

TALLINNA TEHNIKAÜLIKOOL

Infotehnoloogia teaduskond

Tervisetehnoloogiate instituut

Nikolai Saveljev

**TITAANIST TANDEM-RÕNGASAPLIKAATORITE KONTROLLI MEETODID JA
RAVIPLAANI KORREKTSIOON EMAKAKAELAVÄHI LÄHIRAVIS**

Magistritöö

Juhendaja: Kalle Kepler

PhD

Kaasjuhendaja: Vladimir Štšerbakov

PhD

Tallinn 2018

Autorideklaratsioon

Kinnitan, et olen koostanud antud lõputöö iseseisvalt ning seda ei ole kellegi teise poolt varem kaitsmisele esitatud. Kõik töö koostamisel kasutatud teiste autorite tööd, olulised seisukohad, kirjandusallikatest ja mujalt pärinevad andmed on antud töös viidatud.

Autor: Nikolai Saveljev

14.05.2018

Annotatsioon

Antud töö eesmärgiks oli võrrelda titaanist tandem-rõngasaplikaatorite kontrolli meetodeid ja raviplaani korrektsiooni emakakaelavähi lähiravis. Selle eesmärgi saavutamiseks anti esmalt ülevaade kiirgusallika positsioonide nihete (nn siuglemiseefekti) mõõtmise ja korrektsiooni meetoditest Variani tandem-rõngasaplikaatori näitel. Käsitleti kolme meetodit: Varian'i, virtuaalse nihke ja siksak-meetodit. Uurimine näitas, et kõik kolm on võrdselt efektiivsed siuglemiseefekti korrigeerimisel. Variani ja virtuaalse nihke meetodi korral allika positsioonide nihe väheneb 1,4 korda ja „siuglemise“ efekt praktiliselt kaob. Siksak-meetodi korral ei ole vaja korrigeerida allika liikumise trajektoori, kuid tuleb siuglemise-efekti arvestada ehk imiteerida raviplaani koostamisel.

Teiseks uuriti, kuidas mõjutab aplikaatori ja järellaadija vaheline nurk siuglemiseefekti ning kas seda mõju on tarvis arvestada raviplaani korrektsioonis. Uurimine viidi läbi kasutades Põhja-Eesti Regionaalhaiglas rakendatavat mõõtmismeetodit, mille peamiseks edemuseks on nurkindikaatori kasutamine. Uurimine näitas, et allika positsioonide nihe muutub vastavalt erinevatele aplikaatori ja järellaadija positsioonidele, kuid väga minimaalselt. Positsioonide nihete erinevus, vastavalt erinevatele aplikaator/järellaadija positsioonidele, oli kuni $0,5^\circ$ ehk 0,1 mm, mis statistiliselt ei ole oluline.

Kolmandaks uuriti 28 raviplaani näitel ravidoosi erinevust raviplaanis, rakendades allika positsioonide nihete korrektsiooni ja ilma korrektsioonita. Juba sisse viidud siksak-korrektsiooniga raviplaaniid vormistati ümber niinimetatud teek-mudelile. Võrreldi kriitiliste organite ja kõrge riskiga kliinilise sihtmahu neeldumiskoostude väärtuseid. Teek-mudeliga ja korrektsiooniga raviplaaniid neeldumiskoostude erinevus oli vahemikus 0,09 – 0,4 %. See erinevus on suhteliselt väike ja selle põhjuseks oli fakt, et kõik mõõdetud raviplaaniid olid sümmeetrilised.

Lõputöö on kirjutatud eesti keeles ning sisaldab teksti 30 leheküljel, 3 peatükki, 25 joonist, 6 tabelit.

Abstract

The aim of this study was to compare the commissioning of tandem – ring applicators and treatment plan correction in cervical cancer brachytherapy. First of all, in order to achieve this goal an overview of the measurement and correction methods of the shifting of radiation source position ("snaking" effect) was provided on the Varian tandem - ring applicator example.

Three methods were reviewed: Varian`s, virtual shift and „zig – zag“(or „crankle“) method. The study has showed, that all of the three are equally effective in the correction of the „snaking“ effect. In case of Varian`s and virtual shift correction methods the source positioning shift decreases 1,4 times and „snaking“ effect basically disappears. By using the „crankle“ method the trajectory of the radiation source doesn`t need to be corrected, but the „snaking“ effect must be taken into account by imitating it in the treatment plan compilation.

Secondly, it was studied what effect does the angle between the applicator and afterloader have on the „snaking“ effect and if it is needed to account this effect in treatment plan correction. The study was done by using a measuring method of the North Estonia Medical Centre, the main advantage of which is the use of an angle indicator. The research has shown, that source position shift changes according to different applicator and afterloader positions, however minimally. The difference between position shifts according to applicator/afterloader position variation was up to $0,5^\circ$ or 0,1 mm, which is not statistically significant.

Finally, based on 28 treatment plans, dose difference between the treatment plan with the source position shifts and without correction was studied. Treatment plans with already implemented „crankle“ correction were redesigned library - model. The absorption doses of organs at risk and clinical target volume were compared. The absorption dose difference of library – model and corrected treatment plans was 0,09 – 0,4%. This difference is relatively small and it was due to the fact that all the measured treatment plans were symmetric.

The study is written in Estonian and contains text in 30 pages, 3 chapters, 25 figures, 6 tables.

Kasutatud lühendid

EBRT	<i>external beam radiotherapy</i> , väliskiiritusravi ehk kaugravi
LDR	<i>low dose rate</i> , madala doosikiirusega lähiravi
MDR	<i>medium dose rate</i> , keskmise doosikiirusega lähiravi
HDR	<i>high dose rate</i> , suure doosikiirusega lähiravi
TNM	<i>tumor-nodus-metastasis system</i> , pahaloomuliste kasvajate kliinilise klassifikatsiooni süsteem, kus T – <i>tumor</i> ehk kasvaja, N – <i>nodus</i> ehk lümfisõlmede haaratus ja M – <i>metastasis</i> ehk metastaasid (levik teistesse kudedesse)
MRT	magnetresonantstomograafia
KT	kompuutertomograafia
PET-KT	positronemissioontomograafia koos kompuutertomograafiaga
APA	anatomiline punkt A
TPA	traditsiooniline punkt A
3D	3 - mõõtmeline
FSE	<i>fast spin echo</i> , kiire spinnkaja sekvents MRT-s
GTV	<i>gross tumor volume</i> , primaarne kasvaja
CTV	<i>clinical target volume</i> , kliiniline sihtmaht
HR-CTV	<i>high risk clinical target volume</i> , kliiniline sihtmaht, mis hõlmab jääkkasvajad (kui olemas) ja kogu emakakaela
PTV	<i>planned target volume</i> , koemaht, mis saab ettenähtud doosi
RAKR	<i>reference air kerma rate</i> , õhukerma standardkiirus
TRAK	<i>total reference air kerma</i> , kogu raviseansist saadud õhukerma standardkiirus
DVH	<i>dose-volume histogram</i> , doosi-sihtmahu histogramm
TEC	<i>tube end circle</i> , juhtkanali otsiku ring. TEC keskpunkti kasutatakse orientiirina allika positsioonide mõõtmiseks titaanist tandem-rõngasaplikaatorites
NI	nurkindikaator, see on orientiir allika positsioonide mõõtmiseks titaanist tandem-rõngasaplikaatorites
J/A nurk	järellaadija ja aplikaatori vaheline nurk
AEN	allika esialgne nihe ehk <i>offset</i>

Kasutatud joonised

Joonis 1. Punktide A ja B asukohad vastavalt aplikaatorile emaka sees. 15	
Joonis 2. Lineaarse allika geomeetrilise arvutamise skeem.	18
Joonis 3. HDR raviplaani doosijaotus MRT skannil. Koronaarses tasapinnas on hästi nähtav punkt A. ...	20
Joonis 4. Standartne doosi-sihtmahu histogramm.	20
Joonis 5. Varian tandem-rõngas aplikaatorid erinevate nurkadega: 30°, 45° ja 60°.	22
Joonis 6. Tüüpiline allika positsioonide jaotus Varian titaanist tandem-rõngas aplikaatorites. Numbritega on näidatud positsioonide järjekord, noolega traadi liikumine kiirituse ajal.	23
Joonis 7. Röntgenülesvõtte titaan-rõngas aplikaatorist. Allika traadi imitatsioon esimeses positsioonis, on selgelt näha „siuglemise efekti“ juhtkanalis.	24
Joonis 8. Varian'i allika skeem juhtkanali sees. Allika esimene positsioon on 3,5 mm juhtkanali otsiku sisemisest seinast (SCDT).	25
Joonis 9. Varian'i skeem korrektsiooni andmete arvutamiseks, kus x – kaugus juhtkanali otsiku sisemisest seinast allika keskpunktini, α – nurk juhtkanali otsiku sisemisest seinast allika keskpunktini. Guidelines R&T GM_3.	26
Joonis 10. Varian'i titaanist tandem-rõngas aplikaator KT (a) ja MRT (b) skannidel. Allika liikumise traektooria (punane joon) on nihutatud ette poole vastavalt juhtkanali otsikule. Orientiirideks on võetud aplikaatori sirge kanal ja juhtkanali otsiku välimine sein.	27
Joonis 11. Aplikaatori MRT skaneerimine koos ja ilma veesisaldava geelita.	28
Joonis 12. Kiiritatud film „sik-sak“ meetodi järgi. Valged jooned – juhtkanali siluetid.	28
Joonis 13. Orientiirid filmi peal.	29
Joonis 14. Titaan-rõngas aplikaatori plastikümbruse märk.	29
Joonis 15. <i>BrachyVision</i> 'is teostatud mõõtmine. 1 – AI ehk nurk indikaator plastik ümbrises, 2 – TEC ehk juhtkanali otsiku ring.	30
Joonis 16. <i>BrachyVision</i> 'is allika positsioonide korrigeerimine. Esimese ja teise positsioonide vahel on näha „sik-sak“ traektooria muudetust. Valge täpp – NI veega (plaan koostatud MRT piltide põhjal).	31
Joonis 17. Tandem-rõngas aplikaatori ja filmi fiksatsioon puukangi peal.	32
Joonis 18. Kujutis ilma töötluseta.	33
Joonis 19. Kujutis koos mürafiltriga.	33
Joonis 20. Kujutis koos müra – ja silumise filtridega.	33

Joonis 21. Peale kujutise töötlust leitud maksimumide kaart.....	34
Joonis 22. Katseskeem. 1 – järellaadija erinevates positsioonides aplikaatori suhtes, 2 – laud, mille peale fikseeritakse aplikaatorit, 3 – aplikaator, 4 – järellaadijast aplikaatorini juhiv kateeter.	35
Joonis 23. Keskmised allika positsioonide vahed tandem-rõngas aplikaatoris. Punane - kasutades Varian'i ja virtuaalse nihke meetodit, sinine – ilma korrektsioonita.....	36
Joonis 24. Allika positsioonide vahed vastavalt J/A asendile.	38
Joonis 25. Neeldumisdoosi väärtused raviplaanides teek-mudeliga ja „sik-sak“ korrektsiooniga.....	39

Sisukord

Kasutatud lühendid	4
Kasutatud joonised	5
1. Kirjanduse ülevaade ja teoreetiline osa	10
1.1 Naissuguelundite pahaloomuliste kasvajate lähiravi.....	10
1.2 Lähiravi ettevalmistamine	12
1.3 Dosimeetrilised süsteemid lähiravis	13
1.4 Ravidoosi planeerimine	15
1.5 Lähiravi kiiritustehnikad.....	21
1.6 Allika liikumine aplikaatori kanalis	22
1.7 Siuglemisefekti korrektsiooni meetodid.....	24
2. Metoodika.....	32
2.1 Korrektsiooni meetodid	32
2.2 Allika positsioon tandem-rõngas aplikaatoris vastavalt järellaadija/aplikaator positsioonile.....	34
2.3 Allika positsioonide korrektsiooni mõju planeeritud neeldumiskoostele	35
3. Tulemused, arutelu ja järeldused	36
3.1 Korrektsioonimeetodite võrdlus	36
3.2 Allika positsiooni hindamine tandem-rõngasaplikaatoris vastavalt järellaadija/aplikaator positsioonile.....	38
3.3 Allika positsioonide korrektsiooni mõju planeeritud neeldumiskoostele	39
Kokkuvõte	40
Kasutatud kirjandus	42
LISA. Mõõteprotokollid	44

Sissejuhatus

Maailmas üks levinumaid pahaloomulisi kasvajaid naistel on emakakaelavähk (7,9 % kõikidest vähijuhtudest), see on neljandal kohal peale rinna-, kopsu- ja soolevähi. Suremus sellesse vähitüüpi maailmas on 3,1% ja see on teisel kohal surma põhjustavatest vähkidest naistel [1]. Eestis on emakakaelavähki haigestumus 27,6 juhtu 100 000 elaniku kohta (2005-2015) [2]. Samuti on naissuguelundite pahaloomulistest kasvajatest levinud munasarjavähk (3,6 % kõikidest vähijuhtudest naistel) ja emakakeha ehk endomeetriumi vähk (4,8 % kõikidest vähijuhtudest naistel). Eestis oli ajavahemikul 2009-2013 munasarja vähi osakaal kõikidest vähijuhtudest naistel 4%, emakakeha vähi osakaal oli 5% [3].

Nimetatud vähitüüpide ravimiseks on kasutusel nii kirurgiline ravi kui ka kiiritusravi ja kemoteraapia. Kiiritusravi tüüpidest kaugravi ja lähiravi täiendavad üksteist, st patsient läbib mõlemad ravietaapid, peamine kasvaja kiiritamine toimub kaugravis ja täiendavaid kiiritusseansse tehakse lähiravis. Sellega kaasneb samuti kemoteraapia [4].

Tänapäevases lähiravis on väga levinud järellaadija süsteemide kasutamine. Järellaadimine tähendab, et patsiendi sisse paigaldatakse spetsiaalne abivahend ehk aplikaator, mida kasutatakse kiirgusallika juhtkanalina. Kogu ravi planeerimine sõltub sellest, kuidas antud aplikaator on paigaldatud kasvaja ja seda ümbritsevate kudede ning elundite suhtes. Sellest sõltub ka ravidooosi arvutamine.

Turul on peamiselt kolm lähiravi abivahendite tootjat, kes pakuvad mitmesuguseid aplikaatorite tüüpe. Üks neist on Varian, mille tooteid kasutatakse Põhja - Eesti Regionaalhaigla kiiritusravi osakonnas. Kõige levinuma vähi tüübi ehk emakakaela vähi ravimiseks kasutatakse tandem - rõngasaplikaatoreid. Sellise aplikaatori abil ravitakse Põhja - Eesti Regionaalhaiglas umbes 50 patsiendi aastas.

Variani traat, mille külge kinnitatakse kiirgusallikas, on elastne, põhjustades kaardumist titaanist tandem-rõngasaplikaatori juhtkanalis. Seda efekti nimetatakse siuglemise (ingl *snaking*) efektiks, see võib põhjustada kiirgusallika oodatava ja tegeliku positsiooni nihet, mis viib ravidooosi hälbele. Kuna Variani andmete järgi see võib olla kuni 20%, tuleb siuglemiseefekti tõttu teha korrektsioon.

Käesoleva töö eesmärgiks on võrrelda titaanist tandem-rõngasaplikaatorite kontrolli meetodeid ja raviplaani korrektsiooni emakakaelavähi lähiravis. Selle eesmärgi saavutamiseks tuli esmalt anda ülevaade kiirgusallika positsioonide mõõtmisest ning võrrelda siuglemiseefekti korrektsiooni meetodite efektiivsust. Teiseks uuriti, kuidas mõjub aplikaatori ja järellaadija vaheline nurk siuglemiseefekti suurusele. Kolmandaks uuriti ravidoosi erinevust allika positsiooni nihete korrektsiooni korral ja ilma korrektsioonita.

