

JOANNA KAMIŃSKA¹, BARTŁOMIEJ CIESIELSKI², KRYSZYNA SERKIES¹,
TOMASZ SAWICKI¹, ZOFIA TARNAWSKA¹, ANDRZEJ BLUKIS¹

DOZYMETRIA EPR *IN VIVO* W BRACHYTERAPII

EPR DOSIMETRY IN VIVO IN BRACHYTHERAPY

¹ Klinika Onkologii i Radioterapii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego
kierownik: prof. dr hab. Jacek Jassem

² Katedra i Zakład Fizyki i Biofizyki Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
kierownik: dr hab. Piotr Boguś

Celem przedstawionych badań była ocena rozbieżności między dawkami planowanymi a zmierzonymi *in vivo* w brachyterapii schorzeń ginekologicznych. Pomiar przeprowadzono metodą dozymetrii EPR wykorzystując mrówczan litu, jako dozymetr. W celu wprowadzenia dozymetrów do ciała pacjentek zastosowano aplikator doodbytniczy, co spowodowało znaczącą poprawę wizualizacji radiograficznej dozymetrów w stosunku do innych technik aplikacji detektorów w badaniach *in vivo*. Różnice między dawkami zmierzonymi a zaplanowanymi były w zakresie (-33%, +170%) i przekraczały wartości niepewności pomiarowej dozymetrii EPR, co pozwoliło wnioskować, że zastosowanie aplikatora doodbytniczego nie zredukowało przemieszczania się dozymetrów względem źródła cezowego w ciele pacjentki podczas brachyterapii w stosunku do ich lokalizacji podczas symulacji, prowadząc do zaobserwowanych rozbieżności między dawkami zmierzonymi a planowanymi. Badania przeprowadzono w grupie 6 pacjentek leczonych w Klinice Onkologii i Radioterapii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego.

Dozymetria *in vivo* w radioterapii jest cennym narzędziem służącym do weryfikacji dawek obliczanych przez system planowania leczenia (TPS). Procedura ta jest rutynowo stosowana w teleterapii, zgodnie z zaleceniami sformułowanymi w ostatnich latach [1, 5] oraz procedurami, które powstały około 20-30 lat temu [10, 23].

Wyniki dozymetrii *in vivo* w teleterapii, uzyskane przy zastosowaniu różnych systemów dozymetrycznych jak komory jonizacyjne, diody, dozymetry termoluminescencyjne, dozymetry MOSFET, portale elektroniczne (EPID), dozymetrii alaninowej EPR, były publikowane przez wielu autorów [15, 16, 21]. Z analizy raportów dostępnych w literaturze wynika, że rozbieżności między dawkami obliczonymi przez komputerowy system planowania (TPS) a dawkami zmierzonymi *in vivo* podczas teleterapii w większości badanych przypadków nie przekraczały średnio kilku procent [15]. Przykładem mogą być odchylenia powyżej 7% daw-

ki zmierzonej *in vivo* od dawki planowanej przy zastosowaniu dozymetrów MOSFET, które stwierdzono u 19% chorych na nowotwory piersi poddawanych naświetlaniu wiązką fotonów [15]. Odchylenia w granicach 5% mierzone za pomocą diody półprzewodnikowej stanowiły 86% pomiarów dotyczących pacjentów z rakiem prostaty leczonych techniką IMRT [21]. W stosunkowo nielicznych przypadkach dawki mierzone *in vivo* różniły się od dawek wyznaczonych przez komputerowy system planowania (TPS) o więcej niż 10%. Odchylenia te były przypisywane przede wszystkim błędom w ułożeniu pacjenta, co w szczególności można było zaobserwować w regionach o wysokich gradientach dawki (np. na granicy obszaru leczenia).

Obecnie dozymetria *in vivo* dawek w brachyterapii jest rzadko stosowana w rutynowej praktyce klinicznej, w przeciwieństwie do powszechnie akceptowanej dozymetrii *in vivo* w teleterapii. W związku z tym prezentowane wyniki nie są tak liczne, jak w przypadku teleterapii. Dokładne pomiary dawek wewnątrz ciała pacjenta w brachyterapii są o wiele trudniejsze do wykonania ze względu na:

(1) problemy techniczne związane z umieszczeniem dozymetrów w odpowiednim miejscu w ciele, nie narażając pacjenta na dodatkowy dyskomfort lub ból,

(2) problemy z wizualizacją dozymetrów na zdjęciach rentgenowskich używanych przez komputerowy system planowania,

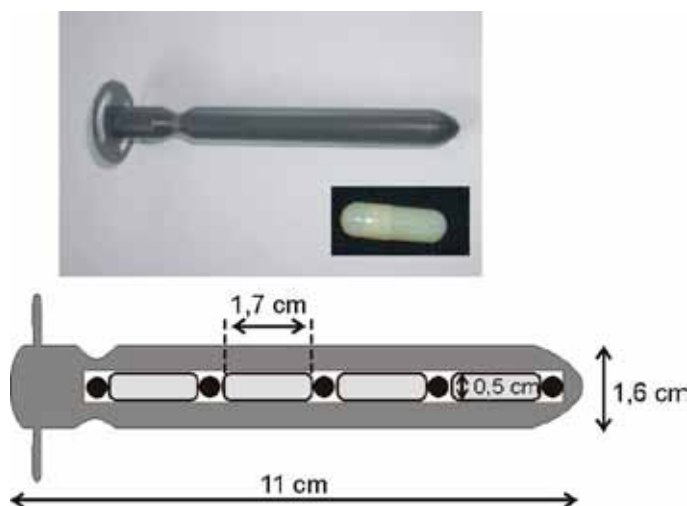
(3) różnice w spektrum energetycznym promieniowania w czasie pomiarów *in vivo* i podczas procedury kalibracji dozymetrów, co ze względu na zależność energetyczną czułości dozymetrów pogarsza dokładność pomiaru rzeczywistej dawki pochłoniętej przez tkankę.

