

Dr. MILAN ŠPOLJAR

ANALIZA JEDNE TANGENCIJALNE METODE POSTOPERATIVNE RENTGENSKE TERAPIJE KOD RAKA DOJKE S MJERENJEM DOZA NA KRITIČNIM TOČKAMA

O vrijednosti radioterapije u liječenju raka dojke pisano je neobično mnogo. Literature iz tog područja ima vjerojatno više nego o svim drugim problemima radioterapije. Unatoč tomu ne bismo mogli reći, da postoji jedinstveno gledište na primjenu iradijacije kod ovog oboljenja. Pregledajući literaturu posljednjih 20 godina, nailazimo još uvijek na mišljenje, da primjena rentgenske, odnosno radium-terapije ne pridonosi mnogo uspjehu liječenja raka dojke. A ima i autora, koji smatraju, da radioterapija uopće ne poboljšava rezultate liječenja ovog oboljenja.

Čitajući radove o metodama i uspjesima liječenja raka dojke, čovjek doista ne može dobiti pravu sliku o vrijednosti pojedine metode. Dvije različite radioterapijske metode možemo uspoređivati samo onda, ako znamo točno tehniku primjene i doze. Nažalost doze su rijetko navedene, odnosno ako su i navedene, većinom se kaže, da je bolesnica primila toliki i toliki broj »r« po polju. Ti nam podaci ne kažu mnogo o tome, koliku dozu je primilo tkivo na onom mjestu, gdje je to najpotrebnije, dakle na mjestima, gdje leži tumor i metastaze, odnosno gdje su ovi bili smješteni, ako su već prije toga bili operativno odstranjeni. A baš taj faktor igra odlučnu ulogu.

Nepravilno je postaviti pitanje: Kakvu vrijednost ima radioterapija u liječenju raka dojke? Opravdano je jedino pitati, što može pružiti ova ili ona metoda? Studirajući pojedine članke o ovom predmetu nameće nam se pitanje: da li je od takva načina liječenja moguće uopće očekivati neku korist? Zato je i razumljivo, što neki kirurzi kažu, da nisu mogli steći uvjerenje, da rentgenska ili radiumska terapija mnogo pridonosi uspjehu liječenja raka dojke. Rentgenske doze, koje su se gotovo svuda donedavna primjenjivale, premalene su prema današnjem shvaćanju. Takve doze ne mogu uništiti sve, pa čak ni većinu stanica karcinoma.

Mali broj autora govori o tkivnim dozama kod iradijacije raka dojke. Danas znamo barem približno, kolika je količina ionizirajućih zraka potrebna za uništenje pojedinih vrsta malignih tumora. Što je manja količina tih zraka primijenjena kod nekog bolesnika, to je manja i vjerojatnost uništenja neoplastičnog tkiva. Ako se ta količina spusti ispod određene granice, korist obasjavanja postaje minimalna ili nikakva. Ako imamo to na umu, mora nam biti jasno, zašto neka metoda ne pokazuje uspjeha.

Mogao bi tko zapitati: Ako znamo, kolika je količina ionizirajuće energije potrebna za uništenje raka dojke, zašto se ne daje u svakom slučaju takva količina? U tome baš i leži teškoća čitavog problema, što kod raka dojke u praksi gotovo nikada ne možemo primijeniti t. zv. letalnu dozu karcinoma.

Znamo, da se maligni proces dojke često već rano proširi više, nego što se to može utvrditi kliničkim pretragama, i to unutar samog organa, kao i u okolna tkiva i limfatična područja. Ako želimo imati uspjeha u liječenju, potrebno je podvrći djelovanju zraka veliko područje. Ono se sastoji od samog tumora ili njegova ležišta, ako je bio operativno odstranjen, odnosno od okolnog dijela torakalne stijenke, zatim od predjela, kuda se šire limfni putovi dojke, t. j. aksila, zatim supraklavikularna kao i infraklavikularna regija. Sve te predjele treba obasjavati što homogenije, t. j. da svaka točka obasjavane mase tkiva dobije približno jednaku dozu. Citavu tu količinu tkiva treba podvrći intenzivnom obasjavanju. No tolerancija za ionizirajuće zrake obrnuto je proporcionalna s volumenom obasjavanog tkiva. I baš ta velika masa tkiva, koju moramo obuhvatiti kod raka dojke, ne dopušta primjenu onih doza, koje smatramo letalnim za karcinom dojke.

Karcinom dojke smatra se podjednako radiosenzibilnim kao karcinom pločastih stanica, a možda je i nešto radiosenzibilniji. Oko 20% karcinoma dojke pokazuje izrazitu radiosenzibilnost. Da možemo s priličnom sigurnošću računati, da ćemo uništiti ovo maligno tkivo, morali bismo dati tumorsku dozu od 5.000 r – 6.000 r, primijenjenu u toku od 4–6 tjedana. Ako obasjavamo čitavo područje dojke i okolna limfatična područja kao jednu cjelinu, nemoguće je dati tako visoke doze u tako kratko vrijeme. To se može načiniti samo, ako podijelimo tu regiju na manje dijelove, pa obasjavamo posebno dojku, posebno aksilu i posebno supraklavikularnu regiju i infraklavikularnu regiju. Takav način terapije zahtijeva mnogo vremena, 2–4 mjeseca, pa i više, a pored toga dobro stručno osoblje, dobru tehničku opremu instituta i veliko strpljenje bolesnika. A to se u običnom radu da teško postići.

Iskustvo posljednjih decenija pokazuje, da su se ipak rezultati liječenja raka dojke poboljšali, i to baš zaslugom kombiniranog liječenja, t. j. operacije i radioterapije. To znači, da i manje doze ionizirajućih zraka ipak imaju svoju vrijednost. Važnost je pored dovoljnih doza i pravilna tehnika iradijacije. – Većina metoda za obasjavanje kod raka dojke obuhvaća čitavo područje dojke i okolinu s nekoliko polja kao jednu cjelinu. Ako se rentgenska ili radiumska terapija daje poslije

operacije, svrha joj je uništiti eventualno preostale nakupine malignih stanica, koje su radiosenzibilnije, zatim oslabiti vitalitet manje radiosenzibilnih stanica te na taj način smanjiti opasnost recidiviranja.

Metode iradijacije dojke možemo podijeliti u dvije osnovne grupe: direktne i tangencijalne. Tangencijalne metode imaju prednost, da zrake ne idu u tolikoj mjeri u dubinu, tako da duboki organi, kao na primjer pluća, nisu tako izloženi djelovanju zraka. Naša metoda, koju želimo analizirati, pripada među tangencijalne. Zato se ovdje ne ćemo upuštati u opis direktnih metoda.

Masa tkiva, koju obuhvaćaju rentgenske zrake kod naše metode, nepravilnog je oblika, pretežno konveksne površine s udubljenjima ispod ključne kosti i iznad nje i u pazuhu. Taj volumen tkiva seže sprijeda do medijane linije, straga do stražnje aksilarne linije, dolje do donjeg rebranog luka iste strane, a gore sve do u supraklavikularnu jamu. Pluća su zahvaćena samo djelomice, i to samo površni sloj. Nepravilnost oblika ovog dijela tijela predstavlja težak problem za točno određivanje površinskih i tkivnih doza. Teškoće su ove:

1. Snopovi rentgenskih zraka sa svih polja idu tangencijalno prema površini. Površinska doza kao i tkivna doza sastoji se iz primarnih zraka kao i svih raspršenih i sekundarnih zraka. Doprinos ovih posljednjih zraka ukupnoj dozi direktno je proporcionalan s veličinom površine, kao i s veličinom mase tkiva, koju pogađaju zrake. Veća površina daje više sekundarnih zraka, dakle je i ukupna doza veća. Ako snop zraka usmjerimo koso, tangencijalno na neku ploštinu, jasno je, da će nastati manje sekundarnih zraka, jer primarne zrake pogađaju manju masu tkiva, dakle će i ukupna doza biti manja.

2. Ako mjerenjem ustanovimo, da neki aparat za rentgensku terapiju uz određene elemente, s tubusom određene veličine daje na pr. u jednoj minuti 50 r, to vrijedi kod direktnog obasjavanja za centar tubusa. Doza je na periferiji tubusa, odnosno obasjavanog polja za isto vrijeme nešto manja. Ta je razlika doze u centru i na periferiji to veća, što je veći tubus, a iznosi 10%, pa i više (Sl. 1). Kod tangencijalne tehnike iradijacije površinu tijela pogađaju pretežno zrake baš s periferije tubusa, dakle s onog mjesta, gdje je doza manja. Prema tome će doza na površini tijela biti i zbog tog faktora manja.

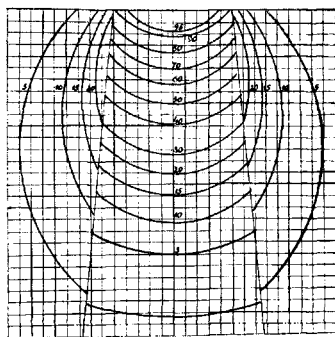


Fig. 1. Izodozne krivulje za polja obasjavanja veličine 20×10 cm (prijesek preko širine polja). Jedan kvadrat odgovara jednom kvadratnom centimetru. Na crtežu se vidi, da doza na periferiji snopa zraka iznosi samo 90% doze u centru snopa.

