



Képvézérelt sugárterápia alkalmazása a besugározandó térfogat csökkentése céljából

Tatai-Szabó Dóra

Témavezető:

Dr. habil. Major Tibor

Részlegvezető

Klinikai sugárfizikai részleg
Országos Onkológiai Intézet

Belső konzulens:

Dr. Pesznyák Csilla

Egyetemi docens

Nukleáris Technika Intézet

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

Budapest, 2016.

Önállósági nyilatkozat

Alulírott Tatai-Szabó Dóra Zita a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem fizika MSc szakos hallgatója kijelentem, hogy ezt a szakdolgozatot 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, 2016. június 6.

.....



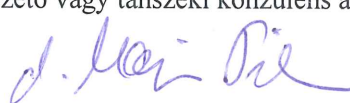

Diplomamunka feladat a Fizikus mesterképzési (MSc) szak hallgatói számára

A hallgató neve: Tatai-Szabó Dóra	szakiránya: orvosi fizika
A diplomamunkát gondozó (a záróvizsgát szervező) tanszék:	Nukleáris Technika Tanszék

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

A diplomamunka címe:	Képzérelt sugárterápia alkalmazása a besugárzandó térfogat csökkentése céljából	azonosítója: DM-2015-5
A téma rövid leírása, a megoldandó legfontosabb feladatok felsorolása: A képzérelt sugárterápia (IGRT - image guided radiotherapy) bevezetése a klinikai gyakorlatba az elmúlt évtized egyik legfontosabb újdonsága a modern sugárterápiának. IGRT alkalmazásakor a kezelések előtt, a kezelő helyiségben végzett gyakori képalkotással ellenőrizhető a betegbeállítás pontossága, és jelentősebb eltérések esetén a korrekció is elvégezhető. Ennek következményeképpen a besugárzandó térfogat nagysága csökkenthető, ami a mellékhatások mérsékeltebb előfordulásához vezethet. Különböző IGRT-s eljárások és eltérő korrekciós protokollok léteznek. A diplomamunka során a hallgatónak feladata lesz a klinikai adatok gyűjtése és statisztikai elemzése, majd azok alapján verifikációs protokollok kidolgozása, különböző daganat-lokalizációknál. Továbbá, annak vizsgálata, hogy milyen mértékben csökkenthető a klinikai céltérfogat körüli biztonsági zóna nagysága, és ez milyen mértékű dóziscsökkenést eredményez a védendő szervek számára.		

A feladat kiadásának időpontja: 2015.02.11.

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



Tartalomjegyzék

1. Bevezetés	5
2. Elméleti áttekintés	7
2.1. A sugárterápia történeti áttekintése	7
2.2. Modern sugárterápiás módszerek	8
2.2.1. Intenzitás Modulált Sugárterápia	8
2.2.2. Képzérelt Sugárterápia	8
2.2.3. Sztereotaxiás sugárterápia	9
3. Célkitűzés	11
4. Módszerek	12
4.1. Tervezési céltérfogatok	12
4.2. Akcelerált parciális emlőbesugárzás	13
4.3. Tüdő sztereotaxiás sugárterápia	15
4.4. Biztonsági margók	16
4.4.1. Szisztematikus hibák	16
4.4.2. Random hibák	18
4.4.3. Biztonsági margó meghatározása	19
5. Eredmények	21
5.1. Biztonsági margók meghatározása APBI kezelésnél Artiste lineáris gyorsítón	21
5.1.1. Kezelés folyamata	21
5.1.2. Rögzítés és betegbeállítás	22
5.1.3. Eredmények	22
5.2. Biztonsági margók meghatározása APBI kezelésnél True Beam lineáris gyorsítón	26
5.2.1. 3D-s felület alapú beállítás	26
5.2.2. Automatikus illesztés eredményei	27

5.2.3. Klip alapú illesztés eredményei	28
5.2.4. Felületi illesztés eredményei	28
5.2.5. Képvézelés hatása	29
5.2.6. Forgatás eredményei	32
5.3. Biztonsági margó meghatározása tūdő sztereotaxiás besugárzása esetén . .	33
5.4. Biztonsági margók számolása különböző lokalizációk esetén	38
6. Összefoglalás	43
7. Köszönetnyilvánítás	45

1. fejezet

Bevezetés

Magyarországon napjainkban a daganatos megbetegedés a második leggyakoribb halálok a keringési rendszert érintő megbetegedések után. A három leggyakoribb halált okozó daganattípus a tüdőrák, a vastagbélrák, a prosztata – illetve a mellrák. A sugárterápia XIX. század óta végbement fejlődése révén ma a legtöbb esetben már sikeresen kezelhetőek ezek a betegségek.

A rákos betegek kezelésére többféle módszer is rendelkezésre áll, és a hatékonyabb gyógyulás érdekében ezeket a módszereket a legtöbbször kombinálva alkalmazzák. Lehetőség van műtéti kezelés, kemoterápia, sugárterápia, immunterápia és a hormonterápia közül választani. Hazánkban az esetek többségében a sugárterápiának nagy szerepe van –mind a kuratív, mind a palliatív célú – a kezeléseknél, ezért folyamatos technikai és módszertani fejlődés, kutatás kíséri ezt a területet.

Sugárterápia során az ionizáló sugárzás sejtkárosító hatását használjuk, melynek az az alapja, hogy a sugárzás ionizációs illetve gerjesztési folyamatok révén energiát ad át az anyagnak. Az ionizáló sugárzás a sejteket közvetve és közvetlenül is károsíthatja. Közvetett károsítás esetén szabadgyökök jönnek létre, melyek igen reaktívak. Ezek olyan atomok vagy molekulák, melyek külső héján egy párosítatlan elektron helyezkedik el. Egy szabadgyök reakciók sorozatát képes elindítani, melyek során további szabadgyökök keletkeznek. Ezen láncfolyamat során pedig a sejtek DNS-e és a sejtmembránt alkotó zsírsavmolekulák sérülhetnek. Ez a folyamat addig tart, amíg végül egy másik szabadgyökkel nem reagál az atom vagy molekula és egy nem reaktív termék keletkezik. Direkt hatás során a nagy energiájú részecske közvetlenül a makromolekulákban okoz szerkezeti károsodást. Ezek a károsodások lehetnek egyláncú, kétláncú törések, báziskárosodások, bázis veszteségek, melyek a sejt pusztulásához vezetnek [1].

Sugárterápiában a legtöbb esetben semleges töltésű fotonsugárzást használnak. Különböző speciális technikánál egyre többször használnak ma már töltött részecskéket is

besugárzásra. A sugárzás hatása az emberi szervezetben függ a részecskék energiájától, illetve a célszövet rendszámától. A foton-sugárzás közvetlenül nem tudja ionizálni, azaz károsítani a molekulákat, csak másodlagos töltött részecskék keltésével képes ionizálni. A sugárterápiában használatos energiatartományban általában a Compton-szórás jelensége játszódik le a sugárzás és az anyag között.

A terápia eredményességét öt tényező befolyásolja. A sejtek belső sugárérzékenysége, a DNS hibajavító mechanizmusok eredményessége, a sejtek oxigén ellátottsága, a sejtciklus fázisának érzékenysége a sugárzással szemben és a sejtek repopulációja. Ezek a folyamatok együttesen alakítják ki a szöveteknek a sugárzásra adott válaszát.

2. fejezet

Elméleti áttekintés

2.1. A sugárterápia történeti áttekintése

A sugárterápia alapvetően két részre osztható fel a sugárforrás és a beteg helyzete alapján. Teleterápiáról (távolbesugárzás) akkor beszélünk, ha a forrás a beteg testén kívül, attól távol helyezkedik el. Ezt kezdetekben rádium forrással valósították meg, csak később terjedtek el a mesterséges radioizotópok (pl. Co^{60} , Cs^{137}). Napjainkra pedig átvették ezek helyét a különböző foton és elektron energiájú lineáris gyorsítók.

A másik lehetőség a brachyterápia (közelbesugárzás), mely során a betegen belül helyezik el a sugárforrást különböző applikátorok segítségével. Régebben itt is a rádiumot használták forrásként, ma már azonban főleg irídiumot (Ir^{192}), jódot (I^{125}) és palládiumot (Pd^{103}) használnak.

A sugárterápia az elmúlt évtizedekben nagy fejlődésen ment keresztül. A korai sugárterápiában még téglalap alakú mezőket használtak, fix fókuszbőr távolság mellett. A besugárzástervezés kézzel zajlott és fizikai mezőmódosító eszközöket használtak, például projekciós blokkokat és fizikai ékeket.

Az első CT alapú tervezés 1978-ban történt, a pontosabb lokalizáció pedig lehetővé tette a mezők pontosabb illesztését a céltérfogatra. Ezáltal a normál szövetek terhelését is jelentősen csökkenteni lehetett. Azt, hogy a besugárzási mező pontosan kövesse a céltérfogat alakját sugárelnyelő blokkokkal, illetve sokleveles kollimátorokkal (Multi-Leaf Collimator – MLC) lehet elérni. Ezt a besugárzási technikát konformális besugárzásnak (3D-Conformal Radiation Therapy – 3D-CRT) nevezik.

2.2. Modern sugárterápiás módszerek

2.2.1. Intenzitás Modulált Sugárterápia

A technika fejlődésével és az MLC megjelenésével lehetővé vált konkáv alakú céltérfogatok besugárzása. Az intenzitás modulált sugárterápia (Intensity-Modulated Radiation Therapy – IMRT) lényege, hogy az egyes mezőkön belüli energiafluens változtatása esetén mezőn belüli dózis gradienseket hozunk létre. Ezáltal jobb dóziseloszlást lehet létrehozni a céltérfogatban, míg a védendő szervek terhelése csökkenthető. A működési elv azon alapszik, hogy a mezőket tetszőleges számú szegmensre (almező) bontjuk és ezek dózisait változtatjuk. Ezt fizikai kompenzátorokkal illetve standard MLC-vel lehet elérni. Utóbbinál három besugárzási technikát különböztetünk meg.

Az első az úgynevezett „*Step and shoot*” technika, amikor az MLC-k segítségével meghatározzák a mező alakját a sugárzás leadása előtt. Ebben az esetben sem az MLC-k, sem a gantry nem mozog besugárzás közben. Egy adott irányból több szegmens leadása történik, ami inhomogén dóziseloszlást fog eredményezni.

A második lehetőség a *Dinamikus IMRT* (sliding window) technika, amikor a besugárzás közben az MLC-k változó sebességgel mozognak, ezzel létrehozva az intenzitás modulációt.

A harmadik technika a *Dinamikus Forgóbesugárzás* (VMAT–RapidArc). A sugárzás közben mind a gantry (forgóállvány), mind pedig az MLC-k is mozognak. A dóziseloszlást itt az MLC-k mozgása illetve a gantry sebessége és a dózisteljesítmény változása határozza meg.

2.2.2. Képvezérelt Sugárterápia

A képvezérelt sugárterápia (Image Guided Radiation Therapy – IGRT) alapja, hogy a teljes terápia alatt rendszeres képalkotással ellenőrizzük a beteg, illetve a céltérfogat helyzetét, ezáltal az esetlegesen fellépő hibák korrigálhatóak. A beteg beállításának pontosítása lehetővé teszi, hogy a dózist a tumor térfogatára összpontosítsuk, így a védendő szerveket ért káros sugárzás lecsökkenthető. Az IGRT előnye, hogy kiszűri a térbeli pontatlanságokat, amelyet a páciens pozicionálási hibája illetve anatómiai változások okozhatnak a kezelés ideje alatt. Képalkotást végezhetnek az adott frakció előtt, közben és után is.

IGRT-nél többféle képalkotási modalitást alkalmaznak: 2D-s röntgen modalitás (kV és MV-os képalkotás), 3D-s röntgen modalitás (kV-os spirál CT, kV-os CBCT, MV-os spirál CT, MV-os CBCT) és más képalkotó módszerek is rendelkezésre állnak, például ultrahang készülékek, MRI, optikai leképező rendszerek [2].

2.2.3. Sztereotaxiás sugárterápia

Sztereotaxiás besugárzásnak négy fő jellemzője van: kis céltérfogatot kezelünk, emelt frakciódózissal kevés frakciószám mellett és megfelelő képvezérléssel az ép szövetek maximális védelme érdekében.

Az ilyen kezelésnek a frakcionálás szerint két fajtáját különböztetjük meg. Sztereotaxiás sugársebészetről (Stereotactic Radiosurgery – SRS) egyszeri 13-25 Gy leadása esetén beszélünk. Hypofrakcionált sugárterápiánál három frakcionálási sémát alkalmaznak: 4x7 Gy vagy 3x12 Gy vagy 3x20 Gy. Ezek alkalmazásakor sztereotaxiás sugárterápiáról (Stereotactic Body Radiation Therapy – SBRT) beszélünk [3].

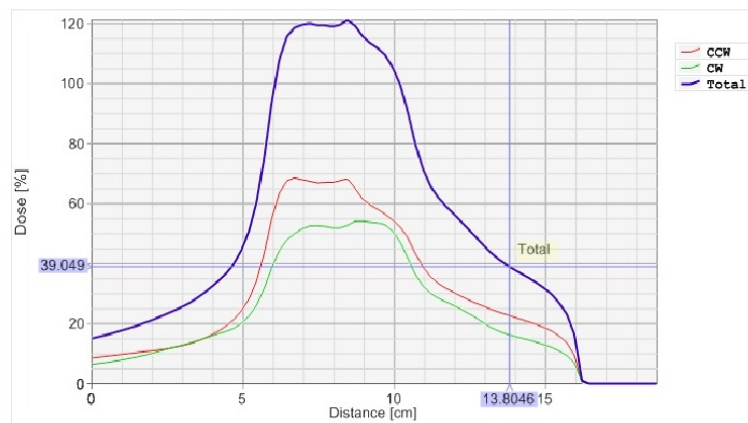
Sztereotaxiás kezelést az alábbi berendezésekkel lehet végezni:

- Protonbesugárzó,
- Lineáris gyorsító,
- Gamma-kés,
- Cyber knife.

