

تقييم قياس الجرعة في المعالجة الإشعاعية لكامل الثدي باستخدام تقنيتي حقل ضمن حقل FIF والوتد الصلب HW لسرطان الثدي المبكر

د. محمد حمودي*

الملخص

قيست في هذا البحث الجرعة في المعالجة الإشعاعية بنظام تخطيط الجرعة TPS (Treatment Planning System) لسرطان الثدي المبكر، وذلك باستعمال تقنية حقل ضمن حقل FIF (Field In Field) وتقنية الوتد الصلب HW (Hard Wedg). دلت نتائج قياس الجرعة أن توزع الجرعة في منطقة الورم المخططة يكون في حالة استعمال FIF أفضل مما هو عليه في حالة استعمال HW، وأن عدد وحدات المراقبة MU_s (Monitor Unites) وكذلك جرعة الأعضاء المتضررة OAR (Organ At Risk) السليمة المجاورة للورم المخطط تكون أقل في حالة FIF.

الكلمات المفتاحية: سرطان الثدي، تقنية حقل ضمن حقل، توزع الجرعة، حجم الهدف المخطط، الأعضاء المتضررة.

* قسم المعالجة الإشعاعية - مستشفى تشرين الجامعي - سورية

Dosimetric evaluation of whole breast radiotherapy using field in field FIF and hard wedge HW techniques in early stage breast cancer

Dr. M. Hmodi*

Abstract

Field in field (FIF) and hard wedge (HW) techniques were used to dosimetric benefits for early stage breast cancer radiotherapy by using treatment planning system (TPS).

As a result, The FIF is better than HW in providing dose distribution for planning target volume (PTV) with lower monitor units (MU_s) and dose the organ at risk (OAR) that are located beside planning tumor.

Key words: Field in field technique, Breast cancer, Dose distribution, Planning target volume, Organ at risk.

*Department of Radiotherapy, Tishreen University Hospital, Syria.

مقدمة:

نظراً الى ازدياد المعرفة بتأثير الإشعاع المؤين في الأنسجة الحية، أصبحت المعالجة الإشعاعية من التقنيات الأساسية لمعالجة الأورام السرطانية. تُستعمل المعالجة الإشعاعية إما علاجاً أولياً وأساسياً بديلاً عن الجراحة بالنسبة إلى بعض الأورام، أو بالاشتراك مع معالجات أخرى مثل الجراحة أو المعالجة الكيميائية في بعض الحالات. كما يمكن أن تستخدم قبل المباشرة بالعمليات الجراحية للأورام، فيما يعرف بالعلاج المبدئي المساعد بغية تقليص حجم الورم لتسهيل استئصاله، أو تُستخدم عقب جراحة الاستئصال كعلاج مضاف بغية القضاء على أية خلايا ورمية غير مميزة قد تكون متبقية أو عند تعذر الاستئصال التام للنسيج الورمي^[1].

يُعد سرطان الثدي من أكثر الأورام انتشاراً عند النساء في العالم، 1.05 (مليون حالة سنوياً)، وذلك بناءً على تقييمات الوكالة الدولية للطاقة الذرية^[2]. تُجرى غالباً المعالجة الإشعاعية لسرطان الثدي، بعد عمل جراحي محافظ (Breast-conserving surgery) يتم من خلاله استئصال العقد المصابة فقط، إما باستعمال المعالجة الداخلية من خلال زرع المصادر المشعة داخل الثدي المصاب، أو باستخدام المعالجة الخارجية من خلال تسليط حزم خارجية (فوتونات أو الكترونات) بطاقات منخفضة، كونه يعدّ من الأورام السطحية. لذلك يعالج باستعمال جهاز المعالجة بالكوبالت 60 الذي يصدر طاقة وسطية (1.25MeV)، وبجهاز المسرع الخطي الطبي (Medical Linear Accelerator) بالطاقة 6MV^[3].