3. Tabele za doze u dubini načinjene su za slučaj, kada snop zraka udara okomito na površinu mase tkiva, koja je dovoljno velika, da može doći do punog izražaja raspršivanje zraka i doprinos sekundarnih zraka ukupnoj dozi. Doza u dubini direktno je proporcionalna s površinskom dozom. Prema tome te tabele ne možemo upotrebljavati za računanje tkivnih doza kod tangencijalne metode obasjavanja. U tom slučaju snop zraka, odnosno njegov periferni dio pogađa samo površinski sloj tkiva, dakle manji volumen, i zbog toga nastaje manja količina sekundarnih zraka, pa je time i ukupna doza manja (Sl. 2 a i 2 b).

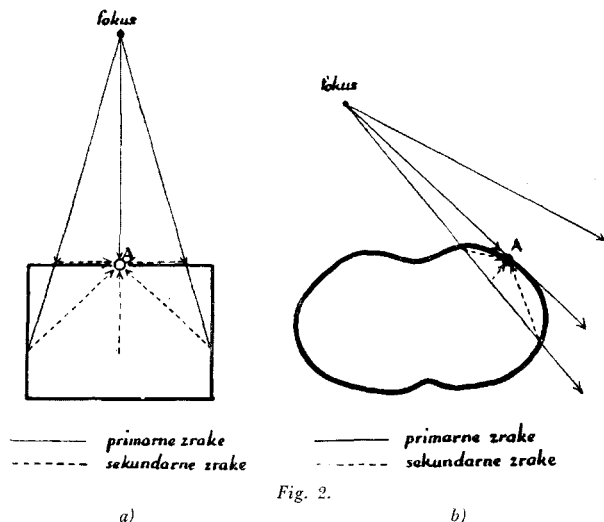


Fig. 2.

Slika jasno pokazuje, da točku A pogađa veći broj sekundarnih zraka kod direktnog (a) nego kod tangencijalnog obasjavanja (b).

4. Baš zbog tog kosog snijera veoma je teško svakog dana uperiti snop zraka točno u istom smjeru. Zato postoje velike razlike u dobivenim rezultatima, ako mjerenja vršimo uz iste elemente nekoliko uzastopnih dana. To su potvrdila i naša mjerenja.

Iz svega toga lako je razabrati, da se površinske, odnosno tkivne doze kod ove vrste rentgenske terapije ne mogu točno odrediti pomoću tabela i teoretskog razmatranja. – Kod tangencijalne rentgenske terapije od osnovne je važnosti upotreba materijala za raspršivanje zraka. U tu se svrhu upotrebljavaju vrećice ispunjene rižinim brašnom, natrijevim bikarbonatom i sl. Tim vrećicama ispuni se prostor između rentgenskog tubusa i površine tijela. Na taj se način poveća raspršivanje zraka. Mje-

renjem doza unutar tih vrećica i između njih utvrđeno je, da sve točke jednako udaljene od žarišta rentgenske cijevi primaju jednaku dozu, ako se ne nalaze previše na periferiji snopa zraka (Sl. 3).

Najtočnija mjerenja površinskih i dubinskih doza vrše se na fantomu, načinjenom od materijala, koji se vlada slično prema rentgenskim zrakama kao i tkiva (na pr. voda, vosak, lesonit i t. d.). No ta mjerenja kod tangencijalnog načina terapije imaju vrijednost samo za jednu određenu dimenziju grudnog koša. A znamo, da postoje velike individualne varijacije kod pojedinih bolesnika. Već kod naših 11 bolesnika našli smo prilične razlike u dimenzijama grudnog koša. Zato mjerenja na fantomu imaju kod ove metode samo ograničenu vrijednost.

Za postoperativnu rentgensku terapiju kod raka dojke mi se služimo manchesterskom metodom sa četiri polja, a snopovi zraka upereni su tangencijalno prema površini tijela. Iz tehničkih smo razloga morali načiniti neke preinake u primjeni spomenute metode. Da provjerimo ispravnost tako modificirane metode, kao i da ocijenimo njenu vrijednost, odlučili smo izvršiti mjerenja površinskih doza na samim bolesnicima za vrijeme terapije. Radi toga bilo je potrebno izmjeriti površinske doze na pojedinim najvažnijim točkama područja izloženog djelovanju rentgenskih zraka.

Prije svega opisat ćemo ukratko samu metodu, kojom se služimo. Obasjavanje se vrši na 4 polja, i to:

a) *Medijalno polje*, dugačko 24 cm. Njegova granična linija počinje koso na suprotnoj strani grudnog koša, prelazi medijanu liniju i završava ispod hvatišta bolesne dojke.

b) *Klavikularno polje* – dugačko 15 cm, upereno otprilike od sredine ključne kosti koso prema pazuhu bolesne strane, a djelomice i prema bazi dojke.

c) *Lateralno polje* proteže se od stražnjeg ruba aksile bolesne strane pa do ispod hvatišta dojke iste strane.

d) *Stražnje se polje* naslanja na stražnju ploštinu ramena bolesne strane, a upereno je koso prema aksili, pogađa djelomice i infraklavikularnu, te u manjoj mjeri i supraklavikularnu regiju bolesne strane (Slika 4).

Snopovi zraka sa svih polja konvergiraju prema mjestu, gdje se nalazila dojka, i prema aksili iste strane. Distancu između fokusa i kože uzimamo 40 cm, kod klavikularnog polja 50 cm zbog toga, što kod kraćeg tubusa ne bi glava bolesnice imala mjesta između tubusa i oklopa rentgenske cijevi. Sloj polovične vrijednosti naših zraka iznosi oko 1 mm

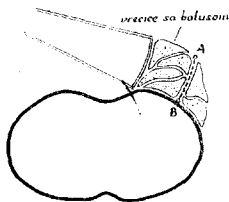


Fig. 3. Sve točke na krivulji A-B dobivaju istu dozu, ako je prostor između rentgenskog tubusa i površine tijela ispunjen vrećicama s materijalom za raspršivanje zraka.

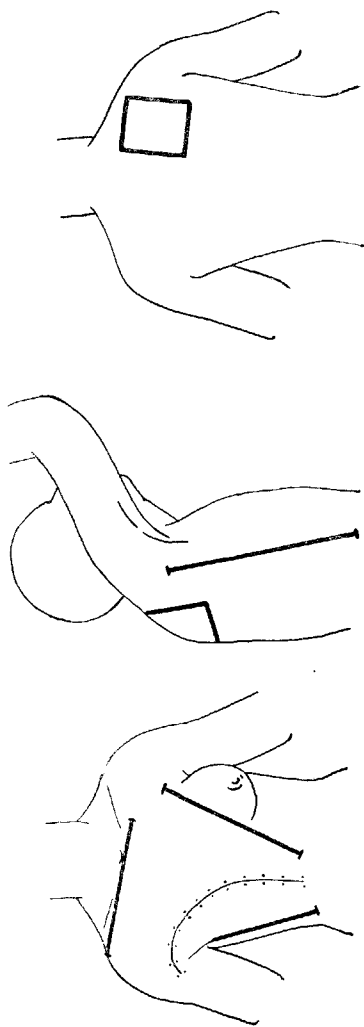


Fig. 4 Polja obasijavanja kod opisane metode postoperativne rentgenske terapije. Na slici označene su granične linije polja

Cu. Svakog dana obasjavamo dva polja, a na svako polje dajemo 300–400 r. Ukupna doza po polju iznosi prosječno 3.000 r. Čitava terapija traje prema tome oko tri tjedna.

Kod originalne manchesterske metode obasjavaju se sva četiri polja istog dana, a dnevna doza po polju iznosi oko 130 r. Klavikularno polje je dugačko 20 cm, lateralno 30 cm, dakle oba su dulja nego kod naše metode. Distanca između fokusa i kože iznosi 40 cm, kod klavikularnog polja 60 cm. Zrake su znatno tvrde nego kod nas. Sloj polovične vrijednosti iznosi 2–2,5 mm Cu. Kada smo se odlučili preuzeti opisanu metodu načinili smo prije spomenute preinake iz sasvim tehničkih razloga: nemamo istih rentgenskih tubusa, radimo s nižim naponom (180 KV), a zbog velikog broja bolesnika moramo ekonomično raspolagati s vremenom. Kod naše tehnike obasjavanja očekivali smo manje postotke doza na različitim mjestima obasjavanog područja. Budući da radimo s mekšim zrakama, prirodno je, da je i tolerancija kože i ostalih tkiva kod nas manja nego kod originalne metode.

Kako je svrha postoperativne rentgenske terapije kod raka dojke sterilizirati eventualno preostale nakupine karcinomskih stanica, potrebno je, da svi ugroženi predjeli prime tako visoku dozu, koja može s najvećom vjerojatnošću uništiti tkivo karcinoma. A znamo, da i najmanje nakupine malignih stanica trebaju za uništenje istu dozu kao i čitavi tumor. Pored toga moraju rentgenske zrake biti tako raspoređene, da nijedna točka obasjavanog područja ne primi previsoku dozu, koja bi mogla izazvati oštećenje tkiva.

Poznato je, da koža svih predjela tijela nije jednako osjetljiva na djelovanje ionizirajućih zraka. Kod istih doza bit će uvijek jača reakcija na koži oko ključne kosti, kao i u pazuhu, nego na ostalim dijelovima grudnog koša. Kod naših smo bolesnika opazili, da je upadljivo velika razlika u intenzitetu kožne reakcije oko ključne kosti i u pazuhu u usporedbi s ostalim dijelovima obasjavane kože, veća, nego što bismo očekivali kod doza, koje primjenjujemo. Nametnulo nam se dakle pitanje, da li nije ukupna doza na ta dva predjela ipak previsoka.

