

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI KAR
EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA

A DOKTORI ISKOLA VEZETŐJE:
PROF. DR. BÓDIS JÓZSEF, AZ MTA DOKTORA,
EGYETEMI TANÁR, REKTOR



**KORSZERŰ 3D KONFORMÁLIS BESUGÁRZÁSTERVEZÉSI
TECHNIKÁK FEJLESZTÉSE PANCREAS, PROSZTATA, AGYI, ÉS
GERINCVELŐI BESUGÁRZÁSOKNÁL**

DOKTORI (PHD) TÉZISEK

SEBESTYÉN ZSOLT

PROGRAMVEZETŐ: PROF. DR. EMBER ISTVÁN

TÉMAVEZETŐ: DR. CSERE TIBOR

TÁRS TÉMAVEZETŐ: DR. MANGEL LÁSZLÓ

PÉCS, 2011.

BEVEZETÉS

Minden évben átlagosan 65 000 új rosszindulatú tumort diagnosztizálnak Magyarországon. E betegek sugárkezelésének minősége egy nagyon fontos kérdés. A tumoros betegek sugárkezelésében egy komoly tényező a tumorra maximálisan leadható terápiás dózis nagysága és dózishomogenitása, amit a tumort körülvevő vagy a tumor közelében lévő kritikus szervek toleranciadózisai korlátoznak.

A lehetséges maximális terápiás előny elérésének elsődleges akadályai a meglévő ST 3D-CRT módszerek korlátai a kívánt dóziseloszlás elérésében, valamint annak biztosítása, hogy elfogadhatatlan normálszövet komplikációk ne fordulhassanak elő.

A 3D-konformális sugárterápiás tervezési technikákat még mindig széles körben használják sok olyan központban, ahol vagy a tervezőrendszer, vagy a LINAC, vagy a dozimetriai eszközök nem teszik lehetővé az új, magasszintű IMRT és IMAT technikák alkalmazását.

(A) CONKISS: (CONFORMAL KIDNEYS SPARING) KONFORMÁLIS, VESÉKET VÉDŐ 3D NON-KOPLANÁRIS PANCREAS BESUGÁRZÁSI TECHNIKA MINT AZ IMRT ALTERNATÍVÁJA

A pancreas tumor a vezető negyedik helyen áll a tumoros halálozási okok között mind a nyugati világban, mind az Egyesült Államokban. A sugárterápiát széles körben használják kezelési stratégiájaként. A pancreasra történő megfelelő dózis leadását korlátozza a felső-hasi régióban levő sugárérzékeny normálszövetek jelenléte. Ezek közé tartoznak a vesék, a máj, a vékonybelek, a gyomor és a gerincvelő.

Intézetünkben az 5-FU alapú CHT-t használtuk a ST 3D-CRT-vel kombinálva. A ST technika hátránya hogy a TCT megfelelő dózisellátottsága mellett a vesék átlagdózisterhelése sok esetben az általánosan elfogadott toleranciaszint felett van. Van mód a vesék túl magas dózisának csökkentésére? IMRT technikával a vesék dózisterhelése szignifikánsan csökkenthető. Céлом egy új konformális tervezési technika kifejlesztése, mely – az IMRT technikákhoz hasonlóan – csökkenti a vesék dózisterhelését, és minimális idő és technikai többletet igényel.

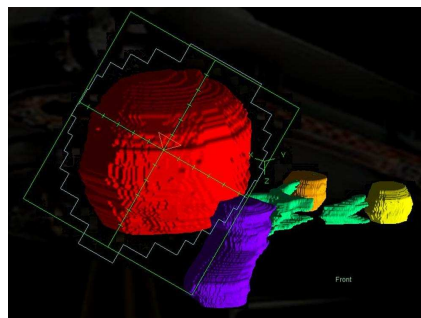
(B) CONRES: (CONFORMAL RECTUM SPARING) 3D NON-KOPLANÁRIS PROSZTATA BESUGÁRZÁSI TECHNIKA MINT AZ IMRT ALTERNATÍVÁJA

Európában minden 100 tumoros férfi betegből 25-öt prosztatata tumoral diagnosztizáltak 2008-ban. Látható, hogy milyen fontos kérdés e betegek kezelése, különösen sugárterápia esetén. IMRT technikával hasonló vagy még jobb TCT lefedettség érhető el, mint 3D-CRT technikát használva, mialatt a kritikus szervek dózisa csökkenthető.

