

Mi a legjobb a betegnek?
3D konformálistól a VMAT-ig

Gáldi Ádám
TDK dolgozat
Témavezető: Dr. Pintye Éva

Debreceni Egyetem
Természettudományi és Technológiai Kar
Fizikai Intézet

és

Debreceni Egyetem
Klinikai Központ
Onkológia Intézet
Sugárterápia Nem Önálló Tanszék

2014.

Tartalomjegyzék	1
1. Bevezetés, célkitűzés	2
2. Irodalmi áttekintés	3
2.1. A sugárterápia sugárbiológiai alapjai	3
2.2. Sugárzás fajtái, sugárzás – anyag kölcsönhatás	4
2.3. Dozimetria (relatív, abszolút)	6
2.4. Besugárzástervezés (3D, IMRT)	9
3. Anyag és módszer, saját vizsgálatok	14
3.1. Besugárzó berendezés	14
3.2. Dozimetriai eszközök (detektorok, fantomok)	15
3.3. Tervezőrendszerek	16
3.3.1 Történelmi áttekintés	16
3.3.2. 3D konformális terv	18
3.3.3. IMRT tervek	22
4. Eredmények	28
4.1. A 3D és az IMRT tervek összehasonlítása	28
4.2. A számított és a mért adatok összehasonlítása	31
5. Összefoglalás	34
Köszönetnyilvánítás	36
Irodalomjegyzék	37

1. Bevezetés, célkitűzés

Témám választása szokatlannak tűnhet első hallásra a fizikával foglalkozó szakemberek számára. Az orvosi fizikával nagyon sok fizikus foglalkozik, az orvostudomány szinte minden területén, hiszen csak így valósulhatnak meg azok az újítások, amik a betegellátást a legkorszerűbb szintre emelik. Témám, röviden megfogalmazva, a sugárterápiában részesülő betegek besugárzástervezésének témakörét foglalja magába.

A rosszindulatú tumorokat a sebészi eljárás, kemoterápia és sugárkezelés megfelelő kombinációjával lehet eredményesen kezelni. A sugárterápián dolgozó fizikusok legfontosabb feladatai a besugárzó berendezések dozimetriai bemérése, rendszeres ellenőrzése, a kezelésre érkező beteg optimális besugárzásának megtervezése.

A dolgozat fő fonala a Sugárterápia Tanszéken használt Pinnacle tervező rendszer segítségével, különböző technikával készített tervek elemzése, majd összehasonlítása. Azért tartom fontosnak, mert a betegellátás mindenkit érint, és a daganatos betegséggel sajnos, a családok nagy része találkozik, így sugárkezelésben is sok ember részesül Magyarországon és az egész világon. A Nemzetközi Rákkutató Ügynökség adatai szerint a rákban elhunytak száma várhatóan 8,2 millióról 13 millióra emelkedik majd a világban, illetve az ENSZ legújabb, az egész világra kiterjedő vizsgálata szerint 2030-ra 50 %-kal nő az új rákos megbetegedések száma. Ez azt jelenti, hogy évente már 21,6 millió embernél diagnosztizálják majd a betegséget, miközben 2012-ben ez a szám még 14 millió volt [1]. Európában 2012-ben 550 főnél diagnosztizáltak valamilyen daganatos megbetegedést 100 000 lakosból. Magyarországon ez a szám szintén 2012-ben 950 megbetegedés 100 000 főből [2].

Kitűzött célom volt, hogy az ismert tervezési eljárásokat gyakorlatban is véghezvigyem, egymással összehasonlítsam, majd levonjam a konklúziót. Összehasonlításomat több szempont alapján végzem, melyek értékeit a Dose Volume Histogram (DVH) és táblázat kiszámított értékeiből kaptam, illetve a CT szeleteken megfigyelhető dóziseloszlásából. Célom volt a páciensnek a lehető

legmegfelelőbb terveket elkészíteni, illetve a leadni kívánt dózist a legjobban közelíteni, ugyanakkor a rizikó szervek legtökéletesebb védelmét elérni.

Ezen érdekes munkába való betekintést illetve szakdolgozati lehetőségemet, a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Onkológia Intézet Sugárterápia Nem Önálló Tanszéken kaptam.

2. Irodalmi áttekintés

2.1. A sugárterápia sugárbiológiai alapjai

A beteg szervezetében mélyen fekvő, általában rosszindulatú elváltozások kezelésére nagy áthatoló képességű sugárzások használata előnyös. Nagy százalékos mélydózis értékkel rendelkezik a ^{60}Co izotópból származó γ -sugárzás, és a lineáris gyorsítókkal előállítható fékezési röntgensugárzás. A sugárkezelés során az elnyelt energia hoz létre biológiai hatást, amelynek segítségével a tumoros sejtek kontroll alatt tarthatók. Az ionizáló sugárzásra jellemző a DNS lánc kettős törésének létrehozása. Ezt a hibát a DNS nagyon kis valószínűséggel tudja csak kijavítani, ezáltal érhető el a kívánt hatás [3].

A megfelelő sugárterápia kiválasztásához tisztában kell lennünk néhány sugárbiológiai fogalommal [4].

A **LET** (Linear Energy Transfer) érték azt adja meg, hogy a vizsgált sugárzás mekkora energiát ad le, adott úthossz alatt. Adott közegre vonatkoztatjuk, pl. testszövetre. Szemléltetésként egy 250 kV-os fékezési röntgen nyaláb LET értéke 2 keV/ μm , egy ^{60}Co izotópból származó, sugárbiológiai szempontból átlagosan 1,25 MeV energiájú gamma-sugárzás LET értéke pedig 0,2 keV/ μm . A növekvő foton energiához csökkenő LET érték tartozik. A nagyobb LET értéknek nagyobb biológiai hatása van.

A relatív biológiai hatásosságot (**RBE**: Relative Biological Effectiveness) több tényező befolyásolja. ($\text{RBE} = D_X / D_R$, ahol D_X a referencia biológiai hatást kiváltó röntgen-sugárzás dózisa, D_R a vizsgált sugárzás elnyelt dózisa.) Értéke függ a

sugárzás minőségétől, a frakciónkénti dózistól, a dózisteljesítménytől, a teljes, napokban megadott kezelési időtől, a sejt és szövet típusától, a sejtekben az oxigén jelenlététől, vagy hiányától. Ez utóbbit az **OER** (Oxygen Enhancement Ratio) értéke fejezi ki. ($OER = D_{\text{anaerob}} / D_{\text{aerob}}$ ugyanazon hatást kiváltó dózisok aránya oxigénszegény és oxigéndús állapotban.) Foton esetén az oxigén sugárérzékenyítő hatást fejt ki, vagyis az oxigénben dús szövetek sugár-érzékenyebbek, mint az oxigénnel rosszul ellátott területek. A tumorok általában rossz vérellátással rendelkeznek, így ott a sejtekben kevés az oxigén.

A sugárkezelés során célunk a kezelendő céltérfogatnak a szükséges dózissal, homogénen történő lefedése, miközben a környező ép szöveteket, kritikus szerveket minimális dózissal terheljük, betartva az adott szervre vonatkozó korlátokat [5, 6, 7].

2.2. Sugárzás fajtái, sugárzás – anyag kölcsönhatás

A létrejövő hatások mélyebb megértése érdekében át kell tekintenünk az ionizáló sugárzás - anyag kölcsönhatásait. Ionizáló sugárzásról beszélünk, ha valamilyen semleges közegben, elektromosan töltött részecskéket, vagyis elektronokat és pozitív töltésű ionokat hoz létre a sugárzás. Ezek lehetnek közvetlenül illetve közvetve ionizáló sugárzások. Az elektromos töltéssel rendelkező sugárzások közvetlenül ionizáló sugárzások, pl. az elektron, proton, α -sugárzás. A semleges sugárzások közvetve ionizálnak, pl. fotonok, neutronok.

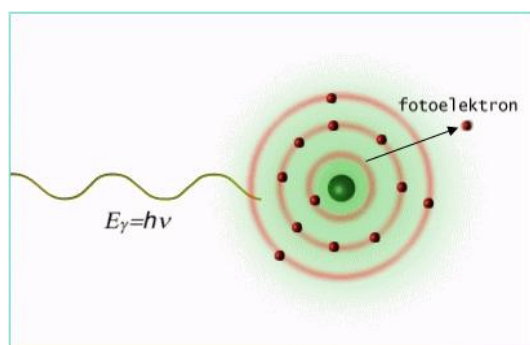
A sugárzás – anyag kölcsönhatása szempontjából elektromágneses (fékezési röntgensugárzás, γ -sugárzás), illetve korpuszkuláris (részecske: α , β , proton, neutron, nehéz ionok) sugárzásról beszélhetünk. Az elektromágneses sugárzást megkülönböztethetjük keletkezésük helye alapján: fékezésiröntgen- ill. gamma-sugárzás. Előbbi atomi folyamat révén keletkezik, utóbbi pedig az atommagban.

Ha a sugárzás valamilyen anyagba hatol, akkor azon kölcsönhatás nélkül áthaladhat, illetve kölcsön hathat vele. Kölcsönhatás során az energia egy része elnyelődik. Az abszorbeált dózis a tömegegységre jutó elnyelt energia, egysége a gray [Gy].

$$D_a = \Delta E / \Delta m \qquad 1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg} \qquad (1)$$

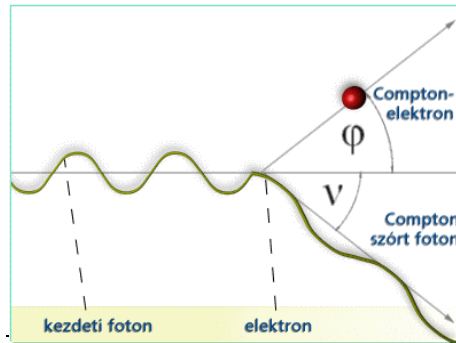
A sugárzás anyag kölcsönhatása az energia függvényében három nagy csoportba osztható.

Alacsonyabb energiákon **fotoeffektusról** (1. ábra) beszélünk, ekkor az anyagba beérkező foton az atom egy belső héján, kötött állapotban levő elektronnak átadja az összes energiáját, az elektron pedig kilöködik az atomból (fotoelektron). Az így keletkezett lyukba egy külső héjról egy elektron beugorhat, az elektronpályák energiáinak különbsége karakterisztikus röntgen foton formájában távozik az atomból.



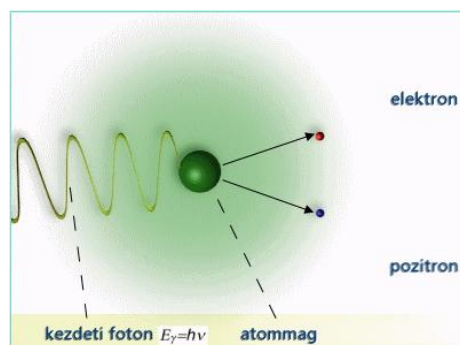
1. ábra Fotoeffektus

Magasabb energiákon a szórások a jellemző folyamatok. A rugalmas szórás (Rayleigh, Thomson szórások) során a fotonnak csak az iránya változik, energiája nem, tehát nem hoz létre biológiai hatást. A rugalmatlan szórás során átadott energia hoz létre a szövetben változást. A sugárterápiában használt foton energiák esetén a **Compton effektus** a jellemző kölcsönhatás (2. ábra). Egy külső héjon lévő, gyakorlatilag szabad elektronnak tekinthető elektronnal találkozik a foton. A foton energiájának egy részét nyeli el az elektron, így kilöködik eredeti helyéből. A megmaradt, kisebb energiájú foton megváltozott irányban tovább halad. A kölcsönhatást követően az anyagban primer és szekunder fotonok, valamint Compton elektronok vannak.