Agyi sztereotaxia esetén a céltérfogat 2-4 cm nagyságú, míg extracranialis szervekben legfeljebb 5-6 cm. A kis céltérfogatok és a nagy frakciódózisok használata miatt nagyon fontos a betegbeállítási hibák minimalizálása. Ezért az ilyen kezeléseket mindig képvezérléssel végzik. Az 1.) ábrán jól látszik, hogy tüdőtumor esetén a céltérfogat milyen kicsi a teljes tüdőhöz képest. További célunk, hogy minél nagyobb dózisesést érjünk el a céltérfogaton kívül. Erre mutat példát a 2.) ábra. A nagy dózisesés eléréséhez a dózisoptimalizálásnál külön feltételt adnak meg a normál szöveti terhelésre. Intézetünkben külön előírást definiálunk, hogy PTV-t körbevevő 2 cm vastagságú gömbhéjban a normál szövetek dózisa 105%-ról 60%-ra essen. Ezen kívül különböző segédkontúrok definiálásával és a rájuk történő szigorú dóziselőírásokkal tudjuk elérni a megfelelő dóziseloszlást.



1. ábra. ITV 3-dimenzióban tüdő sztereotaxia esetén



2. ábra. Dózisprofil laterális irányban tüdő sztereotaxia esetén

3. fejezet

Célkitűzés

A konvencionális és a konformális sugárterápia után elterjedő intenzitás modulált sugárterápia lehetőséget nyújt bonyolultabb alakú céltérfogatok eredményes kezelésére. Ahhoz, hogy sikeresen alkalmazni tudjuk ezt a technikát a gyakorlatban, szükségünk van a képvezérelt sugárterápia által nyújtott betegbeállítási információkra.

Az Országos Onkológiai Intézetben 2009-től vezették be az intenzitásmodulált és a képvezérelt sugárterápiát. Jelenleg három olyan teleterápiás gép működik, ami alkalmas erre a kezelésre.

Munkám célja az volt, hogy minél több lokalizáció esetén meghatározzak egy biztonsági margót, aminek alkalmazása esetén nagy biztonsággal állíthatjuk, hogy sikerült a kezelési céltérfogatot ellátni a kívánt dózissal. A biztonsági margó meghatározásához minden esetben a Van Herk és társai által meghatározott összefüggést használtam. Ehhez két lineáris gyorsítón 2011. óta kezelt betegekről gyűjtött adatokat dolgoztam fel. Mindkét készüléken a verifikációhoz kilovoltos CT-t használtak.

Az Artiste (Siemens) lineáris gyorsítón kezelt több, mint ezer beteg adatait értékeltem ki retrospektíven. Itt különböző lokalizációknál vizsgáltam a betegbeállítás pontosságát. Megvizsgáltam koponya, tüdő, gyomor, fej-nyak és kismedence tumorok esetében az átlagos beállítási hibákat, majd részletesebben kitértem egy speciális kezelésre, az akcelerált parciális emlőbesugárzás vizsgálatára.

Az intézetben 2015. májusában kezdték el a True Beam (Varian) lineáris gyorsító klinikai alkalmazását. Az új készülék teljesen új kezelések és technikák bevezetését teszi lehetővé, amikhez új kezelési protokollok kidolgozására van szükség. Akcelerált parciális emlőbesugárzás és tüdő sztereotaxiás besugárzása esetén eddig az irodalmi adatok alapján becsült biztonsági margót használtak. Munkám során ennek jogosultságát vizsgáltam meg.

4. fejezet

Módszerek

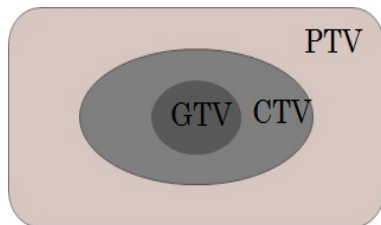
4.1. Tervezési céltérfogatok

A tervezéshez szükség van különböző térfogatok pontos kijelölésére, mind a tumor, mind a védendő szervek szempontjából. Ezek meghatározására az International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) ad útmutatást [4]. Az 1993-ban megjelenő Report 50 és az 1999-ben megjelenő Report 62 az alábbi térfogati definíciókat használja:

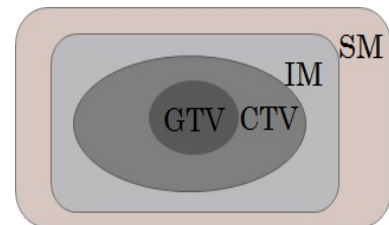
- Gross tumour Volume (GTV) - a fizikailag kimutatható, tapintható tumor térfogata.
- Clinical tumour Volume (CTV) - tapasztalati úton meghatározandó térfogat, mely tartalmaz GTV körüli szórt tumoros sejteket, azonban ezek nem mutathatóak ki semmilyen képalkotó eszköz segítségével.
- Planning Target Volume (PTV) - tervezési céltérfogat, ami a CTV kiterjesztése mindhárom irányban, mely figyelembe veszi a kezelés közben fellépő esetleges hibákat.
- Treated Volume (TV) - a 95%-os izodózis görbe által határolt térfogat.
- Irradiated Volume (IV) - az 50%-os izodózis görbe által határolt térfogat.
- Organs at Risk (OR) - védendő szervek, amelyeket tervezés során figyelembe kell venni.
- Planning Organ at Risk Volume (PRV) - a védendő szervek köré is definiálni lehet egy biztonsági margót, mely figyelembe veszi a szervmozgásokat, beállítási hibákat.

Az ICRU 62 alapján a beállítási pontatlanságokat a CTV és a PTV közti zóna további felosztásával vehetjük figyelembe. Az így kapott két margó a következők:

- Internal Margin (IM) - a tumor méretének változásából, mozgásából adódó bizonytalanságokat veszi figyelembe.
- Set Up Margin (SM) - a beteg fektetési, beállítási hibákat, illetve a műszaki okokból eredő hibákat veszi figyelembe.



3. ábra. Céltérfogatok felosztása



4. ábra. PTV további felosztása

4.2. Akcelerált parciális emlőbesugárzás

Definíció szerint korai emlőrákról beszélünk abban az esetben, ha a tumor legfeljebb II. stádiumú, illetve ha a lézió nagysága kisebb, mint 2 centiméter és nincs nyirokcsomó érintettség vagy metasztázis.

A technikai fejlődésnek köszönhetően egyre több esetben sikerül korai stádiumban felismerni a betegséget. A Surveillance, Epidemiology and End results (SEER) program kutatása alapján 2006-ban a emlőrákos megbetegedések 60%-át korai stádiumban diagnosztizálták, ezért fontossá vált egy ehhez alkalmazkodó technika megalkotása [5].

Az emlőrákkal diagnosztizált betegek kezelése történhet masztektómia, lumpektómia (emlőmegettartó műtét) és sugárterápia által. Masztektómia esetén a teljes emlőállományt és az alatta jelen lévő izomzatot és az esetlegesen érintett nyirokcsomókat is eltávolítják. Ezzel szemben lumpektómia esetén egy sokkal kisebb térfogatot, csupán a tumort egy kis biztonsági margóval távolítják el. Mindkét esetben a műtétet sugárterápiás kezelés követi a szórt tumoros sejtek elpusztítása és a kiújulás kockázatának csökkentése érdekében. A kezelést a tumor jellemzői és a beteg életkora, egészségügyi állapota alapján választja ki a beteg az orvossal közösen.

Az emlő teljes besugárzását (Whole Breast Irradiation – WBI) magasabb rizikójú betegek esetén végzik. Ekkor az emlőállomány teljes egészére 45-50 Gy-t adnak le, az 5-6 hetes kezelési idő alatt. A frakciódózis általában 2 Gy, de sokszor alkalmazzák a 1,8 Gy-es frakciódózist 45 Gy vagy 50,4 Gy összdózissal. Ezen felül a kezelés végén gyakran további 10-16 Gy kiegészítő dózist (boost –makroszkópos tumor kezelése) adnak le célzottan a tumorágyra.

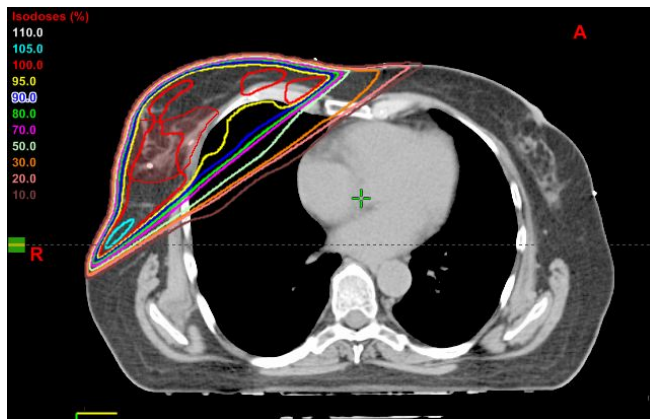
Ezzel szemben parciális emlőbesugárzás esetén (Accelerated Partial Breast Irradiation – APBI) a tumorágyat sugarazzák be egy megfelelő biztonsági margóval. A kisebb céltér-fogat miatt lecsökken a normál szövetek, azaz a bőr, az ellenoldali tüdő, az azonos oldali tüdő és a szív terhelése is a teljes emlőbesugárzáshoz képest. A frakciódózis emelésével és a napi kétszeri besugárzással a kezelési idő lecsökken 5 napra.

Az APBI az alábbi eljárásokkal valósítható meg:

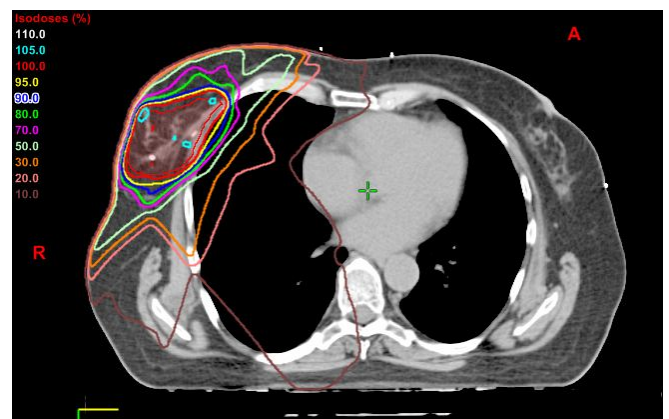
- Multikatéteres brachyterápia,
- Ballon katéteres brachyterápia,
- 3D konformális sugárterápia,
- intenzitásmodulált sugárterápia.

A teleterápia előnye a brachyterápiával szemben, hogy technikailag egyszerűbb a kivitelezése és egy non-invazív eljárást jelent. Gyakran éppen ezért a betegek is szívesebben választják ezt a módszert. Hátránya, hogy a normál szövetek terhelése jelentősebb, mivel brachyterápia esetén a sugárforrás(ok) körüli nagyobb dózisgradiens miatt a normálszövet és a védendő szervek dózisa alacsonyabban tartható.

	WBI	APERT
Kezelési idő	25 nap	5 nap
Napi frakció	1	2
Két kezelés közti idő	1 nap	min. 6óra
Frakciódózis	2 Gy	4,1 Gy
Összdózis	50 Gy	36,9 Gy



5. ábra. Dóziseloszlás teljes emlőbesugárzás esetén



6. ábra. Dóziseloszlás parciális emlőbesugárzás esetén

Parciális emlőbesugárzásnál minden beteg esetén Sliding Window technikát alkalmaztak, 6 MV foton energián, FFF (Flattening Filter Free) módban, 166 szegmensre való bontással. Általános elv a mezők elrendezésénél, hogy négy mezőt tangencionálisan helyeznek el, ahol a két szélső 190° -ot zár be egymással, majd a közvetkező két mezőt ezektől $30 - 30^\circ$ -al elforgatva vesszük fel. Ezen kívül a megfelelő konformitás eléréséhez egy mediális mezőt is szoktak használni. A védendő szervek az ellenoldali emlő, azonos oldali emlő, azonos oldali emlő-PTV, tüdő, szív, bőr és a bordakosár.

4.3. Tüdő sztereotaxiás sugárterápia

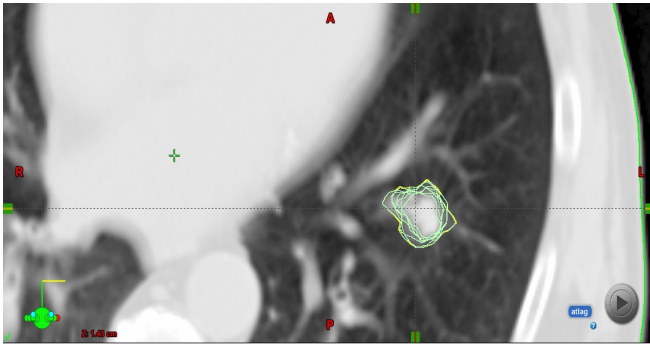
Az Országos Onkológiai Intézetben a daganat helyzetétől függően három frakcionálási sémát alkalmaznak tüdődaganat besugárzásánál. Ha a tumor távol helyezkedik el a védendő szervektől és megközelítőleg a tüdő közepén van, akkor 5×12 Gy szerinti frakcionálást használják. A többi esetben $8 \times 7,5$ Gy-t alkalmaznak [6].

A védendő szervek ennél a lokalizációnál a gerincvelő, a nyelőcső, a szív, a nagyerek, a trachea, a bronchi (ha a tumor közel van a tüdőbázishoz), a bordakosár és a tüdők.

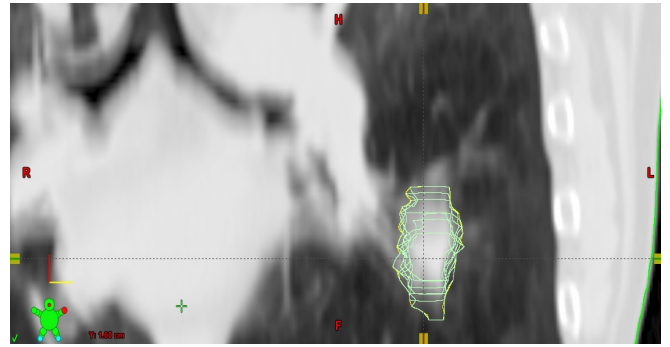
Besugárzástervezéskor figyelembe kell venni a tüdő légzőmozgásának következtében fellépő tumorelmozdulást. Erre azért van szükség, mert a tüdő széli részeinek az elmozdulása akár több centiméter is lehet. Ha nem vesszük figyelembe a tumor elmozdulását aluldozírozhatjuk a céltérfogatot, ami növeli a helyi kiújulás esélyét. A légzés közben létrejövő mozgások figyelembe vételéhez megfelelő lehetőséget ad a 4D-CT rendszer használata.