Így prosztatata tumorok ST 3D-CRT besugárzástervezésénél a TCT megfelelő dózisellátottsága mellett a rectum dózisterhelése – különösen a rectum V40, V50 értékek – sok esetben toleranciaszint felett van. A célom egy új tervezési elrendezés kifejlesztése, ami – az IMRT technikákhoz hasonlóan – hatékonyan védi a rectumot a céltér fogat homogenitásának és konformitásának romlása nélkül.

(C) A 3FB KONFORMÁLIS, NON-KOPLANÁRIS BESUGÁRZÁSI TECHNIKA ALKALMAZÁSA AGYI TUMOROK ESETÉN

Agyi tumorok csak koplanáris mezőket alkalmazó tervezése sok esetben nem elég hatékony a kritikus szervek megfelelő védelméhez a TCT és a kritikus szervek egymáshoz képesti elhelyezkedése miatt. Általában csak egy olyan optimális – gyakran non-koplanáris – opponáló mezőirány-pár van, ami a leghatékonyabban kíméli a környező kritikus szerveket, és amivel a TCT lefedettség is megfelelő (1. ábra).



1. ábra Azt szemlélteti, hogy általában csak egy olyan optimális – opponáló – mezőirány van, amivel a kritikus szervek leghatékonyabban megkímélhetők.

Célom a 3FB non-koplanáris alkalmazása és ezen optimális mezőirányok előnyeinek kihasználása agyi tumorok esetén, a kritikus szervek hatékonyabb védelmé érdekében.

(D) MODERN 3D KONFORMÁLIS CRANIOSPINÁLIS BESUGÁRZÁSI TECHNIKA

Az előforduló rosszindulatú daganatok kb. 2 %-át a központi idegrendszeri malignomák teszik ki. A CSI legkritikusabb része a koponyát és a gerincvelőt tartalmazó hosszú és bonyolult (irreguláris) TCT miatt alkalmazott mezőillesztések biztonságos és pontosan reprodukálható megvalósítása. A CSI besugárzástervezése és napi beállítása az egyik legnehezebb tervezési és sugárterápiás feladat, így célunk a mezők biztonságos illesztését megkönnyítő, könnyen reprodukálható besugárzási technika kidolgozása volt.

CÉLKITŰZÉS

Sok tumor régióban (pl. pancreas, prosztatata, agyi, stb.) a ST 3D-CRT technikák használata nem teszi lehetővé egyidejűleg a TCT megfelelő tumorkontrollhoz szükséges homogén dózissal történő ellátását, valamint a kritikus szervek megfelelő kímélését, hogy toleranciahatáruknál alacsonyabb dózist kapjanak.

Így céлом a jobb kritikus szerv védelem elérése volt, mialatt a TCT lefedettsége változatlan marad. Ez IMRT és IMAT technikákkal megvalósítható, de e technikák kivitelezéséhez jobb (pontosabb izocentrummal rendelkező) LINAC és dozimetriai eszközök szükségesek, valamint egy időigényesebb QA eljárás mód. Ezek jelenleg sok onkológiai centrumban nem elérhetőek, így ez a probléma még mindig egy aktuális kihívást jelent.

Magasszintű, még hatékonyabb 3D-CRT tervezési technikák kifejlesztése jobb kritikus szerv védelemet tesz lehetővé olyan intézetekben (még mindig sok), ahol a LINAC vagy a dozimetriai eszközök nem teszik lehetővé a legújabb IMRT és IMAT technikák alkalmazását. Másodsorban megspórolhatja a kiegészítő QA eljárásokhoz szükséges többlet időt.