1. Kirjanduse ülevaade ja teoreetiline osa

1.1 Naissuguelundite pahaloomuliste kasvajate lähiravi

Sõltuvalt haiguse staadiumist kasutatakse naissuguelundite pahaloomuliste kasvajate ravimiseks erinevaid meetodeid: kirurgiline ravi, kemoterapia, kiiritusravi ning nende kombinatsioonid. Emakakaelavähi puhul ei ole kirurgilise ja kiiritusravi kombinatsioon soovitatav, kuna see suurendab suremust. Postoperatiivne kemoterapia ja kiiritusravi kombinatsioon on näidustatud halva prognoosiga (positiivsed sõlmed või ulatuslik lümfovaskulaarne invasioon) patsientidele [4,5]. Kaasaaegne emakakaelavähi ravistrateegia sisaldab kolme elementi: väliskiiritusravi (ingl EBRT, *external beam radiotherapy*), õõnesisene lähiravi (ingl *intracavitary brachytherapy*) ja sellega kaasnev kemoterapia. Emakakeha vähi puhul mõlemad kiiritusravi meetodid on võrdse kasuga, aga lähiravi puhul on pikaajaliste kõrvaltoimete tõenäosus väiksem [6].

Sõltuvalt kiirgusallika ja ravitava koe vahelisest distantsist võib kiiritusravi jagada kahte liiki: kaugravi (teleteraapia) ja lähiravi (brahhüteraapia). Kaugravis kasutatakse lineaarkiirendeid, tsüklotrone, ^{60}Co ja ^{137}Cs kiirgusallikaga seadmeid. Väliskiiritusravi on meetod, mille korral suunatakse ioniseeriv kiirgus kasvajale kiirgusallikast, mis paikneb patsiendi kehast eemal. Kasutatavad on footon- ja elektronkiirguse energiad laias energiavahemikus (footonkiirguse energiad ca 0,05 - 25 MV, elektronkiirguse energiad ca 6 – 15 MeV) [7].

Lähiravi on pahaloomuliste kasvajate kiiritusravi vorm, kus radioaktiivsed (gamma- või beta-kiirgajad) allikad paigutatakse kas kasvaja sisse ja või väga lähedale. Kõige sagedamini kasutatavad radionukliidid on ^{192}Ir , ^{137}Cs , ^{125}I ja ^{103}Pd [19]. Günekoloogiliste kasvajate puhul on olnud kasutusel ka ^{226}Ra , kuid see on asendatud tehiseradionukliididega ^{137}Cs ja ^{192}Ir , kuna need allikad on personali jaoks turvalisemad ja universaalsemad [8]. Tänapäevases lähiraavis on kasutusel nn järellaadimise tehnika. Antud tehnika põhineb sellel, et kõigepealt asetatakse kiiritatavasse regiooni abivahendid (kateetrid, plastikust või metallist torud, aplikaatorid, nõelad jne.), mis pärast planeerimist täidetatakse radionukliidiga. Järellaadimine võib olla manuaalne või kaudselt juhitud ehk järellaadija aparadi kasutamisega [9,10].

Lähiravi saab jagada mitmesse gruppi vastavalt radioaktiivse allika positsioneerimisele patsiendis, kiirituse kestusele ja doosikiirusele [9].

Allika positsioneerimise järgi on lähiravi jagatud kaheks tüübiks [11]:

- Interstitsiaalne ehk koesisene: radioaktiivne allikas asetatakse kasvaja sisse.
- Kontaktne ehk plesiobrahhüteraapia: radioaktiivne allikas on positsioneeritud kasvaja lähedusse. Kontaktse lähiravi vormid on õõne ja valendikusisene, veresoonesisene ja pindmine.

Kiirituse kestvuse järgi võib eristada [9]:

- Permanentne ehk pidev lähiravi. Implanteeritavatel radioaktiivsetel allikatel on lühike poolestusaeg. Pärast patsiendi sisse asetamist toimub järk-järgult kasvaja kiiritamine kuni aktiivsuse lakkamiseni. Kõige sagedamini kasutatavad radionukliidid on ^{125}I , ^{103}Pd ja ^{198}Au .
- Ajutine (eemaldatava implantaadiga) lähiravi. Allikas viiakse patsiendi sisse konkreetseks perioodiks. See tähendab, et implanteeritav allikas või allika kandja asub patsiendis ravi ajal ja see eemaldatakse siis, kui ettenähtud isodoos on saavutatud. Kõige sagedamini kasutatavad radionukliidid on ^{192}Ir ja ^{137}Cs .

Doosikiiruse järgi jagunevad lähiravi tüübid [11]:

- Madala doosikiirusega (LDR ehk *low dose rate*). Doosikiirus $0,4 - 2 \text{ Gy} \cdot \text{h}^{-1}$.
- Keskmise doosikiirusega (MDR ehk *medium dose rate*). Doosikiirus $2 - 12 \text{ Gy} \cdot \text{h}^{-1}$.
- Suure doosikiirusega (HDR ehk *high dose rate*). Doosikiirus $> 12 \text{ Gy} \cdot \text{h}^{-1}$.

Kiiritusravi viiakse läbi fraktsioneeritult, st kasvaja kiiritamine toimub osade kaupa. Doosi fraktsioneerimise põhjuseks on kasvaja ja normaalse koe rakkude erinevad reparatsiooniajad. Normaalsete kudede rakud jagunevad aeglasemalt võrreldes kasvaja rakkudega ja fraktsioonide vaheline aeg (vähemalt 8 tundi) on piisav normaalsete koe rakkude taastamiseks enne replikatsiooni.

Viimase 10 aasta jooksul on peamiseks günekoloogiliste kasvajatate ravimeetodiks lähiravis olnud HDR lähiravi. See võib olla kombineeritud teiste ravimeetoditega, mida on nimetatud eespool. Standardne fraktsiooni doos günekoloogiliste kasvajatate jaoks väliskiiritusravis on $1,8 - 2 \text{ Gy/päevas}$, fraktsioonide arv on $20 - 28$ korda (kogudoos $40-50 \text{ Gy}$). Välis- ja lähiravi kombinatsioonis dooside jaotus on järgmine: väliskiiritusravis $1,8 \text{ Gy/fr}$ ($23 - 27$ korda), HDR

lähiravis 6 – 7,5 Gy/fr (4 – 5 korda). Kui ainsaks raviviisiks on HDR lähiravi, siis isodooside suurused on 6 – 7,2 Gy/fr, 5 – 6 fraktsiooni, kogudoos 36 – 37 Gy [12,13].

1.2 Lähiravi ettevalmistamine

Kiiritusravi koosneb mitmest erinevast etapist, millele eelneb diagnostika ja kasvaja histoloogiline analüüs. Kui diagnoos on määratud, siis kasvajale määratakse staadium ja klassifitseeritakse TNM süsteemi järgi (TNM ehk *tumor-nodus-metastasis system*) ning arst või arstide konsiilium määravad sobiva raviviisi. Günekoloogiliste kasvajate puhul toimub klassifitseerimine ka Rahvusvahelise Sünnitusabi- ja Naistearstide Föderatsiooni (FIGO, *International Federation of Gynecology and Obstetrics*) süsteemi järgi [4,14]. Samuti määratakse ravi eesmärk, mis võib olla:

- Kuratiivne ehk tervistav ravi. Eesmärgiks on patsiendi täielik paranemine.
- Palliatiivne ehk sümptomeid leevendav ravi. Sellisel juhul paranemine ei ole võimalik ja ravi eesmärgiks on patsiendi elukvaliteedi parandamine.
- Neoadjuvantne ravi. Kirurgilisele operatsioonile eelnev kiiritusravi, mille eesmärgiks on kasvaja mõõtmete vähenemine.
- Adjuvantne ravi. Kirurgilisele operatsioonile järgnev täiendav ravi.

Kiiritusravile eelneb planeerimine, mis algab skaneerimisest. Vaagna piirkonna skaneerimiseks võib kasutada MRT, KT või PET-KT meetodeid. MRT 2T-kaalutud sekventsides on hea meetod pehmete kudede visualiseerimiseks, PET-KT meetodiga saab tuvastada metastaatilisi lümfisõlmi diameetriga kuni 5 mm (täpsus ja spetsiifilisus on 99%). KT uuring annab võimaluse tuvastada algkollet ja selle levikut täpsusega 75 – 96 % [12]. Nii väliskiiritusravis kui ka lähiravis kasutatakse KT ja MRT meetodeid ravi planeerimiseks, kuid günekoloogiliste kasvajate lähiravis on MRT meetod eelistatum ja tänapäeval peetakse seda kuldseks standardiks [10,15]. Tänu pehmete kudede suurepärasele kontrastsusele on MRT kõige informatiivsem meetod parameetriumi, tupe, emaka, kusepõie ja rektumi haaratuse hindamiseks, mis on eriti oluline günekoloogilises lähiravis.

1.3 Dosimeetrilised süsteemid lähiravis

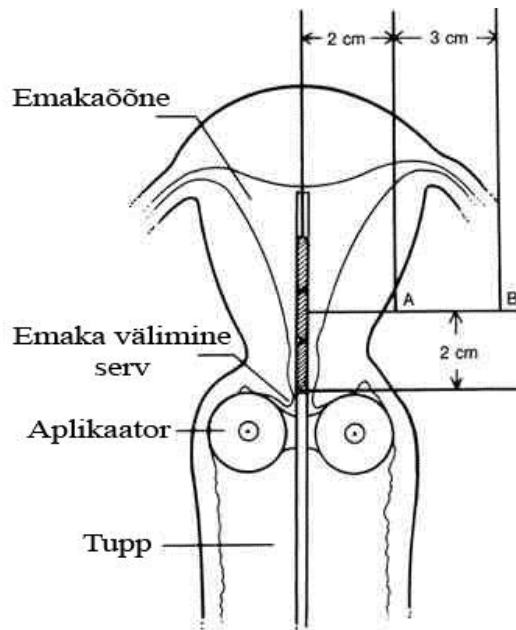
Lähiravi dooside arvutamiseks on kasutusel mitmeid erinevaid dosimeetrilisi süsteeme. Igas süsteemis on oma reeglid kasutatavate aplikaatorite, allikate, geomeetrilise mudeli ja doosi arvutamise kohta. Kasutusel on kolm peamist süsteemi [9,11]:

- Stockholmi süsteem. See on võetud kasutusele 1910. aastal. Ettenähtud doosi planeeritakse mg/h ühikutes ja kasutatakse radionukliidi ^{226}Ra . Antud süsteem nõuab kolm fraktsiooni pausidega 1 - 2 nädalat. Suured ^{226}Ra hulgad 30 – 90 mg asuvad kiiritatavas regioonis 20 – 30 tundi ühe fraktsiooni jooksul, radionukliidi hulga suurenedes väheneb ka kiiritusaeg. Emaka kasvajate ravis kasutatakse 30 – 90 mg ^{226}Ra , vaginaalse regiooni kiirituseks 60 – 80 mg. Antud süsteemi võib kasutada erinevate aplikaatoritega.
- Pariisi meetod. Esimest korda on kirjeldatud 1927. aastal. Põhineb sellel, et neeldumiskoos sihtmahus on proportsionaalne allika tugevusega (õhukerma kiirus, $\mu\text{Gy} \cdot \text{h}^{-1}$) ja kiiritusajaga. Kasutatakse väikseid ^{226}Ra hulki, kuid allikas asub kiiritatavas regioonis vähemalt 120 tundi. Saadud doos on 7200 – 8000 mg/h.
- Manchesteri süsteem. Kõige levinum süsteem, on kirjeldatud 1938. aastal. Antud süsteemi järgi ravi planeerimine toimub kasutades kindlat neeldumiskoosi väärtust referentspunktides väikses vaagnas, kasutatud ühik on R (röntgen). Selle süsteemi eesmärgiks on loobuda ühikust mg/h ja vähendada kõrvaltoimete riski. Vajalik on kasutada nelja referentspunkti väikses vaagnas, mille järgi saab planeerida ettenähtud doosi: punktid A ja B, kusepõie ja rektumi punktid. Tegelik doos nendes punktides peab iseloomustama doosi sihtmahus (nt. kasvajas). Punkt A asub paratservikaalses kolmnurgas, milles ristuvad kiirgustundlikud emaka arterid ja ureeter. Punkt B asub iliakaalsete ja obturatoorsete lümfisõlmede piirkonnas. Nende punktide asukohad tuginevad anatoomial ja neid saab kasutada iga patsiendi jaoks. Vastavalt neeldumiskoosi väärtusele nendes punktides tuleb koostada raviplaan ehk neeldumiskoos selles piirkonnas on tolerantspiiriks, mida ei tohi ületada.

Pariisi ja Manchesteri süsteemide kombinatsioon on arenenud uueks süsteemiks, mida nimetatakse Fletcheri süsteemiks. Antud süsteem kasutab ka mg/h ühikut neeldumiskoosi määramiseks, kuid tuleb jälgida neeldumiskoosi kindlates punktides väikses vaagnas.

Eesmärgiks on kaitsta rektumit, kusepõit ja lümfisõlmi ning anda adekvaatne doos primaarsele kasvajale koos haaratusega paratservikaalses regioonis.

Punkti A asukohaks valitakse emaka keskjoonest 2 cm lateraalsuunas ja 2 cm ülespoole lateraalse forniksi limaskestast. Punkt B asub emaka telje suhtes perpendikulaarsel joonel, mis on tõmmatud läbi punkti A, keskjoonest 5 cm lateraalsuunas [9]. Enne MRT ja KT ilmumist kasutati raviplaani koostamiseks konventsionaalseid röntgenülesvõtteid (2D planeerimine). Kuna punkti A ei saa visualiseeruda röntgenülesvõttel, siis punktid A ja B olid seotud aplikaatoriga, mis on röntgenülesvõttel nähtavad. Sellega muutusid ka punktide A ja B definitsioonid: punkt A asub emaka välimisest servast 2 cm üleval ja emakasisesest tandemist 2 cm külgsuunas. Viimane punkti A definitsiooni muutus oli 1953a., mis oli seotud Manchester tüüpi aplikaatorite kasutusega: punkt A asub emakasisese allika alumisest servast 2 cm üleval ja emaka keskjoonest 2 cm külgsuunas. Eeldatakse, et allika alumine serv on forniksiste välimiste servade tasandil [8]. Nüüd sõltub punktide A ja B lokaliseerimine pigem aplikaatori asendist patsiendis kui anatoomiast (Joonis 1). Kahjuks, anatoomial põhineva punkti A (APA) ja kiiritusravi planeerimisel kasutatava ehk traditsioonilise punkti A (TPA) lokaliseerimised ei klapi omavahel. Seda näidati uuringul, kus võrreldi 11 patsiendi näitel mõlemate punktide vahelist asendit. See uuring näitas, et paremal poolel on APA ja TPA vahe 5,2 cm ($SD \pm 1,0$) ja vasakul poolel 5,4 cm ($SD \pm 1,1$). Tulemuseks oli see, et parempoolse APA neeldumiskoost oli 35,2% planeeritud doosist ehk neeldumiskoostist parempoolses TPA's. Vasakul poolel oli APA neeldumiskoost 30 % planeeritud doosist [16]. Vaatamata sellele on punktid A ja B kõige levinum abivahend ettenähtud isodoosi planeerimisel.