A 4D-CT rendszer egy nyomásérzékelő detektorból, egy azt rögzítő övből és egy kommunikációs egységből áll, mely továbbítja a nyomás adatokat a CT-hez. Ennek segítségével megadható, hogy a légzési görbe mely fázisában történjen a képalkotás [7]. Intézetünkben az ANZAI-773V légzésmonitorozó rendszert használjuk, mellyel hét fázisra bontjuk a beteg légzési görbét. Majd ennek megfelelően készítünk egy átlag CT felvételt is. Végül összesen nyolc CT képsorozattal dolgozunk a céltérfogat meghatározásánál. Az egyes fázisokban az orvos bejelöli a GTV-t, majd azok úniójával kapjuk meg az ITV-t. A 7.), a 8.) és a 9.) ábrákon a zöld kontúr jelöli az egyes fázisokban kontúrozott GTV-t, míg a sárga kontúr jelenti az ezek halmazösszeadásával definiált ITV-t.

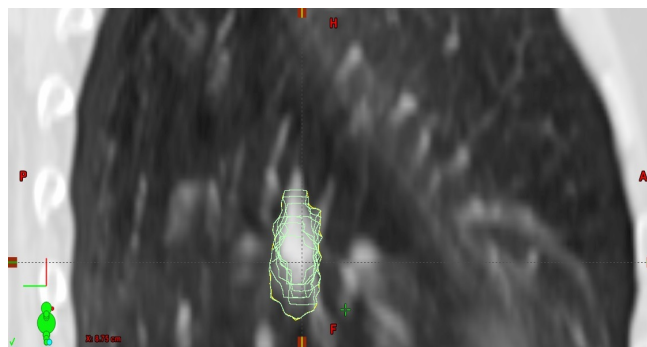
A besugárzáshoz RapidArc technikát használnak, 6 MV fotonenergiával FFF (Flattening Filter Free) módban, 1400 monitor egységgel és 2 félívvel. Az izocentrum a PTV közepén helyezkedik el, a két ív pedig 179° -tól indul és 0° -ig tart. Néhány esetben, ha a tumor helyzete engedi, eltérhetnek ettől, de maximum 20° -kal lépnek át a másik oldalra. A dózisszámolás AAA algoritmussal történik és a tervezéshez egy segédkontúrt (ring) definiálnak, mely szimmetrikusan veszi körbe a céltérfogatot és melyre szigorú dóziskorlátot



7. ábra. ITV létrehozása transzverzális síkban



8. ábra. ITV létrehozása koronális síkban



9. ábra. ITV létrehozása szagittális síkban

szabnak meg. Segítségével biztosítható a gyors dózisesés a PTV-n kívüli térrészben.

4.4. Biztonsági margók

4.4.1. Szisztematikus hibák

A betegbeállítás bizonytalanságát vizsgálhatjuk statisztikai eszközökkel, minél több elvégzett kezelés eredményei alapján. A biztonsági zóna a van Herk képlettel számolható, ami lehetővé teszi a beteg szerveinek mozgásából adódó beállítási hibák becslését. A kezelés során megkülönböztetnek szisztematikus, illetve random hibákat. A CTV-PTV biztonsági zóna a kétféle hiba kombinációjával határozható meg.

A szisztematikus hiba (Σ) a kezelés végéig, minden frakció leadása során fellép, ezért kezelés előkészítési hibának is nevezik. Definíció szerint a tervezési képkészlet izocentrumához képest az egyes frakciók során vett eltérések átlagának szórása.

A kezelés során fellépő hibákat eloszlásuk alapján két csoportba osztják: vannak a Gauss eloszlásfüggvénnyel és a lineáris eloszlásfüggvénnyel közelíthető hibák. A hibák lehetséges forrásait a 4.1. táblázat mutatja [8].

Mivel a szervek alakja, kiterjedése nehezen felismerhető a CT képeken, ezért alapvető hibaforrást jelenthet a kontúrozás. Ez a hiba a szisztematikus hibák közé sorolható, mivel a kontúrozás a besugárzástervezés legelső lépése, így az itt előálló hiba az összes kezelésben megjelenik majd.

Betegbeállítási hibán itt azt értjük, hogy a topometriai CT felvételekor történő és a lineáris gyorsítón történő betegbeállítás között különbség léphet fel. Ezt okozhatja például az egyes eszközök asztalai közötti különbség, ami befolyásolja a lézerek belépési pontjait, így az izocentrum helyét.

A szervek alakja és pozíciója változhat az egyes kezelések között. Ez a hiba a CTV translációs elmozdulásait és alakbeli változásait veszi figyelembe Gauss eloszlással. A legszemléletesebb példa erre a rectum és a hólyag telítettségének hatása. Fontos megjegyezni, hogy a légzőmozgásból származó hiba nem ebbe a csoportba tartozik.

A fantom átviteli hibának három forrása van: a képalkotás geometriai, lineáris gyorsító geometriai és a besugárzástervezés hibája. Az első a betegbeállításnál használt lézerek pontosságának hibáját, illetve a CT longitudinális irányba vett közelítéseit tartalmazza a rekonstrukció során és a CT asztallapjának esetleges lehajlását is figyelembe veszi.

A besugárzástervezés hibája a CT képeknek a CT munkaállomásról a tervezőrendszerbe történő nem megfelelő átvitelétől függhet, aminek következtében megváltozhat a kép orientációja. Ez kiküszöbölhető a betegre helyezett fém jelölések használatával. Ezenkívül a tervezőrendszerben definiált és a valóságban megvalósuló mezőmódosító eszközök között is léphet fel eltérés.

Az, hogy a valóságban létrejövő mező mennyire felel meg a tervezőrendszerbeli mezőnek rengeteg dologtól függ. Minden egyes szerkezeti elem befolyásolja a mező alakját, méretét. Apró eltérések az MLC-k helyzetében, a blokkok helyzetében vagy az izocentrum helyében szignifikáns eltérést okozhatnak a tervezett besugárzástól.

A légzőmozgásból származó hibát legegyszerűbben lineáris eloszlásfüggvénnyel ajánlott figyelembe venni ugyanúgy, mint a mezőméret eltérését a mért és a számolt értékek között.

Szisztematikus hiba	
Gauss eloszlású	Kontúrozás
	Betegbeállítás
	Szerv pozíciója és alakja
	Fantom átvitel
Lineáris	Légzőmozgás
	TPS mezőnyaláb algoritmus

4.1. táblázat. Szisztematikus hiba forrásai

Egy páciens esetén n számú mérés során fellépő beállítási hibákat jelöljük rendre

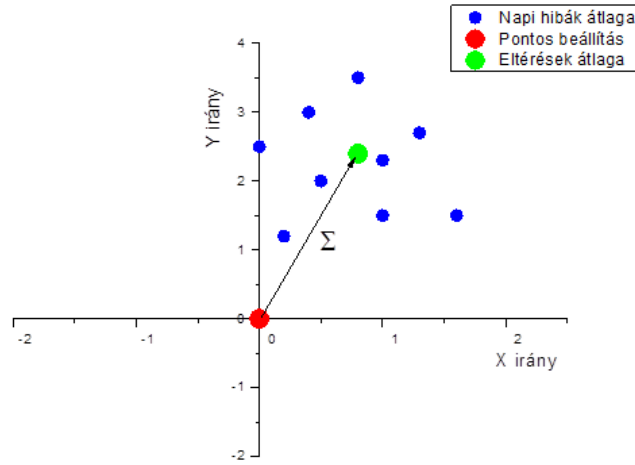
$\Delta x_n, \Delta y_n, \Delta z_n$ -vel. Ezek segítségével kifejezhető az individuális átlagos hiba mindhárom irányban az i -edik beteg, és n számú frakció esetén:

$$m_{x_i} = \frac{\Delta x_1 + \Delta x_2 + \dots + \Delta x_n}{n}$$

$$m_{y_i} = \frac{\Delta y_1 + \Delta y_2 + \dots + \Delta y_n}{n}$$

$$m_{z_i} = \frac{\Delta z_1 + \Delta z_2 + \dots + \Delta z_n}{n}$$

Egy beteg esetén a szisztematikus hiba az egyes frakciók eltéréseinek átlaga.



10. ábra. Szisztematikus hiba egy beteg esetén

Az összes betegre vonatkozó szisztematikus hiba pedig megegyezik az átlagos hibának szórásával. Az átlagos hiba p számú beteg esetén az $j = x, y, z$ irányban:

$$M_{pop_j} = \frac{m_{j_1} + m_{j_2} + \dots + m_{j_i}}{p}$$

Ennek segítségével a szisztematikus hiba kifejezhető M_{pop} szórásával:

$$\Sigma_{pop_j} = \sqrt{\frac{(m_{1_i} - M_{pop_j})^2 + (m_{2_i} - M_{pop_j})^2 + \dots + (m_{p_j} - M_{pop_j})^2}{p - 1}}$$

4.4.2. Random hibák

A random hibákat kezelés végrehajtási hibáknak is nevezik, mert eltérő módon jelentkeznek az egyes frakciók leadása során. P számú beteg esetén a random hiba kiszámítható

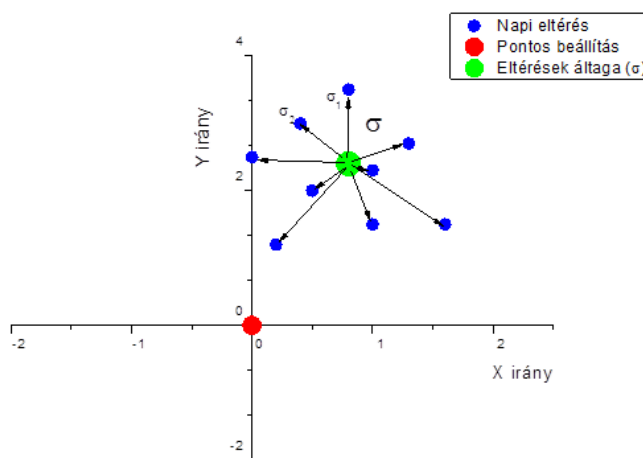
az egyes betegekre külön-külön meghatározott beállítási hibák szórásának átlagával.

Ide tartozik a napi beállítási hiba, melyet például egy portál kép és a tervben szereplő DRR közti eltéréssel adhatunk meg, illetve a félárnyék szélesség hibája. Alapvető követelmény a gyorsítókkal szemben, hogy a blokkokkal és kollimátorokkal kialakított mező félárnyékában a dózis minél meredekebben csökkenjen, a normálszövetek védelme érdekében. Egy-két milliméter eltérés a mező félárnyék régiójában nagy eltéréseket okozhat a normálszövetek dózisterhelésében illetve a PTV ellátottságában [8].

Random hiba	
Gauss eloszlású	Napi beállítás
	Szerv elhelyezkedése és alakja
	Nem elkent félárnyék szélesség

Az i -edik betegre vonatkozó random hiba az egyes irányokban, azaz az átlagtól való eltérése az egyes frakciók hibájának:

$$\sigma_{ij} = \sqrt{\frac{(\Delta_{j1} - m_i)^2 + (\Delta_{j2} - m_i)^2 + \dots + (\Delta_{jn} - m_i)^2}{n - 1}}$$



11. ábra. Random hiba egy beteg esetén

Az összes beteget figyelembe véve meghatározható a random hiba:

$$\sigma_{pop} = \frac{\sigma_1 + \sigma_2 + \dots + \sigma_p}{p}$$

4.4.3. Biztonsági margó meghatározása

A kétféle hiba segítségével Van Herk és munkatársai fogalmaztak meg egy összefüggést, ami egy teljes kezelés pontosságának leírására használatos. A formula becslést ad a kezelés

során alkalmazandó biztonsági zóna méretére [8]. Ennek a margónak a használatakor a besugárzás során a páciens az egyes frakciók legalább 90%-nál a CTV megkapja az előírt dózis 95%-át [9]. Az egyes irányokban a CTV-PTV biztonsági zóna :

$$A_{x,y,z} = 2,5 \cdot \Sigma_{pop_{x,y,z}} + 0,7 \cdot \sigma_{pop_{x,y,z}}.$$

A fenti összefüggések a betegek azonos számú és azonos képalkotó modalitációval készült verifikációja esetén alkalmazhatóak.

5. fejezet

Eredmények

5.1. Biztonsági margók meghatározása APBI kezelésnél Artiste lineáris gyorsítón

5.1.1. Kezelés folyamata

Az Országos Onkológiai Intézetben 2011. óta 58 beteget kezeltek APBI technikával az Artiste lineáris gyorsítón. A diagnózis felállítása után, ha az orvos a teleterápiás kezelés mellett dönt, a betegről először egy kontrasztanyag nélküli, 3mm-es szeletvastagságú topometriai CT felvétel készül. A beteg ilyenkor háton fekszik és rögzítéséhez minden esetben kartámaszt és térdtartót használnak. Az ismételt besugárzásokat mindvégig azonos betegpozicionálás mellett kell elvégezni, ezzel is növelve az ép szövetek megfelelő védelmét. A kontrasztanyag mellőzése azért fontos, mert jelenléte megváltoztatja a szövetek sűrűségét.

A koordináta-rendszer kijelölése is itt történik, mégpedig a falra szerelt lézerek segítségével, melyek három pontban metszik a beteg bőrének felszínét. Ezekbe pontokba fém jelölőket helyeznek és ezekkel készítik el a CT felvételt. A képalkotás után a bőrre tetoválásokkal jelölik fel a kijelölt referencia pontokat, hogy a kezelés teljes időtartama során jól láthatóak legyenek. Ezáltal a beteg helyzete könnyen reprodukálhatóvá válik [14], [15].

Az elkészült képsorozaton az orvosok meghatározzák és bejelölik a tervezéshez szükséges céltérfogatot és meghatározzák a frakcionálási sémát. A védendő szervek ennél a lokalizációnál a tüdő, szív, bőr, ellenoldali emlő és az azonos oldali emlő céltérfogaton kívüli térfogata. Ezek kontúrozása után történik a besugárzási terv elkészítése, mely során 3-7 mezős IMRT-s tervet készítenek és kijelölik az izocentrum helyét. Ez az a pont ami körül elfordul a gantry, a kezelőasztal és a kollimátor.