2. ábra Compton effektus

A harmadik kölcsönhatási forma a **párkeltés** (3. ábra). Ezen effektus során a beeső sugárzás az atommag elektromágneses terében pozitron – elektron párt kelt. A keletkezett részecskék tömege $511 \text{ keV} + 511 \text{ keV}$. Ezért csak akkor valósulhat meg a párkeltés, ha a beeső sugárnyaláb energiája legalább $1,022 \text{ MeV}$. Ez a minimális energia csak a szükséges feltétele a folyamatnak, de számottevő valószínűséggel csak jóval nagyobb foton energia esetén jön létre.



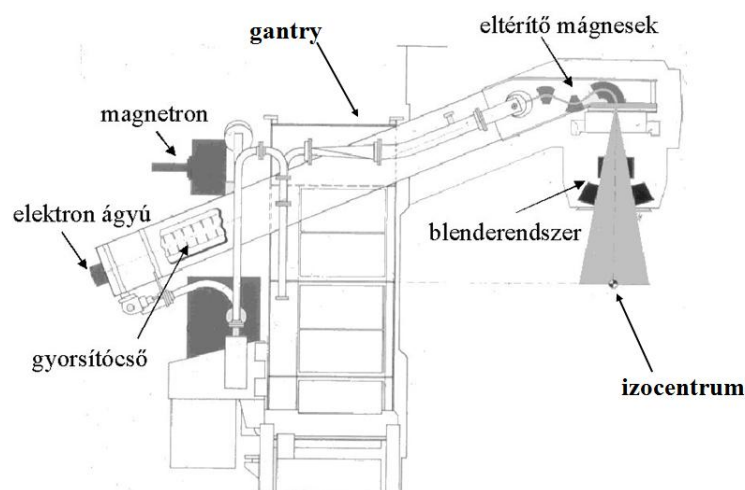
3. ábra Párkeltés

2.3. Dozimetria (relatív, abszolút)

Napjainkban a leggyakrabban használt besugárzó berendezés a lineáris gyorsító (4. ábra). Egyenes pályán elektronokat gyorsítunk, ezeket közvetlen is felhasználhatjuk nem mélyen fekvő elváltozások kezelésére, vagy céltárgyba ütköztetve fékezési röntgensugárzást hozunk létre, amivel mélyen fekvő elváltozásokat kezelhetünk. A több MV potenciálkülönbség előállításához modulátort alkalmaznak, ami lehet magnetron (üregrezonátor) vagy klystron (sebességmodulátor). A besugárzási mező

méretét és alakját a folyamatosan változtatható blenderendszer határozza meg. Elekta gyorsítónál x irányban tömör blende (jaw) helyezkedik el, y irányban találhatók a külön-külön mozgatható lemezek (leafek). Ezt a kialakítást „Multi Leaf Collimator”-nak (MLC) nevezzük. A mezők módosításához ékeket is használhatunk (fizikai ékek, vagy a fejbe épített motorikus ék). Ékhatást létrehozhatunk a jaw-k és a leafek meghatározott sebességű mozgásával is (virtuális ék). A lineáris gyorsító forgó része a gantry.

Az elektronokat a gyorsító csőben szakaszosan gyorsítjuk, így elektroncsomagok érnek a céltárgyhoz. Ezért nem folyamatos a sugárnyaláb, és a dózisteljesítményt nem időre vonatkoztatjuk, hanem elektroncsomagokra, Monitor Unitokra (MU).

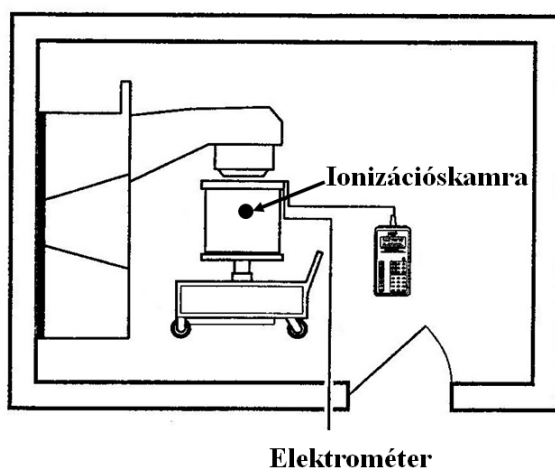


4. ábra Elekta gyártmányú lineáris gyorsító sematikus ábrája

A besugárzó berendezések telepítését követően azok dozimetriai és geometriai adatait a tervezőrendszerbe kell juttatni és el kell végezni az illesztést.

A sugárterápiában használt energiák esetén az emberi testben létrejövő abszorpció ekvivalens a vízben történő elnyeléssel, ezért az alapvető mérések elvégzéséhez vízfantomot használunk. A méréseket különböző alakú, levegőtöltésű ionizációs kamrával végezzük. A mérésekhez függőleges irányú sugárnyalábot használunk.

A **relatív dózis** meghatározásához vízfantomban, függőlegesen, a fősugár mentén a százalékos mélydózisgörbét, a vízfelszínnel párhuzamosan pedig, különböző mélységekben a profilokat mérjük meg. A százalékos mélydózis görbe a sugárzás energiáját, a profilok pedig a sugárzás térbeli eloszlását jellemzik. A mérési elrendezést a 5. ábra mutatja.



5. ábra Ionizációs kamrával történő mérés vízfantomban, lineáris gyorsítónál

A mért adatokat a tervezőrendszerbe juttatva elvégezzük az illesztést. A számolt és a mért görbéket össze kell hasonlítani. Megfelelő egyezés esetén használhatjuk a tervező rendszerünket a betegben kialakuló dóziseloszlás meghatározásához.

A besugárzás idejének kiszámításához **abszolút** méréseket kell végeznünk. Fotonnál a gyorsítót úgy kalibráljuk az IAEA protokoll szerint, hogy a target-vízfelszín távolságot 90 cm-re állítjuk, 10 x 10 cm x cm mezőméretnél, 10 cm mélységben, 100 MU (Monitor Unit) esetén 1 Gy-t mérünk, azaz 1 Gy/100 MU dózisteljesítményt.

A besugárzó berendezés dozimetriai adatain kívül a geometriai adatok is szükségesek az illesztéshez. Meg kell adni mekkora szögtartományban és milyen irányban képes forogni a gantry, a kollimátor és az asztal, milyen határok között változtatható a mezőméret. Ugyancsak szükségesek az MLC adatai: mérete, mozgástartománya. Ha fizikai vagy motorikus éket használ a berendezés, annak anyaga (így abszorpciója), mérete, torzításának szöge is fontos paraméter. Virtuális

ék esetén a blende (jaw-k ill. MLC) mozgása hozza létre az ékhatást, tehát ezek mozgásának határait van szükség a tervezőrendszerben.

A betegben kialakuló dóziseloszlás meghatározásához a berendezés paraméterein kívül a beteg adataira is szükség van. A besugárzástervezés CT (Computed Tomography) alapú. A CT szimulátor axiális (a beteg hossz tengelyére merőleges irányú) szeleteit használjuk a tervezésre. A CT szeletek tartalmazzák a beteg leképezett geometriáját és szöveti sűrűségét, pontosabban elektron sűrűségét.

2.4. Besugárzástervezés (3D, IMRT)

A besugárzási tervet nagyon sokféle módon lehet elkészíteni, a tervezésre váró céltérfogat alakjától, elhelyezkedésétől, valamint a beteg diagnózisától, stádiumától, általános állapotától függően.

Alapvetően két nagy lehetőség közül választhatunk. Ez a **3D konformális**, illetve az **intenzitás modulált sugárkezelés**, az IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy). A besugárzástervezést mindig egy meghatározott térfogatra kell elvégeznünk. A kezelendő és a védendő térfogatok meghatározásához az ICRU Report-ok adnak útmutatót [5].

A tervezéskor, és a tervek értékelésekor használt fogalmak (6. ábra):

ROI: Region of Interest - a besugárzástervezéskor használt fontos térfogat

GTV: Gross Tumor Volume - tapintható, látható tumor

CTV: Clinical Target Volume - klinikai céltérfogat, ami mikroszkopikus tumoros sejteket tartalmazhat, és a szervhatárig terjed (klinikai fogalom)

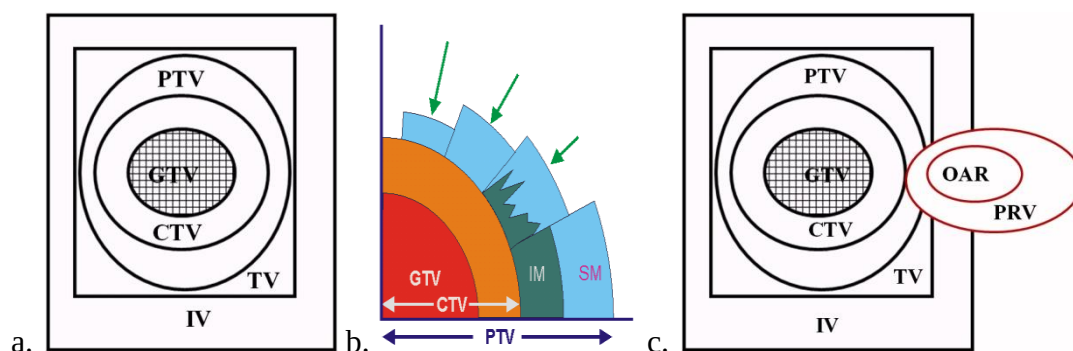
PTV: Planning Target Volume - tervezési céltérfogat, ami magába foglalja a GTV, CTV térfogatókat is, illetve egy biztonsági zónát, amely két részre osztható: egy belső (a lágyszövetek elmozdulásából eredő) és egy elrendezésből származó margóra (geometriai fogalom)

Treated volume: kezelt térfogat

Irradiated volume: besugárzott térfogat

OAR: Organ at Risk - védendő szerv

PRV: Planing Organ at Risk Volume - a PTV közelében lévő OAR a mozgása miatt átfedhet a PTV-vel



6. ábra Térfogatok definíciója az ICRU Reportok alapján a, ICRU Report 50 (1993.) b. ICRU Report 62 (1999.) IM: Internal Margin, SM: Set up Margin c. OAR: Organ at Risk, PRV Planning Organ at Risk Volume

Egyik legfontosabb törekvés, hogy a PTV az előre meghatározott dózist homogénen kapja meg. Emellett ugyanilyen hangsúlyt kell fektetni az ép szövetek védelmére is. Ennek a két fontos tényezőnek a kontextusában beszélhetünk a konformalitásról, amit az úgynevezett konformitási indexszel jelölünk. A konformalitás tehát azt fejezi ki, hogy a meghatározott dózis a céltérfogatot milyen mértékben fedi le, miközben az ép szervek a lehető legkevesebb dózist kapják. Több szakirodalom más és más konformitási indexet ad meg. Az ICRU Report-ok [5] definíciója alapján

$$CI = TV/PTV \quad (2)$$

ahol a CI a Conformity Index, a TV a Treated Volume, a PTV a Planning Target Volume.