تزاوي المعالجة الإشعاعية تركيز الأشعة المؤينة على خلايا الورم مع تقليل الضرر على الأنسجة السليمة المجاورة للورم السرطاني، ولتحقيق ذلك ينبغي أن تكون الجرعة الموصوفة في منطقة المعالجة محسوبة ومحقة بطريقة دقيقة، وهذا ما يعرف بالمعالجة الإشعاعية المطابقة CRT (Conformal Radio Therapy) التي أكدت أهمية منطقة الجرعة العالية لتُغطي منطقة الورم فقط ولتجنب مضاعفات حرجة

محتملة (قدر الإمكان) على الأنسجة السليمة^[1]، إذ يصبح توزيع الجرعة متجانساً في أكثر من 95% من حجم الورم الثلاثي الأبعاد^[4]. يؤدي تعريض الجسم البشري للإشعاع، ونظراً إلى عدم تجانس أعضائه، إلى توزيعات للجرعة في نقاط تدعى حارة (H_{OT} S_{POT}) HS، وتوزيعات أخرى منخفضة الجرعة تدعى نقاط باردة (C_{OLD} S_{POT}) CS ضمن منطقة الورم، ومنه توزع غير متجانس للجرعة. يمكن التغلب على هذه المشكلة باستخدام تقنية حقل ضمن حقل FIF وتقنية الوند الصلب HW، وكلتاها تؤدي إلى تخفيض الجرعة في النقاط HS وتركيزها في النقاط CS، ومنه الحصول على توزيع أكثر تجانساً للجرعة في منطقة العضو المراد معالجته^[5].

عملية المعالجة الإشعاعية:

قبل تطبيق خطة المعالجة على المريض هناك بعض الإجراءات التمهيديّة التي ينبغي القيام بها. يمكن تقسيم عملية العلاج الإشعاعي إلى 4 مراحل رئيسية^[5]:

1- **قرار المعالجة:** هو قرار طبي يعتمد على التشخيص، يتخذه طبيب متخصص في معالجة الأورام، إذ يحدد الجرعة الإشعاعية اللازم تقديمها للورم وعدد الجلسات الممكنة، وتقنية العلاج المناسبة.

2- **التحضير للمعالجة:** ويتضمن الحصول على مجموعة من الصور المقطعية ثلاثية الأبعاد (3D) باستعمال جهاز التصوير بالطبقي المحوري المحوسب CT (Computed Tomography)، وهذا يتطلب تجهيزات مساعدة مهمتها تثبيت المريض على طاولة المعالجة مثل الأئفة لتثبيت الرأس ولوح الثدي لمعالجة سرطان الثدي.

3- **تخطيط المعالجة:** ويكون ذلك باستعمال نظام تخطيط المعالجة TPS إذ تحدّد حجوم منطقة الورم المعروفة بحجم الهدف السريري (Clinical Target) CTV، وحجم الهدف المخطط (Volume) PTV (Planning Target Volume)،

وترسم الأعضاء المتوقع تضررها (Organs At Risk) OAR المجاورة للورم، وتجرى حسابات الجرعة ثلاثية الأبعاد 3D باستخدام خوارزميات خاصة تساعد على حساب توزع الجرعة بعد اختيار زاوية الحقل الإشعاعي ونسبته وطاقته المناسبة، وحساب زمن المعالجة (عدد وحدات المراقبة MU).

4- **مرحلة المعالجة:** يؤخذ المريض لجهاز المحاكى بعد الانتهاء من إجراء الحسابات لمطابقة الخطة قبل تطبيقها على جهاز المعالجة الإشعاعية (ينبغي الحفاظ على وضعية المريض نفسها في كل جلسة أشعة).

تعدّ المسرعات الخطية الطبية من أكثر الأجهزة تطوراً ودقة واستخداماً في المعالجة الإشعاعية، وذلك لسهولة التعامل مع عملية إسقاط الحزمة الإشعاعية، إذ يمكن الحصول على حزم أكثر تطابقاً مع حجم الهدف المخطط PTV، وذلك بفضل استعمال مسدد حزمة متعدد الوريقات MLC (Multi Leaf Collimator) الذي تتحرك وريقاته أوتوماتيكياً وبشكل مستقل عن بعضها بعضاً، ليتوافق حقل الأشعة مع شكل الورم^[6].

