



Különböző technikákkal végzett intenzitásmodulált besugárzások dóziseloszlásainak kvantitatív összehasonlítása dózis-térfogat hisztogramokkal

Diplomamunka

Jámbori Attila

Fizikus MSc

Orvosi fizika szakirány

Témavezető:

Dr. habil. Major Tibor

részlegvezető

Klinikai sugárfizikai részleg
Országos Onkológiai Intézet

Belső konzulens:

Dr. Pesznyák Csilla

egyetemi docens

Nukleáris Technika Intézet
Budapest Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Budapest

2015

Tartalomjegyzék

1. Rövidítésjegyzék	6
2. Bevezető	7
2.1. A képvezérelt sugárterápia	7
2.2. Az IGRT eszköztárának fejlődése	9
2.2.1. Céltérfogatok	9
2.2.2. Biztonsági margók	10
2.2.3. Jelölések a beteg bőrén	12
2.2.4. Elektronikus mezőellenőrző berendezés	12
2.2.5. Komputervezérelt tomográfia	12
2.2.6. Mágneses rezonanciás képalkotás	15
2.2.7. Elektromágneses jeladó rendszerek	16
2.2.8. Ultrahangos verifikáció	17
2.3. A sugárterápiás kezelések lépései és eszközei	17
2.4. Besugárzás-tervezési technikák	20
2.4.1. Forward besugárzás-tervezés	21
2.4.2. Inverz besugárzás-tervezés	21
2.5. A terv kiértékelése	22
2.5.1. Dózis-térfogat hisztogram	22
2.5.2. Homogenitási index	22
2.5.3. Konformitási szám	23
2.5.4. Konformitási index	23
2.5.5. Gamma-analízis	24
2.6. IGRT módszerek és dózisterhelésük	24
2.6.1. Fej-nyaki daganatok képvezérelt sugárterápiája	25
2.6.2. Tüdődaganatok képvezérelt sugárterápiája	25
2.6.3. prosztatadaganatok képvezérelt sugárterápiája	26
3. Önálló kutatás - anyag és módszer	27
4. Eredmények	30
4.1. A céltérfogatok dózisellátottságának változása a korrekció nélküli esetben	32

4.2. A nyálmirigyek dózis-ellátottságának változása a korrekció nélküli esetben	34
4.3. Az agytörzs dózisterhelésének változása a korrekció nélküli esetben . .	35
4.4. A szájüreg dózisterhelésének változása a korrekció nélküli esetben . .	36
4.5. A gerincvelő dózisterhelésének változása a korrekció nélküli esetben .	37
5. Megbeszélés	39
6. Köszönetnyilvánítás	42
A. A DVH kiértékelés eredményei	46

Önállósági nyilatkozat

Alulírott Jámbori Attila, 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.

Budapest, 2015. június 1.

Aláírás



Diplomamunka feladat a Fizikus mesterképzési (MSc) szak hallgatói számára

A hallgató neve: Jámbori Attila	szakiránya: orvosi fizika
A diplomamunkát gondozó (a záróvizsgát szervező) tanszék:	Nukleáris Technika Tanszék


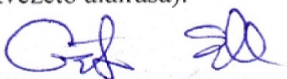
A diplomamunka készítésének helye: Országos Onkológiai Intézet	
A témavezető neve: Dr. habil. Major Tibor	A konzulens neve: Dr. Pesznyák Csilla (külső témavezető esetén kijelölt tanszéki munkatárs)
– munkahelye: Országos Onkológiai Intézet	– beosztása: Egyetemi docens
– beosztása: Orvosi fizika részlegvezető	– e-mail címe: pesznyak@reak.bme.hu
– e-mail címe: major@oncol.hu	

A diplomamunka címe: Különböző technikákkal végzett intenzitásmodulált besugárzások (IMRT) dóziseloszlásainak kvantitatív összehasonlítása dózis-térfogat hisztogramokkal	azonosítója: DM-2014-87
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------

A téma rövid leírása, a megoldandó legfontosabb feladatok felsorolása:

Az IMRT-s besugárzások dóziseloszlásai inverz besugárzástervezéssel határozhatók meg, ami a céltérfogatokra és a védendő szervekre előírt dózis-térfogat feltételek megadásán alapszik. A különböző IMRT technikával ("step and shoot", dinamikus, forgó) kezelt betegek tervei jelentősen különbözhetnek a dóziseloszlás homogenitása és konformitása tekintetében, és a védendő szervek dózisterhelése is eltérő lehet. A tervek kvantitatív értékelése dózis-térfogat hisztogramokkal és az azokból számolt minőségi indexekkel végezhető el. Ezen túl, a kezelések szempontjából a besugárzási idő is fontos szempont, amit az előírt dózis leadásához szükséges monitoregység határoz meg. A diplomamunka célja a különböző IMRT-s technikák fenti szempontok alapján elvégzett elemzése és kvantitatív összehasonlítása.

A feladat kiadásának időpontja: **2014. 02. 10.**

Témavezető vagy tanszéki konzulens aláírása: 	A diplomamunka témakiírását jóváhagyom (tanszékvezető aláírása): 
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



1. fejezet

Rövidítésjegyzék

(f)MRI	(Functional) Magnetic Resonance Imaging, (funkcionális) mágneses rezonanciás képalkotás
3D-CRT	3D-Conformal Radiotherapy, 3D-konformális sugárterápia
ART	Adaptive Radiotherapy, adaptív sugárterápia
CBCT	Cone-Beam Computed Tomography, kúpsugaras komputervezérelt tomográfia
CN	Conformation Number, konformitási szám
COIN	Conformal Index, konformitási index
CT	Computed Tomography, komputervezérelt tomográfia
CTV	Clinical Target Volume, klinikai céltérfogat
D_{XX}	Az a dózis, amelyet a térfogat XX százalékaival közlünk
DVH	Dose-Volume Histogram, dózis-térfogat hisztogram
EPID	Electronic Portal Imaging Device, elektronikus mezőellenőrző berendezés
ESTRO	European Society for Radiotherapy and Oncology, Európai Sugárterápiás és Onkológiai Társaság
FDG	Fluoro-dezoxi-glükóz
GTV	Gross Target Volume, bruttó tumor térfogat
HI	Homogeneity Index, homogenitási index
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements, Nemzetközi Sugárvédelmi Bizottság
IGRT	Image-Guided Radiation Therapy, képvezérelt sugárterápia
IM	Internal Margin, szervmozgási biztonsági margó
IMRT	Intensity-Modulated Radiation Therapy, intenzitás-modulált sugárterápia
IRV	Irradiated Volume, besugarazott térfogat
ITV	Internal Target Volume, a szervek belső elmozdulásából adódó céltérfogat
MLC	Multi-Leaf Collimator, sokleveles kollimátor
MR	Magnetic Resonance, mágneses rezonancia
MRI	Magnetic Resonance Imaging, mágneses rezonanciás képalkotás
OOI	Országos Onkológiai Intézet
PET	Positron Emission Tomography, pozitron-emissziós tomográfia
POI	Point of Interest, vizsgált pont
PRV	Planning Organ-at-Risk Volume, tervezési védendő térfogat
PTV	Planning Target Volume, tervezési céltérfogat
ROI	Region of Interest, vizsgált tartomány
SM	Setup Margin, beállítási biztonsági margó
TV	Treated Volume, kezelt térfogat
V_{XX}	Az a térfogat, mely az előírt dózis legalább XX százalékát megkapja

2. fejezet

Bevezető

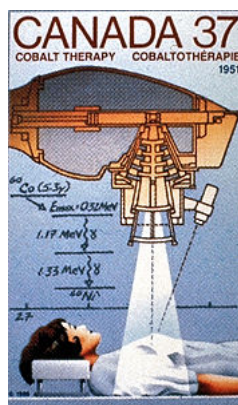
A sugárterápia a XX. század eleje óta a daganatos megbetegedések egyik meghatározó kezelési módja. A sugárkezelések történetének elején, az 1900-as évek első évtizedeiben még kezdetleges sugárvédelem mellett, többnyire nyílt sugárforrásokkal végezték a terápiás célú besugárzásokat. A kobaltbesugárzó készülékek, majd a lineáris gyorsítók megjelenésével, valamint a számítási kapacitás növekedésével a XX. század végére egyre pontosabb és hatékonyabb kezelések tervezése és leadása vált elérhetővé. Az intenzitás-modulált besugárzás (IMRT) elméleti alapjait 1988-ban fektette le Anders Brahme „Optimization of stationary and moving beam radiation therapy techniques” c. publikációjában. Az IMRT hatékonyan kezeli a konkáv céltérfogatok besugarazásának problémáját. Ez az előrelépés szükségszerűen magával vonja a pontos betegpozíció ismeretét: minél nagyobb konformitású a megtervezett dóziseloszlás, annál nagyobb jelentőséggel bír a megfelelő kezelés előtti és alatti pozicionálás. Jelen dolgozat fókuszában a képvezérelt sugárterápia (IGRT) áll. Ebből kifolyólag nem céлом a sugárterápia teljes történetének áttekintése és az egyes technikák közül is csak azokról írok részletesen, amelyek az IGRT kezelések során érintettek.

2.1. A képvezérelt sugárterápia

Képvezérelt sugárterápiának nevezzük azt az eljárást, melynél a sugárterápiás kezelés során a kezelőhelyiségben végzett gyakori képalkotással információt nyerünk a betegbeállításról vagy a besugarazandó daganat és/vagy a normálszövetek helyzetéről, majd ezen adatok felhasználásával pontosítjuk a dózisleadást.

Az 2.1. ábrán látható kanadai bélyeg már 1988-ban megemlékezett a kobaltterápia 1951-es megjelenéséről [1]. Vegyük észre, hogy a bélyegen látható kobaltágyú már egy, a pozicionálást segítő rendszerrel rendelkezett. Jogosan merül fel a kérdés, hogy miért nem terjedt el széleskörűen a sugárterápia képalkotás segítségével történő pontosítása és adaptálása. Erre két fő magyarázat adható:

- A korai képalkotó módszerek nem rendelkeztek megfelelő képminőséggel (pl.



2.1. ábra.

filmek alacsony érzékenysége), vagy nem lehetett beépíteni őket a besugárzó készülékekbe,

- Az egyes centrumokban használt helyi fejlesztésű, részben sikeres megoldásokat nem vették át más intézetek.

Emiatt a sugárterápiás kezelések során alkalmazott biztonsági margó méretét úgy választották meg, hogy azzal figyelembe vegyék a – kezdetben meglehetősen nagy – betegbeállítási pontatlanságokat és a besugárzó készülék pontatlansági tényezőit. A biztonsági margókról bővebben a 2.2.2. fejezetben írok.

Megjegyzendő, hogy a sugárterápia komplex folyamata elkerülhetetlen hibalehetőségeket is rejt magában, melyek miatt a 0 cm-es biztonsági margó használata nem megvalósítható. Ilyen például annak megállapítása, hogy pontosan mely szövetek érintettek a daganatos megbetegedésben, illetve a besugarazandó céltér fogat és a védendő szervek kontúrozásának folyamata. A képvezérelt sugárterápia céljai:

1. A kezelés során alkalmazott biztonsági zóna optimális csökkentése,
2. A nagy dózisgradiensű IMRT kezelések rutinszerű használatának lehetővé tétele azáltal, hogy a betegbeállítás pontosságáról megbizonyosodhatunk,
3. A „dózisfestés” (dose-painting) koncepciójának alkalmazása valószerű kezelés-követés megvalósításával,
4. A sugárterápiás kezelés adaptálhatóvá tétele a tumortér fogat változásainak napi követésével.

2.2. Az IGRT eszköztárának fejlődése

2.2.1. Céltérfogatok

Bár a sugárterápiában használatos céltérfogat definíciót már 1978-ban definiálták az ICRU 29 ajánlásban, a rendelkezésre álló technológia fejlődésével többször is pontosításra, bővítésre volt szükség. Ilyen fejlődési pont volt a képvezérelt sugárterápia megjelenése is, ezért a céltérfogati alapfogalmakkal kezdve az IGRT által indikált térfogatelemekig felsorolom a sugárterápiában használt térfogatokat.

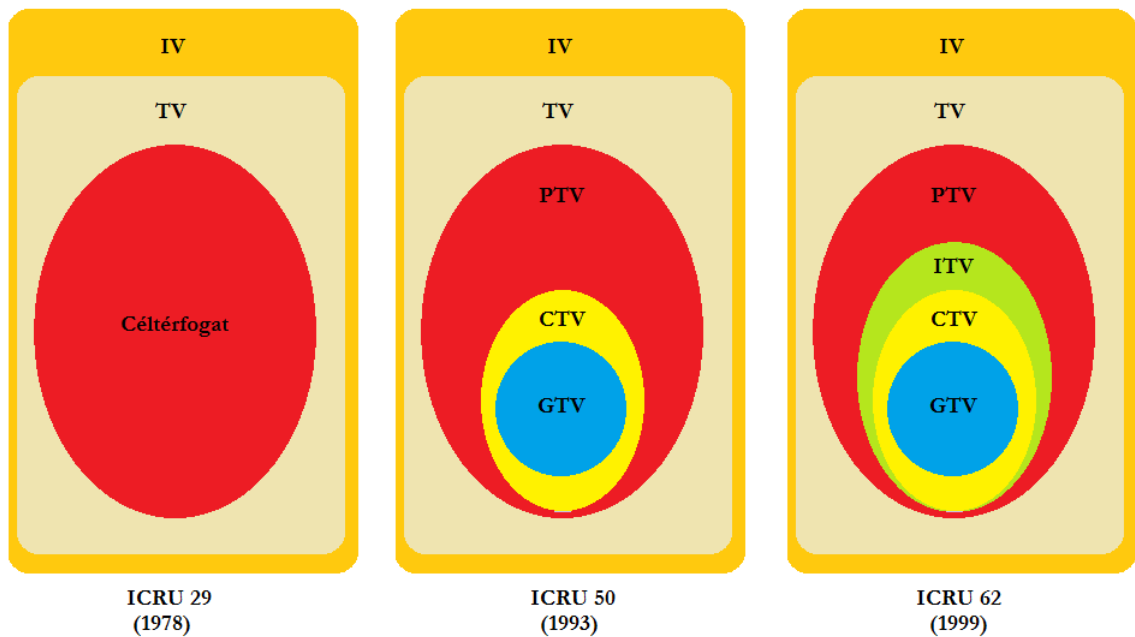
Az ICRU 29 ajánlás tartalmazza a céltérfogat fogalmát és az azt körülvevő IRV-t¹ és TV-t². Az MLC 1990-es évekbeli megjelenésével jelentősen csökkenthetővé vált a besugározott és kezelt térfogat— a TV közelít a PTV-hez —, így jelentősen csökkent az ép szövetek sugárterhelése. A következő előrelépést, amely hatással volt a céltérfogat definíciókra, a diagnosztikai eszközök fejlődése indokolta. A céltérfogatot az 1993-as ICRU 50 osztotta fel először több elemre:

- Gross Target Volume (GTV) - Bruttó tumor térfogat, a tumor kitapintható és diagnosztikai eszközök felvételein szemmel is látható része.
- Clinical Target Volume (CTV) - Klinikai céltérfogat, a GTV és a szemmel nem látható, mikroszkopikus daganatos sejtszaporulatok együttléve.
- Planning Target Volume (PTV) - Tervezési céltérfogat, a CTV kibővítése azaz a biztonsági margóval, ami a CTV előírt dózisellátottságát biztosítja a sugárkezelés bizonytalanságait figyelembe véve.

Az 1999-ben megjelent ICRU 62 ajánlás kettéosztja a CTV és a PTV közötti térrészt. Bevezeti az ITV-t, ami magába foglalja a CTV-t és a beteg szervi mozgásából eredő pontatlanságot. Ez utóbbi az Internal Margin (IM), a CTV-PTV margó egyik eleme. A másik a beállítási pontatlanságból származó margóelem, a Setup Margin (SM). Az így kialakult térfogatok egymásba ágyazódását a 2.2. ábra mutatja. Fontos megjegyezni, hogy míg a szervek mozgását szinte egyáltalán nem tudjuk csökkenteni, a beállítási pontatlanságot megfelelő IGRT eljárásokkal igen, így a képvezérelt sugárterápia fő célja a CTV-PTV margó csökkentése az SM csökkentésével. A hibák csökkentéséhez ismernünk kell azok természetét. Megkülönböztetünk inter- és intrafrakcionális (frakciók közötti és alatti) pontatlanságokat. Intrafrakcionális és belső szervi mozgásból ered például a húgyhólyag telítődése okozta anatómiai változás a kismedencei kezelt térfogatban vagy a légvételek miatti mellkasmozgás tüdőkezelések esetén. Interfrakcionális hibát és beállítási pontatlanságot okoz például, ha a beteg a kezelés során súlyt vesz, és emiatt megváltozik a kezelt térfogat eredeti anatómiája vagy nem megfelelő rögzítést biztosít az eredetileg használt rögzítő eszköz.

¹Besugározott céltérfogat: az összes olyan sugárzást kapott terület, amelyet az 50%-os izodózis görbék határolnak.

²Kezelt térfogat: az a besugározott terület, amelyet a 95%-os izodózis görbe határol.

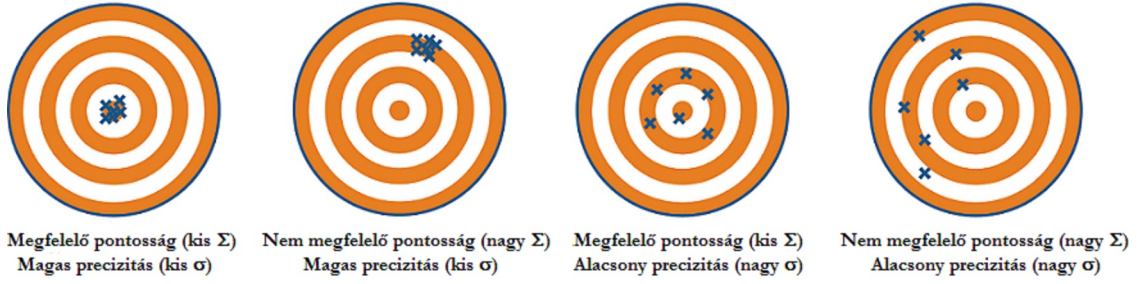


2.2. ábra. ICRU térfogatok. IV = besugarazott térfogat, TV = kezelt térfogat, PTV = tervezési céltérfogat, ITV = a szervek belső elmozdulásából adódó céltérfogat, CTV = klinikai céltérfogat, GTV = bruttó tumor térfogat [2] [3] [4].

2.2.2. Biztonsági margók

A következő egyszerű példák jól szemléltetik, miért kritikus fontosságú a biztonsági margó csökkentése: egy 6 cm átmérőjű, gömb alakú térfogatot mindössze 1 mm-es margóval bővítve a gömb térfogata 10%-kal nő. Még szemléletesebben: egy átlagos méretű narancsot meghámozva a héj térfogata körülbelül megegyezik a narancs térfogatával. A CTV-PTV biztonsági margó csökkentéséhez az SM beállítási margót kell minimalizálnunk – természetesen úgy, hogy a kezelések hatékonyságára ez ne legyen befolyással. Az alábbiakban Major és munkatársai [5] alapján bevezetem a szisztematikus és random (véletlenszerű) hiba fogalmát, valamint a CTV-PTV margó optimális méretének van Herk-féle [6] képletét. A betegbeállítás pontatlanságait vagy hibáit két csoportra oszthatjuk: szisztematikus és random [7]. A szisztematikus hibát kezelés előkészítési hibának is hívjuk, mert bármilyen hiba, akár a véletlenszerű is, szisztematikusként rögzül a tervezési CT-szeleteken, és később a kezelés során minden kezelési frakció leadásánál jelentkezik. Ezért a hatása nagy. A véletlenszerű vagy random hibát kezelés végrehajtási hibának is hívjuk, mert ez a különböző frakcióknál eltérő mértékben jelentkezik, ezért a hatása kisebb, mint a szisztematikusé. A szisztematikus hiba a kezelés pontosságára, a random hiba pedig a kezelés precizitására van hatással. A kezelés sikeressége a 2.3. ábrán látható módon függ össze ezekkel a fogalmakkal.