Wyniki dozymetrii *in vivo* w brachyterapii pokazują większe odchylenia dawki zmierzonej od dawki wyznaczonej przez TPS niż w teleterapii, często osiągając poziom nawet kilkudziesięciu procent. Badania Waldhäusl et al. [20] donoszą, że różnice pomiędzy dawkami planowanymi i zmierzonymi *in vivo* w odbytnicy wahały się między -31 i +90% dla pacjentek z rakiem szyjki macicy leczonych za pomocą źródeł ^{192}Ir . W pracy Nose et al. [13] dawki *in vivo* mierzone u pacjentów z chorobą nowotworową w obszarze głowy i szyi różniły się od około -60% do +88% w stosunku do dawki obliczonej przez komputerowy system planowania. Różnice w zakresie od -24% do +40%, uzyskano podczas badań z użyciem dozymetrii alaninowej EPR w ginekologii u pacjentek leczonych przy użyciu źródeł ^{137}Cs i ^{192}Ir [17, 18]. Tak duże rozbieżności pomiędzy zaplanowaną i zmierzoną dawką mogą być spowodowane nie tylko fizycznymi i elektronicznymi ograniczeniami pomiaru. Za podstawową przyczynę uważa się ruch dozymetrów i/lub źródeł promieniowania w ciele pacjenta w czasie między symulacją leczenia a samą terapią.

W niniejszej pracy przedstawiono wyniki dozymetrii *in vivo* przy użyciu mrówczanu litu (LF), jako dozymetru. W ostatnich latach materiał ten jest stosowany coraz częściej w dozymetrii EPR zastępując alaninę – „złoty standard” w dziedzinie dozymetrii EPR w ciągu ostatnich 30 lat. Mrówczan litu ma kilkakrotnie wyższą czułość i w zakresie składu pierwiastkowego jest bliższy tkance miękkiej niż alanina [22], co jest szczególnie ważne dla dozymetrii w polach promieniowania o szerokim spektrum energii. Zależność sygnału dozymetrycznego od dawki ma liniowy charakter, do co najmniej 1000 Gy [22] i wykazuje stabilność przez minimum 28 dni [6]. Przydatność LF do dokładnych pomiarów dawek wokół źródeł ^{192}Ir w brachyterapii potwierdziły badania fantomowe, w których uzyskano zgodność pomiędzy dawkami zmierzonymi a dawkami obliczonymi przez TPS na poziomie 2,9% [2]. Według wiedzy autorów, niniejsza praca jest pierwszą publikacją dotyczącą wykorzystania mrówczanu litu w badaniu klinicznym, podczas dozymetrii *in vivo* u pacjentów w brachyterapii.

MATERIAŁ I METODY

Dozymetry miały formę małych kapsułek celulozowych (o średnicy zewnętrznej 5 mm, długości 17 mm, grubości ścianki 0,15 mm) szczelnie wypełnionych polikrystalicznym mrówczanem litu ($\text{HCO}_2\text{Li} \cdot \text{H}_2\text{O}$). Kapsułki umieszczono w cylindrycznym aplikatorze doodbytniczym (o średnicy zewnętrznej 16 mm, długości 11 cm) wykonanym z PCV, w celu ustabilizowania pozycji detektorów. W celu wizualizacji położenia dozymetrów na zdjęciu rentgenowskim, pomiędzy kapsułkami celulozowymi umieszczono stalowe kulki o średnicy 4 mm (ryc. 1).

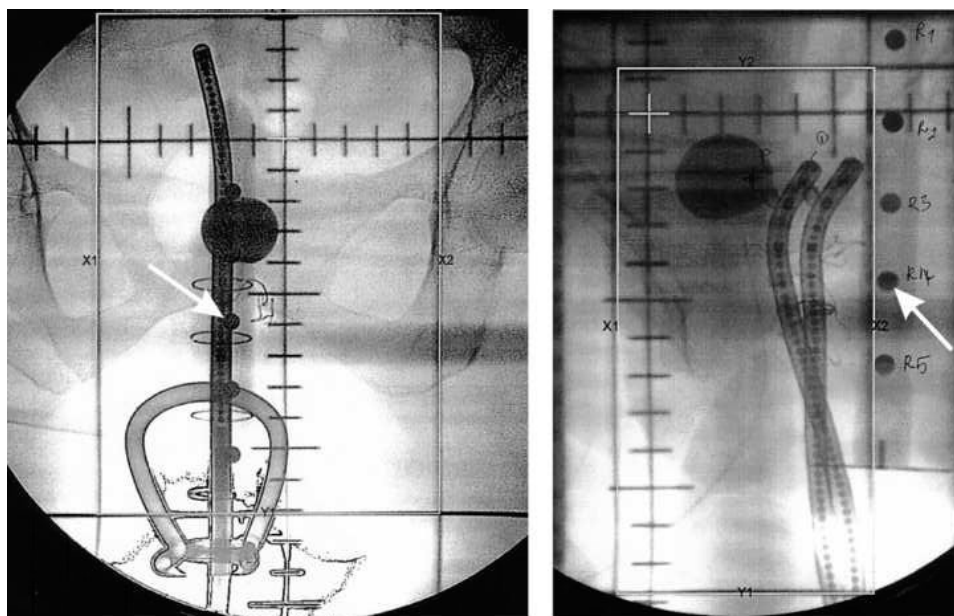


Ryc. 1. Aplikator doodbytniczy i kapsułka zawierająca mrówczan litu. Cylindryczne kapsułki z dozymetrem są rozdzielone w aplikatorze stalowymi kulkami