Joonis 1. Punktide A ja B asukohad vastavalt aplikaatorile emaka sees.

1.4 Ravidoosi planeerimine

Kaasaegses lähiravis on väga levinud 3D planeerimine, mis põhineb kas KT või MRT uuringul. Peale aplikaatori paigaldamist patsiendi sisse tuleb määrata aplikaatori asend kasvaja, riskielundite ning punktide A ja B suhtes ehk planeerimiseks saame aplikaatori *in situ* asendi [8]. Selle informatsiooni alusel võib ravidoosi täpselt planeerida ja optimeerida. Günekoloogiliste kasvujate ravis on kuldseks standardiks peetud MRT skaneerimist (paraaksiaalses, parakoronaarses ja parasagitaalses tasapinnas, T2-kaalutatud FSE sekventsides, lõigupaksus ≤ 5 mm), aga KT meetod on samuti kasutusel (Joonis 3) [15,17].

Iga lähiravi planeerimine algab järgmiste sihtmahtude määramisest MRT või KT uuringutel [8,11]:

- GTV (*gross tumor volume*). Primaarne kasvujamaht koos positiivsete lümfisõlmedega (GTV nodal).
- CTV (*clinical target volume*). Tuginedes kliinilisele kogemusele arvestatakse kasvaja subkliinilist mikroskoopilist levikut ümbritsevasse kudedesse. See ala GTV ümber moodustab kliinilise sihtmahu ehk CTV. Günekoloogiliste kasvujate puhul kasutatakse ka HR - CTV (*high risk clinical target volume*), mis hõlmab jääkkasvajad

(kui on olemas) ja kogu emakakaela. Eesmärgiks on anda maksimaalne kogudoos makroskoopilisele kasvajale ja kiiritada ka kasvaja jääkrakke.

- PTV (*planned target volume*). Koemaht, mis saab ettenähtud doosi. PTV hõlmab nii GTV kui ka CTV. Ideaalses plaanis PTV ja CTV on identsed mahud.
- Ravitud maht (*treated volume*). Koemaht, mis on kaetud arsti poolt määratud isodoosiga. Ideaalis ravitud maht katab CTV.
- Kiiritatud maht (*irradiated volume*). Koemaht, mis sai 50 % ettenähtud isodoosist.

Samuti määratakse ka riskiorganite piirid. Günekoloogiliste kasvajate puhul on need pärasool, sigmasool ja kusepõis.

Peale kriitiliste elundite, HR-CTV ja GTV kontureerimist, tuleb rekonstrueerida aplikaatori asend skannide peal. Selleks kasutatakse virtuaalselt ehitatud aplikaatori mudelit ehk teek-mudelit, mis asetatakse skanni peal vastavale kontuurile. Antud teek-mudelid on kättesaadavad tootja poolt pakutavas planeerimissüsteemis. Mudeli/aplikaatori kontuuride asetamise määramatus on ≤ 3 mm. Viga üle 3 mm võib põhjustada doosi erinevuse $> 10\%$ [17].

Kasutades planeerimistarkvara (nt. Varian BrachyVision™) saab planeerida doosi ning optimeerida seda nii, et HR-CTV oleks isodoosiga piisavalt kaetud ning riskiorganite kriitilist doosi ei ületa. Ameerika Lahiravi Ühingu (*American Brachytherapy Society*) järgi D_{90} HR-CTV (neeldumiskoos 90% kõrge riskiga kliinilisest sihtmahust) peab saama vähemalt 90% ettenähtud doosist, sigmasoole ja pärasoole neeldumiskoosid ei tohi ületada 70-75 Gy, kusepõie kriitiline neeldumiskoos on 90 Gy [11,18].

Allika tugevuse iseloomustamiseks kasutatakse mõistet RAKR (*reference air kerma rate*) ehk õhukerma standardkiirus \dot{K}_{ref} , mis on õhus neeldumise ja hajumise korrigeeritud kermakiirus õhus kaugusel 1 m allikast (ühik $\mu\text{Gy}\cdot\text{h}^{-1}$) [8,9,11]. Peale allika kohale jõudmist õhukerma standardkiirust kontrollitakse vastavalt kohal oleva anum-ioonkambri kalibreerimiskoeffitsendile, temperatuurile, atmosfäärrõhule ning eelnevale tootjapoolsele kalibreerimisele, arvestades tolerantspiiri 3%. Allika iseloomustamiseks on samuti väga levinud aktiivsuse mõiste ühikutes Bq ja Ci.

Kogu raviseansist saadud RAKR, ehk RAKR'i ajaintegraal on TRAK (*total reference air kerma*). Seda parameetrit kasutatakse dosimeetriliste raportite vormistamisel pärast raviseanssi.

Lineaarse allika puhul kasutatakse neeldumisdoosi arvutamiseks planeerimistarkavara abil mudelit, kus neeldumisdoos referentspunktis koordinaatidega (r, θ) , kus r – kaugus allikast punktini, θ – allika telje ja allikat referentspunktiga ühendava joone vaheline nurk, arvutatakse järgmise valemiga [11]:

$$\dot{D}(r, \theta) = \dot{K}_{\delta,R} \times 1\text{m}^2 \times \Lambda \times \frac{G_1(r, \theta)}{G_1\left(r=1\text{ cm}, \theta=\frac{\pi}{2}\right)} \times g_1(r) \times F_1(r, \theta), \quad (1)$$

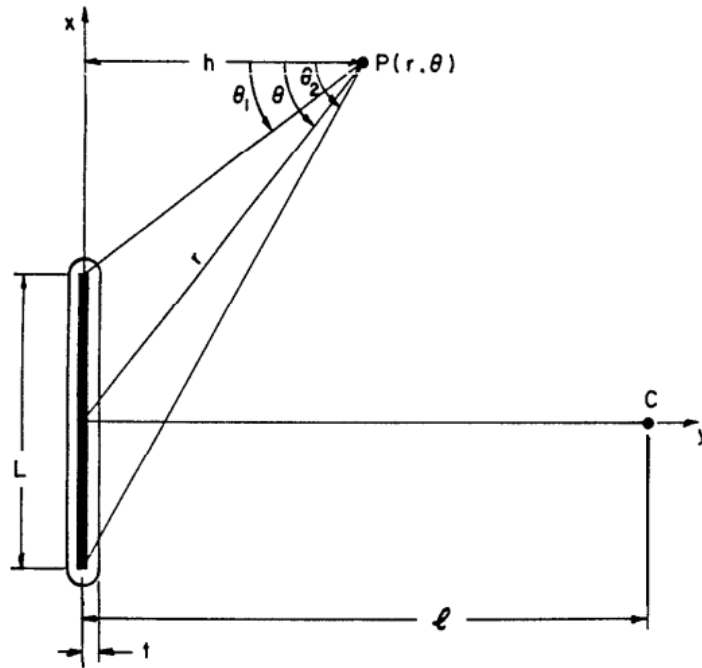
kus $\dot{K}_{\delta,R}$ – õhukerma standardkiirus ehk RAKR, mida allikate tugevuse iseloomustamiseks,

Λ – doosikiiruse konstant,

$G_1(r, \theta)$ – geomeetriline funktsioon, mis arvustab kiirguse vähenemist vastavalt referentspunkti ja allika vahelisele kaugusele,

$g_1(r)$ – radiaalne doosi funktsioon, mis arvestab kiirguse neeldumise ja hajumise erinevust kaugusel 1 cm ja r ,

$F_1(r, \theta)$ - anisotroopia funktsioon, mis võtab arvesse neeldumisdoosi muutust allika ümber vastavalt nurgale θ .



Joonis 2. Lineaarse allika geomeetrilise arvutamise skeem [9].

Antud mudeli kasutamine eeldab, et allikat ümbritsev ruum on täidetud veega. Kasutades Monte Carlo algoritmi on kõikide praktikas kasutatavate allikate jaoks parameetrid $g_1(r)$ ja $F_1(r, \theta)$ juba arvutatud kõikide r ja θ väärtuste korral [11].

Selleks, et moodustada isodoosi piiri, peab meditsiinifüüsik määrama allika positsioonid (*dwell position*) ja seisakuajad (*dwell time*, aeg mille jooksul viibib allikas antud positsioonis) nii, et ettenähtud sihtmahud oleksid optimaalselt kaetud. Planeerimissüsteemis on RAKR ekvivalentne allika aktiivsusele 10 Ci, kuna sellise aktiivsusega allikad saavad haiglasse. Peale plaani vormistamist ja järellaadija süsteemi saabumist korrigeeritakse seisakuajad vastavalt tegelikule allika aktiivsusele. GammaMedplus™ iX järellaadija seisakuageade korrigeerimine toimub järgmiselt: igapäevaselt arvutatakse allika tegelik aktiivsus järgmise valemi järgi [19]:

$$S = S_0 \cdot e^{(-\lambda t)}, \quad (2)$$

kus S – tegelik allika aktiivsus (Ci),

S_0 – algne allika aktiivsus (tootja poolt) (Ci),

e – eksponent,

λ – lagunemiskonstant,

t – päevade arv S_0 mõõtmise kuupäevast,

Teades allika tegelikku aktiivsust võib arvutada korrigeeritud seisakuaja [19]:

$$T_k = (S_p/S_a) \cdot T_p, \quad (3)$$

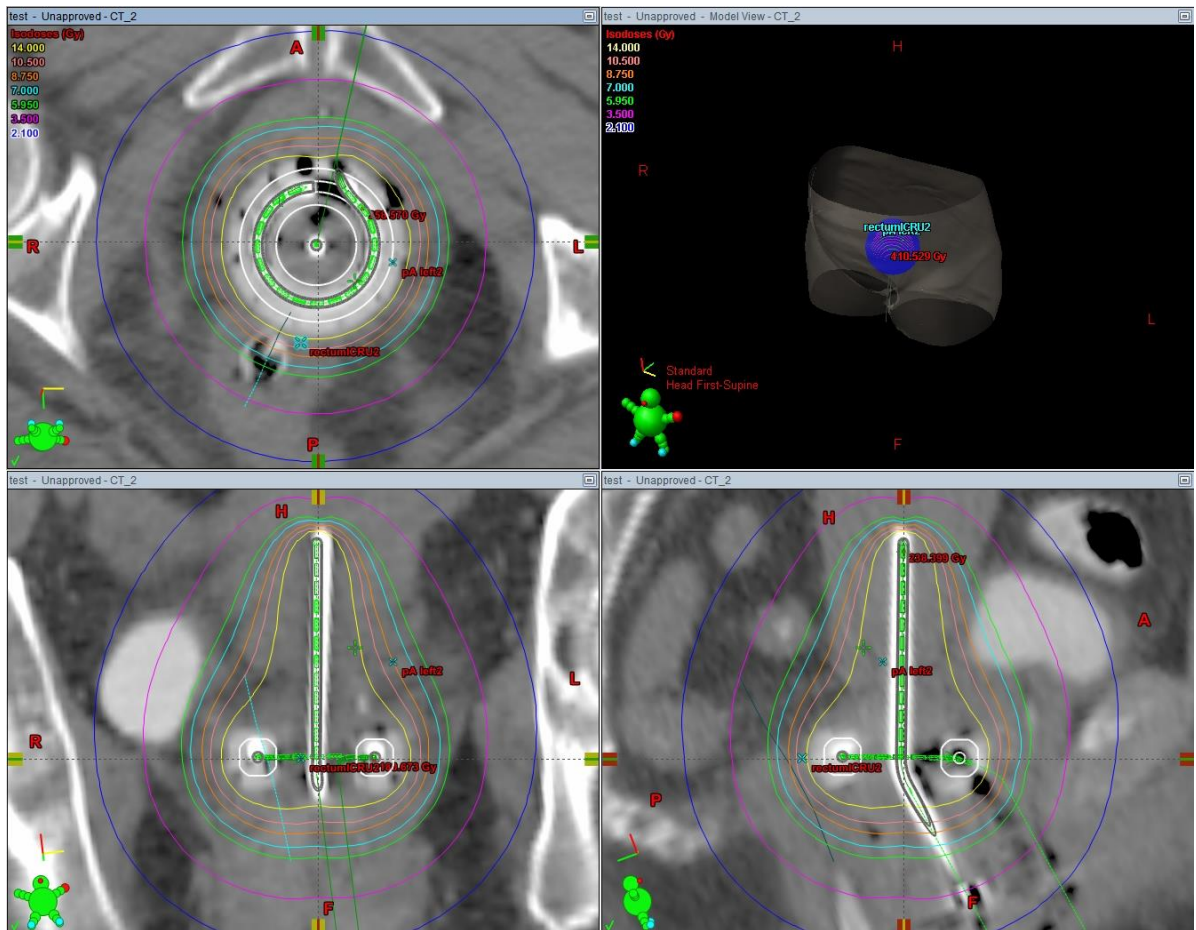
kus T_k – korrigeeritud seisakuaeg (s)

S_p – allika planeeritud aktiivsus (Ci)

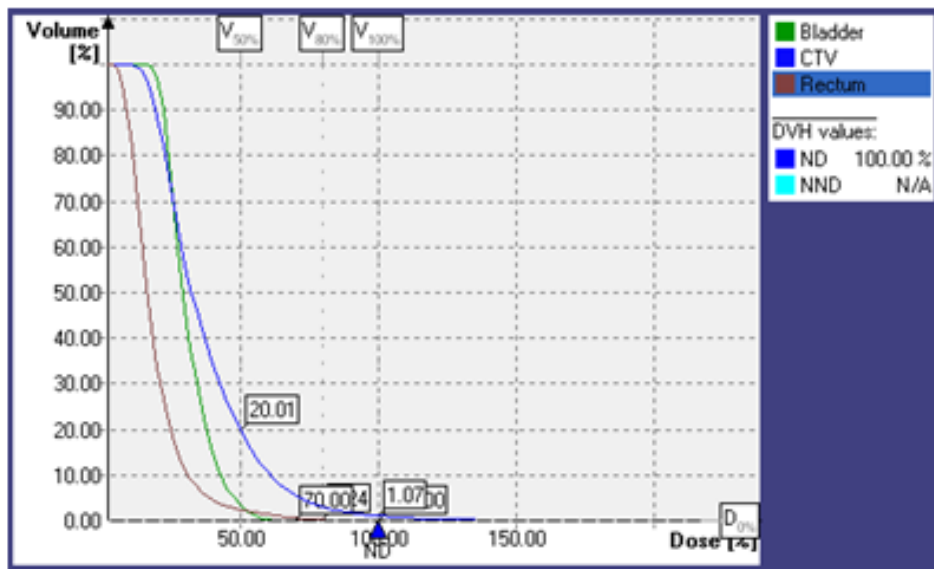
S_a –allika tegelik aktiivsus (Ci)

T_p – planeeritud seisakuaeg (s)

Sihtmahtude ja dooside suhte hindamiseks kasutatakse doosi-sihtmahu histogrammi (DVH, *dose-volume histogram*) (Joonis 4). DVH kasutamisel saab hinnata sellised HR-CTV parameetreid nagu D_{90} , D_{100} ja V_{100} , riskielundite jaoks D_{2cc} (neeldumisdoos kõige suurema doosiga elundi piirkonnas mahuga 2 cm^3) [8].



Joonis 3. HDR raviplaanis doosijaotus MRT skannil. Koronaarses tasapinnas on hästi nähtav punkt A.



Joonis 4. Standardne doosi-sihtmahu histogramm.