A szisztematikus és random hibák együtt határozzák meg a CTV-PTV bizton-



2.3. ábra. A pontosság és a precizitás hatása a kezelés során

sági zóna nagyságát. Az elméleti számolások azon alapulnak, hogy egy adott betegpopulációra meghatározott biztonsági zóna használatával biztosítva legyen, hogy az átlagos céltérfogat megkapja az előírt dózis egy megadott százalékát (általában 95%). A szisztematikus és random hibákat, valamint a biztonsági zónát az alábbi módon határozhatjuk meg [7]. Legyen egy beteg kezelése során a k . mérésnél a beállítási hiba: d_k . Ekkor az individuális átlagos hiba nagysága n számú mérés után:

$$m_i = \frac{d_1 + d_2 + d_3 + \dots + d_n}{n} \quad (2.1)$$

A p számú betegpopulációra vonatkozó átlagos hiba pedig:

$$M_{pop} = \frac{m_1 + m_2 + m_3 + \dots + m_p}{p} \quad (2.2)$$

A populációra vonatkozó szisztematikus hiba pedig M_{pop} szórása, azaz:

$$\Sigma_{pop} = \sqrt{\frac{(m_1 - M_{pop})^2 + (m_2 - M_{pop})^2 + (m_3 - M_{pop})^2 + \dots + (m_p - M_{pop})^2}{p - 1}} \quad (2.3)$$

Az individuális random hiba az individuális beállítási hiba szórása, azaz:

$$\sigma_i = \sqrt{\frac{(d_1 - m_i)^2 + (d_2 - m_i)^2 + (d_3 - m_i)^2 + \dots + (d_n - m_i)^2}{n - 1}} \quad (2.4)$$

A p számú populációra vonatkozó random hiba pedig az individuális random hibák átlaga, azaz:

$$\sigma_{pop} = \frac{\sigma_1 + \sigma_2 + \sigma_3 + \dots + \sigma_p}{p} \quad (2.5)$$

A fenti képletnél feltételeztük, hogy minden betegnél azonos számú mérés történt. Amennyiben ez nem teljesül, akkor az individuális random hibákat a mérések számával súlyozni kell, és így kell meghatározni a σ -t. A szisztematikus- és random

hibák meghatározása után van Herk és mtsai [6] képlete alapján az alábbi módon számolhatjuk ki a CTV-PTV biztonsági zónát (M):

$$M = 2,5 \times \Sigma_{pop} + 0,7 \times \sigma_{pop} \quad (2.6)$$

Az így kapott biztonsági zóna használatakor a kezelések legalább 90%-ában a CTV megkapja az előírt dózis 95%-át.

2.2.3. Jelölések a beteg bőrén

A frakcionált sugárterápia megjelenésével egyidejűen lépett fel annak igénye, hogy a kezelés megfelelő betegpozíció mellett a lehető legnagyobb pontossággal reprodukálható legyen. Ehhez a kezdetektől fogva szükség volt a beteg bőrén elhelyezett jelölésekre, melyek segítségével az asszisztens pozícionálni tudja a beteget a kezelőkészülék koordináta-rendszeréhez képest. A kezelés megismétlésekor ezen jeleket kell a besugárzási mezőhöz (vagy annak valamilyen reprezentációjához) igazítani. Ezt a jelölést eleinte egy arra alkalmas festékanyaggal vitték fel a beteg bőrére. A technikai fejlesztéseknek köszönhetően további eszközök segítették a betegek pontos felfektetését a kezelőasztalra, ilyen például a sugármezőt indikáló fénymező, a közepén szátkereszttel, a kezelőszobai lézerrendszerek és a festékanyagot felváltó permanens tetoválás.

2.2.4. Elektronikus mezőellenőrző berendezés

A klinikai gyakorlatban az 1980-as évek végén jelentek meg [8] az első elektronikus mezőellenőrző berendezések, azaz az EPID-ek. A betegen áthaladó sugárnyaláb egy szcintillációs detektorra vetülve 2 dimenziós (planáris) képalkotást tesz lehetővé. A korai modellekben a detektor fényfelvillanásait egy 45°-os szögben elhelyezett tükör egy szenzorra juttatta, amely alapján a számítógép rekonstruálja a verifikációs felvételt. Az első ilyen eszközök egy videokamerát használtak szenzorként (VEPID). Problémát jelentett azonban a tükör nagy mérete, amire Wong fejlesztése jelentett megoldást: a következő generációs EPID-ekben egy száloptikás rendszer továbbította a fényjelet a szenzorra. A következő EPID generáció folyadékionizációs kamramátrixot használt, amely közvetlen digitális képalkotást tesz lehetővé nagy felbontásban. A legújabb mezőellenőrző berendezések a-Si (amorf-szilícium) detektort alkalmaznak, és az indirekt detektálás elvén alapulnak.

2.2.5. Komputervezérelt tomográfia

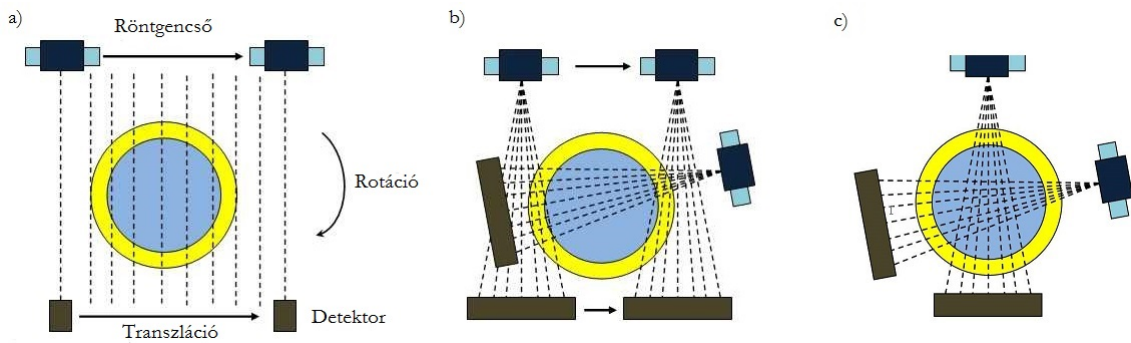
Bár a CT képrekonstrukciójának elméleti alapjait Johann Radon osztrák matematikus már 1917-ben publikálta, a technológiai fejlődés csak 1972-ben tette lehetővé Godfrey Hounsfield angol mérnök és Allan Cormack dél-afrikai köztársasági fizikus számára a CT kifejlesztését. Találmányukért 1979-ben orvosi Nobel-díjban részesültek. Mára körülbelül harmincezer CT működik világszerte. Feltalálásuk óta a CT-k

működési elve nem változott drasztikusan, viszont több generációt különböztethetünk meg a kivitelezésük alapján:

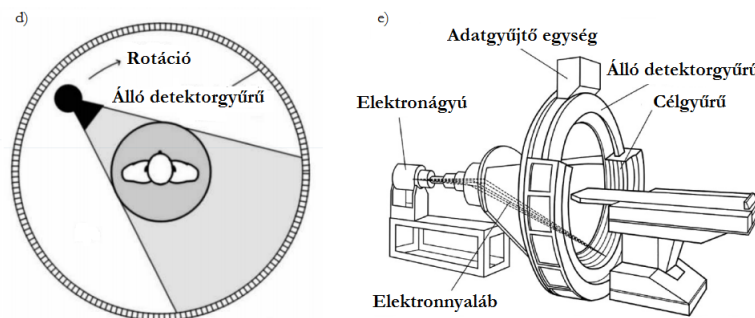
- Az első generációs CT berendezésekben a röntgenső és a detektor egymással szinkronban, egy-egy párhuzamos egyenes mentén mozgott egymással szemben, miközben a közöttük lévő vizsgálandó objektumot átvilágította a röntgennyaláb. A ceruzanyalábot kibocsátó röntgensővel szemben elhelyezkedő detektor jele attól függ, hogy a tárgynak az adott vonal mentén mekkora abszorpciója van. Ha az így végrehajtott leképezések befejeződtek, azaz a teljes mintatérfogatot átvilágította a nyaláb, akkor a mintát valamilyen szöggel el kell fordítani valamely tengely mentén. Az ily módon új orientációs helyzetbe került mintát újra le kell képezni a lineárisan mozgó detektor-röntgenső párossal, majd ezt a szkennelést addig kell megismételni minden egyes új orientációban (az egy orientációhoz tartozó felvétel elkészítésének ideje 4,5 perc volt), amíg a teljes 360 fokos szögtartományt le nem fedjük.
- A második generációs CT berendezésekben még translációs mozgást alkalmaznak a leképezések során, de a röntgennyalábot úgy formálták, hogy nem párhuzamos nyalábból állt, hanem egy kb. 5–10 fokos szögnyílású legyező alakot („fan-beam”) formált. Ez a technikai megoldás lehetővé tette, hogy több detektorral is mérjék egyidejűleg a nyaláb különböző részeit. A technológiai újítás lényegesen lecsökkentette a vizsgálatok időtartamát, mert a különböző szögeknél végzendő mérések számát lehetett csökkenteni, azonban a mérési idő így is több perc volt.
- A harmadik generációs készülékeket 1977-től alkalmazták, ahol megőrizték a megvilágító nyaláb legyező alakját, oly módon hogy a röntgenforrás és a detektor egymással szemben helyezkedik el és a teljes rendszer körbejárja a vizsgálandó objektumot és bármely irányból át tudja világítani. A legyező alak nyílásszöge már 30–50 fokos volt és a röntgensővel szemben lévő detektorok száma akár 1000 is lehetett. Ezzel a technológiával a teljes mérési időt néhány másodpercre sikerült csökkenteni. A harmadik generációs CT adatgyűjtési ideje az első kettőéhez képest komoly fejlődést mutatott, pár másodpercesre csökkent.
- A negyedik generációt az jelentette, hogy a röntgenső mozog csak, míg a detektorok számát növelve 1000–5000-re, azokat már nem szükséges mozgatni. Az egyszerűbb felépítés csökkentette az összeszerelés komplexitását.
- Az ötödik volt az első mozgó alkatrészt nélkülöző CT generáció. Itt a röntgensövet felváltották egy ún. célgyűrűre, a képalkotás az innen kilépő sugárzással történik. 50 milliszekundumos szeletenkénti felvételi idejével 17 szelet/másodperces képalkotás érhető el.
- Az 1990-ben megjelenő következő, hatodik generációs CT-k voltak az első spirális/helikális CT-k. Ez lehetővé tette, hogy egyidejűleg történjen a forrás

beteg körüli forgatása, az asztal translációs mozgása és az adatgyűjtés (2.5. ábra). Ezzel a technikával már egy lélegzet visszatartás ideje (30 másodperc) alatt elkészíthető egy 3 dimenziós hasi vagy mellkasi felvétel. Ennél a generációnál fejlődött jelentősen a képrekonstruáló algoritmus: Kalender interpolációs algoritmusának köszönhetően csökkent a leadott dózis és javult a CT-k képminősége.

- A jelenleg legfejlettebb hetedik generációs CT készülékek kúpsugarat („cone-beam”) alkalmaznak kibővített, többszeletes („multiple array”) detektorral, ezáltal megvalósítható egyszerre több szelet leképezése („multislice scanning”). Nőtt azon sugárnyalábrészek aránya, amely a képkészítéshez felhasználásra kerül. Egy lélegzet visszatartás ideje alatt már leképezhető a mellkasi, hasi és medencei régió is egyben. Bár a bővített detektorsorral akár 64 szelet képezhető le egyszerre, a többszeletes leképezés némileg csökkenti a szórásjelenségek szűrhetőségét.



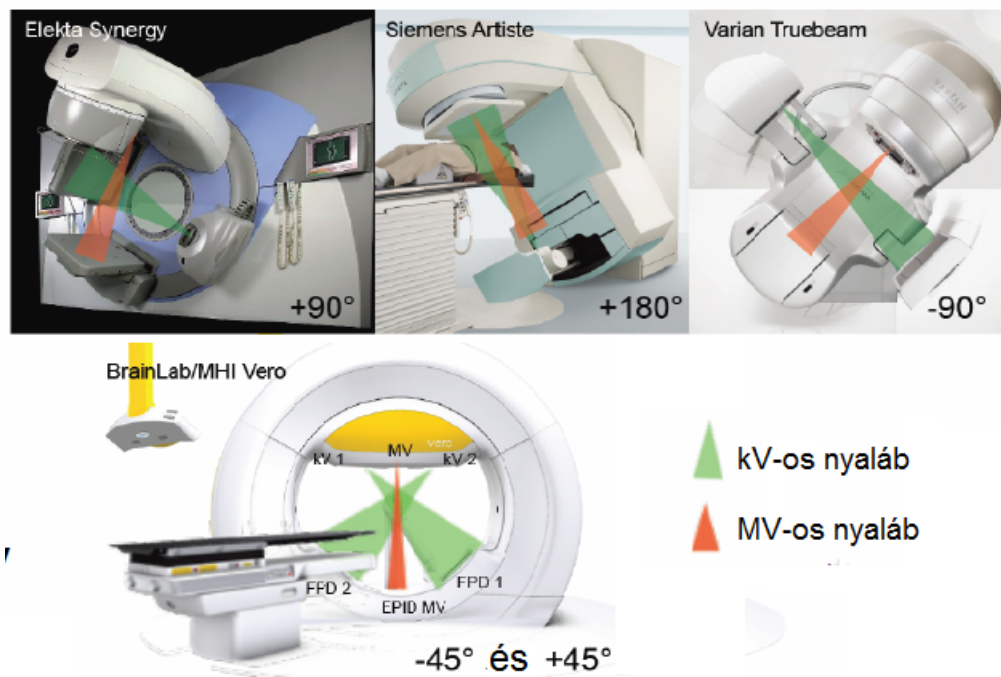
2.4. ábra. Első (a), második (b), és harmadik (c) generációs CT-k sematikus rajzai [9]



2.5. ábra. Negyedik (d) és ötödik (e) CT generációk sematikus rajzai [9]

A CT készülékek között megkülönböztetünk megavoltos (MV) és kilovoltos (kV) gyorsító feszültséggel működő modelleket. Előbbi előnye, hogy mivel a besugárzókészülékek is megavoltos energiát használnak a kezelési foton nyaláb előállításához, a

kollimátorfejbe beépíthetők. Ez egyszerűsíti a kivitelezést, így költséghatékonyabb. A kilovoltos CT-k és CBCT-k azonban magasabb kontrasztú képet adnak. Ennek oka arra vezethető vissza, hogy a kilovoltos energiatartományban a fotoeffektus a meghatározó fizikai jelenség a foton nyaláb a testszövetbe történő behatolásakor, míg a MV-os tartományban a Compton-szórás. A kilovoltos CT-nyaláb forrása nem építhető a lineáris gyorsító kollimátorfejébe, ami növeli a készülék előállítási költségét, mert egy vagy több új kar beépítésével kell felszerelni rá a kilovoltos leképező rendszert. Ennek különböző technikai kivitelezései terjedtek el, a kV-os (CB)CT készülhet a MV-os kezelési nyalábra merőleges irányban (pl. Varian TrueBeam, Elekta Synergy), a MV-os nyalábbal párhuzamosan, de ellentétes irányban (pl. Siemens Artiste), de akár a MV-os nyalábbal $+45^\circ$ -os és -45° -os szögben is, két kV-os nyalábot használva (pl. Mitsubishi Vero). A különböző kivitelezési lehetőségeket a 2.6. ábra mutatja be.



2.6. ábra. Kilovoltos CT- és röntgenleképezési lehetőségek: forgóállványra szerelt megoldások (bal oldali ábrák) és mennyezetre szerelhető, optikai követőrendszerrel kiegészített röntgenforrással történő leképezés (jobb oldali ábra) [10].

2.2.6. Mágneses rezonanciás képalkotás

Isidor Isaac Rabi 1938-ban írta le az MRI alapjelenségét, a mágneses magrezonanciát, amelyért 1944-ben fizikai Nobel-díjban részesült. 1952-ben megosztott Nobel-díjjal jutalmazták Felix Bloch-ot és Edward Mills Purcellt az anyagok szerkezetének

vizsgálatára alkalmassá tett nukleáris mágneses rezonancia (NMR) módszerének kidolgozásáért. Az MR pontos működési elvét nem részletezem a jelen dolgozatban, átfogó leírást ad például Haacke és társai munkája [11].

A diagnosztikai célokon kívül eddig csak a tervezési CT képpel történő fúzióhoz volt felhasználható a betegről készült MR felvétel, a kontúrozást és a besugárzás-tervezést segítő. A mágneses rezonanciás képalkotás szerepe azonban nőni fog a jövőben, miután az „in-room” (kezelőhelyiségen belüli) MR készülékek segítségével dózis leadása nélkül térképezhető fel a beteganatómia akár valós időben, a kezelés közben. A berendezés megépítése komoly fizikai kihívást jelent, aminek a fő oka az, hogy míg az MR berendezés képalkotásához nagyméretű homogén mágneses tér szükséges, a lineáris gyorsítóban használt elektronnyaláb mágneses térben eltérül. Hatással van a mágneses tér a foton nyaláb dóziseloszlására is: $B=1,5$ T mágneses térben egy 6 MV energiája 5×5 cm-es fotonmező mélydózis görbéjének felépülési (build-up) zónájának nagysága 4-5 mm-rel csökken, penumbrája 1 mm-rel nő a mágneses tér nélküli mérési eredményekhez képest [12]. Továbbá felmerül az elektron visszatérési effektus (electron return effect, ERE) problémája: a sugárzás hatására az elnyelő közegből kilökött elektronok a mágneses tér hatására körpályán elindulnak és visszatérnek a közegbe ahelyett, hogy egyenes pályán elhagynák azt. A jelenség többletdózist okoz és az elnyelő közeg határán jelentős. A körpályák sugara a besugárzás energiájától függően 3,4-14,5 mm az 1-6 MV-os energiatartományon [12]. A mágneses tér eltérítő hatása kiküszöbölhető például olyan MR berendezés használatával, amely a kezelőasztal hossz tengelye menti síneken mozgatható³. Egy másik, kompaktabb megoldás ötvözi a lineáris gyorsító és az MR berendezéseket. Köztudott, hogy az MR felvételeknek a CT-nél jelentősen jobb a lágy szövet kontrasztja, amely nem csak a daganatok diagnosztizálását és az orvosi kontúr elkészítését segíti, de — amennyiben rendelkezésre áll „in-room” MR — ionizáló sugárzás nélküli verifikációt tesz lehetővé, azonban ilyen berendezés még nem elérhető a klinikumban. Az erre irányuló kutatások jelenleg is folynak, de az „MR-Linac” még nem kapható kereskedelmi forgalomban. Prototípus azonban már létezik, a fejlesztések Utrecht-ben, Sydney-ben és Edmontonban zajlanak ipari vállalatok és kutatóegységek együttműködésében.

2.2.7. Elektromágneses jeladó rendszerek

Valós idejű, ionizáló sugárzás kibocsátásától mentes követést tesznek lehetővé a célterefogatba (főként prosztatába) ültetett elektromágneses jeladókat alkalmazó berendezések, például a Calypso 4D GPS alapú rendszere. A jeladók tumorba ültetését követően azok pozíciója a detektor konzollal követhető. Három, egyenként 1,8 mm-szer 8,5 mm-es jeladó beültetése szükséges. Fontos, hogy ezek nem tartalmaznak saját energiaforrást, a rájuk bocsátott 10 Hz frekvenciájú elektromágneses impulzusok hatására a bennük lévő tekercsek válaszjelet indukálnak, amit a detektorpanel regisztrál. Hátránya, hogy a detektor konzolt meghatározott (körülbelül 30 cm-es)

³Az első ilyen berendezést 2014-ben telepítették (Princess Margaret Hospital, Toronto)

távolságon belül kell tartani a jeladóktól, ami korlátozza a módszer alkalmazhatóságát elhízott betegek esetén. További hátrányként sorolható fel maga a beültetés invazív mivolta, a jeladók elmozdulásának veszélye, valamint az, hogy a rendszer anatómiai információval nem szolgál.

Hasonló eredmény érhető el optikai követést biztosító rendszerekkel, ahol a beteg testére helyezett aktív vagy passzív jeladók pozícióját infrakamera követi.

2.2.8. Ultrahangos verifikáció

Néhány lokalizáció esetén az egyébként kevésbé részletgazdag ultrahangos képalkotás is segítheti a sugárkezelés pontosságának növelését. Az Elekta Clarity rendszere például az intrafrakcionális elmozdulások követését teszi lehetővé prosztata kezelések során azért, hogy folyamatos háromdimenziós képalkotást biztosít a sugárkezelés alatt. A szoftver az ultrahang képen automatikusan körvonalazza a prosztatát. Ha az bármelyik irányban egy megadott értéknél jobban eltér a nyalábpozícióhoz képest, a rendszer felfüggeszti a kezelést és a következő pozíció verifikációig nem indítja el. A módszer nagy előnye, hogy noninvazív, ionizáló sugárzástól mentes online verifikációt tesz lehetővé. Hátránya az ultrahangos képek gyenge képminősége (a többi modalitáshoz képest), valamint nem költséghatékony megoldás, hiszen az ultrahangos verifikáció gyakorlatilag csak a prosztatakezelések és emlőkezelések során alkalmazható. Megjegyzendő továbbá, hogy a leírt pozíciókövető és kezelés felfüggesztő funkció csak a forgalmazó saját szoftverkörnyezetével („record and verify” rendszerével) kompatibilis.

Szintén az IGRT egyik megvalósítása a prosztata tumorok brachyterápiája (közeli testbesugárzása) során használatos rektális ultrahang általi képi verifikáció, amely segítségével a tűzdelést végző orvos megbizonyosodhat a beszúrt tűk pontos helyzetéről.