Céлом olyan új, de még konformális tervezési módszerek kifejlesztése, melyekkel a TCT homogenitása és konformitása változatlan marad, míg a kritikus szervek túl magas dózisa csökkennek – hasonlóan IMRT-hez, de kevesebb idő és technikai ráfordítást igényelve.

Alapvető koncepcióm volt, hogy olyan mezőirányokat használjak, melyek mezőirányú nézetéből (BEV) a kritikus szerv–TCT elhelyezkedés optimális, azaz a lehető

legkisebb kritikus szerv terület esik a kezelési mezőbe és mindemellett a TCT megfelelően lefedett.

Végül egy teljesen eltérő kihívást jelentett a CSI besugárzástervezése, azon belül is a hatékony mezőillesztések kivitelezése.

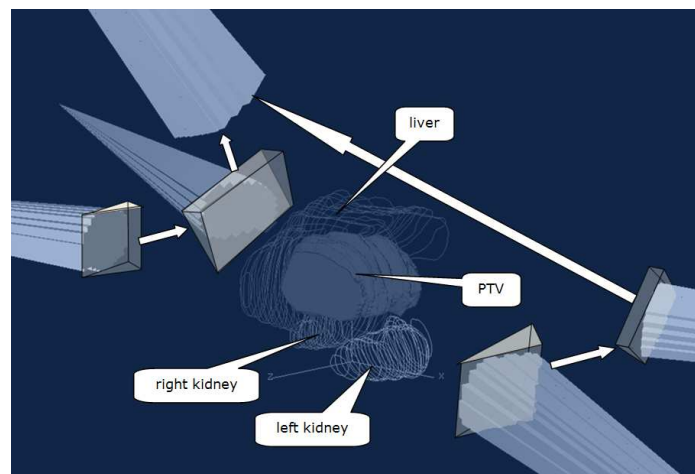
BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

WEDDE (WEDGE DIRECTION DETERMINATION) ÉKIRÁNYMEGHATÁROZÓ ALGORITMUS

A WEDDE algoritmust azért fejlesztettem ki, hogy meghatározza a megfelelő kollimátor irányt a szükséges ékhatás irányához. Az algoritmushoz egy speciális modelt használtam, hogy leegyszerűsítsem a kívánt ékhatáshoz szükséges kollimátor szög meghatározásának problémáját. Az algoritmust beépítettem egy számítógépes programba. A sugármező gantry és asztal pozícióinak függvényében meghatározta – megfelelő koordináta-geometriai transzformációk után – a kollimátor szögét a kívánt ékhatás irányához. Ez a módszer hatékonyan alkalmazható más tervezési régiókban is.

A.

Intézetünkben 2005. február és 2008 augusztusa között összesen 23, lokálisan előrehaladott pancreas tumoros beteg részesült ST 3D-CRT technikájú sugárkezelésben. A CONKISS öt mezős, non-koplanáris mezőelrendezés jobb és bal, cranialis és caudalis ékes mezőpárokból, és egy caudalis irányba döntött AP irányú mezőből áll.