Fig. 1. Rectal applicator and the dosimetric capsules. Steel balls are placed between the dosimeters inside the applicator

Aplikator z czterema dozymetrami był umieszczany w odbytnicy pacjenta na okres 2,5-6 h, co stanowiło około 33-50% całości czasu leczenia. Położenie detektorów w ciele pacjenta zostało określone przy użyciu przednio-tylnych i bocznych prostopadłych zdjęć rentgenowskich (ryc. 2).

Brachyterapia była prowadzona przy użyciu aparatu terapeutycznego Selectron LDR (Nucletron, Holandia), ze źródłem ^{137}Cs o aktywności 1383,4 MBq. Planowane dawki (w wodzie) w miejscach detektorów obliczono za pomocą systemu planowania w PLATO Brachyterapia, system planowania leczenia v14.3 (Nucletron). Dawki w objętości detektora uzyskano przez uśrednienie dawek obliczonych przez komputerowy system planowania w pięciu punktach: cztery punkty na przeciwległych krawędziach detektora i jeden punkt w jego środku. W celu porównania dawek planowanych z dawkami zmierzonymi za pomocą dozymetrów, dawkę pochłoniętą przez LF przeliczono na dawkę, jaką pochłonęłaby woda w tych samych warunkach ekspozycji w oparciu o teorię wnęki Burlina [3], przedstawiającą związek między dawką wewnątrz i na zewnątrz wnęki w ośrodku pochłaniającym. Podobny model wnęki-we-wnęce został wykorzystany w dozymetrii z pomocą filmów alaninowych przez Olsson et al. [14].



Ryc. 2. Zdjęcia rentgenowskie z umiejscowionymi w narządzie rodnym aplikatorami do brachyterapii oraz aplikatorem dozymetrycznym w odbytnicy. Strzałka wskazuje obrazy metalowych kulek umiejscowionych pomiędzy poszczególnymi detektorami mrówczanowymi

Fig. 2. Radiograph showing brachytherapy applicators in the vagina and the dosimetric applicator with dosimeters in the rectum. The arrow indicates the steel balls placed between the detectors

W prezentowanej pracy przyjęto uproszczoną geometrię dozymetrów w aplikatorze, a mianowicie cylindryczna wnęka wypełniona LF, znajdująca się wewnątrz większej wnęki z PCV otoczonej przez tkanki. Wpływ 0,15 mm ścianek celulozowych kapsułek, w których znajdował się mrówczan litu oraz obecność stalowych kulek pomiędzy dozymetrami została zaniedbana. Stosunki masowych współczynników pochłaniania fotonów oraz zdolności hamowania elektronów obliczono podobnie jak w pracy [4]. Metoda ta polega na wyznaczeniu tych wartości dla średnich energii fotonów i elektronów we wnęcie, zamiast całkowania ich wartości w zakresie całego spektrum energetycznego. Na przykład, w celu wyznaczenia stosunku masowych współczynników absorpcji, założono, że średnia energia fotonów promieniowania 6 MVp wynosi $E_{ave} = 2$ MeV. Stosunki zdolności hamowania obliczono zakładając, że średnia energia elektronów wynosi $E_{ave} = 0,4 E_{max}$, gdzie E_{max} jest maksymalną energią elektronów wtórnych, odpowiednio do opublikowanych zaleceń [7, 8]. Energia ta została wyznaczona w oparciu o maksymalną energię elektronów Comptona. Według raportu ICRU 14 [9] obliczenia te nie różnią się o więcej niż 1% od tych, które uwzględniają kompletne widma elektronowe dla promieniowania X dla energii do 20 MVp.

Dawki pochłonięte przez detektory LF znajdujące się wewnątrz aplikatora PCV podczas brachyterapii zostały wyrażone za pomocą wzoru:

$${}^B D_{LF} = {}^B f_{PCV}^{LF} \cdot {}^B D_{PCV} \quad (1)$$

gdzie

${}^B D_{PCV}$ – dawka pochłonięta przez ścianę aplikatora PCV o grubości 5 mm;

${}^B f_{PCV}^{LF}$ – współczynnik transformujący dawkę z polietylenu do mrówczanu litu, wyznaczony w oparciu o teorię wnęki Burlina.