Van't Riet és munkatársai [8] által bevezetett konformitási szám:

$$CN = \frac{TV_{RI}}{TV} \times \frac{TV_{RI}}{V_{RI}} \quad (3)$$

ahol a CN (Conformity Number) a konformitási szám, a TV_{RI} a referencia izodózisgörbe által lefedett céltérfogat, TV a céltérfogat és V_{RI} a referencia

izodózisgörbe térfogata. A CN 0-tól 1-ig akármilyen értéket felvehet. Ideális esetben 1-et kell kapnunk, ami azt jelenti, hogy jó a lefedettség és az ép szövet védelme, viszont nem kapunk információt a kritikus szervek terheléséről. Ennek kiküszöbölésére Feuvret és munkatársai bevezettek egy új konformitási indexet [9]

$$COIN = \left[CN \times \prod_{i=1}^{N_{CO}} \left(1 - \frac{V_{COref,i}}{V_{CO,i}} \right) \right] \quad (4)$$

ahol a COIN a Conformity Index, CN a korábbiakban leírt van't Riet-féle konformitási szám, N_{CO} a kritikus szervek száma, $V_{COref,i}$ az i-edik kritikus szerv legalább referencia dózist kapó térfogata, $V_{CO,i}$ az i-edik kritikus szerv térfogata.

A céltérfogat lefedettségének vizsgálatát a Dose Volume Histogram (DVH) tanulmányozásával végezhetjük. A hisztogramról leolvasható, hogy az adott ROI vizsgált térfogata mekkora dózist kap. Az ICRU [5] javaslata alapján a céltérfogat a kívánt dózis legalább 95 %-át kapja meg, és ne haladja meg a 107 %-át.

A terv kiértékelésének másik lehetősége a homogenitás vizsgálata. Az ICRU Report 83 [10] definíciója szerint a Homogeneity Index (HI) a következő:

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}} \quad (5)$$

ahol a $D_{2\%}$ a céltérfogatnak a referencia dózis legalább 2 %-át megkapó része,

$D_{98\%}$ a céltérfogatnak a referencia dózis legalább 98 %-át megkapó része,

$D_{50\%}$ a céltérfogatnak a referencia dózis legalább 50 %-át megkapó része.

A homogenitásra adott összefüggés azt jelenti, hogy a HI értéke minél közelebb van a nullához, annál homogénebb a céltérfogat lefedettsége.

Az utóbbi évtizedekben a számítógépes hardver és szoftver területeken történt nagymértékű technológiai fejlődés tette lehetővé a 3D konformális besugárzástervezést és kezelést, természetesen az IMRT a fejlődést még inkább megköveteli. Ennek során a referencia dózisfelület jól lefedi a céltérfogatot, és az ép szövet valamint a védendő szervek kisebb dózisterhelését érhetjük el. A 3D

konformális sugárterápia, blokkok vagy multileaf collimator (MLC) segítségével állítja elő a szükséges szabálytalan besugárzási mező-alakzatot. Konformális besugárzáskor általában 4 – 10 különböző irányú sugárnyalábot használhatunk, melyek sokszor egyenletes intenzitásúak, úgy nevezett nyílt mezők. A testfelszín egyenetlensége miatt ékkel módosítjuk a besugárzási mezőt, ha szükséges. Konformális tervezésen belül több lehetőség közül választhatunk, melyekkel a lehető legjobb eredményt érhetjük el. Ilyen pl. a keresztűz, box, melyeket általában nyílt mezővel alakítunk ki. A fej-nyaki régiónál gyakran használt elrendezés a ConPas (Conformal Partotid-sparing), ahol rendszeresen éket is használunk. A malignus elváltozások rendkívül sok helyen és formában jelenhetnek meg, ezért változtathatunk, és változtatnunk is kell az alap paramétereken. Választhatunk más mező méretet, besugárzási szöget, változtathatunk a mezők számán illetve súlyozásán, sőt a besugárzás normálási pontján is, alkalmazhatunk kiegészítő, úgynevezett „field in field” mezőket. Speciális technika az ív terápia, melynek során a gantry állandó sebességgel és dózisteljesítménnyel, előre meghatározott mezőmérettel és alakzattal körbe fordul a beteg körül egy vagy több ívben.

A konformális besugárzáshoz képest további minőségi fejlődést jelent az IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) alkalmazása. Ennek során sztatikusan vagy dinamikusan változó módon szintén több mezőből és/vagy ívből történik a besugárzás [11, 12, 13, 14, 15]. Egy-egy mező több kis szegmensből, kontroll pontból áll, ezáltal érjük el a besugárzási mező intenzitás modulálását. Térfogati dóziszfeltételeket adunk meg, és a tervezőrendszer dózisoptimalizáló algoritmusok használatával számolja ki a szegmensenkénti intenzitásokat, és végül megkapjuk a kívánt dóziseloszlást. Ez az úgynevezett inverz besugárzástervezés. Ezzel a módszerrel a konformalitás tovább növelhető, a védendő szervek dózisterhelése pedig még alacsonyabban tartható. A technika előnye jól látható olyan esetekben, ahol a tumor alakja konkáv, és a céltérfogat körbefogja a védendő szervet, pl. fej-nyaki régióban a gerincvelőt.

IMRT többféle módon valósítható meg:

Legegyszerűbb fajtája a statikus IMRT vagyis a „**Step and Shoot**”. A besugárzás alatt a gyorsító egyik eleme sem mozog. A gantry és a kollimátor a tervezéskor megadott irányokba áll be, az MLC-k mozgása alakítja ki a megfelelő besugárzási mező alakzatot. Sugárzás csak akkor történik, amikor a leafek már nem mozognak. Nem kell megadnunk a mezőméretet, mert azt optimalizálás közben alakítja ki a program. Viszont meg kell adnunk az iterációs lépések számát, amivel az általunk megadott megszorításokat a legjobban teljesíti az inverz tervezés minden fontos ROI-ra (Region of Interest).

Bonyolultabb IMRT technika a **dinamikus MLC** (DMLC) vagy más néven sliding window alkalmazása, amikor a leafek folyamatosan mozognak sugárzás közben.

Ez tovább fokozható: nem csak a leafek hanem a gantry is forog besugárzás közben. Ez az **Intensity Modulated Arc Therapy** (IMAT). Ezen technika kifejlesztésének kezdeti időszakában a gantry forgása állandó sebességgel történt. Kezelés közben a dózisteljesítmény állandó.

Manapság a legfejlettebb technika a **VMAT** (Volumetric Intensity Modulated Arc Therapy) illetve a **Rapid Arc**. Ebben az esetben besugárzás közben minden változtatható sebességgel mozoghat (gantry, kollimátor, leafek). Legnagyobb változás a korábbi dinamikus technikákhoz képest, hogy itt már a dózisteljesítmény is változtatható, szükség szerint. Rendkívüli bonyolultsága miatt komoly számítógépes (hardver, szoftver) háttérrel igényel a tervezéshez, a kivitelezésére pedig a legújabb gyártmányú lineáris gyorsítók alkalmasak csak. Ezeknek a gyorsítóknak a rendszeres minőségbiztosítása, QA/QC (Quality Assurance, Quality Control) programja is összetettebb a korábbiaknál. A szokásos mechanikai, elektronikai és dozimetriai ellenőrzéseken kívül a dinamikus technika tesztelése is szükséges: a gantry, kollimátor, leafek mozgását, gyorsulását, lassulását is ellenőrizni kell. Ehhez segítséget nyújt a gyártók beépített tesztje és a nemzetközi ajánlások alkalmazásával elkészített helyi protokoll.

Az inverz besugárzástervezés folyamatának lépései:

Az IMRT besugárzás jellegzetessége, hogy több kritikus szervet rajzolunk be, és gyakran létrehozunk nem szervet körülhatároló ROI-kat is pl. különböző „ring”-eket, amiket csak a dózisoptimalizáláshoz használunk. A mezők intenzitásprofiljait és súlyfaktorait az optimalizáló algoritmusok határozzák meg. A besugárzási irányok/ívek, az energia és a ROI-kra kötött megszorítások meghatározásán kívül semmilyen más paramétert nem kell megadni. Lehetőségünk van számos feltételen változtatnunk, melyekkel finomítani tudjuk a tervet, ilyen például az iterációk száma, „Delivery time” maximalizálása, de ezeknek a növelése nem mindig praktikus. A megszorítások megadásánál azt határozzuk meg, hogy egy bejelölt céltérfogat hány százaléka kapjon meg meghatározott nagyságú dózist, vagy mekkora legyen az átlagos, maximális vagy minimális dózis a térfogatban. A feltételekkel valójában az adott szervre vonatkozó **DVH** (Dose Volume Histogram) görbe alakját igyekszünk meghatározni. A különböző feltételeket súlyozhatjuk, hogy milyen fontossággal vegye figyelembe a számítások alatt. Az optimalizálás befejeztével elindíthatjuk a számítási algoritmust, melynek befejeztével a DVH szemrevételezése után újra változtathatjuk a megszorításokat, míg el nem érjük a kívánt eredményt. Az inverz számítási módszer mellett, van lehetőségünk a konformális tervezésnél gyakran módosított MU-ok (Monitor Unit) és normálási pontok manuális állításával finoman „hangolni” a tervünket.

3. Anyag és módszer, saját vizsgálatok

3.1. Besugárzó berendezés

Az általam készített terveket a DE KK Onkológiai Intézet Sugárterápia Nem Önálló Tanszéken Elekta gyártmányú, Synergy típusú lineáris gyorsítón készítettem, amely Agility fejjel rendelkezik. A lineáris gyorsító 6 MV, 10 MV, 15 MV fotonokat, és 6, 8, 10, 12, 15, 18 MeV elektronokat képes előállítani. Az izocentrum 100 cm-re van a targettől, ebben a távolságban a mezőméret 0,5 x 0,5 cm x cm mezőmérettől 40 x 40 cm x cm méretig, folyamatosan változtatható. Az állítható, másodlagos

kollimátor X irányú blendéje tömör (jaw), az Y irányú blende áll lemezekből (leafekből). Egy leaf az izocentrumban 0,5 cm méretű felületet takar. A leafek interdigitalis mozgásra alkalmasak, vagyis a szembenálló leafek egymás közé képesek behatolni.

A berendezés képvezérelt technikával rendelkezik (IGRT: Image Guided Radiation Therapy). Az EPID (Electronic Portal Imaging Device) amorf szilícium kristály detektor panelje a gyorsító MV-os foton-nyalábját használja képalkotásra. A Synergy gyorsító ezen kívül kV-os képalkotási lehetőséggel is rendelkezik. A gantryre szerelt Cone Beam CT (CBCT) kiváló, diagnosztikus minőségű képet készít NaI szcintillációs kristálydetektor segítségével.

A lineáris gyorsító asztala indexált, karbon szál asztallappal van ellátva. Az indexálás lehetővé teszi a teströgzítők asztalhoz való fixálását. A karbon szál asztallap abszorpciója maximum 2 % (6 MV esetén), amit a tervezésnél figyelembe veszünk.

3.2. Dozimetriai eszközök (detektorok, fantomok)

A tanszéken Wellhöfer gyártmányú WP 700 típusú és IBA gyártmányú Blue Phantom² típusú vízfantom áll rendelkezésre. Ez utóbbit használtuk a Synergy méréseinél. Foton relatív mérést CC 13 ionizációs kamrával, abszolút mérést Farmer típusú ionizációs kamrával végzünk. Az 5 x 5 cm x cm-nél kisebb mező méretek esetén CC 01 pin-point kamrát kell használni. A dinamikus technikák méréséhez az IBA gyártmányú 99 csatornás linear array detektor alkalmazása praktikus.