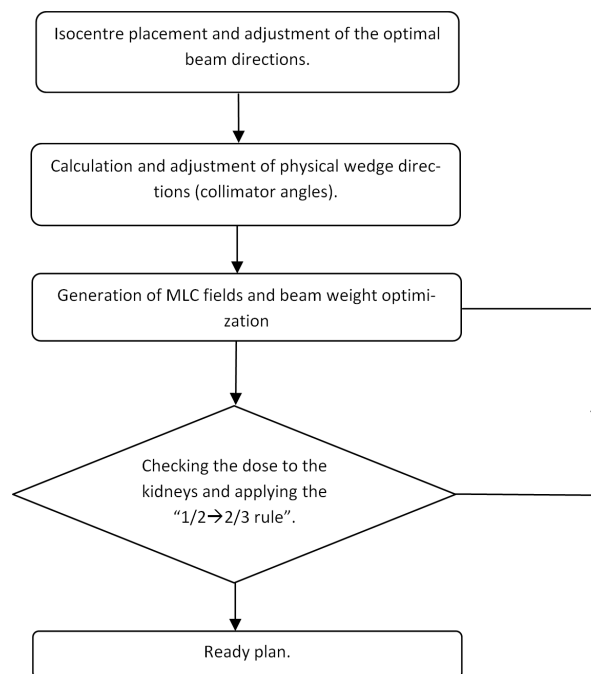


2. ábra A CONKISS módszerben használt mezőelrendezés és az ékhatások iránya

A lateralis mezőkben a gantry szögek, az AP-közeli mezőben pedig az asztal szög volt úgy beállítva, hogy a mezők mezőirányú nézeteiből nézve mindkét veséből azonos veseterület essen a besugárzási mezőbe. A lateralis mezőkben az ékhatások irányát a

következőképpen állítottuk be: az AP-közeli mezőkhöz közelebb eső lateralis mezőkben levő ékhatások az azonos oldali, másik lateralis mező felé irányultak. A másik két lateralis mezőben pedig az ékhatások az AP-közeli mező felé irányultak (2. ábra). A WEDDE algoritmust használtuk a megfelelő ékirányok beállításához. A TCT-re előírt dózis 45 Gy volt, 1,8 Gy-es frakciódózissal.

A ST terveket összehasonlítottuk a CONKISS tervekkel mind a 23 betegre nézve, retrospektíve. A rizikószervek esetében a következő átlagdózis-korlátokra törekedtünk: vesék <12 Gy, máj <25 Gy, vékonybél <30 Gy, illetve gerincvelő maximum <45 Gy. A konformitás és homogenitás indexek összehasonlításakor a statisztikai szignifikancia meghatározásához kétmintás t próbát alkalmaztunk, $p < 0,05$ szignifikanciaszint mellett.



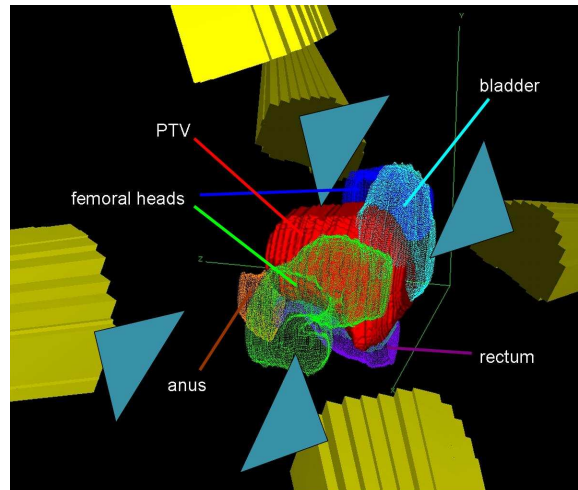
3. ábra A CONKISS technika munkafolyamata

B.

Intézetünkben 2009 májusa és 2010 szeptembere között 27 alacsony rizikójú prosztata tumoros beteg részesült sugárkezelésben. A TCT-re előírt dózis 74 Gy volt, 2 Gy-es frakciódózissal. A CONRES öt mezős, non-koplanáris, mezőelrendezés jobb és bal, cranialis és caudalis ékes mezőpárokból, és egy caudalis irányba döntött AP irányú mezőből áll (4. ábra). A WEDDE algoritmust használtuk a megfelelő ékirányok beállításához.

A lateralis mezőkben a gantry szögek, az AP-közeli mezőben pedig az asztal szög volt úgy beállítva, hogy a mezők mezőirányú nézeteiből nézve a lehető legkisebb

rectumterület essen a besugázási mezőbe. A lateralis mezőkben az ékhatások irányát a következőképpen állítottuk be: az AP-közeli mezőkhöz közelebb eső lateralis mezőkben levő ékhatások az azonos oldali, másik lateralis mező felé irányultak. A másik két lateralis mezőben pedig az ékhatások az AP-közeli mezőhöz közelebb levő lateralis mező felé irányultak (4. ábra).