1.5 Lahiravi kiiritustehnikad

Järellaadija süsteemiga saab kasutada mitut erinevat abivahendit, mille abil saab teostada kiiritusprotseduuri. Koesiseseks kiirituseks on kasutusel plastiktorud ja nõelad nii metallist kui ka plastikust [9]. Õõnesiseseks kiirituseks on kasutusel erineva konfiguratsiooniga aplikaatorid, mis on valmistatud nii plastikust kui ka metallist. Vastavalt patsiendi anatoomiale, valib arst sobiva konfiguratsiooniga aplikaatori. Kõige levinumad aplikaatorite tootjad kaasaegsel turul on Varian, Elekta ja Eckert&Ziegler. Praktiliselt kõik tänapäevased aplikaatorid sobivad MRT ja KT skaneerimiseks (valmistatud titaanist ja plastikust).

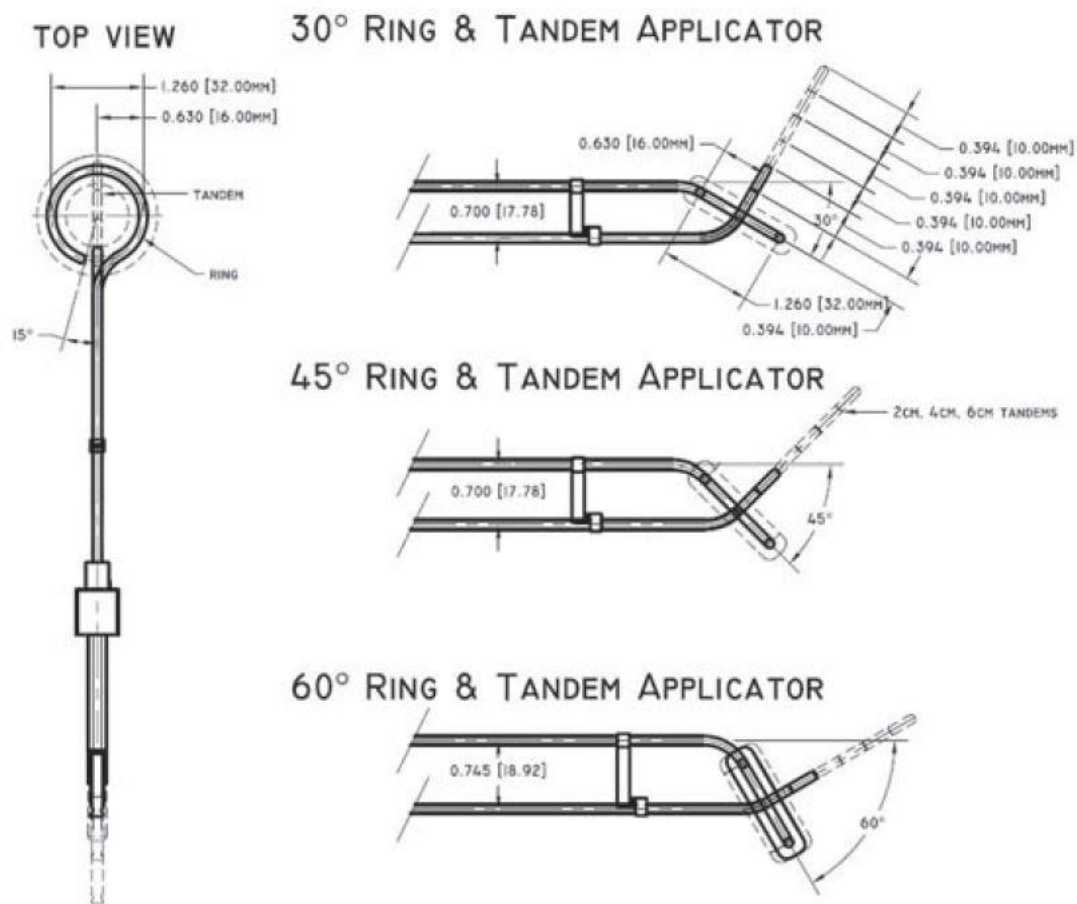
Sarnaselt dosimeetriliste süsteemidega on günekoloogilises lähiravis kasutusel mitmeid erinevaid aplikaatorite tüüpe vastavalt kiiritustehnikale. Peamiselt kõik need on mõeldud ^{192}Ir ja ^{137}Cs kasutamiseks, kuid on olemas ka ^{60}Co jaoks mõeldud aplikaatorid [8]:

- Tandem-rõngasaplikaator (Stokholmi tehnika),
- Tandem-ovoidaplikaatorid (Manchester tehnika),
- Tandem-ovoidaplikaatorid (Flatcher tehnika),
- Tandem-silinderaplikaatorid.

Antud töö eesmärgiks on uurida tandem-rõngas-tüüpi aplikaatorit (baseerub Stokholmi tehnikal), mis on Varian'i toode. Sellel põhjusel vaatleme seda aplikaatori tüüpi põhjalikumalt (Joonis 5).

Turul pakutakse kas plastikust või titaanist aplikaatoreid, mis sobivad nii MRT kui KT skaneerimise jaoks. Tavaliselt sobivad titaan aplikaatorid kuni 1.5 T MRT jaoks (mõnede uuringute järgi sobivad ka 3 T MRT's), aga põhjustavad liikumisartefakte. Aplikaator koosneb kahest osast: rõngakujulisest kanalist ja tandemist [15]. Vaginaalne rõngas on fikseeritud rigiidse tandemi peale ja paikneb vastu emaka limaskestast (see võib põhjustada suurt doosi pindmistes kihtides). Tandem-rõngasaplikaatorid varieeruvad rõnga diameetri, tandemi pikkuse (Varian pakub 2, 4 ja 6 cm variante) ja tandemi ja rõnga vahelise nurga poolest (Varian pakub 30°, 45° ja 60° variante). Rõngas on alati asetatud perpendikulaarselt tandemiga. Samuti, rõngakujuline kanal võib olla kaetud plastikümbrisega, kus on olemas augud nõelte jaoks. Nõelu kasutatakse lokaalse doosi tõstmiseks, mis on aktuaalne ebasümmeetrilise plaani korral. Nõelte kasutamine

on piiratud rektumi ja kusepõie piiridega [8].



Joonis 5. Varian tandem-rõngas aplikaatorid erinevate nurkadega: 30°, 45° ja 60° [23].

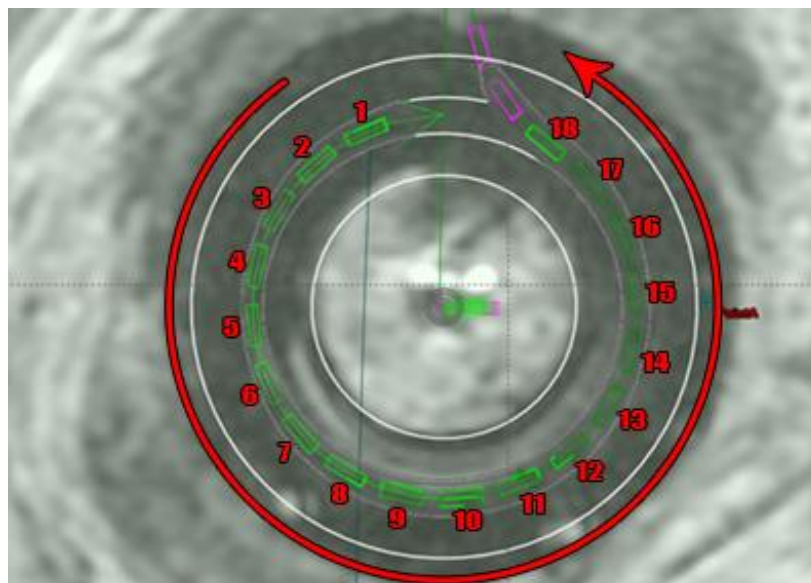
Rõngakujulise kanali diameeter on 32 mm. Nii tandemi kui ka rõngakujulise kanali seina paksus on 0,5 mm (aga võib olla vähem, kuni 0,4 mm), valendiku diameeter 2 – 2,2 mm. Kanali valendikust kuni plastikümbrise välispinnani 5 – 7,5 mm, vastavalt ümbrisele (must või valge) [20].

1.6 Allika liikumine aplikaatori kanalis

Lähiravi protseduur koosneb mitmest etapist. Aplikaatori paigaldamisest kuni kiiritamiseni möödub tavaliselt 1 kuni 5 tundi (mõnedel juhtudel aplikaator võib olla patsiendi sees kuni 24 tundi). Selle aja jooksul võib toimuda kas elundite või aplikaatori nihe, vaatamata sellele et aplikaator on fikseeritud tamponaadiga. Aplikaatori ja/või elundite migreerumine koos ebatäpsusega aplikaatori rekonstrueerimisel ja kontureerimisel võib põhjustada planeeritud/tegeliku doosi erinevust 20 – 25 % riskiorganites (4 -8 Gy) ja kuni 10 % HR-CTV's

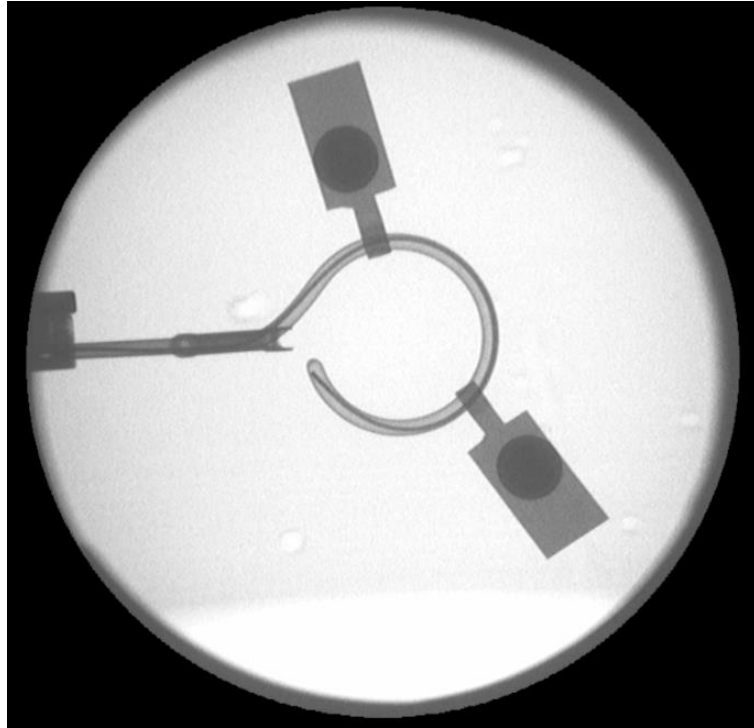
(2 – 4 Gy). Sellele võib lisada ka ebatäpsuse allika positsioneerimisel aplikaatori juhtkanalis. Sirgete aplikaatorite jaoks lubatud kõrvalekalle on < 1 mm, kõverate aplikaatorite jaoks (plastikkateetrid, rõngakujulised aplikaatorid jne.) < 1 – 2 mm [8].

Variani järellaadijate GammaMed*plus* süsteemid teostavad allika liikumist eest taha ehk allika traadi esimene positsioon on maksimaalsel sügavusel aplikaatoris. Erinevates positsioonides kiiritamisel tõmmatakse traat järellaadijasse (Joonis 6).



Joonis 6. Tüüpiline allika positsioonide jaotus Varian titaanist tandem-rõngas aplikaatorites. Numbritega on näidatud positsioonide järjekord, noolega traadi liikumine kiirituse ajal.

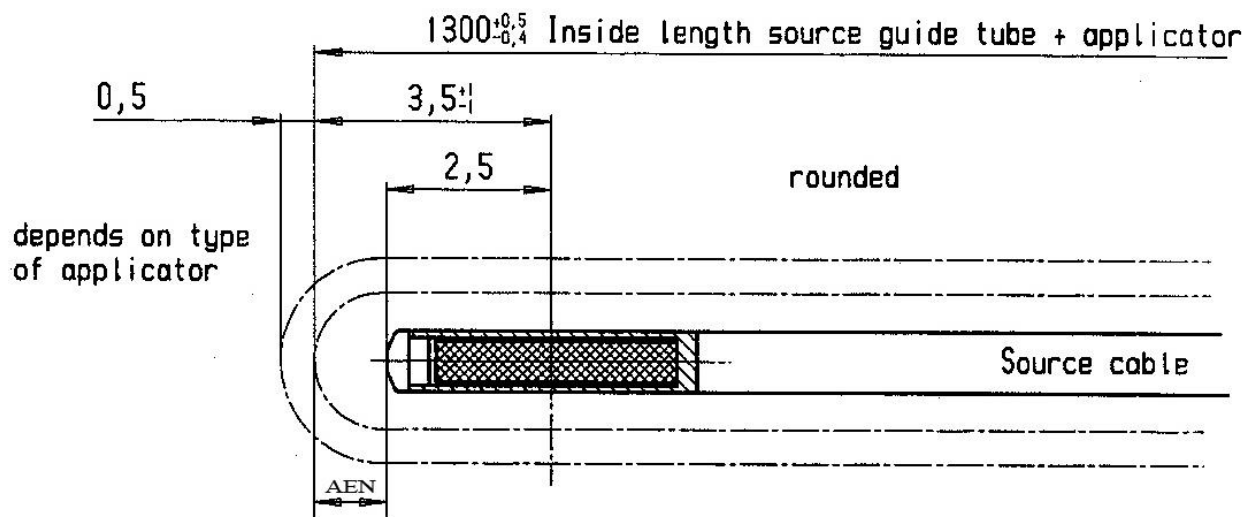
Mõnede uuringute kohaselt võib Variani titaanist tandem-rõngasaplikaatorites allika planeeritud ja tegeliku positsiooni erinevus ehk nihe olla rohkem kui 2 mm (kuni 2,5 mm) [10]. Aastal 2005 Varian'i poolt avaldatud väljaandes Customer Technical Bulletin CTB-VS-413B kirjutati, et nihked võivad olla rohkem kui 2 mm [21]. Kõnealune efekt on põhjustatud terastraadi, mille peale kinnitub allika kapsel, lõtku tõttu: aplikaatori kanali valendiku diameeter on suurem kui traadi diameeter [20]. Juhendis Guidelines R&T GM_3 (Varian) hoiatatakse, et nende sisekontroll näitas, et ebatäpsus allika positsioneerimises võib põhjustada doosi erinevust kuni 20% rektumi ja kusepõie jaoks [22]. Kõnealust efekti nimetatakse siuglemiseefektiks (ingl *snaking effect*), tulenevalt traadi liikumis trajektoorile aplikaatoris (Joonis 7).



Joonis 7. Röntgenülevõte titaan-rõngas aplikaatorist. Allika traadi imitatsioon esimeses positsioonis, on selgelt näha „siuglemise efekti“ juhtkanalis.

1.7 Siuglemise efekti korrigeerimise meetodid

Esimene siuglemise efekti kirjeldus Variani poolt avaldati 2005. aastal tehnilises teadaandes CTB-VS-413B, kus oli ka soovitatud kasutada minimaalset *offset*'i väärtust 16 mm (*offset* – kiirgusallika esialgne nihe aplikaatori juhtkanali otsiku sisesemisest seinast ehk AEN (Joonis 8)) [21]. Kahjuks see meetod ei sobi kasutamiseks kliinilises praktikas, kuna selle korrigeerimise meetodi järgi langeb kogu ringist välja kolm allikapositsiooni (kogu ringi pikkus on 100 mm ehk 20 positsiooni 5 mm sammuga, kokku GammaMed*plus* järellaadija süsteem lubab teostada kokku 60 positsiooni). Teist siuglemise efekti korrigeerimise meetodit kirjeldati 2015. aastal. Selle meetodi puhul tuleb kasutada minimaalset AEN väärtust 5 mm, mis on oluliselt väiksem (võrreldes esimese variandiga) ja annab võimaluse kasutada praktiliselt kogu juhtkanalit antud aplikaatoris. Aastatel 2005 – 2015 loodi vähemalt kaks alternatiivset meetodit allika positsioonide nihete korrigeerimiseks: Põhja - Eesti Regionaalhaiglas kasutatav siksak-meetod ja „*virtual end*“ ehk virtuaalse nihke meetod, mis on kasutusel Aarhuse Ülikooli haiglas (*Aarhus University Hospital*, Aarhus, Taani) ja Mount Vernoni haiglas (*Mount Vernon Hospital*, Northwood, Suurbritannia). Käesoleva uuringu eesmärgiks on anda ülevaade kiirgusallika positsioonide mõõtmisest ning võrrelda korrigeerimise meetodeid omavahel.