تعطى كمية الأشعة في المسرع الخطي باستعمال مصطلح عدد وحدات المراقبة MU، ويكافئ هذا المصطلح مفهوم زمن المعالجة، إذ تعابير الحزمة الصادرة عن المسرع ليكون (1Gy=100MU).

الغرض من البحث:

تقييم الجرعة في المعالجة الإشعاعية المطابقة CRT لسرطان الثدي المبكر باستخدام تقنية حقل ضمن حقل (Field In Field) FIF وتقنية الوند الصلب HW (Wedge Hard) بحقلين ماسيين والمقارنة بينهما.

مواد البحث وطرائقه:

صوّر 5 مرضى مصابين بسرطان ثدي مبكر على جهاز الطبقي المحوري المحوسب CT بوضعية مناسبة للعلاج، المريضة مستلقية على ظهرها ومثبتة

باستخدام لوح الثدي (Breast Board) موضوع على طاولة جهاز التصوير بغية المحافظة على الوضعية نفسها في كل جلسة معالجة، وجرى الحصول على صور مقطعية لكامل منطقة الصدر سمك الشريحة 5mm لكل مريضة. بعد ذلك نُقلت بيانات CT إلى جهاز تخطيط المعالجة الإشعاعية TPS.

تحديد حجوم الهدف والأعضاء المتضررة:

يُستعمل نظام تخطيط المعالجة TPS، وبناءً على الصور المسحوبة من جهاز CT، لتحديد حجم الهدف السريري CTV الذي يتضمن كامل النسيج الخبيث المراد التخلص منه ضمن الثدي المصاب ويرسم في حالة كل شريحة. ويحدّد أيضاً حجم الهدف المخطط PTV، وهو مفهوم هندسي يتولد من توسيع CTV نحو 5mm، يرسم ليضمن أن CTV تلقى الجرعة الموصوفة [6].

فضلاً عن ذلك، تُرسم الأعضاء المتوقع تضررها OAR المجاورة للثدي وهي: الرئة المجاورة Ipsilateral Lung، القلب Heart، والنخاع الشوكي Spinal Cord، والثدي السليم المقابل Contralateral Breast.

يعطي الجدول 1 الحجوم CTV و PTV و OAR المرسومة باستعمال النظام TPS.

الجدول (1) حجوم CTV و PTV و OAR باستعمال النظام TPS

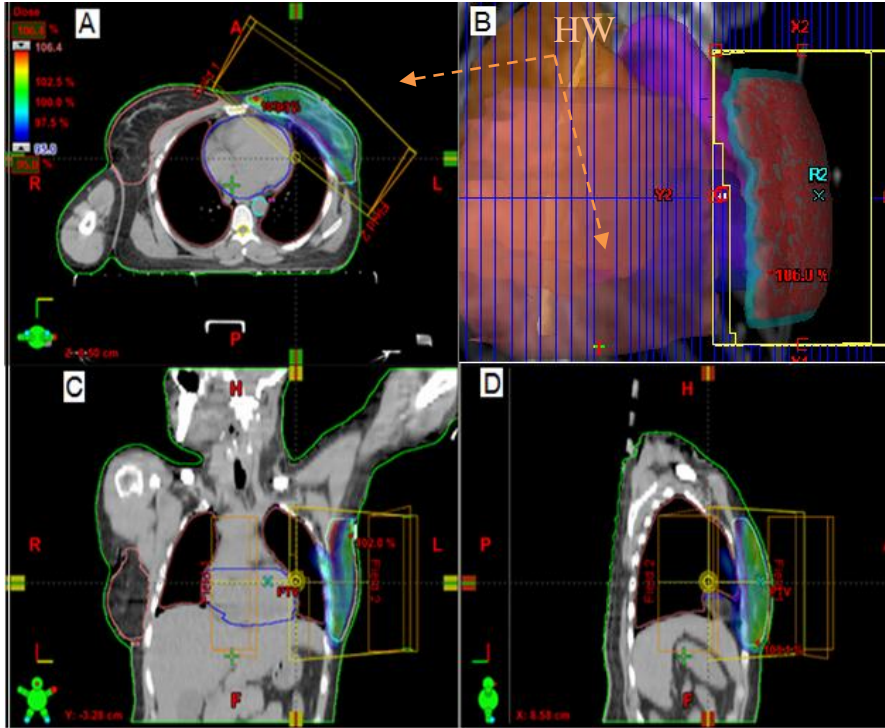
البارامتر	CTV	PTV	الرئة المجاورة	القلب	النخاع الشوكي*	الثدي المقابل
الحجم cm ³	532.1	708.1	894.6	515.8	23.8	770.2

* جزء من حجم النخاع الشوكي (رسمت منطقة النخاع القريبة من الورم فقط).