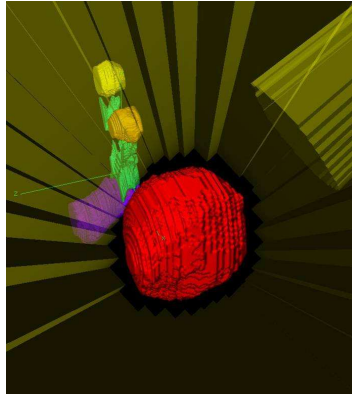
4. ábra A CONRES technikában használt mezőelrendezés és az ékhatások irányai

A ST terveket összehasonlítottuk a CONRES tervekkel mind a 27 betegre nézve, retrospektíve. A rizikószervek esetében a következő átlagdózis-korlátokra törekedtünk: rectum <60 Gy, hólyag <65 Gy, femurfejek <52 Gy. Ezen kívül a következő relatív térfogati dóziskorlátokat értékeltük: rectum V40 <70 %, V50 <55 %, V60 <50 %, V70 <25 %, V75 <15 %; hólyag: V65 <40 %, V70 <35 %, V75 <25 %. Összehasonlításakor a konformitás és homogenitás indexek statisztikai szignifikancia meghatározásához kétmintás t próbát alkalmaztunk, $p < 0,05$ szignifikanciaszint mellett.

C.

A koplanáris 3FB technika (0° nyitott és 90° , 270° éket tartalmazó mezők) tervezési előnyeit non-koplanáris esetekre alkalmaztam, a kivitelezésben a WEDDE algoritmust használtam a kívánt ékhatás irányához szükséges kollimátor szögének meghatározásában (5. ábra).

A WEDDE algoritmus fizikai ékeket alkalmazva egyszerűen használható kizárólag konvex TCT-k esetén, mivel a fizikai ékhatás iránya a kollimátor forgatásával állítható. Konkáv TCT esetén az MLC beállítás nem feltétlenül lesz optimális bizonyos fizikai ékirányok, azaz kollimátor szögek esetén.

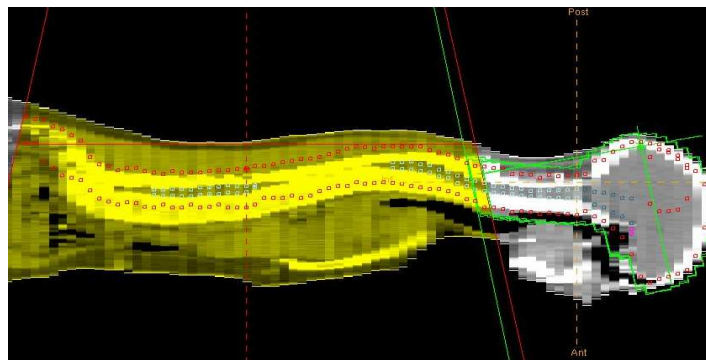


5. ábra Ékiránymeghatározás szükségességének szemléltetése non-koplanáris 3FB esetén

D.

Intézetünkben 2007 óta 8 beteg részesült CT alapú 3D konformális CSI sugárkezelésben. A betegrögzítés hason fekvő helyzetben, vákuumágyban, fej- és medence-rögzítő, valamint mellkasi maszkok segítségével történt. Így a koponya és a gerinc hosszanti tengelye gyakorlatilag egy vonalba esett, és a gerinc görbülete is vízszintes-közeli volt. A teljes TCT-re előírt dózis 36 Gy volt, 1,8 Gy frakciódózissal.