Stosunek dawki pochłoniętej przez ścianę aplikatora ${}^B D_{PCV}$ do dawki, jaka byłaby pochłonięta przez wodę w tej samej lokalizacji ${}^B D_W$ (dawka obliczona przez komputerowy system planowania) można w przybliżeniu określić jako stosunek masowych współczynników absorpcji polietylenu i wody ${}^B \mu_W^{PCV}$, ponieważ zasięg elektronów wtórnych generowanych przez fotony o energii 0,662 MeV jest kilka razy mniejszy niż grubość aplikatora:

$${}^B D_{PCV} = {}^B D_W \cdot {}^B \mu_W^{PCV} \quad (2)$$

Amplitudy sygnałów EPR w próbkach LF są proporcjonalne do dawki pochłoniętej w LF, dlatego stosunek amplitudy sygnału EPR mrówczanu litu po ekspozycji *in vivo* w brachyterapii ${}^B S$ oraz sygnału w dozymetrze kalibracyjnym ${}^C S$ jest taki sam jak stosunek odpowiednich dawek:

$$\frac{{}^B S}{{}^C S} = \frac{{}^B D_{LF}}{{}^C D_{LF}} \quad (3)$$

gdzie ${}^C D_{LF}$ oznacza dawkę pochłoniętą przez detektory kalibracyjne, którą można przedstawić w postaci dawki, jaką pochłonęłaby woda, gdyby znajdowała się w miejscu mrówczanu litu za pomocą zależności:

$${}^C D_{LF} = {}^C f_W^{LF} \cdot {}^C D_W \quad (4)$$

Z równań (1) – (4) otrzymujemy:

$${}^B D_W = H \cdot {}^C D_W \cdot \frac{{}^B S}{{}^C S} \quad (5)$$

gdzie ${}^C D_W = 100$ Gy oraz:

$$H = \frac{{}^C f_W^{LF}}{{}^B f_{PCV}^{LF} \cdot {}^B \mu_W^{PCV}} \quad (6)$$

Wyniki uzyskiwane z równania (5) były dawkami mierzonymi w dozymetrach LF, przeliczonymi na dawkę pochłoniętą w wodzie, w celu możliwości bezpośredniego porównania dawek *in vivo* z dawkami obliczonymi w tych samych miejscach przez TPS. Wartości masowych współczynników pochłaniania dla fotonów i zdolności hamowania elektronów, które wykorzystywano do obliczeń, pochodziły z bazy danych NIST [12].

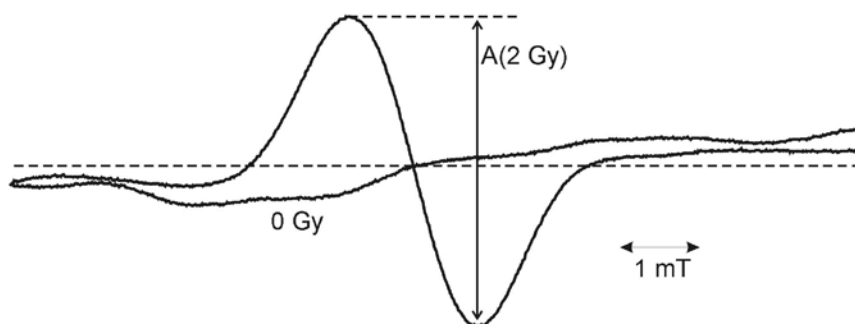
Temperatura detektorów, które znajdowały się w ciele pacjentów różniła się od temperatury dozymetrów podczas kalibracji, która wynosiła 24 °C. W celu uwzględnienia tego efektu zbadano zależność czułości radiacyjnej mrówczanu litu od temperatury napromieniowania. Doświadczenie polegało na napromienieniu dawką 100 Gy proszku LF o grubości 1 mm umieszczonego w saszetkach polietylenowych pomiędzy termostatującymi plastrami z żelu agarowego w zakresie temperatur od 19 °C i 57 °C. W celach porównawczych jednocześnie z

próbki LF napromieniowano saszetki z L-alaniną. Po napromieniowaniu próbki przechowywano w temperaturze pokojowej w szczelnie zamkniętych fiolkach i sygnały EPR zmierzono 24 h po ekspozycji. Współczynnik korekcji temperaturowej k obliczono jako względną zmianę amplitudy sygnału na 1 stopień różnicy między temperaturą kalibracji (24 °C) i temperaturą ekspozycji dozymetrycznych. Przyjęto, że wszystkie dozymetry *in vivo* w brachyterapii zostały napromienione w temperaturze $t = 37$ °C. W rezultacie, sygnały EPR dozymetrów napromienionych *in vivo* przeliczano na sygnały w temperaturze kalibracji (24 °C) za pomocą zależności:

$${}^B S = {}^B S(t) \cdot [1 - k \cdot (t - 24^\circ\text{C})] \quad (7)$$

Próbki kalibracyjne zostały napromienione dawką 100 Gy (w przeliczeniu na wodę) w warunkach równowagi elektronowej przy użyciu fotonów 6 MeV (Clinac 600 C/D, Varian).

Po 40 – 48 h od napromieniowania, mrówczan litu przesypywano do kwarcowych rurek pomiarowych o średnicy wewnętrznej 2 mm i mierzono w spektrometrze EPR. Do pomiarów używano spektrometru Bruker EMX o następujących parametrach rejestracji widm: amplituda modulacji pola magnetycznego $\Delta B = 1$ mT, zakres skanu 10 mT, moc mikrofal $P = 10$ mW.