Svrha naših mjerenja bila je ova:

1. izmjeriti i izračunati ukupne površinske doze na pojedinim najvažnijim točkama;
2. ustanoviti, da li je raspored doza homogen, t. j. da nema prevelikih razlika između najnižih i najviših doza;
3. odrediti da li su doze na svim važnim točkama dovoljne, da mogu s velikom vjerojatnošću sterilizirati karcinomsko tkivo;
4. na temelju svih tih ispitivanja i računanja prosuditi, da li je potrebno nešto ispraviti na našoj metodi.

Radi istraživanja odabrali smo na koži grudnog koša tri točke, koje su nam se činile najkarakterističnijima, pa smo ih označili sa A, B i C. Točka A odgovara središtu baze dojke, dakle onom mjestu, gdje se nalazio primarni tumor i gdje bi eventualno mogle zaostati nakupine malignih stanica. Točka B smještena je u medioklavikularnoj liniji, 2–3

cm ispod same ključne kosti. Tim smjerom prolaze limfni putovi iz dojke u supraklavikularnu jamu. Kako nam je na ovom predjelu kožna reakcija najjača, trebalo je utvrditi, da li ova točka ne dobiva previsoku dozu. Kao točku C uzeli smo najviše mjesto u aksili. U vrhu pazuha teško je postići dosta visoku dozu, i to zbog osjetljivosti kože te regije,

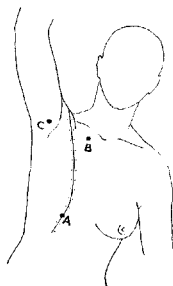


Fig. 5. Karakteristične točke A, B i C na području obasjavanja kod postoperativne rentgenske terapije raka dojke.

a kod postoperativne terapije i zbog pogoršanih prilika cirkulacije krvi. Nije rijetkost, da se u tkivu aksile nađu kod operacije odnosno kod mikroskopske pretrage metastaze u žlijezdama, koje se nisu mogle kliničkim pretragama naći. Pored toga maligni proces ponekada rano prijeđe iz žlijezde kroz njenu kapsulu u okolinu. U takvim slučajevima iza operacije većinom zaostane karcinomsko tkivo u vezivu pazušne šupljine. Zbog svega toga očito je, da je najbitniji momenat kod postoperativne rentgenske terapije postići potrebnu dozu baš u vrhu aksile.

Ako poznamo ukupne površinske doze na tri spomenute točke, možemo uzeti, da je to dovoljno za orijentaciju o vrijednosti naše metode. Sudeći prema kožnoj reakciji, nije vjerojatno, da bi ikoja točka primila veću dozu od one na točkama B i C. Obratno pak, kožna reakcija nije nigdje slabija od one u okolini točke A (ne računajući reakciju na periferiji obasjavanog područja). Zato nije ni vjerojatno, da bi ikoja točka primila manju dozu od one kod točke A.

Ukupne doze na tim točkama nismo mogli izračunati pomoću tabela za dubinske doze, jer smo spomenuli, da ove ne vrijede za tangencijalni način rentgenske terapije. I zato smo se baš odlučili za mjerenje na samim bolesnicima. Mjerenje smo izvršili kod 11 pacijenata. Kod svake smo označili na koži spomenute tri točke bojom, koja se ne da lako isprati, tako da se ionizacijska komorica dozimetra mogla svaki put staviti točno na isto mjesto. Mjerenja su vršena pomoću »Victoreen Condenser r metra«, sa standardnom komoricom za 25 r. Taj se dozimetar danas smatra najboljim instrumentom za praktična mjerenja doza kod rentgenske terapije.

Pri mjerenju površinskih doza na fantomu, ionizacijska komorica mora biti položena u žljebasto udubljenje tako, da joj samo polovica debljine strši iznad površine, a centar komorice u tom slučaju leži točno u istoj ravni s površinom fantoma. Samo u tom slučaju izmjerena doza odgovara stvarnoj dozi na površini (Sl. 6a). Pri našim mjerenjima na bolesnicima ionizacijska komorica leži na koži (Sl. 6b). Promjer komorice iznosi 16 mm, pa se prema tome njen centar nalazi 8 mm iznad površine kože, odnosno okruglo uzevši 1 cm zbog neravne površine kože. Budući da je čitav prostor između rentgenskog tubusa i površine tijela

pri našem tangencijalnom obasjavanju ispunjen vrećicama s bolusom, možemo opravdano uzeti, da je ona doza, koju smo izmjerili položivši komoricu dozimetra na kožu, praktički jednaka dozi na samoj površini kože, kako to izlazi iz slike broj 3.

Na svakoj od naše tri točke izmjerili smo doprinos sa svakog pojedinog polja. Zbroj tih doprinosa sačinjava stvarno primljene doze na tim točkama. Tako smo, na primjer, kod bolesnice, V. M. dali na svako polje po 3.000 r. Mjerenjima smo odredili doprinos od svakog od četiri polja na točke A, B i C, te smo izračunali, da je točka A u tom slučaju ukupno primila 3.000 r, točka B 3.800,5 r, a točka C 3.144 r (Tabela I).

Kod rentgenske terapije sa snopom zraka okomito uperenim na površinu tijela površinske se doze određuju na različite načine. Najčešće postoje na institutu za rentgensku terapiju tabele, načinjene za svaki aparat posebno, koje određuju za različite elemente (napon, intenzitet, filter i distanca), koje vrijeme je potrebno, da se dobije 100 r na polju veličine 100 cm². Ako se obasjava veće ili manje polje, to se vrijeme mora korigirati pomoću posebnih tabela za različite veličine polja. Kada se terapija primjenjuje tangencijalno sa snopom zraka uperenim koso prema površini kože, te tabele, dakako, ne vrijede. Ovdje se ne može zapravo uopće govoriti o »polju«, jer se doza na obasjavanom predjelu mijenja s udaljenošću od ruba tubusa, budući da je samo rub tubusa prislonjen uz kožu. Što se više udaljujemo od ruba tubusa, to je i primljena doza manja. Zato je za orijentaciju nužno odrediti dozu uz sam prislonjeni rub tubusa.

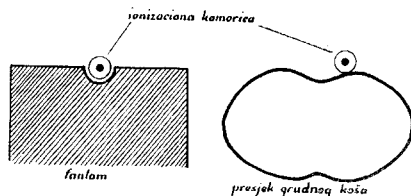


Fig. 6. Centar ionizacijske komorice leži u ravni površine fantoma, a na površini tijela za oko 1 cm iznad površine.

Tabela I.

Ukupne doze na točkama A, B i C kod bolesnice U. M.

	A	B	C
Doprinos od medijalnog polja	1134 r	795 r	369 r
Doprinos od klavikularnog polja	372 r	2092,5 r	781,2 r
Doprinos od lateralnog polja	1464 r	912 r	1380 r
Doprinos od stražnjeg polja	30 r	81 r	613,8 r
Ukupna doza na točkama	3000 r	3880,5 r	3144 r

Mi smo u početku određivali »dane doze po polju« na temelju takvih tabela za određivanje vremena za 100 r. Ako kažemo, da smo dali nekoj bolesnici 3.000 r, to znači, da bi tu dozu dobilo zapravo uz ove iste elemente polje veličine 100 cm² kod direktne iradijacije. Bilo je dakle potrebno utvrditi, koliko je pojedina bolesnica primila na svako polje na koži uz rub tubusa. U tu smo svrhu vršili posebna mjerenja, i to na dva načina:

1. *Pomoću integrirajućeg dozimetra tipa »HAMMER«.* Ionizacijska komorica ovog aparata smještena je u rentgenskom tubusu tako, da je njen centar približno za 2 cm bliži fokusu rentgenske cijevi nego vanjska ploština tubusa. Kada se radi na pr. o tubusu za distancu od 40 cm, dozimetar pokazuje dozu na udaljenosti do 38 cm od žarišta cijevi. Ako se na ovaj način mjere doze pri direktnom obasjavanju na površini tijela, dozimetar će pokazati ukupnu dozu zajedno s raspršenim i sekundarnim zrakama. No kako je distanca između fokusa cijevi i centra ionizacijske komorice manja od distance između fokusa i vanjske ploštine tubusa, odnosno površine tijela, izmjerena će doza biti veća od doze na površini tijela. Ova se posljednja može izračunati od izmjerene količine pomoću obrnutog kvadrata udaljenosti. Za naprijed navedeni primjer doza na koži će se odnositi prema dozi, koju pokaže dozimetar, kao

$$\frac{(40 - 2)^2}{40^2} = 0,9.$$

Doza na koži je dakle manja za 10% od one, koju pokaže dozimetar, kojega se komorica nalazi u tubusu s centrom udaljenim za 2 cm od vanjske ploštine tubusa.