Egyszerű ellenőrző mérésekhez PTW gyártmányú 30 x 30 cm x cm, 1 cm vastagságú plexi lapokból álló fantomot használunk.

Az IMRT tervek ellenőrzéséhez az IBA gyártmányú MultiCube fantomba helyezhető 1020 csatornás MatriXX Evolution 2D array detektor áll rendelkezésre. A betegre elkészített VMAT tervet a CT-ben szkennelt QA fantomra másoljuk. Ezt a tervet a Mosaiq Record&Verify rendszer irányításával a gyorsítóval leadjuk az IMRT fantomra. Az OmniPro-IMRT szoftver segítségével a MatriXX által mért és

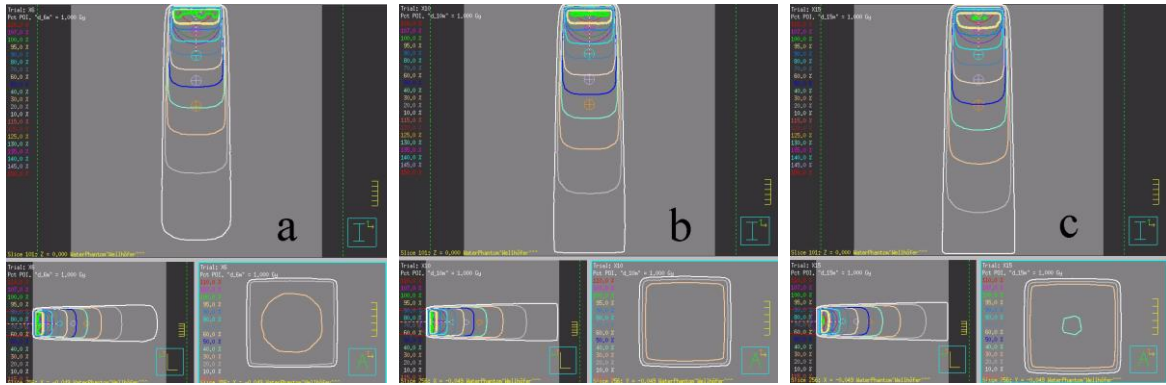
a tervezőrendszerben számolt értékeket összehasonlítjuk, kiértékeljük. A terv betegen való alkalmazásához a gamma analízis eredményét használhatjuk. Az általánosan elfogadott 3 % és 3 mm kritériumokat vizsgáljuk, vagyis azt keressük, hogy a mért és számolt pontok hány százaléka felel meg az eltérés-kritériumnak.

3.3. Tervezőrendszerek

3.3.1 Történelmi áttekintés

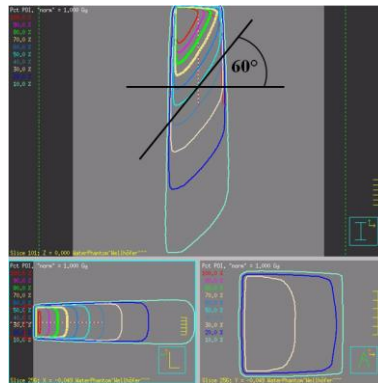
Debrecenben 1963. óta végeznek mélyterápiát. Az első berendezés egy Gravicert típusú kobalt ágyú volt. A bemerését követően megszerkesztett izodózis görbék segítségével kézi tervezés folyt. Az Országos Besugárzástervező Hálózat kiépítését követően 1978. óta lehetett számítógépes terveket készíteni [16]. A van de Geijn féle EXTDOS 2 D programmal először 3, később 5 síkban lehetett a dóziseloszlást kiszámítani. Az első lineáris gyorsító beszerzésekor egy valódi 3 D szórásviszonyokat figyelembe vevő Helax tervezőrendszer is a tanszékre került 1998-ban. További fejlődést jelentett az Oncentra tervezőrendszer használata. Jelenleg a legújabb tervezőrendszer a Pinnacle 9.6 verziójú szoftver.

A besugárzástervezés megkezdésekor általában már meghatározható, hogy milyen besugárzási módszer kiválasztása célszerű. Ez több dologtól függ, pl. milyen régiót kell kezelni, milyen a céltérfogat alakja, mérete, hol helyezkedik el. Nem mindig választható a beteg ideális elrendezése, mert általános állapota, fájdalma, esetlegesen mozgásának korlátozottsága befolyásolja, hogy milyen testhelyzetben tud feküdni. Ehhez alkalmazkodva kell kiválasztani a beteg számára legmegfelelőbb technikát. Dolgozatom elkészítéséhez először fantomon végeztem vizsgálatokat. Tanulmányoztam az izodózisgörbék lefutását egy mező esetén különböző energiáknál (7. ábra), és alkalmazásánál, ferde fantom felületnél, belső inhomogenitások jelenlétének. Vizsgálataimat a rendelkezésünkre álló mindhárom foton energián (6 MV, 10 MV, 15 MV) elvégeztem, de az ábrákon csak a 6 MV görbéknek mutatom be. Az opponáló mezőknél a testátmérőtől függő helyes energia megválasztását figyeltem meg.



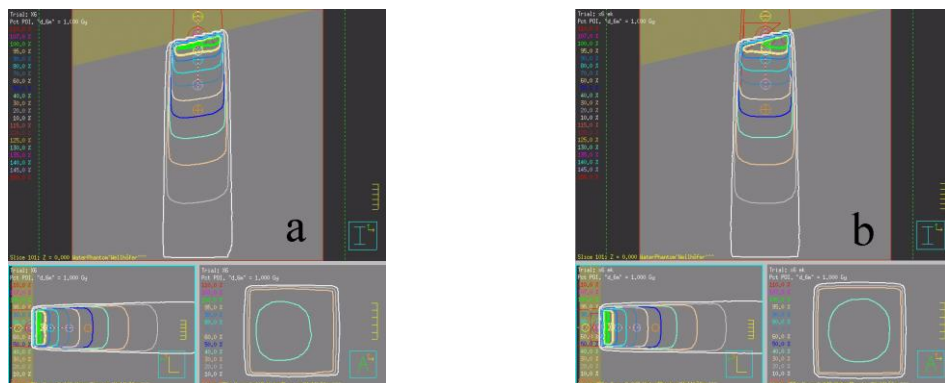
7. ábra Vízfantomban 10 x 10 cm x cm mező izodózisgörbéi a. 6 MV, b. 10 MV, c. 15 MV foton

Az Elekta gyorsítónál a fejben egy 60°-os torzítást létrehozó motorikus ék található, ezt a 8. ábrán mutatom be 6 MV foton esetén.



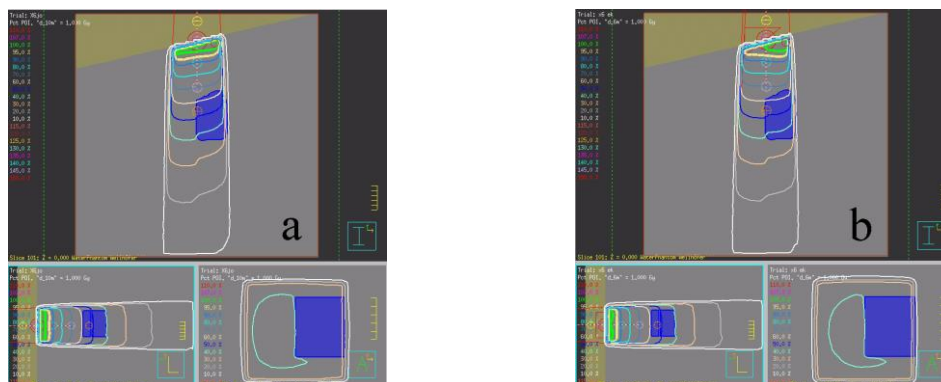
8. ábra Vízfantomban 10W x 10 cm x cm ékes mező izodózisgörbéi, 6 MV

Az ékhatás ferde felületen is létrejön, melyet motorikus ékkel kompenzálhatunk, a nyílt és ékes mezők jól megválasztott arányával (9. ábra).



9. ábra Ferde felületű, homogén fantomban a. 10 x 10 cm x cm nyílt mező izodózisgörbéi 6 MV b. 10W x 10 cm x cm ékes mező (12,2°) izodózisgörbéi 6 MV

Tüdősűrűségű inhomogenitást tartalmazó, ferde felületű fantomban is megvizsgáltam a nyílt és ékes mezők izodózisgörbéinek lefutását. A görbék több tényező által létrehozott torzulását a 10. ábra mutatja.

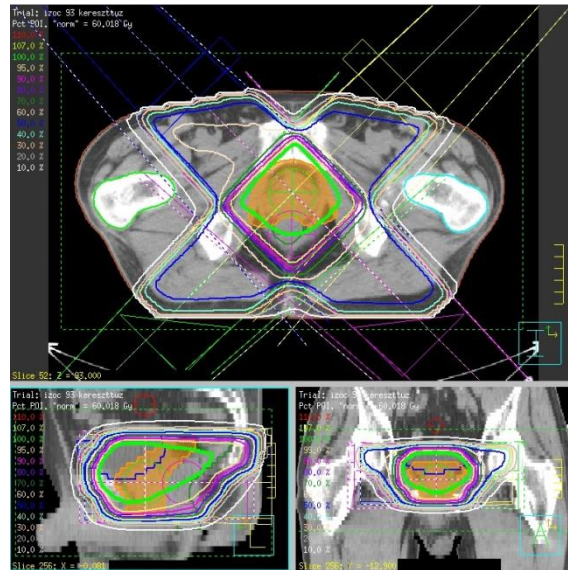


10. ábra Ferde felületű, inhomogén fantomban a. 10 x 10 cm x cm nyílt mező izodózisgörbéi 6 MV b. 10W x10 cm x cm ékes mező (12,2°) izodózisgörbéi 6 MV

A fantomon végzett vizsgálatok után, egy konkrét eset kapcsán (prostata tumor) készítettem nyílt és ékes mezők használatával 2, 3, 4, 6 mezős terveket, kipróbáltam az ív terápiát, majd a tervező rendszer által kínált lehetőségekből a lehető legtöbb megvizsgálva eljutottam a VMAT-ig. A dolgozatomban 4 esetet (keresztűz, box, Step and Shoot, VMAT) tárgyalok és hasonlítok össze részletesebben. A DVH-k és az izodózis görbék tanulmányozásával választottam ki a technikánként legmegfelelőbb tervet.

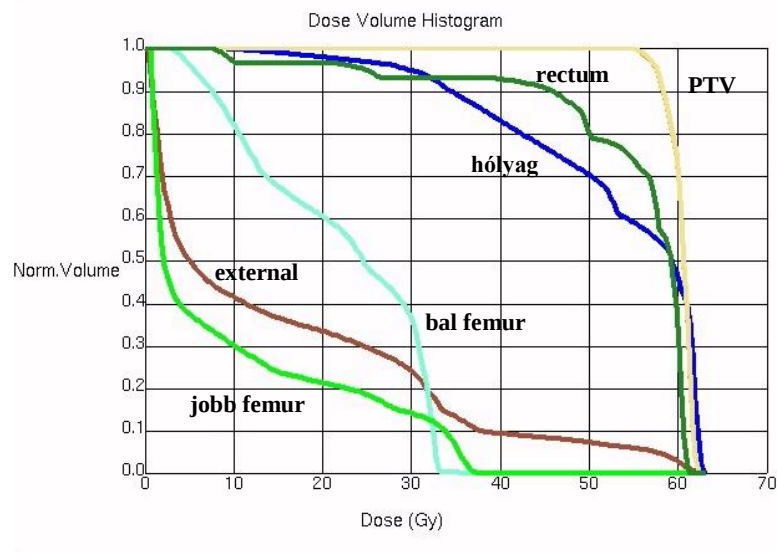
3.3.2. 3D konformális terv

Első tervem az úgynevezett keresztűz (11. ábra). Ebben az esetben 4 db 15 MV-os álló („static”) mezőt használtam, melyek irányait 225°, 315°, 45°, 135°-ra állítottam. A mezőméretet egyenként, a tumor kiterjedésének megfelelően, manuálisan állítottam be úgy, hogy a megfelelő lefedettséget biztosítsam. A leaf pozíciók követték a tumor alakját minden irányból 8 mm-es margóval. A két anterior irányú mezőben lévő ékek vastag része a beteg lába felé mutat, a posterior mezőkben az ékek vastag része a szokásos módon, össze felé néz. A helyes ékállást a kollimátor megfelelő szögbe rotálásával állítottam elő.