Joonis 8. Varian'i allika skeem juhtkanali sees. Allika esimene positsioon on 3,5 mm juhtkanali otsiku sisemisest seinast (SCDT) [23].

1.7.1 Variani korrektsiooni meetod

Allika reaalse positsiooni tuvastamiseks rõngas-aplikaatori kanalis tuleb teostada mõõtmisi kasutades kiirgustundlikku filmi GAFCHROMIC AL13017000, mis asetatakse aplikaatori alla ning fikseeritakse. Kõigepealt tuleb teha aplikaatori röntgenülesvõtet, kasutades eelnimetatud filmi ning samas asendis (st ilma filmi ja aplikaatori asendi muutuseta) kiiritada allikaga. Röntgenülesvõtte ja kiirituse gradiendid kattuvad üksteise peal, mis annab võimaluse teostada mõõtmisi ilma pildi lisatöötluseta. Soovitatakse kasutada allika sammu 10 mm, sest vastasel juhul gradiendid võivad kattuda ja positsioonide tuvastamine võib olla raskendatud. Minimaalne AEN väärtus 5 mm. Mõõtmist võib teostada nii käsitsi filmi peal kui ka planeerimissüsteemis *BrachyVision*, pärast filmide skaneerimist. Mõõtmiste orientiirideks tuleb kasutada aplikaatori otsiku sisemist seinast ja allika kiirituse gradientide keskpunkte igas positsioonis (Joonis 8). Allika teepikkuse arvutamiseks (*PathLength*) tuleb kasutada järgmist valemit:

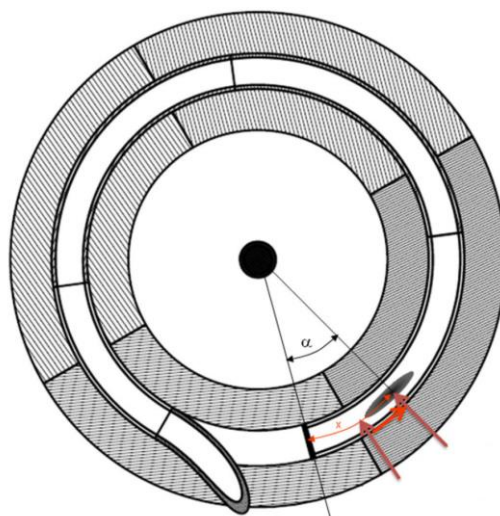
$$PathLength = \left(\pi \cdot r \cdot \frac{\alpha}{180^\circ} \right) - SCDT, \quad (4)$$

kus *PathLength* – allika tee pikkus,

r – rõngas-aplikaatori ringi raadius,

α – aplikaatori otsiku sisemise seinast ja allika kiirituse gradienti vaheline nurk,

SCDT - *Source Center to Distance from Tip parameter* ehk distantis aplikaatori juhtkanali otsiku sisemisest seinast allika keskpunktini esimeses positsioonis. GammaMed*plus* järellaadija SCDT on 3,5 mm (Joonis 8).



Joonis 9. Varian'i skeem korrektsiooni andmete arvutamiseks, kus x – kaugus juhtkanali otsiku sisemisest seinast allika keskpunktini, α – nurk juhtkanali otsiku sisemisest seinast allika keskpunktini [22].

Mõõtmistel kogutud andmed peavad näitama allika seadistatud ja reaalse positsioonide erinevust. Selle erinevuse kõrvaldamiseks leitakse allika positsioonide nihete keskmine väärtus ja liidetakse see AEN väärtusele. Saadud AEN väärtust kasutatakse raviplaanide korrigeerimisel. On soovitatud korrata mõõtmiste seeriat selleks, et leida selline optimaalne keskmine nihke väärtus, mille rakendamisel häälestatud ja tegelikud allika positsioonid oleksid võrdsed.

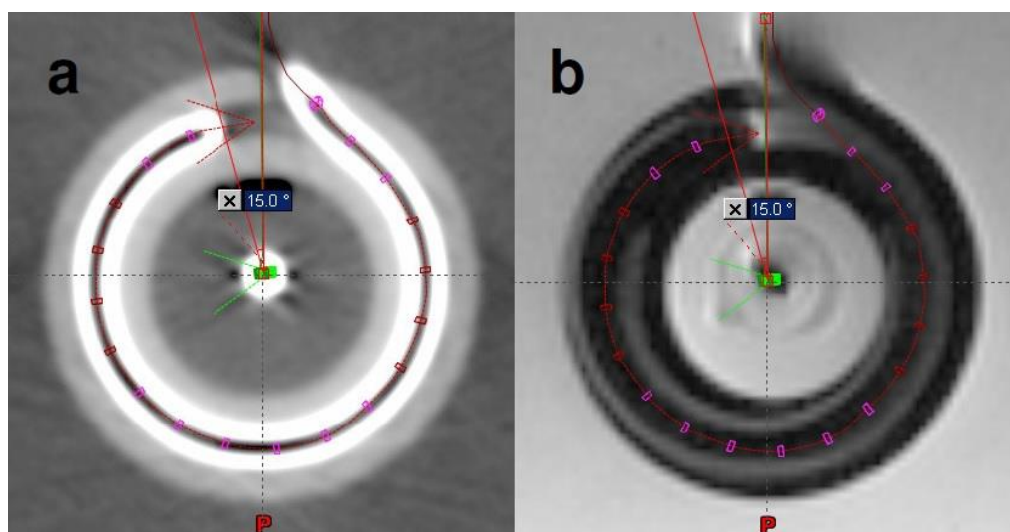
Varian'i korrektsiooni algoritm:

- Koostatakse kaks plaani koopiat: teostamis- ja raviplaan (dosimeetriline plaan)
- Raviplaanis uuendatakse allika positsioone AEN väärtusega, mis oli saadud mõõtmisel, ja planeeritakse ravidoosi jaotus
- Teostamisplaan jääb korrigeerimata AEN väärtusega ja see saadetakse järellaadijasse

1.7.2 Virtuaalse nihke korrektsioonimetoodika

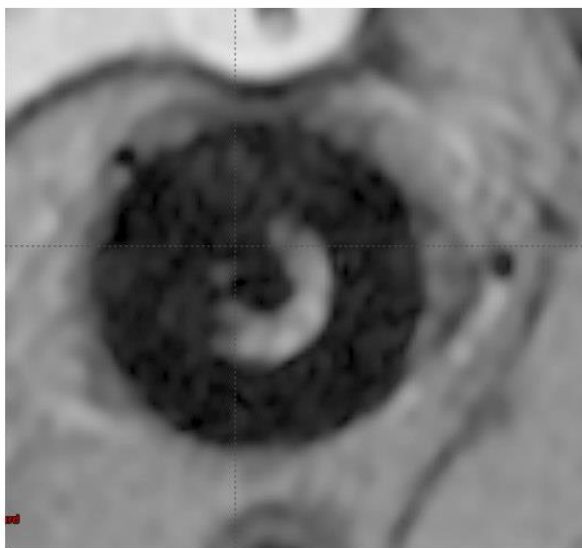
Aarhuse Ülikooli haiglas läbiviidud uuringud näitasid, et nende titaan-rõngasaplikaatoris terasetraadi liikumine kuni 3,5 mm ei mõju allika positsioonile juhtkanalis, vaid ainult sirutab traati ja kompenseerib siuglemise efekti. Selle meetodi järgi tuleb kasutada virtuaalset traadi otsiku

nihet. See tähendab, et ravi planeerimisel tuleb kunstlikult pikendada traadi liikumisteed, nihutades allika trajektoori mudelit 3,5 mm ette ja AEN väärtuseks seadistada sama 3,5 mm (Joonis 10).

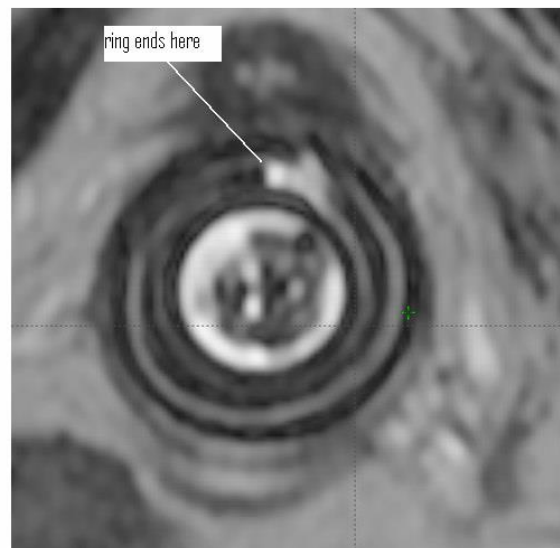


Joonis 10. Varian'i titaanist tandem-rõngas aplikaator KT (a) ja MRT (b) skannidel. Allika liikumise traektooria (punane joon) on nihutatud ette poole vastavalt juhtkanali otsikule. Orientiirideks on võetud aplikaatori sirge kanal ja juhtkanali otsiku välimine sein [20].

Traadi liikumistrajektoori ja esialgse nihke korrektsioonide kombinatsioon annab järgmist efekti: liigutades allika liikumistrajektoori ettepoole pikendatakse kunstlikult traadi liikumisteed ja see kompenseerib siuglemiseefekti; AEN korrektsioon nihutab esimest positsiooni esialgsele kohale. Sisuliselt, antud meetod kasutab sama korrektsiooni, mida kirjeldab Varian, kuid selle meetodiga tuleb koostada ainult üks raviplaani variant ja kasutada selleks orientiiri aplikaatori peal. Kuna selle jaoks kasutatakse juhtkanali otsikut skanni peal, tuleb seda selgelt visualiseerida. Selle jaoks on olemas kaks varianti: CuSO_4 sisaldav kateeter, mida kasutatakse allikatraadi imitatsiooniks (viiakse aplikaatori sisse) ja vettsisaldav ultraheli geel (kasutatakse Mount Vernon haiglas, Northwood, Suurbritannia) (Joonis 11). Need abivahendid peavad visualiseerima juhtkanali otsikut plastikümbrises, kuid CuSO_4 sisaldav kateeter ei ole selgelt nähtav MRT skannidel liikumisartefaktide tõttu. Kasutades vettsisaldavat geeli võib juhtkanali otsiku leidmine olla raskendatud, kuna geeli signaal on moonutatud ja täpsemat otsiku/geeli piiri on raske määrata. Sellega võib suurened ka mõõtmiste viga.



Without aqueous gel

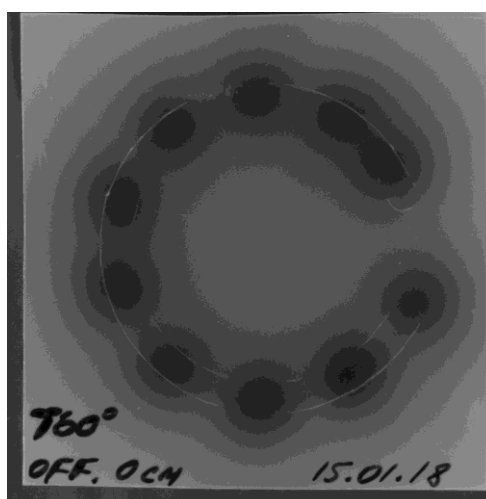


With aqueous gel

Joonis 11. Aplikaatori MRT skaneerimine koos ja ilma veesisaldava geelita [20].

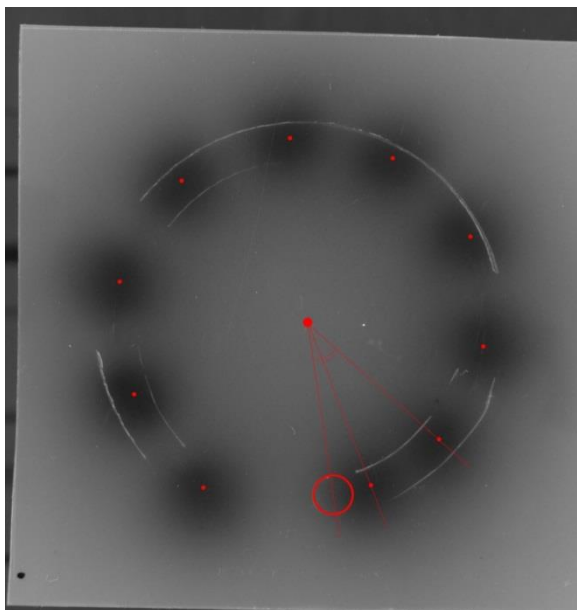
1.7.3 Siksak-korreksiooni meetod

Selle meetodi puhul tuleb kasutada kiirgustundlikku filmi GAFCHROMIC RTQA 2-2010. Filmi kiiritamiseks kasutatakse AEN väärtust 0 mm (siuglemisefekt jääb kompenseerimata) ja allika sammu 10 mm. Selleks, et mõõta allika positsioone, kantakse filmi peale enne kiiritamist orientiirid: kriimustatakse juhtkanali otsiku ning seina kontuure (Joonis 12).



Joonis 12. Kiiritatud film „sik-sak“ meetodi järgi. Valged jooned – juhtkanali siluetid.

Planeerimissüsteemis *BrachyVision* mõõdetakse allika positsioonide nurgad β_n . Orientiirideks on juhtkanali otsiku ringi keskpunkt (*tube end circle* ehk TEC) ja kiirguse gradientide keskpunktid igas positsioonis (Joonis 13).



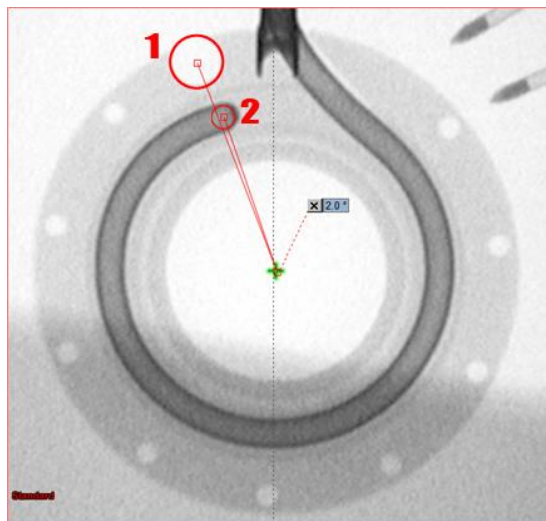
Joonis 13. Orientiirid filmi peal.

Kuna MRT ja KT skannil juhtkanali visualiseerimine on raskendatud, tuleb siksak-meetodi puhul kasutada märki juhtkanali plastikümbrise peal, mida nimetatakse nurk indikaatoriks ehk NI. Selle märgina kasutatakse kinnist konteinerit, mis on täidetud kas veega või õhuga, vastavalt kuvamisele. Konteineri asetatakse plastikümbrisse puuritud auku $\varnothing 5$ mm. Nii MRT kui ka KT skannidel on NI ringi kujuga, mille pealt saab päris täpselt leida keskpunkti (Joonised 14 ja 16). Võrreldes virtuaalse nihke meetodis kasutatava märgiga, ei sõltu NI visualiseerimine skanni kvaliteedist.