A terv elkészülte után a beteget minden nap a kezelés előtt felfektetik a kezelőasztalra a tetoválásnak megfelelő helyzetbe. A topometriai CT alapján meghatározott pozíció és

a tervben meghatározott izocentrum alapján asztaleltolással a kezelési izocentrumot a gyorsító izocentrumába viszik.

A beteget ekkor a kezelőasztal segítségével átfordítják a kV-os CT-hez, ahol egy 50-80 szeletes verifikációs képsorozat készül. Az irányítószobában ekkor a két képkészlet fúzionálásával meghatározható egy eltérés, amivel korrigálják a beteg pozícióját miután visszaforgatták a kezelési pozícióba. Ez az eltolás már milliméteres nagyságrendbe esik, szemben a kezdeti eltolással, ami centimétereket jelenthet.

5.1.2. Rögzítés és betegbeállítás

A betegbe a szervmegtartó műtét során röntgenárnyékot adó fém markereket helyeznek el, melyek a tumorágy szélét jelzik. Ez általában négy-hat, néhány milliméter nagyságú klipet jelent, melyek láthatóvá teszik a tumor helyét.

A kezelőszobában egymással szemben helyezkedik el a verifikációra szolgáló CT berendezés, illetve magát a kezelést végző lineáris gyorsító. A verifikációs folyamat során a kezelőasztalt forgatják a két berendezés között. A sík kezelőasztal, melyre a beteg fekszik 180° -ban elforgatható. Fontos, hogy az asztallap sík legyen, hiszen így a beteg gerincoszlopa egyenes marad, két felfektetés során nem lesz eltérés a helyzetében. Az asztallap lehajlását digitális szögmérővel, vízszintes mozgását pedig lézervény segítségével ellenőrzik.

Így az ún. CT-on-rail berendezésnek a segítségével a páciens pozicionálása jobban rekonstruálható az egyes frakciók leadása előtt, és az így nyert CT verifikációval a dózisleadás pontosítható. Előnye még a kilovolts CT-nek, hogy a páciens kisebb dózist kap, mint megavolts CT-vel való képalkotás során [16],[17].

A képalkotás során fontos szerepe van a tervezőrendszer képfúzió funkciójának. Ez a felvett képszeletek egymáson való megjelenítését jelenti. A felvételek készítése során a rendszer a forgatási hibákat nem detektálja, ezért azok korrigálására nincs lehetőség.

5.1.3. Eredmények

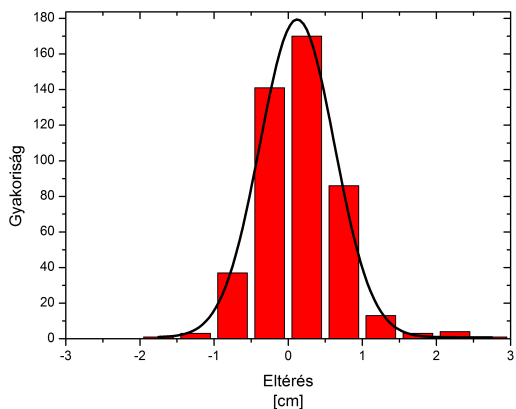
Összesen 58 beteg adatait dolgoztam fel, mindegyik esetben 9 képillesztés adatait vizsgáltam. Elsőként megvizsgáltam, mekkora biztonsági margót kellene alkalmazni abban az esetben, ha nem használunk semmilyen képvezérlési módszert. A kapott eredményeket az 5.2. táblázat tartalmazza.

Az összes beállítási hibát előjelesen az egyes irányokban a 12.), a 13.), és a 14.) hisztogramok mutatják. A hisztogramokra normális eloszlást illesztve meghatározható az adatok átlaga és szórása. A kapott biztonsági margó értéke két irányban is meghaladta

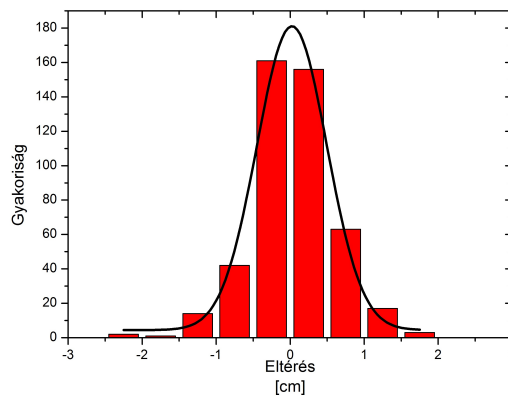
az 1 centiméteret. Ezekben az irányokban a szisztematikus hibára nagy értéket detektáltunk.

	LAT [mm]	LONG [mm]	VERT [mm]
Átlag	1,0	1,2	0,2
Szórás	3,7	10,1	9,4
Σ	2,6	4,2	4,2
σ	2,8	3,2	3,3
CTV-PTV margó	8,6	12,8	12,9

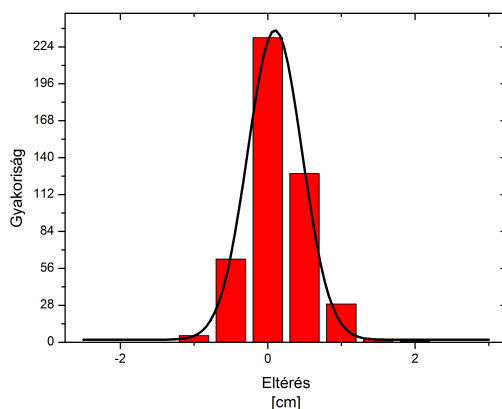
5.1. táblázat. CTV-PTV zóna meghatározása Artiste lineáris gyorsítón



12. ábra. Beállítási hiba eloszlása longitudinális irányban



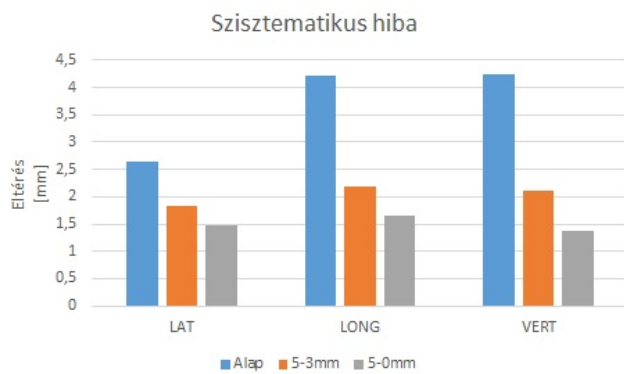
13. ábra. Beállítási hiba eloszlása vertikális irányban



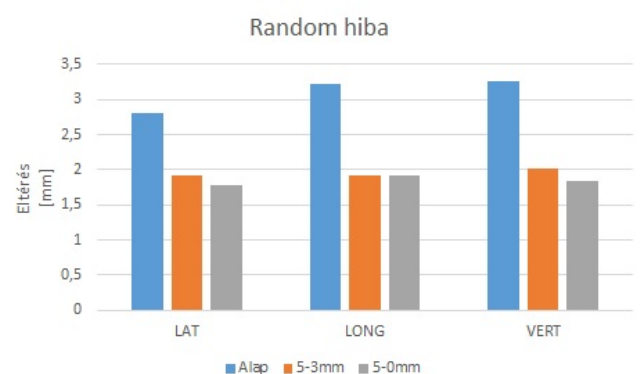
14. ábra. Beállítási hiba eloszlása laterális irányban

Ezután három esetet vizsgáltam meg. A klinikai gyakorlatban gyakran szokták használni azt az eljárást, hogy az 5 mm feletti hibákat online korrigálják a frakció leadása

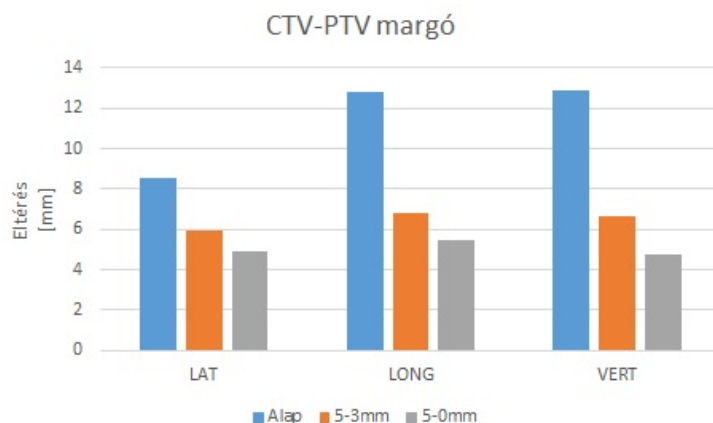
előtt. Ha feltesszük, hogy ezeket a hibákat maradék nélkül ki tudjuk küszöbölni (azaz 5 mm feletti értékekre 0 mm hibát veszünk), akkor jelentősen lecsökken az alkalmazandó biztonsági zóna nagysága mindhárom irányban. Ezzel a módszerrel könnyen belátható a képvezérelt sugárterápia fontossága. Így számolva kaptam a legkisebb biztonsági zónát. Feltételezzük azonban, hogy a korrekció után is marad még fenn valamekkora hiba. Ez fakadhat abból is, hogy az asztal pozíciójának korrigálásakor a beteg elmozdulhat. Erre feltételeztem egy 3 mm-es maradék hibát. Így átlagosan 1,4 mm-el kaptam nagyobb értéket a biztonsági margó értékére. A számított értékeket a 15., a 16. és a 17. ábrák mutatják, ahol kék jelöli a korrekció nélküli eredményt, sárga a korrekcióval kapott értékeket és szürke a maradék hibával számolt eredményeket.



15. ábra. Szisztematikus hibák az eltérő korrekciók esetén



16. ábra. Random hibák az eltérő korrekciók esetén



17. ábra. CTV-PTV margók az eltérő korrekciók esetén

Megvizsgáltam még, hogy milyen mértékben csökkentené a margót ha a verifikáció során erősebb megkötést alkalmaznánk és minden 3 mm-nél nagyobb hiba esetén korrekciót alkalmaznánk. Az egyes korrekciók esetén számolt margókat az 5.2. összefoglaló táblázat tartalmazza.

	Mód	maradék hiba [mm]	LAT [mm]	LONG [mm]	VERT [mm]
CTV-PTV biztonsági zóna	eredeti	0	8,6	12,8	12,9
	$\Delta > 5mm$	0	5,5	4,9	4,8
	$\Delta > 5mm$	3	5,9	6,8	6,7
	$\Delta > 3mm$	3	4,9	5,8	5,8

5.2. táblázat. Különböző korrekciók hatása a margóra – összefoglaló táblázat

5.2. Biztonsági margók meghatározása APBI kezelésnél True Beam lineáris gyorsítón

Összesen 13, True Beam (Varian) lineáris gyorsítón akcelerált parciális emlőbesugárzással kezelt beteg adatait dolgoztam fel. A verifikáció minden esetben a gyorsítóra szerelt kV-CBCT-vel készült. Ennek a gépnek az előnye, hogy nem szükséges a beteg átforgatása a kV-os CT-hez, hiszen a CT a gantry-n helyezkedik el, a gyorsító fejével 90° -ot bezárva. Ezáltal csökkenthető a hibaforrások száma.

A verifikáció folyamatának fontos lépése, hogy meghatározzuk az eltérést két adott képsorozat között. A vizsgált esetekben a Siemens Somatom Definition CT készülékkel készült topometriai CT-hez viszonyítva kerestük a frakciók leadása előtti pozíció eltérését három irányban. Forgatási hibákat nem detektáltunk. A képsorozatok fuzionálása többféle módon is történhet, dolgozatomban háromféle ilyen képregisztrációs eljárás közötti különbséget vizsgáltam.

5.2.1. 3D-s felület alapú beállítás

A képvezérlést a kezelés alatt sokféleképpen meg lehet valósítani. A gyakorlatban teleterápia esetén legtöbbször a gantry fejére szerelt kilovoltos vagy megavoltos kúpsugaras CT-t vagy magát a kezelési nyalábot használják egy EPID detektorral. Sztereotaxiás kezelésnél általában két röntgenforrást használnak melyek egymással 90° -os szöget zárnak be és jelüket két, a sugárforrással szemben elhelyezett detektor érzékeli.

Fontos azonban figyelembe venni, hogy egy kilovoltos CT vizsgálat során a beteg akár mSv nagyságrendbe eső többletdózist is kaphat. Ha a verifikációt minden nap, minden frakció előtt el szeretnénk végezni, ez a kezelés végére jelentős többletdózist jelent a beteg számára, amivel már számolni kell a tervezésnél.

Erre jelenthet megoldást a 3 dimenziós felület alapú képalkotás (3D-surface based imaging system), ami egy non-invazív, többletdózissal nem járó lehetőség a betegbeállításához [10],[11]. A rendszer alapvetően két projektorból és két CCD (Charge-Couple Device) kamerából áll, amik általában a mennyezeten helyezkednek el. A projektorok egy 2 dimenziós mintát vetítenek a felületre, melyen az egyes pontok intenzitás értékeit random számok generálják. Így minden pontnak külön egyedi értéke lesz és a két kamera képe alapján rekonstruálni lehet egy 3D-s felületet úgynevezett iteratív legközelebbi pont algoritmus segítségével. Referencia felületként a topometriai CT alapján meghatározott felület szolgál, ami a tervezőrendszerből kinyerhető [12] [13].

Az iteratív legközelebbi pont algoritmus lényege, hogy minimalizálja a távolságot két adott ponthalmaz között. Ezt a módszert alkalmazzák 2D, 3D felületek rekonstruálásához,

illesztéséhez. A folyamat az illesztést translációs és rotációs mozgásokkal egyaránt végzi. Első lépésként minden forrásponthoz megkeresi a legközelebbi pontot az illeszteni való képen. Ezután egy iteratív lépéssorozat következik, amikor a környező pontok távolságának átlagos négyzetes eltérését minimalizálja az eltolásokkal és forgatásokkal.

