalizacji rozkładu dawek podczas planowania leczenia techniką napromieniania całego szpiku (*Total Marrow Irradiation*) przy pomocy akceleratora tomoterapii spiralnej (*Helical Tomotherapy*). Ponadto, zadania szczegółowe obejmowały:

1. Opracowanie zestawu parametrów decydujących o sposobie dostarczania dawki oraz mających wpływ na rozkłady dawek w objętości tarczowej i w narządach krytycznych oraz na czas i powtarzalność napromieniania: szerokość wiązki wachlarzykowej, współczynniki skoku oraz modulacji,
2. Weryfikację dozymetryczną rozkładów dawek w fantomie antropomorficznym Aldersona,
3. Prospektywne zbadanie rozkładów dawek dla techniki TMI dla 10 pacjentów leczonych standardową techniką TBI przy pomocy akceleratora liniowego.

### MATERIAŁ I METODA

Do pierwszego etapu badań wykorzystano fantomy: tkankopodobny Aldersona, który użyto do pomiarów rozkładu dawki przy pomocy detektorów termoluminescencyjnych oraz fantomy jednorodne z PMMA wykorzystywane do kalibracji detektorów TLD oraz filmów dozymetrycznych. Do pomiarów dawek zastosowano również dwa rodzaje filmów dozymetrycznych: filmy radiograficzne oraz filmy radiochromowe.

W celu obliczenia dawek w fantomie Aldersona przygotowano dziewięć planów leczenia (z różnymi wartościami: szerokości wiązki wachlarzykowej, współczynnika skoku oraz współczynnika modulacji). Następnie wybrano odpowiedni zestaw trzech parametrów, przy pomocy którego uzyskano najlepszy rozkład dawki i krótki czas napromieniania. Dla wybranego planu leczenia wykonano dodatkową kontrolę dawek w jednorodnym cylindrycznym fantomie z filmami dozymetrycznymi oraz komorami jonizacyjnymi.

Następnie zmierzono dawki w fantomie Aldersona przy pomocy detektorów termoluminescencyjnych i filmów umieszczonych w wybranych punktach dozymetrycznych.

W kolejnym etapie zbadano rozkłady dawek dla 10 kolejnych pacjentów (pacjenci przygotowani do przeszczepienia szpiku konwencjonalną metodą TBI w Wielkopolskim Centrum Onkologii). Przygotowano dla każdego pacjenta plan leczenia TMI, a następnie zweryfikowano pod względem jakości obliczonych rozkładów dawek oraz czasu niezbędnego do realizacji napromieniania. Oceniono rozkłady dawek oraz parametry statystyczne dawki w objętości tarczowej (kościach) oraz dawek w narządach krytycznych. Dokonano analizy uzyskanego czasu niezbędnego do realizacji napromieniania na aparacie, czasu potrzebnego na obliczenie wstępnego rozkładu wiązek elementarnych oraz uzyskania ostatecznego planu leczenia TMI.

## **WYNIKI**

Dla wszystkich przygotowanych planów leczenia dla fantomu antropomorficznego Aldersona dawki średnie w objętości tarczowej i narządach krytycznych nie różniły się znacząco między sobą w ramach danego narządu. Dla punktów dozymetrycznych znajdujących się w objętości tarczowej (kościach) fantomu uzyskano wyniki zgodne z założonymi. Punkty pomiarowe, dla których uzyskane różnice procentowe były wyższe od 7% zlokalizowane były w obszarze dużych gradientów dawki obliczonej. Dla tych punktów uzyskanie zgodności dawki obliczonej i zmierzonej było znacznie utrudnione, gdyż nawet niewielki błąd ułożenia fantomu powodował znaczną różnicę w dawce.

W planach leczenia TMI 10 pacjentów najniższe dawki uzyskano dla soczewek oka oraz gałek ocznych. W płucach ograniczono dawkę do ok. 7 Gy. Dzięki zastosowanej optymalizacji obliczone dawki w pozostałych narządach krytycznych były znacznie niższe od dawek w objętości tarczowej (kościach). Średni czas napromieniania jednej frakcji TMI dla 10 wybranych pacjentów wyniósł ok. 27 min.

## **WNIOSKI**

1. Opracowano dla metody napromieniania całego szpiku (TMI) zestaw parametrów decydujących o sposobie dostarczania dawki, który umożliwia uzyskanie zadanych rozkładów dawek zarówno w objętości tarczowej i w narządach krytycznych. Wybrane parametry pozwalają na znaczne skrócenie czasu napromieniania oraz na realizację procedury w jednej pozycji terapeutycznej (bez zmiany ułożenia pacjenta) co zapewnia większą dokładność i powtarzalność napromieniania poprzez zmniejszenie ryzyka ruchów mimowolnych pacjenta.