2.3. A sugárterápiás kezelések lépései és eszközei

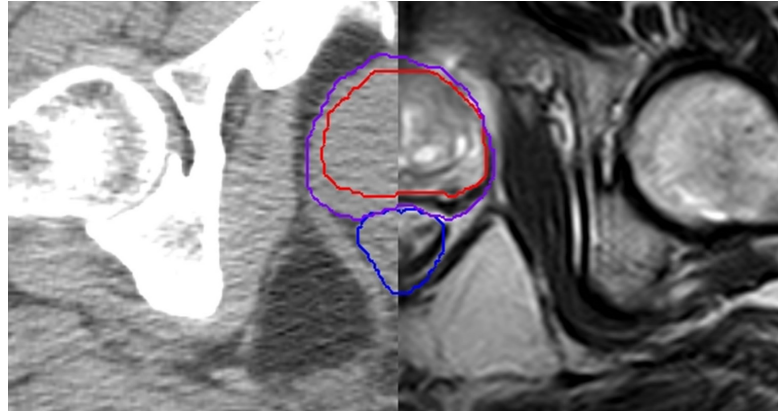
A sugárterápiás kezelések kezdő lépését az onkológus szakorvos teszi meg a pontos diagnózis felállításával. Előfordulhat, hogy a daganatos megbetegedést nem lehet vagy nem kell sugárkezeléssel gyógyítani. Amennyiben nem ez az eset áll fenn, az orvos a megfelelő besugárzási protokoll alkalmazásával előírja a céltérfogaatra leadandó összdózist és a frakciódózist (hányadosuk a frakciószám). Ezután szükséges elkészíteni azt a tervezési CT képkészletet, amely alapján a fizikus elvégzi a besugárzás-tervezést. Ehhez olyan betegrögzítés és -beállítás szükséges, amely a lehető legkevesbé kényelmetlen a beteg számára és könnyen reprodukálható, hiszen a kezelést a frakcionálás miatt számos alkalommal meg kell ismételni (például egy 50 Gy-es fej-nyaki daganat kezelése 20 Gy-es kiegészítő („boost”) kezeléssel, 2 Gy-es frakciódózissal 35 besugárzási alkalmat jelent). A betegrögzítést erre a célra kifejlesztett eszközök segítik:

- A kismedencei besugárzásoknál tér- és lábtartót használnak, amellyel kiküszöbölhető a beteg lábainak mozgása miatti bizonytalanság.
- Emlőkezeléseknél használatos az ún. T és H alakú kéztartó, amelyek fekvő helyzetben a fej mögött rögzítik a felemelt karokat. Használatos továbbá az ún. bellyboard, amely hason fekvő pozícióban teszi lehetővé a besugarazást. Ez bizonyos esetekben csökkentheti a belek dózisterhelését.
- Koponya- és fej-nyaki kezelések során hőre lágyuló polimer maszkot alkalmaznak, amelyet körülbelül 45 °C-os hőmérsékletre történő melegítés után a beteg anatómiájához igazítják. Fontos, hogy a rögzítést a mellkas tetejétől a vállak bevonásával a fej tetejéig végezzük, különben a beteg törzsének mozgásai is elmozdíthatják a fej pozícióját a testhez képest.
- A legtöbb lokalizáció esetén használható a vákuumágy, melynek adott betegpozícióban történő rögzítésével szinte tetszőleges immobilizáció elérhető.
- Invazív rögzítést tesz lehetővé a sztereotaxiás besugárzásoknál alkalmazott koponyarögzítő keret.

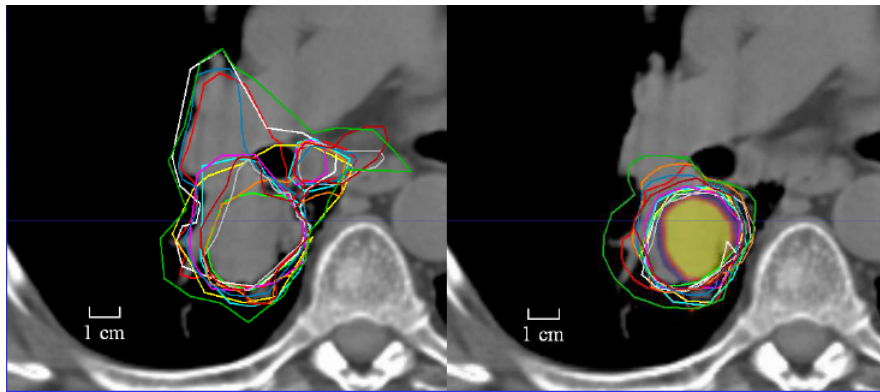
A rögzítés és pozícionálás megtörténte után kerül sor a képi adatgyűjtésre, amely különböző modalitásokkal történhet, meghatározott adatgyűjtési protokollok alapján. A tumor méretének és alakjának minél pontosabb meghatározása érdekében több képalkotó modalitás is használható. Korszerű besugárzás-tervezéshez elengedhetetlen egy CT képkészlet. Ennek két fő oka van: a CT felvétel elektronsűrűséginformációt tartalmaz, ami alapján dóziseloszlás számítható a beteganatómiára, valamint e modalitás képalkotása torzításmentes. A CT felvételen kívül indokolt lehet még MR felvétel felhasználása is. Magas lágyszövet kontrasztja miatt az MR kiválóan alkalmas például a prosztatadaganatok körvonalainak kiemelésére (2.7. ábra). Hasonló okok miatt elengedhetetlen a CT-MR fúzió az agydaganatok kontúrozásához.

Komoly fejlődést jelentett a daganatok diagnosztikájában és a céltérfogatok kontúrozásában a PET-CT megjelenése is. A daganatok magas glükóz felvétele miatt az FDG kontrasztanyaggal végzett PET-CT felvételen a tumor élesen elkülönül az egészséges szövetektől. Kiváló példa ennek bemutatására Steenbakkers és munkatársainak tanulmánya, melyben 5 sugárterápiás intézet 11 orvosát kérték fel a tumor bekontúrozására az önálló, majd pedig a PET-tel fuzionált CT felvételen is (egy évvel később, ugyanazon felvételeket felhasználva). Az eredmény a 2.8. ábrán látható. A CT felvétel alapján T2N2 volt a tumor TNM besorolása⁴. A PET segítségével azonban látható, hogy T2N1 besorolás is elég, mivel a PET felvétel alapján kiderül, hogy a CT felvételen érintettnek tűnő nyirokcsomóban nincs rákos sejtek jelenlétére utaló FDG felszívódás. A besorolás megváltozása mellett a kontúrok egységessége is figyelemre méltó a PET-CT felvételen.

⁴A TNM rendszer leírja a betegség kiterjedését és meghatározza az egyes stádiumokhoz tartozó T (tumorméret), N (nyirokcsomó érintettség) és M (távoli áttét) jelzőket. Különböző TNM beosztású tumorok kezelése különböző módszerekkel történik.



2.7. ábra. CT-MR fúzió axiális szeleten. Pirossal a prosztata MR felvételen, lilával a CT felvételen látható körvonala. A kék kontúr a CT-MR fúzió alapján készített rectum kontúrt jelöli [13].



2.8. ábra. Azonos tumor több orvos általi kontúrozása CT felvétel (bal) és PET-CT fúzió alapján (jobb). [14].

A megfelelő kontúrozás tehát döntő fontosságú a sugárterápiában. Pontatlan, illetve feleslegesen nagy kontúrok használata felesleges ép területek besugarozását vonja után, ami nem csak a védendő szervek dózisének növeli, de szerepe lehet egy esetleges későbbi, másodlagos tumor kialakulásában is. A kontúrozás során mind a védendő szerveket, mind a céltérfogatókat definiálják. Az így kapott struktúrák (ROI-k) térfogata kiszámítható a képkészlet szeletvastagsága ismeretében. A térfogat felhasználható a később részletesen kifejtett konformitási szám (CN) és konformitási index (COIN) meghatározásához.

A kontúrok elkészülte után a fizikus feladata a megfelelő besugarozási technika kiválasztása a rendelkezésre álló technológiák, a beteganatómia, a beteg kórtörténete és a céltérfogatók tulajdonságai figyelembe vételével. A besugárzás-tervezési technikákat részleteiben a 2.4. fejezetben fejtem ki. Sok esetben szükséges többféle

terv elkészítése egy adott céltérfogatra, amelyek közül a fizikusok vagy a fizikusok és az orvosok együtt választják ki a klinikai és sugárbiológiai szempontból leginkább megfelelőt. A fizikusok egymás között, illetve a fizikusok és az orvosok között történő konzultáció tehát elengedhetetlen a hatékony munkafolyamat és a beteg sikeres gyógyítása érdekében.

Miután a terv elkészült és jóváhagyásra került, a fizikus regisztrálja azt az intézményi rögzítő és verifikáló („record and verify”) rendszerben, ami ellenőrzi a terv kompatibilitását a besugárzó készülékkel és regisztrálja a tervet a kórház belső hálózati nyilvántartásában. Ezután a kezelés végrehajtása következik, amit szakképzett asszisztensek végeznek.

AZ OOI besugárzó készülékein a kezelést az izocentrum verifikációja előzi meg, amely történhet CT szimulátorral vagy EPID-del. Szimuláció során a tervezési CT kép készleten, fizikus által meghatározott izocentrumot összeegyeztetik a készülék izocentrumával, azaz meghatározzák a pontos betegfektetéshez szükséges asztalkoordinátákat. Ehhez a tervezési CT elkészítésének idejére az asszisztens fém (azaz a CT felvételen magas kontrasztot adó) jelölőt helyez el a beteg bőrén axiális síkban azon a három ponton, ahol a három szobai lézernyaláb a beteg testére vetül⁵. A tervezés során a fizikus kiszámítja a besugárzás-tervező szoftverben, hogy az említett három ponton laterális és hosszanti irányban áthaladó egyenesek mely pontban metszik egymást, valamint kiszámoltatja a tervezési izocentrum és e metszéspont távolságát koordinátáinként. A kezelés előtt a betegbeállítást ezen eltolások alapján végzik: a beteget felfektetik a kezelőasztalra, majd úgy pozícionálják, hogy kezelőszobai lézernyalábok a testére tetovált pontokra essenek. Ezután a fenti módszerrel kapott eltolások koordinátáinkénti elvégzésével a tervezési izocentrum egyezni fog a besugárzó készülék izocentrumával, amit verifikációs EPID vagy CBCT felvétellel erősítenek meg (megengedettnél nagyobb eltérés esetén korrekció következik). A beteg pontos kezelési pozícióba helyezéséhez ugyanolyan fektető eszközökre van szükség, mint amilyenekkel a tervezési CT készült. A betegbeállítást a kezelés leadása követi, amely a használt készüléktől és technikától függően tipikusan 5-20 perc hosszú lehet.

2.4. Besugárzás-tervezési technikák

A jelenleg is használatos besugárzás-tervezési technikák az 1990-es években terjedtek el, miután a CT és a CT kép készleten 3D dóziseloszlás számítására képes szoftverek egyre elérhetőbbé váltak. Az OOI-ben 2000 óta áll rendelkezésre 3D besugárzás-tervezés és 2005 óta intenzitásmodulált besugárzás-tervezés [15]. 2014-ben Magyarországon a sugárkezelésben részesült betegek mindössze 4%-a kapott intenzitásmodulált sugárterápiát [16], az esetek döntő többségében 3D-konformális terv készül.

⁵A pontokat ideiglenesen, filccel, vagy permanensen, pontszerű tetoválással jelölik. A későbbi, kezelés alatti betegbeállításhoz szintén pontszerű jelöléseket visznek fel a beteg bőrére, de ekkor már az izocentrumot jelzik velük.

2.4.1. Forward besugárzás-tervezés

A 3D-konformális (3D-CRT) besugárzás-tervezés esetén a referencia dóziszfelület követi a céltérfogat térbeli alakját, ami az ép szövet és védendő szervek csökkent dózisterhelését eredményezi a hagyományos nagymezős besugárzásokhoz képest. A konformális sugárterápia feltétele, hogy a besugárzási mező alakja vegye fel a céltérfogat mezőirányú vetületét, amit sugárelnyelő blokkokkal vagy soklemezes kollimátorral (Multi-Leaf Collimator, MLC) hozunk létre. Konformális besugárzáskor általában 3-6 különböző irányú sugárnyalábot használunk, melyek egyenletes intenzitásúak, ill. szükség esetén ékek használatával egydimenziósan, egyenletesen moduláltak [9].

2.4.2. Inverz besugárzás-tervezés

IMRT során szintén több mezőből történik a besugárzás, de a mezők intenzitása nem egyenletes, hanem optimalizáló eljárásokkal meghatározott módon kétdimenziósan modulált. Ehhez ún. inverz besugárzás-tervezést használunk, melynek során térfogati dóziszfeltételek és dózisoptimalizáló algoritmusok használatával számoljuk ki a mezőnkénti nem-egyenletes intenzitásokat, amelyek biztosítják majd a kívánt dóziseloszlást. Ezzel a módszerrel a dóziseloszlás konformalitása tovább növelhető, és a védendő szervek dózisterhelése pedig még alacsonyabban tartható. A technika előnye különösen szembeűnő olyan szabálytalan céltérfogat esetében, amikor az körbeveszi a védendő szervet (pl. fej-nyaki daganatoknál). Konkáv alakú céltérfogat gyakorlatilag csak IMRT technikával sugarazható be megfelelő módon. További fontos alkalmazási területe a re-irradiáció, amikor a korábban már sugárterápiát kapott betegnél egy újabb sugárkezelés indokolt, melynek során különösen fontos szempont a már terápiás dózist kapott régió megfelelő védelme [9].

Az intenzitásmodulált tervek számításához a kontúrozott céltérfogatokra és védendő szervekre, valamint a segédtérfogatokra vonatkozó dóziskorlátok és megszorítások („constraint-ek”) megadása szükséges. A beviteli paraméterek megadása után optimalizálással kapjuk meg a feltételeknek legjobban megfelelő dóziseloszlást. A folyamat során használt iterációk számát szintén a felhasználó adhatja meg.

Az intenzitás-modulációt többféleképpen lehet megvalósítani:

- **„Step-and-shoot” besugárzás:** az IMRT első, legegyszerűbben kivitelezhető változata az ún. „step-and-shoot” besugárzás volt, amely statikus mezőkkel és különböző MLC állásokkal valósította meg a leadandó szegmenseket. Miközben a forgóállvány a következő mezőre áll be, nincs besugárzást.
- **„Sliding window” besugárzás:** dinamikus, vagy ún. „sliding window” besugárzásoknál az MLC lemezek mozgatásával modulálják a dózis intenzitását. A forgóállvány mozgása közben azonban ennél a technikánál sincs besugárzás.
- **IMAT besugárzás:** az előző technika kiterjesztése az intenzitásmodulált vagy térfogatmodulált ívterápia. A besugárzás alatt mind a forgóállvány, mind az MLC lemezek folyamatos mozgást végeznek, valamint a dózisteljesítmény is változtatható. Ezek együttes hatása alakítja ki a megfelelő dóziseloszlást.

2.5. A terv kiértékelése

Tekintettel arra, hogy a terveket minden betegre egyedileg készítjük el, és nincs két egyforma anatómia, szükség van olyan szempontrendszerre, amely a tervek objektív összehasonlítását teszi lehetővé. A besugárzás-tervező rendszerek megjelenésével és fejlődésével, valamint a hardveres számítási kapacitás növekedésével egyre több ilyen eszköz áll rendelkezésünkre. Külön pontban nem említem meg, de természetesen minden terv ellenőrzése során a legelső és legfontosabb teendő a dóziseloszlás konformitásának és homogenitásának szemmel történő ellenőrzése a CT képészlet minden szeletén (legalább axiális irányban). Ehhez az OOI-ben a 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 95, 100 és 105%-os izodózis görbéket jelenítik meg a terveken. A legalapvetőbb elvárás egy tervvel szemben, hogy a PTV térfogatának legalább 95%-át ellássuk az előírt dózis legalább 95%-ával.

2.5.1. Dózis-térfogat hisztogram

A DVH a legegyszerűbb és leginkább informatív eszköz annak kiértékelésére, hogy a tervre vonatkozó dóziskorlátok betartását ellenőrizzük. A DVH egy olyan hisztogram, amely x tengelyén a leadott dózis, y tengelyén a struktúrák térfogata szerepel. A számítás alapjául szolgáló rekeszméret (bin size) a felhasználó által állítható. Kisebbségi rekeszméret pontosabb DVH-t és hosszabb futási időt jelent. Kétféle DVH-t különböztetünk meg, amelyekre példák a 2.9. ábrán láthatók.

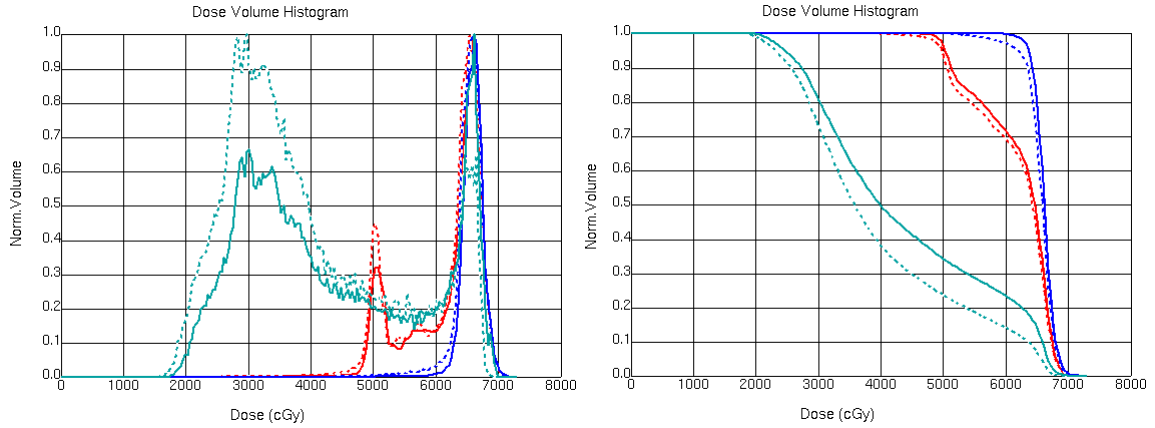
1. **Differenciális DVH:** Azt mutatja meg, hogy a ROI mekkora térfogata kap pontosan a rekeszméret által meghatározott dózist. Ezen a típuson jól látható, hogy adott ROI térfogatának hány százaléka kap adott dózist.
2. **Kumulatív DVH:** Megmutatja azt a térfogatértéket, amellyel legalább az adott dózist közöltük. A klinikumban tipikusan ezt a verziót használják.

2.5.2. Homogenitási index

Megmutatja, hogy az előírt dózis mennyire homogén módon látja el a tervezési céltérfogatot. Bár a homogenitás jellemzésére többféle definíció létezik, az ICRU 83 ajánlás [17] alapján dolgozatomban a következőt használom:

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}} \quad (2.7)$$

Ahol $D_{x\%}$ az a dózisérték, amellyel a vizsgált térfogat $x\%$ -át besugaroztuk. Ideális esetben a HI értéke 0.



2.9. ábra. Fej-nyaki daganatra készített tervek differenciális (bal) és kumulatív (jobb) DVH-ja. Folytonos vonal jelöli az IGRT protokoll alkalmazásával kapott eredményt, szaggatott vonal a protokoll nélküli esetet. Sötétkék színnel a PTV_{66} , pirossal a PTV_{50} , világoskékkel a szájüreg görbéje látható.

2.5.3. Konformitási szám

A konformitási szám arról ad információt, hogy a céltérfogat hány százalékát látjuk el a referencia izodózissal. Referenciának legtöbbször az előírt dózis 95%-át tekintjük. A CN a konformitás egyik jellemzője, amelyet van't Riet és munkatársai a következőképpen definiáltak [18]:

$$CN = \frac{TV_{RI}}{TV} \times \frac{TV_{RI}}{V_{RI}} \quad (2.8)$$

Ahol TV_{RI} a referencia izodózis görbe által lefedett céltérfogat, TV a céltérfogat nagysága és a V_{RI} a referencia izodózis görbe által határolt térfogat. A konformitási szám értéke 0 és 1 között változhat, ideális esetben 1.

2.5.4. Konformitási index

A konformitás jellemzésére szolgáló másik mérőszám a Baltas és munkatársai által kidolgozott [19] konformitási index, amely már figyelembe veszi a céltérfogat körüli védendő szervek dózisterhelését is. Definíciója:

$$COIN = \left[CN \times \prod_{i=1}^{N_{CO}} \left(1 - \frac{V_{CO_{ref,i}}}{V_{CO_i}} \right) \right] \quad (2.9)$$

Ahol CN a 2.8. egyenletben definiált konformitási szám, N_{CO} a védendő szervek maximális száma, $V_{CO_{ref,i}}$ az i -dik védendő szerv legalább referencia dózist kapó térfogata, V_{CO_i} pedig az i . védendő szerv térfogata.

2.5.5. Gamma-analízis

A gamma-analízis tipikus matematikai módszere azon vizsgálatoknak, amikor számított és mért értékek összehasonlítása a cél. Jelenleg is általánosan használt formáját Low és Dempsey dolgozta ki 2003-ban [20]. A vizsgálat során egy referencia eredményt hasonlítunk össze egy mérési eredménnyel. A sugárterápiás alkalmazásban a tervezőrendszer által számított dóziseloszlást tekintjük referenciának, amelyet egy fantomon történő mérés eredményeivel szeretnénk összehasonlítani. Az analízis kritériumai egy távolságvérték (mm-ben), egy dóziselérés érték (%-ban) és egy megfelelési kritérium (%-ban). A sikeres gamma-analízishez mért és a referencia dóziseloszlásnak a megadott távolságvértéken és dóziselérés értéken belül kell egyeznie minimum a megfelelési kritérium feletti arányban.