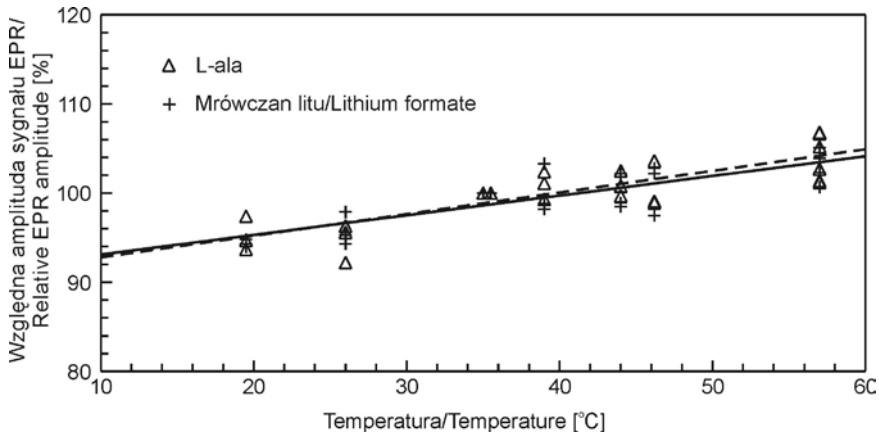
Ryc. 3. Sygnał tła (0 Gy) i sygnał dozymetryczny mrówczanu litu naświetlonego dawką 2 Gy, $A(2\text{ Gy})$ jest amplitudą indukowanego radiacyjnie sygnału EPR

Fig. 3. Background signal (0 Gy) and dosimetric signal from dosimeter irradiated with 2 Gy dose. $A(2)$ is the amplitude of the radiation induced signal

Masa mierzonych próbek LF wynosiła ok. 0,4 g. Amplituda sygnału po odjęciu sygnału tła była normalizowana do liniowej gęstości upakowania LF w rurce pomiarowej EPR, poprzez podzielenie masy badanej próbki do wysokości wypełnienia rurki kwarcowej, która wynosiła ok. 3,5 cm.

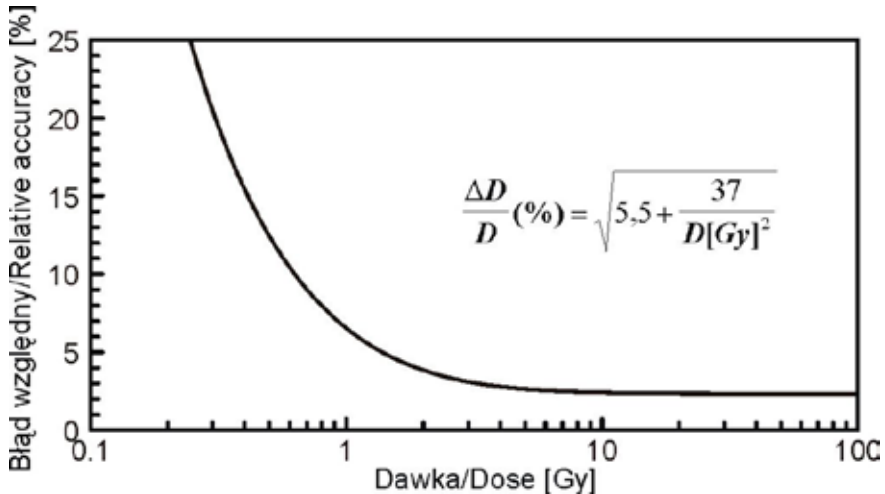
WYNIKI

W oparciu o równanie (5) obliczono wartość współczynnika $H(662\text{ keV}) = 0,996$ dla energii fotonów 662 keV (tj. maksymalnej energii fotonów w widmie). Zależność amplitudy sygnału EPR od temperatury promieniowania dla LF i alaniny przedstawiono na ryc. 4.



Ryc. 4. Zależność amplitudy sygnałów EPR w alaninie (D) i mrówczanie litu(+) od temperatury w czasie napromieniowania. Wartości na wykresie unormowano do 100% dla temperatury 35 °C. Linie ciągła i przerywana przedstawiają wyniki regresji liniowej danych doświadczalnych odpowiednio dla alaniny i mrówczanu

Fig. 4. Variations of amplitudes of EPR signal in alanine (D) and lithium formate (+) with temperature during the irradiation. The values are normalized to 100% at 35 °C. The solid and the dashed line represent linear regression of the experimental data for alanine and lithium formate, respectively



Ryc. 5. Zależność względnej niepewności pomiarowej (odchylenia standardowego) od dawki

Fig. 5. Dose dependence of the relative experimental uncertainty $\Delta D/D$ (standard deviation)

Tabela I. Porównanie dawek planowanych i zmierzonych dozymetrem mrówczanowym

Table I. Comparison of the planned and measured doses

Pacjentka Patient	Numer dozymetru Dosimeter No.	Dawka planowana Planned dose [Gy]	Dawka zmierzona Measured dose [Gy]	Niepewność względna pomiaru Relative uncer- tainty [%]	Odchylenie od dawki planowanej Deviation from planned dose [%]
I	1	4,08	3,81	2,8	-6,5
	2	2,54	2,37	3,4	-6,5
	3	1,28	1,07	5,3	-16,7
	4	0,70	0,47	9,0	-32,7
II	1	1,89	2,16	4,0	14,5
	2	3,26	6,15	3,0	88,9
	3	2,89	7,77	3,2	168,9
	4	1,54	3,02	4,6	95,8
III	1	2,20	2,86	3,6	30,0
	2	3,11	4,32	3,1	39,1
	3	2,12	3,43	3,7	61,7
	4	1,01	1,52	6,5	50,9
IV	1	4,60	5,14	2,7	11,8
	2	1,18	1,26	5,7	6,5
	3	2,28	2,69	3,6	18,0
	4	4,95	5,65	2,6	14,1
V	1	2,76	2,72	3,2	-1,6
	2	3,73	3,71	2,9	-0,4
	3	2,54	2,85	3,4	12,0
	4	1,32	1,57	5,2	19,3
VI	1	5,50	9,90	2,6	80,2
	2	2,82	6,09	3,2	116,1
	3	1,39	1,44	5,0	3,5
	4	0,77	1,19	8,3	55,0