2. Potwierdzono dokładność obliczeń dawek dla opracowanego zestawu parametrów napromieniania poprzez pomiary dawek w 77 punktach dozymetrycznych leżących w 10 przekrojach tomograficznych w fantomie antropomorficznym przy pomocy detektorów termoluminescencyjnych i filmów dozymetrycznych. Uzyskano we wszystkich miejscach zadowalającą zgodność dawek obliczonych z zmierzonymi.
3. Metoda napromieniania całego szpiku (TMI) umożliwia dostarczenie jednorodnej dawki terapeutycznej do objętości tarczowej (kości) przy jednoczesnym ograniczeniu średniej dawki w płucach nawet poniżej 7 Gy oraz umożliwia również znaczne ograniczenie dawek w pozostałych narządach krytycznych (mózgu, tarczycy, soczewkach, sercu, nerkach, jądrach) co zmniejsza ryzyko wczesnych i późnych powikłań. Wyniki te potwierdzono w badaniu prospektywnym, w którym wykorzystano dane tonometryczne i przekroje tomograficzne 10 pacjentów leczonych metodą standardową (TBI).

## **EVALUATION AND VERIFICATION OF TOTAL BODY/MARROW IRRADIATION METHOD USING HELICAL TOMOTHERAPY**

### **SUMMARY**

The conventional method of total body irradiation (TBI) causes an exposure of the patient to ionizing radiation. The organs of the patient, including those with no cancerous cells, absorb dose of about 12 Gy. In this technique, the dose is reduced only in the lungs. The total marrow irradiation (TMI) using Helical TomoTherapy helps to reduce doses to normal organs, as well as to obtain more homogeneous dose distributions to the target volume (bones).

### **PURPOSE**

The objective of this study was to develop the method of optimizing the dose distribution during treatment planning of the total marrow irradiation technique using Helical TomoTherapy. Furthermore, the specific tasks include:

1. An evaluation of a method of delivery irradiation that affect in dose distributions to the target volume and normal organs, and the time and repeatability of radiation: jaws, pitch and modulation factors,
2. A dosimetric verification of dose distributions in an anthropomorphic Alderson phantom,
3. A prospective study of dose distributions in TMI technique for 10 patients treated with the standard technique TBI using a conventional accelerator.

### **MATERIAL AND METHOD**

In the first stage of the study an anthropomorphic Alderson phantom was used to determine the dose distribution with thermoluminescent detectors. Homogeneous PMMA phantoms were used to calibrate the thermoluminescent detectors and dosimetric films. The dose measurements were also performed with two types of dosimetric film: radiographic and radiochromic films.

Nine TMI treatment plans (with different values: jaws, pitch and modulation factor) were prepared to calculate the doses in the Alderson phantom. Then a set of three parameters was selected to obtain the best dose distribution with the shortest irradiation time. For the selected treatment plan additional control was performed in a homogenous cylindrical phantom with dosimetric films and ionization chambers. Then doses in the Alderson phantom were measured using thermoluminescent detectors and films placed at selected dosimetric points.

The next step was examining dose distributions for 10 consecutive patients (patients prepared for bone marrow transplantation by conventional TBI in Greater Poland Cancer Centre). For each patient TMI treatment plan was prepared and then checked for agreement of calculated dose distributions and the time needed to perform irradiation. Dose distributions and statistical parameters of dose the volume of the target (bones) and the dose of critical organs were rated. The time of irradiation, the time required to calculate the initial distribution of the elementary beams and the time needed to prepare final TMI treatment plan were analyzed.

## **RESULTS**

For all treatment plans prepared for Alderson phantom average doses in target volume and critical organs were not significantly different for each organ. For dosimetric points placed in the target volume (bones) measured doses were in a good agreement with calculated. Dosimetric points where the differences were higher than 7% were located in the high-dose gradient area. For these points the agreement of the calculated and measured dose was much more difficult to obtain, because even a small misplacement of the phantom resulted in a significant difference in the dose.

In the TMI treatment plans for 10 patients the lowest doses for the lens and the eye were achieved. The lung dose was limited to about 7 Gy. The optimization resulting in significantly lower calculated doses in normal organs were than the doses in target volume (bones). Average duration time of one TMI fraction for 10 selected patients was 27 min.

## **CONCLUSIONS**

1. The set of the parameters for the total bone marrow irradiation (TMI) method was developed to deliver planned dose distributions to the target volume and normal organs. Some parameters allow to significantly reduce the time of irradiation and implementation

procedure in a therapeutic position (without changing patient positioning). That provides better accuracy and repeatability of irradiation by reducing the risk of involuntary movements of the patient.

2. The accuracy of dose calculations were confirmed by measuring doses in 77 dosimetric points placed in 10 tomographic sections in an anthropomorphic phantom with thermoluminescent detectors and dosimetric films. Good agreement of the calculated and measured doses was obtained in all dosimetric points.
3. The total marrow irradiation (TMI) method can assure a homogeneous therapeutic dose to the target volume (bones) and reduce the average dose in the lungs even below 7 Gy. It allows also a significant reduction of the dose in the other critical organs (brain, thyroid gland, lenses, heart, kidney, testes). The risk of early and late complications could be also minimized.