تخطيط المعالجة الإشعاعية باستخدام الوند الصلب HW:

يوضع الوند الصلب (مادة مصنوعة من التنغستين) في مسار الحزمة الإشعاعية، وذلك لتعديل توزيع الجرعة الإشعاعية في الورم من خلال تخفيض قيم الجرعة العالية إذ يمتص جزءاً من أشعة المصدر^[6]. وله عدة زوايا (10° , 15° , 20° , 25° , 30°)، وله عدة زوايا (45° and 60°) يجري اختيار الزاوية المناسبة بناءً على شكل الورم ومنحنيات توزيع الجرعة الإشعاعية فيه. يكون الوند الصلب HW سميكاً من جهة وتدعى الكعب، الجرعة تحت هذه الجهة تكون في حدها الأدنى. أما من الجهة الأخرى فيكون أقل سماكة وتدعى القدم، وتكون الجرعة تحت هذه الجهة في حدها الأعلى، كما هو موضح في الشكل (1-A).

يوضح الشكل (1) تخطيط المعالجة الإشعاعية باستخدام الوند الصلب HW، يطابق حجم الهدف المخطط PTV للثدي باستخدام حقلين مماسيين متعاكسين. أدخل هامش إضافي بقدر 1cm بين MLC و PTV^[6]. تعين زوايا حقول المعالجة بحيث نتجنب الحجم الأعظمي للأعضاء المجاورة المتوقع تضررها قدر الإمكان، ومن ثم تجري حمايتها من خلال حجبها بتحريك المسدّد المتعدد الوريقات MLC، الشكل (1-B)، وبشكل خاص الرئة المجاورة لأنها أكثر الأعضاء تضرراً عند معالجة الثدي^[7]. يستخدم الوند الصلب في كلا الحقلين المماسيين لتحسين توزيع الجرعة ضمن الحجم المخطط من خلال تخفيض اللاتجانسية (Inhomogeneity) في توزيع الجرعة، كون سطح جدار الصدر غير مستو فضلاً عن التباين في الأنسجة^[6,7].