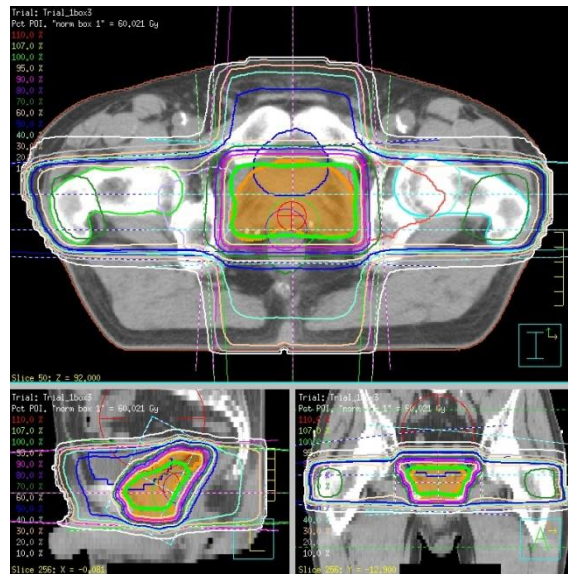
11. ábra Keresztű technikával készített terv, axiális, sagittalis és coronalis síkokban a dóziseloszlás

A céltérfogat jó lefedettsége mellett a rectum és a hólyag nagy terhelése látható a terven (11. ábra) ill. a DVH-n (12. ábra). A rectum kímélése érdekében csökkentettem a posterior mezők súlyát. A normálási pont változtatásával igyekeztem a védendő szervek terhelését tovább csökkenteni, a jó lefedettség megtartása mellett. A választott besugárzási irányok a femur fejeket messze elkerülik, azoknak a terhelése bőven a tolerancia határ alatt van, de a hólyag és a rectum terhelése elfogadhatatlanul magas.



12. ábra Keresztű technikával készített terv DVH-ja, a PTV 97 %-a kapja meg az előírt dózis 95 %-át

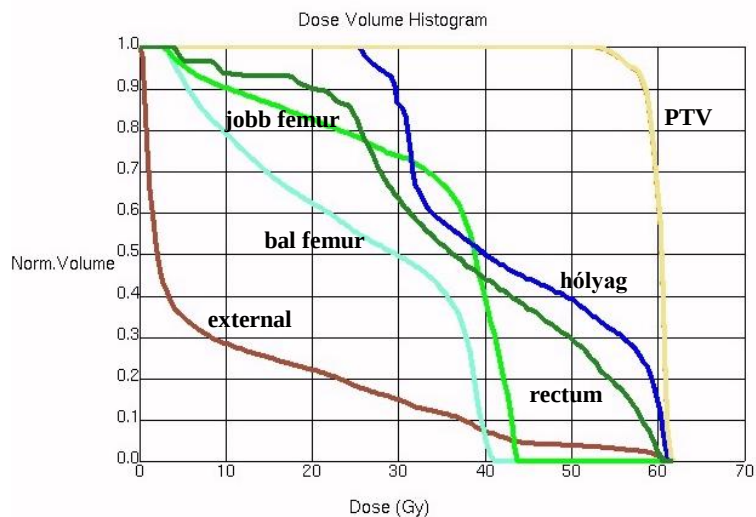
A másik választott 3 D konformális elrendezés a box technika (13. ábra). A 4 db 15 MV-os, álló („static”) mezőt 270° , 0° , 90° , 180° irányokban helyeztem el. Mindegyik esetben nyílt mezőt alkalmaztam. A mezőméretet itt is irányonként manuálisan állítottam. A céltérfogatot körülvevő leafeknél szintén 8 mm-es margót alkalmaztam. A kollimátor elforgatásával értem el, hogy a leafek a lehető legpontosabban körülvegyék a céltérfogatot. Ehhez a jobb oldali mezőnél 207° -ban, a bal oldali mezőnél 333° -ban állt a kollimátor.



13. ábra Box technikával készített terv, axiális, sagittalis és coronalis síkokban a dóziseloszlás

Az izodózisgörbék (13. ábra) és a DVH (14. ábra) elemzéséből láthatjuk, hogy a célterület kedvező lefedettsége mellett, a rectum és a hólyag védelme is megvalósítható a mezők helyes súlyozásával, vagyis a posterior és anterior mezőket választjuk kisebb súlyúnak. A femur terhelése nagyobb a keresztűz technikánál tapasztalt terheléshez képest, de így is a tolerancia-dózis alatt marad. Ebben az esetben is finomíthatunk a terv „jóságán” a jól megválasztott normálási ponttal.

Box technikánál összehasonlítottam a különböző algoritmusokkal számított MU értékeket, ugyanolyan súlyozás mellett, és megmértem a közelítőleges számítási időt. Az eredményt az 1. Táblázat foglalja össze. Azt láthatjuk, hogy bármelyik algoritmust használjuk is, azonos eredményt kapunk.



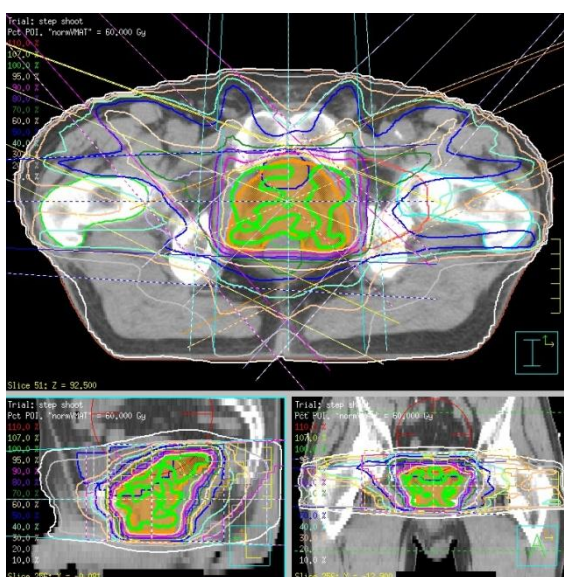
14. ábra Box technikájú terv DVH-ja, a PTV 95 %-a kapja meg az előírt dózis 95 %-át

1. Táblázat A különböző algoritmusokkal végzett számítások összehasonlítása box technikánál

Számítási algoritmus	Mező	MU	Súlyozás	Számítási idő (mp)
Adaptive Convolve	jobb	67,1	24,60	~ 5
	ant	81,9	38,67	
	bal	67,0	24,48	
	post	23,8	12,25	
CC Convolution	jobb	67,1	24,60	~ 6
	ant	82,0	38,67	
	bal	66,9	24,48	
	post	23,9	12,25	
Fast Convolve	jobb	~ 67,2	24,60	~ 2,5
	ant	~ 81,9	38,67	
	bal	~ 67,0	24,48	
	post	~ 23,8	12,25	

3.3.3. IMRT tervek

Következőnek választott tervem az inverz besugárzás tervezés módszerébe tartozik, ahol Step and Shoot technikát alkalmaztam (15. ábra). Hét db 6 MV-os Step and Shoot MLC mezőt állítottam be 270° , 292° , 315° , 0° , 45° , 67° , 90° -os irányba a rectum legnagyobb védelme érdekében. A mezők beállítása után az IMRT paramétereinek beállításain belül DMPO (Direct Machine Parameter Optimization) típusú optimalizáló eljárást választottam ki, illetve elfogadtam, hogy számolja ki az ODM (Opening Density Matrix) különbséget [17]. A dózisoptimalizáláshoz „Adaptive Convolve” algoritmust használtam.



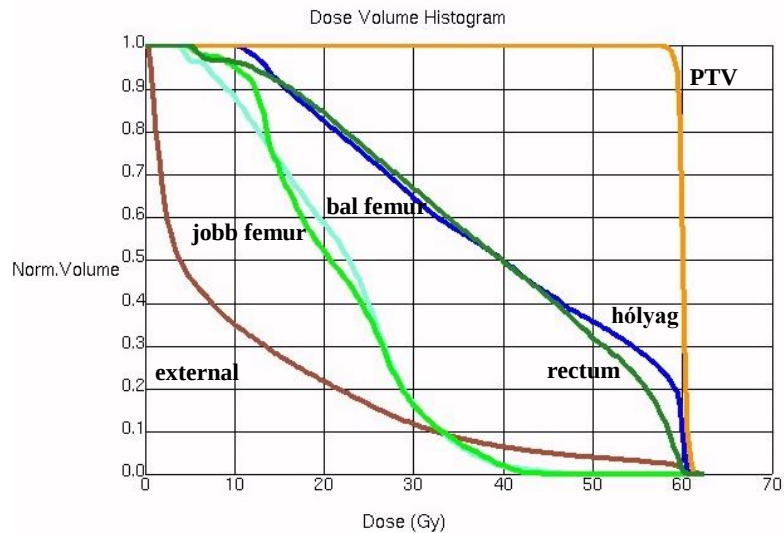
15. ábra Step and Shoot technikával készített terv, axiális, sagittális és coronalis síkokban a dóziseloszlás

A céltérfogatra illetve a védendő szervekre megkorlátásokat adtam meg különböző súlyozással, amit a 2. Táblázat mutat be. Az így kiszámolt terven mezőnként eltérő számú és alakú szegmensek jöttek létre a jaw-k és a leafek segítségével automatikusan. A „jobb”, „ant 292”, „ant 315”, „ant 67” elnevezésű mezőkben 6 db, „ant 45” mezőben 8 db, és „ant”, „bal” mezőknél 9 db szegmens alakult ki. Számolás után, szegmensenként eltérő MU-okat és súlyozást kaptunk, amit egyenként nem tudunk változtatni a terv finomítása érdekében, viszont van lehetőségünk a mezőnkénti MU-ok és súlyok változtatására. Tervemen a femur védelméért a 270° illetve a 90° -os mezők súlyát csökkentettem a 292° és a 45° -os

mező súlyának növelésével. Így értem el a 15. ábrán látható dóziseloszlást, illetve a minden szempontból megfelelő DVH-t (16. ábra). A lehető legtökéletesebb lefedettség érdekében itt is van lehetőségünk a normálási pont helyzetének megváltoztatására.