5.2.2. Automatikus illesztés eredményei

Automatikus illesztés esetén a tervezőrendszer egy beépített algoritmus segítségével regisztrálja a verifikációs képészletet a tervezési képészlethez. Az algoritmus mind a lágy szöveteket, mind a csontos struktúrákat figyelembe veszi. A napi rutinban is ezt az eljárást alkalmazzák, mert gyorsan elvégezhető. A regisztrálás után manuálisan javíthatnak a kapott eredményen.

Automatikus illesztés esetén a leolvasott eltérésekből meghatározható a CTV-PTV margó nagysága. A kapott adatokat az egyes irányokban az 5.3. táblázat tartalmazza.

Automatikus illesztés	LAT [mm]	LONG [mm]	VERT [mm]
Σ	3,7	2,5	3,9
σ	3,2	2,8	2,9
CTV-PTV margó	11,4	8,2	11,8

5.3. táblázat. Automatikus illesztés eredményei

A komputer tomográfias képalkotás alapja a szövetek eltérő abszorbeáló képessége, aminek leírásához vezették be a Hounsfield skálát. Az egyes szövetek sugárgyengítését a vízhez viszonyítva adjuk meg, az 5.1. egyenlet segítségével.

$$HU = \frac{\mu - \mu_{viz}}{\mu_{viz}} 1000 \quad (5.1)$$

Ez az érték tüdőre -700, légyszövetekre [-100,+300], izomra +40, csontra [+700,3000] értékeket veszi fel.

Az illesztés során a tervezőrendszerben meg lehet határozni egy küszöbértéket a Hounsfield egységekre, ami meghatározza, hogy milyen tartományú részekre történjen a regisztráció. Megvizsgáltam, hogy ha csak a csontos struktúrákat vesszük figyelembe, akkor mekkora különbség adódik az automatikus illesztéshez képest. Ekkor a Hounsfield küszöböt +300 HU-re állítottam és az illesztést a gerincoszlopra és a bordákra végeztem el. A regisztrált adatok alapján számolt beállítási hibák az 5.4. táblázatban láthatóak.

Csontos struktúra	LAT [mm]	LONG [mm]	VERT [mm]
Σ	2,0	3,4	3,2
σ	1,9	2,5	2,0
CTV-PTV margó	6,4	10,1	9,4

5.4. táblázat. Csontos struktúrára való illesztés eredményei

5.2.3. Klip alapú illesztés eredményei

A klipekre történő regisztráláskor elsőként definiáltam egy kis térfogatot, ami körbeveszi mindhárom síkban a klipeket. Ebben a térfogatban történt a képfuzionálás. Ahhoz, hogy valóban a klipeket vegyük csak figyelembe, egy küszöbértéket állítottam be a Hounsfield egységekre. Így kizártam a csontokat és lágyszöveteket a regisztrálásból. A regisztrációt a beteg referenciapontokra való fektetése utáni pozíciójából indítottam. Amennyiben szükséges volt, manuálisan javítottam a kapott eredményen. Az alkalmazandó CTV-PTV biztonsági zónát az 5.5. táblázat tartalmazza.

Klip alapú illesztés	LAT [mm]	LONG [mm]	VERT [mm]
Σ	0,8	0,8	0,8
σ	1,5	1,5	1,2
CTV-PTV margó	3,1	3,1	2,7

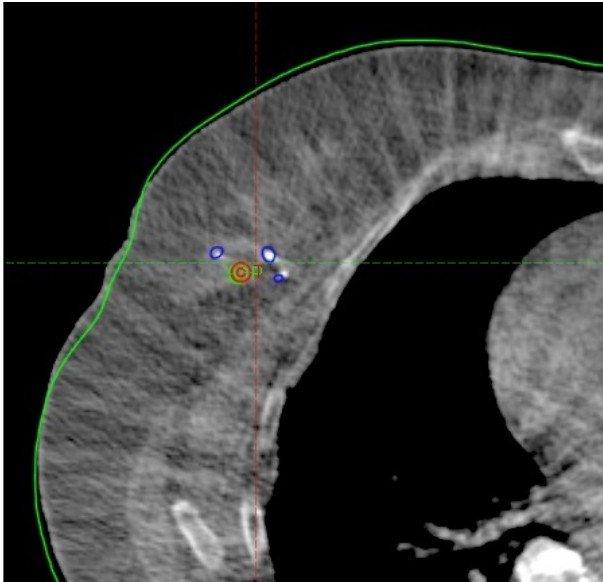
5.5. táblázat. Klip alapú illesztés eredményei

5.2.4. Felületi illesztés eredményei

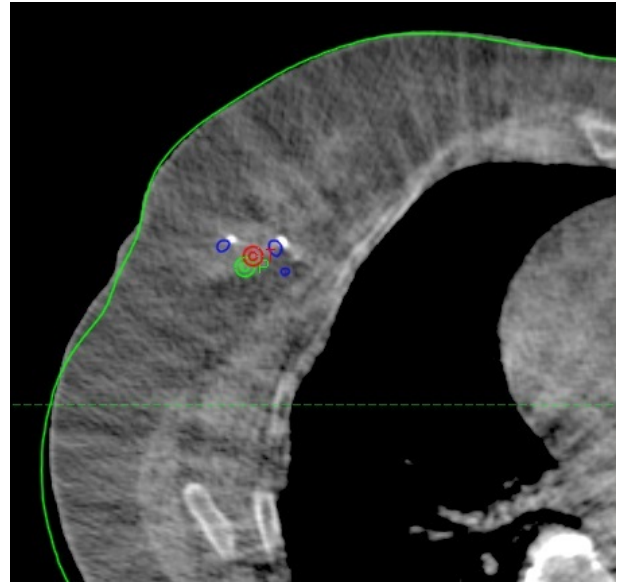
Az Országos Onkológiai Intézetben még nem áll rendelkezésre semmilyen optikai leképezőrendszer 3D felületi illesztéshez. Ezért a felületi illesztés szimulálásához a verifikációs CT képkészlet emlő régiójának külső testkontúráját illesztettem a tervezési CT képkészlet testkontúrájához. Ehhez először definiálni kell egy test kontúrt, majd a tervezőrendszerben ehhez a vonalhoz igazítottam a verifikációs kV-CBCT felvételt minden szeleten, mindhárom metszeten. Ezután leolvasható a két képkészleten lévő izocentrumok pozíciójának eltérése. A kapott eltérésekből számolt beállítási hibákat és a számolt CTV-PTV margót a 5.6. táblázat tartalmazza. A klip és a felület alapú regisztrálás közti különbség a 18.) és a 19.) ábrákon jól megfigyelhető. Itt a topomteriai CT-n lévő testkontúrt zölddel jelöltem, míg a kék kontúrok a klipek helyét mutatja.

Felület alapú illesztés	LAT [mm]	LONG [mm]	VERT [mm]
Σ	2,5	2,6	2,2
σ	1,7	2,0	1,9
CTV-PTV margó	7,5	7,9	6,8

5.6. táblázat. Felületi illesztés eredményei



18. ábra. Topometriai CT-től való eltérés klip alapú illesztés esetén



19. ábra. Topometriai CT-től való eltérés felület alapú illesztés esetén

5.2.5. Képvezérlés hatása

Besugárzás tervezésnél fontos szempont lehet a sugárvédelem három alapelve. Az indokoltság elve azt mondja ki, hogy a sugárzás alkalmazásának nagyobb haszonnal kell járnia, mint veszteséggel. Az optimalás alapján a kezelés során a lehető legalacsonyabb elérhető sugárzási szintnek kell megvalósulnia. Az egyéni korlátozás szerint pedig a sugárzást elszenvedő személyekre különböző korlátok vonatkoznak, melyeket átlépni nem lehet.

Fontos kérdés, hogy a kezelőszobában történő ismételt képalkotás mennyivel növeli meg egy beteg sugárterhelését, illetve hogy ez megéri-e a gyógyulása szempontjából. Ezért ennél a gyorsítónál kapott adatok esetében is megvizsgáltam a képvezérlés hatását a biztonsági margókra. Elsőként feltételeztem, hogy az 5 mm-nél nagyobb hibákat maradék hiba nélkül ki lehet javítani asztalettolással. A második esetben pedig 3 mm maradék hibát feltételeztem. Ebben az esetben a növekedés átlaga 0,5 mm volt, a legnagyobb növekedés pedig 1,6 mm volt automatikus illesztésnél vertikális irányban. Az 5.7., 5.8. és az 5.9. táblázatokban látszik a három regisztrálás közötti különbség.

	Képregisztráció	LAT [mm]	LONG [mm]	VERT [mm]
Σ	Automatikus	0,8	1,4	1,3
	Klip	0,4	0,6	0,6
	Felület	1,6	1,3	1,5
σ	Automatikus	1,6	1,9	1,8
	Klip	1,4	1,4	1,1
	Felület	1,6	1,6	1,8
CTV-PTV margó	Automatikus	3,0	4,9	4,4
	Klip	1,9	2,6	2,4
	Felület	5,2	4,3	5,1

5.7. táblázat. 5 mm feletti hibák korrigálásának hatása

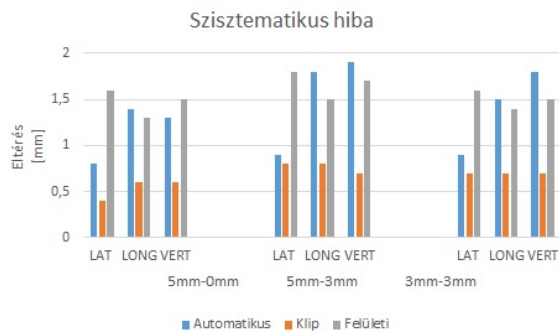
	Képregisztráció	LAT [mm]	LONG [mm]	VERT [mm]
Σ	Automatikus	0,9	1,8	1,9
	Klip	0,8	0,8	0,7
	Felület	1,8	1,5	1,7
σ	Automatikus	1,2	1,9	1,6
	Klip	1,4	1,5	1,1
	Felület	1,5	1,5	1,7
CTV-PTV margó	Automatikus	3,2	5,8	6,0
	Klip	2,9	2,9	2,6
	Felület	5,5	4,9	5,6

5.8. táblázat. 5 mm feletti hibák korrigálásának hatása 3 mm maradék hibával

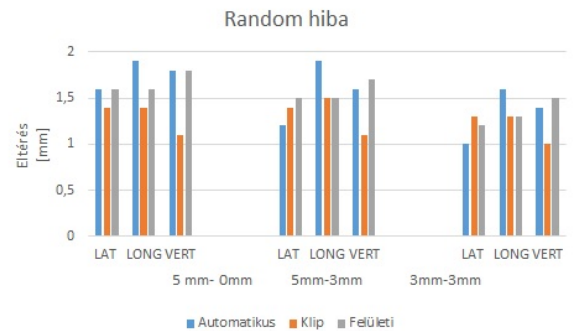
Ha tovább szigorítanánk a feltételt és már minden 3 mm-nél nagyobb eltérés esetén korrigálnánk a margók tovább csökkenthetőek lennének, még a maradék hiba feltételezése ellenére is. Az előző értékhez képest átlagosan 0,5 mm-el csökkent a margó nagysága. Ilyenkor azonban megfontolandó, hogy a beteg mozgásával nem okozunk-e nagyobb hibát, mint ha hagynánk az eredeti pozícióban.

	Képregisztráció	LAT [mm]	LONG [mm]	VERT [mm]
Σ	Automatikus	0,9	1,5	1,8
	Klip	0,7	0,7	0,7
	Felület	1,6	1,4	1,5
σ	Automatikus	1,0	1,6	1,4
	Klip	1,3	1,3	1,0
	Felület	1,2	1,3	1,5
CTV-PTV margó	Automatikus	2,8	5,0	5,4
	Klip	2,7	2,6	2,4
	Felület	4,8	4,4	4,8

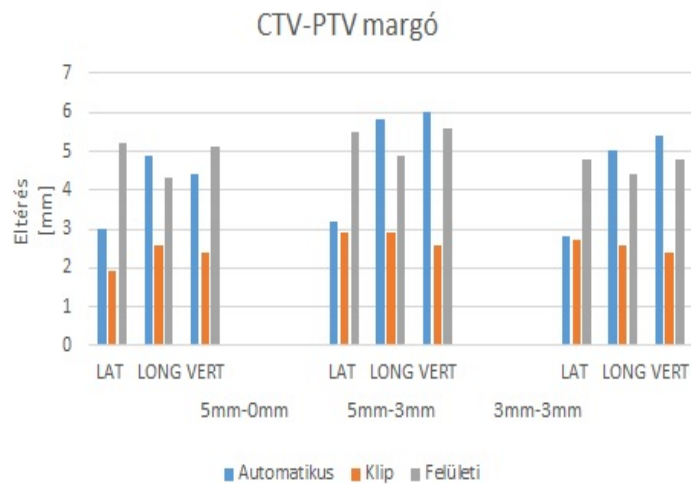
5.9. táblázat. 3 mm feletti hibák korrigálásának hatása 3 mm maradék hibával



20. ábra. Szisztematikus hiba különböző korrekció esetén



21. ábra. Random hiba különböző korrekció esetén



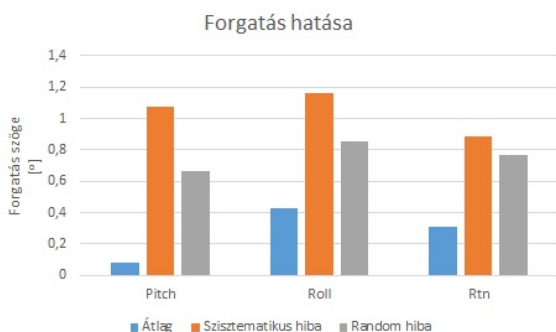
22. ábra. CTV-PTV margó különböző korrekció esetén

5.2.6. Forgatás eredményei

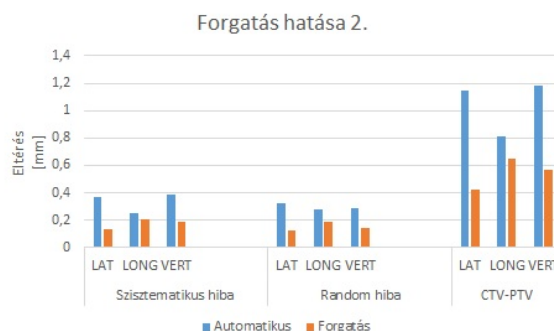
A legújabb 6D-s kezelőasztalok (6-DoF Couch – 6 degrees of freedom couch) távvezérléssel működtethetőek és nem csak translációs mozgásra képesek, hanem rendelkeznek forgatási funkciókkal is. Az X,Y,Z tengely menti mozgások kiegészülnek a beteg anteroposterior tengelye (Couch Rotation – Rtn), a dorzoventralis tengelye (Roll) és a dextro-szinisztrális tengelye (Pitch) körüli forgatásokkal.