Pri tangencijalnom obasjavanju komorica Hammerova dozimetra smještena je u tubusu na suprotnoj strani od površine tijela iz sasvim tehničkih razloga (Sl. 7). Komorica je prema tome udaljena nekoliko centimetara od površine tijela, već prema širini tubusa. Iz onog dijela tubusa, koji leži udaljen od površine tijela, izlaze zrake slobodno u zrak. Zbog toga ovdje ne nastaje gotovo ništa sekundarnih zraaka. Zrake pak s one strane tubusa, koja je prislonjena uz tijelo, pogađaju djelomice tkiva, kao i vrećice s materijalom za raspršivanje. Zbog toga se ovdje stvaraju i sekundarne zrake. Iz svega ovoga razumljivo je, da će ovaj dozimetar kod tangencijalnog načina iradijacije pokazati manju dozu, nego da zrake udaraju okomito na površinu tijela. Kod većih tubusa, na pr. 20×24 cm, kojim se služimo za medijalno i lateralno polje kod raka dojke, komorica leži prilično na periferiji tubusa, gdje je intenzitet zraka manji nego u centru tubusa, a pored toga baš kroz taj dio tubusa idu zrake pretežno slobodno u zrak. Pogreška pri takvom mjerenju bila bi dakle prevelika, i zato ne smijemo kod velikih tubusa upotrebljavati ovaj način mjerenja. Kod manjih tubusa, na pr. 8×10 cm i 10×15 cm komorica se nalazi približno u centru, pa je pogreška manja.

2. *Sa Victoreenovim dozimetrom.* Mjerenje smo vršili na taj način, da smo ionizacijsku komoricu stavljali u kut između ruba tubusa i površine tijela, paralelno s rubom tubusa (Sl. 8). Budući da u ovom kutu zrake pogađaju pretežno tkivo, dozimetar će pokazati ukupnu dozu, t. j. primarne i sekundarne zrake. Pogreška, koja ovdje nastaje, sastoji se u tome, što je centar komorice udaljen od površine tubusa približno za 1 cm, dakle je za 1 cm dalje od žarišta cijevi nego vanjska površina tubusa. Na pr. kod tubusa za distancu od 40 cm dozimetar će pokazivati dozu u udaljenosti od 41 cm od fokusa rentgenske cijevi. Ta doza će

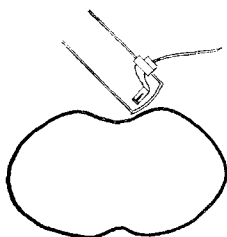


Fig. 7. Ionizacijska komorica Hammerova dozimetra smještena je u rentgenskom tubusu na suprotnoj strani od površine tijela.

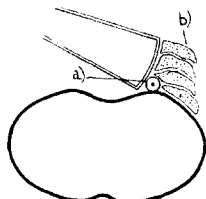


Fig. 8. Ionizacijska komorica Victoreenovog dozimetra nalazi se u kutu između rentgenskog tubusa i površine tijela.

a) ionizacijska komorica
b) vrećice sa bolusom

biti manja od one na površini tijela. Od izmjerene doze može se opet izračunati doza na vanjskoj površini tubusa pomoću obrnutog kvadrata udaljenosti. Doza, koju je pokazao dozimetar položen u kut između tubusa i kože, odnosi se prema dozi na rubu tubusa kod distance od 40 cm između fokusa cijevi i površine tubusa kao

$$\frac{40^2}{(40+1)^2} = 0,95.$$

Iz toga izlazi, da je doza uz rub tubusa veća za oko 5% od one, koju pri ovom mjerenju pokaže dozimetar.

Za potvrdu ovog izlaganja iznijet ćemo rezultate usporednih mjerenja s ova dva instrumenta kod stražnjeg polja naše metode. Moramo napomenuti, da stražnje polje nije upereno jako koso prema površini tijela, zrake padaju pod kutom od 40–50°. Hammerov dozimetar s ionizacijskom komoricom u tubusu pokazao je srednju vrijednost od 111,5 r za 100 sekunda, a Victoreenov uz rub tubusa izmjerio je za isto vrijeme 96 r. Razlika između ta dva rezultata iznosi oko 15%. Budući da smo izračunali, da Hammerov dozimetar pokazuje pri ovim našim mjerenjima oko 10% veću vrijednost od stvarne doze na površini tubusa, a

Victoreenov oko 5% manju vrijednost, razlika od 15,5 r, dobivena našim mjerenjima, potvrdila je naša teoretska razmatranja.

Manju razliku našli smo između doza izmjerenih pomoću ova dva instrumenta kod klavikularnih polja. Ovu pojavu tumačimo time, da je ovdje smjer zraka gotovo paralelan s površinom grudnog koša, tako da najveći dio zraka iz tog snopa pogađa zrak. Zbog toga se stvara manja količina sekundarnih zraka, pa je prema tome manja i ukupna doza, koju je izmjerio Hammerov dozimetar. Obratno pak, komorica Victoreenovog instrumenta leži uz kožu, dakle na mjestu, gdje se stvara više sekundarnih zraka. Radi male količine sekundarnih zraka u okolini Hammerove komorice razlika između izmjerene doze pomoću tog instrumenta i stvarne doze na površini tubusa znatno je manja od 10%. Našli smo kod naših mjerenja, usporedno s oba instrumenta na klavikularnom polju, razliku od 8% (namjesto 15% kao kod stražnjeg polja). Na medijalnom i lateralnom polju nismo vršili mjerenja s Hammerovim dozimetrom zbog prije navedenih razloga.

Da možemo izraziti doprinos na točkama A, B i C sa svakog polja u procentima, potrebno je imati neke mjere kao osnovicu, od koje se mogu računati procenti. Mi smo se odlučili uzeti kao osnovicu one doze, koje smo dobili mjerenjem pomoću Victoreenovog dozimetra uz rub tubusa. Malo prije smo izložili, da su te doze manje samo za 5% od doze na samom rubu tubusa, dakle je razlika malena. Komorica ovog dozimetra može se svaki put staviti na isto mjesto, pa su ta mjerenja veoma točna. Zato smo u toku daljih istraživanja uzeli tako izmjerene doze kao »doze dane po polju«. Drugim riječima, ako kažemo, da je bolesnica primila na polju 3.000 r, to označuje količinu ionizacije u kutu između tubusa i površine kože kod tangencijalnog načina iradijacije, izmjerenu pomoću Victoreenovog dozimetra. Doprinos sa svakog polja na točkama A, B i C označili smo sada kao procenete tako izmjerenih doza apliciranih na pojedina polja. Isti taj primjer, koji smo iznijeli u tabeli I, izgleda izražen u postocima ovako:

Tabela II.
*Doze na točkama A, B i C, izražene kao procenti doza
na pojedinom polju uz rub tubusa.
(bolesnica U. M.)*

	A	B	C
Doprinos od medijalnog polja	40,2%	28,3%	13,1%
Doprinos od klavikularnog polja	12,9%	72,6%	27,1%
Doprinos od lateralnog polja	52,2%	32,5%	49,2%
Doprinos od stražnjeg polja	1,0%	2,8%	21,3%

Ova nam tabela pokazuje, koliki postotak doze s pojedinog polja dobiva pojedina točka na bolesnici. Tako, na pr., upada u oči visoki posto-

tak od klavikularnog polja na točku B, no ovaj iznos odgovara malo udaljenosti klavikularnog polja i točke B, t. j. oko 3 cm. Isto se tako iz tabele II. vidi mali doprinos na točku A kao i na točku B od stražnjeg polja. To izlazi otuda, što su ove točke izvan snopa zraka uperenog sa stražnjeg polja, a osim toga su i dosta udaljene od samog snopa. Zato i dobivaju samo mali dio zraka, i to samo sekundarnih.

U tabeli I. iznijeli smo kao primjer stvarno primljene doze kod jedne bolesnice na pojedinim točkama od svih polja obasjavanja zajedno. Tamo smo napomenuli, da te iznose dobijemo, ako damo po polju 3.000 r. Ove smo količine prvobitno određivali pomoću tabela predviđenih za direktnu aplikaciju rentgenskih zraka na površinu tijela. Mjereći doze uz rub tubusa na svakom polju našli smo, da ovih 3.000 r, danih po tabeli, odgovara na svakom polju uz rub tubusa ovako:

Za 3.000 r, danih po tabeli, odgovara uz rub tubusa

kod medijalnog polja	2820 r
kod klavikularnog polja	2885 r
kod lateralnog polja	2805 r
kod stražnjeg polja	2877 r

Postoci u tabeli II. izračunati su od ovih količina. Veće količine dobili smo uz lateralno i stražnje polje zato, jer za ova dva polja upotrebljavamo uže tubuse (širina 10 cm). Kod uži je tubusa manja razlika između količine ionizacijske energije u centru i na periferiji snopa. A količina od 3.000 r apliciranih po tabeli odgovara dozi u centru snopa zraka.

Uspoređujući dobivene vrijednosti kod naših 11 bolesnica opažamo dosta velike individualne razlike. Da bismo mogli bolje uspoređivati dobivene vrijednosti, načinili smo posebne tabele za postotke na točkama A, B i C za svako pojedino polje (Tabela III, IV, V i VI).

Tabela III.

Postoci doza s medijalnog polja na točkama A, B i C.

Bolesnica	A	B	C
J. N.	42,5	34,6	16,6
S. K.	41,4	30,6	16,4
B. H.	40,2	26,6	14,6
G. R.	51,4	23,9	13,8
M. V.	59,6	20,2	13,1
P. F.	40,9	14,9	10,1
J. Z.	24,4	14,9	8,6
K. G.	30,8	16,9	8,8
P. E.	27,9	15,4	9,1
B. J.	33,5	14,7	7,7
V. M.	40,2	28,2	13,1

Tabela IV.

Postoci s klavikularnog polja na točkama A, B i C.

