

DIPLOMAMUNKA

Konformális (CRT) és intenzitás modulált besugárzások (IMRT) dóziseloszlásainak fizikai és sugárbiológiai összehasonlítása

Béla Dalma

Témavezető: Dr. Major Tibor
Országos Onkológia Intézet

Belső konzulens: Dr. Pesznyák Csilla
Egyetemi docens
BME Nukleáris Technika Intézet
Nukleáris Technika Tanszék

BME

2014

Diplomamunka kiírása

Cím: Konformális (CRT) és intenzitásmodulált besugárzások (IMRT) dóziseloszlásainak fizikai és sugárbiológiai összehasonlítása

Azonosító: DM-2012-78

Témavezető neve, intézménye: Dr. Major Tibor, Országos Onkológia Intézet

Leírás: Az IMRT-s besugárzások dóziseloszlásai inverz besugárzástervezéssel határozhatók meg, és a konformitás szempontjából jobb eloszlások kaphatók, mint CRT-vel. A dózishomogenitás azonban nagyobb mértékű lehet. Az inverz módszer miatt azonban a szándékos dózishomogenitás (boost dózis) létrehozása része lehet az optimalizálásnak. A diplomamunka célja a CRT-s és IMRT-s besugárzási tervek fizikai és sugárbiológiai szempontokból végzett összehasonlítása.

Önállósági nyilatkozat

Alulírott Béla Dalma a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem fizikus MSc szakos hallgatója kijelentem, hogy ezt a diplomamunkát meg nem engedett segédeszközök nélkül, önállóan, a témavezető irányításával készítettem, és csak a megadott forrásokat használtam fel. Minden olyan részt, melyet szó szerint, vagy azonos értelemben, de átfogalmazva más forrásból vettem, a forrás megadásával jelöltem.

.....

Béla Dalma

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés	1
1.1. Sugárterápia fejlődése	1
1.2. Besugárzástervezés	2
1.3. Az intenzitás modulált sugárterápia	2
2. Célkitűzések	4
3. Módszerek	5
3.1. Tervezéshez szükséges anatómiai felvételek	5
3.2. Céltérfogat és védendő szervek.....	6
3.3. Általános paraméterek.....	8
3.4. ConPas tervek készítése	9
3.5. Hagyományos tervek készítése	12
3.6. IMRT tervek készítése	13
3.7. Tervek elemzése.....	16
3.8. Tervértékelési indexek	18
3.8.1. Homogenitás index	18
3.8.2. Konformitási indexek	18
3.8.3. Terv minőségi index	19
4. Eredmények, kiértékelés	23
4.1. A céltérfogat.....	23
4.2. A védendő szervek	25
4.3. Indexek.....	29
4.4. A boost céltérfogat	34

4.5. Monitoregységek.....	39
5. Dóziseloszlások.....	40
6. Összefoglalás.....	42
7. Rövidítések jegyzéke.....	44
8. Irodalomjegyzék.....	46
9. Köszönetnyilvánítás	47

1. Bevezetés

Napjainkban a társadalom egyik legnagyobb egészségügyi gondja a daganatos megbetegedések, amelyek száma évről évre nő. Tumoros megbetegedéseknél különböző kezelési módokat alkalmaznak a klinikai gyakorlatban: sebészi eljárást, sugárterápiás kezelést, valamint gyógyszeres terápiát. Ezek a kezelési eljárások betegtől függően egyedileg vagy kombinált formában kerülnek alkalmazásra.

A sugárterápia a sebészi eljárás után a leggyakrabban használt kezelési mód, a rosszindulatú daganatos betegek 50-60%-nál alkalmazzák. A sugárkezelés célja, hogy az ionizáló sugárzás sejtpusztító hatását kihasználva valamennyi tumoros sejtet elpusztítsa. A kezelések kivitelezésénél nehézséget okozhat a tumor közelében elhelyezkedő egészséges szövetek, szervek, melyeknek a lehetőségekhez képest biztosítani kell a maximális védelmét.

Sugárterápiában a két leggyakrabban alkalmazott kezelési módszer a teleterápia és a brachyterápia. A teleterápia vagy külső besugárzás esetében a sugárforrás (röntgen, gamma, elektron és neutron), a testen kívül helyezkedik el. Brachyterápia során a kezelendő szövetekben, a testüregekben vagy azok közvetlen közelében zárt radioaktív forrást helyeznek el. Ennek a lokális kezelésnek az előnye, hogy relatív nagy dózist lehet közölni a céltérfogattal, miközben viszonylag kicsi a tumort körülvevő ép szövetek, illetve védendő szervek dózisterhelése [1,2].

1.1. Sugárterápia fejlődése

Több mint száz éves múltra tekint vissza a sugárterápia. 1895-ben a röntgensugárzás felfedezésekor megfigyelték a sugárzásnak az élő szervezetre gyakorolt hatását. A rádium felfedezését követően megkezdődött a radioaktív izotópok alkalmazása is az orvostudományban. Kezdetben a kezelések rádiummal és néhány száz kV-os röntgensugárzással történtek.

A sugárterápia gyors fejlődése az 1950-es években kezdődött. Ekkor készült el az első kobaltgátyú, ami lehetővé tette a mélyebben fekvő célterületek ellátását. Időközben megjelentek a lineáris gyorsítók is, melyekkel növelni lehetett a leadható dózis nagyságát.

Egy másik fontos lépés az 1970-es években kifejlesztett számítógépes réteg-felvételezés technikája volt. Ezt a kétdimenziós besugárzás-tervezőrendszer megjelenése követte, majd a háromdimenziós rendszer, ami napjainkban is a sugárterápia nélkülözhetetlen eszköze. A 90-es években piacra kerültek azok a tervezőrendszerek, amelyek figyelembe veszik a különböző szövetek sűrűségét [3].

A számítástechnika további fejlődése lehetővé tette más kezelési módszerek bevezetését a klinikai gyakorlatba, ilyenek például az intenzitás modulált, a képvezérelt és a lézésvezérelt sugárterápia.

1.2. Besugárzástervezés

A beteg eredményes sugárkezeléséhez különböző paramétereket kell figyelembe venni, a daganat tulajdonságainak valamint a beteg anatómiájának megfelelően. A beteg számára optimális terv készül, ha megfelelő besugárzási technikát, frakcionálást, összdózist, beteg pozicionálást alkalmazunk.

A sugárkezelésnek számos technikája van, ilyenek a konformális technika, az intenzitás modulált, a képvezérelt, a lézésvezérelt sugárterápia. A legelterjedtebb módszer napjainkban a háromdimenziós konformális besugárzás (3D-CRT), amely során a dóziseloszlás követi a háromdimenziós célterület alakját, így minimálisra csökkentve a normál szövetek dózisterhelését. A besugárzási mező alakjának illeszkedését a célterülethez sugárelnyelő blokkokkal vagy soklemezes kollimátorral (MLC) valósítjuk meg. A besugárzástervezés speciális szoftverekkel történik, amik figyelembe veszik a beteg anatómiáját, a szövetek sűrűségét, valamint rendelkeznek olyan eszköztárral, ami lehetővé teszi a besugárzási tervek elemzését, összehasonlítását.

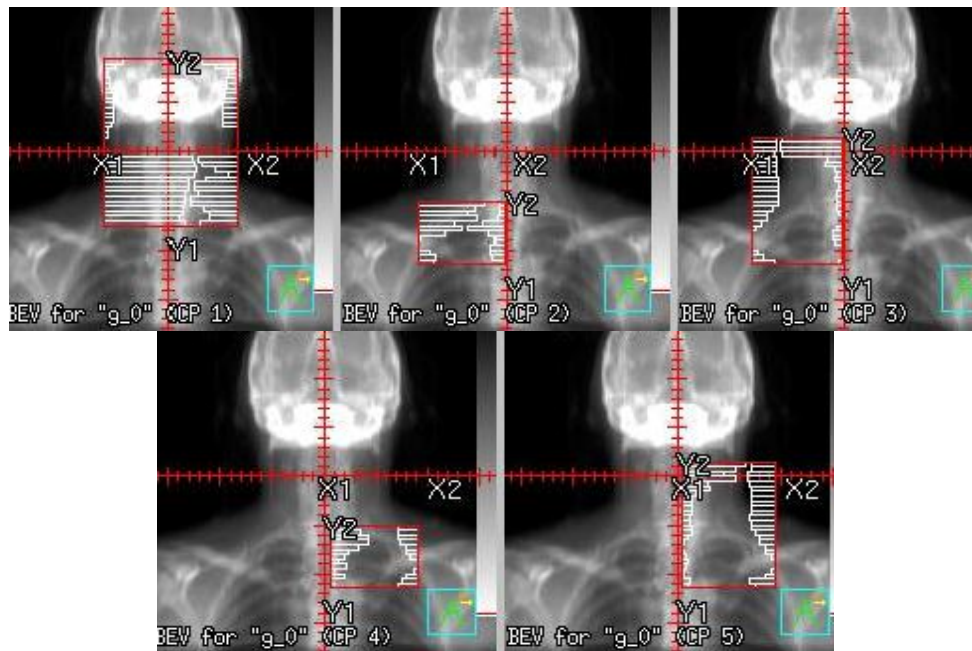
1.3. Az intenzitás modulált sugárterápia

1990-es évek közepétől kezdett elterjedni az intenzitás modulált sugárterápia (IMRT), ami napjainkban a modern sugárterápia nélkülözhetetlen eszköze.

IMRT során a besugárzás több mezőből történik, a sugárnyalábon belül különböző intenzitású területeket hozunk létre optimalizáló eljárásokkal, így a mezők kétdimenziósan moduláltak lesznek. Ily módon elérhető a céltérfogat dózisének növelése, miközben a védendő szervek sugárterhelése a megengedett szinten tartható.

IMRT esetében a tervezés inverz besugárzástervezéssel történik, melynek során a kívánt dóziseloszlást úgy érjük el, hogy megadjuk a térfogati dóziszfeltételek, és dózisoptimalizáló algoritmusok segítségével határoztatjuk meg az egyes mezők paramétereit. Az optimalizáló algoritmus iteratív módszerekkel felbontja a mezőket almezőkre vagy szegmensekre (1.ábra), meghatározva ezek intenzitásprofilját, számát, alakját és súlyfaktorát. A konformális tervezések és klinikai tapasztalatok alapján felállított klinikai célokat az optimalizálás során matematikailag úgynevezett célfüggvények segítségével fogalmazzuk

meg. E célfüggvény értéke jellemzi a terv jóságát és ennek az értéknek a minimalizálása a cél [4].



1. ábra: Intenzitásmodulált besugárzástervezéssel létrehozott mezőszegmensek

Több technikával is létrehozható az intenzitás moduláció. Ez történhet a sugárnyaláb útjába helyezett kompenzátor-blokk segítségével, amely a kívánt intenzitásprofilnak megfelelően van kialakítva. Az adott anatómiai viszonyoknak megfelelően kialakított kompenzátor, eltérő módon nyeli el a sugárzást, így az intenzitást 2D-san változtatja. Ezeknek a kompenzátoroknak a klinikai használata nem terjedt el, hiszen az elkészítése nagyon munkaigényes, valamint a kezelési időt is jelentősen megnövelte, mert mezőnként kellett cserélni őket. A moduláció megvalósítható még a blokkok helyettesítésére kifejlesztett MLC-k segítségével is. Ekkor számítógép vezérli és ellenőrzi az MLC mozgatható lemezeit [5].

2. Célkitűzések

Diplomamunkám során a konformális és az intenzitásmodulált besugárzási tervek összehasonlítását végzem. Az intenzitásmodulált besugárzás inverz tervezéssel történik, míg a konformális technikánál „forward” módszerrel. Három technikával készítettem el a besugárzási terveket fej-nyak daganatos betegek esetén. A technikák, amiket alkalmaztam a ConPas (**C**onformal **P**arotid Gland-**S**paring), a hagyományos opponáló-mezős technika, illetve az intenzitásmodulált besugárzás (step-and-shoot) volt. Tíz fej-nyaki tumoros beteg besugárzási terve alapján végeztem el az összehasonlítást, meghatározva azok előnyeit és hátrányait.

A tervezés során az elsődleges céлом az volt, hogy a céltérfogatot megfelelően ellássam, illetve az a terv volt elfogadható, amelyiknél a gerincevelő maximális dózisterhelése nem haladja meg a 45 Gy maximális dózist. Majd ezeket a feltételeket szem előtt tartva összehasonlítottam a terveket.

A tervek kiértékelését a dózis-térfogat hisztogram (DVH – dose-volume-histogram) segítségével végeztem, a különböző dozimetriai paraméterek elemzésével.

A céltérfogatra meghatároztam a homogenitás és konformitási indexet, a terveket jellemeztem terv minőségi indexszel (PQI), ugyanakkor vizsgáltam a védendő szervek dózisterhelését is.

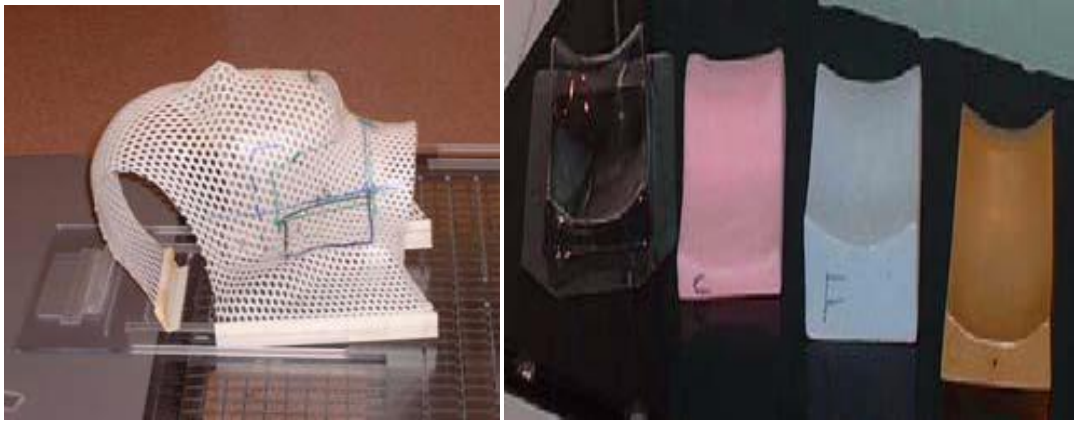
3. Módszerek

Diplomamunkám során három különböző technikával készítettem besugárzási terveket fej-nyak tumoros betegeknél. A tervek elkészítésekor mindegyik technikánál az elsődleges szempont az volt, hogy a céltérfogat megfelelő legyen ellátva, azaz a céltérfogat 95 %-a kapja meg az előírt dózis 95%-át, valamint az abszolút maximális dózis ne haladja meg az előírt dózis 120%-át, illetve a gerincvelő maximális dózisa ne legyen több, mint 45 Gy. A besugárzási tervek elkészítése után a tervek kiértékelését és elemzését dozimetriai paraméterek és az általuk meghatározott különböző homogenitás és konformitási indexek segítségével végeztem el.

Mivel nincs két egyforma beteg, ezért összesen 30 egyedi tervet készítettem, minden betegnek 3-t, a különböző technikákkal. A tervek összehasonlítására minél több paramétert próbáltam egységessé tenni a tervezés során. Minden beteg tervének elkészítésekor arra törekedtem, hogy a lehető legjobb terv készüljön el az illető beteg számára.

3.1. Tervezéshez szükséges anatómiai felvételek

Besugárzástervezéshez nélkülözhetetlenek a háromdimenziós kompjúter tomográfias (CT) képfelvételek. A CT felvételek a koponyatetőtől a kulcscsontig 0,5 cm-es szeletvastagsággal készültek. Sugárterápiában a CT-asztal síkfelületű, hogy a fektetések reprodukálhatók legyenek a kezeléseknél. Ahhoz, hogy a kezelés minden alkalommal megismételhető legyen, a beteg pozicionálásánál szükség van a fej-nyaki régió rögzítésére is. A betegekről a képsorozat hanyatt fekve, termoplasztikus maszkkal készült. A páciens a megfelelő betegrögzítő alaplappal alkalmazásával egyenes gerincoszloppal kell fektetni a CT-asztalra. A termoplasztikus maszk (2. ábra) a fej-nyak daganatoknál alkalmazott individuális betegrögzítő eszköz, anyaga hőre lágyuló műanyag, formálható, felveszi a beteg körvonalát [6]. A betegre történő felhelyezést követően meg kell várni, hogy teljesen megszáradjon, mert ha hamarabb levesszük róla, akkor összezsugorodik a beteg nélkül, és már nem lehet megfelelően a beteget rögzíteni vele. A megszilárdult maszkon kell bejelölni a lézerefények síkját, amely megadásához legalább három referencia pont szükséges. Ezek a referencia pontok a tervezés során viszonyítási pontként kell figyelembe venni (4. ábra).



2. ábra: Fej-nyak rögzítő eszközök [6]

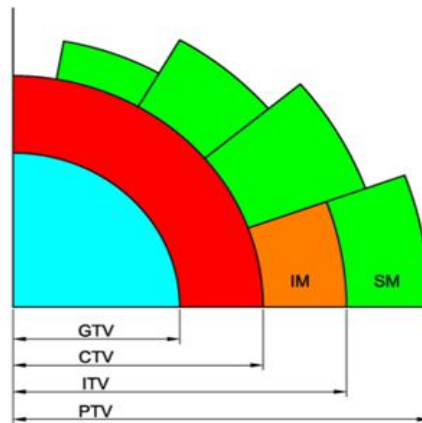
3.2. Céltérfogat és védendő szervek

A besugárzástervezés megkezdése előtt fontos a pontos tervezési célterület és a védendő szervek bejelölése. A céltérfogatot csak szakorvos határozhatja meg.

A fej-nyaki tumorok a koponyaalap és a kulcscsont között levő szervekből kiinduló daganatok. Ide tartozik az ajak, a szájüreg, a gége, a nyelvgyök, az epipharynx (orrgarat), a mesopharynx (szájgarat), a hypopharynx (algarat), az orr, az orrmelléküreg, a fül, a nyálmirigy, a pajzsmirigy, valamint a szem és szemüreg tumorok.