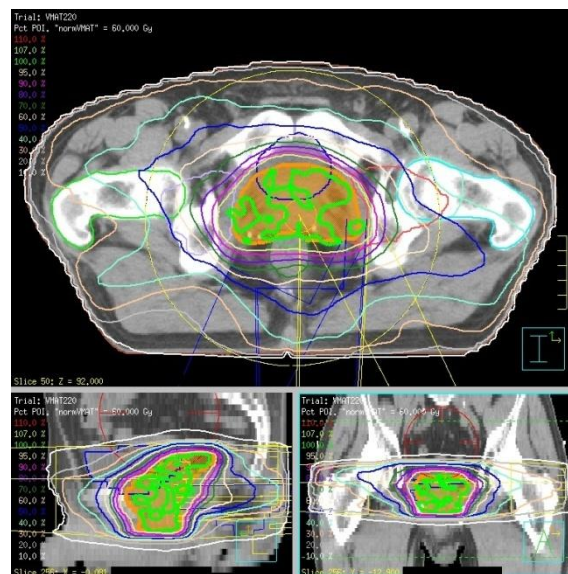
2. Táblázat Megszorítások a ROI-kra Step and Shoot technikánál

		Target Gy	% Volume	Weight
PTV	Max Dose	60		10
PTV	Min Dose	60		10
PTV	Uniform Dose	60		10
rectum	Max DVH	59	5	1
rectum	Max DVH	38	50	1
rectum	Max DVH	55	18	2
rectum	Max DVH	33	60	5
rectum	Max DVH	15	90	1
rectum	Max DVH	45	40	1
rectum	Max DVH	25	75	3
hólyag	Max DVH	52	40	1
hólyag	Max DVH	20	80	2
hólyag	Max DVH	30	63	2
bal femur fej	Max DVH	15	70	1
bal femur fej	Max DVH	28	20	1
jobb femur	Max DVH	15	70	3
jobb femur	Max DVH	28	20	3



16. ábra Step and Shoot technikával készített terv DVH-ja, a PTV 100 %-a kapja meg az előírt dózis 95 %-át

Utolsó, bemutatásra váró tervemet VMAT technikával készítettem (17. ábra). Ebben az esetben 2 ív (arc) mezőt használtam 181° -tól 180° -ig az óra járásának megegyező irányba, majd vissza. Ennél a dinamikus technikánál a gantry változtatható szögsebességgel forog, miközben a besugárzás folyamatosan változtatható dózisteljesítménnyel történik. Kezelés közben a leafek változtatható sebességgel mozognak, így alakítva ki a folyamatosan változó mező alakzatot.

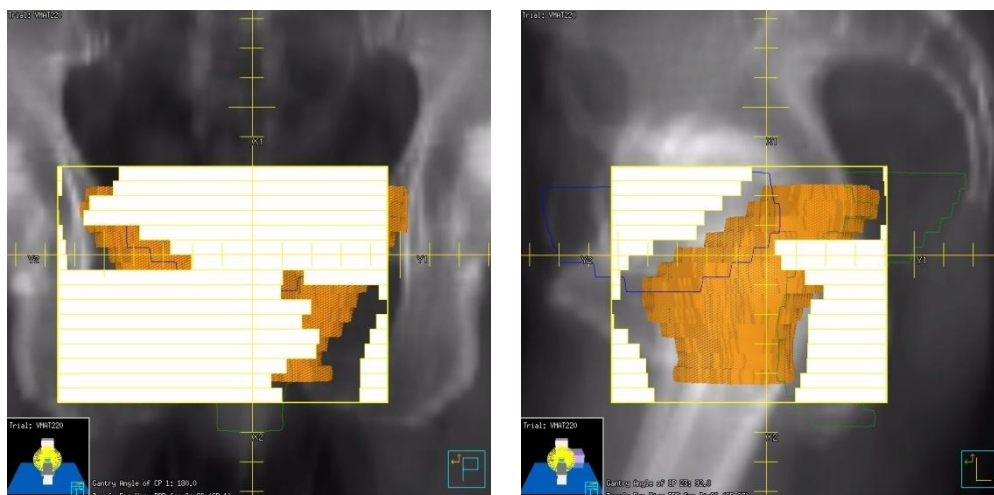


17. ábra VMAT technikával készített terv, axiális, sagittális és coronalis síkokban a dóziseloszlás

A céltérfogatra illetve a védendő szervekre itt is adtam megszorításokat különböző súlyozással, amit a 3. Táblázat mutat be. Az optimalizáláshoz az egyetlen lehetőséget, a SmartArc algoritmust használtam. Kipróbáltam a kontroll pontok számának változtatását, végül elfogadtam az alapbeállításban ajánlott 91-et, ami a gantry 4°-onkénti kontroll pontjaiból származik. A változatos alakú kontroll pontokból példának kiválasztottam az első és a 23-at, amelyeket a 18. ábra mutatja be. Változtattam a „maximum delivery time”-ot, legjobbnak a 220 sec-ot találtam.

3. Táblázat Megszorítások a ROI-kra VMAT technikánál

		Target Gy	% Volume	Weight
PTV	Max Dose	60		10
PTV	Min Dose	60		10
PTV	Uniform Dose	60		10
rectum	Max DVH	59	5	1
rectum	Max DVH	38	50	1
rectum	Max DVH	55	18	2
rectum	Max DVH	33	60	5
rectum	Max DVH	20	90	1
rectum	Max DVH	45	40	1
rectum	Max DVH	30	75	3
hólyag	Max DVH	52	40	1
hólyag	Max DVH	40	80	2
hólyag	Max DVH	30	63	2
bal femur fej	Max DVH	18	70	1
bal femur fej	Max DVH	28	20	1
jobb femur	Max DVH	20	70	3
jobb femur	Max DVH	30	20	3

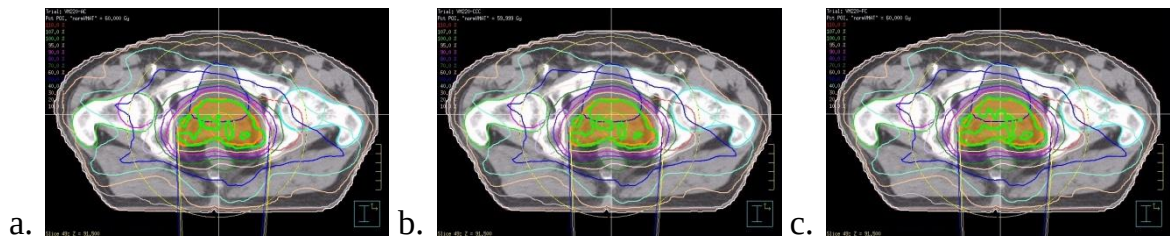


18. ábra A VMAT terv 2. ívének 1. és 23. kontroll pontja, a fehér területek a leaffel takart területeket mutatják. A narancssárga terület mutatja a PTV-t.

A dózisoptimalizáláshoz mindhárom algoritmust kipróbáltam. A 4. Táblázat és a 19. ábra mutatja az eredményt. A kapott MU-ok gyakorlatilag megegyeznek, de a számítási idő az „Adaptive Convolve” algoritmus esetén lényegesen rövidebb a „CC Convolution”-hez képest. A 4. Táblázatban feltüntetett idő nem tartalmazza az optimalizálás idejét, csak a dózis-számítás idejét. A tervezési fázis idejének lerövidítésére célszerű a „Fast Convolve” algoritmust használni. Ha már elfogadjuk a feltételeket, a végleges számolást vagy az „Adaptive convolve” vagy a „CC Convolution” algoritmussal el kell végezni. Az izodózis görbék lefutása is szinte teljesen megegyezik a különböző eljárások esetén (19. ábra).

4. Táblázat A különböző algoritmusokkal végzett számítások összehasonlítása VMAT technikánál. A számítási időben nincs benne az optimalizálás ideje

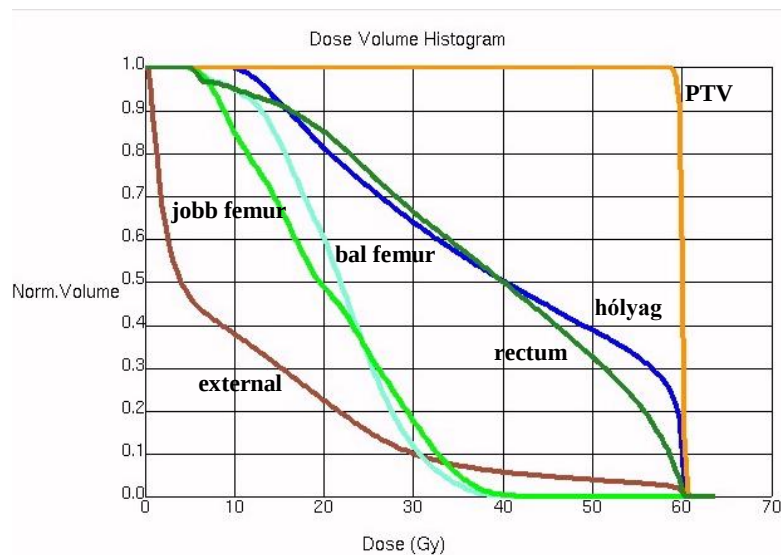
Számolási algoritmus	Mező	MU	MU/deg	Súlyozás	Számolási idő (mp)
Adaptive Convolve	iv1	214,83	0,60	50,77	~ 223
	iv2	208,34	0,58	49,23	
CC Convolution	iv1	214,85	0,60	50,77	~ 400
	iv2	208,37	0,58	49,23	
Fast Convolve	iv1	~ 214,41	0,60	50,77	~ 168
	iv2	~ 207,94	0,58	49,23	



19. ábra VMAT220 a. Adaptive Convolve b. CC Convolution c. Fast Convolve

Lehetőség van most is a MU-ok változtatására ívenként, de további javulást nem tapasztaltam, érdemes elfogadni a tervezőrendszer által számolt értékeket. A normálási pont helyét most is változtathatjuk, de tapasztalatom szerint egyedileg kell elbírálni minden esetben, hogy érdemes-e a normálási pontot manuálisan áthelyezni és arra súlyozni, a rendszer által ajánlott súlyozással szemben.

A VMAT terv DVH-jából a 20. ábrán láthatjuk, hogy a céltérfogatra kiváló lefedettséget kaptunk és a védendő szervek terhelése is alacsony. A PTV térfogatának 100 %-a megkapja a dózis 95 %-át. A kritikus szervek közül a rectum és a hólyag térfogatának 50 %-a 40 Gy-t kap, a femurok 30 %-a 25 Gy-t kap, ezzel bőven teljesítik a tolerancia határokat.



20. ábra VMAT technikával készített 2 ívű terv DVH-ja, a PTV 100 %-a kapja meg a előírt dózis 95 %-át

4. Eredmények

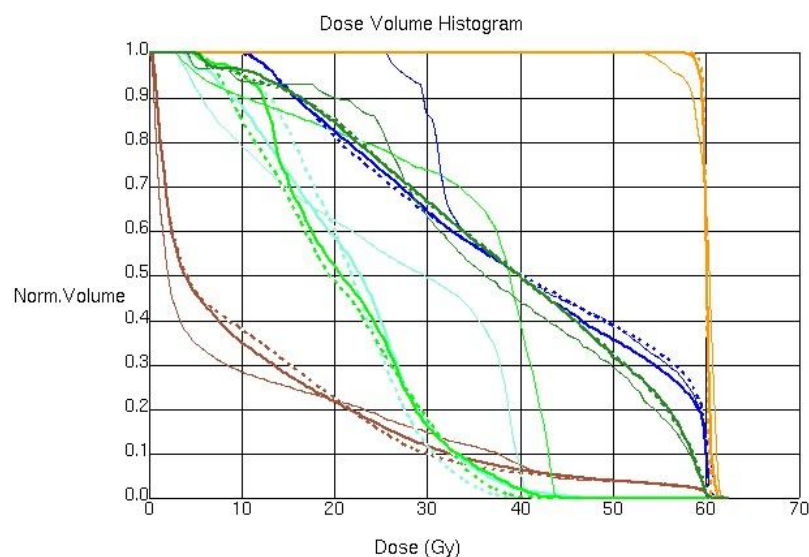
4.1. A 3D és az IMRT tervek összehasonlítása

Első szembetűnő különbség, amit észrevehetünk a két technika között, az a mezők beállítása. A 3D konformális tervezésnél az általunk meghatározott ROI-t körülvevő blokkal alakítjuk ki a mező méretét, leafek pozícióját, melyek a kezelés időtartama alatt nem változnak. Ezzel szemben az inverz besugárzás tervezésnél ezt a folyamatot rábizzuk az optimalizáló algoritmusra.