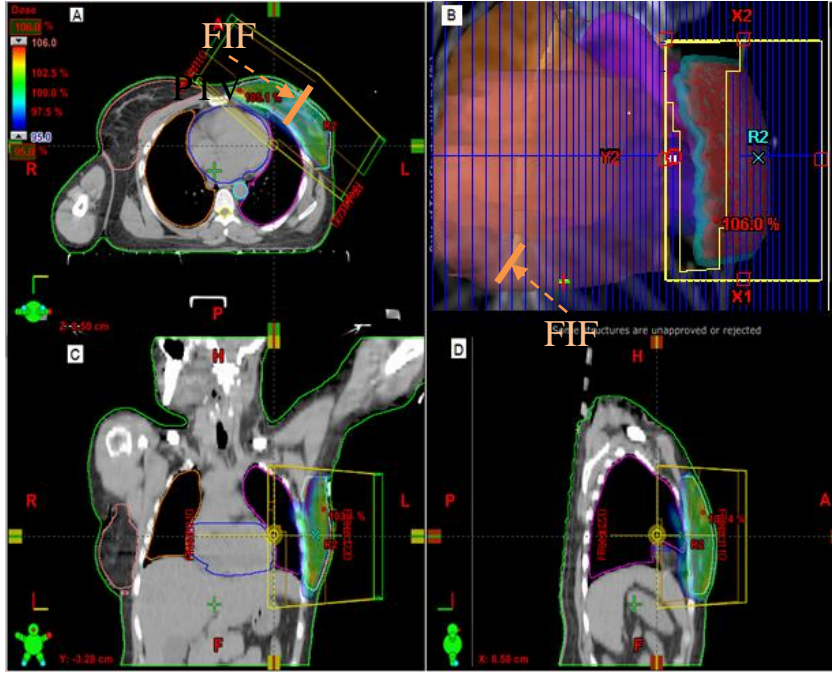


الشكل (1) تخطيط المعالجة الإشعاعية باستخدام تقنية الوند الصلب HW: A المقطع العرضي. B شكل المرشح MLC وتموضع الورم والأعضاء المتوقع تضررها. C المقطع الجبهي. D المقطع السهمي. يرمز الطيف الملون لتوزيع 95% من الجرعة الموصوفة ضمن الورم

تخطيط المعالجة الإشعاعية باستعمال حقل ضمن حقل FIF:

تُنجز الحسابات الأولية لخطة FIF باستخدام حقلين مماسيين متعاكسين متساويين، بحيث تكون كمية الأشعة المقدمة أو عدد وحدات المراقبة MU للورم هي نفسها من كلا الحقلين. يُستعمل FIF لتحسين توزيع الجرعة ضمن الثدي، إذ يتم النظر إلى توزيع الجرعة ضمن الحجم المخطط وبدلاً من استخدام الوند الصلب يسلط حقل اشعاعي ثانوي من كل حقل أولي للمناطق التي تكون فيها الجرعة أقل من الجرعة

الموصوفة من خلال تحريك MLC بما يتناسب مع المنطقة المراد تركيز الأشعة عليها، كما هو موضّح في الشكل (2-B)، وتستمر إضافة حقول ثانوية حتى يأخذ الورم كامل الجرعة الموصوفة [9,8]. يوضّح الشكل (2) تخطيط المعالجة الإشعاعية باستخدام تقنية حقل ضمن حقل FIF.



الشكل (2) تخطيط المعالجة الإشعاعية باستخدام تقنية حقل ضمن حقل FIF: A المقطع العرضي. B شكل المرشح MLC وتموضع الورم والأعضاء المتوقع تضررها. C المقطع الجبهي.

D المقطع السهمي. يرمز الطيف الملون لتوزيع 95% من الجرعة الموصوفة ضمن الورم

تقييم قياس الجرعة Dosimetric Evaluation:

بناءً على توصيات المنظمة الدولية للوحدات الإشعاعية (ICRU International Commission on Radiation Units) ينبغي أن تكون جرعة الهدف بين +7% و-5% من الجرعة الموصوفة، وعليه فإن 100% من حجم الهدف ينبغي أن يأخذ على الأقل 95% من الجرعة الموصوفة وألا تزيد الجرعة ضمنه على 107%^[6]. إن جرعة المعالجة الموصوفة (Dose Prescription) من قبل الطبيب هي في هذا البحث 50Gy مجزأة على 25 جلسة، في كل جلسة 2Gy. بناءً على ما تقدم، فإن كامل حجم الورم ينبغي أن يأخذ (على الأقل) 47.5Gy وألا تزيد الجرعة على 53.5Gy.

تقيم الجرعة من خلال منحنيات كمية الجرعة (الجرعة-حجم) DVH_s (Dose Volume Histograms) التي تعطي معلومات دقيقة عن توزيع الجرعة الإشعاعية 3-D ضمن الهدف وما حوله وقيمة الجرعة في كل نقطة من نقاطه. رسمت منحنيات كمية الجرعة DVH_s الموافقة لاستعمال FIF و HW، وذلك لمعرفة توزيع الجرعة الإشعاعية ضمن حجوم الهدف (CTV، PTV) والأعضاء المتوقع تضررها OAR (الرئة المجاورة، والقلب، والنخاع الشوكي، والثدي المقابل)، وذلك من أجل كل مريضة.

حسب تغير الجرعة في حجم الهدف باستعمال كل من FIF و HW، ودليل تجانس الجرعة [11] DHI (Dose Homogeneity Index)، ويعبر عنه بالعلاقة الآتية^[10]:

$$DHI = \frac{D_2 - D_{98}}{D_{prescription}} \times 100 \quad (1)$$

D_{98} : تمثل جرعة 98% من حجم الهدف كإشارة على منحنى DVH التراكمي، وتعني أن 98% من حجم الهدف المخطط يتلقى هذه الجرعة أو أعلى، وتعدّ عندها الجرعة صغرى "Minimum dose".