Bolesnica	A	B	C
J. N.	13,4	88,7	39,0
S. K.	10,7	76,6	33,5
B. H.	5,3	94,7	30,9
G. R.	20,2	80,6	25,0
M. V.	8,6	58,0	23,1
P. F.	5,6	57,2	11,3
J. Z.	9,3	76,6	22,6
K. G.	8,1	62,6	21,8
P. E.	13,4	93,5	21,9
B. J.	14,2	46,6	15,1
V. M.	14,2	79,8	29,8

Tabela V.

Postoci s lateralnog polja na točkama A, B i C.

Bolesnica	A	B	C
J. N.	74,8	29,0	85,6
S. K.	51,7	22,3	38,6
B. H.	34,7	18,7	58,8
G. R.	46,3	24,0	85,5
M. V.	34,8	20,0	49,8
P. F.	41,7	26,4	88,8
J. Z.	80,9	20,3	59,1
K. G.	37,4	24,1	42,4
P. E.	32,1	52,4	65,9
B. J.	29,5	23,0	42,0
V. M.	52,2	32,5	49,2

Tabela VI.

Postoci sa stražnjeg polja na točkama A, B i C.

Bolesnica	A	B	C
J. N.	1,4	1,3	15,6
S. K.	2,1	1,2	19,0
B. H.	1,0	2,6	10,4
G. R.	3,2	3,1	17,8
M. V.	1,2	1,6	14,6
P. F.	1,5	2,3	35,7
J. Z.	2,3	2,0	15,6
K. G.	1,2	2,1	10,0
P. E.	8,3	3,2	18,2
B. J.	1,0	2,5	19,6
V. M.	1,0	2,8	21,3

Ove nam razlike postaju također očite, ako prikazemo na posebnim tabelama postotke sa sva četiri polja kod svake pojedine bolesnice, i to za svaku točku na posebnoj tabeli (Tabela VII, VIII i IX).

Tabela VII.

Postoci od sva četiri polja kod pojedine bolesnice na točki A.

Bolesnica	J. N.	S. K.	B. H.	G. R.	M. V.	P. F.	J. Z.	K. G.	P. E.	B. J.	V. M.
Medijal. polje	42,5	41,4	40,2	51,4	59,6	40,9	24,4	30,8	27,9	33,5	40,2
Klavikul. polje	13,4	10,7	5,3	20,2	8,6	5,6	9,3	8,1	13,4	14,2	12,9
Lateralno polje	74,8	51,7	34,7	46,3	34,8	41,7	80,9	37,4	32,1	29,5	52,2
Stražnje polje	1,4	2,1	1,0	3,2	1,2	1,5	2,3	1,2	8,3	1,0	1,0

Tabela VIII.

Postoci od sva četiri polja kod pojedine bolesnice na točki B.

Bolesnica	J. N.	S. K.	B. H.	G. R.	M. V.	P. F.	J. Z.	K. G.	P. E.	B. J.	V. M.
Medijal. polje	34,6	30,6	26,6	23,9	20,2	14,9	14,9	16,8	15,4	14,7	28,2
Klavikul. polje	88,7	76,6	94,7	80,6	58,0	57,2	76,6	62,6	93,5	46,6	72,6
Lateralno polje	29,0	22,3	18,7	24,0	20,0	26,4	20,3	24,1	25,4	23,0	32,5
Stražnje polje	1,3	1,2	2,6	3,1	1,6	2,3	2,0	2,1	3,2	2,3	2,8

Tabela IX.

Postoci sa sva četiri polja kod pojedine bolesnice na točki C.

Bolesnica	J. N.	S. K.	B. H.	G. R.	M. V.	P. F.	J. Z.	K. G.	P. E.	B. J.	V. M.
Medijal. polje	10,6	16,4	14,6	13,8	13,1	10,1	8,6	8,8	9,1	7,7	13,1
Klavikul. polje	39,0	33,5	30,9	25,0	23,1	11,3	22,6	21,8	21,9	15,1	27,1
Lateralno polje	85,6	38,8	50,8	85,5	49,4	88,8	59,1	42,4	65,9	42,0	49,2
Stražnje polje	15,6	19,0	10,4	17,8	14,6	35,7	15,6	10,0	18,2	18,1	21,3

Ove se dosta velike individualne razlike ne mogu tumačiti samo razlikama u dimenzijama tijela pojedinih bolesnica, nego je odlučni faktor i smjer snopa zraka, zatim volumen tkiva, koji snop zraka pogađa, da li pogađa veći ili manji dio snopa zraka stijenku grudnog koša, a ima sigurno i drugih manje važnih faktora.

Izračunali smo i srednju vrijednost postotaka svih 11 bolesnica na točkama A, B i C (Tabela X).

Tabela X.
Srednja vrijednost postotaka svih 11 bolesnica na točkama A, B i C.

	A	B	C
Doprinos u % od medijal. polja	39,3	21,3	11,3
Doprinos u % od klavikul. polja	11,1	73,5	24,4
Doprinos u % od lateral. polja	46,9	23,3	61,6
Doprinos u % od stražnjeg polja	2,2	2,2	17,4

Zbroj postotaka od svih polja na jednoj točki možemo upotrebljavati kao bazu za izračunavanje ukupne doze na toj točki samo onda, ako smo dali jednake doze na svako polje.

ANALIZA NAŠIH ISTRAŽIVANJA

Iznijeli smo već razloge za razmjerno velike razlike u dobivenim rezultatima kod pojedinih bolesnica. Te su razlike jače izražene kod lateralnog i medijalnog polja, dakle kod velikih polja, gdje se zrake usmjeruju velikim tubusom (veličine 20×24 cm). Te su razlike manje upadljive kod klavikularnog i stražnjeg polja, dakle kod manjih polja. Velike su također razlike doprinosa na točki B od klavikularnog polja. To je razumljivo, ako uzmemo u obzir, da je točka B veoma blizu klavikularnog polja, pa se doprinos znatno mijenja sa svakim centimetrom udaljenosti. Tako po tabeli za dubinske doze za polje od 100^2 iznosi doza u dubini od 2 cm 89% , u dubini od 3 cm 82% , a u dubini od 4 cm 73% , dakle je razlika za svaki centimetar udaljenosti znatna.

Paterson smatra, da je kod postoperativne rentgenske terapije raka dojke u praksi dovoljna tkivna doza od 3.500 r, primijenjena u toku od tri tjedna. Kod originalne manchesterske metode ta se doza lako može postići zbog toga, što se upotrebljavaju razmjerno tvrde zrake.

Kod našeg načina postoperativne rentgenske terapije raka dojke tolerancija tkiva je manja nego kod originalne metode, jer se služimo mekšim zrakama (sloj polovične vrijednosti iznosi oko 1 mm Cu). Iz tog smo razloga morali davati na svako polje manje doze. Ako damo po polju 3.000 r, mjereno uz rub tubusa, dobit ćemo prema srednjoj vrijednosti doza svih 11 bolesnica:

Tabela XI.
Zbroj prosječne vrijednosti postotaka od sva četiri polja na točkama A, B i C prema tabeli X.

Ukupnu dozu na točki A	2985 r
Ukupnu dozu na točki B	3609 r
Ukupnu dozu na točki C	3441 r

Doze na točkama A, B i C moraju biti podjednake ili barem njihova razlika ne smije biti prevelika, u protivnom slučaju metoda nije dobra i ne pruža dosta vjerojatnosti za uspjeh. Doza od 2985 r na točki A, dakle u predjelu, gdje se nalazio maligni tumor, nije dosta visoka, da bismo s najvećom vjerojatnošću mogli očekivati sterilizaciju eventualno preostalog malignog tkiva. Srednja vrijednost doze na točki C, t. j. u vrhu pristupačnog dijela aksile, iznosi oko 115%. Budući da dajemo kod naše metode 3.000 r na svako polje, ta točka dobiva oko 3450 r u toku od 3 tjedna. Tu količinu smatramo dovoljnom.

Najviša je doza na točki B. Prosječna njezina vrijednost iznosi kod našeg istraživanja oko 120% doze aplicirane na jednom polju. Dakle za 3.000 r po polju točka B dobiva oko 3.600 r. Ovim predjelom prolaze, doduše, limfni putovi iz dojke u supraklavikularnu regiju, pa je potrebno, da i taj dio tkiva bude dovoljno izvrnut djelovanju rentgenskih zraka. No s obzirom na slabu toleranciju kože ovoga dijela, ta je doza nešto previsoka s obzirom na kvalitetu zraka, kojima se služimo. To nam ujedno tumači, zašto je tako žestoka reakcija kod naših bolesnica u području ključne kosti.

Na temelju naših istraživanja došli smo dakle do spoznaje, da raspored doza kod naše tehnike obasjavanja grudnog koša kod raka dojke nije bio dovoljno homogen, pa je trebalo načiniti neke preinake, da se doze na pojedinim točkama bolje izjednače. Prevelika je naime razlika između doze na točki A i one na točki B. Ova razlika iznosi:

$$3.609 \text{ r} - 2.985 = 624 \text{ r}$$

Razlika je veća od 20% doze dane na pojedino polje (prema prosječnim dozama na točkama A, B i C).

Ako razmatramo tabelu X, vidjet ćemo, da klavikularno polje daje razmjerno malen doprinos na točku A i točku C, a visoki postotak na točku B. Zato nam je bila prva pomisao, da bi trebalo smanjiti dozu na klavikularnom polju. Time će se osjetljivo smanjiti doprinos od ovog polja na točki B – a to nam je i namjera, – a doprinos na točkama A i C ne će se bitno smanjiti. To ćemo kasnije izložiti brojevima na primjeru.