A Pinnacle tervező rendszer lehetőséget ad sztatikus („Static”), motorikus ék („Motorized Wedge”), ív („Arc”), „Conformal Arc”, „Step and Shoot MLC”, „Dynamic Arc” típusú kezelések számítására. Ezekből választottam a 3D és az IMRT tervek elkészítésénél.

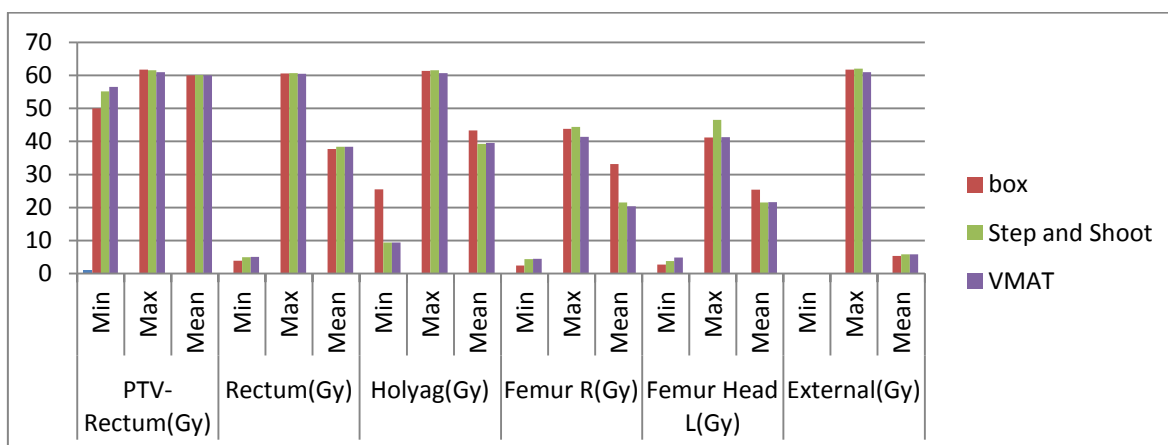
Különbséget találtam a megadni kívánt paraméterekben, az általam végzett munka idejében és a számítógép által végzett munka idejében. A paraméterek megadása 3D konformális tervezésnél általában hosszabb, mint az IMRT-nél, de a számítási idő az optimalizálástól kezdve a dózis-számítás befejezéséig az IMRT-nél sokkal hosszabb folyamat a 3D konformálishoz képest.

A továbbiakban részletesen összehasonlítom a Box, Step and Shoot és a 2 ívű VMAT terveket. A keresztűz technikát azért nem veszem be ebbe az elemzésbe, mert a kritikus szervek terhelése nem csökkenthető a tolerancia határ alá a rectum és a hólyag esetén. A többi terv a DVH-ja alapján akár valódi kezelésre is alkalmas lehetne. A 21. ábra az elemzett tervek DVH-ját mutatja együtt, ezzel segítve az összehasonlítást.



21. ábra Box (—), Step and Shoot (—), VMAT (.....) technikákhoz tartozó DVH-k. Narancessárga: PTV, sötétzöld: rectum, kék: hólyag, világos kék, világos zöld: femur fejek, barna: testkontúr.

Mindhárom terv eleget tesz annak a kritériumnak, hogy a PTV a dózis 95 %-107 % közé eső értéket kapja [5]. A legjobb lefedettséget a VMAT-tal tapasztaltuk. A kritikus szervek terhelése szintén eleget tesznek a követelményeknek, mindegyik esetben jóval a tolerancia dózis alatt marad. Az elemzést tovább segíti a 22. ábra. A 21. és 22. ábra alapján azt látjuk, hogy a S&S is nagyon jó eredmény ad, néhol még valamivel jobb is, mint a VMAT.



22. ábra Box, Step and Shoot, VMAT technikákhoz tartozó DVH-k numerikus összehasonlítása a számunkra érdekes ROI-k esetén

Elvégeztem a Conformity és Homogeneity Indexek kiszámítását Box, Step & Shoot, VMAT technikánál: a (2) egyenletből a CI, a (3) egyenletből a CN, az (5) egyenletből a HI értékeket határoztam meg, amit az 5., 6., 7. Táblázat mutat be.

5. Táblázat Conformity Index (2)

	TV[cm ³]	PTV[cm ³]	CI
Box	133,037	187,597	0,709
Step and Shoot	146,664	187,597	0,782
VMAT	162,626	187,597	0,867

6. Táblázat Conformity Number (3)

	TV _{RI} [cm ³]	V _{RI} [cm ³]	TV[cm ³]	CN
Box	133,037	160,146	187,597	0,589
Step and Shoot	146,664	166,181	187,597	0,690
VMAT	162,626	174,937	187,597	0,806

7. Táblázat Homogeneity Index (5)

	D _{2%} [%]	D _{50%} [%]	D _{98%} [%]	HI
Box	100,0	100,0	82,71	0,1729
Step and Shoot	100,0	100,0	96,94	0,0306
VMAT	100,0	100,0	98,99	0,0101

A számítások eredménye megerősíti, hogy mindhárom terv megfelelőnek minősül kezelés szempontjából. A CI és a CN minél közelebb van az 1-hez, annál konformálisabb a terv. A HI minél közelebb van a 0-hoz, annál homogénebb az eloszlás a céltérfogatban. Kitűnik, hogy a S&S technika nagyon jó eredményű, különösen homogenitásban múlja fölül a box technikát, és azt is láthatjuk, hogy a VMAT technikával kaptuk a leginkább konformális és a leghomogénebb tervet. Ennek alapján kezelésre az IMRT technikákat érdemes választani.

Nagyon fontos tényező az eltérő technikák esetén a kezelési idő is. A beteg, állapotától függően, nem mindig képes a kívánt testhelyzetben hosszú ideig

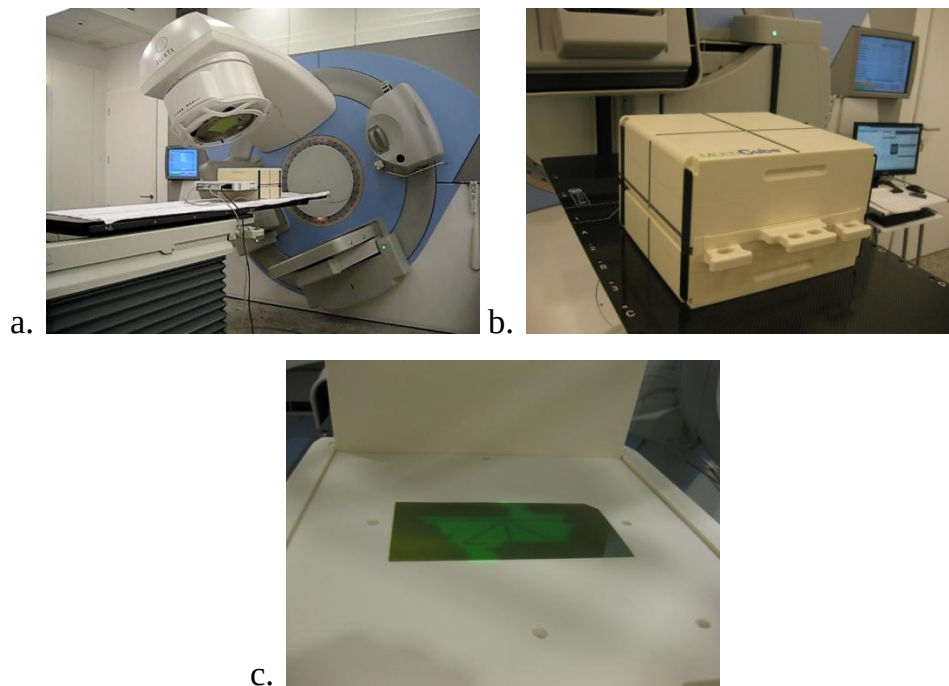
mozdulatlanul feküdni. Megmértem az általam készített tervek kivitelezésének idejét:

- Box:	188 sec	4 mező	247,26 MU
- S&S:	520 sec	7 mező, 50 szegmens	380,81 MU
- VMAT:	210 sec	2 ív, 182 kontroll pont	453,35 MU

A box és a VMAT ideje között nincs lényeges különbség, de kiugróan magas a Step and Shoot technikával végzett kezelés ideje. A hosszú kezelési idő alatt még egy jó állapotú beteg is elmozdulhat, ezért a jó tervek közül a rövidebb idejűt érdemes választani, és ez nem biztos, hogy a legkevesebb MU-ot igénylő tervet fogja jelenteni a beállítási idők miatt.

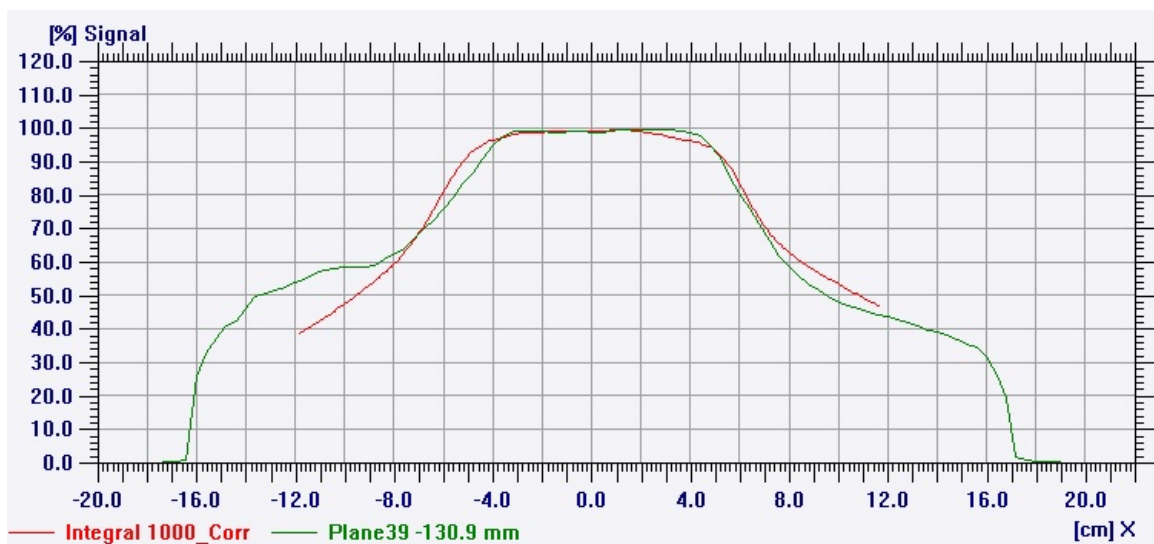
4.2. A számított és a mért adatok összehasonlítása

Az összehasonlítást IBA MatriXX Evolution 2D Array detektorral és OmniPro I'mRT szoftverrel, valamint Gafchromic EBT² filmmel és FilmQA Pro programmal végeztem. Az elrendezéseket a 23. ábra mutatja. Az „a” képen a MultiCube fantomba helyezett 2D array detektor látható, a gantryre szerelt szögérzékelővel. A „b” képen a fantombban a filmtartó inzert figyelhető meg, a „c” kép pedig a kinyitott inzertet mutatja a filmmel. A filmen jól látható a 0° gantry állásnál a VMAT tervnek a 45. kontroll pontjában kirajzolódott fénymező.