2.6. IGRT módszerek és dózisterhelésük

Az elmúlt 15-20 évben a képalkotó eszközök fejlődése nagyban segítette a modern képvezérelt kezelési eljárások megjelenését és terjedését. A rendelkezésre álló eszközök fejlődésével egyre rövidebb idő alatt valósulhat meg a képvezérlés: az offline, kezelés előtti képalkotás csak a szisztematikus hiba csökkentésére elegendő. A mára széleskörűen elérhető online, kezelés közbeni verifikációval azonban a véletlenszerű hibák is csökkenthetők. Azt, hogy adott kezeléshez offline vagy online képvezérlést alkalmaznak, az intézményi protokoll tartalmazza. A legmodernebb technológiákkal valósidejű követés is megvalósítható: ilyen a 2.2.8. fejezetben olvasható ultrahangos tumorkövetés, a 2.6. ábrán látható röntgenkamerás követés, de a Cyberknife leképező rendszere is valósidejű pozíciókövetést és –korrekciót tud végrehajtani.

Az ionizáló sugárzást használó képalkotási eljárások többlet dózisterhelés leadásával járnak, amely a kezelési összdózisba beleszámítandó. Mivel az egyes lokalizációkra használt IGRT technikák között átfedés lehet, a 2.1. táblázatban foglalom össze a képvezérlés alkalmazása miatti dózisterhelést (a teljes kezelés itt egy 78 Gy összdózisú, 2 Gy frakciódózisú kezelést jelent).

Képalkotó eljárás	Leképezés dózisterhelése	Kezelés dózisterhelése
MV EPID	~ 30 mSv (izocentrumban)	2340 mSv
MV CBCT	~ 20-90 mSv (izocentrumban)	1950 mSv
Sztereotaxiás kV	~ 0,51 mSv (felületi dózis)	40 mSv
kV CBCT	~ 50 mSv (felületi dózis)	1950 mSv
MV CT (tomoterápia)	~ 20 mSv (felületi dózis)	780 mSv

2.1. táblázat. Különböző leképezési technikák dózisterhelése [21].

2.6.1. Fej-nyaki daganatok képvezérelt sugárterápiája

A fej-nyaki daganatok a legtöbb esetben konkáv alakúak, amelyeknél az intenzitás-modulált besugárzás-tervezési technika alkalmazása egyértelműen előnyösebb, mint a konformális technika használata [22]. Az IMRT tervek dóziseloszlásában jelentősen nagyobb dózisgradiensek jelennek meg, mint a konformális tervekében. Ebből következik, hogy magas konformitású IMRT kezelés esetén megnő a helyes pozicionálás jelentősége, hiszen minél szabálytalanabb egy céltérfogat, annál nagyobb hibát vétünk, ha pontatlanul adjuk le a dózist. Emiatt fej-nyaki besugárzások esetén különösen fontos a megfelelő képvezérlés alkalmazása, amit legtöbbször EPID-del, kV-os vagy MV-os CBCT-vel végeznek napi vagy heti verifikáció mellett. Az OOI-ben a Siemens Artiste lineáris gyorsítón végzett fej-nyaki besugárzások IGRT protokolljáról a 3. fejezetben írok bővebben.

2.6.2. Tüdődaganatok képvezérelt sugárterápiája

Mellkasi lokalizáció esetén legnyilvánvalóbb a szervi mozgások által okozott geometriai bizonytalanság. A probléma alappillére az, hogy a tervezési CT kép egy statikus állapotot, egy „pillanatképet” rögzít, míg a valóságban a korábban leírt okokból kifolyólag változik a beteganatómia – és ezáltal a tumor helyzete is. A mai leképezési technikákkal könnyen kimutatható a légzés miatti tumorpozíció változás, ami a superior-inferior irányban a legjelentősebb, és a tüdő különböző pontjaiban más-más mértékű. Ennek kiküszöbölésére két fő módszer terjedt el:

- **4D CT használata:** a légzés több fázisát rögzítő és azokat szeparáló CT leképezési technika segítségével megfigyelhető, hogy a tumor mely légzési ciklusban hol helyezkedik el a tüdőn belül. A fázisonkénti céltérfogat kontúrozás után a keletkezett kontúrok unióját képezve kapjuk azt a belső szervi mozgást figyelembe vevő ITV-t, amelyet besugarazva a légzési mozgás ellenére is, minden ciklusban ellátható a tumor a megfelelő dózissal.
- **Légzéskapuzás:** a légzési ciklusnak egy meghatározott fázisában végeznek besugárzást. Ehhez kapuzott CT-re van szükség a megfelelő fázisok kiválasztására, valamint a mellkasi mozgás kezelés alatti valósidejű követésére, ami többféleképpen megvalósítható:

Belső követés: folyamatos kV-os képalkotással határozzák meg a tumorpozíciót vagy a tumorba helyezett jelölők (markerek) helyzetét a kezelés során.

Külső követés: a beteg testére helyezett külső eszközzel történik a légzési ciklus regisztrálása. Ennek egyik módszere, ha a beteg mellkasára helyezett nyomásmérő övvel követik a légző mozgást. Egy másik lehetséges megoldás a 2.2.7. fejezetben kifejtett elektromágneses vagy optikai követést alkalmazó rendszer használata.

Mind a belső, mind a külső követéses technika lehetővé teszi, hogy csak egy bizonyos fázisban történjen besugárzás. A belső leképezési technikák alapvetően ponto-

sabb pozíciókövetést valósítanak meg, azonban ehhez ionizáló sugárzás alkalmazása szükséges. A külső követési módszerek kevésbé pontosak, ellenben költséghatékonyabbak és ionizáló sugárzás használata nélkül megoldható velük a képvezérlés.

A légzésekövető módszerek segítségével csökkenthető az ép szövetek dózisterhelése (még ionizáló sugárzást használó pozíció verifikáció mellett is), hátrányuk azonban, hogy a kezelési idő szignifikánsan nő, ami kevesebb beteg kezelését teszi lehetővé. Továbbá a beteg elmozdulása nehezítheti a fázisok megfelelő rögzítését. Ezért a nagy betegszámmal dolgozó klinikákban csak a leginkább indokolt esetben tudnak légzésekövetéses kezelést megvalósítani, például fiatal betegek esetében.

2.6.3. Prostatadaganatok képvezérelt sugárterápiája

A kismedencei régióban több szerv rendszeres mozgása okozhat aluldozírozást a célterefogatban és túldozírozást az ép szövetekben. Ilyen például intrafrakcionálisan a húgyhólyag telítődése, a bélgázok okozta mozgás, valamint interfrakcionálisan a rectum telítettségi állapotának különbségei⁶. Az alább leírt módszerek mellett alkalmazható a 2.2.8. fejezetben kifejtett ultrahangos prosztata pozíciókövetés is, de a leggyakoribb képvezérelt eljárás a prosztata kezeléseknél az arany jelölőkkel (markerekkel) történő pozíció verifikáció. Ehhez három, egyenként 1 mm × 3 mm-es marker prosztatába ültetése szükséges a kezelés előtt. A kezelést közvetlenül megelőző képverifikációhoz egy anterior és egy laterális irányú EPID felvétel szükséges, melyek alapján egyértelműen beazonosítható a markerek térbeli elhelyezkedése, így a betegpozíció korrigálható. Skarsgard és munkatársai kimutatták, hogy arany markerek használatával, napi EPID-es leképezéssel és az intrafrakcionális elmozdulások követésével a prosztatakezelés CTV-PTV margója 4 mm alá csökkenthető [23]. A napi verifikáció történhet a csontos struktúrák CT segítségével történő regisztrációjával is – a tervezési CT képen és a verifikációs CBCT képen látható csontok fedésbe hozásával szintén kiszámítható a korrekció mértéke. Ez manuálisan és a rendszerhez tartozó szoftver segítségével automatikusan is elvégezhető. Módszertől függetlenül kijelenthető, hogy a prosztatakezelést képvezérelt sugárterápiája csökkenti a rectum dózisterhelését, amely védendő szerv a kismedencei régióban, különös tekintettel annak anterior falára.

A képverifikáció mellett elengedhetetlen egy, a húgyhólyag és rectum telítettségét szabályozó protokoll alkalmazása. Ezt legegyszerűbben úgy lehet megvalósítani, ha a tervezési CT elkészítésekor a beteg egy meghatározott telítettségi állapotot produkál (például kiüríti a húgyhólyagot közvetlenül a leképezés előtt vagy adott mennyiségű vizet visz be a szervezetébe és 20-30 percet vár, hogy megteljen a hólyag). Ezután minden kezelés előtt reprodukálnia kell a tervezési CT-n látható állapotot a napi véletlenszerű hiba csökkentése érdekében.

⁶A bélgázok mozgásából és a rectum telítettségéből fakadó pontatlanság megfelelő diéta protokollal csökkenthető [24].

3. fejezet

Önálló kutatás - anyag és módszer

Marcel van Herk és munkatársainak a CTV-PTV biztonsági margó méretére vonatkozó képletéből (2.6. egyenlet) látszik, hogy a szisztematikus hibának több mint 3,5-szer nagyobb szerepe van a margó méretében, mint a véletlenszerű (random) hibának. A külső besugárzás (teleterápia) velejárója, hogy a kezelés során a céltérfogat eléréséhez a sugárnyalábnak az ép szöveteken is át kell haladnia. Ezért a felesleges dózisterhelés elkerülése érdekében a kezelések során előforduló szisztematikus hiba minimalizálása a legfontosabb. A besugarozott térfogat csökkentésének ára van: pontos betegbeállítás hiányában kisebb biztonsági margóval a céltérfogatban aluldozírozás, az ép szövetekben túldozírozás áll elő. Ezért a szisztematikus hiba csökkentéséhez mindenképp szükség van egy intézményi IGRT protokollra, amely betartása esetén biztonsággal csökkenthető a CTV és PTV közötti margó.

Diplomamunkámban azt vizsgáltam, hogy milyen hatással van a szisztematikus hiba korrekciója a fej-nyaki IMRT kezelések dóziseloszlására, a védendő szervek dózisterhelésére és a céltérfogatok dózis-ellátottságára. Ehhez 20 beteg besugárzási tervében hasonlítottam össze a szisztematikus hibával módosított kezelési terv dóziseloszlását a szisztematikus hiba korrekciója nélküli tervvel. Minden betegnél kiszámoltam a dóziseloszlást az új izocentrumot használva, amit a szisztematikus hiba értékével eltoltam a kezelési terv izocentrumához képest. A vizsgálatba már leadott kezelések terveit gyűjtöttem össze, a beválogatás feltétele volt, hogy a beteg kezelése az OOI Siemens Artiste lineáris gyorsítóján történjen, a terve két lépcsős legyen: a dóziselőírás 50 Gy az első lépcsőben, amit további 16 Gy „boost” kezelés követett. Az első lépcső minden esetben IMRT-s kezelés volt, a boost kezelés 20-ból 15 esetben szintén IMRT volt, 3 esetben 2 mezős 3D-konformális, 2 esetben 3 mezős 3D-konformális. A betegek kezeléseiket 2014 október és 2015 február között kapták. A besugárzás-tervezést Philips Pinnacle³ v8.0 tervezőrendszerrel készítettem. A CTV-PTV biztonsági margó minden esetben 1 cm-es volt. Betegrögzítésre a 2.3. fejezetben bemutatott hőre lágyuló műanyag maszkot használnak.

Az Országos Onkológiai Intézet Artiste nevű besugárzó készülékén az IMRT kezeléseket meghatározott IGRT protokoll alapján végzik [5]. Ehhez minden beteg számára készítenek egy betegrögzítési adatokat tartalmazó dokumentumot, amely tartalmazza a besugárzási tervben található kezelési izocentrum térbeli pozícióját.

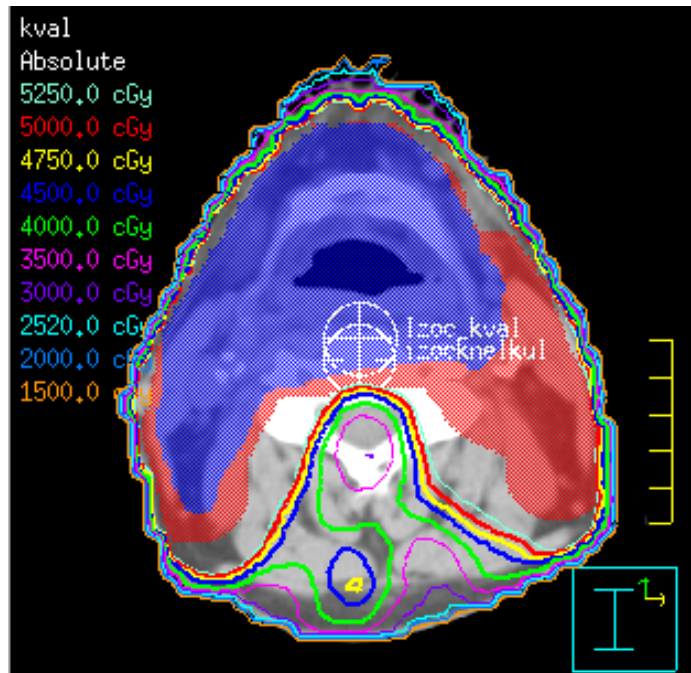
A kezelés első három frakciója alkalmával a beteg kezelőasztalra fektetése után MV-os CBCT felvételt készítenek, amelyet a csontos struktúra alapján regisztrálnak (fuzionálnak) a tervezési CT képpel. A CBCT felvétel 200°-os forgóállvány mozgatással, 3-8 MU leadásával, 6 MV nyalábenergiával körülbelül 1 perc alatt készül el. A regisztráció hibáját az intézetben antropomorf fantom segítségével megmérték és 1 mm alattinak találták. A két CT kép regisztrációját automatikusan vagy manuálisan elvégezve a szoftver megadja a két izocentrum koordinátánkénti eltérését egymástól. Ezt az eljárást az első három frakció alkalmával végzik el az asszisztensek. Mindhárom alkalom után az eltérésre kapott koordinátákat rögzítik a betegrögzítési adatokat tartalmazó adatlapon, majd a negyedik frakciótól kezdve az első három alkalom eltéréseinek koordinátánkénti átlagával korrigálják a betegpozíciót. A korrekció mértéke megfeleltethető a szisztematikus hibának, ezzel az egyszerű offline képezerlési módszerrel a negyedik frakciótól kezdődően jelentősen csökkenthető a betegbeállítás pontatlansága. Ezután hetente-kéthetente végeznek ellenőrzést, és ha a beállítás pontatlansága meghaladja a 0,5 cm-t, elvégzik az asztalpozíció korrekcióját.

Vizsgálatomban kész tervek dóziseloszlását hasonlítottam össze azzal a dóziseloszlással, amit a szisztematikus hiba hiányának szimulációjával kapnánk. Ennek megvalósításához minden beteg tervezési CT képészletét elmentettem a tervezőrendszerben, mint „fantomot”. Ezután a meglévő besugárzási tervet exportáltam az így kapott „fantomra”. A kezelési terven belül létrehoztam egy új tervverziót („trial”), amelyben az izocentrum koordinátáit ellentétes irányban és olyan mértékben változtattam meg, ahány mm volt a betegrögzítési adatokat tartalmazó adatlapon szereplő első három frakció beállítási pontatlanságának átlaga, azaz a szisztematikus hiba. Ezáltal azt a betegpozíciót szimuláltam, amely akkor állt volna elő, ha a kezelés során nem végzik el a szisztematikus hiba korrigálását. A továbbiakban a leadásra került, a kezelés során szisztematikus hiba korrekcióban részesülő tervet kezelési tervnek, a szisztematikus hiba korrigálásának hiányát szimuláló tervet korrekció nélküli tervnek nevezem. A korrekció nélküli terv izocentrumának meghatározása után újra elvégeztem a dózisszámítást a tervezőrendszerben. Ezután elvégeztem a kezelési terv és a korrekció nélküli terv összehasonlítását tekintettel a dóziseloszlásra, a védendő szervek dózisterhelésére, valamint a céltérfogatok dózis-ellátottságára. A vizsgált védendő szervek a következők voltak:

- gerincvelő,
- mindkét oldali parotis, parotis-PTV₅₀,
- szájüreg, szájüreg-PTV₅₀,
- agytörzs.

Továbbá meghatároztam az egyes tervek esetén mind a PTV₅₀, mind a PTV₆₆ konformitási számát (CN), konformitási (COIN) és homogenitási indexét (HI), valamint elemeztem a védendő szervek maximális és átlagos dózisterhelését és a cél-

térfogat dózisellátottságát. Az összes ROI esetén figyelembe vettem a pontban értelmezett dózismaximum mellett a $D_{0,01cm^3}$ -t is. A CN, COIN és HI indexek meghatározásához kigyűjtöttem az egyes PTV-k térfogatát, a $D_{2\%}$, $D_{50\%}$, $D_{98\%}$ értékét, a 95%-os izodózis (mint referencia izodózis) görbe által határolt térfogatot és céltérfogatot, valamint a védendő szervek referencia izodózis görbe által határolt térfogatát. Mindhárom terv kiértékelési index értelmezhető a PTV_{50} -re és a PTV_{66} -ra is, így mindkét PTV-re meghatároztam ezen értékeket.

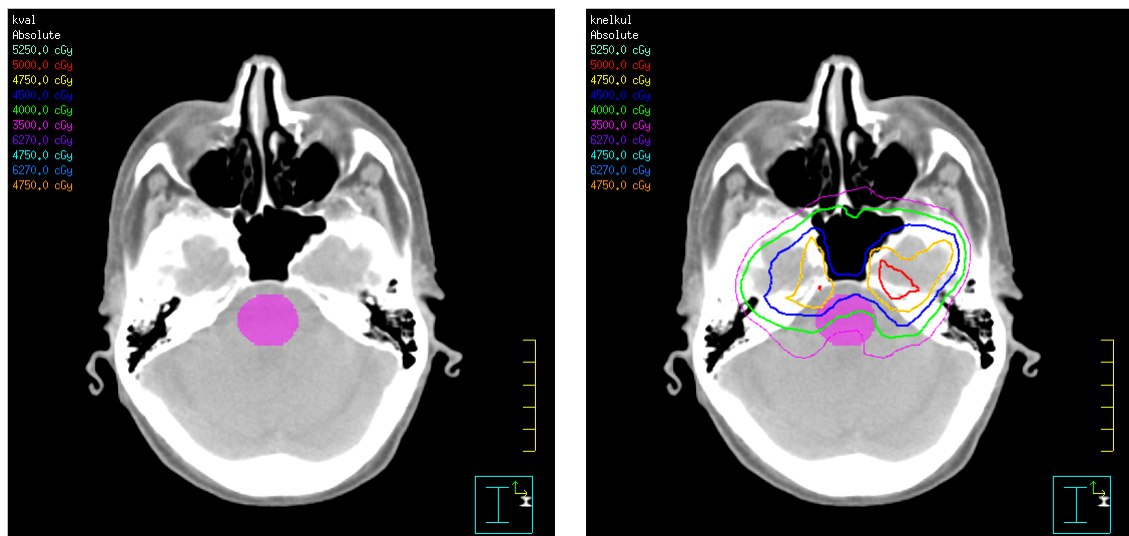


3.1. ábra. A kezelési és a korrekció nélküli tervek izocentruma az egyik beteg esetében (ebben az esetben superior-inferior irányban nincs eltérés a két izocentrum között).

4. fejezet

Eredmények

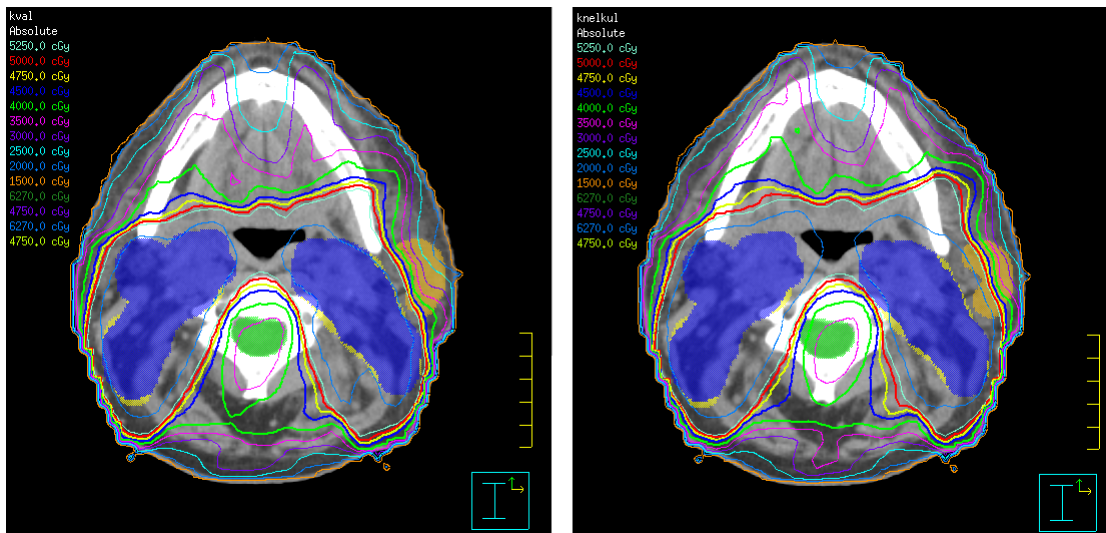
A kezelési és a korrekció nélküli tervek összehasonlítását a tervezőrendszeren belül végeztem el, mivel a tervadatok exportálását a tervezőrendszer nem teszi lehetővé. A kezelési és a korrekció nélküli tervek izocentrumai közötti átlagos távolság 0,55 cm volt. Több beteg CT felvételén összehasonlítottam a két terv dóziseloszlását. A később részletezett, számértékkel kifejezhető különbségek mellett figyelemre méltó szemmel látható különbség is észre vehető, amelyeket a 4.1-4.4. ábrákon mutatok be.