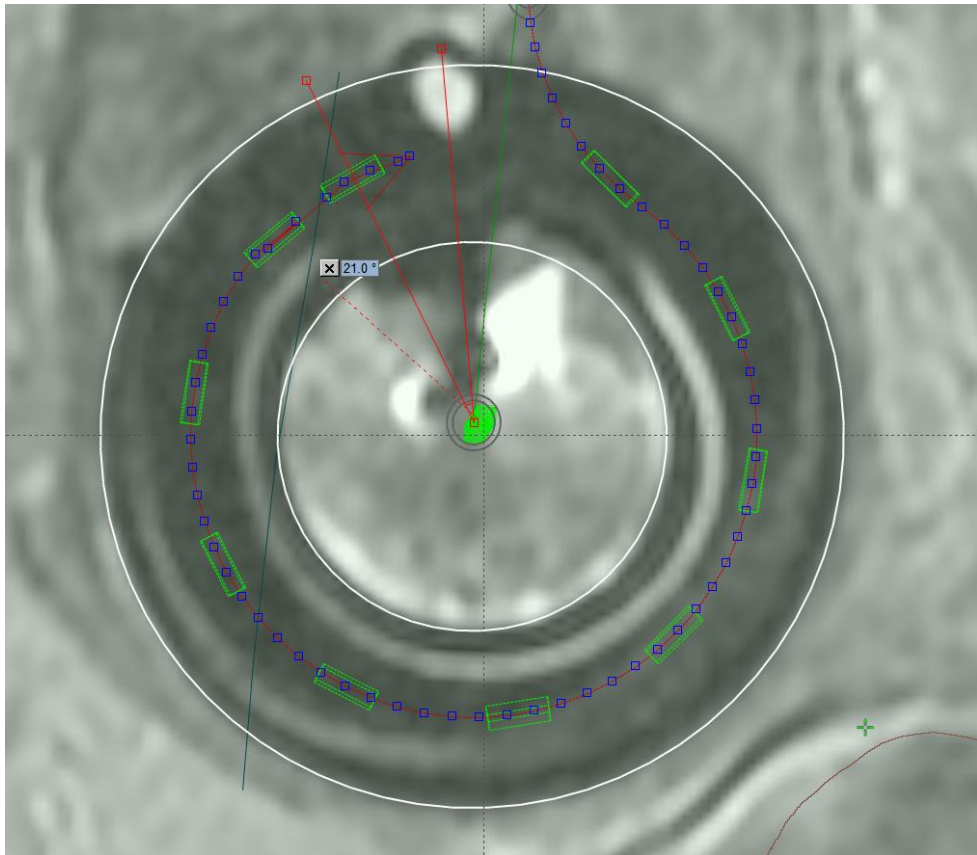
Joonis 14. Titaan-rõngas aplikaatori plastikümbrise märk.

Kasutades röntgenülevõtet aplikaatorist, saame arvutada NI ja TEC vahelise nurga α (Joonis 15). Seda parameetrit kasutatakse järgmistes töö etappides.



Joonis 15. *BrachyVision*'is teostatud mõõtmine. 1 – AI ehk nurk indikaator plastik ümbrises, 2 – TEC ehk juhtkanali otsiku ring.

Raviplaani koostamisel võib pärast aplikaatori teek-mudeli laadimist korrigeerida planeeritud allika positsioone, kasutades korrigeerimise nurga $\beta_n - \alpha$. Kõigepealt valitakse allika esimene positsioon vastavalt filmilt mõõdetud nurgale. Kasutades siksak-kujuga traadi liikumise trajektoori korrigeerimiseks, korrigeeritakse ka kõik ülejäänud allika positsioonid. Täpsemaks positsioonide korrigeerimiseks tuleb leida positsioonide mudelite (Joonis 16, rohelised ristkülikud) keskpunktid, selleks võib kasutada *BrachyVisioni* tööriista „joonlaud“. Kui filmide kiiritamine on teostatud sammuga 10 mm, tuleb allika positsioonide korrigeerimisel kasutada samu tingimusi (Joonis 16). Sellega imiteeritakse allika reaalsel liikumistrajektoori koos siuglemiseefektiga.



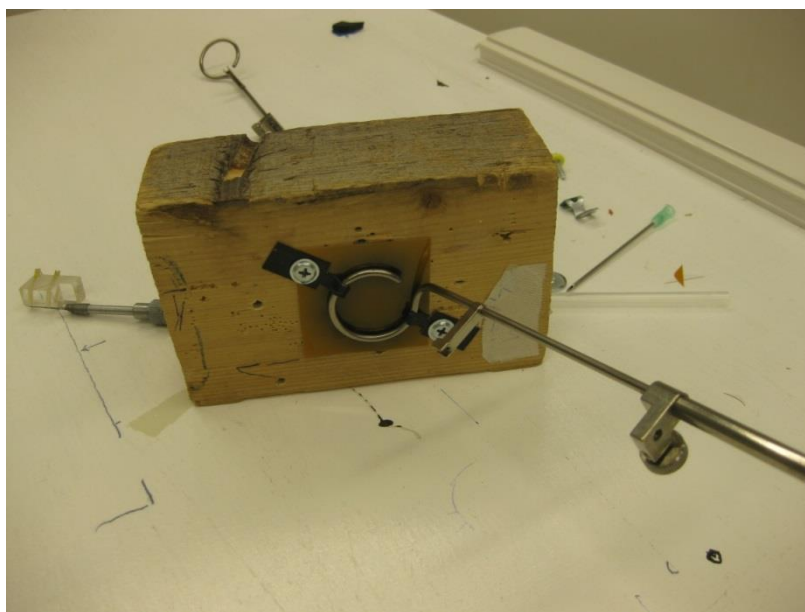
Joonis 16. *BrachyVision*'is allika positsioonide korrigeerimine. Esimese ja teise positsiooni vahel on näha siksak-trajektoori muudatust. Valge täpp – NI veega (plaan koostatud MRT piltide põhjal).

2. Metoodika

2.1 Korrektsiooni meetodid

Nii Variani kui ka virtuaalse nihke meetodid on sisuliselt sarnased: mõlemad kasutavad suurendatud esialgse nihke väärtust selleks, et kõrvaldada allika traadi kõverus juhtkanalis ehk siuglemisefekti. Selleks, et hinnata antud meetodite efektiivsust kasutati 60° tandem-rõngasaplikaatorit ning teostati 10 filmide kiiritusseeriat, igas seerias oli 10 allika positsiooni sammuga 10 mm ja AEN väärtusega 5 mm, seisakuaeg 9 sek. Filmid olid paigaldatud tandem-rõngas aplikaatori alla, mis oli fikseeritud puukangi peale (Joonis 17).

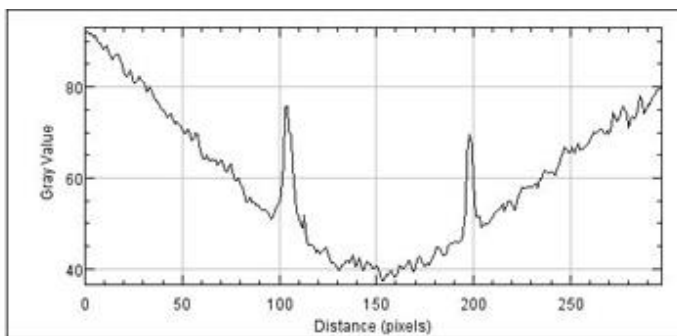
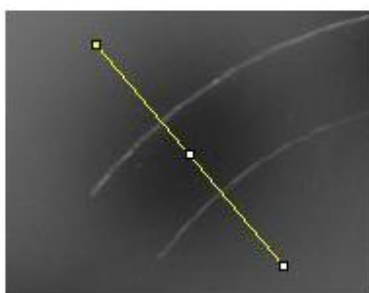
Siksak-korreksioonimeetod puhul tuleb kasutada allika reaalsel liikumistrajektoori, sel põhjusel AEN väärtus on 0 mm. Selleks, et saada usaldusväärseid andmeid allika reaalsest liikumisest juhtkanalis, teostati mõõtmised sama tehnikaga, mis oli kasutusel Variani ja virtuaalse nihke meetodite korral. Ainus erinevus on see, et AEN väärtus oli 0 mm.



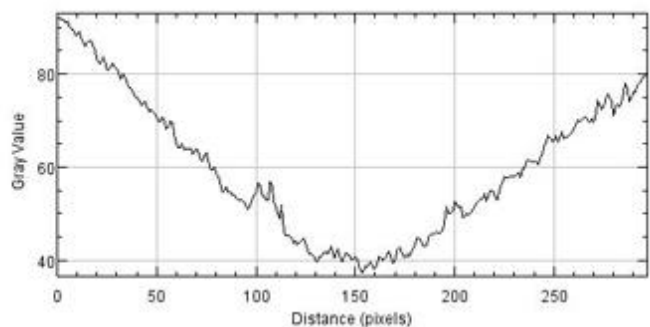
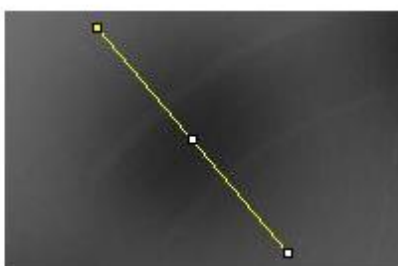
Joonis 17. Tandem-rõngas aplikaatori ja filmi fiksatsioon puukangi peal.

Filmid skaneeriti EPSON skanneriga (paremeetritega: 16-bitine hallskaala, lahutusvõime 700 dpi) ja töödeldi ImageJ tarkvaraga kiiritusgradientide keskpunktide leidmiseks.

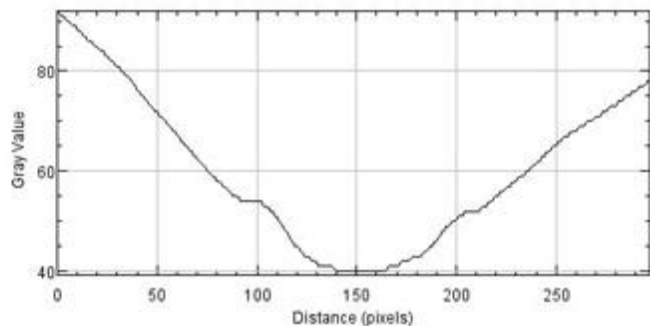
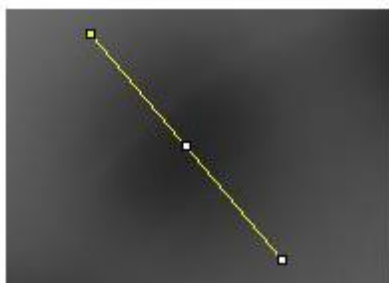
Täpsemaks gradientide keskpunktide leidmiseks kasutati ImageJ's müra- ja silumisfiltreid (Joonised 18-20). Peale filtreerimist valiti kujutisel huvipiirkond, mis hõlmas allika liikumisteed. Kasutades tööriista „*find maxima*“ leiti kõige suuremad pikslite väärtused, mis vastavad kiirituse gradientide keskpunktidele (Joonis 21). Antud maksimumide kaardid pandi kokku originaalsete kujutistega ja teostati mõõtmised planeerimissüsteemis BrachyVision. Orientiirideks valiti TEC ja leitud gradientide maksimumide punktid.



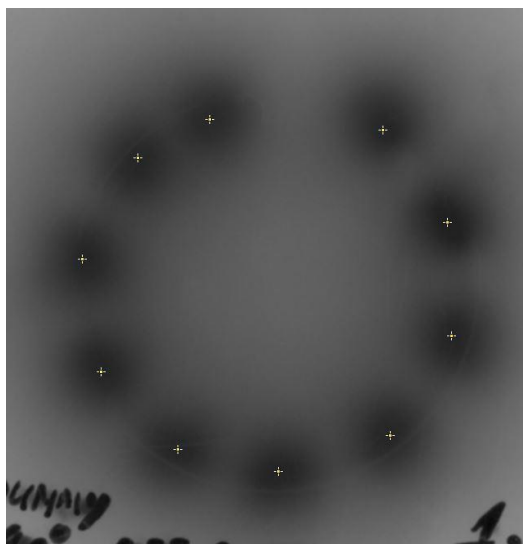
Joonis 18. Kujutis ja profiil ilma töötuseta.



Joonis 19. Kujutis ja profiil pärast mürafiltrit.



Joonis 20. Kujutis ja profiil pärast müra – ja silumisfiltrit.



Joonis 21. Peale kujutise töötlust leitud maksimumide kaart.

Andmete paremaks visualiseerumiseks kasutati allika „positsioonide nurkade vahe“ ja „positsiooni vahemik“ mõisteid. Positsioonide nurkade vahe leitakse järgmise valemi järgi:

$$\Delta = \theta_{n+1} - \theta_n, \quad (5)$$

kus Δ – positsioonide nurkade vahe,

θ – positsiooni nurk,

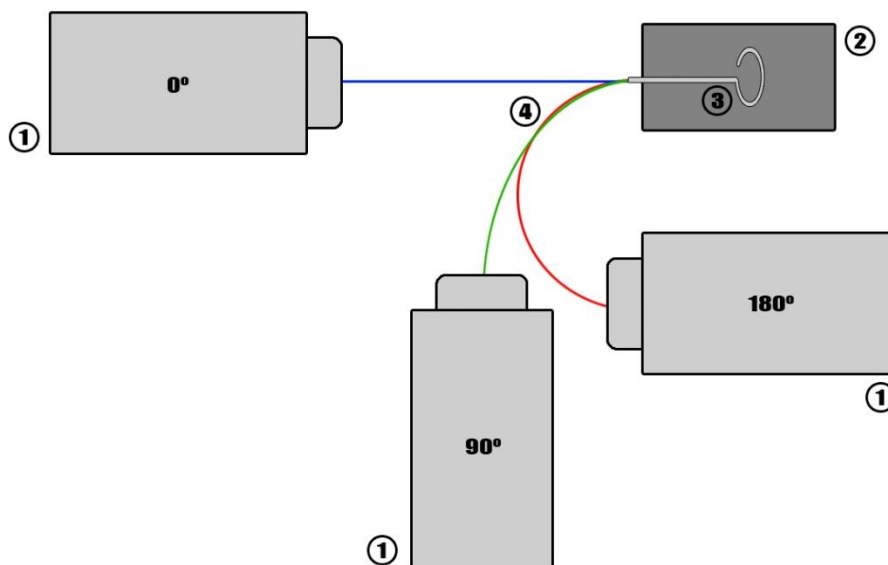
n – positsiooni järjekorra number (Joonis 6).

Mõiste „positsiooni vahemik“ all on mõeldud positsioonide vaheliste sektorite järjekorra numbrid (nt. 1. ja 2. positsioonide vahemiku järjekorra number on 1, 2. ja 3. positsioonide vahemiku järjekorra number on 2, jne.).

2.2 Allika positsioon tandem-rõngas aplikaatoris vastavalt järellaadija/aplikaator positsioonile

Kiiritamine toimub kasutades mobiilset järellaadijat, mille positsioon vastavalt aplikaatorile ja patsiendile ei ole rangelt fikseeritud. See on tingitud sellest, et protseduuriruumis olevate abivahendite asukoht ja personal võivad segada täpset järellaadija positsiooni. Kuna plastikkateeter järellaadijast aplikaatorini on elastne (suvaline kõverus), tekkis kahtlus, et see võib mõjuda allika positsioonile aplikaatoris (siuglemisefekt võib väheneda või suurened). Selle hüpoteesi kontrollimiseks tehti katse.