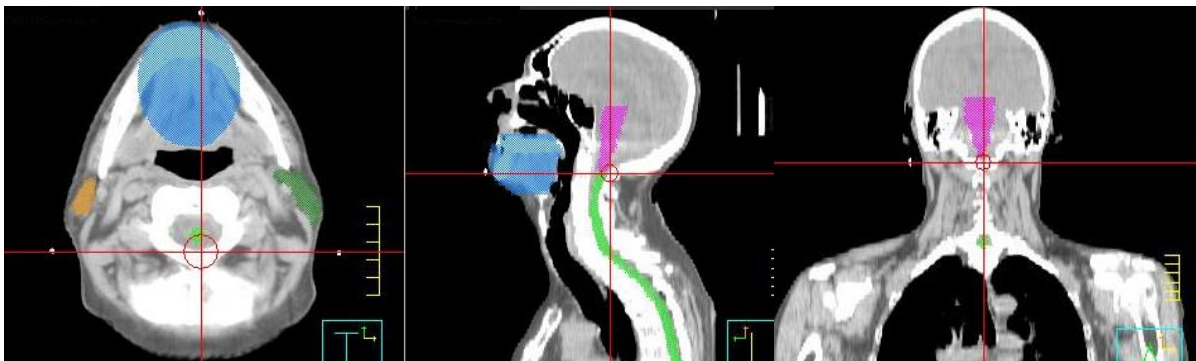
Az International Commission on Radiation Units (ICRU) 50 és 62 nemzetközi ajánlások alapján történik a célterületek meghatározása.

Először a CT-n látható tumort (Gross tumor volume, GTV) vagyis a fizikailag kimutatható tumor térfogatát rajzolják be. Következő lépés a CTV (Clinical target volume) megadása, ami már tartalmazza a mikroszkópos szórt tumoros sejteket és a beteg szervek környezetében található nyirokcsomókat. A CTV nagyságát képalkotó eljárásokkal nem lehet kimutatni, csak a tumor lokalizációja alapján klinikai tapasztalatokból következtethet az orvos. Végül következik a PTV (Planning target volume), a tervezési térfogat megszerkesztése, ami magába foglalja a GTV-t, a CTV-t és egy biztonsági zónát. Ennek a biztonsági zónának a szerepe az, hogy a tumor és a szerv mozgását, méretét, alakját (Internal margin, IM), valamint a beteg beállításából adódó pontatlanságot, műszaki tényezőktől függő bizonytalanságot, emberi hibát (Setup margin, SM) figyelembe vegye [7].



3. ábra: Céletterületek sematikus ábrázolása az ICRU 62 alapján [7]

A kontúrozandó védendő szervek fej-nyaki daganatok esetén a gerincvelő, az agytörzs, a szájüreg és a mindkét oldali fültőmirigy (parotis) (4. ábra). Ezen kívül meghatároztam a szájüreg és a parotidok céltérfogaton kívüli részét is.



4. ábra: Védendő szervek három síkban megjelenítve (transzverzális, saggitalis, coronalis). Szájüreg kékkel, gerincvelő neonzólddel, parotidok narancssárga és zölddel, az agytörzs lilával van jelölve. A lézerfények helyzetét piros vonal mutatja.

Leggyakoribb korai mellékhatások a nyálkahártya gyulladása, a szájszárazság, és ennek következtében kialakuló nyelési nehézség és az ízérvészavar.

A nyál termelését főképpen a két nagy nyálmirigy, a parotis végzi. A szájszárazság kialakulásának oka a csökkent vagy megszűnt nyáleválasztás, ami már 30 Gy-nél jelentkezhet. A nyálkahártya gyulladása 12-20 Gy besugárzást követően alakulhat ki konvencionális frakcionálásnál. Mindkét oldali parotis 50 Gy feletti sugárzása esetén irreverzibilis szájszárazság lép fel a mirigyállomány fibrózisa miatt [2]. Tapasztalatok alapján, ha a parotis több mint 80%-a a mezőben található, a nyál mennyisége 20% alá csökken. Fennmaradhat a nyáltermelés 80%-a, ha a mezőben a parotis kevesebb, mint 30%-a helyezkedik el. A nyáltermelés majdnem az eredeti szinten marad fenn, ha az egyik

fültőmirigy 24 Gy dózisonál kevesebbet kap. Tehát az ajánlás az hogy, az átlagos parotis dózisterhelése 26-27 Gy-nél kisebb legyen.

Ritka a gerincvelő sérülése, de kerülendő, annak takarásával, illetve elektronsugárással végzett kezeléssel. A gerincvelő nagy dózisterhelése esetén a mellékhatások a kezelés után hat hónappal jelentkezhetnek. Létrejöhethet ér- és idegsérülés. Ha az egyszeri dózisok meghaladják a 2,5 Gy-t a gerincvelő sérülésének kockázata növekszik. A tolerancia változik a besugárzott gerincvelő térfogata és hossza függvényében. Az ajánlások szerint ne legyen nagyobb a gerincvelő maximális dózisterhelése 45-46 Gy-nél [8].

Az 1. táblázatban láthatóak a térfogat függvényében a parotidokra és a gerincvelőre vonatkozó tolerancia dózisok. Megfigyelhetjük a TD5/5 illetve a TD50/5 tolerancia dózisokat Gy-ben kifejezve, ami azt jelenti, hogy 5%-os illetve 50%-os az esély a késői sugárkárosodás bekövetkezésére 5 évvel egy adott dózissal történő sugárkezelés után [7].

	TD5/5			TD50/5			Végpont
	V (1/3)	V (2/3)	V (3/3)	V (1/3)	V (2/3)	V (3/3)	
Gerincvelő	5cm/ 50	10cm/50	20cm/47	5cm/70	10cm/70	-	nekrózis
Parotis	-	32	32	-	46	46	xerostomia

1.táblázat: Tolerancia dózisok a gerincvelőre és a parotidokra[7]

A védendő szervekre vonatkozó dóziskorlátokat a 2. táblázatban foglaltam össze, amelyeket figyelembe vettem a tervezés során, illetve azok elemzésekor [7].

Szerv	Dóziskorlát
Gerincvelő	$D_{\max} \leq 45 \text{ Gy}$
Szájüreg	$D_{\text{átl}} \leq 30 \text{ Gy}$
Parotis	$D_{\text{átl}} \leq 27 \text{ Gy}$
Agytörzs	$D_{\max} \leq 56 \text{ Gy}$

2. táblázat: Védendő szervek dóziskorlátai

3.3. Általános paraméterek

Tervezés során meg kell határozni az izocentrum helyét. Az izocentrum a besugárzó készüléknél a forgóállvány (gantry) forgástengelyének, illetve a fősugár középtengelyének a metszéspontja. A tervezéskor definiált izocentrum meg kell, hogy egyezzen a besugárzó készülék izocentrumával, vagyis a beteget ennek megfelelően kell pozicionálni. Ebben segít a

tervezőrendszer, hogy kiszámolja az izocentrum távolságát a lézersíkok által meghatározott referencia ponttól, így ennek megfelelően pozicionálják a beteget. Az izocentrum helyzete technikánként változott, ezért azt a későbbiekben ismertettem.

Mindegyik terv esetén a dóziselőírás azonos volt. Két céltérfogat volt definiálva, az elektív térfogat (PTV50) és a „boost” térfogat (PTV66). A „boost” céltérfogat (tumorágy) egy kiegészítő kezelés, aminek célja a lokális kiújulás esélyének csökkentése. Az elektív térfogat besugárzási dózisa 50 Gy, a boost térfogaté 16 Gy. Hagyományos frakcionálással történt a dóziselőírás, minden esetben 2 Gy-s frakciónként, heti öt alkalommal. A boost besugárzását minden terv esetén két konformális opponáló mezőből terveztem a gerincvelő elkerülésével.

Fej-nyak tumor esetén 6 MV fotonenergia használata a legalkalmasabb, illetve hagyományos technika esetén elektronsugárzást is alkalmaztam a nyaki nyirokrégió ellátására, amelynek energiája a céltérfogat függvényében 6-15 MeV között változott. Ék használatakor virtuális ékeket alkalmaztam.

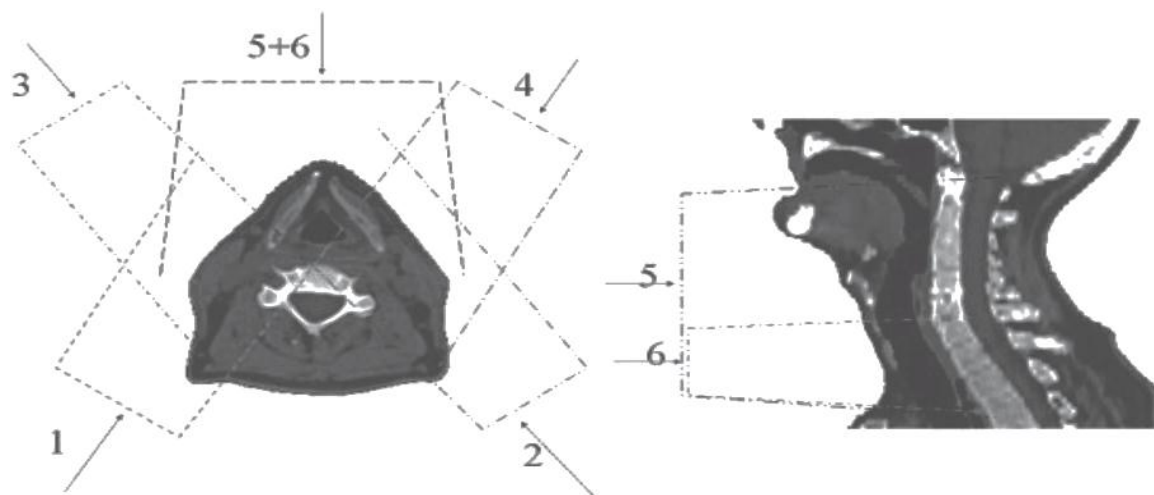
A besugárzási terveket az Országos Onkológiai Intézetben készítettem el a Philips Pinnacle³ v8.0m tervezőrendszer használatával. Ez a tervezőrendszer megfelelő az inverz tervezésre is, így alkalmas volt mind három technikához.

3.4. A ConPas tervek készítése

A ConPas a 3D „Conformal Parotid Gland-Sparing” rövidítéséből jön, az IMRT alternatívájaként kezdték el alkalmazni. Ez a technika egy lehetséges megoldás az „U” alakú céltérfogat kezelésére fej-nyak tumorok esetében [9].

Az izocentrumot cranio-caudális irányban az elektív céltérfogat (PTV50) közepébe helyeztem el, a gerincvelőtől 1-2 cm-re, vagyis a csigolyatest elülső részében. A dóziselőírást a céltérfogat átlagdózisára írtam elő.

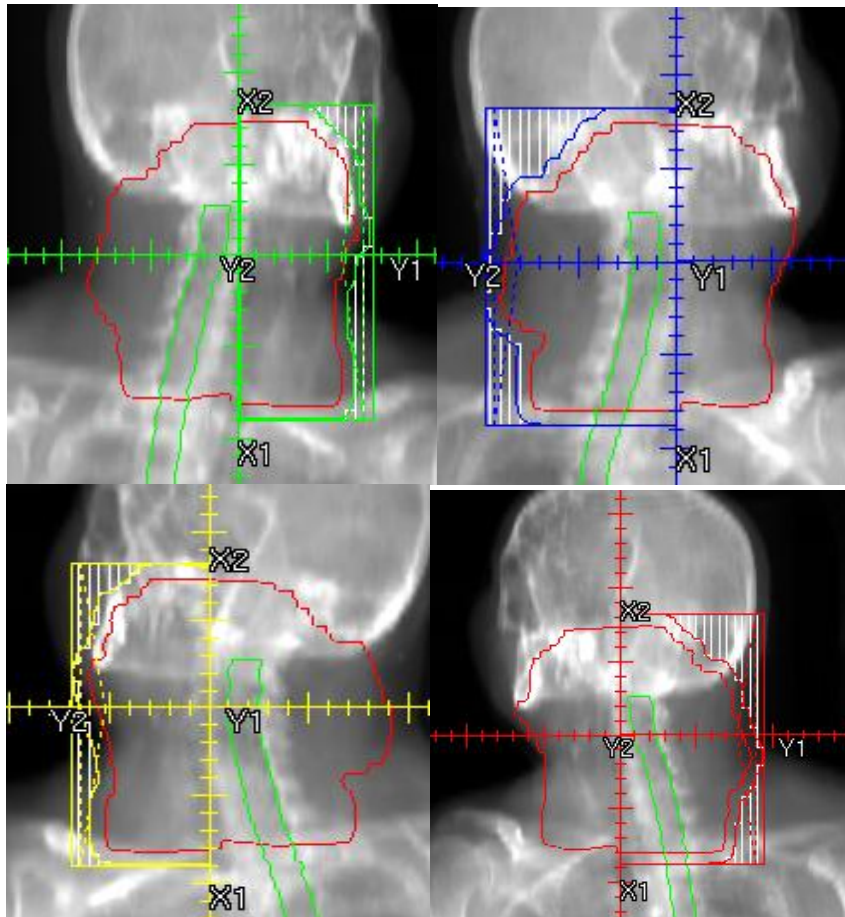
Ez a technika hat mezőt alkalmaz, amely két pár, teljes hosszúságú opponáló döntött aszimmetrikus mezőket, valamint két elülső (AP) irányból jövő szintén aszimmetrikus mezőket tartalmaz. A ConPas technika mezőelrendezéseinek sematikus rajza az 5. ábrán látható.



5. ábra: A ConPas technika mező elrendezése [9]

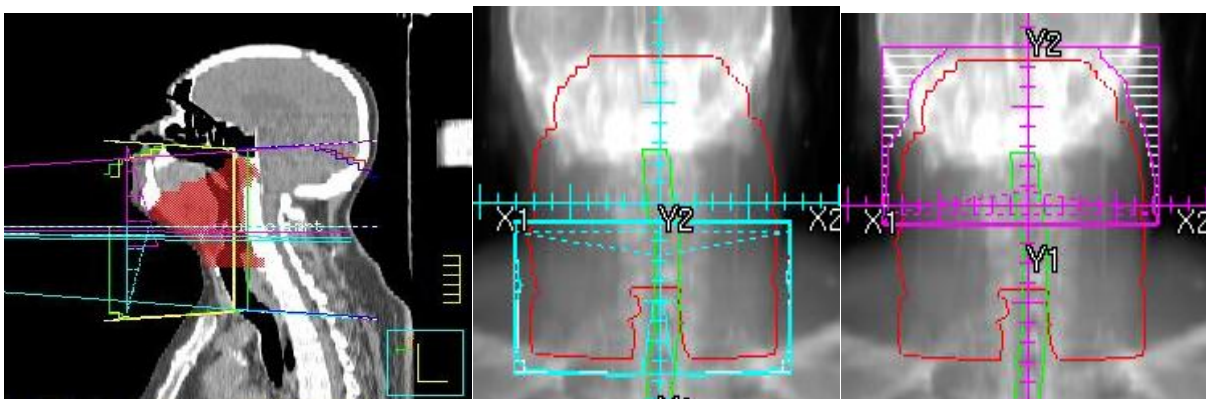
A posterior irányból érkező döntött mezők beállítása után a kollimátor bezárásával fél-mezőket hozunk létre. A kollimátort a gerincvelő felőli oldalon bezárjuk. Az anterior irányból érkező döntött mezőkből is fél-mezőket alakítunk ki a kollimátor bezárásával, viszont ebben az esetben nem a gerincvelő felőli oldalt takarjuk ki. Az 5. ábrán transzverzális metszeten látható az 1-essel jelölt mező a jobb oldali, posterior irányból érkező fél-mező, vagyis ebben az esetben a kollimátor a beteg bal oldalán van bezárva.

Ezek a döntött mezők opponáló fél-mezők. Gantry szögek posterior irányból 220° és 140° , illetve ezek opponáló mezői a 40° és 320° . Szükség esetén a gantry szöget 5° -kal változtattam a beteg anatómiájától függően. A mezők ékeltek, 30° - 45° -os szögekkel. A kollimátor szögén is változtattam, ha az jobb dózisellátottságot biztosított. A 6. ábrán látható a DRR (Digitally reconstructed radiograph) képeken a négy döntött mező, illetve a kollimátorok helyzete. Zölddel van megjelenítve a gerincvelő és pirossal a céltérfogat kontúrjai.



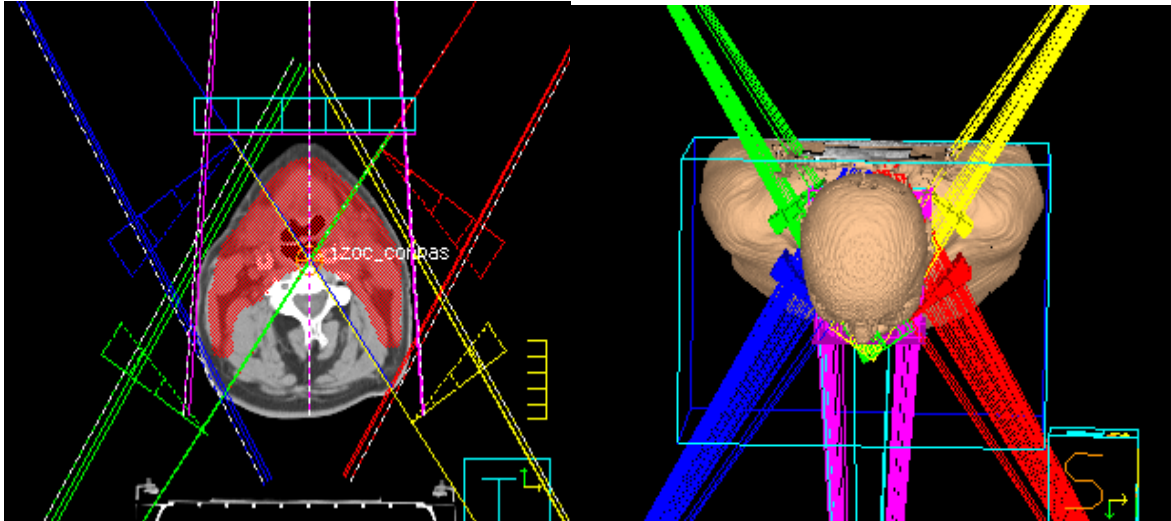
6. ábra: Döntött négy fél-mező

Végül AP irányból (0° beesési szög) érkező mezőket veszünk fel, amelyből illesztett mezőt alakítunk ki (7. ábra). Az izocentrumban vagy attól 1-2 cm-re van megosztva a mező a jobb dózisellátottság céljából.



7. ábra: Anterior-posterior mezők saggitalis metszeten, illetve DRR képen

A 7. ábrán látható a ConPas technikával elkészített terv mezőelrendezése transzverzális metszeten, illetve annak a 3D-s megjelenítése.