A forgatási funkciót az eddig számolt értékeknél nem vettük figyelembe, ugyanis ezt funkciót a mindennapi rutinban nem használják. Ennek az oka az, hogy egy ilyen korrekció után feltételezhetjük egy újabb hiba létrejöttét, hiszen ha a beteg nincsen felkészülve a forgatásra, az asztal hirtelen döntése ijedtséget, illetve akaratlan elmozdulást okozhat, ami ronthatja az addigi beállítást.

Ezért megvizsgáltam, hogy átlagosan mekkora forgatási hibával kell számolni emlőtumor besugárzása esetén. Az illesztést automatikusan végeztem a lágyszövetek és csontos struktúrák figyelembe vételével. A vártakkal egyezően a biztonsági margó lecsökkent az előző eredményhez képest és szögek átlagára pedig Pitch = $0,08^\circ \pm 1,1^\circ$, Roll = $0,43^\circ \pm 1,2^\circ$, RTN = $0,3^\circ \pm 0,9^\circ$ adódott.



23. ábra. Forgatás átlagértékei automatikus illesztés esetén



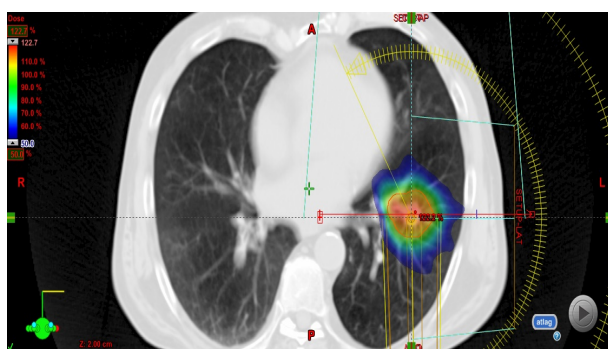
24. ábra. Forgatás hatása a CTV-PTV biztonsági margóra

	LAT [mm]	LONG [mm]	VERT [mm]
Σ	1,3	2,1	1,9
σ	1,3	1,9	1,5
CTV-PTV margó	4,2	6,5	5,8

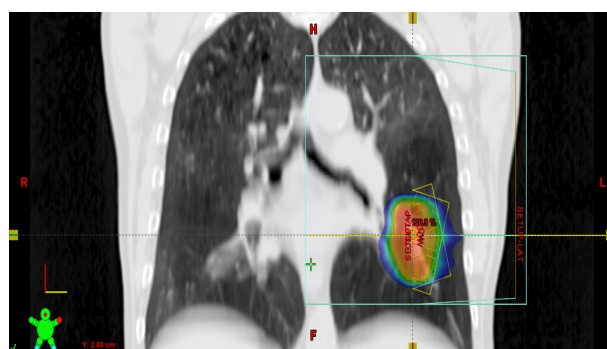
5.3. Biztonsági margó meghatározása tüdő sztereotaxiás besugárzása esetén

Sztereotaxiás besugárzáskor célunk nagy frakciódózisok leadása a kis méretű céltérfogatra. Ezért ebben az esetben különösen fontos a beteg beállításának ellenőrzése minden egyes frakciót megelőzően. Az OOI-ben minden betegnél egy a gantry-re szerelt kV-os kúpsugaras CT-t használtak verifikáció céljából.

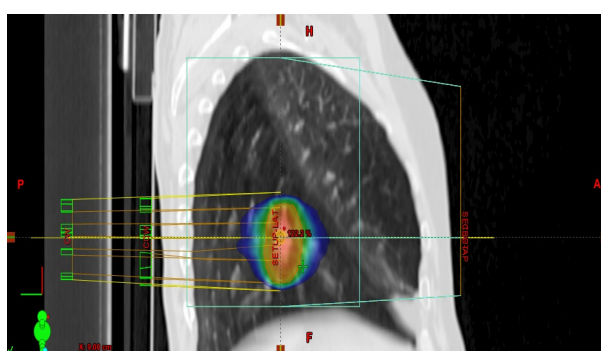
A 25., 26. és a 27. ábrán látható a dóziseloszlás egy sztereotaxiás terv esetén három, egymásra merőleges síkban. A képen az 50%-os izodózis kék színnel, míg a PTV kontúrja piros színnel jelölve. A hagyományos konformális besugárzáshoz képest itt a dózist még pontosabban koncentrálnoduk a céltérfogatra, ezért olyan fontos a pontos betegbeállítás.



25. ábra. Dóziseloszlás transzverzális metszeten tüdődaganat sztereotaxiás besugárzása esetén



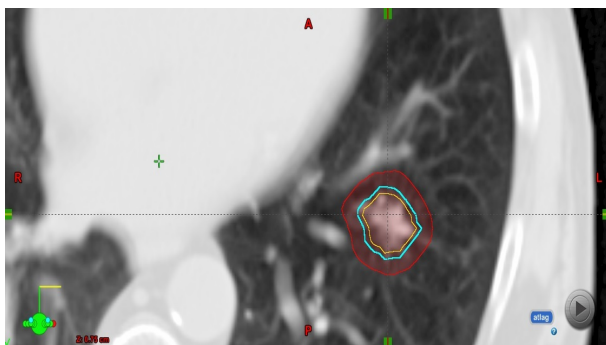
26. ábra. Dóziseloszlás koronális metszeten tüdődaganat sztereotaxiás besugárzása esetén



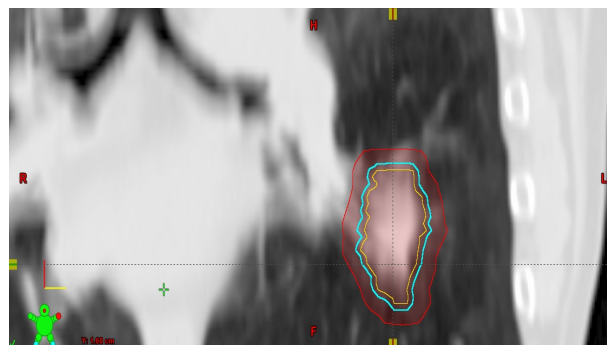
27. ábra. Dóziseloszlás szagittális metszeten tüdődaganat sztereotaxiás besugárzása esetén

A betegek rögzítése H fogantyús Wing Board (Civco) vagy Posiboard-2 Breastboard (Civco) kartámasszal és térdtartóval történt. Az izocentrumra való pozicionáláshoz pedig a bőrön található jelöléseket és a kezelőszobában lévő lézereket használtuk. Összesen 13

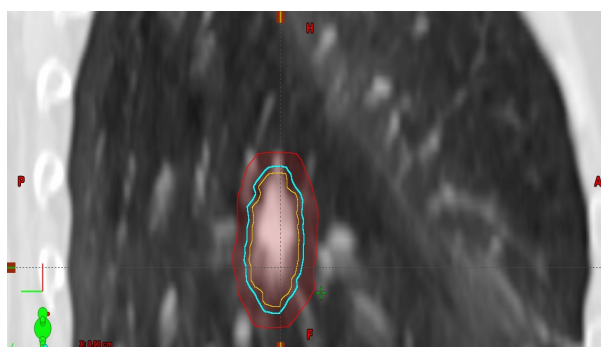
beteg adatait vizsgáltam meg, akiknél 4D-CT segítségével határozták meg az ITV térfogatát. Az ITV-CTV margó meghatározásánál 2mm-es, míg CTV-PTV margónak 5mm-es kiterjesztést használtunk minden irányban. A 28., a 29. és a 30. ábrán mindhárom metszeten sárgával látható az ITV kontúrja, késsel a CTV és pirossal a PTV kontúrja.



28. ábra. ITV (sárga), CTV (kék), PTV (piros) kontúr tüdő SBRT esetén transzverzális metszeten



29. ábra. ITV (sárga), CTV (kék), PTV (piros) kontúr tüdő SBRT esetén koronális metszeten



30. ábra. ITV (sárga), CTV (kék), PTV (piros) kontúr tüdő SBRT esetén szagittális metszeten

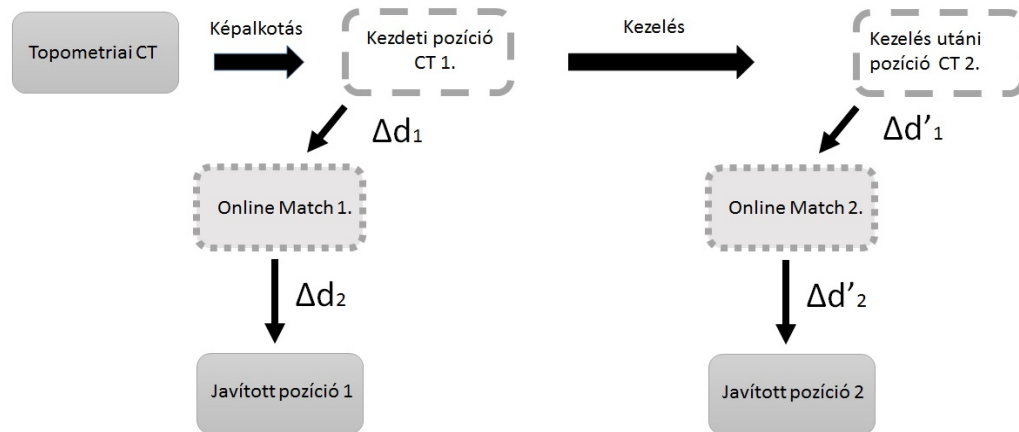
A True Beam lineáris gyorsítónál a kezelőszobában minden esetben két asszisztens végzi a fektetést a tetovált referenciapontok alapján. Ezután következik a verifikációs CT felvétel elkészítése. A verifikációs rendszer segítségével ezt könnyen fuzionálni lehet a topometriai CT-hez, automatikus képregisztrálás alkalmazásával. Ezt követően az így meghatározott eltéréssel eltolják a beteget (az asztallal együtt), majd megkezdődhet a kezelés.

Ahhoz, hogy meghatározhassuk az intrafrakcionális hibát, a kezelést követően is képalkotást kell végezni. Ez ugyan megnöveli a beteg dózisterhelését, azonban ilyen módon a kezelés során fellépő hibára adhatunk egy becslést.

Az intrafrakcionális hiba meghatározásához szükségünk van két eltérés meghatározására. Az egyik a kezelés utáni pozíció eltérése a topometriai CT-től (*Javított pozíció 2.*

– Kezdeti pozíció 2.). Ez a tervezőrendszerből úgy olvasható ki, hogy először vesszük a második automatikus illesztést és manuálisan kijavítjuk a topometriai CT-hez (*Javított pozíció 2. – Online match 2.*). Ebből az értékből vonjuk ki az automatikus illesztés és a kezelés utáni pozíció eltérését (*Online match 2. – kezdeti pozíció 2.*).

A másik érték az első automatikus illesztés eltérése a topometriai CT-től. Ennek a kivonásával érhetjük el, hogy csak a kezelés ideje alatt fellépő hibát vegyük számításba.



31. ábra. Intrafrakcionális hibák meghatározásának módja tüdő SBRT-nél

Az intrafrakcionális hibára kiszámolva az 5.10. táblázat tartalmazza az eredményeket. Az intézetben eddig használt 5 mm-es biztonsági margó vertikális irányban igazoltnak tekinthető. Longitudinális irányban az eltérés nem mutatkozik jelentősnek. Laterális irányban azonban az eltérés nagysága meghaladja az 1 mm-t. A vizsgálatot célszerű lenne kiterjeszteni nagyobb beteg anyagra, hogy az esetleges szignifikáns eltérés valóban kimutatható legyen.

	LAT [mm]	LONG [mm]	VERT [mm]
Σ	2,1	2,0	1,5
σ	1,1	1,1	0,9
CTV-PTV margó	6,1	5,8	4,5

5.10. táblázat. CTV-PTV margó tüdő esetén

Ha nem készítenénk semmilyen verifikációt és csak a tetoválások alapján pozicionálnánk a beteget akkor lényegesen nagyobb biztonsági margót kellene használni. Az 5.11. táblázat tartalmazza az erre az esetre kiszámolt értékeket az egyes irányokban.

Ha csak a kezelés előtti képsorozatot vesszük figyelembe meghatározhatjuk a biztonsági margót arra az esetre, ha csak automatikus illesztést végzünk (5.12.ábra). Ekkor

	LAT [mm]	LONG [mm]	VERT [mm]
Σ	3,8	3,1	5,4
σ	3,6	4,6	4,5
CTV-PTV margó	12,1	10,9	16,6

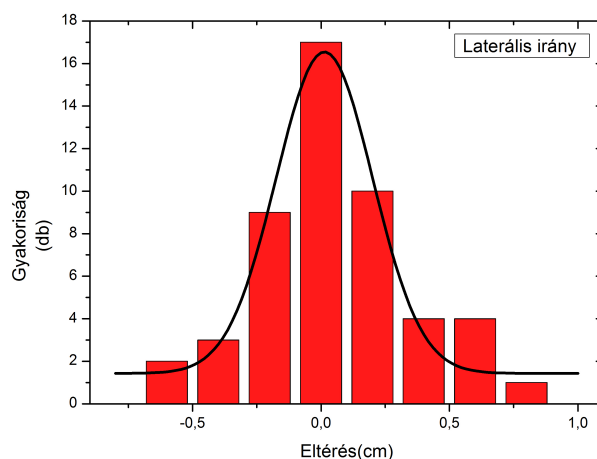
5.11. táblázat. CTV-PTV margó tüdő esetén IGRT nélkül

feltételezzük, hogy az automatikus illesztés után a beteget elmozdítva a helyes pozícióba nem lép fel egyéb hiba.