4.1. ábra. A kezelési (bal) és a korrekció nélküli (jobb) tervek dóziseloszlása ugyanazon a CT szeleten a 7. betegnél.

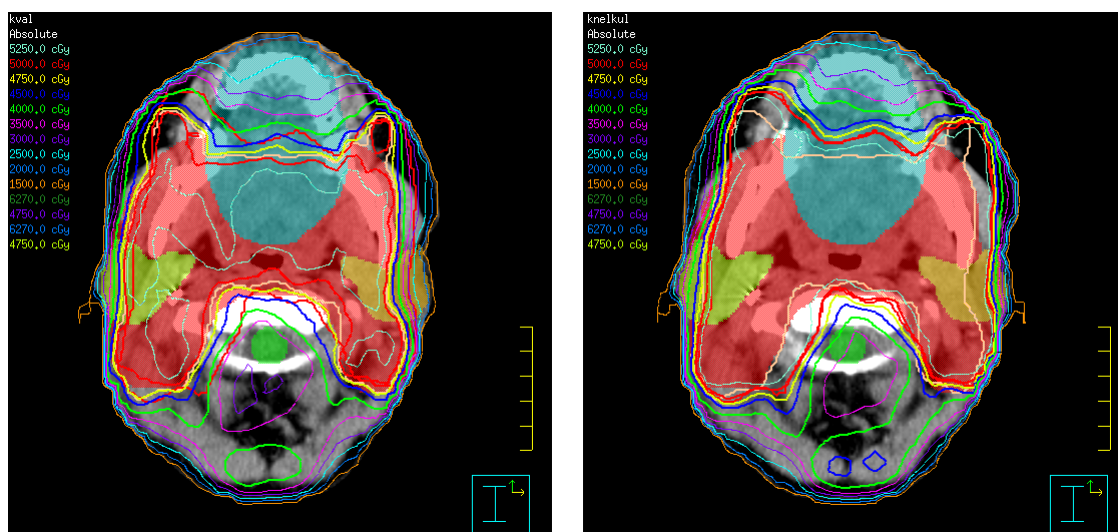
A 4.1. ábrán a rózsaszín kontúr az agytörzset jelöli. Jól látható, hogy míg a kezelési terven nem jelenik meg 70% feletti izodózis görbe, a korrekció nélküli terven a 100%-os is megjelenik, és a 90%-os görbe érinti is az agytörzset (rózsaszín kontúr).

A 4.2. ábrán a kék kontúr a PTV₆₆-ot, a zöld a gerincvelőt, a világosbarna a bal oldali parotist jelöli. Megfigyelhető a parotis túldozírozása, valamint az is, hogy



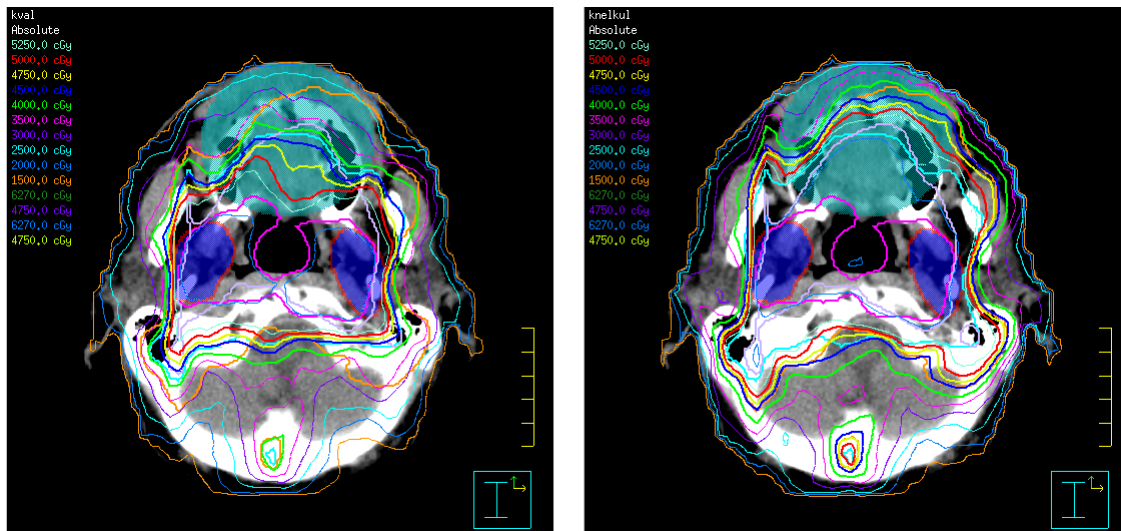
4.2. ábra. A kezelési és a korrekció nélküli tervek dóziseloszlása ugyanazon a CT szeleten a 12. betegnél

a korrekció nélküli esetben a 80%-os izodózis vonal nem kerüli ki, hanem metszi a gerincvelőt.



4.3. ábra. A kezelési és a korrekció nélküli tervek dóziseloszlása ugyanazon a CT szeleten a 14. betegnél.

A 4.3. ábrán a piros kontúr a PTV₅₀-et, a zöld a gerincvelőt, az okkersárga a bal oldali, a zöldessárga a jobb oldali parotist, a kék a szájüreget jelöli. Ebben az esetben mind a gerincvelő, mind a parotidok, mind a szájüreg túldózírozásra kerülne a szisztematikus hiba korrekciója nélkül.



4.4. ábra. A kezelési és a korrekció nélküli tervek dóziseloszlása ugyanazon a CT szeleten a 17. betegnél.

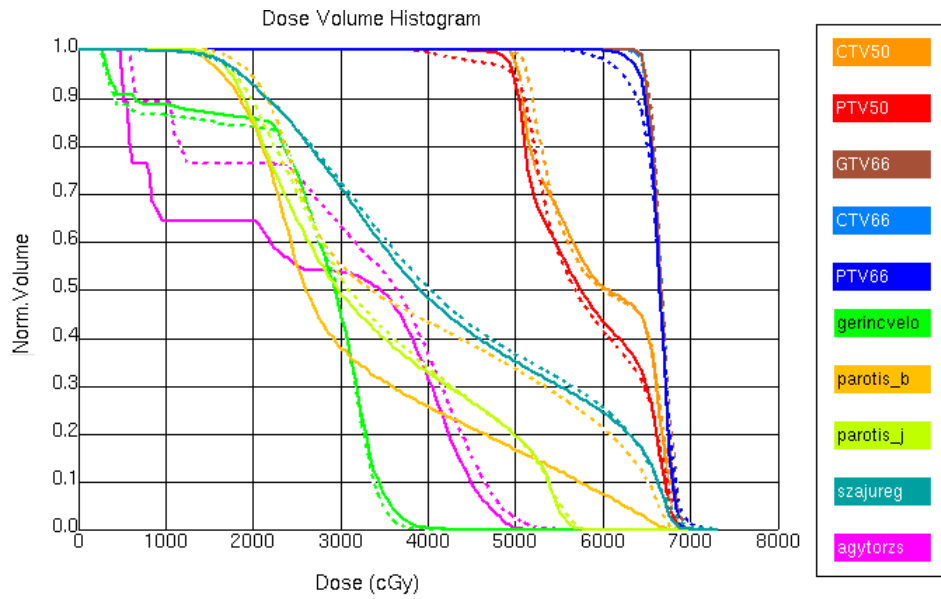
A 4.4. ábrán a sötétkék kontúr a PTV_{66} -ot, a világoskék a szájüreget jelöli. A korrekció nélküli esetben körülbelül háromszor akkora a 100%-os izodózis görbe által határolt terület a szájüregben, mint a kezelési tervnél.

A kezelési és a korrekció nélküli tervek DVH-ja alapján kigyűjtöttem korábban felsorolt paramétereket. Az összes érték megtekinthető az A mellékletben. 20 betegre, 12 ROI-ra és minden beteg esetén mindkét PTV-re ez összesen 6600 adat feldolgozását jelentette. Egy beteg kezelési és korrekció nélküli terveinek összehasonlítása látható a 4.5. ábrán.

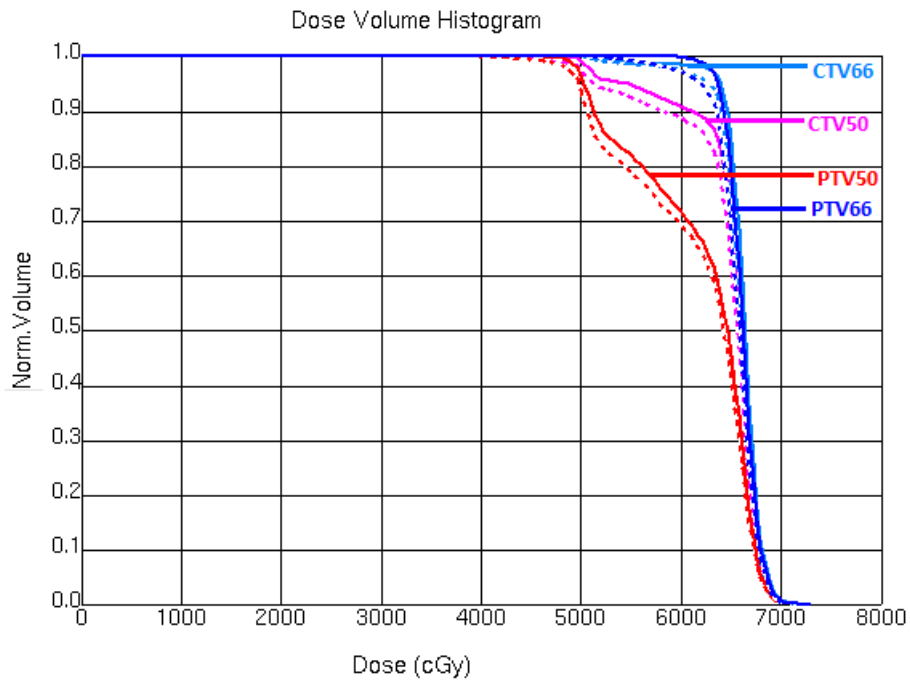
4.1. A céltérfogatok dózisellátottságának változása a korrekció nélküli esetben

A korrekció nélküli terv esetén a PTV_{50} konformitási indexe átlagosan 11%-kal, a PTV_{66} konformitási indexe 9%-kal csökkent a kezelési tervhez képest. A PTV_{66} , CTV_{66} , PTV_{50} és CTV_{50} $V_{95\%}$ értékei rendre 2,4%-kal, 1,8%-kal, 1%-kal és 0,2%-kal csökkentek a korrekció nélküli esetben. Az ellátottság csökkenését egyedi esetekre is megvizsgáltam: három betegnél a PTV_{66} $V_{95\%}$ értéke több mint 8%-kal csökkent.

Az ICRU 83 ajánlással [17] összhangban minden tervre kiszámoltam a homogenitási indexet. A céltérfogaton belüli dózishomogenitás 13,5%-kal nőtt a PTV_{50} , 34,1%-kal a PTV_{66} esetében. Ennek oka az, hogy az izocentrum eltolásával a tervekben használt referenciapontok magasabb izodózis görbékre kerültek, ami homogén túldozírozásként jelent meg a korrekció nélküli tervben.



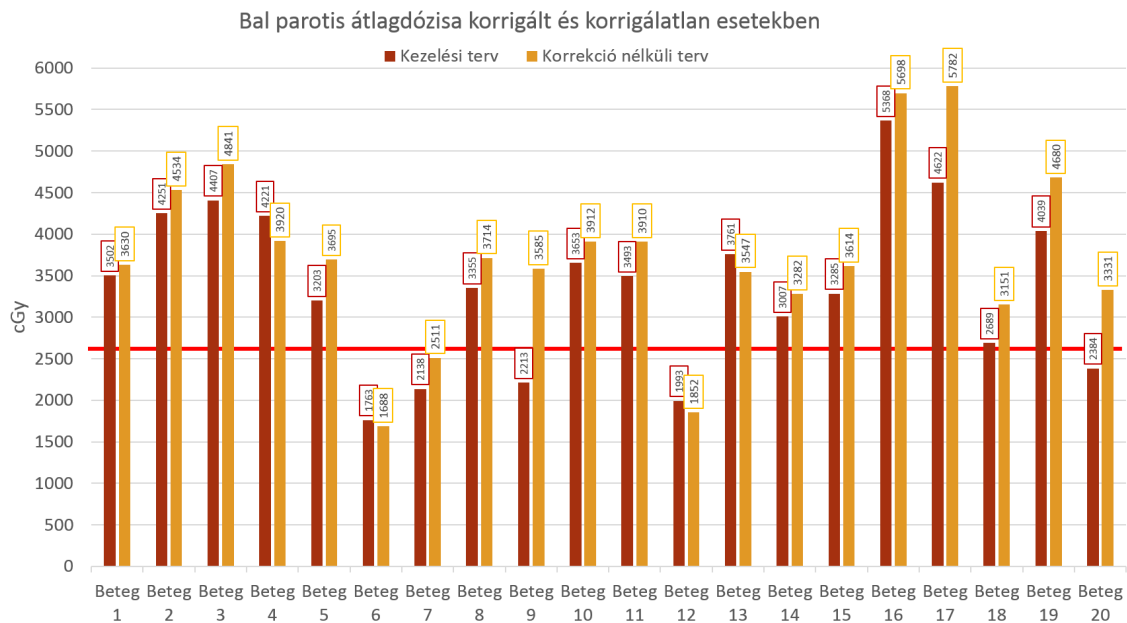
4.5. ábra. A céltérfogatok és a védendő szervek DVH görbéi a kezelési (folytonos vonal) és a korrekció nélküli (szaggatott vonal) tervben az 5. betegnél.



4.6. ábra. A céltérfogatok DVH görbéi a kezelési (folytonos vonal) és a korrekció nélküli (szaggatott vonal) tervekre a 4. beteg esetében.

4.2. A nyálmirigyek dózis-ellátottságának változása a korrekció nélküli esetben

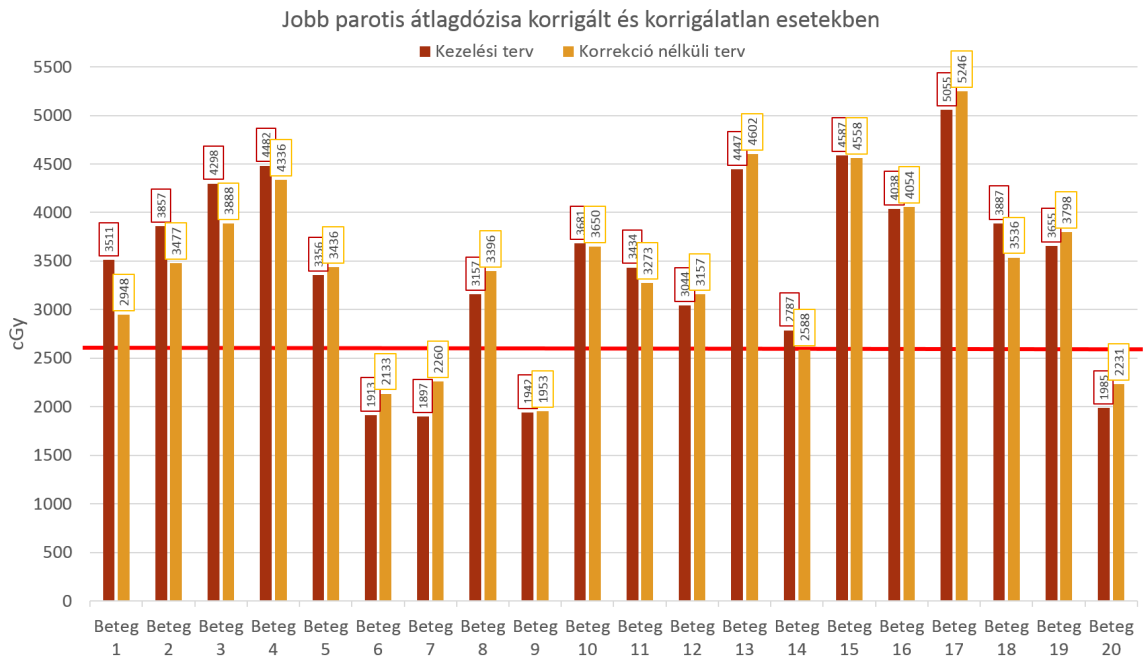
A nyál termelését főképpen a két nagy submandibularis nyálmirigy, a parotis végzi. A szájszárazság kialakulásának oka a csökkent vagy megszűnt nyáleválasztás, ami már 30 Gy-nél jelentkezhet. A mucositis (nyálkahártya gyulladása) 12-20 Gy besugárzást követően alakulhat ki konvencionális fracionálásnál. Mindkét oldali parotis 50 Gy feletti sugárzása esetén irreverzibilis szájszárazság (xerostomia) lép fel a mirigyállomány fibrózisa miatt. 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 dózissnál kevesebbet kap. Emiatt a parotis átlagos dózisterhelése 26-27 Gy-nél kisebb kell legyen [22] [25].



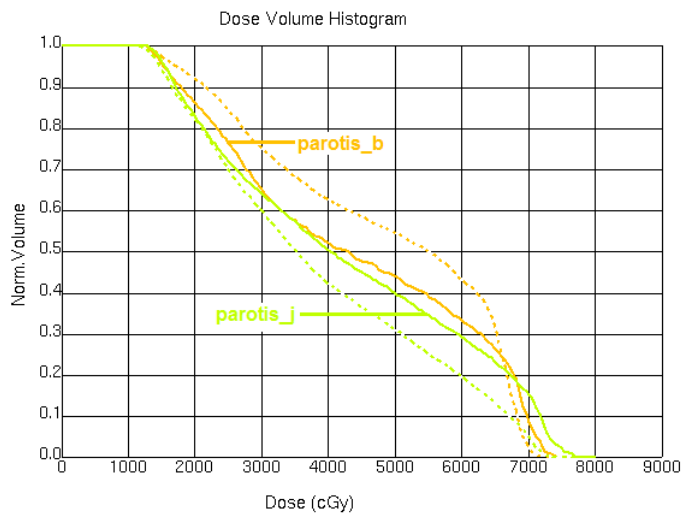
4.7. ábra. A bal parotis dózisterhelésének alakulása alakulása 20 beteg esetén.

A bal parotis átlagos dózisterhelés-növekedése 12,2%-os, a céltérfigattal csökkentett bal parotisé 15,2%-os volt a kezelési tervhez képest. A jobb parotistra ez az érték 0,4%, a parotis-PTV₅₀-re pedig 5,6% volt. A parotisek dózisterhelésének alakulását a 4.7-4.8. ábrák mutatják be.

A 4.9. ábrán a parotisek dózisének érzékenységét mutatom be a laterális szimmetriára. Az izocentrum korrekció ebben az irányban a legjelentősebb (0,4 cm). A bal (azonos oldali) parotis átlag dózisa ennek hatására 9,9%-kal nőtt, míg a jobb (ellenoldali) átlag dózisa 9,5%-kal csökkent. Folytonos vonal jelöli a kezelési, szaggatott a korrekció nélküli tervet.



4.8. ábra. A jobb parotis dózisterhelésének alakulása 20 beteg esetén.



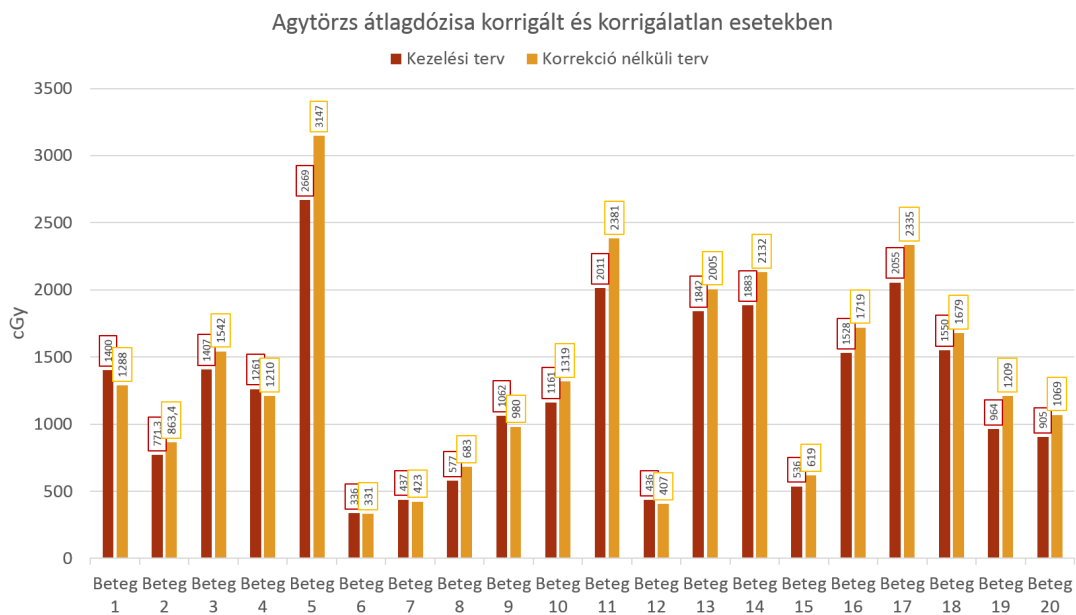
4.9. ábra. A 3. beteg parotisainak DVH görbéi jól visszaadják a dóziseloszlás szimmetriájának érzékenysége a laterális eltolásra.