7. ábra: ConPas technika mezőelrendezése transzverzális metszeten, illetve 3D-s megjelenítésben

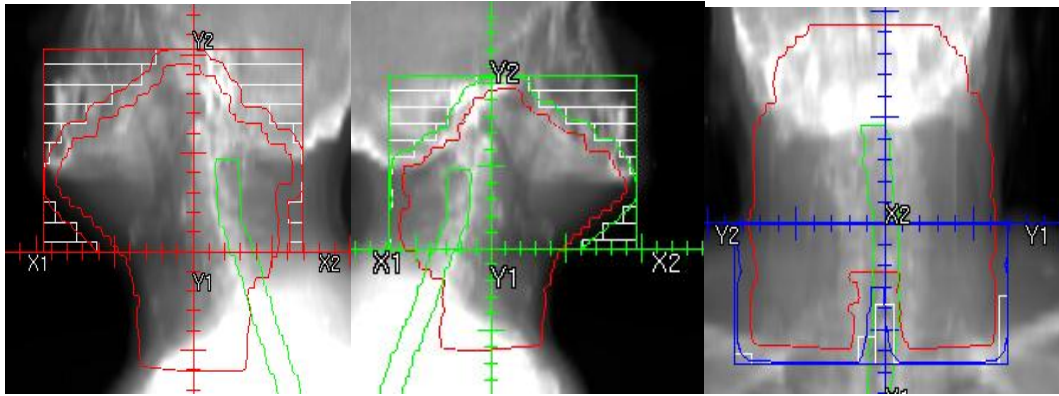
A mezők kiindulási súlyozása: 15% súlyt kapott a 40°-os, 320°-os mezők, 25%-t a 140°-os, 220°-os mezők, illetve az illesztett mezők 10-10%-t. Ezeket a súlyokat mindegyik tervnél változtattam, arra törekedve, hogy minél jobb dózisellátottság jöjjön létre.

A parotis részben kitakarható a hátsó döntött és AP mezőknél, ha az nagymértékben nem csökkenti a céltérfogat ellátottságát. Mivel tervezés során az elsődleges célom a céltérfogat megfelelő dózisellátottsága volt, így nem takartam ki a parotisokat.

3.5. Hagyományos tervek készítése

Ennél a besugárzási technikánál illesztett foton és elektron mezőket alkalmaztam. Az izocentrumot az elektív térfogat közepébe helyeztem el a tervezőrendszer segítségével, majd olyan magasságban tettem, hogy a későbbiekben felvett laterális (oldalsó) mezők ne haladjanak át a vállon. A dóziselőírást pontdózisra írtam elő.

Két opponáló laterális irányból, 90° és 270° beesési szögéből érkező foton aszimmetrikus mezőt vettem fel. Ehhez a laterális mezőkhöz egy elülső mezőt illesztettem. A dóziselőírás 40 Gy volt ezekre a mezőkre (8. ábra).



8. ábra: Az oldalsó, illetve elülső mezők a DRR képeken, 40 Gy dózisig

A 40 Gy dózis után ugyancsak két opponáló laterális, illetve AP mező elrendezést használtam, viszont ezek annyiban módosultak, hogy a gerincvelőt kitakartam, mivel a maximális dózisterhelés 45 Gy lehet. Az oldalsó mezőknél a gerinc előtt véget ér a mező, az anterior mezőnél középső takarással védtem a gerincvelőt.

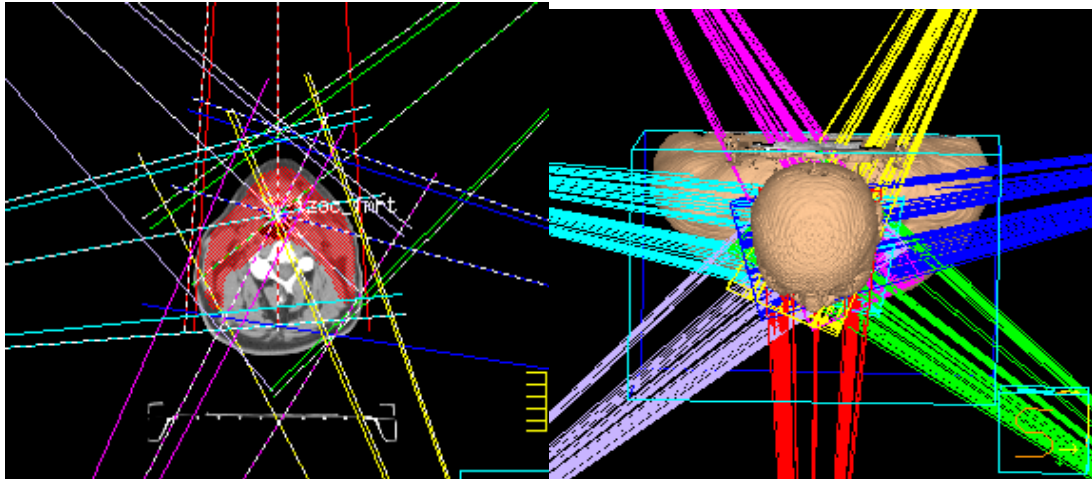
Az el nem látott célterületre elektron mezőket illesztettem a gerincvelő védelme miatt. Ezt a célterületet a dóziseloszláshoz viszonyítva bekontúroztam, majd az elektron mezőket laterális irányból, opponálva vettem fel. Az elektron energiát annak függvényében választottam meg, hogy mennyire mélyen helyezkedik el ez a célterület, így az 6-15 MeV között változott.

3.6. IMRT tervek készítése

Az előzőekben bemutatott konformális technikákkal történő tervezést „forward” módon végeztem. A céltérfogat és védendő szervek bejelölése, illetve a mezők felvétele után kiszámoltam a dóziseloszlást, majd szemrevételezéssel és a dózis-térfogat hisztogram (DVH) paraméterek segítségével kiértékeltem a tervet. Ha a terv nem megfelelő, akkor változtattam a mezők beesési szögén, mezők súlyozásán vagy számán, majd újra számoltattam. Ezt mindaddig folytattam, amíg a dóziseloszlás nem felelt meg a kívánt feltételeknek [5].

Ezzel ellentétben az IMRT terv elkészítésénél a tervezés iránya eltérő, ugyanis inverz tervezési módszert alkalmazunk. A céltérfogat és a védendő szervek berajzolása mellett létrehoztam olyan térfogatókat is, amelyek nem valódi anatómiai szervet jellemeznek, hanem csak a dózisoptimalizáláshoz szükségesek. Ilyen térfogatók például a szájüreg-ptv50, parotis_b-ptv50, parotis_j-ptv50, vagyis a védendő szervek azon része, amely a céltérfogaton kívül helyezkedik el.

Ezután a mezők felvétele következik, amelynek száma általában 5-9 között változik. Hét mezőt használtam az általam elkészített terveknel, egyenletesen elosztva a beteg körül, 52°-ként, 0°-tól 312°-ig (9. ábra).



9. ábra: IMRT-s besugárzás mezőelrendezése transzverzális metszeten, illetve 3D-s képen

A mezők irányán kívül meg kell adni az energiát. Fej-nyak tumorok esetében IMRT technikáknál 6-10 MV fotonenergia ajánlott. A 10 MV-nél nagyobb energiák esetében másodlagos neutronok keletkeznek, amik növelik a másodlagos tumorok kialakulásának a valószínűségét, ezért alkalmazásuk nem ajánlott [7].

A tervezés során a „Step and shoot” IMRT technikát alkalmaztam. Ennél a módszernél a gyorsító egyik eleme sem mozog a besugárzás alatt. A gantry beáll egy adott szögben, majd az MLC-k kialakítják a mezőszegmenseket egymás után, csak akkor történik besugárzás, ha már az MLC-k nem mozognak.

Optimalizáló algoritmus határozza meg a mezők súlyfaktorait, illetve azok intenzitásprofiljait. Ezekhez szükséges a térfogati dózis feltételek meghatározása, melyekkel jellemezzük a kívánt dóziseloszlást. A dóziszfeltételeket a megkontúrozott szervekre, céltérfogatokra lehet előírni; minimum, maximum és átlag dózisosokat kell meghatározni az egyes tárfogatokra. Relatív súlyfaktossal adjuk meg az előírt feltételek teljesülésének fontossági sorrendjét. Tehát ezekkel a feltételekkel határozzuk meg a DVH görbe alakját az adott céltérfogatok, illetve védendő szervek esetében. Az általam készített tervek kiindulási feltételeit a 3. táblázatban foglaltam össze. A „normal” térfogat bejelölése úgy történik, hogy a teljes testfelszín térfogatából kivonunk 3 mm-t, majd az így létrehozott térfogattól kivonjuk a PTV 4 mm-el kiterjesztett térfogatát. Erre a céltérfogaton kívüli normál szövetre vonatkozó feltételre azért van szükség, hogy ne jelenjenek meg nagy dózisosok a céltérfogaton kívül.

ROI	Típus	Dózis (cGy)	Térfogat	Súly
PTV	Uniform Dose	5000		70
PTV	Min DVH	4750	95	85
PTV	Max DVH	5250	2	2
gerincvelő	Max Dose	2900		2
gerincvelő	Max Dose	3100		4
parotis_j-ptv50	Max DVH	2400	10	1
parotis_b-ptv50	Max DVH	2400	10	1
normal	Max DVH	4000	5	1
normal	Max Dose	4400		1
szájüreg-ptv50	Max DVH	2600	10	1
agytörzs	Max Dose	4400		1
ptv+4mm	Max Dose	5500		1

3. Táblázat: Az IMRT tervek kiindulási feltételei

Ezeket a kiindulási feltételeket minden esetben változtatnom kellett, hogy megfelelő tervet tudjak készíteni a beteg számára. A feltételeket annak függvényében szigorítottam, hogy a dóziseloszlás mennyire teljesítette az előírt követelményeket. Elsősorban a PTV dózisellátottságára, illetve a gerincvelőre vonatkozó feltételeket ellenőriztem, hiszen ezek a tervezés elsődleges feladatai.

Különböző paramétereket lehet beállítani az optimalizálás előtt. Először ki kell választani az optimalizálás típusát, esetünkben ez a DMPO-t (direct machine parameter optimization) módszer. Ennél az optimalizálás típusnál a tervezőrendszer figyelembe veszi a besugárzó készülék paramétereit, mint például az MLC lamelláinak méreteit. Az iterációk maximális értéke 30 volt, tapasztalati megfigyelések alapján. A maximális szegmensszám 35, a minimális szegmensterületet 9 cm^2 , valamint a minimális monitoregység értéke 9 MU volt. Mindegyik IMRT terv elkészítésénél ezeket a paramétereket alkalmaztam.

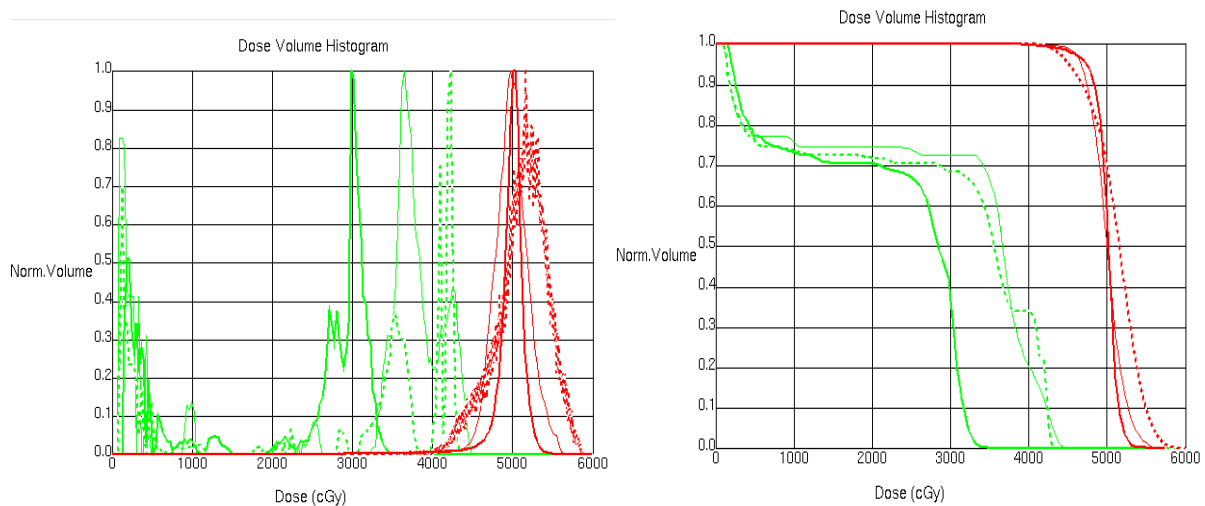
Minden optimalizálás befejezése után ellenőriztem a dóziseloszlást, valamint a DVH segítségével kiértékeltem a terveket, így ennek függvényében változtattam a feltételrendszeren.

3.7. Tervek elemzése

Besugárzástervezéskor ugyanarra a célterületre több terv is készülhet, akár több technikával is. Kettős célunk van tervezéskor, egyrészt hogy a céltérfogatot ellássuk, másrészt a lehetőségeinkhez mérten a legnagyobb mértékben védjük a kritikus szerveget. A tervek dozimetriai összehasonlításához rendelkezésünkre állnak különböző segédeszközök: dóziseloszlás, izodózisgörbék, dózis-térfogat hisztogram (DVH), valamint a különböző tervértékelési indexek.

Tervezés során a dóziseloszlások kiszámolása után vizuálisan szeletenként vizsgáltam a relatív dóziseloszlásokat, valamint összehasonlítottam azokat a különböző technikák esetében. Ellenőrizni kell a dózismaximum értékét és helyét, valamint, hogy a referencia izodózisgörbe körbeveszi-e a céltérfogatot, esetünkben a PTV50, illetve a PTV66 kontúrjait. A dóziseloszlást transzverzális, saggitalis és coronalis síkokban egyaránt elemeztem.

A tervek elemzésének nélkülözhetetlen eleme a DVH. A DVH-k a különböző ROI-kra (Region of Interest) vonatkoztatva grafikusán mutatják meg a dóziseloszlást, így az egyes ROI-k dózisterhelése könnyen összehasonlíthatóvá válik. Ez alapján eldönthető, hogy melyik terv esetében lett jobb a céltérfogat ellátottsága vagy, hogy mekkora lett a védendő szervek dózisterhelése. A DVH-nak két típusát különböztetjük meg: a differenciális és az integrális (kumulatív) (10. ábra). Mindkét típusú DVH-n a dózis függvényében van ábrázolva az egyes kontúrozott anatómiai képletek térfogata. A differenciális DVH egy szerv meghatározott dózissal besugárzott térfogataról ad információt. Az integrális DVH meghatározza azt a térfogatot, amit legalább egy bizonyos dózissal besugarazunk az adott frakció- vagy összdózis esetén [7]. Kvantitatív elemzéshez manuálisan gyűjtöttem ki a ROI-k dozimetriai paramétereit a tervek DVH-iból, mivel a tervezőrendszer nem tette lehetővé az elektronikus adat exportot. Így a DVH-ból leolvastam minden térfogathoz a megfelelő V_{xx} értéket, illetve különböző D_{xx} értékeket. A V_{xx} azt a térfogatot jelenti, ami legalább $xx\%$ dózist kap. A kiolvasáskor a tervezőrendszer alapbeállításától eltérően a DVH felbontását 1cGy-re állítottam a pontos kiolvasás érdekében, vagyis ekkora lépésközzel számolt a tervezőrendszer. A D_{xx} az a dózis, amit a térfogat legalább $xx\%$ -a megkapott. Ezeket az értékeket a DVH táblázatos alakjából gyűjtöttem ki, mivel a grafikonról pontatlan lett volna leolvasni. A táblázatban is 1 cGy-enként jelenítettem meg az adott dózishoz tartozó térfogatot, majd kiszámoltam az $xx\%$ -nak megfelelő térfogatot, és kiolvastam az ehhez tartozó dózisértéket. Az egyes anatómiai képletek térfogatához tartozó minimális, maximális és átlag dózist a tervezőrendszer automatikusan kiszámolja.



10. ábra: Differenciális DVH (balra,) illetve integrális DVH (jobbra). Általam készített terv mindhárom technikával megjelenítve a gerincvelő (zöld) és a céltérfogat (piros) esetén. Vastag vonal az IMRT-t, a vékony vonal a ConPas technikát és a szaggatott vonal a hagyományos technikát jelöli.

A kiértékeléskor a leggyakrabban alkalmazott paramétereket gyűjtöttem ki, melyek mindhárom technika esetében, a következők voltak:

- **Térfogatok:** PTV50, PTV66, szájüreg, jobb és bal parotis, gerincvelő, agytörzs, parotidok és a szájüreg céltérfogaton kívüli része, referencia izodózis görbe által határolt térfogatok a PTV50, illetve PTV66 esetében is
- **PTV50:** V_{85} , V_{90} , V_{95} , V_{100} , V_{107} , D_2 , D_{50} , D_{90} , D_{98} , maximális, minimális és átlag dózis, 50 Gy dózissal számolva
- **PTV66:** ugyanazok a dozimetriai paraméterek, mint a PTV50 esetében, viszont 66 Gy dózissal számolva

A védendő szervek esetén a dozimetriai paramétereket mind az PTV50-re, mind PTV66-ra előírt dózis esetében gyűjtöttem, vagyis az 50 Gy-re illetve 66 Gy-re vonatkozóan:

- **Gerincvelő:** V_{50} , V_{95} , maximális dózis
- **Agytörzs:** V_{50} , V_{95} , maximális dózis
- **Szájüreg:** V_{50} , V_{95} , átlag dózis
- **Szájüreg céltérfogaton kívüli része (szájüreg - PTV50):** V_{50} , V_{95} , átlag dózis
- **Bal és jobb parotis:** V_{50} , V_{95} , átlag dózis

- *Bal és jobb parotis céltérfogaton kívüli része (jobb parotis-PTV50, bal parotis-PTV50):* V_{50} , V_{95} , átlag dózis

3.8. Tervértékelési indexek

3.8.1. Homogenitás index

Tervezés egyik fontos feladata a céltérfogat homogén dóziseloszlásának elérése. A homogenitás kiszámításának többféle meghatározása ismert. Ezek közül az ICRU 83-as ajánlása szerint az IMRT és CRT tervek esetében a HI indexet alkalmaztam [4]:

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}} \quad (1)$$

Ez az index a DVH görbe három pontja alapján határozza meg a homogenitást, illetve figyelembe veszi az aluldozírozást a $D_{98\%}$ használatával. Ideális esetben a homogenitási index értéke nulla.

3.8.2. Konformitási indexek

Konformitás lényegében azt jelenti, hogy a tumor homogéne van ellátva az előírt dózis 100%-val, miközben a lehető legkisebb dózisterhelés éri a védendő szerveket. A konformitás jellemzi, hogy a céltérfogat hányad részelt ellátva a referenciadózissal, valamint, hogy mekkora dózist kaptak a normál szövetek. Általában az előírt dózis 95%-át értjük a referenciadózison. Sokféle konformitási index ismert a szakirodalomban, amelyek közül kettőt vizsgáltam. Az egyik a konformitási szám (CN), amelyet van't Riet és munkatársai vezettek be:

$$CN = \frac{TV_{RI}}{TV} \times \frac{TV_{RI}}{V_{RI}} \quad (2)$$

A képletben levő TV_{RI} a referencia izodózis görbe által lefedett céltérfogat, TV a céltérfogat és a V_{RI} a referencia izodózis görbe által határolt térfogat [10].