D_2 : تمثل جرعة 2% من حجم الهدف كإشارة على منحني DVH التراكمي، وتعني أن 2% من حجم الهدف المخطط يتلقى هذه الجرعة أو أعلى وتعد عندها الجرعة العظمى "Maximum dose".

$D_{prescription}$: جرعة المعالجة الموصوفة من قبل الطبيب.

قورنت جرعة حجوم الهدف CTV، PTV بشكل أساسي من ناحية الجرعة العظمى D_{max} والمتوسطة D_{mean} ، فضلاً عن ذلك تغطية 95% من حجم الورم لكلٍ منهما. قورنت جرعة الأعضاء المتوقع تضررها OAR من ناحية جرعة التحمل لكل عضو، حسب المعمول بها في مركز معالجة الأورام في مستشفى تشرين الجامعي حيث أجري هذا البحث، كما هو معطى بالجدول 2.

حسب الانحراف المعياري SD (Standard Deviation) لقيم الجرعة لكل من التقنيتين FIF و HW وللمرضى جميعهم المعالجين باستعمال العلاقة الآتية:

$$SD = \sqrt{\frac{1}{10-1} \sum_{i=1}^{10} (D_i - \bar{D})^2} \quad (2)$$

الجدول (2) جرعات التحمل للأعضاء المتوقع تضررها OAR [11].

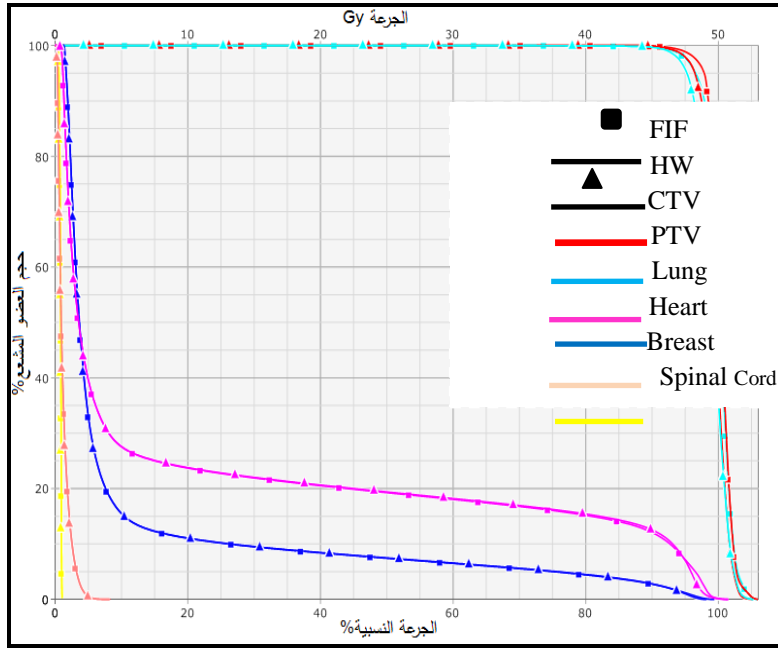
الرئة:	35% من حجم الرئة يجب ألا تتجاوز الجرعة 20Gy. 20% من حجم الرئة يجب ألا تتجاوز الجرعة 30Gy.
القلب:	الجرعة القصوى 35Gy على كامل القلب.
الذراع الشوكي:	الجرعة القصوى 45Gy في أي نقطة منه.

النتائج والمناقشة:

درس تخطيط المعالجة الإشعاعية لسرطان الثدي المبكر باستخدام تقنية HW بحقلين مماسيين متعاكسين، وذلك بوضع وتد صلب لكل حقل بحيث يكون الكعب باتجاه منطقة الجرعة العالية، والقدم باتجاه منطقة الجرعة المنخفضة، كما هو موضَّح بالشكل (A-1).