Współczynniki korekcji temperaturowej uzyskane metoda regresji liniowej (ryc. 4) wynosiły $k_{LF} = (0,22 \pm 0,03)\%/K$ dla mrówczanu litu i $k_{Ala} = (0,24 \pm 0,03)\%/K$ dla alaniny. Pomiary sygnału EPR wykonywane co 7-10 dni dla próbki LF napromienionej dawką 100 Gy, przechowywanej w temperaturze pokojowej bez dostępu światła, wykazały stabilność sygnału dozymetrycznego w granicach 2% w okresie 2-50 dni po napromieniowaniu.

W tabeli I przedstawiono porównanie dawek zmierzonych z planowanymi przez komputerowy system planowania. Niepewności pomiarowe dawki zostały obliczone z wykorzystaniem metody pochodnych cząstkowych, uwzględniając fluktuacje amplitudy sygnału tła równoważne dawce 0,04 Gy, niepewność w pomiarze amplitudy próbki kalibracyjnej LF, niepewność pomiaru dozymetrów napromieniowanych *in vivo* i niepewność wyznaczenia dawek kalibracyjnych (+1%). Niepewność mierzonych amplitud EPR wynikała z elektronicznych zakłóceń w detekcji sygnału, wahań dobroci wnęki rezonansowej spektrometru oraz z niepewności określenia gęstości upakowania proszku LF wewnątrz rurki pomiarowej. Zależność powtarzalności pomiarów od dawki zbadano eksperymentalnie poprzez dziesięciokrotny pomiar tej samej próbki (każdorazowo ponownie napełniając rurkę dozymetrem) dla sześciu dawek z zakresu od 0,3 Gy do 100 Gy. Zależność względnej niepewności pomiarowej (odchylenia standardowego) od dawki przedstawiono na ryc. 5.

DYSKUSJA

Uzyskane wartości temperaturowych współczynników korekcji dla mrówczanu litu i L-alaniny i są podobne do wartości uzyskanych przez innych autorów [11, 19].

Niepewności obliczonych dawek, zawarte w tabeli I nie uwzględniają wpływu na wartość współczynnika H różnicy między rzeczywistą energią promieniowania w ośrodku a wartością 0,662 MeV stosowaną do obliczeń. Jakość promieniowania może znacząco różnić się w różnych odległościach od źródła ze względu na rozproszenie zwiększające udział niskoenergetycznych fotonów w widmie. Obliczenia dla energii od 200 do 662 keV wykazały stałość współczynnika H dla tego zakresu energii na poziomie poniżej +0,1%. W konsekwencji potencjalny wpływ tego zjawiska na wyniki końcowe został pominięty. Obecność stalowych kulek między cylindrycznymi dozymetrami również została zaniedbana w obliczeniach dawki. Ich obecność mogła mieć dwojaki efekt:

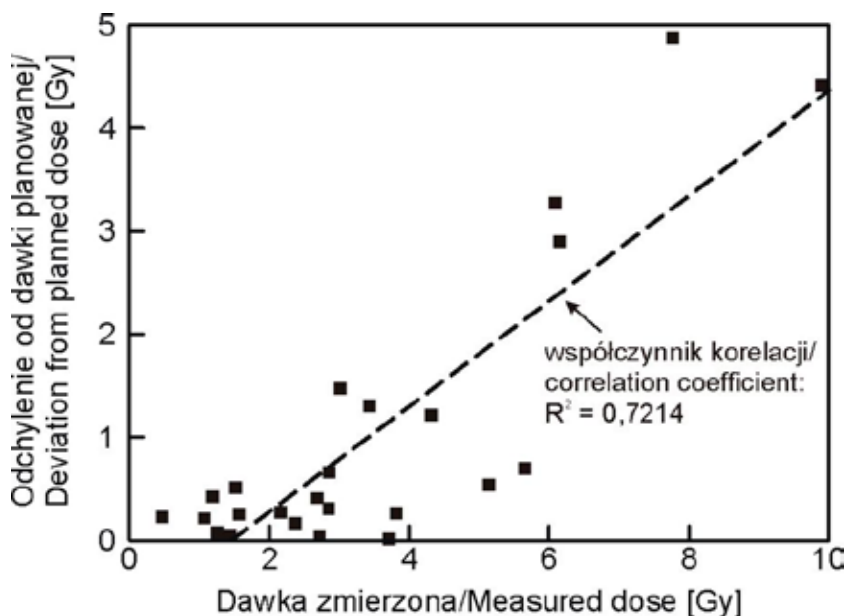
(1) zwiększenie dawki z powodu generowania przez kulki zwiększonego strumienia elektronów wtórnych

(2) zmniejszenie dawki ze względu na częściowe ekranowanie detektorów.