A konformitási szám arról ad információt, hogy a céltérfogat hányad részét láttuk el a referencia dózissal, valamint hogy a referencia izodózissnak mekkora része esik a céltérfogaton belül. A CN értéke 0 és 1 között változhat, ideális esetben értéke 1, ez azonban a klinikai gyakorlatban nehezen érhető el. Ennek a paraméternek az a hátránya, hogy a védendő szerveket nem veszi figyelembe [7].

Ezért vezették be a konformitási indexet (COIN), ami már figyelembe veszi a kritikus szervek dózisterhelését. Definíciója a következő:

$$COIN = \left[CN \times \prod_{i=1}^{N_{CO}} \left(1 - \frac{V_{COref,i}}{V_{CO,i}} \right) \right] \quad (3)$$

Ahol a CN az előzőekben ismertetett konformitási szám, N_{CO} a védendő szervek száma, $V_{COref,i}$ az i-dik védendő szerv legalább referencia dózist kapó térfogata, $V_{CO,i}$ az i-dik védendő szerv térfogata. Ideális esetben, ha nem érné a referencia dózis a védendő szerveket a szorzatban levő tag 1 lenne, így a COIN ideális értéke is 1 [10].

3.8.3. Terv minőségi index

A PQI (Plan Quality Index) index a terv jóságát minősítő index, ami a következő független paraméterekből számítható ki [11]:

- A **H** a normál szövetek konformitási indexe, amely megegyezik az előbbieken meghatározott konformitási szám második tagjával:

$$H = \frac{1}{r} \times \sum_{i=1}^r \frac{TV_{RI,i}}{V_{RI,i}} \quad (4)$$

A képletben az r a különböző céltérfogatokra a különböző dózis előírások száma. A TV_{RI} a referencia izodózis görbe által lefedett céltérfogat, a V_{RI} a referencia izodózis görbe által határolt térfogat. A H paraméter 0 és 1 között változhat.

- Az **M** jósági függvény a céltérfogat dózisellátottságát jellemzi. Ez a tag a céltérfogatra vonatkozó, általunk megadott feltételekkel ellenőrzi, hogy azok mennyire teljesülnek a gyakorlatban. Valójában a hideg, illetve forró pontokat ellenőrzi a céltérfogaton belül:

$$M = \frac{1}{r} \times \sum_{j=1}^r \left[\frac{\sum_{i=1}^p \left(\frac{V_{Tj,Di}}{V_{Tj,RDi}} \right) + \sum_{i=1}^q \left(1 - \frac{V_{Tj,Di}}{V_{Tj,ADi}} \right)}{\sum_{i=1}^p \left(\frac{100}{V_{Tj,RDi}} \right) + q} \right] \quad (5)$$

A képletben a p a hidegpontok-, q a forrópontok ellenőrzésének számát jelöli, az r ismét a dózis előírások számát a céltérfogatokra vonatkozóan. A j a céltérfogatot jelöli, V_{Di} a céltérfogat i -edik dózisszint által lefedett térfogatot adja meg, V_{RD_i} és V_{AD_i} a térfogat értékek, amelyeket feltételként határozzunk meg. Ezeket a térfogat értékeket százalékban használjuk. Az általam alkalmazott feltételek a PTV50-re a következők voltak: $V_{90} > 98\%$, $V_{95} > 95\%$, $V_{107} < 2\%$, így a hideg pontok száma 2 és a forró pontok száma 1. Tehát a jósági függvény ebben az esetben:

$$M = \frac{\left(\frac{V_{90}}{98}\right) + \left(\frac{V_{95}}{95}\right) + \left(1 - \frac{V_{107}}{2}\right)}{\frac{100}{98} + \frac{100}{95} + 1} \quad (6)$$

M értéke ideális esetben 1.

- A **P** büntető függvény a normál szövetek védelmét jellemzi, amely az ezekre vonatkozó dóziskorlátozásokat veszi figyelembe. Ennek definíciója:

1 – százalékos térfogata a kritikus szervnek egy meghatározott dózisonál / megengedett százalékos térfogata a kritikus szervnek egy meghatározott dózis értéknél

Több kritikus szervre definiálva a feltételt, vagy akár többet is ugyanazon szervre, a definíció a következőképpen írható fel:

$$P = \frac{1}{n} \times \sum_{j=1}^n \left\{ \frac{1}{m} * \sum_{i=1}^m \left[1 - \frac{V_{Oj, Di}}{V_{Oj, ADi}} \right] \right\}, \quad (7)$$

ahol n a kritikus szervek száma, m a j -edik kritikus szervre előírt feltételek száma, $V_{Oj, Di}$ a j -edik kritikus szerv i -edik dózisszint által besugárzott térfogata, $V_{Oj, ADi}$ a j -edik kritikus szerv i -edik dózisszint által maximálisan besugározható térfogata.

Az általam használt dózis feltételeket a 4. táblázatban foglaltam össze:

Dózis feltételek	
jobb parotis-PTV50	$V_{50} < 50\%$
	$D_{\text{átl}} < 3000\text{cGy}$
bal parotis-PTV50	$V_{50} < 50\%$
	$D_{\text{átl}} < 3000\text{cGy}$
szájüreg-PTV50	$V_{50} < 60\%$
	$D_{\text{átl}} < 3000\text{cGy}$
gerincvelő	$V_{50} < 80\%$
	$V_{95} < 1\%$
	$D_{\text{max}} < 4500\text{cGy}$
agytörzs	$V_{50} < 30\%$
	$V_{95} < 1\%$
	$D_{\text{max}} < 5600\text{cGy}$

4. táblázat: Védendő szervekre vonatkozó dózis feltételek

Ezeket a dózis feltételeket felhasználva, az általam alkalmazott büntető függvény a 8. képletnél látható. Ideális esetben a P értéke 1. Az irodalom szerint negatív P érték esetén el kell vetni a tervet. Mivel nem csak IMRT terveket hasonlítok össze, hanem konformális technikákat is, amelyek nem minden esetben tudják teljesíteni a meghatározott dózis feltételeket, így negatív értéknél sem vetettük el a tervet.

$$\begin{aligned}
P = & \frac{1}{10} \times \left[\left(1 - \frac{V_{par_j - PTV,50}}{50} \right) + \left(1 - \frac{D_{par_j - PTV, \acute{a}tl}}{3000} \right) \right] + \\
& + \frac{1}{10} \left[\left(1 - \frac{V_{par_b - PTV,50}}{50} \right) + \left(1 - \frac{D_{par_b - PTV, \acute{a}tl}}{3000} \right) \right] + \\
& + \frac{1}{10} \left[\left(1 - \frac{V_{száj - PTV,50}}{60} \right) + \left(1 - \frac{D_{száj - PTV, \acute{a}tl}}{3000} \right) \right] + \\
& + \frac{1}{15} \left[\left(1 - \frac{V_{gerinc,50}}{80} \right) + \left(1 - \frac{V_{gerinc,95}}{1} \right) + \left(1 - \frac{D_{gerinc, max}}{4500} \right) \right] + \\
& + \frac{1}{15} \left[\left(1 - \frac{V_{agytorzs50}}{30} \right) + \left(1 - \frac{V_{agytorzs95}}{1} \right) + \left(1 - \frac{D_{agytorzs max}}{5600} \right) \right]
\end{aligned} \tag{8}$$

A tereminőségi index a P , Q , I paramétereket felhasználva adódik:

$$PQI = \sqrt{(1-H)^2 + (1-M)^2 + (1-P)^2} \tag{9}$$

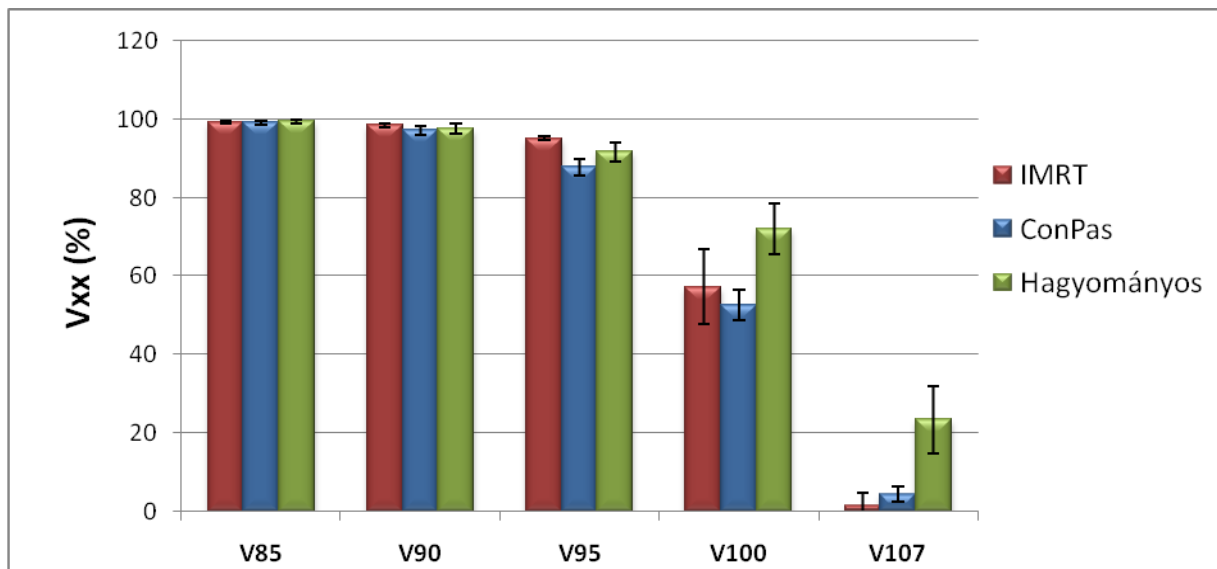
Tehát ideális esetben a PQI index nulla, illetve a legrosszabb esetben $\sqrt{3}$.

4. Eredmények, kiértékelés

4.1. A céltérfogat

Az elektív céltérfogat (PTV50) átlagos mérete az általam tervezett tíz beteg esetén $819,3 \text{ cm}^3$, a szórása $312,18 \text{ cm}^3$ volt. A dóziselőírás ebben az esetben 50 Gy.

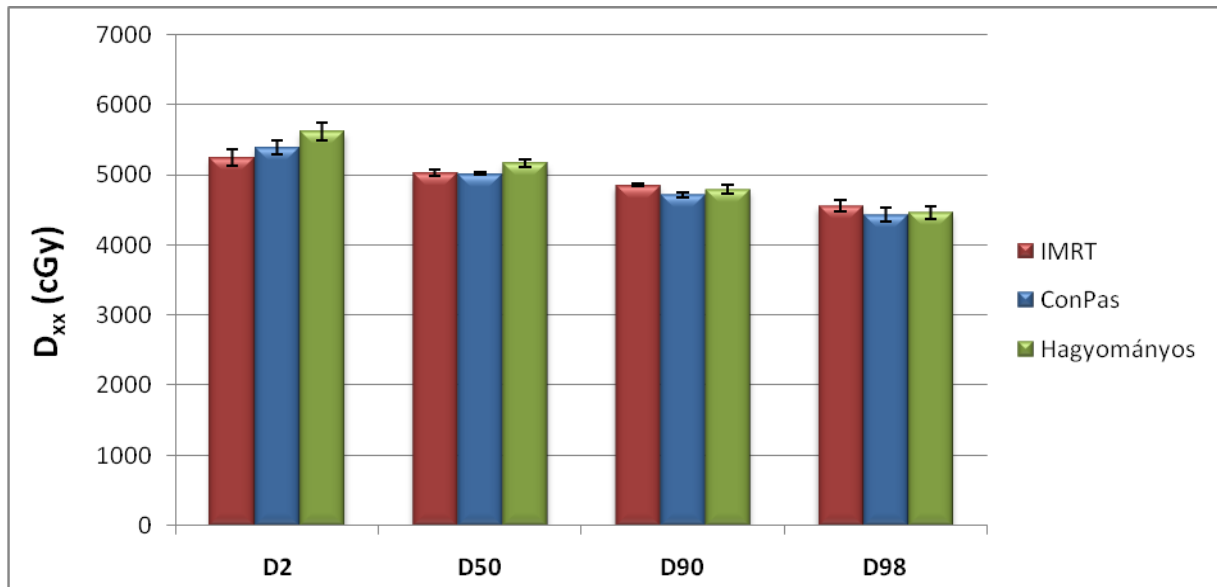
A 11. ábrán a PTV50 céltérfogat V_{xx} paramétereinek átlagát ábrázoltam mindhárom technika esetében. Látható, hogy V_{85} és V_{90} értékeknél nincs jelentős különbség, hiszen az elsődleges cél a megfelelő ellátottság volt. Azonban a V_{95} esetében már látható a különbség, a célterület legjobb ellátását az IMRT technika biztosítja, míg a legrosszabb eredményt a ConPas technika esetében kaptuk. Az utóbbi technika esetén a V_{95} paraméter tekintetében csak 87,83%-os átlagot sikerült elérni. Az IMRT és a hagyományos technika között a különbség csak 3,47% volt, átlagosan. A V_{100} értékben esetében a hagyományos technika adta a legjobb eredményt. A V_{107} esetében a legkisebb értéket az IMRT adja, illetve a legnagyobb értéket a hagyományos technika. Az IMRT és a ConPas technika között a különbség nem szignifikáns, hiszen csak 2,94%-al nagyobb átlagosan a ConPas technika V_{107} paramétere.



11. ábra: A céltérfogat (PTV50) V_{xx} értékeinek átlaga és szórása különböző technikák esetén

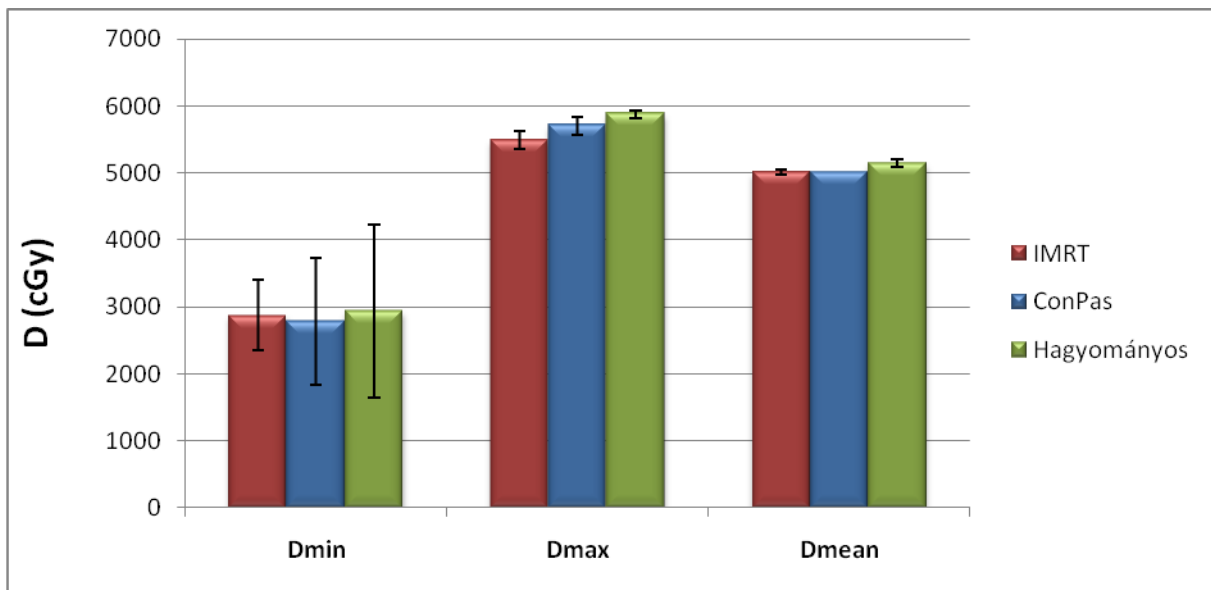
A 12. ábrán a céltérfogat D_{xx} paramétereit ábrázoltam. Az ábrán látható, hogy a D_2 dozimetriai paraméter esetén az IMRT értéke a legkisebb, valamint a legnagyobb értéket a hagyományos technika esetében kaptunk. A D_{50} esetében a technikák között nincs jelentős különbség. A D_{90} és D_{98} paramétereknél a nagyobb érték jelenti a jobb eredményt. Látható, hogy ezeknél a paramétereknél sincs szignifikáns különbség, és ez is azt mutatja, hogy

tervezéskor a cél elsősorban a megfelelő ellátottság volt. A D_{90} és D_{98} értékek tekintetében a legjobb eredményt az IMRT adta, a legkisebb értéket pedig a ConPas technika. Azonban a két technika közti különbség, e paraméterek tekintetében csak 134,6 illetve 122,4 cGy volt. A D_{xx} paraméter értékek alapján már látszik, hogy az IMRT technikával érhető el a leghomogénebb dóziseloszlás.



12. ábra: A céltérfogat (PTV50) D_{xx} paramétereinek átlaga és szórása technikák esetén

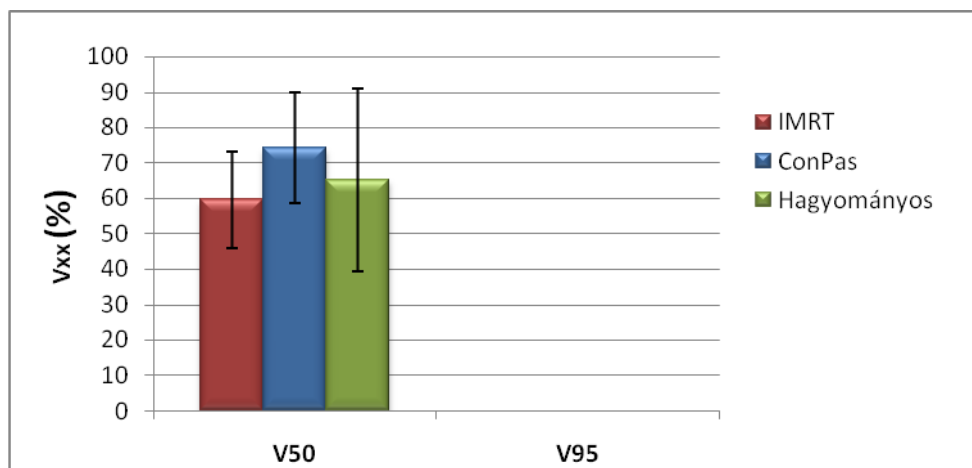
A 13. ábrán a céltérfogat minimális, maximális és átlag dózisok átlag értékét jelenítettem meg. A minimális dózisok a céltérfogaton belül a hagyományos technika esetén a legnagyobbak, azaz a legjobbak. Azonban ettől nem nagy mértékben tér el az IMRT technika, mivel a különbség a két technika között átlagosan csak 62,8cGy. A PTV50 céltérfogaton belüli dózismaximumok az IMRT technika esetén a legalacsonyabbak, illetve a legmagasabbak a hagyományos technikával készült tervek esetében. Az átlag dózisok csoportosításban a technikák közti különbség elhanyagolhatóan kicsi.