Doprinos stražnjeg polja dozama na točkama A i B minimalan je (prosječno 2,2% prema tabeli X). Stražnje polje služi gotovo isključivo za nadopunu doze u aksili. Prema tome smanjenje aplicirane doze na ovo polje ne će gotovo ništa promijeniti ukupnu dozu na točkama A i B, a smanjit će se nešto iznos na točki C.

Radi izjednačenja doza na obasjavanom području potrebno je dakle povišiti dozu na točki A, sniziti dozu na točki B, a doza na točki C može ostati nepromijenjena. Da bi se to postiglo, moramo povišiti količinu rentgenskih zraka na medijalnom i lateralnom polju, a sniziti količinu na klavikularnom i stražnjem polju.

Kod direktnog rentgenskog obasjavanja na većem polju, na primjer 200 cm², tolerancija kože iznosi oko 3.800 r apliciranih kroz tri tjedna,

i to za zrake sloja polovične vrijednosti od 1,5 mm Cu (prema krivulji sl. 9). Moramo uzeti u obzir, da svako polje iradijacije područja dojke dobiva i neki mali doprinos od ostala tri polja. Taj je doprinos zbog međusobne udaljenosti polja neznatan u usporedbi sa čitavom dozom.

Taj ukupan doprinos sa svih tri polja iznosi oko 10%. Kad bismo na jedno polje dali 3.800 r, ukupna bi doza sa doprinosom od ostala tri polja iznosila blizu 4.200 r, dakle bismo znatno prekoračili granicu tolerancije. Ponovo napominjemo, da pod »poljem« kod ovog načina terapije označujemo predio kože uz rub rentgenskog tubusa. Pored toga mi radimo s mekšim zrakama, pa i taj faktor smanjuje toleranciju tkiva. Nadalje, spomenuta granica tolerancije vrijedi za normalnu, neoštećenu kožu. Budući da se rentgenska terapija iza operacije raka dojke vrši na terenu, gdje su pogoršane prilike cirkulacije krvi, i ta činjenica pridonosi nešto smanjenju tolerancije tkiva. Zbog svih navedenih razloga razumljivo je dakle, da je granica tolerancije tkiva kod naše metode znatno manja od 3800 r za tri tjedna. I doista je naše iskustvo pokazalo, da pacijentice teško podnose dozu od 3300 r po polju, apliciranu u toku od 3 tjedna. Toj količini moramo još dodati oko 10% doprinosa sa ostala tri polja, što znači da ukupna doza na rubu svakog polja zapravo iznosi oko 3600 r.

Veća doza, aplicirana dulje vrijeme, nema jačeg djelovanja na tkivo tumora. Tako se na pr. smatra doza od 4250 r primijenjena u toku od pet tjedana biološkim ekvivalentom dozi od 3500 r, apliciranoj tri tjedna. Te će dvije doze imati dakle isti efekat na stanice karcinoma. No primjena rentgenske terapije kroz dulje vrijeme ima tu prednost, da su dnevne doze manje, a time je tolerancija tkiva viša, pa je i reakcija tkiva slabija.

Ako povisimo dozu na medijalnom i lateralnom polju na 3300 r, a dozu na klavikularnom i stražnjem snizimo na 2400 r, dobit ćemo:

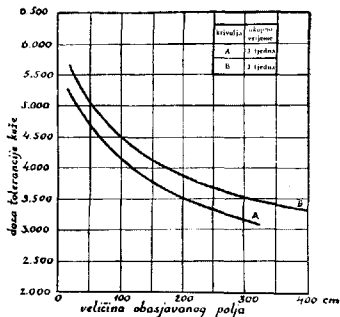


Fig. 9. Krivulja A pokazuje doze tolerancije kože za dva tjedna, a krivulja B za tri tjedna. Za polje obasjavanja veličine 200 cm² iznosi doza tolerancije 3550 r primijenjenih u toku od dva tjedna, odnosno 3800 r u toku od tri tjedna, i to za zrake sloja polovične vrijednosti od 1,5 mm Cu.

Tabela XII.

Ukupnu dozu na točki A	3164 r
Ukupnu dozu na točki B	3289 r
Ukupnu dozu na točki C	3410 r

izračunato prema srednjoj vrijednosti postotaka naših 11 bolesnica (Tabela X). Te su doze prema našem iskustvu i na temelju naših računanja optimalne kod naše tehnike rentgenske terapije, obzirom na kvalitetu naših zraka. Prelaziti dozu od 3300 r po polju značilo bi izvrnuti bolesnice žestokoj lokalnoj reakciji i eventualno uzrokovati trajno oštećenje tkiva. – Prije smo naveli, da se tkivna doza od 3500 r za tri tjedna smatra praktički dovoljnom kod postoperativne rentgenske terapije raka dojke. Naše doze na točkama A, B i C nisu kod spomenutih doza po polju daleko od 3500 r. Ako obasjavamo dva polja dnevno, na svako dajemo po 300 r svaki put, čitava terapija trajat će 19 radnih dana. Doduše, bolje bi bilo svakog dana obasjavati sva četiri polja dnevnim dozom od 150 r na svako polje. No namještanje bolesnica zahtijeva tako mnogo vremena, da je ovaj način terapije veoma neekonomičan, pa smo se morali odlučiti samo za dva polja svakog dana. Razlika između najviše i najniže doze kod tako promijenjenih doza po polju iznosi:

$$3410 \text{ r} - 3164 \text{ r} = 246 \text{ r}$$

Dakle razlika nije prevelika.

Moguća je još jedna modifikacija, da ostanemo u granicama tolerancije, a da doze na kritičnim poljima neznatno poboljšamo. – Ako damo na medijalno i lateralno polje po 3200 r, na klavikularno i stražnje po 2400 r, a obasjavamo svakog dana po dva polja dnevnim dozama od 400 r na svako polje, doze na našim točkama bit će ove:

Tabela XIII.

Ukupno na točki A	3078 r
Ukupno na točki B	3245 r
Ukupno na točki C	3337 r

Razlika između najviše i najniže doze iznosi:

$$3337 \text{ r} - 3078 \text{ r} = 259 \text{ r}$$

Ni ta razlika nije prevelika. Ukupno trajanje terapije skraćeno je u ovom slučaju na 14 radnih dana. Ako pribrojimo i 2 nedjelje, terapija ukupno traje 16 dana. Doza od 3078 r, primijenjena 16 dana, biološki je viša od 3164 r kroz 21 dan. Skrativši trajanje terapije sa 21 na 16 dana ukupnu dozu treba smanjiti za približno 200 r, da bi ostala biološki jednako vrijedna. A mi dozu u ovom slučaju smanjujemo samo za 86 r. – No s druge strane opet moramo voditi računa o tome, da je kožna reakcija iza obasjavanja dvaju polja dnevno, na svako po 400 r, žešća nego dnevnim dozama od po 300 r, iako primjenjujemo biološki jednake ukupne doze, što potvrđuju i naša istraživanja. – Iako ova druga modifikacija pruža veću vjerojatnost za uništenje tkiva karcinoma, ipak

ćemo se za nju odlučiti samo onda, ako se bolesnici jako žuri ili ako ne pokazuje osjetljivosti za rentgenske zrake.

Teoretski uzeto, bio bi najbolji raspored doza na naše tri točke, kad bismo dali na klavikularno i stražnje polje po 2400 r, na medijalno polje 3600 r, a na lateralno 3300 r. Tada:

Tabela XIV.

Medijalno polje	3600 r
Lateralno polje	3300 r
Klavikularno polje	2400 r
Stražnje polje	2400 r
Ukupnu dozu na točki A	3282 r
Ukupnu dozu na točki B	3353 r
Ukupnu dozu na točki C	3443 r

Razlika između najviše i najniže doze iznosila bi samo 161 r. Sve te tri doze približile bi se količini od 3500 r, koja se može po Patersonu smatrati dovoljnom za postoperativnu rentgensku terapiju dojke. No u ovom posljednjem slučaju izvrgli bismo kožu uz medijalni rub opasnosti oštećenja. Ova je modifikacija opravdana, ako je karcinom bio smješten u medijalnim kvadrantima dojke.

Doze na naše tri karakteristične točke mogli bismo povišiti uz iste doze na pojedinim poljima na taj način, da povećamo distancu između fokusa i kože, na pr. sa 40 cm na 60 cm. Time bi se zbroj postotaka na svakoj od ovih točaka povećao za 5–7%. Kada bismo pored toga upotreabili tvrde rentgenske zrake, na pr. zrake sloja polovične vrijednosti od 2 mm Cu, dobili bismo dalje povišenje postotaka na našim točkama, i to opet ukupno za 5–7%. Promjenom tih elemenata bile bi povišene ukupne doze na točkama A, B i C najmanje za 10% uz iste doze dane na pojedina polja. Tako bi za 3000 r na svako polje iznosila:

doza na točki A oko 3.300 r

doza na točki B oko 4.000 r

doza na točki C oko 3.800 r

Uz promjenu ovih elemenata produljilo bi se kod naših aparata vrijeme dnevnog obasjavanja za šest do osam puta. Kod naših sadašnjih elemenata trebamo za 100 r oko 100 sekunda, a uz ove promjene trebali bismo 600 do 800 sekunda za 100 r. Prema tome bi za svaku bolesnicu, za dva polja svakog dana, na svako polje po 300 r, trebali zajedno s namještanjem najmanje 1 sat i 15 minuta. Normalno trebamo oko 15 minuta. To znači, da bismo morali znatno smanjiti broj bolesnica, kojima pružamo ovo liječenje. Naša aparatura bi time bila mnogo slabije iskorištena.