W odniesieniu do pierwszego efektu, zakres elektronów wtórnych dla średniej energii elektronów comptonowskich wytwarzanych przez fotony o energii 662 keV, wynosi poniżej 0,5 mm. Zatem znaczna część tej energii jest absorbowana przez stalowe kulki oraz celulozowe ściany kapsulek dozymetrycznych i tylko niewielka część z całej objętości detektora LF może znajdować się w zasięgu elektronów wtórnych. Wpływ ekranowania na dawkę jest odwrotny. Wypadkowy wpływ obu tych efektów na dawkę w dozymetrze oszacowano na około +3%. Zmiany te mają charakter systematycznych błędów jednokierunkowych, dla wszystkich pomiarów, dlatego nie mogą być uważane za przyczynę obserwowanych znacząco większych i dwukierunkowych w charakterze rozbieżności pomiędzy dawkami zmierzonymi i zaplanowanymi.

Porównanie dawek zmierzonych *in vivo* i zaplanowanych przez TPS (tabela I) wykazuje różnice między nimi od -33% do +169%, z medianą i średnią wartością około +16% i +34%. Odchylenia te są podobne pod względem wielkości do uzyskanych w innych badaniach dozymetrycznych *in vivo* w brachyterapii [13, 20]. Różnice przekraczające kilkakrotnie niepewności pomiarowe nie można przypisać niepewnościom pomiarowym. Powinny być one traktowane, jako rzeczywiste różnice między planowanymi i rzeczywistymi dawkami. Wskazuje to na przemieszczenie dozymetrów względem źródeł już po symulacji – wykonaniu zdjęć rentgenowskich używanych do planowania leczenia.

Mediana na poziomie +16% sugeruje, iż w większości przypadków przemieszczenie dozymetrów doprowadziło do zmniejszenia odległości pomiędzy detektorem i źródłami. Dozymetry znajdujące się w obszarze o dużym gradiencie dawki, a więc bliżej źródła, wykazały większą podatność na występowanie tego efektu. Na ryc. 6 przedstawiono bezwzględne różnice między dawkami mierzonymi i planowanymi.



Ryc. 6. Absolutne wartości różnic pomiędzy dawką zmierzoną a planowaną w zależności od pochłoniętej dawki. Linia przerywana przedstawia regresję liniową punktów eksperymentalnych

Fig. 6. Dose dependence of absolute differences between the measured and the planned doses. The dashed line represents linear regression of the experimental data

Mimo szerokiego rozrzutu wyników, można zauważyć, że wykazują one tendencję wzrostu odchylenia ze wzrostem dawki, tj. spadkiem ich odległości od źródła promieniowania. W porównaniu do wyników uzyskanych z dozymetrami alaninowymi umieszczonymi w pochwie bez aplikatora [18], nie zaobserwowano oczekiwanej poprawy zgodności obu dawek wskutek

zastosowania sztywnego aplikatora do pozycjonowania detektorów wewnątrz odbytnicy. Tak znaczące odchylenia dawki zmierzonej od dawki planowanej mogą być spowodowane przez niesynchronizowane ruchy aplikatora dozymetrycznego w odbytnicy i aplikatorów ze źródłami w pochwie. W badaniu Schultki i in. [18] dozymetry alaninowe były umieszczone w pochwie w pobliżu źródeł promieniowania. W takich warunkach ruchy źródeł i detektorów mogły być zsynchronizowane w znacznie większym stopniu. Podobne efekty obserwowano w pracy Nose et al. [13], gdzie zauważono mniejszą zgodność z zaplanowaną dawką dla detektorów znajdujących się poza narządem napromienianym, niż dla detektorów znajdujących się w pobliżu narządów docelowych, pomimo wyższego gradientu dawki w tym obszarze.

WNIOSKI

Na podstawie własnych badań i danych opublikowanych przez innych autorów, można stwierdzić, że obserwowane różnice pomiędzy dawkami planowanymi i rzeczywistymi mierzonymi *in vivo* w brachyterapii sięgają do kilkudziesięciu procent, niezależnie od zastosowanej metody dozymetrycznej. Są one odchyleniami rzeczywistymi między planem leczenia a rzeczywistym rozkładem dawki. Jedynym rozwiązaniem, które mogłoby zmniejszyć różnice między dawkami zmierzonymi i planowanymi jest kontrola leczenia brachyterapii w czasie rzeczywistym (czas postoju źródła, pozycje źródła) z (1) zastosowaniem dozymetrii *on-line* lub (2) stałym monitorowaniem geometrii narządów pacjenta za pomocą obrazowania radiologicznego lub ultrasonograficznego.