13. ábra: A minimális, a maximális és az átlag dózisok átlaga, illetve szórása különböző technikák esetén

4.2. A védendő szervek

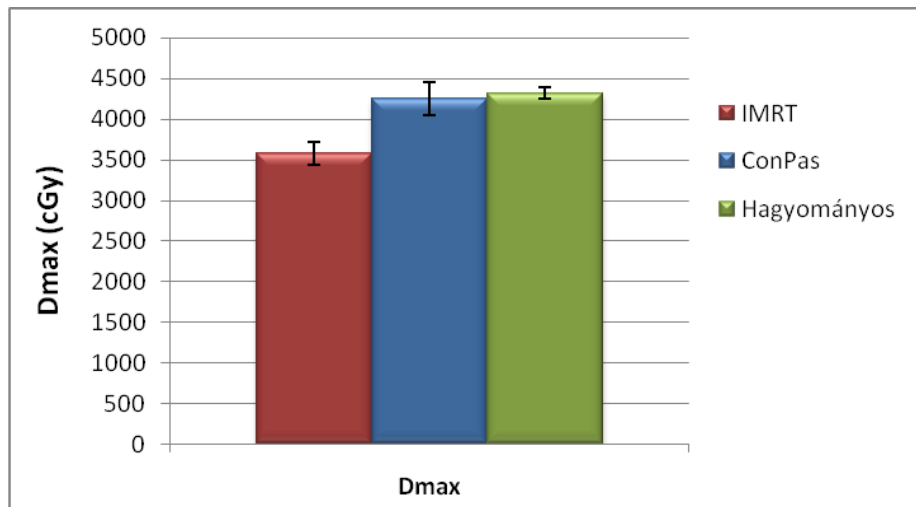
A 14. ábrán a gerincvelő V_{50} és V_{95} értékeinek átlagát ábrázoltam a három technika esetén. A V_{50} paraméterek alapján az IMRT technika esetében a legkisebb és a ConPas technikánál a legnagyobbak az értékek. A V_{95} értékek mindhárom technika esetén nulla.



14. ábra: A gerincvelő V_{xx} értékeinek átlaga és szórása különböző technikák esetén

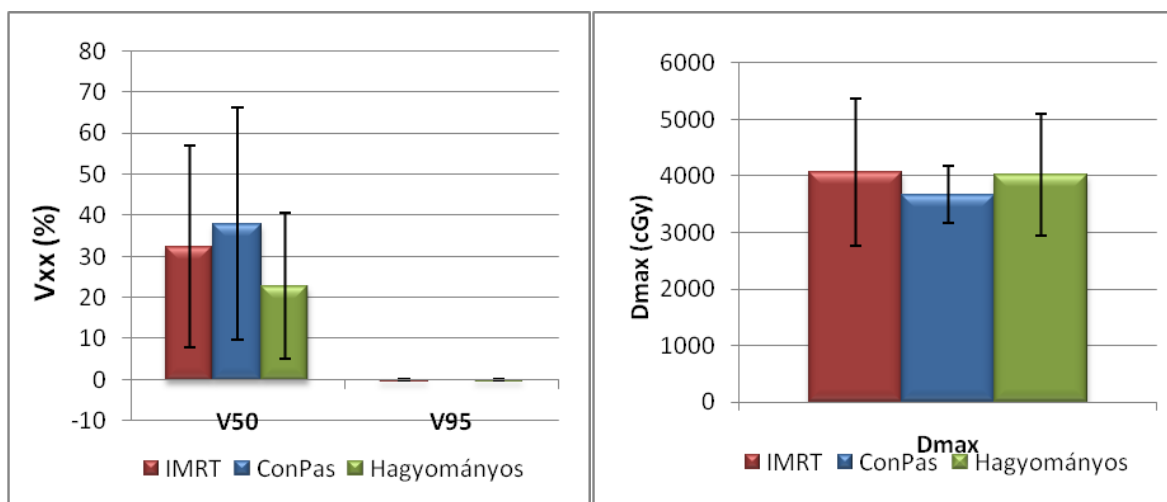
A 15. ábrán a gerincvelő maximális dózisának átlagát ábrázoltam. Az IMRT technika esetén a legkisebb a maximális dózisterhelése a gerincvelőnek. A hagyományos és a ConPas technika közti különbség elhanyagolható. Látható, hogy egyik technika esetén sem haladja meg a

gerincvelő maximális dózisterhelése a 4500 cGy-t, mivel a terveknek ez volt az egyik elfogadhatósági feltétele.



15. ábra: A gerincvelő maximális dózisének átlaga és szórása különböző technikák esetén

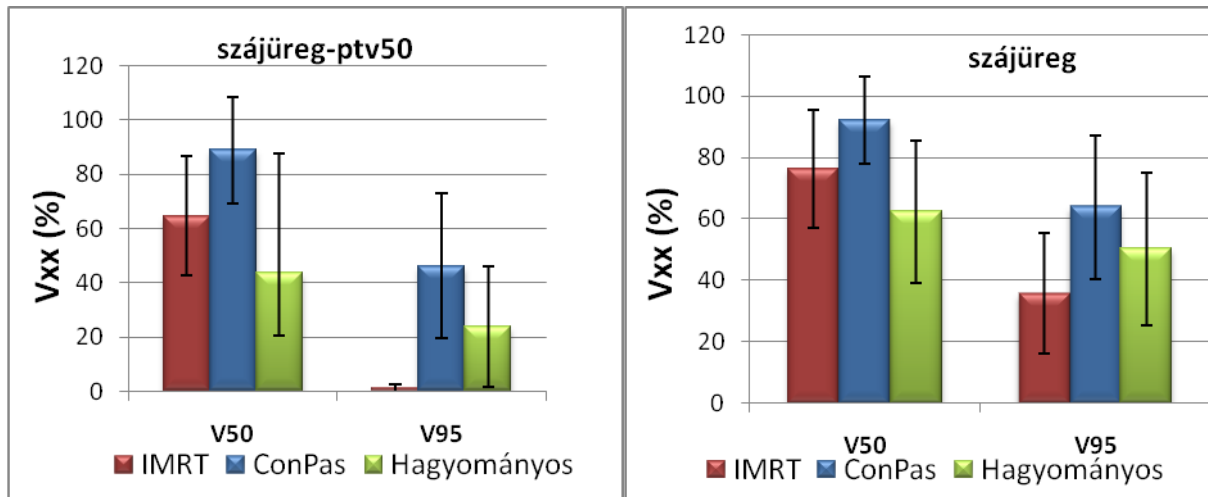
A 16. ábrán az agytörzs dózisterhelését ábrázoltam a V_{50} , V_{95} és maximális dózisok esetében. A V_{50} értékben a legjobb eredményt a hagyományos technika adja és a legmagasabb értéket a ConPas technika. Mindhárom technikánál a V_{95} paraméter értéke 0,05 % alatt van. Az agytörzs maximális dózisterhelése a ConPas technika esetén a legkisebb, illetve a másik két technikánál átlagosan a maximális dózis 40 Gy. Tehát egyik technika esetében sem haladja meg a dóziskorlátot.



16. ábra: Az agytörzs V_{xx} értékeinek és maximális dózisének átlaga, illetve szórása a különböző technikák esetén

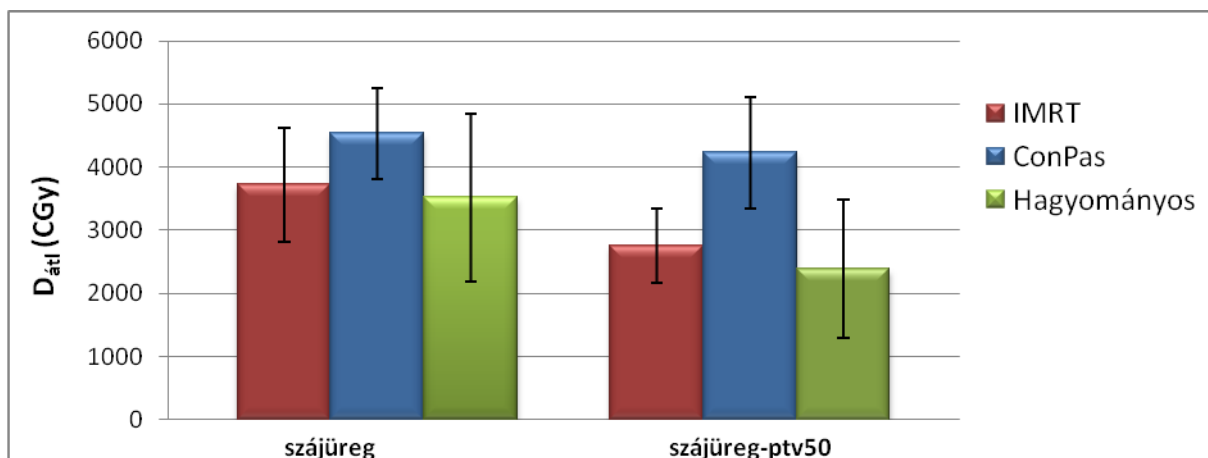
A 17. ábra bal oldalán a szájüreg céltérfogaton kívüli részének, illetve a jobb oldalán a szájüreg V_{xx} paramétereit ábrázoltam. Kiolvasható a dozimetria paramétereiből, hogy a V_{50}

értékben a hagyományos technika ad legjobb eredményt és a legrosszabbat a ConPas technika, amely a szájüreg esetében 92%-ot is elér, átlagosan. A V_{95} paraméternél az IMRT esetében a legkisebbek az értékek, valamint a legnagyobb értékeket a ConPas technika szolgáltatta.



17. ábra: A szájüreg céltérfogaton kívüli részének, illetve a szájüregneka V_{xx} értékei és azok szórásai a különböző technikák esetén

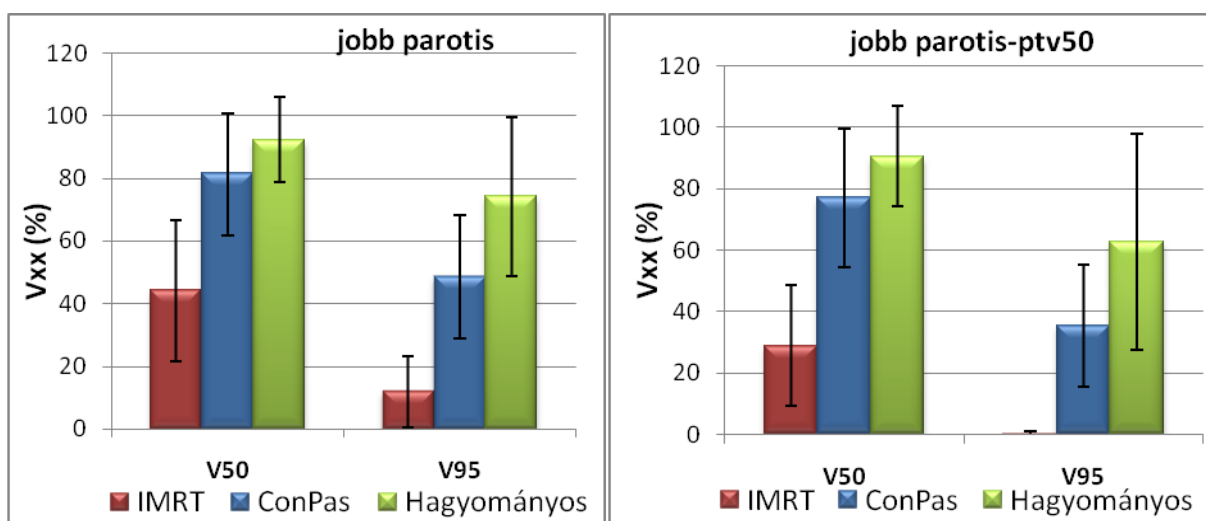
A hagyományos technikával kaptuk a legjobb eredményt az átlag dózisok tekintetében, valamint a legrosszabbat a ConPas technika esetében, ahol a szájüreg átlag dózisterhelése 4535 cGy volt, tehát a ConPas technika a szájüregtet nem tudja megfelelően védeni, ami a mezőelrendezésnek a következménye.



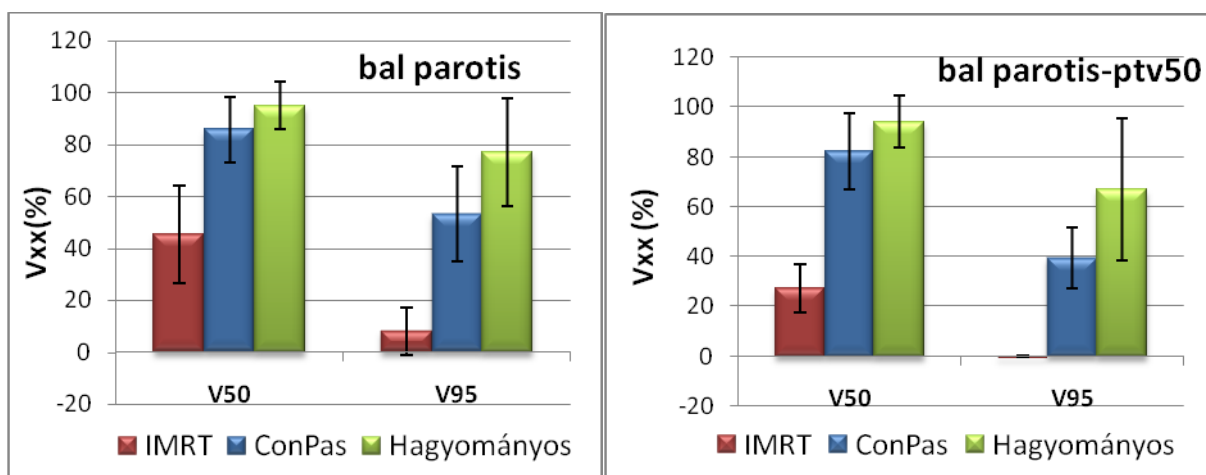
18. ábra: A dózis átlagok átlaga, illetve azok szórása a szájüreg esetén a különböző technikáknál

A parotisok dózisterhelésének vizsgálatához szintén az átlag dózisok, V_{50} és V_{95} átlagát ábrázoltam. A 19. ábrán a jobb parotisra, a 20. ábrán a bal parotisra számolt eredményeket

ábrázoltam. Mindkét oldali parotis esetén hasonló eredményeket kaptam technikánként. A grafikonokon jól látható, hogy a céltérfogaton kívüli parotis részeket tudjuk csak hatékonyan védeni. Az IMRT technika adta a legjobb eredményeket, és a hagyományos pedig a legrosszabbat. IMRT-nél mindkét oldali parotisznál a V_{50} értékek átlagosan 50% alatt, a V_{95} paraméter átlagos értékei 12% alatt maradtak. A hagyományos technikánál a 95%-ot is eléri átlagosan a V_{50} értékek, illetve a V_{95} esetében 70% felett vannak átlagosan. A diagramokról leolvasható, hogy a parotis céltérfogaton kívüli részének is viszonylag nagy a dózisterhelése. A hagyományos módszernél valamennyivel jobb eredményeket ad a ConPas technika, bár ebben az esetben is a V_{50} értékek átlagosan 80% felett vannak mindkét parotis esetében.

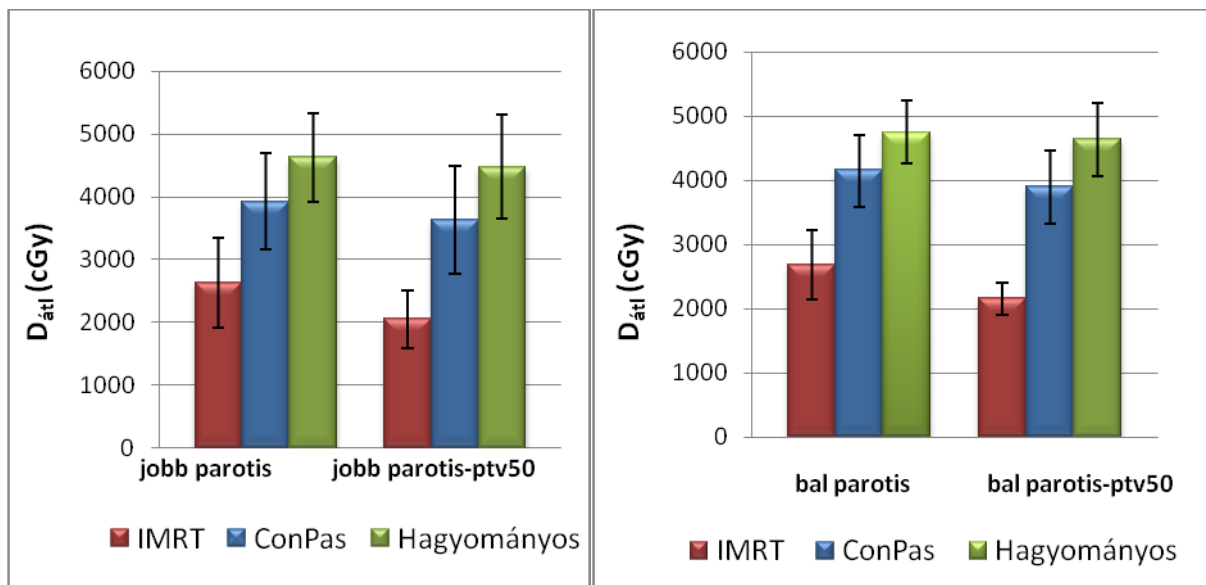


19. ábra: A jobb parotis, illetve annak céltérfogaton kívüli részének V_{xx} értékeinek átlaga és szórása a különböző technikák esetén



20. ábra: A bal parotis, illetve annak céltérfogaton kívüli részének V_{xx} paraméterek átlaga és szórása különböző technikáknál

A 21. ábrán a jobb és bal oldali parotis átlagdózisának átlagát ábrázoltam. Az átlagdózisok tekintetében is az IMRT technika védi a legjobban parotisokat, mivel mindkét oldali parotis esetén az átlagdózisok értéke 2700 cGy-nél kisebb. A hagyományos technikával kapott értékek nagymértékben túllépi a parotiszra vonatkozó dóziskorlátot, mivel 4600 cGy-nél nagyobb az átlagdózis. A ConPas technika esetén kisebb ez az érték, de az átlagdózis itt is meghaladja a 3900 cGy-t.