Mislim, da nije potrebno posebno isticati, da čitavu tkivnu dozu treba dati u jednoj seriji. Ako ne možemo tkivo karcinoma uništiti jednom serijom s maksimalno mogućom dozom, nije vjerojatno, da bismo to postigli s manjim dozama podijeljenim u više serija.

S našom metodom stekli smo prilično iskustva, rentgensku terapiju vrše uglavnom iste tehničarke, s istim tubusima i uz iste elemente, pa ipak vidimo velike individualne razlike u dobivenim postocima na točkama A, B i C, t. j. razlike u površinskim dozama na kritičnim mjestima, kako se to razabira iz tabela III.–IX. Tako na primjer vidimo (tabela III), da je minimalni doprinos od medijalnog polja na točki A 24,4% (bolesnica J. Z.), a najviši doprinos od istog polja na istoj točki 59,6% (bolesnica M. V.). Najmanji ukupni iznos postotaka od sva četiri polja na točki A iznosi 77,5% (bolesnica K. G.), a najveći 132,1% (bolesnica J. N.). Ako je bolesnica K. G. dobila 3.000 r na svako polje, točka A dobila je samo 2325 r, što je sigurno preniska doza za područje, gdje se nalazila dojka s malignim tumorom.

Iz naših istraživanja može se dakle zaključiti ovo:

Unatoč tome, što je naša metoda postoperativne rentgenske terapije kod raka dojke ustaljena, unatoč tome, što dajemo prilično visoke doze po polju, ipak se može dogoditi, da neka bolesnica ne dobije dovoljnu dozu na nekom kritičnom mjestu, t. j. tamo, gdje su možda preostale stanice karcinoma. A mi dajemo na svako polje toliko visoke doze, da se one približavaju granici tolerancije. – Spomenuli smo, da Paterson smatra kod postoperativne rentgenske terapije raka dojke dovoljnom tkivnu dozu od 3.500 r primijenjenu u toku od 3 tjedna. Prosječne doze kod naše metode približuju se ovoj količini. Naša metoda ima dakle svoju vrijednost, ako vodimo računa o individualnim razlikama kod svake bolesnice i nastojimo, da nijedna bolesnica, odnosno nijedna točka obasjavanog područja ne dobije manje površinske doze od predviđene prosječne vrijednosti. Najidealnije bi bilo, kada bi se kod svake bolesnice mogle mjeriti površinske doze na kritičnim točkama na način, kako smo to opisali. Time bi se postiglo, da nijedna točka ne dobije prenisku dozu. Srednje vrijednosti, koje smo ustanovili kod naših istraživanja, mogu služiti samo za opću orijentaciju. Kod svake pojedine bolesnice treba odrediti terapiju individualno, t. j. propisati potrebne doze za svako polje prema osobitostima i dimenzijama bolesnice.

Naše prosječne površinske doze manje su od letalne doze za karcinom dojke, pa zato ne pružaju maksimalnu vjerojatnost za njegovo uništenje. Pregledajući literaturu iz ovog područja naći ćemo, da se većinom daju manje doze od naših. Malo autora upotrebljava više doze (na pr. Baclesse, Lenz, Richards). Ako se daju male doze, a pored toga se terapija vrši shematski, jasno je, da takav postupak ne može biti od velike koristi. Iz svega toga nesumnjivo izlazi, da takva terapija nema mnogo smisla, jer ne može bitno poboljšati rezultate liječenja raka dojke.

ZAKLJUČAK

Naša mjerenja, kao i analiza dobivenih rezultata pokazala su, da raspored doza kod naše metode rentgenske terapije iza operacije raka dojke nije homogen. Razlika između najviše i najniže doze iznosi oko 20%. Pored toga, kod primjene doze od 3.000 r po polju, neki predjeli dobivaju prenisoku dozu. To vrijedi specijalno za mjesto, gdje se nalazila dojka (Točka A). Obrnuto pak, oko ključne kosti doza je previsoka.

Analizirajući rezultate naših mjerenja došli smo do zaključka, da su uz naše elemente rentgenske terapije optimalne ove doze: po 3.300 r na medijalno i lateralno polje, a po 2.400 r na klavikularno i stražnje polje. Površinske doze na karakterističnim točkama približuju se u tom slučaju optimalnim dozama, koje je moguće postići kod iradijacije ovako velike mase tkiva. Pritome iznosi razlika između najviše i najniže doze samo oko 250 r.

Ako bismo davali veće doze od spomenutih, uz iste elemente rentgenske terapije, prešli bismo granicu tolerancije tkiva i vjerojatno pro-uzrokovali oštećenje tkiva. Obratno pak, manje doze ne pružaju mnogo nade u sterilizaciju eventualno preostalog karcinomskog tkiva, pa prema tome rentgenska terapija iza operacije raka dojke s malim dozama malo pridonosi poboljšanju rezultata liječenja ove teške bolesti.

LITERATURA

- Baclesse F., Am. J. Roentg. 62, 1949 (311).
Clarke K. H., B. J. Rad. XXIII. Oct. 1950 (274).
Collins V. P., Radiol. 55 No 6, Dec. 1950 (814).
Ennuyer A. et al., J. Radiol. 32, No 5-6, 1951 (476).
Folichon F. et al., J. Radiol. 32, No 1, 1951 (48).
Lenz M., Am. J. Roentg. 56, 1946 (67).
Meyer H., Strahlenther. 1952 (35).
Paterson R., The treatment of malignant disease by radium and X-rays. London 1948.
Paterson R., Fortschr. d. Röntg. Strahl. 75, 1951 (132).
Richards G. E., Brit. J. Rad. March 1948 (109), May 1948 (249).
Strandquist M., Acta Rad. Suppl LV.
Mc Whirter R., Am. J. Roentg. 62, 1949 (335).
Wilson C. W., B. J. Radiol. XXI. No 248, Aug. 1948 (406).
Wilson C. W., Radiol. 46, 1946 (364).
Zieler E., Strahlenther, 85, 4, 1951 (547).

*Iz Radiološkog instituta Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
(Predstojnik prof. dr. M. Smokvina)*

Primljeno na sjednici Odjela za medicinske nauke dne 17. III. 1954.

SUMMARY

ANALYSIS OF THE TANGENTIAL METHOD OF POST-OPERATIVE X-RAY THERAPY OF BREAST CANCER BY DOSE MEASUREMENTS AT CRITICAL POINTS

by

MILAN ŠPOLJAR, M. D.

The great majority of malignant neoplasms may be sterilized by radiotherapy if the patient is treated in curable condition, and if a proper quantity of ionizing irradiation is administered. For this purpose it is necessary to know, what amount of irradiation is necessary for the sterilization of a particular kind of malignant tissue. The smaller the amount of these rays is applied to a patient, the less the probability of the neoplastic tissue being sterilized. If this amount is reduced below a certain limit, the benefit from irradiation drops to a minimum or vanishes altogether. When dealing with breast cancer in the ordinary practice, we can almost never apply the lethal dose of carcinoma because of too great a volume of irradiated tissue. For a safe destruction of breast cancer, the tissue-dose of 5.000–6.000 r would be necessary and should be applied for 4–6 weeks. But experience has shown, that even smaller tissue doses have a fairly great effect.

It is a very difficult problem to determine accurately the surface-dose and the tissue-dose with the tangential method of irradiation. This cannot be done by means of tables or theoretical considerations. In post-operative X-ray therapy of cancer of the breast as performed at our Institute, we use so-called »Quadrat technique« with four fields, which is utilized at the Holt Radium Institute in Manchester. For technical reasons, we had to modify this method to a certain extent. To prove the accuracy of such a modified method, and also to evaluate its value, we determined to perform measurements of the surface-doses on patients themselves during therapy. For this purpose it was necessary to measure the surface-doses at some most important points.

Irradiation is carried out in four tangential fields, i. e. the upper medial, lower medial, lateral, and posterior superior fields (Fig. 4). Two fields are irradiated daily, administering each 300–400 r. On the average the total dose per one field amounts to 3.000 r. Our X-rays

have H. V. L. of 1 mm Cu. Because these are softer than those that belong to the original method, smaller surface-doses had to be expected at the important points. We noticed, that the difference in the intensity of skin reaction around the clavicle and in the axilla was remarkably great as compared with the other parts of the skin irradiated, greater in fact than we could have expected from the doses applied.

The purpose of our measurements was the following:

1. to measure and compute the total surface-doses at some important points,
2. to ascertain whether the distribution of the doses was homogeneous, i. e. whether there was not too great a difference between the smaller and the larger doses,
3. to determine whether the doses at all the important points were sufficient to sterilize the cancer tissue with certainty, and
4. to conclude from the above mentioned examinations and computations, whether it was necessary to correct anything in our method.

For this reason we selected three points on the skin of the chest which seemed to be the most characteristic, and we marked them A, B and C (Fig. 5). If the total surface-doses at these 3 points were known to us, we could consider it sufficient for estimating of the value of our method. These measurements were performed by means of the Victoreen-condenser-r-meter. We applied the ionization chamber of the dose-meter to the surface of the skin, and in this case its centre was 1 cm above the skin surface. Because the whole space between the applicator and the skin surface was filled with bolus bags, we could presume that such a measured dose corresponded to the skin dose. At all our 3 points we measured the shares contributed by each single field. The sum total of these shares represented the surface-doses actually obtained at these points.