PIŚMIENNICTWO

1. AAPM Report No. 87, Report of Task Group 62 of the Radiation Therapy Committee, Diode *in vivo* dosimetry for patients receiving external beam radiation therapy. Medical Physics Publishing, 2005. – 2. Antonovic L., Gustafsson H., Carlsson G.A., Carlsson Tedgren A.: Evaluation of a lithium formate EPR dosimetry system for dose measurements around ¹⁹²Ir brachytherapy sources. *Med. Phys.* 2009, 36, 6, 2236. – 3. Burlin T.E.: A general theory of cavity ionization. *Br. J. Radiol.* 1966, 39, 466, 727. – 4. Ciesielski B., Wielopolski L., Reinstein L.E.: The energy response of agar-alanine phantom dosimeter to gamma radiation. *Med. Phys.* 1988, 15, 3, 380. – 5. Edwards C.R., Mountford P.J.: Characteristics of *in vivo* radiotherapy dosimetry. *Br. J. Radiol.* 2009, 82, 881. – 6. Gustafsson H.: Development of sensitive EPR dosimetry methods. Ph.D. thesis, Linköping University, 2008. – 7. ICRU Report 9. Report of the International Commission on Radiological Units and Measurements 1959. Handbook 78, Washington DC: National Bureau of Standards, 1961. – 8. ICRU Report No. 10b. Physical aspects of irradiation. Handbook 85, Washington DC: National Bureau of Standards, 1964. – 9. ICRU Report 14: Radiation dosimetry: X-rays and gamma-rays with maximum photon energies between 0.6 and 50 MeV. Washington DC: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1969. – 10. Mijnheer B.J., Batterman J.J., Wambersie A.: What degree of accuracy is required and can be achieved in photon and neutron therapy. *Radiother. Oncol.* 1987, 8, 3, 237. – 11. Nagy V., Puhl J.M., Desrosiers M.F.: Advancements in accuracy of the alanine dosimetry system. Part 2. The influence of the irradiation temperature. *Radiat. Phys. Chem.* 2000, 57, 1. – 12. NIST Scientific and Technical Databases. [dokument elektroniczny: <http://www.nist.gov/srd/physics.htm>; dostęp 22.08.2011]. – 13. Nose T., Koizumi M., Yoshida K., Nishiyama K., Sasaki J., Ohnishi T., Peiffert D.: *In vivo* dosimetry of high-dose-rate brachytherapy: Study on 61 head-and-neck cancer patients using radiophotoluminescence glass dosimeter. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005, 61, 3, 945. – 14. Olsson S., Bergstrand E.S., Carlsson A.K., Hole E.O., Lund E.: Radiation dose measurements with alanine/agarose gel and thin alanine films

around a ^{192}Ir brachytherapy source using ESR spectroscopy. *Phys. Med. Biol.* 2002, 47, 1333. – 15. Scarantino C.W., Prestidge B.R., Anscher M.S., Ferree C.R., Kearns M.S., Black R.D., Bolick N.G. Beyer G.P.: The observed variance between predicted and measured radiation dose in breast and prostate patients utilizing an in vivo dosimeter. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2008, 72, 2, 597. – 16. Scarantino C.W., Rini C., Aquino M., Carrea T., Ornitz R., Anscher M., Black R.: A pilot study on in vivo dosimetry during external beam radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004; 60, 1 Suppl, 587. – 17. Schultka K.E.: Dozymetria alaninowa in vivo dawek promieniowania jonizującego w radioterapii na podstawie pomiarów sygnału elektronowego rezonansu paramagnetycznego. Rozprawa doktorska, Gdańsk: Akademia Medyczna, 2005. – 18. Schultka K.E., Ciesielski B., Serkies K., Sawicki T., Tarnawska Z., Jassem J.: EPR/alanine dosimetry in LDR brachytherapy-a feasibility study. *Radiat. Prot. Dosim.* 2006, 120, 1-4, 171. – 19. Waldeland E., Helt-Hansen J., Malinen E., Characterization of lithium formate EPR dosimeters for high dose applications – comparison with alanine. *Radiat. Meas.* 2011, 46, 213. – 20. Waldhausl C., Wambersie A., Potter R., Georg D.: In-vivo dosimetry for gynaecological brachytherapy: Physical and clinical considerations. *Radiother. Oncol.* 2005, 77, 310.

21. Wertz H., Boda-Heggemann J., Walter C., Dobler B., Mai S., Wenz F., Lohr F.: Image – guided in vivo dosimetry for quality assurance of IMRT treatment for prostate. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2007, 67, 1, 288. – 22. Vestad T.A., Malinen E., Lund A., Hole E.O., Sagstuen E.: EPR dosimetric properties of formates. *Appl Radiat Isot* 2003; 59; 181–188. – 23. WHO: Quality assurance in radiotherapy. Geneva: WHO,1988.

J. Kamińska, B. Ciesielski, K. Serkies, T. Sawicki, Z. Tarnawska, A. Blukis

EPR DOSIMETRY IN VIVO IN BRACHYTHERAPY

Summary

In vivo dosimetry was performed in six gynaecological brachytherapy patients to verify concordance between the planned and the delivered doses. The dose measurements were performed using lithium formate as an EPR dosimeter. The dosimeters in the form of 0.5×1.7 cm cylindrical capsules were placed in a PCV applicator inserted into the rectum of 6 patients treated with 1.38 GBq , ^{137}Cs sources for up to 50% of the total treatment time. The use of the applicator significantly improved radiographic visualization of the dosimeters. The EPR signals in the dosimeters were measured with Bruker EMX spectrometer and their amplitudes were used to determine doses absorbed in the dosimeters and then the doses in tissue at the dosimeters' location. The dosimetric signal was stable within 2% during 7 weeks after irradiations. A temperature correction factor of $+0.22\%/K$ was found to account for temperature differences between in vivo measurements and calibration of the dosimeters. The results showed differences between planned and in vivo measured doses in the range of (-33%, +170%). The observed discrepancies cannot be attributed either to uncertainties of the EPR measurements (which were below 9%), or to an imprecise conversion of the doses in dosimeters into doses in tissue. Therefore, the differences reflect the real variations between the planned and actual doses, resulting mainly from movements of the dosimeters and brachytherapy applicators inside the patients body during the period between the simulation procedure and the treatment. In the light of the presented results, supported also by other studies, such displacements seem to be unavoidable, leading to a discrepancy between the planned and actual doses in brachytherapy of gynecological malignancies.

Adres: Joanna Kamińska
Klinika Onkologii i Radioterapii, UCK
ul. Dębinki 7, 80-952 Gdańsk
e-mail: j.kaminska@gumed.edu.pl