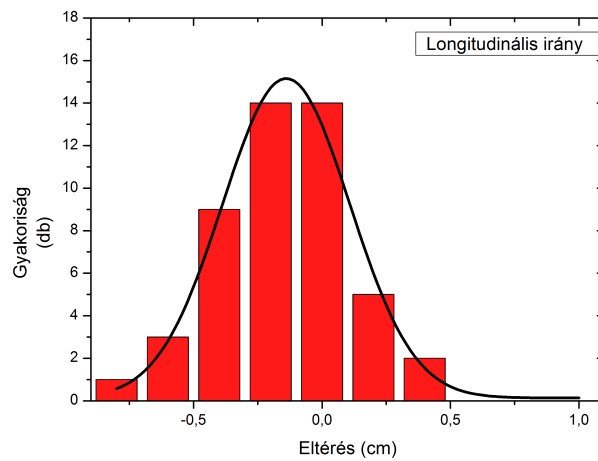
	LAT [mm]	LONG [mm]	VERT [mm]
Σ	1,4	1,7	2,3
σ	1,5	2,4	2,1
CTV-PTV margó	4,6	5,9	7,2

5.12. táblázat. CTV-PTV margó tüdő esetén

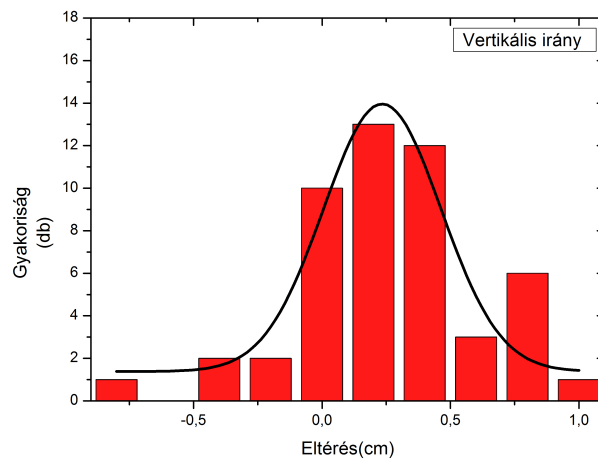
A kezelés utáni CT alapján meghatározott elmozdulások eloszlása a 32., a 33., a 34. ábrákon látható laterális, longitudinális, vertikális arányokban. Ezek átlaga laterális irányban $0,1 \pm 1,9$ mm, longitudinális irányban $-1,4 \pm 2,5$ mm, vertikális irányban pedig $2,3 \pm 2,2$ mm adódik.



32. ábra. Kezelés utáni hiba eloszlása laterális irányban



33. ábra. Kezelés utáni hiba eloszlása longitudinális irányban



34. ábra. Kezelés utáni hiba eloszlása vertikális irányban

5.4. Biztonsági margók számolása különböző lokalizációk esetén

Konformális besugárzás esetén értékelttem retrospektíven ki a 2011. januárja óta gyűjtött adatokat különböző lokalizáció esetén. A kezelések az Artiste (Siemens) lineáris gyorsítón történtek 6 vagy 18 MV foton energián. A mezők száma eltérő volt az egyes lokalizációk esetén. Minden betegnél a topometriai CT felvétele során tetoválások kerültek a bőrre, amelyek kijelölik a koordináta-rendszerünket. A betegfektetés minden esetben ezekre a pontokra történt, majd ezt követően eltolták a beteget a tervben meghatározott értékekkel az izocentrum pozíciójába. A kezelések során a betegrögzítéshez térdtámaszt, fejtartót, hőre lágyuló maszkokat (termoplasztikus maszk) és különböző kartámaszokat használtak a lokalizációnak megfelelően. A verifikáció minden esetben MV CBCT-vel történt a frakció leadása előtt. A kezelést követően nem készült képalkotás, így az intrafrakcionális hibákat nem tudtam meghatározni. Mindegyik esetben azon számú képalkotást és azonos modalitással készült verifikációt vettem figyelembe.

- Koponya

A célterület az agytumороk esetén a koponyán belül helyezkedik el. Ilyenkor besugárzáshoz három ékelt, non-koplanáris mezőt használnak, két 6 MV és egy 18 MV fotonenergián. Leggyakrabban 30-szor 2 Gy dózissal kezelik a betegeket, amihez ha szükséges 6-szor 2 Gy kiegészítő boost kezelést adnak. A rögzítéshez térdtartót, fejtámaszt és hőre lágyuló maszkot alkalmaznak, melyen a CT szimulálás során bejelölik a tervben szereplő izocentrum helyét. A védendő szervek a szem, szemlencse, látóideg, chiasma (látóidegek kereszteződése), agytörzs és a gerincvelő. A beállítási hibákat 93 beteg esetén számoltam ki 5 frakcióra, az eredményeket a az 5.13. táblázat tartalmazza.

Automatikus illesztés	LAT [mm]	LONG [mm]	VERT [mm]
Σ	1,3	1,7	1,3
σ	1,6	2,1	1,4
CTV-PTV margó	4,3	5,7	4,3

5.13. táblázat. CTV-PTV margó koponya esetén

- Kismedence

A célterület a hasi-kismedencei régióba tartozik, ide tartoznak a hólyag, rectum és a különböző nőgyógyászati és prosztatatumorok. A védendő szervek a hólyag,

a rectum, a prosztatata és a csípő ízületek. A betegrögzítéshez csak térdtartót alkalmaznak. A tervet négy mezős box technikával készítik, ahol a mezők helyzete rendre $0^\circ, 90^\circ, 180^\circ, 270^\circ$. Ékeket csak indokolt esetben alkalmaznak és a mezők közötti súlyozás 23%, 23%, 27%, 27% MU-re, amitől a kedvezőbb dóziseloszlás érdekében 1–2%-al eltérhetnek. A legtöbb esetben az általános dozírozást alkalmazzák: 50 Gy összdózis, 2 Gy-es frakciódózisokkal. Összesen 762 beteg adatait értékeltem ki a Van Herk képlet segítségével, melynek eredményeit az 5.14. táblázat tartalmazza. Minden beteg esetén 5 mérés eredményeit vettem figyelembe.

Automatikus illesztés	LAT [mm]	LONG [mm]	VERT [mm]
Σ	2,3	2,6	2,4
σ	3,2	3,1	3,3
CTV-PTV margó	7,9	8,8	8,3

5.14. táblázat. CTV-PTV margó kismedencei tumorok esetén

- Fej-nyak

Definíció szerint ide tartoznak a koponyaalap és a kulcsfont között elhelyezkedő szervekből kiinduló daganatok. Ide sorolhatóak a szájüreg, szájgarat, gége, orrgarat, orrüreg, fül, nyálmirigyek, pajzsmirigyek, és a szem tumorai. A céltérfogatot átlagosan 66-70 Gy-el kell ellátni, a védendő szervek pedig a szájüreg, a parotis, szemideg, szemlencse, gerincvelő, és az agytörzs. A daganat lokalizációjától függően még ide tartozhat az állkapocs ízület, a középfül és belsőfül. A betegrögzítéséhez és pozicionálásához fejtartót, termoplasztikus maszkot alkalmaznak.

A besugárzási terv többféle módon is készülhet, melyek közül a célterület bonyolult alakja és elhelyezkedése miatt a leoptimalisabbat választják ki. Forward tervezés esetén két módszer terjedt el: a konvencionális technika és a ConPas technika, míg inverz tervezésnél az inverz konformális és az IMRT technika [18].

Konvencionális technika esetén két opponáló 6 MV-os mezőt használnak (90° és 270°), melyekhez egy anterior mezőt illesztenek. A gerinc megfelelő védelme érdekében 40 Gy felett takarást alkalmaznak mindhárom mező esetében.

A ConPas (Conformal Parotid Gland-Sparing) technikánál 6 ékelt, aszimmetrikus mezőt használnak. Ebből két pár opponáló mező oldalról és két anterior mező előről fedí le a céltérfogatot.

Inverz konformális és IMRT tervezésnél páratlan számú mezőt használnak (jelen esetben 7 mező), melyek egyenletesen helyezkednek a beteg körül. A tervezésnél

megadják a használni kívánt energiát és különböző dózis megszorítási kritériumokat. Ezek vonatkozhatnak a védendő szervek dózis maximumára és átlagdózisra is. Ezekre történik a dózis optimalizáló algoritmus alkalmazása. A tervezőrendszer a szegmensek súlyfaktorainak változtatásával éri el a legoptimálisabb elrendezést. A két terv olyan szempontból tér el egymástól, hogy inverz konformális esetben kevesebb szegmensszámot használunk, melyeket statikus mezőkké alakítunk. Így IMRT-re nem alkalmas készüléken is végbemehet ilyen kezelés.

A 305 vizsgált beteg 5 frakciója esetén kapott adatokat az 5.15. táblázat tartalmazza.

Automatikus illesztés	LAT [mm]	LONG [mm]	VERT [mm]
Σ	1,6	2,1	1,9
σ	2,3	2,8	1,8
CTV-PTV margó	5,7	7,1	6,1

5.15. táblázat. CTV-PTV biztonsági zóna fej-nyak tumor esetén

- Mellkas

Tüdőtumorok esetén a céltérfogat a mellkasban található, ezért a védendő szervekhez tartozik mindkét oldali tüdő, a szív, a gerincvelő és a nyelőcső. Kezelés közben a betegek háton fekszenek és rögzítésüknél térdtámaszt és H illetve T alakú kartámaszt alkalmaznak. A tervezésnél 3-5 konformális 6 MV, 18 MV-os ékelt mezőt alkalmaznak. Fontos, hogy az ellenoldali tüdőbe ne érjen 18 MV-os mező és egy mező mindenképpen kerülje a gerincvelőt. Általában a 30-szor 2 Gy-es frakcionálási sémát használják.

Az 5.16. táblázat tartalmazza a kapott eredményeket 206 beteg esetén az első 5 frakciónál.

Automatikus illesztés	LAT [mm]	LONG [mm]	VERT [mm]
Σ	2,1	1,1	2,4
σ	3,1	3,5	3,7
CTV-PTV margó	7,4	10,1	8,5

5.16. táblázat. CTV-PTV biztonsági margó mellkas tumorok esetén

- Has

Összesen 42 gyomor tumorról kezelt beteg adatait értékeltem ki és minden beteg esetén az első öt frakció adatait elemeztem. A kapott értékeket az 5.4. táblázat

tartalmazza. A verifikáció a vizsgált esetekben MV CBCT-vel történt az egyes frakció előtt. A betegeket háton kezelték és H vagy T fogantyús kartámaszt illetve térdtartót használtak a rögzítésükhöz. A védendő szervek a tüdő, a szív, a vese, a máj, a gerincvelő és a vékonybél. A besugárzáshoz 3-5 konformális, ékelt mezőt alkalmaznak és 1,8 Gy frakció dózist 25 vagy 28 frakcióval 45, illetve 50,4 Gy-ig.

Automatikus illesztés	LAT [mm]	LONG [mm]	VERT [mm]
Σ	3,0	2,3	2,8
σ	3,1	4,6	3,1
CTV-PTV margó	9,6	8,9	9,1

- Kismedence – Arany marker

Prostata tumoros betegek esetén 2011. óta alkalmazzák az arany markereket képezérelt sugárterápia céljából [19]. Mivel ezek a néhány milliméter hosszúságú markerek magas rendszámmal rendelkeznek, a CT és ultrahang felvételen pontosan megkülönböztethetők a normál szövetektől, csontoktól, ezáltal pontosabb lokalizációt tesznek lehetővé.

A markereket transzrektális ultrahang segítségével távvezető sablonnal a gát felől juttatják a prosztatába, így ezek egyértelműen lokalizálják a prosztatát.

Összesen 162 beteg adatait használtam fel, akiknél minimum 20 verifikációs MV CBCT felvétel készült a kezelést megelőzően. A kapott adatokat az 5.17. táblázat tartalmazza.

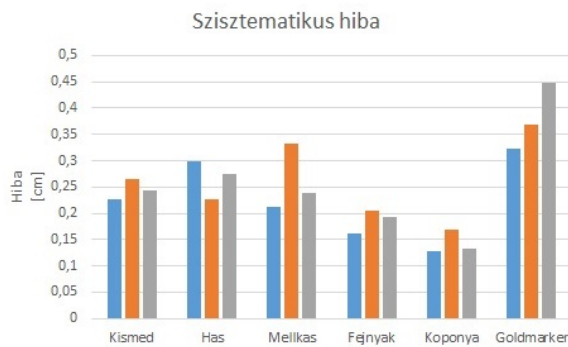
Automatikus illesztés	LAT [mm]	LONG [mm]	VERT [mm]
Σ	3,2	3,7	4,5
σ	2,7	3,3	4,1
CTV-PTV margó	9,9	11,5	14,1

5.17. táblázat. CTV-PTV biztonsági margó gold markeres betegek esetén

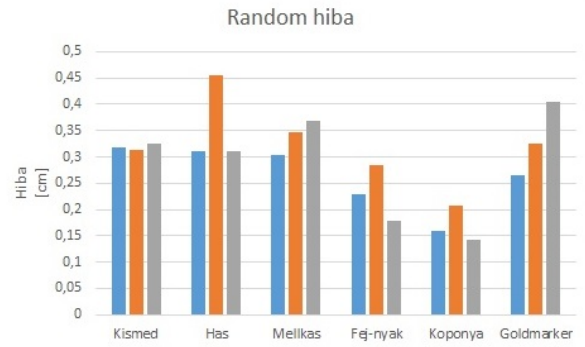
Az összesített adatok a 35.), a 36.) és a 37.) ábrán láthatóak lokalizációk szerint csoportosítva. Itt kék a laterális, sárga a longitudinális és szürke jelöli a vertikális irányokban kapott értékeket. Legkisebb biztonsági zóna a koponya besugárzásakor szükséges az adatok alapján. Ez bizonyítékot jelent arra, hogy a tumor anatómiai helyzete nagyban befolyásolja a betegbeállítás pontosságát. Amennyiben a tumor közel helyezkedik el a csontos struktúrákhoz és nehezebben tud elmozdulni, kisebb margót is elegendő használnunk. A szisztematikus hiba szignifikáns eltérését egyik irányban sem detektáltuk. Tüdőtumor

besugárzása esetén longitudinális irányban kaptuk a legnagyobb eltérést, aminek oka a légzőmozgásból eredő bizonytalanság lehet.