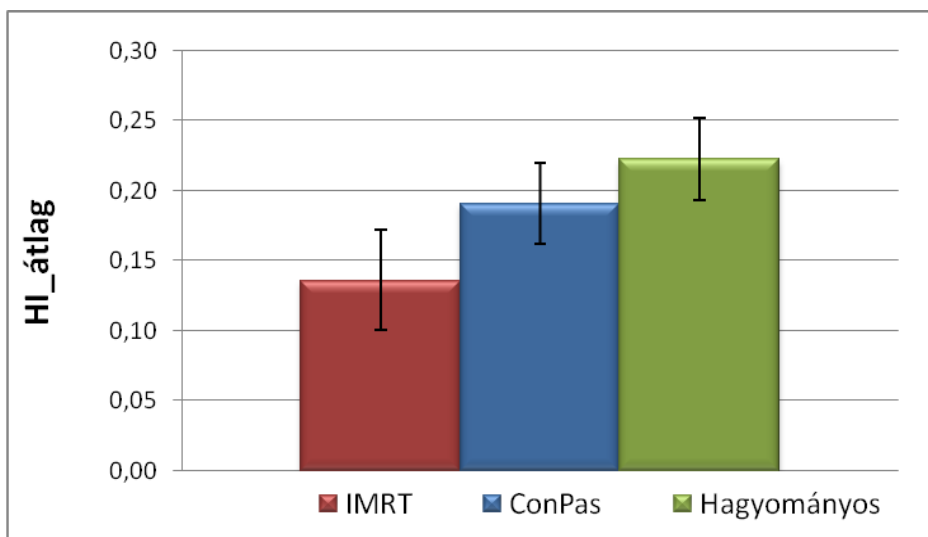


21. ábra: A jobb és bal parotiszok és azoknak céltérfogaton kívüli részének átlag dózisának átlaga és szórása különböző technikák esetében

4.3. Indexek

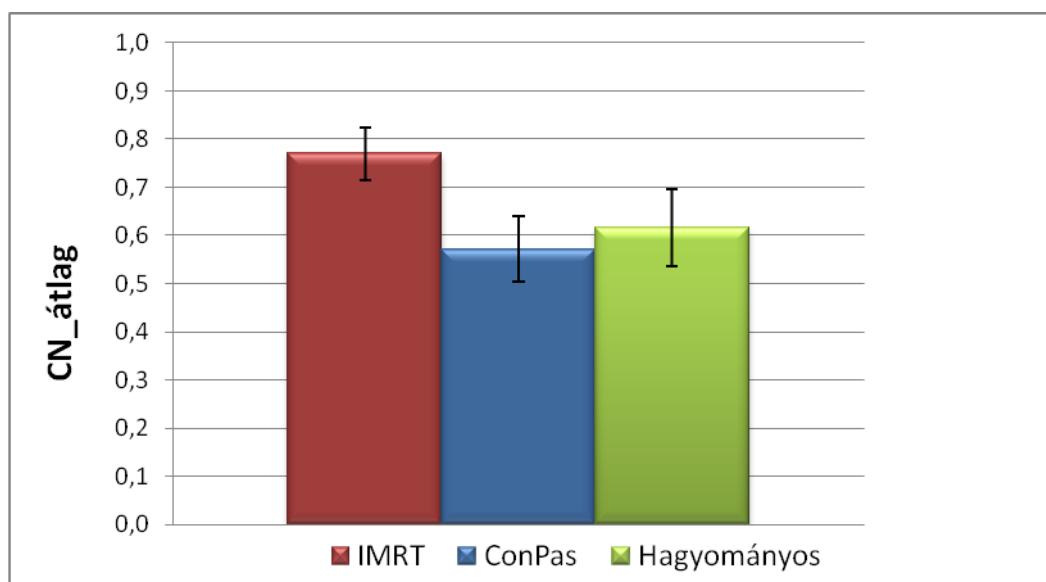
A dozimetriai paraméterek kiértékelése után a homogenitás, konformitási, illetve tervminőségi indexeket elemeztem. Ezek az indexek a terv minőségét egészében jellemzik.

A három technikát jellemző homogenitási indexek között nincs jelentős különbség, mivel a legkisebb és legnagyobb érték közötti különbség is átlagosan 0,09, ami várható volt, mivel a céltérfogat homogén ellátása volt az egyik alapvető célkitűzésünk. A 22. ábrán jól látható, hogy az IMRT technika esetében kapott szám közelítette meg leginkább a nullát, ami a homogenitás indexnél az ideális érték.



22. ábra: A homogenitás index átlaga és szórása különböző technikák esetében

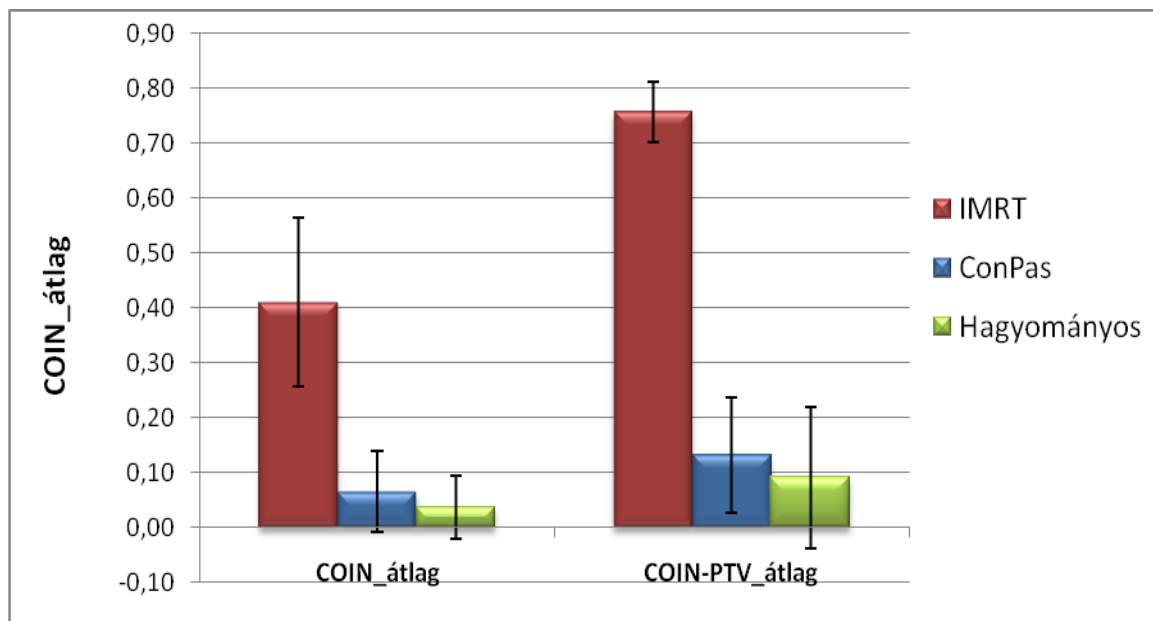
A 23. ábrán a konformitási számok átlagát ábrázoltam. A konformitás a dózis céltérfogatra való illeszkedésének mértékét jellemzi. A homogenitási indexszel ellentétben a konformitási szám esetén az ideális érték 1. Az ábrán látható, hogy a legközelebbi érték a 0,77, amit az IMRT technika esetében kaptunk. A ConPas és a hagyományos technika esetében a konformitási számok közötti eltérés minimális



23. ábra: A konformitási számok átlaga, illetve azok szórása

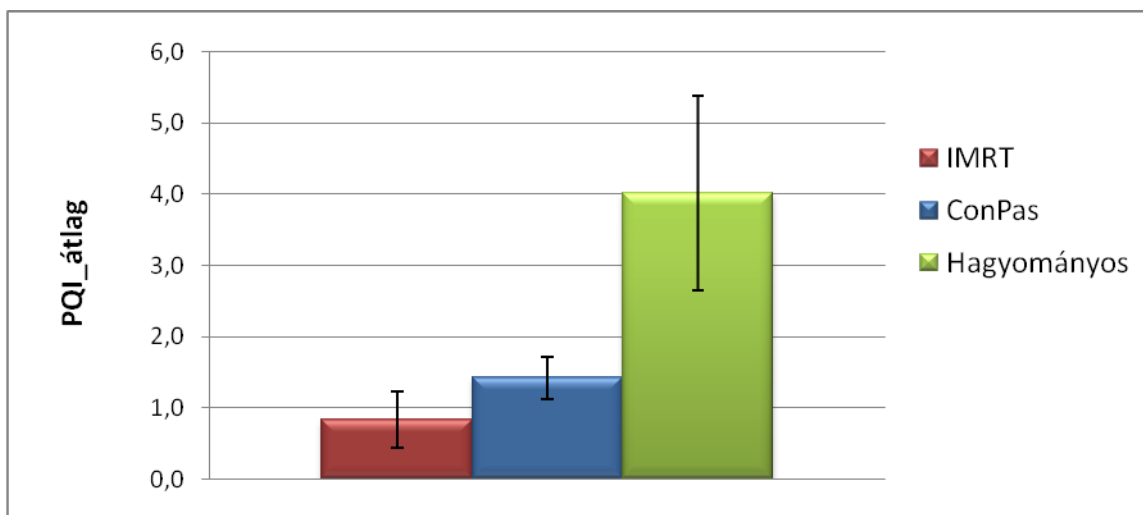
A konformitási index esetén már figyelembe van véve a védendő szervek dózisterhelése is. Ennél az indexnél az ideális érték szintén 1. Konformitási indexet két esetben is kiszámoltam. Az egyik esetben a védendő szervek teljes térfogatát vettem

figyelembe (24. ábra bal oldalán), a másik esetben a parotisok, illetve szájüreg helyett annak céltérfogaton kívüli részével számoltam csak (24. ábra jobb oldalán), mivel a céltérfogatba eső része már nem védendő szerv. A konformitási számhoz hasonlóan az IMRT technika közelíti meg a legjobban az ideális egyes értéket. A másik két technika esetén alacsonyak az értékek, ami várható volt az előzőekben kiértékelt védendő szervek dózisterhelése alapján. A legrosszabb eredményt a hagyományos technika adta, amelynek a céltérfogaton kívüli védendő szerveket figyelembe vevő konformitási indexe átlagosan 0,09 lett. Ettől az eredménytől kevésbé tér el a ConPas technika, melynek indexe 0,13.



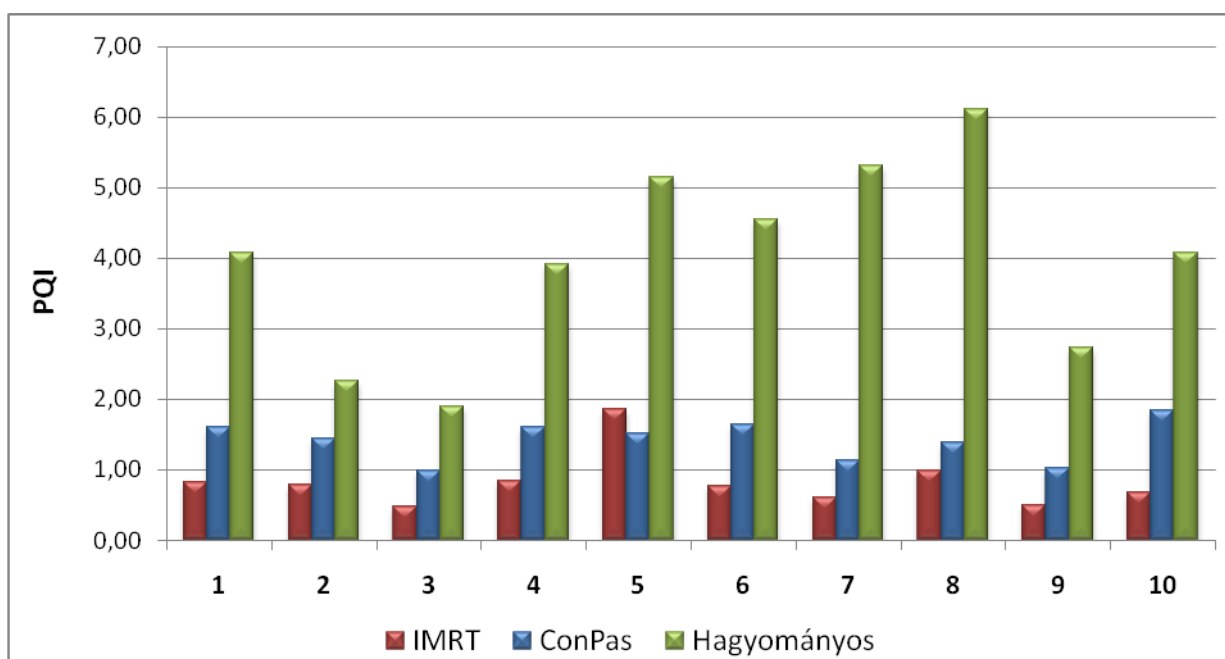
24. ábra: A konformitási indexek átlaga és szórása

A 25. ábrán látható a tervminőségi indexek átlag értéke mindhárom technika esetében. PQI indexnél az elméleti érték nulla. A grafikonon látható, hogy a nullához legközelebbi értéket az IMRT adta. Másik két technika esetében a PQI index értékei nagyobbak, mint 1. A negatív értékeket nem vettem el, azaz nem zártam ki azokat a terveket, melyek nem feleltek meg a védendő szervekre vonatkozó szigorú kritériumoknak, mivel a célom az objektív összehasonlítás volt. A legrosszabb eredményt a hagyományos technika adta, ami a ConPas technikához képest is jelentősen rosszabb eredményt mutat.



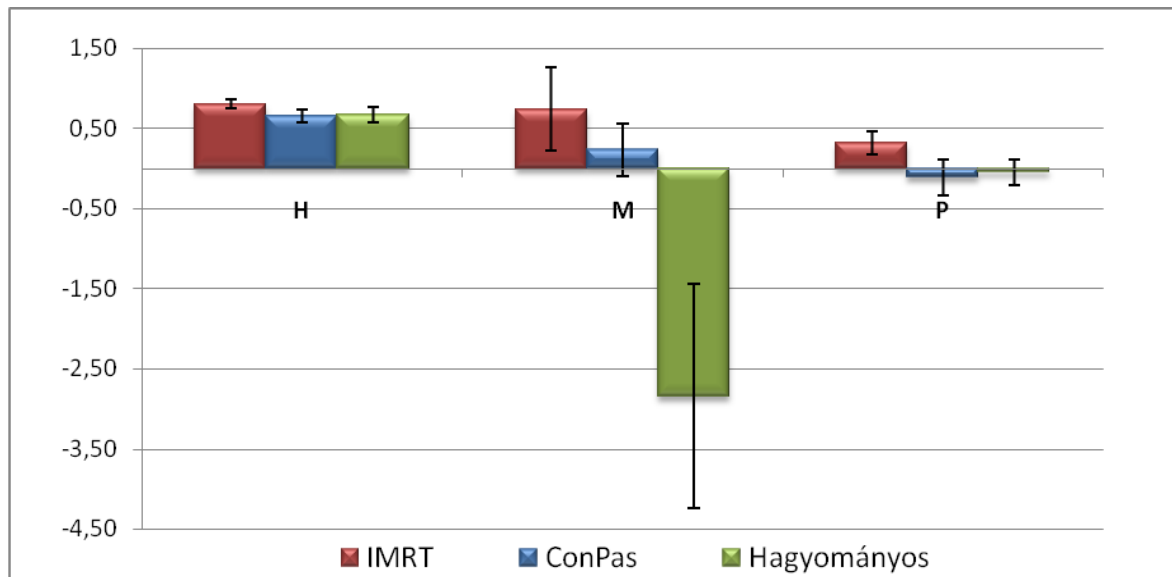
25. ábra: A PQI index átlaga és szórása különböző technikák esetén

A PQI indexet betegenként ábrázoltam a 26. ábrán. Az IMRT technikánál a PQI értéke csak egy beteg esetében volt nagyobb mint 1. Ennél a betegnél a célterület maximális dózisa meghaladta a megengedett (107%) értéket, így az M jósági függvény (6. képlet) értéke negatív lett, ez okozta az eltérő eredményt. A hagyományos technika esetén minden betegnél a PQI értéke sokkal nagyobb lett, mint 1. Ez az eredmény a jósági (M), illetve büntető (P) függvény negatív értékeinek következménye, ami alapján megállapítható, hogy a hagyományos technika nem tudja teljesíteni az előírt dóziszfeltételeket. A ConPas technikával viszont ennél jobb eredmények érhetők el.



26. ábra: A PQI indexek a tíz beteg esetén különböző technikáknál

Ábrázoltam a PQI index H , M illetve P paramétereit technikánként (27. ábra). Mindegyik paraméter ideális értéke 1. A H paraméter a konformitási számot követi, amely hasonló jó eredményeket mutat technikánként. A hagyományos technika esetében az M paraméter értékei általában negatív számok, mivel a céltérfogatra előírt dóziskorlátokat nem lehet teljesíteni, általában túl nagy a maximális dózis értéke. A ConPas technika esetében az M index értéke még pozitív szám, a céltérfogat szempontjából a technika elfogadható. A védendő szerveket figyelembe vevő büntető függvény (P) értékei a dozimetriai paraméterek elemzése során kapott eredményeket igazolja. Az IMRT technika esetében kapott értékek megfelelnek a szakirodalom ajánlásainak, a hagyományos és a ConPas technika esetében kapott P paraméter értékei a védendő szervek tekintetében egyformán rosszak, a hagyományos technika esetében elfogadható lenne a szájüreg terhelése, de a parotisoké nem felel meg a sugárbiológiai szempontoknak, míg a ConPas technikánál a fordított eset áll fenn.