Selleks, et uurida kui suure nurga all võib siuglemisefekt olla maksimaalne, valiti kolm järellaadija/aplikaator ehk J/A positsiooni: 0° , 90° ja 180° (Joonis 22). Igas järellaadija positsioonis kiiritati kiirgustundlikku filmi järgmistel tingimustel: AEN 0 mm, samm 10 mm, seisakuaeg 9 sek. Kokku oli teostati kolm mõõtmiste seeriat, igas seerias kolm J/A positsiooni. Kiiritamine ja mõõtmine teostati kasutades tehnikat, mida kirjeldati osas 2.1. Andmete paremaks visualiseerumiseks kasutati allika positsioonide nurkade vahesid, mis leitakse kasutades valemit 5.



Joonis 22. Katseskeem. 1 – järellaadija erinevates positsioonides aplikaatori suhtes, 2 – laud, mille peale fikseeritakse aplikaator, 3 – aplikaator, 4 – järellaadijast aplikaatorini juhtiv kateeter.

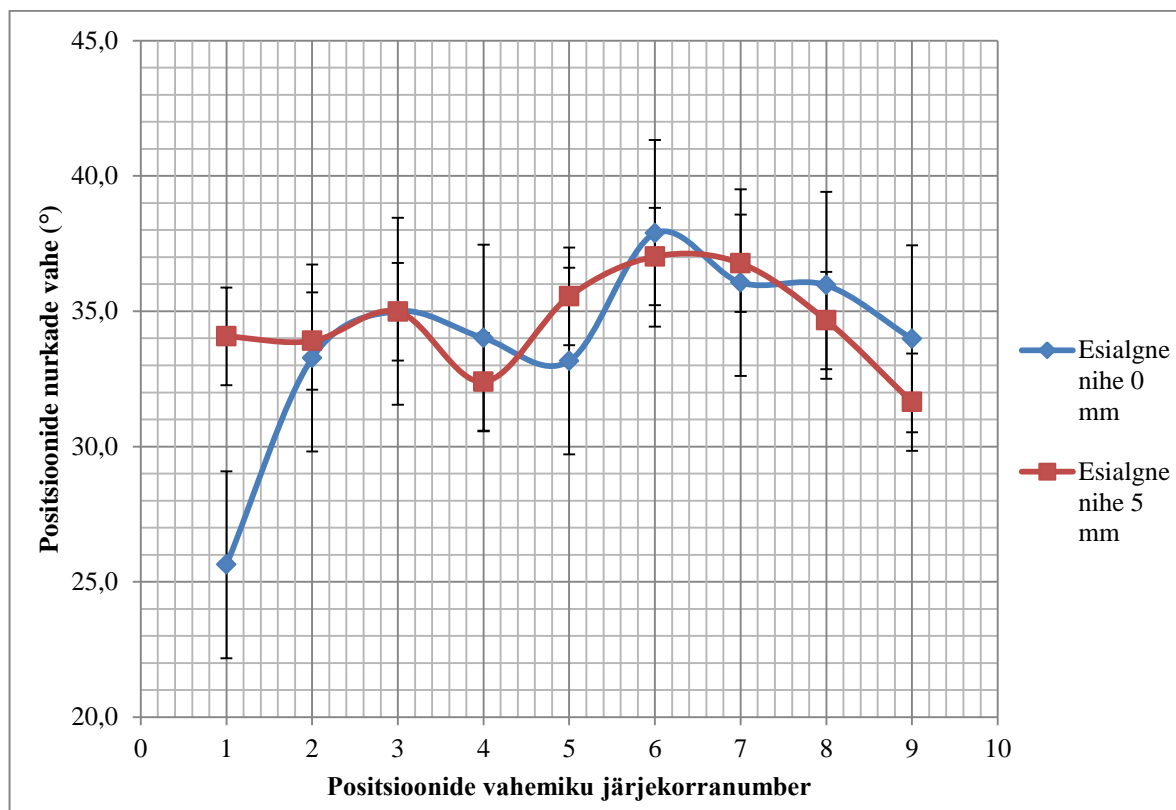
2.3 Allika positsioonide korrektsiooni mõju planeeritud neeldumiskoostele.

Antud katse eesmärgiks oli võrrelda, kui palju Põhja-Eesti Regionaalhaigla kiiritusravi osakonnas kasutatav allikapositsioonide siksak-korreksioon mõjutab planeeritud neeldumiskoostele. Selleks valiti viimase 1,5 aasta jooksul koostatud raviplaanid (kokku 14 patsienti, 28 raviplaanid), mida kasutati ainult titaanist tandem-rõngasaplikaatori jaoks (olemas ka kombineeritud raviplaanid, kus erinevates fraktsioonides kasutatakse erinevad aplikaatoreid). Kasutatud raviplaanid olid ümber vormistatud tagasi allika positsioonide teek-väärtustele, sellega ka muutus ravikoostele jaotus plaanis. Hindamiseks valiti järgmised neeldumiskoostele väärtused: HR-CTV V_{100} , rektumi, kusepõie ja sigmasoole D_{2cc} .

3. Tulemused, arutelu ja järeldused

3.1 Korrektsioonimeetodite võrdlus

Mõõdetud positsioonide nurkade vahed on näidatud joonisel 23 ja tabelites 1-4.



Joonis 23. Keskmised allika positsioonide vahed tandem-rõngas aplikaatoris. Punane - kasutades Varian'i ja virtuaalse nihke meetodit, sinine – ilma korrektsioonita.

Titaanist tandem-rõngasaplikaatoris sammuga 10 mm ja \varnothing 32 mm on ideaalne allika positsioonide nurkade vahe $35,9^\circ$, mis jääb konstantseks kogu allika liikumisel (selline nurkade vahe on kasutusel *BrachyVision*'i teek-mudelil). Saadud andmete hindamisel antud väärtus võeti referentseks.

Kasutades AEN = 5 mm saadi järgmised tulemused: keskmine erinevus oli $1,8^\circ \pm 1,3^\circ$, kõige suurem erinevus oli 9. ja 10. positsioonide vahemikus ehk $4,3^\circ \pm 3,0^\circ$. Esimese ja teise ning teise ja kolmanda positsioonide vahed on praktiliselt võrdsed: esimese vahemiku (1. ja 2. allika positsioonide vahel) erinevus on $1,8^\circ \pm 1^\circ$, teise vahemiku

(2. ja 3. positsioonide vahel) erinevus on $2^\circ \pm 1,4^\circ$. Positsioonide vahe väärtuste standardhälve oli $1,8^\circ$.

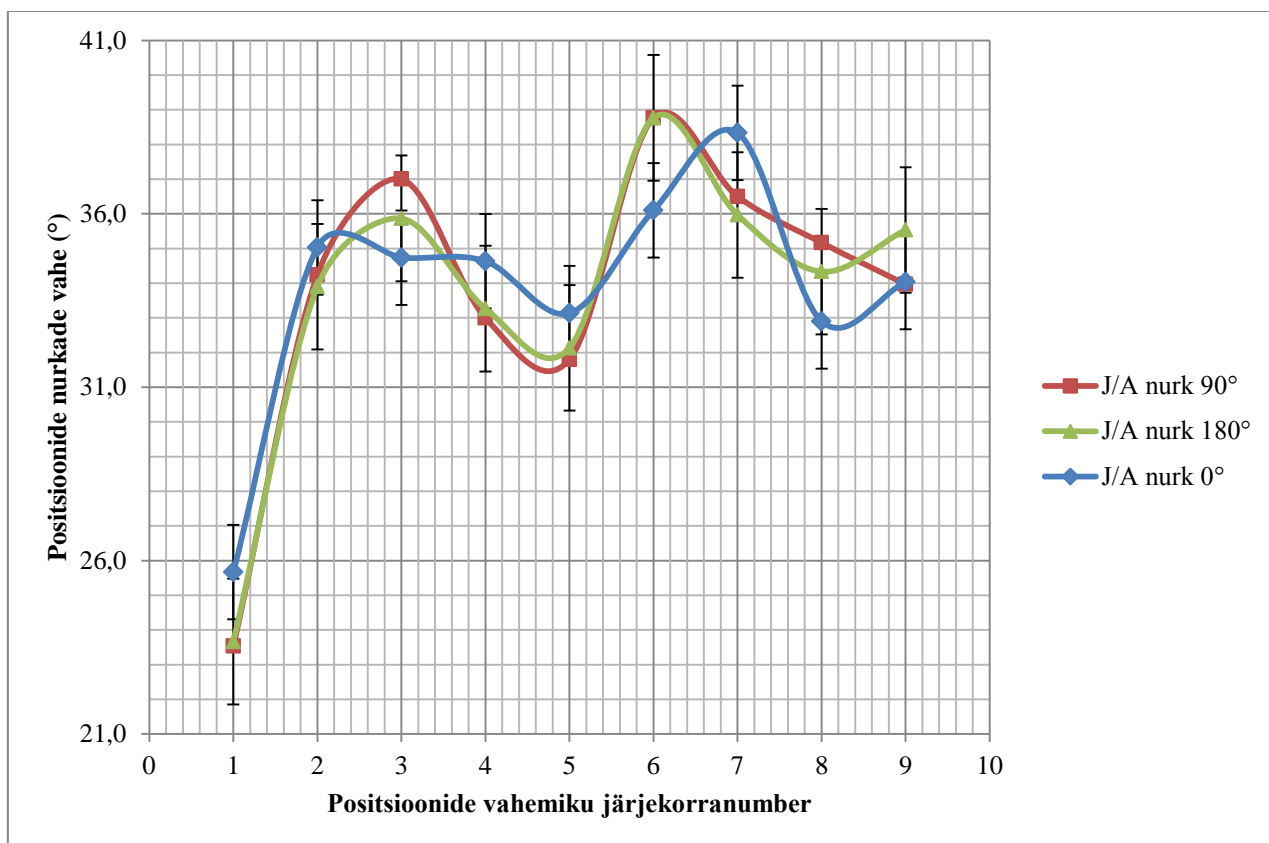
Ilma korrektsioonita (AEN = 0 mm) allika positsioonide vahede keskmine erinevus on $2,5^\circ \pm 3,1^\circ$, kõige suurem erinevus on esimeses vahemikus (1. ja 2. allika positsioonide vahel) ehk $10,3^\circ \pm 3,0^\circ$. Positsioonide vahe väärtuste standardhälve oli $3,5^\circ$.

Saadud andmete järgi võib järeldada, et kasutades AEN = 5 mm, siuglemisefekti iseloomustav suur erinevus 1. ja 2. positsiooni vahel praktiliselt kaob. Kuid edasisel traadi liikumisel positsioonide nihked säilivad vahemikus $0,4^\circ - 4,3^\circ$ (0,05 – 0,6 mm). Ilma korrektsioonita, on siuglemisefekti tõttu kõige suurem positsioonide nihe kuni 13° ehk 3,6 mm, mis on jälgitav allika traadi liikumise alguses. Teiste positsioonide nihked on vahemikus $0,2^\circ - 2,6^\circ$ (0,03 – 0,4 mm) ja rahuldavad ICRU kriteeriumit ± 2 mm [11].

Kasutades siksak-meetodit, tuleb positsioonide korrektsiooni teostada keskmiste nurkade väärtuste järgi. Sel juhul maksimaalne positsiooni nihe jääb vahemikku $1,0^\circ - 3,0^\circ$ ehk 0,3 - 0,8 mm ehk kontrolli mõõtemääramatuse piirides. Positsioonide vahe väärtuste standardhälve, esialgse nihkega 5 mm on väiksem, mis viitab sellele, et allikatraadi liikumine on ühtlasem.

3.2 Allika positsiooni hindamine tandem-rõngasaplikaatoris vastavalt järellaadija/aplikaator positsioonile

Saadud tulemused on näidatud joonisel 24 ja tabelis 5.

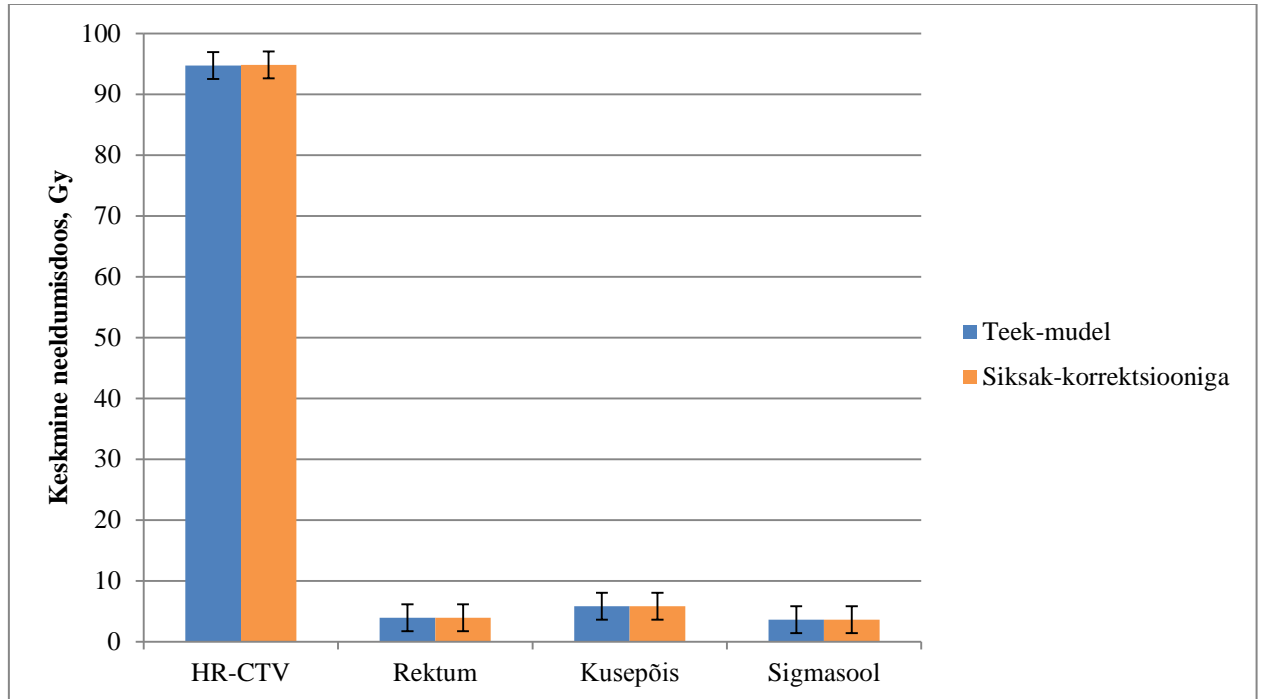


Joonis 24. Allika positsioonide vahed vastavalt J/A asendile.

Võrdlemiseks oli võetud ideaalne positsioonide vahe väärtus $35,9^\circ$. Kõige suurem keskmine erinevus oli J/A positsioonis 90° , ehk $3,1^\circ \pm 3,6^\circ$ (8,7% ehk 0,09 mm), kõige väiksem keskmine erinevus oli J/A positsioonis 0° , ehk $2,6^\circ \pm 3,0^\circ$ (7,4% ehk 0,07 mm). J/A positsioonidel 90° ja 180° siuglemisefekt oli kõige suurem, st esimese ja teise positsiooni vahed olid oluliselt suuremad, kui J/A positsioonis 0° . Nii graafikult kui ka tabelist on näha, et kõige suurem siuglemisefekt on J/A positsioonis 90° , st kui järellaadija paikneb patsiendi kõrval (see on kõige sagedasem kasutatav järellaadija asend, kuna see ei sega protseduuri teostamist). Kuid saadud andmete järgi võib järeldada, et J/A positsioon eriti ei mõjuta allika positsiooni aplikaatoris ja neid nihkeid võib ignoreerida allika positsioonide korrigeerimisel.