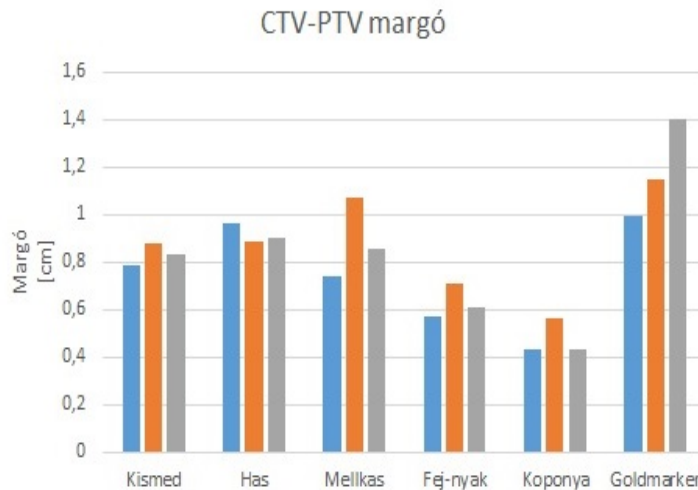
Külön kiemelő, hogy prosztata tumoros betegek esetén bebizonyosodott, hogy az arany markerek nagyban pontosítják a beállítási bizonytalanságot. Használatuk nélkül minimum 1 cm-es margót kellene használni minden irányban. A megnövekedett szisztematikus és random hiba a többi lokalizációhoz képest eredhet abból, hogy a prosztata könnyen el tud mozdulni, lágy szövetek veszik körül. Ezenkívül a hólyag és rectum telítettsége is nagyban befolyásolhatja a helyzetét.



35. ábra. Szisztematikus hiba különböző lokalizációk esetén



36. ábra. Random hiba különböző lokalizációk esetén



37. ábra. CTV-PTV margó különböző lokalizációk esetén

6. fejezet

Összefoglalás

Mind az intenzitás modulált sugárterápia, mind a képvezérelt sugárterápia bevezetése a klinikai gyakorlatba hatalmas előrelépést jelentett a kezelések javításában. Mára már egészen kicsi, bonyolult alakú céltérfogatokat is nagy konformitással lehet kezelni, a védendő szöveteket ért dózis minimalizálásával.

Dolgozatomban összesen hat lokalizáció adatait vizsgáltam majdnem ezer beteg esetén. Ezek alapján egyértelműen kimutatható a képvezérlés fontossága, bármelyik lokalizációról legyen is szó.

Az Artiste lineáris gyorsítón kapott emlőtumoros betegek eredményei alapján kijelenthető, hogy képalkotás nélkül nem elég a feltételezett 5 mm-es biztonsági zóna egyik irányban sem. Ahhoz, hogy csökkenteni lehessen a margót a pozicionálást tovább kell pontosítani.

A hiba egy része adódhat abból, hogy ennél a készüléknél a beteget a kezelőasztallal együtt el kell forgatni a kV-os CT-hez verifikációs képsorozat felvétele céljából, valamint az izocentrum helyét manuálisan kell feljelölni a betegre. Ezt bizonyítja az is, hogy az azonos kezelés esetében a másik gyorsítón átlagban kisebb értékeket kaptunk, azonos fektetőrendszerek esetén.

Többféleképpen is megmutatható, hogy a kezelés előtt alkalmazott online korrekció jelentősen lecsökkenti a használandó margót. Ez még 3 mm-es maradék hibát is feltételezve akár felére csökkentheti a biztonsági margó nagyságát.

A True Beam lineáris gyorsítón akcelerált parciális emlőbesugárzással kezelt betegek esetén elmondható, hogy a sebészi klipekre való regisztráció esetén sokkal jobb eredmények érhetőek el, mint a felületi illetve az automatikus illesztés esetén. Ennek oka, hogy a klipek pontosan a tumorágyat reprezentálják, ezáltal pontosabb lokalizációt tesznek lehetővé. Mivel az emlő távol helyezkedik el a csontos struktúráktól, ezért az könnyen elmozdulhat, és a légzőmozgás is nagyban befolyásolja helyzetét. Ezért kaptam a másik

két módszernél nagyobb értékeket. A napi rutinban az automatikus illesztés a legegyszerűbben és leggyorsabban elvégezhető mód, azonban a klipekre történő fúzió ajánlott.

Tüdődaganat sztereotaxiás besugárzása esetén az alkalmazott 5 mm-es biztonsági margó indokoltnak adódott. Laterális irányban kapott nagyobb, 6 mm-es érték miatt azonban további vizsgálatra szorul a biztonsági margó meghatározása.

A többi lokalizáció esetén kapott eredmények alapján elmondható, hogy a tumor anatómiai helyzete nagyban befolyásolja a használatos margó nagyságát. Minél inkább kötetlebb (csontokhoz közel) helyen van a tumor, annál kisebb biztonsági zóna használata szükséges.

Mindenképp szükség lenne az elemzés kiterjesztése több betegre a statisztika pontosítása miatt. További célom megvizsgálni a beállítási pontosságot májdaganatok sztereotaxiás kezelésénél, mely technika most kerül bevezetésre az intézetben.

7. fejezet

Köszönetnyilvánítás

A szakdolgozat megírásához nyújtott segítségéért köszönetet szeretnék mondani Dr. Major Tibor témavezetőmnek, aki mindvégig felügyelte a munkámat, hasznos tanácsokkal látott el és megtanította az Onkológiai Intézetben az új besugárzás tervezőrendszer használatát.

Köszönettel tartozom még Dr. Pesznyák Csillának, aki lehetővé tette, hogy szakdolgozatomat az Országos Onkológiai Intézetnél írjam meg, Stelczer Gábornak, aki már a Bsc. szakdolgozatomban és Tudományos Diákköri dolgozatom megírásában is segített és akinek ezt a témát köszönhetem, Zongor Zsuzsánnának, aki a tüdődaganatok sztereotaxiás kezelésének tervezésébe avatott be. Rengeteg segítséget kaptam ezen kívül még az intézeti dolgozóktól, barátaimtól és családtagjaimtól.

Ábrák jegyzéke

1.	ITV 3-dimenzióban tüdő sztereotaxia esetén	10
2.	Dózisprofil laterális irányban tüdő sztereotaxia esetén	10
3.	Céltérfogat felosztása ICRU útmutatása alapján	13
4.	CTV-PTV közötti zóna további felosztása	13
5.	Dóziseloszlás teljes emlőbesugárzás esetén	14
6.	Dóziseloszlás parciális emlőbesugárzás esetén	14
7.	ITV létrehozása transzverzális síkban hét GTV úniójaként	16
8.	ITV létrehozása hét GTV úniójaként koronális síkban	16
9.	ITV létrehozása hét GTV úniójaként szagittális síkban	16
10.	szisztematikushiba	18
11.	Random hiba	19
12.	Beállítási hiba eloszlása longitudinális irányban APBI esetén	23
13.	Beállítási hiba eloszlása vertikális irányban APBI esetén	23
14.	Beállítási hiba eloszlása laterális irányban APBI esetén	23
15.	Szisztematikus hibák az eltérő korrekciók esetén	24
16.	Random hibák az eltérő korrekciók esetén	24
17.	CTV-PTV margók az eltérő korrekciók esetén	24
18.	Topometriai CT-től való eltérés klip alapú illesztés esetén	29
19.	Topometriai CT-től való eltérés felület alapú illesztés esetén	29
20.	Szisztematikus hiba különböző korrekció esetén APBI esetén True Beam lineáris gyorsítón	31
21.	Random hiba különböző korrekció esetén APBI esetén True Beam lineáris gyorsítón	31
22.	CTV-PTV margó különböző korrekció esetén APBI esetén True Beam li- neáris gyorsítón	31
23.	Forgatás átlagértékei automatikus illesztés esetén	32
24.	Forgatás hatása a CTV-PTV biztonsági margóra	32

25.	Dóziseloszlás transzverzális metszeten tüdődaganat sztereotaxiás besugárzása esetén	33
26.	Dóziseloszlás koronális metszeten tüdődaganat sztereotaxiás besugárzása esetén	33
27.	Dóziseloszlás szagittális metszeten tüdődaganat sztereotaxiás besugárzása esetén	33
28.	ITV, CTV, PTV alakja tüdő SBRT esetén transzverzális metszeten	34
29.	ITV, CTV, PTV alakja tüdő SBRT esetén koronális metszeten	34
30.	ITV, CTV, PTV alakja tüdő SBRT esetén szagittális metszeten	34
31.	Intrafrakcionális hibák meghatározásának módja tüdő SBRT-nél	35
32.	Kezelés utáni hiba eloszlása laterális irányban	36
33.	Kezelés utáni hiba eloszlása longitudinális irányban	37
34.	Kezelés utáni hiba eloszlása vertikális irányban	37
35.	Szisztematikus hiba különböző lokalizációk esetén	42
36.	Random hiba különböző lokalizációk esetén	42
37.	CTV-PTV margó különböző lokalizációk esetén	42

Irodalomjegyzék

- [1] Pesznyák Cs., Sáfrány G., „ Sugárbiológia”, *Budapest*(2013).
- [2] [http:// oftankonyv.reak.bme.hu/tiki-index.php](http://oftankonyv.reak.bme.hu/tiki-index.php), 2011. november 20.
- [3] Kovács Á., „ Sugárterápia”, *Medicina Könyvkiadó Zrt. Budapest*(2014).
- [4] J. Dobbs, T.Landberg, „Clinical overview of geometric uncertainties in radiotherapy”, *The British Institute of Radiology* (2003).
- [5] Christopher F. Njeh, Mark W. Saunders, Christian M. Langton „Accelerated Partial Breast Irradiation : A review of available techniques” *Radiation Oncology* (2010).
- [6] Ostoros Gy., Bajcsay A., Balikó Z., Borbély K., Csekeő A., Fillinger J., Gődény M., Horváth Á., Kecskés L., Kopper L., Kovács G., Losonczy Gy., Moldvay J., Molnár F. T., Monostori Zs., Rahóty P., Orosz Zs., Strausz J., „A tüdőrák megelőzésének diagnosztikájának és kezelésének alapelvei” *Magyar Onkológia* 56., pp. 114–132 (2012).
- [7] Pócza T., Pesznyák Cs., Lövey J., Bajcsay A., Szilágyi A., Major T., Almády B., Polgár Cs., „Légzőmozgást figyelembe vevő képalkotó protokollok alkalmazása korai stádiumú tüdődaganatos betegek besugárzástervezésénél” *Magyar Onkológia* 59., pp. 59–138 (2015).
- [8] A. McKenzie, M. Coffey, T. Greener, C. Hall, M. Van Herk, B. Mijnheer, A. Harrison, „Technical overview of geometric uncertainties in radiotherapy”, *The British Institute of Radiology* (2003).
- [9] Major T., Ágoston P., Jorgo K., Polgár Cs., „Képezérelt sugárterápia klinikai alkalmazása daganatos betegek külső besugárzásánál” *Magyar Onkológia* 56., pp. 258–265 (2012).
- [10] A. Betgen, T. Alderliesten, J. J. Sonke, C. von Vloet-Vroegindeweij, H. Bartelink, P. Remeijer, „Assessment of set-up variability during deep inspiration breath hold radiotherapy for breast cancer patients by 3D-surface imaging”, *Radiation Oncology* (2013).

- [11] S. Li, T. DeWeese, B. Movsas, D. Frassica, D. Liu, J. Kim, Q. Chen, E. Walker, „Initial validation and clinical experience with 3D optical-surface-guided whole breast cancer”, *Technol Cancer Res Treat* **11**, pp.57–68 (2012).
- [12] C. Gaisberger, P. Steininger, B. Mitterlechner, S. Huber, H. Weichenberger, F. Sedlmayer, H. Deutschmann, „Three-dimensional surface scanning for accurate patient positioning and monitoring during breast cancer radiotherapy”, *Strahlenther Onkol* **10**, pp. 887–893 (2013).
- [13] T. Alderliesten, A. Betgen, J. J. Sonke, C. von Vloet-Vroegindeweyj, J. Honnef, P. Remeijer, „ Accuracy evaluation of a 3-dimensional surface imaging system for guidance in deep-inspiration breath-hold radiation therapy”, *Radiation Oncology* **85** 2., pp. 536–542 (2013).
- [14] E. White, J. Cho, K. Vallis, M. Sharpe, G. Lee, H. Blackburn, T. Nageeti, C. McGibney, D. Jaffray, „Cone beam computed tomography guidance for setup of patient receiving accelerated partial breast irradiation” *Radiation Oncology* **68** 2., pp. 547–554 (2007).
- [15] R. Topolnjak, J. Sonke, J. Nijkamp, C. Rasch, P. Remeijer, D. Minkema, C. von Vliet-Vroegindeweyj „Breast patient setup error assessment: comparison of electronic portal image device and cone-beam computed tomography matching results” *Radiation Oncology* **78** 4., pp. 1235–1243 (2010).
- [16] R. Owen, B. App, T.Kron, F. Foroudi, A. Milner, J. Cox, G. Duchesne, L. Cleeve, J. Cramb, L. Sparks, L. Zhu, M. Laferlita, „Comparison of CT on rails with electronic portal imaging for positioning for prostate cancer patients with implanted fiducial markers” *Radiation Oncology* **75** 6., pp. 906–912 (2009).
- [17] L.H. Kim, J. Wong, D. Yan, „On-line localization of the lumpectomy cavity using surgical clips” *Radiation Oncology* **69** 4., pp. 1305–1309 (2007).
- [18] Pesznyák Cs., Béla D., Major T., Takácsi-Nagy Z., Polgár Cs., „Intenzitás és konformális besugárzási tervek dozimetriai elemzése fej-nyak tumorok külső besugárzásánál” *Magyar Onkológia* 59., pp. 95–101 (2015).
- [19] Jorgo K., Ágoston P., Szabó Z., Major T., Polgár Cs., „A prosztatába ültetett arany-markerek alkalmazásának bevezetése prosztatatarákos betegek képvezérelt sugárkezeléséhez. A beültetés okozta mellékhatások ismertetése” *Magyar Onkológia* 58., pp. 182–187 (2014).