4.3. Az agytörzs dózisterhelésének változása a korrekció nélküli esetben

Az agytörzs esetében 8,7%-os volt az átlagos többletdózis a korrekció nélküli tervben. 20 betegből 14-nél volt tapasztalható dózisterhelés növekedés az agytörzsben.

A növekedést eredményező esetekben 14,7%-os volt a növekedés, míg a csökkenést mutató eseteknél 5,2%-os volt a csökkenés átlagos mértéke. A növekedés maximális mértéke 18,4%-os volt. Érdeemes megfigyelni, hogy a betegek 55%-ánál a dózismaximum legalább 10%-kal nőtt a kezelési tervhez képest.

Az agytörzs túldozírozásának mellékhatása ritkán kimutatható, mert általában jól védhető szerv. Jelentős túldozírozása szélsőséges esetben azonnali halálhoz is vezethet, enyhébb esetben azok az alapvető vegetatív funkciók sérülhetnek, amelyeket ez a szerv lát el. Ilyenek a bulbaris funkciók (légzés, nyelés, a nyúltvelő által beidegzett száj, torok és arc régió feladatai). Túldozírozás esetén sérülhet a nervus facialis (arcideg) is, amely többek között az ajakmozgásokat, a homlokráncolást, a szemzárást teszi lehetővé.

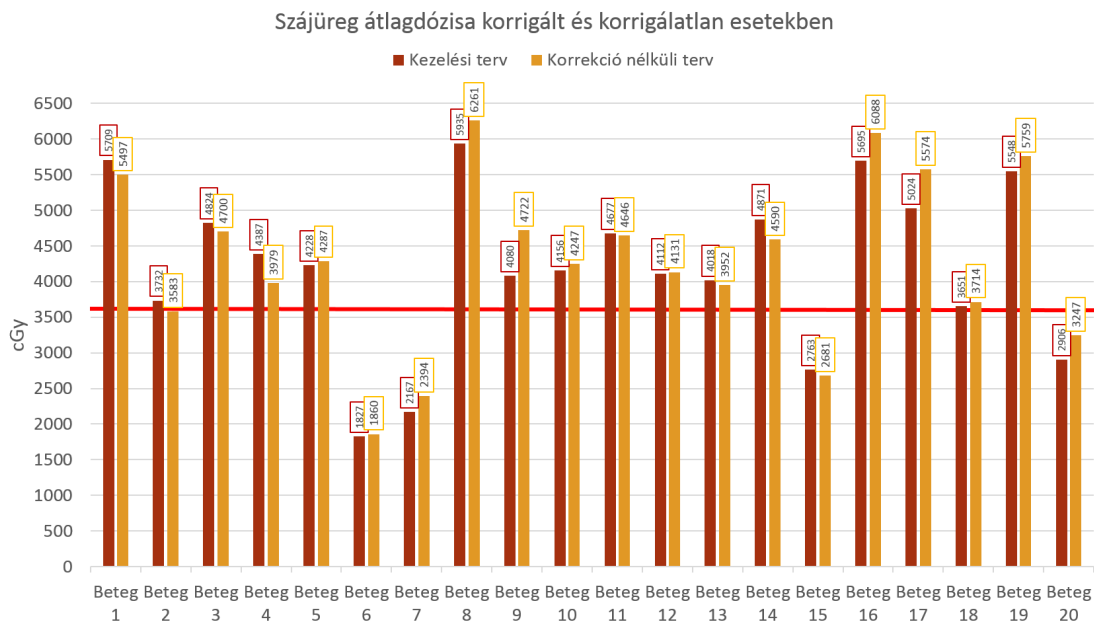


4.10. ábra. Az agytörzs dózisterhelésének alakulása 20 beteg esetén. A dóziskorlátot (56 Gy) nem jelöltem a grafikonon, mert egyik érték sem éri el azt.

4.4. A szájüreg dózisterhelésének változása a korrekció nélküli esetben

A szájüreg átlagdózisa 2,1%-kal, a szájüreg céltérfogaton kívüli részének átlagdózisa 6%-kal nőtt korrekció nélkül. A vizsgált 20 beteg több mint felénél, 12 esetben nőtt a szájüreg dózisterhelése. A növekedést mutató eseteknél 6,1%-os volt az átlagos növekedés, a legmagasabb növekedés 15,7%-os volt. A 8 csökkenést mutató esetben átlagosan 3,8%-kal csökkent a szájüreg terhelése. A 4.11. ábrán láthatók az egyedi átlagdózis változások. Ahogy az ábrán is látható, sajnos a szájüreg dóziskorlátját sok esetben nem lehet betartani.

A szájüreg dóziskorlátán felüli ellátásának következményei részben egyeznek a parotisok túldozírozása esetén fellépőkkel: mucositis és xerostomia léphet fel. Ezen felül mellékhatás lehet még a fogak romlása, a nyelészavar, az oroantralis fistula sérülése. Gyakori mellékhatás az ízérzés ideiglenes elvesztése. A szájüreg védekező (IGA) rendszerének sérülése miatt megnő a bakteriális gyulladások és a gombásodás esélye.



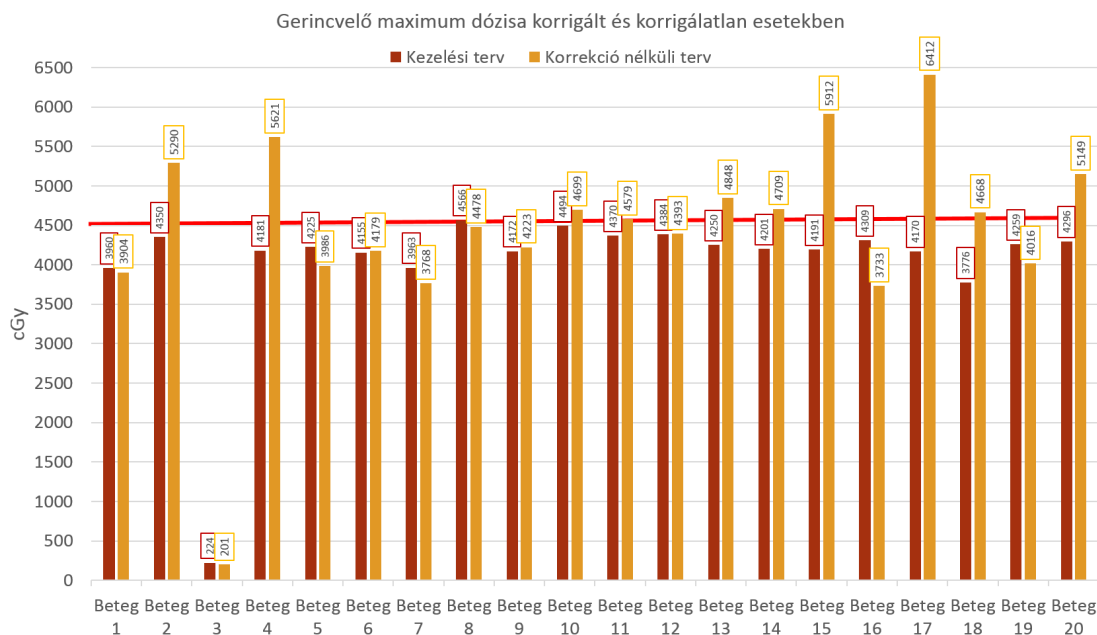
4.11. ábra. A szájüreg dózisterhelésének alakulása 20 beteg esetén.

4.5. A gerincvelő dózisterhelésének változása a korrekció nélküli esetben

66 Gy összdózis esetén a gerincvelő maximális dózisterhelése átlagosan 9,4%-kal nőtt a szisztematikus hiba korrekciójának hiánya mellett. A betegek 65%-ánál, 13 esetben nőtt a gerincvelő terhelése, ezek átlaga 17,8%, míg 7 esetben átlagosan 6,2%-os a csökkenés. Az összes régió közül itt a legkiemelkedőbb az egyéni dózisterhelés növekedése: a három leginkább túldozírozott eset 53,8, 41,1 és 34,4%-os növekedést mutat, de a 45 Gy-es gerincvelő dóziskorlátot a betegek felénél (azaz a 13 növekedést mutató esetből 10-nél) nem lehetett volna tartani, amennyiben IGRT protokoll nélkül adják le a kezelést¹. Viszonylag ritka a gerincvelő sugárterápia miatti sérülése, annak takarásával, illetve elektronsugárzással végzett kezeléssel csökkenthető

¹Megjegyzendő, hogy egy esetben már a kezelési tervben sem volt tartható a 45 Gy-es határ, itt 4566 cGy volt a gerinc dózisterhelése.

a mellékhatások megjelenésének esélye. A gerincvelő túldozирования 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 [22]. A 4.12. ábrán bemutatom az gerincvelő dózisterhelésének alakulását egyedi bontásban.



4.12. ábra. A gerincvelő dózisterhelésének alakulása a kezelési (folytonos vonal) és a korrekció nélküli (szaggatott vonal) tervben

5. fejezet

Megbeszélés

Eredményeim egyértelműen alátámasztják, hogy a betegbeállítás szisztematikus hibájának korrekciója nélkül a védendő szervek dózisterhelése nem csak jelentősen növekedhet a kezelési terv értékeihez képest, de egyes esetekben túl is lépheti a dóziskorlátot – különös tekintettel a gerincvelőre és a parotisokra. A dóziskorlát túllépése természetesen minden esetben a mellékhatások erősödéséhez vezet, de a soros szervek (pl. gerincvelő) esetén még nagyobb a védendő szerv károsodásának veszélye: míg a parotis (mint párhuzamos szerv) túldozírozása esetén részlegesen pótolható a szerv által ellátott funkció¹, a soros szervek bármely pontjának túldozírozásával végleges károsodás következhet be a szervben. Az ilyen szervkárosodások nem csak a beteg életszínvonalát rontják a kezelés után, de a másodlagos tumorok kialakulásának esélyét is növelik.

Mindez megerősíti azt az állítást, hogy IMRT kezeléseket csak IGRT-vel együtt ajánlott végezni. A céltérfogatok ellátottságát megfigyelve azt látjuk, hogy a CTV-k és PTV-k $V_{95\%}$ értéke bár 1-2 %-kal csökkent a szisztematikus hiba korrekció hiányában, de ez messze nem olyan mértékű aluldozírozás, mint amilyen a védendő szervek túldozírozása. Ezek alapján elmondható, hogy az Országos Onkológiai Intézet Siemens Artiste besugárzó készülékén használt 1 cm-es CTV-PTV biztonsági zóna nagysága megfelelő fej-nyaki tumorok sugárterápiájában. Az ellátottságot tükröző $V_{95\%}$ érték mellett azonban jelentős a konformitási index 9-11%-os csökkenése, amely az IMRT-re jellemző magas dózisgradiensek miatt különösen kritikus lehet a céltérfogat közelében lévő ép szövetekre nézve.

Amennyiben a védendő szervek dózisterhelésének csökkentése a cél, a képvezérlés mellett célravezető módszer a PRV (Planning Organ-at-Risk Volume, tervezési védendő térfogat) [17] használata. A PRV a védendő szervből és egy arra kiterjesztett biztonsági margóból áll. Definíciójából eredően előfordulhat, hogy átfedésbe kerül a PTV-vel. Elsődleges szerepe annak biztosítása, hogy a védendő szervek előírt dóziskorlát könnyebben teljesülhessen azáltal, hogy a védendő szervek és a

¹Például az egyik parotis megkímélésével, ha ezt a PTV elhelyezkedése és a beteganatómia lehetővé teszi

PRV-re külön-külön dóziszfeltételeket szabunk meg. A besugárzás-tervező szoftverek ma már lehetővé teszik annak meghatározását, hogy az átfedő ROI-kra vonatkozó dózismegszorításokat milyen prioritással kezelje az optimalizáló algoritmus. Ezzel a módszerrel tovább csökkenthető a védendő szervek dózisterhelése, a céltérfogat megfelelő dózissellátottsága mellett [26]. A fej-nyaki IMRT tervek OOI-ben használt besugárzás-tervezési protokollja nem írja elő a PRV használatát. Ez nem jelenti, hogy egyáltalán nem alkalmazzák, de véleményem szerint a protokollszintű előírással tovább növelhető az ép szövetek védelme. Természetesen a PRV használata önmagában nem helyettesíti a képvezérlést.

Legjobb tudomásom szerint Magyarországon még nem végeztek hasonló vizsgálatot a szisztematikus hiba korrekciójának hatásáról. Nemzetközi tekintetben születtek publikációk arról, hogy milyen hatással van a szisztematikus hiba korrekciója a fej-nyaki IMRT besugárzásokban használt biztonsági margó csökkenthetőségére [27], valamint a védendő szervek terhelését is vizsgáló publikációk [28] [29]. Bár ezekben nem egyezik meg minden összehasonlítási körülmény a jelen munkában leírtakkal, az eredmény a külföldi vizsgálatokban is a védendő szervek jelentős túldozírozása és a céltérfogatok kis mértékű aluldozírozása.

Megjegyzendő, hogy a korrekció nélküli tervek dóziseloszlásának kiszámításakor a tervezőrendszer kis mértékben megváltoztatja az egyes mezőkhöz tartozó monitoregységek számát. Ennek oka az, hogy az új (korrekció nélküli esetet szimuláló) izocentrumra történő számítás a kezelési tervben használt referenciapontra normálja a dózist. Ezzel a szimuláció lényege nem változik, hiszen szisztematikus hiba korrekció nélkül leadott kezelés esetén sem változna az eredeti referenciapont helye. A korrekció nélküli terv céltérfogatainak és védendő szerveinek dózisértékei ezáltal torzulnak, ez a változás arányos a kezelési terv és a korrekció nélküli terv összes monitoregységeinek arányával. Megvizsgáltam e jelenség hatását annál a betegnél, ahol a kezelési terv és a korrekció nélküli terv izocentrumai között a legnagyobb az eltérés – azaz ahol a legnagyobb a torzulás mértéke –, és azt kaptam, hogy a torzulás még ebben az esetben is 1% alatti. Ezért nem módosítottam a korrekció nélküli tervek dózisértékeit a két terv monitoregység számainak arányával.

Magyarországon 2013 és 2015 között különböző Európai Unió (TOP, KMOP) és saját költségvetési forrásokból mind a 13 sugárterápiás központot fejlesztik vagy fejlesztették. A telepített modern besugárzó készülékek döntő többsége alkalmas a képvezérelt és forgóíves sugárterápiára, a cserék után a Magyarországon használt lineáris gyorsítók átlagos kora 10,8 évről 6,8 évre csökkent [30]. A fenti eredmények alátámasztják a fejlesztések szükségességét és bemutatják, miért nélkülözhetetlen az IMRT kezelése képvezérléssel együtt történő kivitelezése azokban a központokban, ahol ez eddig nem így történt.

Az Artiste gyorsítón alkalmazott IGRT protokoll nem tartalmazza a kezelés során megmaradó, ún. reziduális hiba és az intrafrakcionális elmozdulásból származó

hiba korrigálását, ezért ezeket együttesen 3 mm-nek feltételezik (az irodalom alapján). E két hiba korrekciója érdekében célszerű lehet, ha mind a kezelés előtt, mind utána készítenének CT képet, ami alapján megállapítható a betegpozíció pontatlansága a kezelés végén. A reziduális és intrafrakcionális hibát még így is csak együtt lehetséges mérni, hiszen a kezelés utáni felvétel a kettő együttes hatásáról ad információt. Az intrafrakcionális hiba mérése valósidejű követéssel lehetséges, ez a technológia azonban jelenleg nem áll rendelkezésre az Artiste lineáris gyorsítón. Bár a fej-nyaki régiókban jellemzően nincs nagy szervi mozgás a kezelés közben, prosztatata sugárterápiája esetén akár 1 cm-es szervmozgás is lehetséges a 8-10 perces kezelés alatt [31]. A kezelések további pontosítása érdekében szükség lehet egy, a Siemens rendszerrel kompatibilis valósidejű elmozdulás-követést megvalósító berendezés használatára. Megfontolandó továbbá a fej-nyaki IMRT kezelések esetében a közép- és belsőfül, valamint az állkapocs ízület kontúrozásának protokollba vétele, hogy e szervek dózisterhelése is ismert legyen. A kezelési és korrekció nélküli terv meglepően jelentős különbségeiből szerzett tapasztalat alapján jelen összehasonlítást érdemes kiterjeszteni más régiókra is (pl. prosztatata, nőgyógyászati daganatok).

A képvezérelt sugárterápia kiterjesztése az adaptív sugárterápia (ART), amely során nem csak információt nyerünk a beteganatómia és a tumor változásairól, de akár valós időben korrigáljuk is a kezelést. Ennek egyszerűbb, kevésbé hardverigényes változata az ún. tervkönyvtár („library of plans”) létrehozása, amelyben kiválaszthatjuk a napi anatómiai paraméterekhez legjobban illeszkedő tervet. A fej-nyaki besugárzásoknál a leggyakoribb, képvezérlést és adaptációt igénylő probléma a tumorméret csökkenése a kezelés alatt vagy a beteg súlyvesztése (ritkább esetben súlygyarapodása), ami megváltoztathatja a céltérfogatok és a védendő szervek egymáshoz viszonyított pozícióját [32]. Mivel e problémára a Magyarországon jelenleg használt berendezések nem nyújtanak megoldást, véleményem szerint a kutatással is foglalkozó magyar sugárterápiás centrumok közeljövőbeli fejlesztési stratégiájának részese kell legyen az adaptív sugárterápia technológiai háttérének megteremtése.

6. fejezet

Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretnék köszönetet mondani mindazoknak, akik segítettek munkámat. Különösképpen témavezetőmnek, Dr. habil. Major Tibornak és belső konzulensemnek, Dr. Pesznyák Csillának, akik a diplomamunkám elkészültének folyamatát 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 mondok továbbá munkatársaimnak: Béla Dalmának, Zongor Zsuzsánnának, Király Rékának, Herein Andrásnak, Pócza Tamásnak és Stelczer Gábornak a besugárzás-tervezésben szerzett ismereteim bővítéséért.

Külön köszönettel tartozom Hegyi Fanninak e dokumentum szerkesztésében nyújtott segítségéért.