As a dose administered to each single field we took that which had been measured by means of the Victoreen dose-meter, when the chamber was leaning against the edge of the applicator on the chest surface (Fig. 8). By administering each single field 3.000 r we obtained that dose which was measured by the dose-meter against the edge of the applicator by the tangential method of irradiation.

These measurements were performed on 11 patients. The contributions to points A, B and C were computed after this as the percentage of the dose administered to each single field (Tabs III., IV., V., VI). By comparing the resulting values in our 11 patients, we notice marked individual differences. These differences cannot simple be explained by the different dimensions of the body of a single patient, a decisive factor being also the direction of the X-ray beam, furthermore the volume of the tissue irradiated, and also whether a larger or smaller amount of beam hits the chest wall. There are, no doubt, also other

Table III.

Percentage doses from lower medial field at points A, B and C.

Patient	A	B	C
J. N.	42,5	34,6	16,6
S. K.	41,4	30,6	16,4
B. H.	40,2	26,6	14,6
G. R.	51,4	23,9	13,8
M. V.	59,6	20,2	13,1
P. F.	40,9	14,9	10,1
J. Z.	24,4	14,9	8,6
K. G.	30,8	16,9	8,8
P. E.	27,9	15,4	9,1
B. J.	33,5	14,7	7,7
V. M.	40,2	28,2	13,1

Table IV.

Percentage doses from upper medial field at points A, B and C.

Patient	A	B	C
J. N.	13,4	88,7	39,0
S. K.	10,7	76,6	33,5
B. H.	5,3	94,7	30,9
G. R.	20,2	80,6	25,0
M. V.	8,6	58,0	23,1
P. F.	5,6	57,2	11,3
J. Z.	9,3	76,6	22,6
K. G.	8,1	62,6	21,8
P. E.	13,4	93,5	21,9
B. J.	14,2	46,6	15,1
V. M.	14,2	79,8	29,8

Table V.

Percentage doses from lateral field at points A, B and C.

Patient	A	B	C
J. N.	74,8	29,0	85,6
S. K.	51,7	22,3	38,6
B. H.	34,7	18,7	58,8
G. R.	46,3	24,0	85,5
M. V.	34,8	20,0	49,4
P. F.	41,7	26,4	88,8
J. Z.	80,9	20,3	59,1
K. G.	37,4	24,1	42,4
P. E.	32,1	52,4	65,9
B. J.	29,5	23,0	42,0
V. M.	52,2	32,5	49,2

Table VI.

Percentage doses from posterior - superior field at points A, B and C.

Patient	A	B	C
J. N.	1,4	1,3	15,6
S. K.	2,1	1,2	19,0
B. H.	1,0	2,6	10,4
G. R.	3,2	3,1	17,8
M. V.	1,2	1,6	14,6
P. F.	1,5	2,3	35,7
J. Z.	2,3	2,0	15,6
K. G.	1,2	2,1	10,0
P. E.	8,3	3,2	18,2
B. J.	1,0	2,5	19,6
V. M.	1,0	2,8	21,3

less important factors. We also computed the mean value of the percentages in all 11 patients with regard to points A, B and C (Tab. X).

Table X.

Mean value of percentages of all 11 patients at points A, B and C.

	A	B	C
Contribution in % from low. med. field . . .	39,3	21,3	11,3
Contribution in % from upper. med. field . .	11,1	73,5	24,4
Contribution in % from lateral field	46,9	23,3	61,6
Contribution in % from. post. sup. field . . .	2,2	2,2	17,4

By administering 3.000 r to each of fields, we shall obtain - according to the average value of the dose in all 11 patients (according to Tab. X) the following amounts (Tab. XI):

Table XI.

For 3000 r in each field.

Total dose at point A	2985 r
Total dose at point B	3609 r
Total dose at point C	3441 r

According to Paterson, in post-operative X-ray therapy of breast cancer the tissue-dose of 3.500 r is sufficient in the ordinary practice if administered for 3 weeks. Our dose 2.885 r at point A is not sufficiently strong to expect with certainty sterilization of cancer-tissue that might have remained. But we do consider sufficient a dose of 3.441 r at the uppermost point of the axilla, i. e., at point C.

In our examination the average dose at point B was 3.600 r. The skin and underlying tissues in this region have rather a poor tolerance for irradiation. For this reason the dose is a little too strong. This offers an explanation for the too severe skin reaction of the mentioned region in our patients. On the basis of these examinations we also discovered, that the distribution of the doses by our technique of irradiation of the chest wall with breast cancer was not sufficiently homogeneous, so much so that some modifications had to be performed. We reached the conclusion that the dose at point A had to be increased, and the dose at point B decreased. Accordingly we increased the dose in the lateral and lower medial fields and decreased the amount of irradiation in the upper medial and posterior superior fields. By administering 3.300 r to the latter two fields, our points will receive – according to the average values in our 11 patients – the following values (Tab. XII):

Table XII.

For 3300 r in lateral and lower medial fields and 2400 r in upper med. and post. superior fields.

Total dose at point A	3164 r
Total dose at point B	3289 r
Total dose at point C	3410 r

These surface-doses are – according to our experience and computations – optimal with regard to our technique and the elements of X-ray therapy. Surpassing 3.300 r per field would mean exposing the patient to severe local reactions, and maybe damaging the tissues permanently. Our doses at points A, B and C are not, after the above mentioned modifications, far away from 3.500 r, i. e., from that dose which might be considered as sufficient in post-operative X-ray therapy of breast cancer.

The doses at points A, B and C may be improved somewhat by administering 3.200 r to the lateral and lower medial fields, 2.400 r to the upper medial and posterior superior fields, and 400 r daily to both these fields. Thus, our 3 points will receive the following doses (Tab. XIII):

Table XIII.

For 3200 r in lateral and lower med. field and 2400 r in upper med. and post. superior fields.

Total dose at point A	3078 r
Total dose at point B	3245 r
Total dose at point C	3337 r

The total duration of therapy in this case is 16 days and for this reason the doses at the above mentioned points are biologically somewhat

stronger than in the previous case. This modification renders the probability of carcinoma sterilization a little greater, but at the same time produces more severe reactions on the skin. We are justified to use this method only if the patient is in a hurry, or if she does not show great radiosensitivity.

Theoretically, the best distribution of the doses would be obtained at points A, B and C if we administered 2,400 r to the posterior superior and upper medial fields, 3,300 r to the lateral field, and 3,600 r to the lower medial field. The doses at points A, B and C would then be as follows (Tab. XIV). All the doses are approaching the amount of 3,500

Table XIV.

Lower med. field	3600 r
Lateral field	3300 r
Upper med. field	2400 r
Post. sup. field	2400 r
Total dose at point A	3282 r
Total dose at point B	3353 r
Total dose at point C	3443 r

r, which we consider as sufficient. Using this distribution there exists danger for the skin located near the lower medial field. This modification is justified if cancer is located in the medial parts of the breast.

It is necessary to emphasize that the whole tissue dose should be administered in one single series. If the cancer tissue cannot be destroyed by one single series of therapy using a maximum dose, then it is not very likely that we shall succeed in achieving this by the application of smaller doses administered in several series.

Although X-ray therapy is performed by us by a standard method, we find greater individual differences in the resulting percentages at the critical points. It may happen that a patient does not receive a sufficient amount of ionizing irradiation at some critical point, in spite of the fact that to each field we administer the dose which is approaching the limit of tissue-tolerance. Thus our method has a value thanks to individual treatment, i. e., to our taking care that no point of the field irradiated gets smaller surface-dose than is supposed to be of average value. Therapy is correct only if the surface-dose at the more important points is measured in the manner described.

Our surface-doses are smaller than the lethal doses intended for breast cancer and therefore they do not provide us with maximum probability as to its destruction. A study of the respective literature shows, that in the majority of cases doses are administered that are smaller than ours. It is evident, that smaller doses administered during a therapy carried out routinely cannot show any more conspicuous benefits. Such a therapy cannot improve to any greater extent the results of treatment of breast cancer.

EXPLANATION OF FIGURES

- Fig. 1 - Isodose curves for irradiation fields sized 20×10 cm. (short axis section of the field). - One square corresponds to 1 cm^2 . We see on the drawing that the dose on the periphery of the beam amounts only to 90% of the dose in the centre of the beam.
- Fig. 2 - The figure shows clearly that point A is hit by a greater number of secondary rays with direct (a) than with tangential irradiation (b).
- Fig. 3 - All points on the curve A-B receive an equal dose if the space between the X-ray applicator and the surface of the body is filled with bags containing material for the scattering of X-rays.
- Fig. 4 - Irradiation fields in our method of post-operative X-ray therapy (border lines of the fields).
- Fig. 5 - Critical points A, B and C in the area irradiated.
- Fig. 6 - The centre of the ionization chamber lies at the level of the surface of the phantom. On the surface of the body it is situated about 1 cm. above the surface.
- Fig. 7 - The ionization chamber of Hammer's dosimeter is placed in the X-ray applicator on the opposite side of the surface of the body.
- Fig. 8 - The ionization chamber of Victoreen's dosimeter is placed in the angle between the X-ray applicator and the surface of the body.
a) Ionization chamber b) Bolus bags
- Fig. 9 - Curve A shows the tolerance doses of the skin for 2 weeks' irradiation, and curve B for 3 weeks. For irradiation fields of 200 cm^2 the tolerance dose amounts to 3550 r for 2 weeks, and 3800 r for 3 weeks, and that for X-rays of a half-value-layer of 1.5 mm. Cu.