27. ábra: A PQI index paramétereinek átlaga és szórása különböző technikák esetén

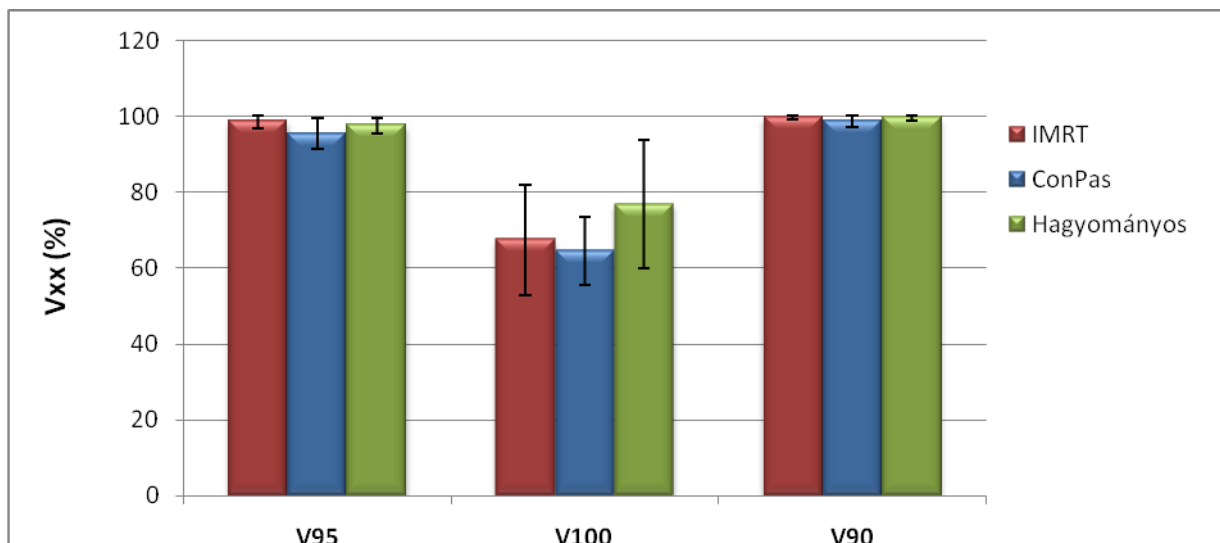
4.4. A boost céltérfogat

Az eddigi eredmények az elektív céltérfogatra (PTV50) 25 frakcióban leadott 50 Gy összdózisra vonatkoztak. Ezen felül a boost térfogat további 16 Gy dózissal lett besugarazva. Az így kapott terveket összegeztem és kiértékeltem. A boost térfogatot két opponáló mezővel láttam el, a gerincvelő elkerülésével.

A boost céltérfogat és összdózis esetén is kigyűjtöttem a 3.7. fejezetben ismertetett dozimetriai paramétereket, amelyek alapján elemeztem a technikákat. Ebben a fejezetben nem minden dozimetriai paraméter elemzése került bele, hanem csak azok, amelyek jelentősebb különbséget vagy hasonlóságot mutatott az eddigi elektív céltérfogat kiértékeléshez képest.

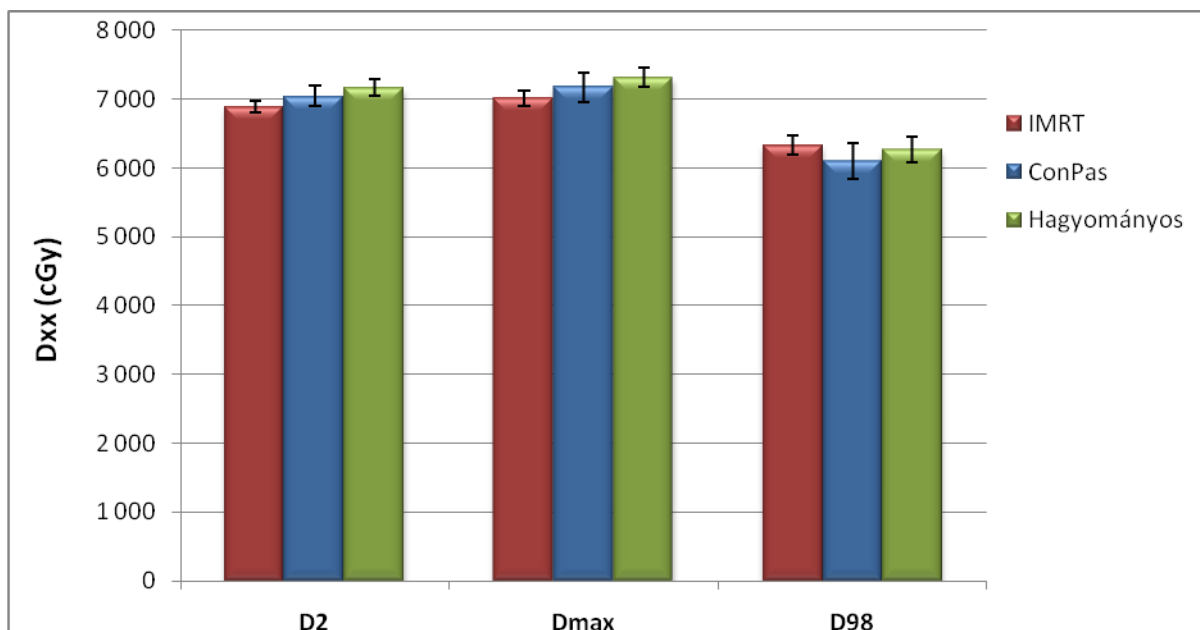
A boost térfogat átlagos mérete $135,7 \text{ cm}^3$, szórása $59,46 \text{ cm}^3$ volt.

Az alábbi diagramon ábrázoltam a boost céltérfogat V_{95} , V_{100} illetve V_{90} paramétereit. (28. ábra). Látható, hogy a boost térfogat a V_{95} tekintetében mindegyik technika esetén eléri átlagosan a 95%-ot, illetve a V_{90} paraméter közelíti a 100%-ot. Érdekes itt is, hogy a V_{100} értékeknél a hagyományos technika adta a legnagyobb értéket. Tehát sikerült a boost térfogatot megfelelően ellátni mindhárom technika esetén.



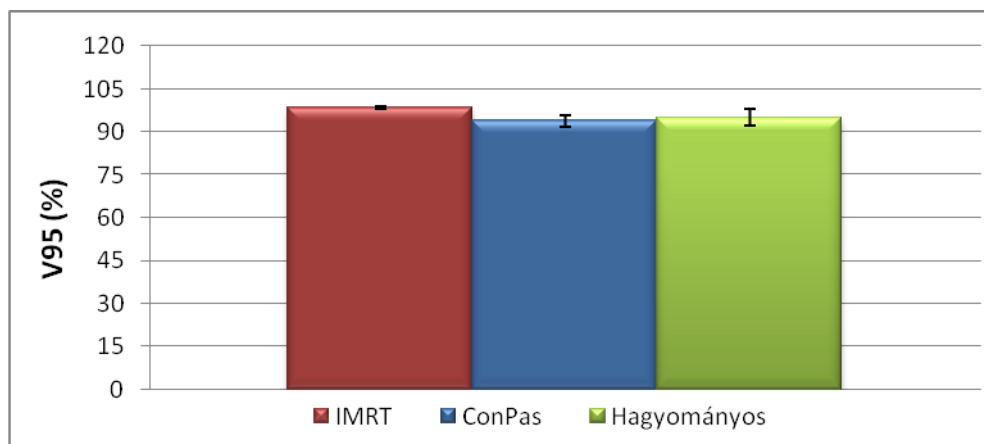
28. ábra: A boost térfogat V_{xx} paramétereinek átlaga, illetve szórása különböző technikák esetén

A D_{xx} paraméterek a 29. ábrán láthatók. A D_2 értékek esetén a legkisebb értéket az IMRT technika adta, és a legnagyobbat a hagyományos technika. A céltérfogaton belüli maximális dózissnál az IMRT esetében kaptuk a legkisebb értéket, ami átlagosan 7015,7 cGy volt, ami az előírt dózis (66 Gy) 107%-a alatt van. Ettől az értéktől nem nagy mértékben tér el a másik két technika maximális dózisa, ami átlagosan 110% volt. A D_{98} paraméternél sincs szignifikáns különbség, mivel az eddigiekhez hasonlóan a cél a megfelelő ellátottság volt.



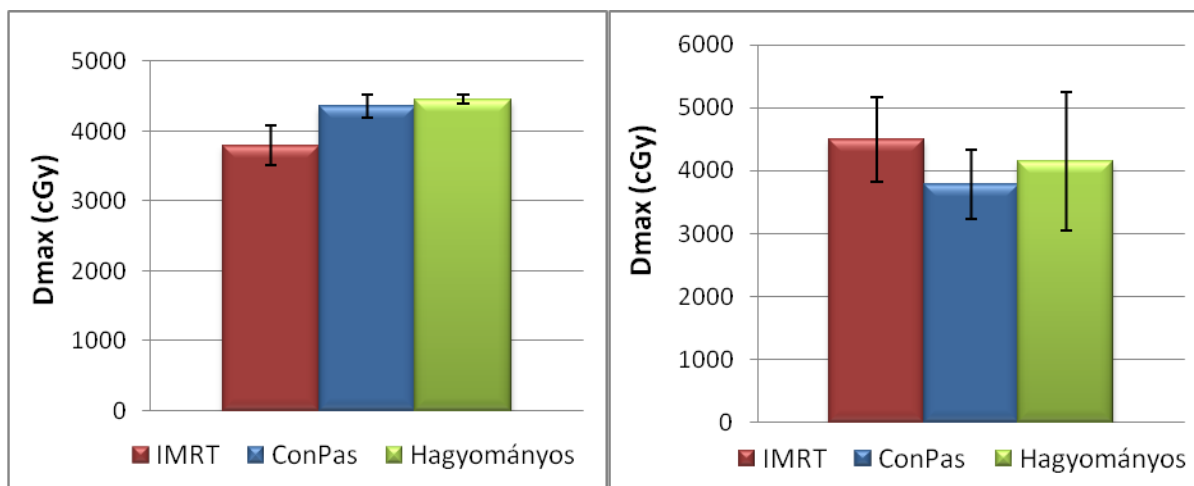
29. ábra: A céltérfogat D_{xx} értékei és azok szórása különböző technikák esetén

A 30. ábrán láthatók az elektív céltérfogat vonatkozó V_{95} értékei, abban az esetben, mikor a boost irradiációja is megtörtént (66 Gy összdózis). Látható, hogy az IMRT és a hagyományos technika a várakozásnak megfelelően elérte a 95%-t, viszont a ConPas technika így sem érte el a 95%-t. A tervek összegezését követően a 87,83%-os ellátottság 93,8%-ra növekedett.



30. ábra: Az elektív céltérfogat V_{95} paraméterének átlaga és szórása különböző technikák esetén

A védendő szervek maximális, illetve átlag dózisterhelését ábrázoltam az alábbiakban, abban az esetben, amikor mindkét céltérfogat besugárzása megtörtént.

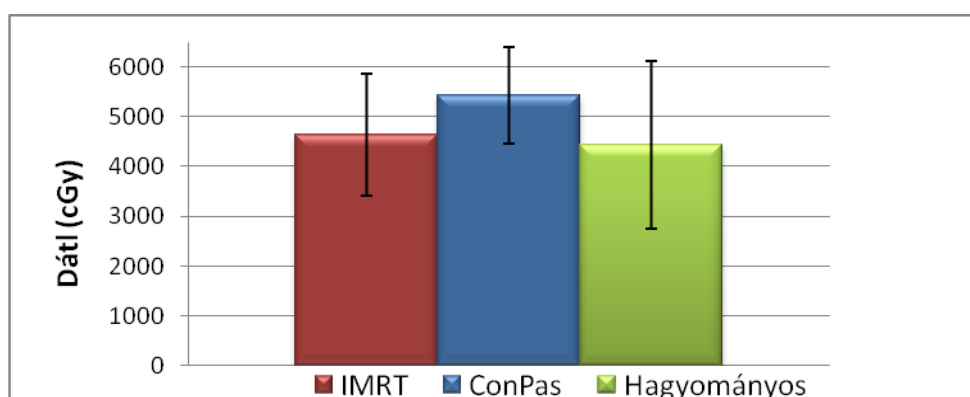


31. ábra: A gerincvelő és az agytörzs maximális dózisának átlaga illetve szórása különböző technikák esetén

A gerincvelő és az agytörzs maximális dózisterhelése látható a 31. ábrán. A gerincvelő esetén a legkisebb dózisterhelést az IMRT technika adta, azonban másik két technika esetén sem lépi túl a meghatározott dóziskorlátot, mivel ez volt az egyik elfogadhatósági feltétele a tervnek.

Az agytörzs esetén a legnagyobb dózisértékeket az IMRT technika adta, mivel ez a térfogat nem kapott nagy súlyt az optimalizálás során, de így sem haladja meg az ajánlott dózismegszorítást.

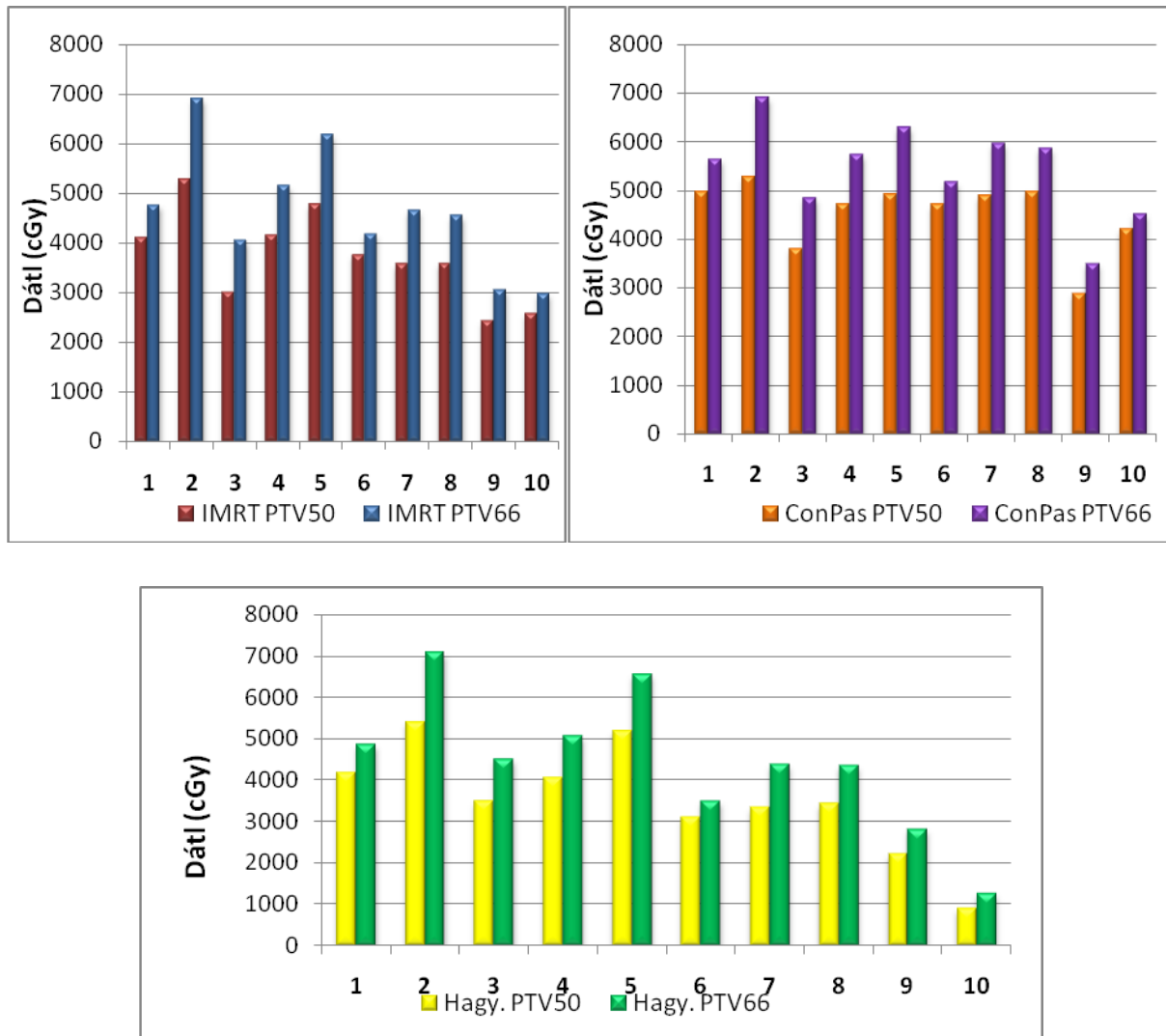
A 32. ábrán a szájüreg átlagdózisát ábrázoltam a három technika esetében. Látható, hogy az átlagdózis minden esetben nagyobb, mint 44 Gy, tehát az ajánlott dózismegszorítást minden esetben túllépi.



32. ábra: A szájüreg átlag dózisa és szórása különböző technikák esetén

Mivel betegenként a céltérfogatok lokalizációja változhat, elhelyezkedésétől függően, jelentős dózisterhelést kaphat a szájüreg. Ábrázoltam mind a tíz beteg esetén a szájüreg átlagdózisát technikánként, 50 Gy, illetve 66 Gy dózisterhelés esetében (33. ábra). A grafikonon látható,

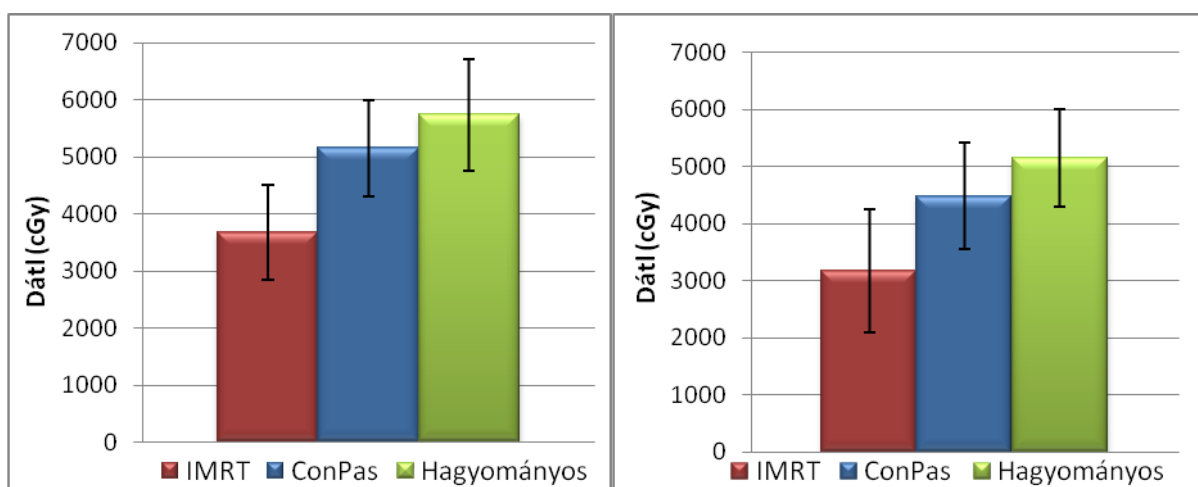
hogy az IMRT technika esetén, csak a 9-es és a 10-es betegnél tudtam megfelelően védeni a szájüreget mindkét céltérfogat ellátásakor. A többi betegnél már a PTV50 céltérfogat ellátásakor túllépi a dóziskorlátot, illetve ha mindkét céltérfogatot ellátjuk, tovább nő a szájüreg dózisterhelése. Ez azért van, mert a szájüreg része a céltérfogatnak. A ConPas technika esetén mindegyik betegnél jelentősen túllépi a megengedett dóziskorlátot, mind a PTV50, mind a boost céltérfogat ellátásakor. A hagyományos technika esetén kaptuk a legkisebb dózisértékek, vagyis ezzel a technikával lehet legjobban védeni a szájüreget.