Irodalomjegyzék

- [1] D. Verellen, M. D. Ridder, G. Storme [2008]: A (short) history of image-guided radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology* 86 4–13
- [2] ICRU [1978]: Dose Specification for Reporting External Beam Therapy with Photons and Electrons, Report 29, Bethesda, MD, USA
- [3] ICRU [1993]: Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Therapy, Report 50, Bethesda, MD, USA
- [4] ICRU [1999]: Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Therapy: Supplement to ICRU Report 50, Report 62, Bethesda, MD, USA
- [5] Major T., Ágoston P., Jorgo K., Polgár Cs. [2012]: Képzérelt sugárterápia klinikai alkalmazása daganatos betegek külső besugárzásánál. *Magyar Onkológia* 56:258-265
- [6] M. van Herk, P. Remeijer, C. Rasch, J. V. Lebesque [2000]: The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 47:1121-1135
- [7] The Royal College of Radiologists, Society and College of Radiographers, Institute of Physics and Engineering in Medicine [2008]: On target: ensuring geometrical accuracy in radiotherapy. The Royal College of Radiologists, London, 2008
- [8] L. E. Antonuk [2002]: Electronic portal imaging devices: a review and historical perspective of contemporary technologies and research. *Phys. Med. Biol.* 47, 31-65
- [9] Kári B., Karlinger K., Légrády D., Bérczi V., Czifrus Sz. [2011]: Tankönyv Fizikusoknak. Elektronikus tananyag Orvosi fizika mesterszakos hallgatóknak.
- [10] M. Aznar [2015]: „Image-guided and Adaptive Radiotherapy in Clinical Practice”. ESTRO tanfolyam előadásanyag
- [11] E. M. Haacke, R. W. Brown, M. R. Thompson, R. Venkatesan [1999]: Magnetic resonance imaging: Physical principles and sequence design. John Wiley & Sons, New York

- [12] J. Lagendijk, B. Raaymakers, U. van der Heide, J. Overweg, K. Brown, C. Bakker, A. Raaijmakers, M. Vulpen, J. Welleweerd, I. Jürgenliemk-Schulz [2005]: In Room Magnetic Resonance Imaging Guided Radiotherapy (MRIgRT). 47th AAPM Annual Meeting, Seattle, Washington, előadásanyag
- [13] G. Ingrosso, A. Carosi, E. Ponti, P. Bove, R. Santoni [2011]: Three-Tesla Magnetic Resonance and Computed Tomography Imaging in Three-Dimensional Conformal Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *Open Journal of Radiology* Vol. 1 No.1
- [14] R. J. Steenbakkers, J. C. Duppen, I. Fitton, K. E. Deurloo, L. J. Zijp, E. F. Comans, A. L. Uitterhoeve, P. T. Rodrigus, G. W. Kramer, J. Bussink, K. De Jaeger, J. S. Belderbos, P. J. Nowak, M. van Herk, C. R. Rasch [2006]: Reduction of observer variation using matched CT-PET for lung cancer delineation: a three-dimensional analysis. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 64(2):435-48.
- [15] Varjas G., Pazonyi B., Forgács Gy. [2005]: Számítógépes besugárzás-tervezés: visszatekintés és korszerű módszerek. *Magyar Onkológia* 49. évfolyam 3. szám
- [16] Polgár Cs., Major T., Király R., Fodor J., Kásler M. [2015]: A magyar sugárterápia helyzete a betegellátási adatok, a rendelkezésre álló infrastruktúra és emberi erőforrás tükrében. A Magyar Sugárterápiás Társaság XII. Kongresszusának konferenciakiadványa
- [17] ICRU [2010]: Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), Report 83, *Journal of the ICRU* Vol. 10 No. 1
- [18] A. van't Riet, A. C. Mak, M. A. Moerland, L. H. Elders, W. van der Zee [1997]: A conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation: application to the prostate. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 37:731-736
- [19] D. Baltas, C. Kolotas, K. Geramani, R. F. Mould, G. Ioannidis, M. Kekchidi, N. Zamboglou [1998]: A conformal index (COIN) to evaluate implant quality and dose specification in brachytherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 15;40(2):515-24
- [20] D. A. Low, J. F. Dempsey [2003]: Evaluation of the gamma dose distribution comparison method. *Med. Phys.* Vol. 30, No. 9. 2455-2464
- [21] U. Oelfke [2015]: „Non radiographic IGRT techniques for in-room target localisation.” *ESTRO tanfolyam* előadásanyag
- [22] Béla D. [2014]: Konformális (CRT) és intenzitás modulált besugárzások (IMRT) dóziseloszlásainak fizikai és sugárbiológiai összehasonlítása. Diplomamunka, BME NTI

- [23] D. Skarsgard, P. Cadman, A. El-Gayed, R. Pearcey, P. Tai, N. Pervez, J. Wu [2010]: Planning target volume margins for prostate radiotherapy using daily electronic portal imaging and implanted fiducial markers. *Radiation Oncology* 5:52
- [24] M. H. O. Smitsmans, F. J. Pos, J. de Bios, W. D. Heemsbergen, J. J. Sonke, J. V. Lebesque, M. van Herk [2008]: The Influence of a Dietary Protocol on Cone Beam CT-Guided Radioterapy for Prostate Cancer Patients. *Int J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 70, 4:1279-1284
- [25] Pesznyák Cs., Sáfrány G. [2013]: Sugárbiológia tankönyv. Elektronikus tananyag Orvosi fizika mesterszakos hallgatóknak.
- [26] M. A. Manning, Q. Wu, R. M. Cardinale, R. Mohan, A. D. Lauve, B. D. Kavanagh, M. M. Morris, R. K. Schmidt-Ullrich [2001]: The effect of setup uncertainty on normal tissue sparing with IMRT for head-and-neck cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 51:1400-1409
- [27] E. M. Lozano, L. A. Pérez, J. Torres; C. Carrascosa, M. Sanz, F. Mendicote, A. Gil [2011]: Correction of systematic set-up error in breast and head and neck irradiation through a no-action level (NAL) protocol. *Clinical and Translational Oncology* 13, 1:34-42
- [28] J. V. Siebers, P. J. Keall, Q. Wu, J. F. Williamson, R. K. Schmidt-Ullrich [2005]: Effect of patient setup errors on simultaneously integrated boost head and neck IMRT treatment plans. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 63, 2:422-433
- [29] D. Worthy, Q. Wu [2010]: Dosimetric assessment of rigid setup error by CBCT for HN-IMRT. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, Vol. 11. 3
- [30] Fórizs Sz. [2015]: Oncology modernization programs, Hungary 2013-2015, A Magyar Sugárterápiás Társaság XII. Kongresszusa, Kecskemét, előadásanyag
- [31] T. R. Willoughby, P. A. Kupelian, J. Pouliot, K. Shinoharam, M. Aubin, M. Roach, L. L. Skrumeda, J. M. Balter, D. W. Litzenberg, S. W. Hadley, J. T. Wei, H. M. Sandler [2006]: Target localization and real-time tracking using the Calypso 4D localization system in patients with localized prostate cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 65, 528-534
- [32] L. Dong [2012]: What do we Know About Adaptive Radiotherapy? AAMD Region II Meeting előadásanyag, University of Texas, Houston

A. Függelék

A DVH kiértékelés eredményei

A következő táblázat tartalmazza a DVH kiértékelések adatait az összes betegre és az összes ROI-ra, a PTV50-re és a PTV66-ra vonatkozó HI, CN és COIN értékeket. Az értékek ke-rekítették, így előfordulhat, hogy látszólag ugyanazon értékek között nem 0% az eltérés. Rövidítések és színek jelentése:

Piros szín = a kezelési és a korrekció nélküli izocentrumok távolsága [cm]

Kék szín = a kezelési és a korrekció nélküli értékek közötti abszolút eltérés [cGy]

AO = azonos oldali (parotis)

EO = ellenoldali (parotis)

TV = a ROI teljes térfogata [cm^3]

VXX = a ROI XX dózist kapó térfogataránya [%]

max, min = a ROI legmagasabb és legalacsonyabb dózist kapó pontjainak dózisértéke [cGy]

mean = a ROI átlagdózisa [cGy]

DXX = az a dózis, amit a ROI XX százalékkal közlünk [cGy]

TV_RI = az a céltérfogat, amit a referencia izodózis görbe határol [cm^3]

V_RI = az a térfogat, amit a referencia izodózis görbe határol [cm^3]

HI = homogenitási index

CN = konformitási szám

D0,01 ccm = az a dózis, amit a ROI 0,01 cm^3 -e kap [cGy]

COIN_PTVXX = az egyes céltérfogatokra vonatkozó konformitási indexek

	1. beteg			2. beteg			3. beteg			4. beteg												
	izc. koordináták korrekcióval (lat, long, vert. [cm])	izc. koordináták korrekció nélkül (lat, long, vert. [cm])	izc. koordináták korrekciója (lat, long, vert. [cm]), relatív és abszolút változás	izc. koordináták korrekcióval (lat, long, vert. [cm])	izc. koordináták korrekció nélkül (lat, long, vert. [cm])	izc. koordináták korrekciója (lat, long, vert. [cm]), relatív és abszolút változás	izc. koordináták korrekcióval (lat, long, vert. [cm])	izc. koordináták korrekció nélkül (lat, long, vert. [cm])	izc. koordináták korrekciója (lat, long, vert. [cm]), relatív és abszolút változás	izc. koordináták korrekcióval (lat, long, vert. [cm])	izc. koordináták korrekció nélkül (lat, long, vert. [cm])	izc. koordináták korrekciója (lat, long, vert. [cm]), relatív és abszolút változás										
	0.10	-69.59	3.00	-0.40	69.19	3.00	0.50	-0.40	0.30	0.50	-0.40	0.30	0.47	-70.51	3.50	-0.47	71.11	3.70	0.00	0.66	-0.20	
TV [ccm]	191,86			539,77			440,36			502,44												
V6600 [h]	48,89	66,39	47,9%	53,01	61,95	16,9%	55,18	55,18	-70,8%	45,49	45,49	-70,8%	45,49	45,49	37,05	-18,6%						
V6270 [h]	46,94	97,34	2,5%	91,33	89,18	-2,4%	90,7	90,7	-9,2%	97,26	97,26	-9,2%	97,26	97,26	92,24	-5,2%						
max [cGy]	7134	7081	-0,7%	7442	7435	-0,1%	7414	7357	-0,8%	7195	7195	-0,8%	7195	7195	7133	-0,9%						
min [cGy]	5057	5114	1,1%	3246	2597	-20,0%	20	20,3	1,5%	5067	4439	-12,4%	5067	4439	4439	-12,4%						
mean [cGy]	6596	6675	1,2%	6609	6605	-0,1%	6617	6380	-3,8%	6610	6549	-0,9%	6610	6549	6549	-0,9%						
D0.01ccm [cGy]	7110	7080	-0,4%	7425	7430	0,1%	7395	7335	-0,8%	7180	7110	-0,7%	7180	7110	7110	-0,7%						
D 2% [cGy]	6862	6945	1,2%	7083	7123	0,6%	7084	6889	-2,8%	6926	6904	-0,3%	6926	6904	6904	-0,3%						
D 50% [cGy]	6615	6692	1,2%	6648	6694	0,7%	6662	6428	-3,5%	6617	6579	-0,6%	6617	6579	6579	-0,6%						
D 98% [cGy]	6109	6234	2,0%	5743	5010	-12,8%	5768	5399	-6,4%	6267	5810	-7,1%	6267	5810	5810	-7,1%						
TV [l] [ccm]	182,22	187,04	2,6%	492,97	485,63	-1,5%	399,41	314,77	-21,2%	488,67	463,45	-5,2%	488,67	463,45	463,45	-5,2%						
V [l] [ccm]	328,29	345,25	5,2%	622,49	691,12	11,0%	514,31	389,95	-24,2%	696,22	695,63	-0,1%	696,22	695,63	695,63	-0,1%						
HI	0,11	0,11	-0,7%	0,20	0,32	56,6%	0,20	0,23	17,3%	0,10	0,16	65,6%	0,10	0,16	0,16	65,6%						
CN	0,53	0,53	0,2%	0,72	0,63	-12,6%	0,37	0,31	-18,1%	0,68	0,61	-10,0%	0,68	0,61	0,61	-10,0%						
V6500 [h]	47,71	69,08	44,8%	71,58	77,67	8,5%	63,69	16,21	-74,5%	52,27	41,73	-20,2%	52,27	41,73	41,73	-20,2%						
V6270 [h]	97,68	98,62	1,0%	99,32	97,25	-2,0%	98,35	79,06	-19,6%	97,23	94,41	-2,9%	97,23	94,41	94,41	-2,9%						
max [cGy]	7134	6991	-2,0%	7442	7435	-0,1%	7413	7357	-0,8%	7181	7097	-1,2%	7181	7097	7097	-1,2%						
min [cGy]	5510	5467	-0,8%	4881	3534	-27,6%	5612	4276	-23,8%	5040	4909	-2,6%	5040	4909	4909	-2,6%						
mean [cGy]	6018	6090	1,2%	6724	6743	0,3%	6701	6461	-3,7%	6618	6570	-0,7%	6618	6570	6570	-0,7%						
D0.01ccm [cGy]	7110	7080	-0,4%	7450	7425	-0,3%	7363	7323	-0,5%	7140	7083	-0,8%	7140	7083	7083	-0,8%						
TV [ccm]	628,89			690,95			830,16			1074,2												
V5000 [h]	81,74	88,01	7,7%	99,55	98,42	-1,1%	96,02	87,23	-9,2%	94,89	91,93	-3,1%	94,89	91,93	91,93	-3,1%						
V4750 [h]	98,77	97,21	-1,6%	99,72	98,76	-1,0%	98,79	94,7	-4,1%	99,55	98,32	-1,2%	99,55	98,32	98,32	-1,2%						
max [cGy]	7134	7177	0,6%	7442	7435	-0,1%	7414	7357	-0,8%	7195	7195	-0,8%	7195	7195	7195	-0,8%						
min [cGy]	3811	3190	-16,3%	3246	2597	-20,0%	3506	3427	-2,3%	3599	2591	-28,0%	3599	2591	2591	-28,0%						
mean [cGy]	5884	5928	0,7%	6508	6513	0,1%	6233	5977	-4,1%	6200	6138	-1,0%	6200	6138	6138	-1,0%						
D0.01ccm [cGy]	7106	7140	0,5%	7421	7425	0,1%	7390	7340	-0,7%	7175	7115	-0,8%	7175	7115	7115	-0,8%						
D 2% [cGy]	6805	6895	1,3%	7082	7098	0,2%	7092	6892	-3,0%	6886	6886	-3,0%	6886	6886	6886	-3,0%						
D 50% [cGy]	6231	6251	0,3%	6590	6637	0,7%	6471	6423	-0,7%	6461	6426	-0,5%	6461	6426	6426	-0,5%						
D 98% [cGy]	4828	4706	-2,5%	5542	5241	-5,4%	4899	4507	-7,8%	4948	4826	-2,5%	4948	4826	4826	-2,5%						
TV [l] [ccm]	622,34	613,1	-1,5%	689,08	682,59	-0,9%	820,12	786,16	-4,1%	1056,37	1056,15	-1,2%	1056,37	1056,15	1056,15	-1,2%						
V [l] [ccm]	963,99	968,99	0,5%	1331,96	1359,44	2,1%	1204,98	1083,44	-10,1%	1693,96	1693,96	-10,1%	1693,96	1693,96	1693,96	-10,1%						
HI	0,32	0,35	10,4%	0,23	0,28	21,3%	0,33	0,36	8,6%	0,30	0,32	6,3%	0,30	0,32	0,32	6,3%						
CN	0,64	0,62	-3,7%	0,52	0,50	-3,9%	0,67	0,69	2,2%	0,64	0,61	-3,5%	0,64	0,61	0,61	-3,5%						
V5000 [h]	85,61	91,86	7,3%	100	99,82	-0,2%	99,45	99,58	0,1%	98,62	96,7	-1,9%	98,62	96,7	96,7	-1,9%						
V4750 [h]	99,62	98,94	-0,7%	100	99,87	-0,1%	100	99,47	-0,5%	99,73	98,71	-1,0%	99,73	98,71	98,71	-1,0%						
max [cGy]	7134	7177	0,6%	7442	7435	-0,1%	7413	7357	-0,8%	7181	7097	-1,2%	7181	7097	7097	-1,2%						
min [cGy]	4256	3488	-18,0%	4880	3534	-27,6%	4519	4158	-8,0%	2999	3208	7,0%	2999	3208	3208	7,0%						
mean [cGy]	5969	6020	0,9%	6643	6674	0,5%	6444	6189	-4,0%	6491	6421	-1,1%	6491	6421	6421	-1,1%						
D0.01ccm [cGy]	7112	7128	0,2%	7430	7425	-0,1%	7362	7325	-0,5%	7160	7080	-1,1%	7160	7080	7080	-1,1%						
TV [ccm]	35,75			24,91			34,02			26,71												
max [cGy]	3960	3904	-1,4%	4350	5290	21,6%	224	201	-10,3%	4181	5621	34,4%	4181	5621	5621	34,4%						
mean [cGy]	2261	2270	0,4%	2412	2656	10,1%	2171	2171	0,6%	2152	2530	17,6%	2152	2530	2530	17,6%						
D0.01ccm [cGy]	3910	3841	-1,8%	4296	5175	20,5%	4110	4695	14,2%	4135	5398	35,4%	4135	5398	5398	35,4%						
D1ccm [cGy]	3970	4007	0,9%	4007	4095	2,2%	3992	4045	1,3%	3749	4013	6,8%	3749	4013	4013	6,8%						
D2ccm [cGy]	3478	3514	1,0%	3923	4525	15,3%	3505	3845	9,7%	3623	4735	30,7%	3623	4735	4735	30,7%						
V4750 [h]	0	0	0	0	0	0	0	0,01	0	0	0	0	0	0	6,91	7						
V6270 [h]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						
TV [ccm]	29,91			18,22			12,67			13,93												
max [cGy]	6363	5753	-9,6%	6773	6939	2,5%	6740	6345	-5,9%	5707	5338	-6,5%	5707	5338	5338	-6,5%						
mean [cGy]	3496	3397	-2,8%	3392	3718	9,6%	2723	3298	21,1%	3182	2913	-8,5%	3182	2913	2913	-8,5%						
D0.01ccm [cGy]	6309	5620	-10,9%	6672	6875	3,0%	6690	6330	-5,4%	5638	5287	-6,2%	5638	5287	5287	-6,2%						
D1ccm [cGy]	5600	5378	-4,0%	5288	5809	9,3%	5473	5473	0,0%	5116	4988	-2,6%	5116	4988	4988	-2,6%						
D2ccm [cGy]	5260	4838	-8,0%	4875	5375	10,3%	3730	4928	32,1%	3819	3466	-9,2%	3819	3466	3466	-9,2%						
V4750 [h]	12,85	8,09	-37,1%	13,31	22,44	69,4%	9	6,08	-33,3%	12	2,46	-79,0%	12	2,46	2,46	-79,0%						
V6270 [h]	0,04	0	0	0,76	2,43	2,3%	1,02	0,15	-85,4%	0	0	0	0	0	0	0						
TV [ccm]	40			26,5			40			25,45												
max [cGy]	6400	6631	3,6%	7112	7144	0,4%	7430	7324	-1,4%	6717	6830	1,7%	6717	6830	6830	1,7%						
mean [cGy]	3502	3630	3,7%	4251	4534	6,7%	4407	4841	9,8%	4221	3920	-7,1%	4221	3920	3920	-7,1%						
D0.01ccm [cGy]	6360	6610	3,9%	7100	7135	0,5%	7410	7280	-1,8%	6660	6980	4,8%	6660	6980	6980	4,8%						
D1ccm [cGy]	5363	6093	13,0%	6696	6828	2,0%	7145	6933	-2,9%	6342	6286	-0,9%	6342	6286	6286	-0,9%						
D2ccm [cGy]	5091	5746	12,9%	6572	6701	2,0%	6991	6842	-2,1%	621												