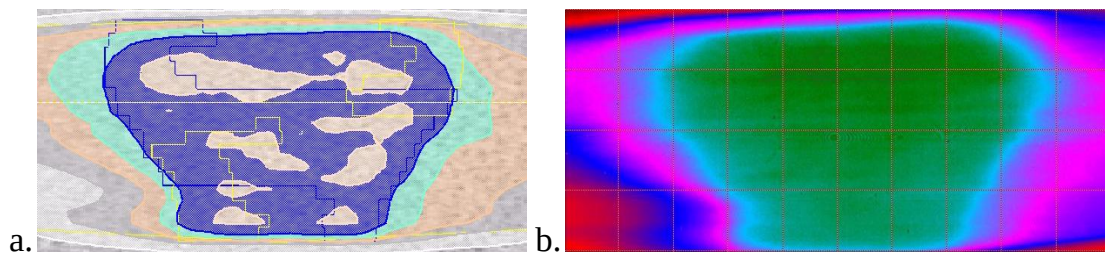
23. ábra Synergy gyorsító a. MatriXX Evolution 2D Array detektor b. MultiCube a filmtartó inzerrel c. a Gafchromic EBT² film, rajta a 45. kontroll pont fénymézeje

A VMAT tervet modelleztük a gyorsítónál. A detektor síkjában a tervezőrendszerrel számolt és a MatriXX-szal mért profilok láthatók a 24. ábrán. A céltérfogat szempontjából fontos területen a görbék jól illeszkednek egymásra.



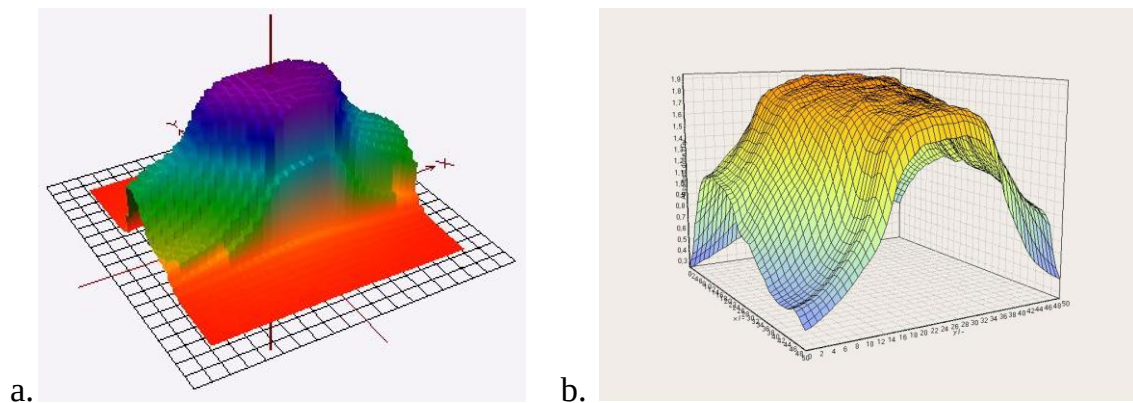
24. ábra A mért és számított profilok illesztése OmniPro I^mRT szoftverrel. Piros: mért, zöld: a Pinnacle tervezőrendszerben számított.

A 2D dóziseloszlást láthatjuk a 25. ábrán. Az „a” képen a tervezőrendszerből, a „b” képen a Gafchromic EBT² film kiértékeléséből származó izodózisgörbe felület ábrázolódik. Bár nem azonos színűek az azonos dózishoz tartozó görbék, az alakjukból szemmel jól követhető az egyezés. A film jelenleg még nincs kalibrálva abszolút mérésre, de kobalt energián végzett vizsgálatok alapján 6 MV-ra is jó egyezést várhatunk. Ehhez különböző dózissal végzett besugárzással úgynevezett feketedés skálát kell készíteni.



25. ábra VMAT tervnél a. tervezőrendszerből származó izodózisgörbe felület, b. Gafchromic EBT² film kiértékeléséből származó izodózisgörbe felület

A dóziseloszlást 3D-ben látványosan megjeleníthetjük. A 26. ábra „a” képen az OmniPro I^mRT szoftverrel készített dóziseloszlást látjuk, a „b” képen pedig a FilmQA Pro szoftverrel kiértékelt Gafchromic EBT² film kiértékelése látható. Bár ez nem numerikus összehasonlítás, és a képek nagyítása sem azonos, de jó megerősítés az egyezésre.



26. ábra VMAT tervnél a. OmniPro I^mRT szoftverrel készített dóziseloszlás, b. FilmQA Pro szoftverrel kiértékelt Gafchromic EBT² film-feketedés

5. Összefoglalás

A kitűzött céloknak megfelelően vizsgálatokat végeztem először fantomon majd egy beteg CT szeleteinek felhasználásával Pinnacle tervező rendszerben. A céltérfogat optimális besugárzása és a kritikus szervek védelme érdekében különböző technikákat próbáltam ki.

Vizsgálatom tárgyát képezte a 3D konformális technikával készített keresztűz és box elrendezésű tervek elemzése. A keresztűz technika esetén jó céltérfogat lefedettséget és jó femurfej védelmet lehet elérni, de a rectum és a hólyag terhelése nagyon magas, nem csökkenthető a tolerancia dózis alá. A box technika mind a céltérfogat, mind a védendő szervek tekintetében jó eredményt ad. Kivitelezésének ideje elfogatható hosszúságú a stabil beteg fektetés szempontjából.

A DE KK Onkológiai Intézet Sugárterápia Nem Önálló Tanszéken lévő legújabb, Agility fejjel ellátott Synergy típusú lineáris gyorsító már alkalmas a legkorszerűbb besugárzási technikák kivitelezésére. Az intenzitás modulált sugárterápia lehetőségei közül nem csak a legegyszerűbb Step and Shoot technikára képes, hanem a legmodernebb VMAT (Volumetric Intensity Modulated Arc Therapy) technika is megvalósítható rajta. Mindkét technikával készítettem ugyanarra a céltérfogatra IMRT tervet és több szempontból összehasonlítottam őket. Az első természetesen a DVH-k vizsgálata volt. Minimális különbséget tapasztaltam köztük. A PTV szempontjából jobbnak találtam a VMAT-ot, a kritikus szerveknél kis eltéréssel vagy az egyik vagy a másik volt jobb, nem szignifikánsan. A kivitelezés idejében a Step and Shoot lényegesen hosszabb, ezért a beteg számára megterhelőbb. A konformalitás és az inhomogenitás quantitatív elemzése szerint is a VMAT terv bizonyult a legjobbnak.

Tervezés szempontjából az előkészítési idő (paraméterek: gantry, kollimátor, mezőméret, energia, stb. megadása) hosszabb a 3D-nél, mert az IMRT a szükséges adatokat az optimalizálás során saját maga állítja be, csak néhány paramétert kell nekünk megadni. Igaz ugyan, ebben az esetben a megszorításokat szintén a terv készítőjének kell előírni: ROI-k terhelése.

Azt a tervet érdemes választani, amelyik dozimetriai szempontból megfelelő és a beteg számára is kivitelezhető.

Ha IMRT tervet készítünk, azt a kivitelezés előtt méréssel ellenőrizni kell. Az IBA gyártmányú MultiCube IMRT fantomba helyezett MatriXX Evolution 2D array detektorral, a fantomra adaptált tervet meg kell mérni. A mért eredményt a tervező rendszerben a detektor síkjában végzett számítással össze kell hasonlítani. Megfelelő egyezés esetén a terv kivitelezhető.

Köszönetnyilvánítás

Szeretném megköszönni a lehetőséget Dr. Horváth Zsolt intézetigazgató úrnak, hogy lehetőséget adott szakdolgozatom megírására a Tanszéken.

Külön szeretném megköszönni témavezetőmnek, Dr. Pintye Éva vezető fizikusnak a rengeteg segítségét, önzetlen munkáját, és tanítását, ami a dolgozatom elkészítéséhez nagyban hozzájárult.

Köszönöm a Tanszék fizikusainak, különösen Kovács Attila Barnának és Dr. Dobos Eriknek a tanulmányaim során nyújtott segítséget.

Köszönetet mondok Holló Tamásnak és Gulyás Lászlónak, a Gamma Sugársebészeti Központ (Brain-X Kft.) fizikusainak, a filmmel történő vizsgálatokhoz nyújtott segítségükért.

Köszönettel tartozom a Tanszék minden dolgozójának támogatásukért.

Hálás vagyok családomnak, és barátnőmnek hogy mindig mellettem álltak egyetemi éveim alatt.

Irodalomjegyzék

1 WHO internet data base

2 HFA Health For All data base 2012

3 Pesznyák Csilla, Sáfrány Géza: Sugárbiológia elektronikus tankönyv (BME) 2013

4 Michael Joiner, Albert van der Kogel: Basic Clinical Radiobiology fourth edition 2009 ISBN: 978-0-340-92966-7

5 ICRU Report. 50 (1993), ICRU Report 62 (1999)

6 Emami B, Lyman J, Brown A, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991, 21(1): 109–122

7 L. B. MARKS et al: QUANTEC Summary: Approximate Dose/Volume/Outcome Data for Several Organs Following Conventional Fractionation I. J. Radiation Oncology Biology Physics Volume 76, Number 3, Supplement, 2010

8 L. van't Riet A., Mak A. C., Moerland M. A., et al. A conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation: Application to the prostate. Radiation Oncology Biology Physics, Vol. 37, No. 3, 1997, 731-736.

9 Feuvret, G. Noël, J.-J. Mazon, P. Bey; Conformity Index: A review, Radiation Oncology Biology Physics, vol. 64, no.2, 2006)

10 ICRU 83 Report 2010

11 C X Yu: Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy. 1995. Phys. Med. Biol. 40 1435-1449 doi: 10.1088/0031-9155/40/9/004

12 Faiz M. Khan: The Physics of Radiation Therapy fourth edition 2010 ISBN 978-0-7817-8856-4

13 Philip Mayles, Alan Nahum, Jean-Claude Rosenwald: Handbook of Radiotherapy Physics 2007 ISBN-13: 978-0-7503-0860-1

14 Development of an electronic educational material for the analysing of the structures and the bio-chemical processes of living organisms by imaging technology <http://oftankonyv.reak.bme.hu> ISBN 978-963-313-066-7

15 Németh György (szerk): Sugárterápia; Springer Tudományos Kiadó Kft., 2001 ISBN 963 699 152 9

16 Pintye Éva, Borbély Teréz, Dézsi Zoltán dr, Miltényi László dr, Vargha Gyula dr, Bozóky László dr : A számítógépes besugárzás tervezés debreceni tapasztalatai Magyar Radiológia 56, 273-280. 1982.

17 Björn Hårdemark, M.Sc., Anders Liander, M.Sc., Henrik Rehbinder, Ph.D., and Johan Löf, Ph.D., P³IMRT[®] Direct machine parameter optimization, Pinnacle^{3®} White Paper