خطّطت المعالجة باستخدام تقنية FIF بزوايا الحقول نفسها وشكل MLC، وذلك بإلغاء الوتد الصلب وإضافة حقلين ثانويين من الحقلين الأوليين مركزيين على منطقة الجرعة المنخفضة ضمن الورم، كما في الشكل (2).

رسمت منحنيات توزع الجرعة الإشعاعية DVH_s للمقارنة بين التقنيتين HW و FIF، الشكل (3)، إذ جرت المقارنة بينهما من خلال الجرعة المعطاة لحجوم الهدف (CTV, PTV)، ولأعضاء المتوقع تضررها OAR، كما هو معطى في الجداول (3-5).



الشكل (3) منحنيات كمية الجرعة (DVH_s) لكل من التقنيتين HW, FIF

الجدول (3) الجرعة العظمى والمتوسطة وتغطية 95% لـ CTV

FIF mean \pm SD (Gy)	HW mean \pm SD (Gy)	البارامتر
51.8 \pm 1.2	52.5 \pm 0.9	D _{max}
50.1 \pm 0.3	49.8 \pm 0.6	D _{mean}
47.8 \pm 1.1 (95.6%)	47.1 \pm 0.8 (94.3%)	تغطية 95%

الجدول (4) الجرعة العظمى والمتوسطة وتغطية 95% لـ PTV

FIF mean \pm SD (Gy)	HW mean \pm SD (Gy)	البارامتر
51.8 \pm 1.2	52.5 \pm 0.9	D _{max}
49.7 \pm 0.5	49.1 \pm 0.4	D _{mean}
47.3 \pm 0.4 (94.7%)	47 \pm 1.2 (94.1%)	تغطية 95%

بالنظر إلى الجدولين 4 و3 يُلاحظ أن:

- (1) الجرعة العظمى المقدمة لحجوم الهدف باستخدام تقنية FIF (103.6%) أقل منها باستخدام تقنية HW (105%)، وأقرب إلى الجرعة الموصوفة (50Gy).
- (2) الجرعة المتوسطة المقدمة للورم أقرب للجرعة الموصوفة باستخدام تقنية FIF (100%).

(3) تغطية 95% لحجوم الورم هي أفضل باستخدام تقنية FIF. بالنسبة إلى الأعضاء المتوقع تضررها OAR كما هو معطى بالجدول (5)، يُلاحظ أن:

- (1) قيم الجرعة متساوية باستعمال تقنية FIF وتقنية HW بالنسبة إلى القلب والنخاع الشوكي. كون هذه الأعضاء بعيدة نسبياً عن الورم مقارنة بالرئة، لذا فهي محمية بشكل أساسي من زوايا الحقلين المماسيين من دون تحريك MLC.

(2) جرعة الثدي السليم المجاور باستعمال تقنية FIF أقل منها في تقنية HW، وذلك نتيجة حماية الجزء الأكبر منه باستخدام FIF، علماً أن حجم الثدي السليم وطريقة تموضعه وتثبيتته تؤدي دوراً كبيراً في جرعة التعرض ولاسيماً عند استخدام تقنية HW.

(3) جرعة الرئة باستخدام تقنية FIF أقل منها في تقنية HW وذلك كون الرئة قريبة من منطقة الورم، ومنه يمكن حمايتها أكثر باستخدام تقنية FIF من خلال حجب أكبر قدر ممكن من حجمها عن طريق تحريك وريقات MLC من الحقلين المركزيين.

(4) قيم الجرعة من أجل الأعضاء المتوقع تضررها جميعها OAR تقع ضمن الحدود المسموح بها، كما هو معطى في الجدول (2).