	9. beteg			10. beteg			11. beteg			12. beteg		
	Izoc. koordináták korrekcióval (lat, long, vert. [cm])	Izoc. koordináták korrekció nélkül (lat, long, vert. [cm])	Izoc. koordináták korrekciója (lat, long, vert. [cm]), relatív és abszolút változás	Izoc. koordináták korrekcióval (lat, long, vert. [cm])	Izoc. koordináták korrekció nélkül (lat, long, vert. [cm])	Izoc. koordináták korrekciója (lat, long, vert. [cm]), relatív és abszolút változás	Izoc. koordináták korrekcióval (lat, long, vert. [cm])	Izoc. koordináták korrekció nélkül (lat, long, vert. [cm])	Izoc. koordináták korrekciója (lat, long, vert. [cm]), relatív és abszolút változás	Izoc. koordináták korrekcióval (lat, long, vert. [cm])	Izoc. koordináták korrekció nélkül (lat, long, vert. [cm])	Izoc. koordináták korrekciója (lat, long, vert. [cm]), relatív és abszolút változás
TV [ccm]	449,51			562,29			475,52			265,47		
V6600 [h]	46,94	33,04	-29,6%	41,52	65,81	58,5%	50	42,54	-14,9%	48,62	66,11	33,2%
V6270 [h]	95,02	86,76	-8,7%	94,18	95,92	1,8%	92,92	92,03	-1,0%	89,23	87,58	-2,8%
max [cGy]	7372	7499	1,7%	7030	7147	1,7%	7259	7293	0,5%	8450	8566	1,4%
min [cGy]	4723	4093	-13,3%	4552	4551	0,0%	29,8	32,8	10,1%	4464	4339	-2,8%
mean [cGy]	6609	6518	-1,4%	6583	6653	1,1%	6587	6562	-0,4%	6668	6783	1,7%
D0.01ccm [cGy]	7340	7445	1,4%	7025	7135	1,6%	7245	7263	0,2%	8450	8558	1,3%
D 2% [cGy]	6965	6960	-0,1%	6819	6899	1,2%	6917	6905	-0,2%	7783	8005	2,9%
D 50% [cGy]	6634	6552	-1,2%	6613	6687	1,1%	6633	6606	-0,4%	6631	6754	1,9%
D 98% [cGy]	6435	6586	-11,6%	6097	6161	1,0%	5855	5808	-0,8%	5519	5597	1,4%
TV [R] [ccm]	427,12	389,99	-8,7%	529,56	539,35	1,8%	441,85	437,62	-1,0%	325,26	232,50	-2,8%
V [R] [ccm]	544,56	487,76	-10,4%	774,66	833,45	7,6%	593,92	585,01	-1,5%	322,56	361,67	12,1%
HI	0,08	0,19	143,4%	0,11	0,11	1,1%	0,16	0,17	3,7%	0,34	0,36	4,4%
CN	0,75	0,69	-9,3%	0,64	0,62	-3,6%	0,69	0,69	-0,4%	0,60	0,56	-8,8%
V6500 [h]	52,74	37,28	-29,3%	53,35	78,07	46,3%	57,29	48,91	-14,6%	56,02	75,29	34,4%
V6270 [h]	99,05	94,54	-4,6%	99,87	99,88	0,0%	99,69	99,04	-0,7%	88,64	91,79	3,6%
max [cGy]	7302	7412	1,5%	7030	7096	0,9%	7153	7293	2,0%	8450	8566	1,4%
min [cGy]	5605	5334	-4,8%	6067	5967	-1,6%	5742	5064	-11,8%	4984	4623	-7,2%
mean [cGy]	6649	6643	-0,1%	6643	6705	0,9%	6655	6630	-0,4%	6724	6868	2,1%
D0.01ccm [cGy]	7333	7444	1,4%	7025	7090	0,9%	7133	7264	1,8%	8450	8559	1,3%
TV [ccm]	893,56			749,71			1141,09			908,74		
V5000 [h]	89,37	85,69	-4,1%	99,71	99,8	0,1%	92,23	92,25	0,0%	77,24	84,45	9,3%
V4750 [h]	98,27	93,78	-4,6%	99,99	99,93	-0,1%	98,41	96,99	-1,5%	92,8	96,38	3,9%
max [cGy]	7372	7499	1,7%	7030	7147	1,7%	7259	7293	0,5%	8450	8566	1,4%
min [cGy]	3279	3631	10,7%	4327	3966	-8,3%	29,8	32,8	10,1%	2877	2926	1,7%
mean [cGy]	6090	5955	-2,2%	6431	6501	1,1%	5998	5965	-0,6%	5762	5878	2,0%
D0.01ccm [cGy]	7340	7445	1,4%	7025	7134	1,6%	7245	7264	0,3%	8450	8558	1,3%
D 2% [cGy]	6090	6084	-0,1%	6806	6886	1,2%	6867	6863	-0,2%	7783	7800	0,2%
D 50% [cGy]	6426	6262	-2,6%	6576	6642	1,0%	6227	6153	-1,2%	5628	5728	1,8%
D 98% [cGy]	4790	4402	-8,1%	5242	5325	1,6%	4842	4699	-3,0%	4597	4660	1,4%
TV [R] [ccm]	878,10	837,98	-4,6%	749,54	749,19	-0,1%	1122,95	1106,29	-1,5%	843,31	875,84	3,9%
V [R] [ccm]	1232,8	1127,39	-8,7%	1790,21	1823,04	1,8%	1709,15	1698,62	-0,6%	1146,56	1236,45	8,3%
HI	0,33	0,40	20,7%	0,24	0,24	-1,2%	0,33	0,35	7,6%	0,51	0,51	1,2%
CN	0,70	0,70	-0,2%	0,42	0,41	-1,5%	0,65	0,63	-2,7%	0,67	0,68	1,9%
V5000 [h]	94,9	93,09	-1,9%	99,88	99,94	0,1%	97,26	99,33	2,1%	84,32	91,68	8,7%
V4750 [h]	99,23	96,64	-2,6%	99,88	99,94	0,1%	100	100	0,0%	97,24	99,47	2,9%
max [cGy]	7372	7499	1,7%	7030	7104	1,1%	7153	7293	2,0%	8450	8566	1,4%
min [cGy]	4205	3713	-11,7%	3065	4646	51,6%	4724	4644	-1,7%	4300	4362	1,4%
mean [cGy]	6246	6148	-1,6%	6523	6589	1,0%	6141	6113	-0,5%	5915	6053	2,3%
D0.01ccm [cGy]	7340	7445	1,4%	7025	7092	1,0%	7132	7263	1,8%	8450	8558	1,3%
TV [ccm]	34,66			26			40,38			45,93		
max [cGy]	4172	4243	1,2%	4494	4699	4,6%	4370	4579	4,8%	4384	4393	0,2%
mean [cGy]	2121	2068	-2,5%	2630	2640	0,4%	2283	2229	-2,4%	2170	2205	1,6%
D0.01ccm [cGy]	4025	4174	3,7%	4468	4395	-2,8%	4235	4506	6,4%	4342	4359	0,4%
D2ccm [cGy]	3552	3710	4,4%	4244	4346	2,4%	3933	4023	2,3%	4092	4162	1,7%
D2ccm [cGy]	3473	3574	2,9%	4183	4280	2,3%	3829	3874	1,2%	3986	4037	1,3%
V4750 [h]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
V6270 [h]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TV [ccm]	10,88			28,21			24,23			26,08		
max [cGy]	6579	6508	-1,1%	6070	6502	7,1%	6139	6437	4,9%	5367	5684	5,9%
mean [cGy]	1917	2323	21,2%	2713	2984	10,0%	2903	3350	15,4%	1375	1306	-5,0%
D0.01ccm [cGy]	6530	6455	-1,1%	5940	6440	8,4%	5938	6396	7,7%	5338	5655	5,9%
D1ccm [cGy]	3795	4076	7,4%	4557	4746	4,2%	4455	5666	27,2%	4138	4947	19,3%
D2ccm [cGy]	2634	3721	41,3%	4800	5379	12,1%	4026	5200	29,2%	3446	3188	-7,5%
V4750 [h]	7,41	8,66	1	7,34	14,03	7	2,18	12,74	11	1,49	1,93	0
V6270 [h]	1,16	0,79	-30	0	0,27	0	0	0,32	0	0	0	0
TV [ccm]	16,4			38,27			31,3			30,03		
max [cGy]	6717	6722	0,1%	6848	6986	2,0%	6796	6819	0,3%	5525	5606	1,5%
mean [cGy]	2213	3585	62,0%	3653	3912	7,1%	3493	3910	11,9%	1993	1852	-7,1%
D0.01ccm [cGy]	6690	6720	0,4%	6843	6984	2,1%	6760	6818	0,9%	5490	5580	1,6%
D1ccm [cGy]	6563	6559	-0,1%	6716	6810	1,4%	6360	6544	2,9%	5213	5244	0,6%
D2ccm [cGy]	6464	6446	-0,3%	6680	6746	1,0%	6096	6409	5,4%	5043	4987	-1,1%
V4750 [h]	32,42	38,08	17	31,54	36,63	5	19,96	30,15	50	10,24	8,57	-2
V6270 [h]	17,68	18,55	1	16,03	21,2	5	3,9	9,51	6	0	0	0
TV [ccm]	13,35			23,24			29,68			25,44		
max [cGy]	6690	6557	-2,0%	6237	6242	0,1%	6302	5974	-5,2%	6597	6615	0,3%
mean [cGy]	2914	3443	18,2%	2937	2925	-0,4%	2976	2965	-0,4%	2118	2129	0,5%
D0.01ccm [cGy]	6554	6545	-0,1%	6120	6120	0,0%	6024	5767	-4,3%	6626	6505	-1,8%
D1ccm [cGy]	5007	5970	19,2%	5027	4990	-0,7%	4519	4389	-2,9%	4507	4539	0,7%
D2ccm [cGy]	4467	5542	24,1%	4646	4577	-1,5%	4114	4076	-0,9%	3734	3849	3,1%
V4750 [h]	10,36	27,84	17	6,86	6,37	0	2,34	1,18	-1	3,17	3,13	-0,1%
V6270 [h]	0,41	1,66	1	0	0	0	0,01	0	0	0,21	0,17	0
TV [ccm]	20,5			30,44			35,76			30,24		
max [cGy]	7054	6913	-2,0%	6840	6841	0,0%	6778	6760	-0,3%	6918	6934	0,2%
mean [cGy]	1942	1953	0,6%	3691	3650	-1,1%	3484	3773	8,3%	3044	3157	3,7%
D0.01ccm [cGy]	7020	6880	-2,0%	6837	6837	0,0%	6740	6740	0,0%	6910	6920	0,1%
D1ccm [cGy]	6742	6710	-0,5%	6634	6689	0,8%	6395	6036	-5,6%	6404	6575	2,7%
D2ccm [cGy]	6623	6639	0,2%	6503	6501	0,0%	6073	5543	-8,7%	6020	6272	4,2%
V4750 [h]	41,36	53,01	27	28,24	27,46	-1	16,77	11,2	-6	4,25	6,22	2
V6270 [h]	19,01	25,21	6	10,46	9,47	-1	3,56	1,53	-2	15,52	18,97	3
TV [ccm]	25,68			17,3			30,29			37,81		
max [cGy]	5013	4112	-18,0%	5353	5370	0,3%	5352	5633	5,3%	2134	1657	-22,4%
mean [cGy]	1062	980	-7,7%	1161	1319	13,6%	2011	2301	18,4%	436	407	-6,7%
D0.01ccm [cGy]	4974	4060	-18,4%	5332	5346	0,3%	5277	5544	5,1%	2084	1628	-21,9%
D1ccm [cGy]	4294	3561	-17,1%	4661	4972	6,7%	4776	4893	2,4%	1843	1514	-17,9%
D2ccm [cGy]	3768	3050	-19,1%	3054	4056	32,8%	4555	4670	2,5%	984	781	-20,6%
V4750 [h]	0,45	0	0	3,62	7,42	2	3,36	4,84	1	0	0	0
V6270 [h]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TV [ccm]	155,9			177,77			131,56			241,61		
max [cGy]	6845	6977	1,9%	6297	6510	3,4%	6634	6757	1,9%	7543	8054	6,8%
mean [cGy]	3256	4076	25,2%	3829								

	13. beteg			14. beteg			15. beteg			16. beteg																	
	Isoc. koordináták korrekcióval (lat, long, vert, [cm])	Isoc. koordináták korrekció nélkül (lat, long, vert, [cm])	Isoc. koordináták korrekciója (lat, long, vert, [cm]), relatív és abszolút változás	Isoc. koordináták korrekcióval (lat, long, vert, [cm])	Isoc. koordináták korrekció nélkül (lat, long, vert, [cm])	Isoc. koordináták korrekciója (lat, long, vert, [cm]), relatív és abszolút változás	Isoc. koordináták korrekcióval (lat, long, vert, [cm])	Isoc. koordináták korrekció nélkül (lat, long, vert, [cm])	Isoc. koordináták korrekciója (lat, long, vert, [cm]), relatív és abszolút változás	Isoc. koordináták korrekcióval (lat, long, vert, [cm])	Isoc. koordináták korrekció nélkül (lat, long, vert, [cm])	Isoc. koordináták korrekciója (lat, long, vert, [cm]), relatív és abszolút változás															
	0,84	-76,11	-66,00	0,64	-76,31	-66,20	0,20	0,20	0,20	0,73	-73,52	4,50	1,13	-74,12	4,30	-0,40	0,60	0,20	0,45	-71,83	2,00	-0,29	-71,63	1,70	0,20	-0,20	0,30
TV [ccm]	66,18			451,96			334,44			442,87																	
V6600 [h]	55,3	45,34	-18,0%	46,29	36,82	-20,5%	44,74	36,52	-18,4%	60,57	63,09	4,2%	60,57	63,09	4,2%												
V6270 [h]	91,27	89,64	-2,9%	92,39	90,27	-3,1%	98,02	96,11	-1,9%	95,42	96,33	0,9%															
max [cGv]	7329	7260	-0,9%	7103	7047	-0,8%	7142	7446	4,3%	7053	7099	0,7%															
min [cGv]	5021	5216	3,9%	211	204	-3,3%	496	491	-1,0%	4829	5173	7,1%															
mean [cGv]	6651	6600	-0,8%	6570	6520	-0,8%	6595	6576	-0,3%	6637	6647	0,2%															
D0.01ccm [cGv]	7322	7258	-0,9%	7092	7032	-0,9%	7129	7076	-0,7%	7036	7089	0,7%															
D 2% [cGv]	7165	7083	-1,1%	6850	6822	-0,4%	6864	7428	8,2%	6871	6881	0,1%															
D 50% [cGv]	6831	6780	-0,7%	6624	6592	-0,5%	6620	6583	-0,6%	6662	6671	0,1%															
D 98% [cGv]	6672	6601	-1,1%	5806	5450	-6,1%	6303	6222	-1,3%	6191	6204	0,2%															
TV [l [ccm]	60,40	58,66	-2,9%	417,57	404,64	-3,1%	327,82	321,43	-1,9%	427,02	426,62	-0,1%															
V [l [ccm]	584,01	568,41	-2,7%	572,19	549,65	-3,9%	493,14	497,26	0,8%	605,14	609,38	0,7%															
HI	0,07	0,07	-1,5%	0,16	0,21	32,1%	0,08	0,18	116,2%	0,10	0,10	-0,6%															
CN	0,09	0,09	-3,1%	0,67	0,66	-2,2%	0,65	0,62	-4,7%	0,68	0,67	-0,9%															
V6500 [h]	65,14	49,38	-24,2%	57,65	44,09	-23,5%	45,85	34,26	-25,3%	67,36	68,83	2,2%															
V6270 [h]	98,64	95,73	-3,0%	99,64	98,14	-1,5%	99,07	97,66	-1,4%	98,33	98,48	0,2%															
max [cGv]	7302	7260	-0,6%	7103	7047	-0,8%	7022	7226	2,9%	7053	7099	0,7%															
min [cGv]	6125	6054	-1,2%	5190	5013	-3,4%	555	539	-2,9%	5730	5736	-0,6%															
mean [cGv]	6722	6638	-1,2%	6653	6610	-0,6%	6589	6553	-0,5%	6669	6670	0,0%															
D0.01ccm [cGv]	7291	7246	-0,6%	7091	7031	-0,8%	6994	7189	2,8%	6985	7021	0,5%															
TV [ccm]	663,38			734,72			620,49			791,79																	
V5000 [h]	99,73	99,1	-0,6%	99,4	97,85	-1,6%	98,25	97,09	-1,2%	93,2	93,71	0,5%															
V4750 [h]	99,97	99,61	-0,4%	99,78	99,17	-0,6%	98,94	98,38	-0,6%	98,51	98,42	-0,1%															
max [cGv]	7518	7551	0,4%	7103	7047	-0,8%	7142	7446	4,3%	7053	7099	0,7%															
min [cGv]	4300	3450	-19,8%	3641	2819	-22,6%	491	491	0,0%	2533	2351	-7,2%															
mean [cGv]	6385	6325	-0,9%	6275	6211	-1,0%	6377	6340	-0,6%	6263	6255	-0,1%															
D0.01ccm [cGv]	7486	7502	0,2%	7092	7031	-0,9%	7129	7413	4,0%	7036	7088	0,7%															
D 2% [cGv]	7046	6999	-0,7%	6801	6801	0,0%	6838	6974	2,0%	6968	6968	0,0%															
D 50% [cGv]	6555	6493	-0,9%	6532	6477	-0,8%	6541	6508	-0,5%	6585	6593	0,1%															
D 98% [cGv]	5299	5199	-1,9%	5164	5012	-2,9%	5067	4883	-3,6%	4832	4825	-0,1%															
TV [l [ccm]	663,18	660,79	-0,4%	733,10	728,62	-0,6%	613,91	610,44	-0,6%	779,28	779,28	-0,1%															
V [l [ccm]	1513,04	1513,28	0,2%	1509,58	1530,88	1,4%	1057,51	1000,32	-5,0%	1139,34	1136,96	-0,2%															
HI	0,27	0,28	4,0%	0,25	0,28	8,4%	0,27	0,32	18,7%	0,31	0,31	1,3%															
CN	0,44	0,44	-0,8%	0,47	0,47	-2,6%	0,63	0,60	-5,8%	0,68	0,67	-0,9%															
V5000 [h]	100	100	0,0%	99,85	99,43	-0,4%	99,77	99,52	-0,3%	96,4	96,98	0,6%															
V4750 [h]	100	100	0,0%	99,98	99,63	-0,3%	98,63	99,78	1,2%	99,41	99,41	0,0%															
max [cGv]	7518	7551	0,4%	7103	7047	-0,8%	7142	7446	2,7%	7053	7099	0,7%															
min [cGv]	5181	4939	-4,7%	2994	3000	0,2%	556	544	-2,2%	2961	3119	5,3%															
mean [cGv]	6503	6452	-0,8%	6537	6301	-3,6%	6542	6505	-0,6%	6369	6353	-0,3%															
D0.01ccm [cGv]	7483	7498	0,2%	7091	7031	-0,8%	7128	7330	2,8%	7037	7088	0,7%															
TV [ccm]	34,04			28,48			42,34			42,77																	
max [cGv]	4250	4848	14,1%	4201	4709	12,1%	4191	5912	41,1%	4309	4733	13,4%															
mean [cGv]	2330	2380	2,1%	2348	2435	3,7%	1904	2247	18,0%	1289	1243	-3,6%															
D0.01ccm [cGv]	4200	4695	11,8%	4145	4600	11,0%	4155	5805	39,7%	4130	3710	-10,2%															
D1ccm [cGv]	3788	4039	6,6%	3871	4238	9,5%	3722	5155	38,5%	3568	3451	-3,3%															
D2ccm [cGv]	3712	3890	4,8%	3793	4123	8,7%	3620	4839	33,7%	3445	3367	-2,3%															
V4750 [h]	0	0	0	0	0	0	0	5,39	5	0	0	0															
V6270 [h]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0															
TV [ccm]	21,74			27			18,83			6,8																	
max [cGv]	6748	6498	-3,7%	6528	6660	2,0%	6698	6794	1,4%	5913	6759	14,3%															
mean [cGv]	2776	2680	-3,5%	2728	2993	9,1%	1822	2244	23,2%	3942	4389	11,3%															
D0.01ccm [cGv]	6620	6280	-5,1%	6455	6657	3,1%	6620	6735	1,7%	5820	6660	14,4%															
D1ccm [cGv]	4944	4737	-4,2%	4593	4860	6,0%	5311	6013	13,2%	4575	5442	19,0%															
D2ccm [cGv]	4485	4139	-7,7%	4012	4707	17,3%	3744	5049	34,9%	4202	4863	15,7%															
V4750 [h]	6,14	4,39	-2,8%	6,85	4	-4,2%	7,66	15,08	9,6%	9,6	31,96	22,7%															
V6270 [h]	0,21	0,05	-0,8%	0,19	0,66	0	1,51	3,22	2	0	1,72	2															
TV [ccm]	31,04			29,77			27,34			16,56																	
max [cGv]	7188	6985	-2,8%	6747	6747	0,4%	6951	6942	-0,1%	7010	7054	0,6%															
mean [cGv]	3761	3547	-5,7%	3007	3282	9,1%	3285	3614	10,0%	5368	5698	6,1%															
D0.01ccm [cGv]	7150	6940	-2,9%	6700	6745	0,7%	6940	6935	-0,1%	7000	7030	0,4%															
D1ccm [cGv]	6701	6428	-4,1%	6244	6495	4,0%	6819	6851	0,5%	6838	6836	-0,0%															
D2ccm [cGv]	6290	6292	0,0%	6374	6301	-1,1%	6735	6783	0,7%	6769	6769	0,0%															
V4750 [h]	32,98	27,08	-17,0%	15,31	5	-67,3%	36,4	41,51	13,7%	62,57	720,4	1058,8%															
V6270 [h]	13,72	6,07	-55,4%	3,02	5,04	66,2%	25,28	31,79	25,3%	40,14	51,91	29,6%															
TV [ccm]	16,35			25,63			13,55			2,8																	
max [cGv]	6514	6837	5,0%	4976	5084	2,2%	6684	6275	-6,1%	5106	5067	-0,8%															
mean [cGv]	3885	4066	4,7%	2480	2338	-5,7%	2371	2624	10,7%	2361	2512	6,4%															
D0.01ccm [cGv]	6420	6760	5,3%	4925	4960	0,7%	6605	6190	-6,3%	5020	4980	-0,8%															
D1ccm [cGv]	5701	6064	6,4%	3933	3659	-7,0%	4497	4635	3,1%	2472	2513	1,7%															
D2ccm [cGv]	4348	5663	5,9%	3393	3239	-4,7%	3689	4330	17,4%	2045	2165	5,9%															
V4750 [h]	25,62	30,55	19,3%	0,23	0,24	5,2%	5,21	2,46	-52,3%	2,47	2,13	-11,3%															
V6270 [h]	0,31	2,29	6,4%	0	0	0	0,46	0	-41,3%	0	0	0															
TV [ccm]	21,36			29,14			29,66			11,69																	
max [cGv]	6988	6990	0,0%	5776	5566	-3,6%	6944	6981	0,5%	5330	5397	1,3%															
mean [cGv]	4447	4610	3,5%	2797	2588	-7,1%	4597	4558	-0,9%	4038	4054	0,4%															
D0.01ccm [cGv]	6945	6940	-0,1%	5740	5520	-3,8%	6930	6975	0,6%	5310	5370	1,1%															
D1ccm [cGv]	6565	6617	0,8%	5389	4978	-7,8%	6833	6810	-0,3%	5097	5138	0,8%															
D2ccm [cGv]	6439	6484	0,7%	5074	4494	-11,4%	6787	6713	-1,1%	5004	5017	0,3%															
V4750 [h]	43,06	46,84	8,8%	8,98	4,77	-46,6%	56,35	53,47	-5,1%	43,08	43,49	0,9%															
V6270 [h]	13,44	17,5	29,4%	4	0	-100,0%	42,07	34,27	-18,3%	0	0	0															
TV [ccm]	38,05			22,47			28,05			19,96																	
max [cGv]	5284	5513	4,3%	4978	5508	10,6%	2729	3177	23,7%	5089	4759	-6,5%															
mean [cGv]	1842	2005	8,8%	1883	2112	12,2%	536	619	15,5%	1528	1719	12,5%															
D0.01ccm [cGv]	5220	5470	4,8%	4935	5410	9,6%	2695	3370	25,0%	4990	4700	-5,8%															
D1ccm [cGv]	4424	4600	4,0%	4482	4829	7,7%	2138	2779	30,0%	4343	4317	-0,6%															
D2ccm [cGv]	4198	4333	3,2%	4292	4604	7,3%	1206	1831	51,8%	4202	4202	0,0%															
V4750 [h]	0,72	1,63	1,3%	0	5,41	0	0	0	0	0,26	0	-100,0%															
V6270 [h]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0															
TV [ccm]	283,96			118,94			153,25			58,92																	
max [cGv]	6957	6877	-1,1%	6653	6462	-2,9%	6447	6204	-3,8%	6649	6722	1,1%															
mean [cGv]	3243	3302	1,8%	3715	3469	-6,6%	2637	2569	-2,6%	4491	4775	6,3%															
D0.01ccm [cGv]	6922	6862	-0,9%	6550	6368	-2,8%	6430	6185	-3,8%	6603	6680	1,2%															
D1ccm [cGv]	6766	6707	-0,9%	5565	5140	-7,8%	6052	5551	-8,3%	6172	6434	4,2%															
D2ccm [cGv]	6720	6643	-1,1%	5410	4995	-7,7%	5923	5256	-11,3%	6006	6362	5,9%															
V4750 [h]	14,45	13,																									