3.3 Allika positsioonide korrektsiooni mõju planeeritud neeldumiskoostele

Saadud tulemused on näidatud joonisel 25 ja tabelis 6.



Joonis 25. Neeldumiskoosi väärtused raviplaanides teek-mudeliga ja siksak-korrektsiooniga

Kõige suurem erinevus oli fikseeriti rektumi neeldumiskoosis: 0,4% ehk 0,02 Gy. Kõige väiksem erinevus oli HR-CTV alas: 0,09% ehk 0,09 Gy. Kõige kiirgustundlikum kriitiline elund on sigmasool, kus erinevus oli ka minimaalne ehk 0,2% ehk 0,007 Gy. Kõik mõõdetud raviplaanid olid sümmeetrilised, ehk HR-CTV ala oli sümmeetriline aplikaatori telje suhtes. Sel põhjusel isodoos oli ühtlaselt jaotatud mõlema aplikaatori osa vahel (tandem ja rõngas). Võib järeldada, et Varianiga saadud maksimaalsed isodoosi erinevused 20% [22] olid simuleeritud ebasümmeetrilises plaanis, kus suur isodoos on antud HR-CTV alas minimaalsest allika positsioonide hulgast. Sellisel juhul planeeritud/tegeliku isodoosi erinevus kasvab proportsionaalselt kaugusele.

Kokkuvõte

Käesoleva töö eesmärgiks oli anda ülevaade korrektsioonimeetoditest, mida kasutatakse teatud tüüpi lähiravi aplikaatorites: Variani titaanist tandem-rõngasaplikaatorites. Teostati mõõtmised Variani, virtuaalse nihke ja siksak-korrektsiooni meetodite võrdlemiseks. Saadud tulemused näitavad, et Variani ja virtuaalse nihke meetodid, mis on sisuliselt sarnased, annavad võimaluse siuglemisefekti kõrvaldada, kuid allika positsioonide nihked ikka säilivad: keskmine positsioonide nihe on $1,8^\circ \pm 1,3^\circ$ ($0,5 \pm 0,4$ mm). Selle meetodi puhul tuleb kasutada AEN > 0 mm, ehk nihet enne ravipositsioonide rakendamist, millega sirutakse allika traaii. Siksak-kujuline meetod, mida kasutatakse Põhja - Eesti Regionaalhaigla kiiritusravi osakonnas, ei korrigeeri allikatraati liikumistrajektoori, vaid imiteerib seda raviplaani koostamisel. Kui raviplaanis rakendada allika positsioone keskmiste nurgade väärtuste järgi, mis olid saadud kontrolli jooksul, siis positsioonide nihe jääb vahemikku $\pm 3,0^\circ$ ehk $\pm 0,8$ mm. Antud andmete järgi võib väita, et kõik kolm meetodit tagavad piisava täpsuse ja nende kasutamisel allika positsioonide nihe ei ületa rahvusvahelist standardväärtust ± 2 mm ehk $\pm 7,2^\circ$.

Järellaadija/aplikaatori asendi uuring näitas, et see mõjutab siuglemisefekti, kuid väga minimaalselt: kõige suurem positsiooni nihe oli 0,09 mm. Antud andmete järgi võib järeldada, et järellaadija positsioon aplikaatori/patsiendi suhtes ei ole oluline, kuna ei mõju ravi täpsusele.

Samuti uuriti kuidas siksak-korrektsioon mõjutab isodoosi ehk millised erinevused on raviplaanide vahel koos korrektsiooniga ja ilma. Kuna mõõdetud raviplaanid olid sümmeetrilised ehk kliinilise sihtmahu ja riskiorganite asendid aplikaatori telje suhtes olid sümmeetrilised, olid saadud erinevused minimaalsed: kuni 0,4%. Sellest võib järeldada, et Varianiga sisekontrollis saadud erinevus 20% võib eksisteerida ainult ebasümmeetriliste plaanide puhul. Seega, korrektsioonide kasutamine ja põhjalik allika positsioonide kontroll on oluline lähiravi protsessi osa selleks, et vältida isodoosi võimalikke kriitilisi erinevusi.

Tänuavaldus

Minu tänu, tunnustus ja lugupidamine Põhja-Eesti Regionaalhaigla Kiiritusravi Keskuse töötajatele, kes andsid autorile võimaluse antud töö raames käsitletud katseid teostada ning osalesid antud katsete läbiviimisel.

Kasutatud kirjandus

- [1] World Cancer Report 2014. World Health Organization.
- [2] Tervise Arengu Instituut. Tervisestatistika ja terviseuringute andmebaas.
- [3] Zimmermann, M., Innos, K., Härmaorg, P., Mägi, M., Baburin, A., Aareleid, T. (2017). Vähihaigestumus 2009-2013 ja 20 aasta trendid Eestis. *Eesti Arst*, 96(1):11-20.
- [4] Smith, J. (2010). Gynecological cancers. *American College of Clinical Pharmacy, Oncology*. 129-143.
- [5] Sadalla, C., Andrade, J., Dias Genta, M., Baracat, E. (2015). Cervical cancer: what's new? *Rev Assoc Med Bras*, 61(6): 536-542.
- [6] Vordermark, D. (2016). Radiotherapy of cervical cancer. *Oncology research and treatment*, 39:516-520.
- [7] Meditsiinifüüsika terminoloogia inglise-eesti sõnastik
- [8] ICRU Prescribing, recording, and reporting brachytherapy for cancer of the cervix (Report 89) (2016).
- [9] Gerbaulet, A., Pötter, R., Mazon, J-J., Meertens, H., Van Limbergen, E. (2002). *The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy*. Leuven: ACCO.
- [10] Hellebust, T., Kiristis, C., Berger, D., Perez-Calatayud, J., De Brabandere, M., De Leeuw, A., Dumas, I., Hudej, R., Lowe, G., Wills, R., Tanderup, K. (2010). Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group: Considerations and pitfalls in commissioning and applicator reconstruction in 3D image-based treatment planning of cervix cancer brachytherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 96: 153-160.
- [11] ICRU Dose and Volume Specification for Reoprtng Interstitial Therapy (Report 58) (1997).
- [12] Banerjee, R., Kamrava, M. (2015). Brachytherapy in the treatment of cervical cancer: a review. *International Journal of Women's health*, 6:555-564.
- [13] Hoskin, P., Bloomfield, D., Dickson, J., Jena, R., Misra, V., Prestwich, R. (2016). *Radiotherapy dose fractionation. Second edition*. London, The Royal College of Radiologists.
- [14] Mishra, R., Mishra, M. (2015). Brachytherapy – A Brief Review with focus on Carcinoma Cervix. *Journal of Dental and Medical Sciences*, 14(11): 1-4.
- [15] Dimopoulos, J., Petrow, P., Tanderup, K., Petric, P., Berger, D., Kirisits, C., Pedersen, E., van Limbergen, E., Haie-Meder, C., Pötter, R. (2012). Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (IV): Basic principles and parameters for MR imaging within the frame of image based adaptive cervix cancer brachytherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 103(1):113-122.
- [16] Srivastava, A., Datta, N. (2014). Brachytherapy in cancer cervix: Time to move ahead from point A? *World Journal of Clinical Oncology*, 5(4):764-774.
- [17] EMBRACE (2008). A European study on MRI-guided brachytherapy in locally advanced cervical cancer.

- [18] Viswanathan, A., Beriwal, S., Los Santos, J., Demanes, J., Gaffney, D., Hansen, J., Jones, E., Kirisits, E., Thomadsen, B., Erickson, B. (2012). The American Brachytherapy Society Treatment Recommendations for Locally Advanced Carcinoma of the Cervix Part II: High Dose-Rate Brachytherapy. *Brachytherapy*, 11(1):47-52.
- [19] Varian BrachyTherapy GammaMed*plus*TM iX User Guide including the GammaMed*plus*TM 3/24 and MammoSourceTM iX (2009).
- [20] Tanderup, K., Hudej, R., Lowe, G., Wills, T., De Brabandere, M., Calatayud, J., Leeuw, A., Dumas, I., Berger, D., Kirisits, C., Hellebust, T. Applicator reconstruction in cervix brachytherapy.
- [21] Varian Customer Technical Bulletin (2005). CTB-VS-413B.
- [22] Varian Instructions for use. Guidelines for Commissioning Ring & Tandem Applicators for Use with GammaMed Afterloaders (2015). Guidelines R&T GM_3
- [23] Varian BrachyTherapy Applicators and Accessories Catalogue (2011). Varian Medical Systems Inc.

LISA. Mõõteprotokollid

Tabel 1. Allika positsioonide nurgad, AEN = 0 mm.

Allika positsioon/ mõõtmise nr	Positsioonide nurgad (°)										Keskmine
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	12,8	10,6	13,2	14,4	12,1	13,1	12,1	12,1	12,0	13,1	12,6±1,0
2	34,4	39,6	41,3	35,2	36,6	36,4	38,9	40,4	37,6	41,4	38,2±2,5
3	70,9	68,8	72,1	72,9	70,1	70,7	73,1	72,0	70,6	73,3	71,5±1,5
4	109,3	101,7	108,0	105,6	103,4	108,9	105,8	109,0	105,3	107,5	106,5±2,5
5	140,7	133,7	141,4	140,5	138,8	144,0	141,0	143,9	139,6	141,0	140,5±2,9
6	177,0	167,3	171,8	171,7	173,9	174,7	174,2	178,0	174,4	173,2	173,6±3,0
7	212,9	204,0	210,2	213,0	212,8	213,4	211,0	214,6	210,6	212,5	211,5±3,0
8	251,3	240,2	247,2	249,5	247,6	246,5	248,1	250,3	247,9	247,0	247,6±3,0
9	284,3	280,5	283,8	281,4	282,2	288,1	283,5	285,6	284,1	281,7	283,5±2,2
10	316,3	315,6	319,1	317,2	318,4	317,6	319,0	318,1	316,1	317,6	317,5±1,2

Tabel 2. Allika positsioonide nurkade vahed, AEN = 0 mm.

Positsiooni vahemik/mõ õtmise nr	Positsioonide nurkade vahed(°)										Keskmine
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	21,6	29,0	28,1	20,8	24,5	23,3	26,8	28,3	25,6	28,3	25,6±3,0
2	36,5	29,2	30,8	37,7	33,5	34,3	34,2	31,6	33,0	31,9	33,3±2,6
3	38,4	32,9	35,9	32,7	33,3	38,2	32,7	37,0	34,7	34,2	35,0±2,2
4	31,4	32,0	33,4	34,9	35,4	35,1	35,2	34,9	34,3	33,5	34,0±1,4
5	36,3	33,6	30,4	31,2	35,1	30,7	33,2	34,1	34,8	32,2	33,2±2,0
6	35,9	36,7	38,4	41,3	38,9	38,7	36,8	36,6	36,2	39,3	37,9±1,7
7	38,4	36,2	37,0	36,5	34,8	33,1	37,1	35,7	37,3	34,5	36,1±1,6
8	33,0	40,3	36,6	31,9	34,6	41,6	35,4	35,3	36,2	34,7	36,0±3,0

Tabel 3. Allika positsioonide nurgad, AEN = 5 mm.

Allika positsioon/mõ õtmise nr	Positsioonide nurgad (°)										Keskmine
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	22	18,5	23,8	20,9	21,3	21,1	23,1	18,8	20,4	22,3	21,22±1,7
2	56,1	51,0	56,2	55,8	56,0	55,2	57,3	53,0	55,9	56,4	55,29±1,9
3	90,4	86,8	89,2	89,2	90,5	86,3	90,9	86,7	91,8	90,1	89,19±1,9
4	128,0	120,1	124,2	121,2	122,5	119,7	128,8	120,7	127,7	128,8	124,17±3,8
5	157,7	150,8	156,5	155,4	157,1	149,9	159,4	155,1	163,3	160,4	156,56±4,1
6	192,6	188,9	193,4	192,8	192,0	182,8	196,2	190,8	199,1	192,5	192,11±4,3
7	228,8	227,8	232,7	229,8	229,8	218,7	232,9	227,7	234,8	228,3	229,13±4,4
8	264,8	265,0	268,5	267,9	264,0	257,7	269,9	264,3	270,6	266,3	265,9±3,7
9	297,8	298,9	303,1	300,5	300,4	294,2	303,6	299,3	306,6	301,2	300,56±3,4
10	333,2	331,9	336,8	331,3	332,6	325,8	335,6	331,0	330,6	333,2	332,2±3,0

Tabel 4. Allika positsioonide nurkade vahed AEN = 5 mm.

Positsiooni vahemik/mõõtmise nr	Positsioonide nurkade vahed(°)										Keskmine
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	34,1	32,5	32,4	34,9	34,7	34,1	34,2	34,2	35,5	34,1	34,1±1,0
2	34,3	35,8	33,0	33,4	34,5	31,1	33,6	33,7	35,9	33,7	33,9±1,4
3	37,6	33,3	35,0	32,0	32,0	33,4	37,9	34,0	35,9	38,7	35,0±2,5
4	29,7	30,7	32,3	34,2	34,6	30,2	30,6	34,4	35,6	31,6	32,4±2,1
5	34,9	38,1	36,9	37,4	34,9	32,9	36,8	35,7	35,8	32,1	35,6±1,9
6	36,2	38,9	39,3	37,0	37,8	35,9	36,7	36,9	35,7	35,8	37,0±1,3
7	36,0	37,2	35,8	38,1	34,2	39,0	37,0	36,6	35,8	38,0	36,8±1,4
8	33,0	33,9	34,6	32,6	36,4	36,5	33,7	35,0	36,0	34,9	34,7±1,4
9	35,4	33,0	33,7	30,8	32,2	31,6	32,0	31,7	24,0	32,0	31,6±3,0

Tabel 5. Allika keskmised positsioonide vahed vastavalt aplikaator/järellaadija positsioonile.

Allika positsiooni vahemik	Keskmised positsioonide vahed (°)		
	J/A nurk 0°	J/A nurk 90°	J/A nurk 180°
1	25,7±1,5	23,5±2,5	23,7±2,5
2	35,0±0,4	34,2±1,3	33,9±0,9
3	34,7±1,6	37±3,4	35,9±2,0
4	34,6±1,1	33±3,4	33,3±0,7
5	33,1±1,2	31,8±0,8	32,1±0,4
6	36,1±0,8	38,8±1,0	38,8±1,7
7	38,3±2,4	36,5±2,1	36,0±2,0
8	32,9±2,3	35,2±0,7	34,3±1,2
9	34,0±1,0	34,0±1,2	35,5±1,7
Keskmine	33,8±1,4	33,8±1,8	33,7±1,5

Tabel 6. Raviplaani neeldumisdoosid koos ja ilma allika positsioonide korrigeerimisega.

	Teek-mudeliga D_{mean} , Gy	„Sik-sak“ korrigeerimisega D_{mean} , Gy	Erinevus, %
HR-CTV, V_{100}	94,73±5,85	94,83±5,81	0,10
Rektum, $D_{2\text{cc}}$	3,92±1,01	3,93±1,00	0,40
Kusepõis, $D_{2\text{cc}}$	5,82±1,07	5,81±1,08	0,26
Sigmasool, $D_{2\text{cc}}$	3,61±0,95	3,61±0,95	0,20