الجدول (5) جرعة الأعضاء المتوقع تضررها OAR

FIF mean \pm SD (Gy)	HW mean \pm SD (Gy)	البارامتر
21.5 \pm 1.6	24.3 \pm 1.3	جرعة 20% من حجم الرئة
3.8 \pm 1.2	5.9 \pm 1.9	جرعة 35% من حجم الرئة
0.5 \pm 0.1	0.5 \pm 0.1	الجرعة العظمى للنخاع الشوكي
2.4 \pm 0.9	2.5 \pm 2.2	الجرعة العظمى للقلب
3.4 \pm 0.4	4.3 \pm 0.6	الثدي السليم المجاور

تعود الأفضلية النسبية الى تقنية FIF للحقلين المركزيين على المنطقة المراد تحسين توزيع الجرعة ضمنها، إذ استخدم حقلان أساسيان وحقلان ثانويان مما يعطي خيارات أكثر من ناحية تحريك وريقات MLC وهذا بدوره يحقق تغطية أفضل للورم وحماية أكثر للرئة المجاورة. كانت كمية الأشعة المقدمة للمريض باستخدام هذه التقنية تعادل 215MU في الجلسة الواحدة.

بالنسبة الى تقنية HW استعمل حقلان مماسان ووتد صلب لكل حقل، ومنه خيارات أقل من ناحية تحريك MLC، فضلاً عن ذلك، يُخفض شكل الأسفين وطريقة وضعه الطبيعية جرعة السطح ويزيدها مع العمق مما يعطي جرعة أكبر للرئة المجاورة. كانت كمية الأشعة المقدمة للمريض باستخدام هذه التقنية تعادل 221MU في الجلسة الواحدة.

الاستنتاجات:

خطّطت في هذا البحث المعالجة الإشعاعية لسرطان الثدي المبكر في المعالجة الإشعاعية المطابقة CRT باستعمال تقنية حقل ضمن حقل FIF، وتقنية الوتد الصلب HW بحقلين مماسيين متعاكسين، وذلك لخمس مريضات. دلّت نتائج المقارنة بين استعمال التقنية FIF والتقنية HW أن التقنية FIF أفضل، وذلك من حيث توزيع الجرعة في منطقة الورم (حجم الهدف السريري CTV وحجم الهدف المخطط PTV) وانخفاض قيمة الجرعة التي تتلقاها الرئة، وانخفاض عدد وحدات المراقبة MU.

المراجع References

1. Sproston, AR. Roberts, SA. Davidson, SE. et al, 1995. Serum tumor markers in carcinoma of the uterine cervix and outcome following radiotherapy. Br J Cancer. 72: 40–1536.
2. International Atomic Energy Agency, April 2005. Design and implementation of a radiotherapy programme: Clinical, medical physics, radiation protection and safety aspects. Vienna: IAEA, pp. 1-10.
3. International Atomic Energy Agency, 2008. Commissioning of Radiotherapy Treatment Planning Systems: Testing for Typical External Beam Treatment Technique. Vienna: IAEA, pp. 10-14
4. B.J. Mijnheer (ESTRO, Amsterdam, 1998). Conformal radiotherapy: introduction, in: Teaching Course on conformal radiotherapy in practice, p. 21-35.
5. International Atomic Energy Agency, 2000. Radiation oncology physics : a handbook for teachers and students. Vienna: IAEA, pp. 256-271.
6. Warlick WB, O'Rear JH, Earley L, Moeller JH, Gaffney DK, Leavitt DD, 1997. Dose to the contralateral breast: a comparison of two techniques using the enhanced dynamic wedge versus a standard wedge. Med Dosim, 22: 91-183
7. Marks LB, Bentzen SM, Deasy JO et al, 2010. Radiation dose-volume effects in the lung. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 76: supplement 70-76.
8. Sasaoka M and Futami T 2011. Dosimetric evaluation of whole breast radiotherapy using field-in-field technique in early-stage breast cancer. Int J Clin Oncol, 16: 250-256.
9. Prabhakar R, Julka PK, Rath GK, 2008. Can field-in-field technique replace wedge filter in radiotherapy treatment planning: a comparative analysis in various treatment sites. Australas Phys Eng Sci Med, 31: 317-324.
10. Wu Q, Mohan R, Morris M, Lauve A, Schmidt-Ullrich R 2003. Simultaneous integrated boost intensity modulated radiotherapy for locally advanced head and neck squamous cell carcinomas. Dosimetric results. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 56: 573–585.

11. Seppenwoolde Y, Lebesque JV, de Jaeger K, et al, 2003: Comparing different NTCP models that predict the incidence of radiation pneumonitis. Normal tissue complication probability. Int J Radiat Oncol Biol Phys 55:724-735.