33. ábra: A szájüreg átlagdózisa betegenként különböző technikák esetében

A szájüreghez hasonlóan ábrázoltam mindkét oldali parotis dózisterhelését. A 34. ábrán látható, hogy a legkisebb dózisterhelést az IMRT technika okozza, viszont mindkét parotis esetében eléri a 30 Gy dózist átlagosan, vagyis meghaladja a sugárbiológia által ajánlott 27 Gy dóziskorlátot. Az elektív céltérfogat vizsgálatokor nem haladta meg a dóziskorlátot a parotisek dózisterhelése, viszont a boost térfogat irradiációjával növekszik ez

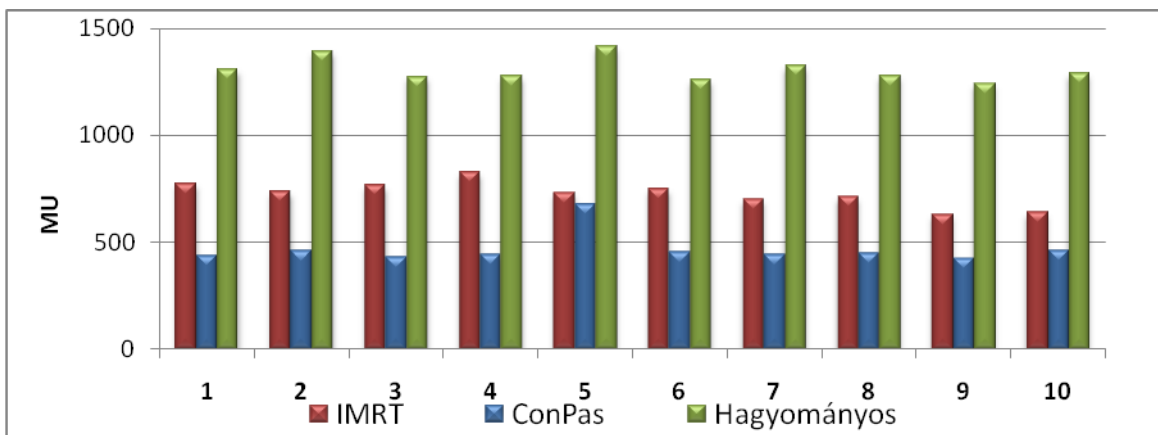
az érték. Betegenként külön diagramon ábrázoltam a jobb és bal oldali parotis dózisterhelését mindhárom technika esetében (35. ábra). A hagyományos technikával kapott értékek majdnem elérik a megengedett kétszeresét, átlagosan 50 Gy felett van a jobb, illetve 57 Gy felett a bal parotis esetében. A ConPas technikánál is nagyok a dózisértékek, viszont jobban védhető a parotis, mint a hagyományos technikánál. Tervezés során, ha nem sikerült mindkét parotist védeni, akkor céltérfogat elhelyezkedésétől függően az egyik terhelését próbáltam az ajánlott dóziskorlát alatt tartani, mivel a parotis sugárbiológiai szempontból párhuzamos szerv, így ha az egyiket meg tudjuk védeni, már biztosítva van a beteg elfogadható életminősége.



34. ábra: A bal (bal oldalon) és a jobb parotis (jobb oldalon) átlagdózisainak átlaga és szórása különböző technikák esetén

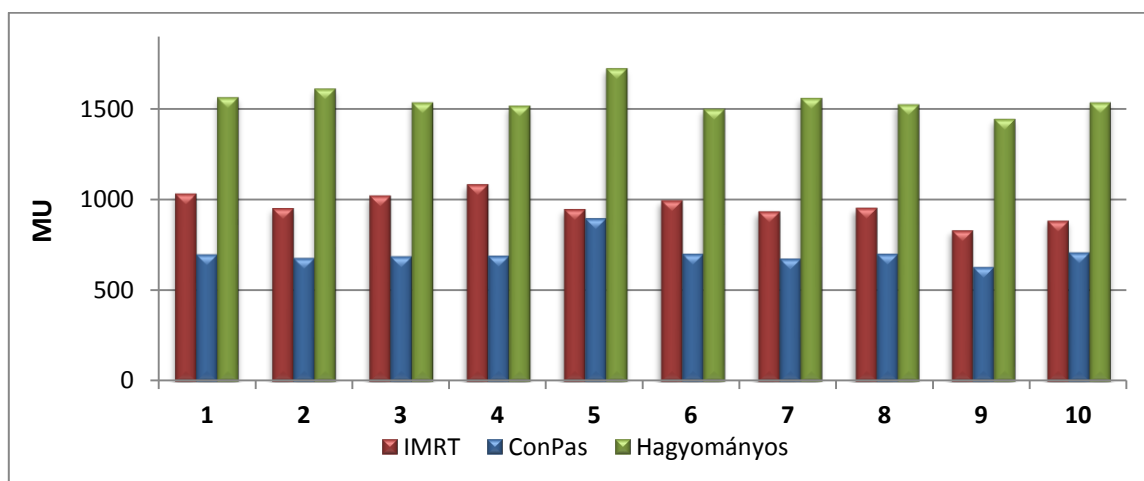
4.5. Monitoregységek

A tervek elemzésekor vizsgáltam a monitor egységek (MU) nagyságának változását a különböző technikák függvényében. Betegenként ábrázoltam az MU változását a PTV50 céltérfogat besugárzásokor (36. ábra). A legnagyobb értékeket a hagyományos technika esetében kaptuk, átlagosan 1306 MU, ami a mezők számával, illetve a kis elektron mezőkkel magyarázható. A ConPas technika esetén a legkisebb a MU, átlagosan 466 MU. Az IMRT-nél jóval kisebb a MU, mint a hagyományos technikánál, itt átlagosan 726 MU. IMRT tervek esetén optimalizálni kell a szegmensszámot, mivel ennek a paraméternek jelentős hatása van a MU értékére.



36. ábra: A MU-k mindegyik betegnél különböző technikák esetén

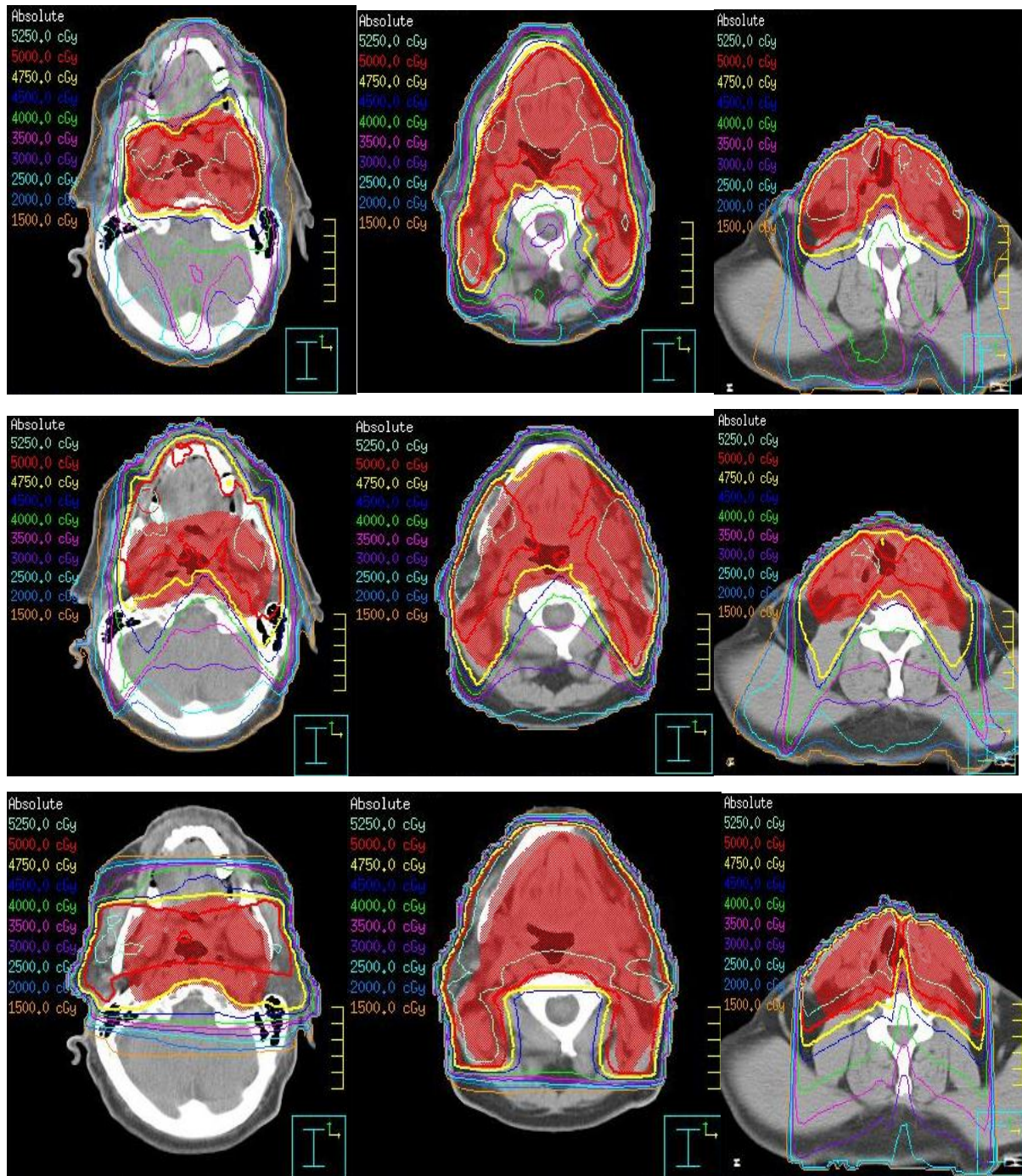
A 37. ábrán láthatók a tervek összesítésével kapott monitor egységek. Átlagosan a ConPas technikával 706 MU, a hagyományos technikával 1552 MU, valamint IMRT technikával 966 MU-t kaptunk.



37. ábra: Az össz MU-k száma különböző technikák esetén az általam tervezett betegeknél

5. Dóziseloszlások

A tervezés során síkonként ellenőrizni kell a dóziseloszlásokat. Figyelni kell a dózismaximum helyére, értékére, valamint arra, hogy a referencia izodózis görbe körbeveszie-e a céltérfogatot.



38. ábra: A dóziseloszlások három különböző síkban transzverzális metszeten. Az első sorban az IMRT technika, a második sorban a ConPas technika, a harmadik sorban a hagyományos technika látható

A 38. ábrán levő képsorozaton a három technika által létrehozott dóziseloszlást mutatom be három különböző szeletben egyazon betegnél. A céltérfogat pirossal van jelölve, az 5000 cGy-t piros vonal jelzi, a referencia izodózis görbét (4750 cGy, a célterület dózisének 95%-a) pedig a sárga vonal. Látható, hogy a referencia izodózis görbe az IMRT technika esetén illeszkedik a legjobban a céltérfogathoz.

6. Összefoglalás

A diplomamunkám során tíz fej-nyak tumoros beteg estében készítettem el a besugárzási terveket három különböző technikával. A tervezést követően elemeztem a dozimetriai paramétereket a céltérfogatokra (az elektív és boost céltérfogatra egyaránt), valamint a védendő szervekre (gerincvelő, agytörzs, szájüreg, parotisok, illetve az utóbbi két védendő szerv céltérfogaton kívüli része). A dozimetriai paraméterek segítségével kiszámoltam a homogenitás indexet, konformitási számot, konformitási indexet, valamint a terv minőségi indexet. A kapott eredményeket grafikusán ábrázoltam mindhárom technika esetében, ezek elemzésével meghatároztam az egyes technikák fontosabb jellemzőit.

A sugárterápia során az elsődleges szempont a tumor elpusztítása, miközben a beteg életminőségét is meg kell őrizni. A diplomamunkám során az elsődleges célom a célterület 95%-os dózislefedettségeének elérése volt, úgy hogy a dózismaximum ne haladja meg a 120%-ot, illetve mindkét céltérfogat besugárzását követően a gerincvelő dózisterhelése ne legyen nagyobb, mint 45 Gy.

A céltérfogatra vonatkozó dozimetriai paraméterek értékei hasonló tendenciát mutattak mindhárom technika esetében. A ConPas és a hagyományos technikánál nem minden beteg esetében sikerült elérni a megfelelő dózislefedettséget, a fent említett feltételek betartása mellett. Az IMRT technika az összes betegnél megfelelt az előírt dóziszfeltételeknek.

A védendő szervek szempontjából az IMRT technika adta a legjobb eredményeket. A ConPas és a hagyományos technika nem tudta megfelelően védeni az adott szerveket. Míg a ConPas technika túldozírozta a szájüreget, addig a hagyományos technika nem tudta biztosítani a parotisok védelmét. Az agytörzs és a gerincvelő tekintetében egyik technika sem lépte túl a megengedett dózishatárt.

A homogenitási index esetében mindhárom technika jól megközelítette az ideális értéket. A konformitási és tervminőségi indexek szempontjából az IMRT technika felelt meg legjobban az előírásoknak, a másik két technikával kapott eredmények lényeges eltérést mutattak, mivel ezek az indexek már figyelembe veszik a védendő szervek dóziselőírásait is, amit a ConPas és a hagyományos technika nem tud maradéktalanul teljesíteni.

A monitor egységek vizsgálatánál a ConPas technika adta átlagosan a legalacsonyabb MU számot, a hagyományos technika esetén lett a legmagasabb az össz MU szám. Az IMRT technikánál átlagosan 967 MU adódott.

Az eredmények alapján megállapítható, hogy az IMRT technika a legalkalmasabb a fej-nyak tumoros betegek konkáv alakú céltérfogatának kezelésére, valamint a védendő

szervek védelmére. A hagyományos technika esetén jobban lehet biztosítani a céltérfogat ellátását, mint a ConPas technikánál, viszont nagyon nagy a parotisok dózisterhelése. A ConPas technika esetében a parotisok dózisterhelése alacsonyabb, de gyakran nem lehet elérni a sugárbiológia által ajánlott értékeket, ami komoly korai és késői mellékhatásokat okoz, és egyáltalán nem alkalmas a szájüreg védelmére.

7. Rövidítések jegyzéke

3D-CRT- 3D-conformal radiotherapy – háromdimenziós konformális sugárterápia

AP - anterior-posterior– elülső-hátulsó

CN – Conformation number – konformitási szám

CO – Critical organ – kritikus szerv

COIN – Conformal index – Konformitási index

CT- Computed tomography –komputertomográf

CTV – Clinical target volume – klinikai céltérfogat

DMPO – Direct machine parameter optimization – optimalizálási eljárás, amely a besugárzókészülék diszkrét paramétereit veszi figyelembe

DRR - Digitally reconstructed radiograph – digitálisan létrehozott röntgenkép

DVH– Dose volume histogram – dózis térfogat hisztogram

D_{xx}– dózis, amit a tréfogat xx százaléka megkap

GTV – Gross tumor volume –bruttó tumor térfogat

H – HealthyTissueConformity Index – normál szövetek konformitási indexe

HI – Homogeneity index – homogenitás index

ICRU – International Comission on Radiation Units and Mesurements

IM – Internal margin – belső biztonsági zóna, amely a tumor méretének, mozgásának és alakjának a fiziológiás tulajdonságait veszi figyelembe

IMRT – Intensity-modulated radiation therapy-intenzitás modulált sugárterápia

M–Merit function – jósági függvény

MLC- multileaf collimator-sokleveles kollimátor

MU – Monitor Units – monitoregység

P–Penalty function – büntető függvény

PQI - Plan quality index–terv minőségi index

PTV – Planning target volume – tervezési céltérfogat

ROI – Region of Interest – vizsgálat tárgyát képező terület

SM – Setup margin - biztonsági margó, amely a beteg pozicionálásából adódó pontatlanságokat, műszaki tényezőktől függő bizonytalanságokat és az emberi hibát veszi figyelembe

TD_{x/y} – Tolerance dose - toleranciadózis – az a dózis, mely a besugárzást követő y év alatt x százalékos valószínűséggel alakít ki nemkívánatos hatásokat

TV– Treated volume - besugárzott térfogat, melynek határát a 95%-os izodózis görbe adja

V_{xx} - térfogat, mely az előírt dózis legalább xx százalékát megkapja

8. Irodalomjegyzék

- [1] B. Murat, O. Gokhan, E. Cuneit, Basic Radiation Oncology, Berlin, 2010
- [2] Németh György, Sugárterápia, Budapest, 2011
- [3] Pesznyák Cs., Sugárterápia múltja és jelene, OF tankönyv, Tankönyv Fizikusoknak, 2011
- [4] ICRU, Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), Report 83, Journal of the ICRU Vol 10 No 1, 2010.
- [5] Major T., Intenzitásmodulált sugárterápia (IMRT), OF tankönyv, Tankönyv Fizikusoknak, 2011
- [6] Radiation Oncology Physics: A handbook for teachers and students, E. B. Podgorsak, Bécs, 2005
- [7] Pesznyák Cs., Sáfrány G., Sugárbiológia, 2013
- [8] Takácsi Nagy L. Takácsi Nagy Z., Normál szöveti károsodás fej-nyak daganatok sugárkezelésében, 2007.
- [9] W. Ruud, M. Mirjam, Jan van Santvoort, H. Marc, S. Henk, ConPas: a 3-D Conformal Parotid Gland-Sparing Irradiation Technique for Bilateral Neck Treatment as an Alternative to IMRT, 2005
- [10] L. Feuvret, G. Noël, J.-J. Mazeron, P. Bey; Conformity Index: A review, Radiation Oncology Biology Physics, vol. 64, no.2, 2006
- [11] L. H. T. Leung, M. W. K. Kan, A. C. K. Cheng, W. K. H. Wong, C. C. Yau; A new dose-volume-based Plan Quality Index for IMRT plan comparison; Radiotherapy and Oncology 85, 2007

9. Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretnék köszönetet mondani mindazoknak, akik segítettek munkámat. Különösképpen témavezetőmnek, dr. Major Tibornak és konzulensemnek dr. Pesznyák Csillának, akik a diplomamunkám elkészültének minden mozzanatát felügyelték, és mindvégig értékes tanácsokkal láttak el.

Szeretnék köszönetet mondani az Országos Onkológiai Intézetnek, Prof. dr. Kásler Miklós főigazgató úrnak és Prof. dr. Polgár Csaba centrumvezető főorvos úrnak, hogy biztosították számomra a diplomamunka készítésének körülményeit.

Köszönetet mondanék még munkatársaimnak: Király Rékának, Herein Andrásnak, Pócza Tamásnak és Stelczer Gábornak a besugárzástervezésben nyújtott segítségükért.

Megköszöném minden barátomnak és családtagomnak a diplomám megírásához szükséges támogatást.