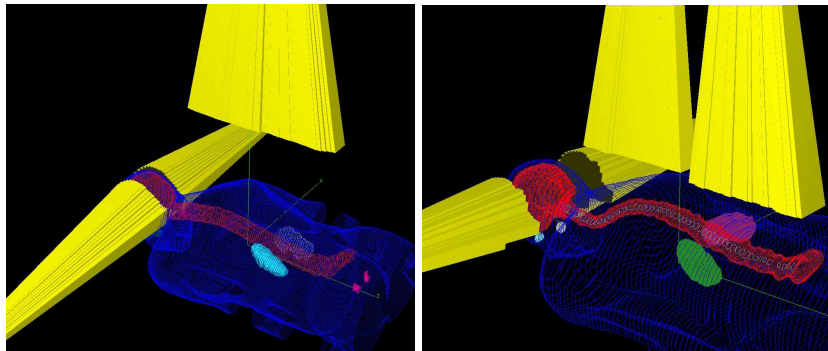
Két laterális, 6 MV foton-energiájú koponyamezőt, és PA irányú, 18 MV foton-energiájú gerinc mezőt használtunk, melyek izocentrumai között csak longitudinális irányú eltolást alkalmaztunk. A mező-illesztések eltolását rendhagyó módon, egy frakción belül leadott, mezőnként három-három azonos súlyú mezőszegmens segítségével, 2–2 cm-es mezőhatár-eltolással valósítottuk meg (6. ábra). Ennek segítségével a mezőkön belüli dózist minden frakción belül egyenlő arányban háromfelé osztottuk a három mezőszegmens között. A koponya mezők és a divergáló háti mező pontos illesztését megfelelő kollimátor-forgatással állítottuk be (6. ábra).



6. ábra. Mezőillesztés eltolása szegmensekkel egy háti mezők alkalmazva

A beteg testalkatától, magasságától függően az illesztések számát kettőről egyre csökkentettük a gerincvelőt ellátó thoracalis és lumbalis mezők helyett használt egy háti mező SSD növelésével.

A sugármezők térbeli elhelyezkedését az egy illetve két illesztést alkalmazó CSI esetén a 7. ábra szemlélteti.



7. ábra. A sugármezők térbeli elhelyezkedése egy (a) illetve két (b) illesztést alkalmazó craniospinális besugárzás esetén

EREDMÉNYEK

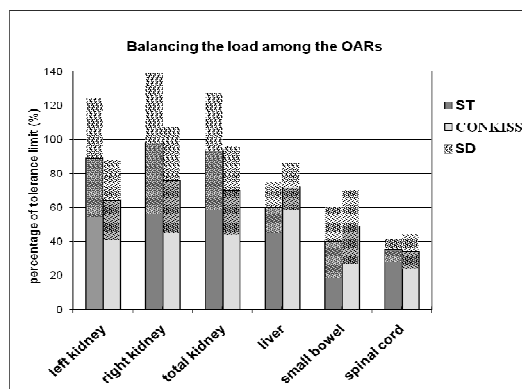
A.

Az átlagos TCT térfogat $657,8 \text{ cm}^3$ (tartománya: $296\text{--}1080 \text{ cm}^3$) volt. A CONKISS tervek jobb $V_{95-107\%}$ és $D_{95-5\%}$ homogenitással valamint kicsit rosszabb CI és CN konformitással rendelkeztek (1. táblázat). Ezen különbségek egyike sem volt statisztikailag szignifikáns.

1. táblázat TCT lefedettség összehasonlítás – konformitás és homogenitás – a ST és a CONKISS technika között

PTV	ST /SD/	CONKISS /SD/	<i>p</i>
$V_{95-107\%}$ – homogenitás	95,5 /2,6/	96,4 /2,1/	NS
$D_{95-5\%}$ – homogenitás	8,4 /2,7/	7,6 /2,1/	NS
CI – konformitás	0,787 /0,1/	0,784 /0,1/	NS
CN – konformitás	0,656 /0,06/	0,636 /0,06/	NS

A kritikus szervek átlag és relatív térfogati dózisainak összehasonlítását a 2. táblázat tartalmazza. A CONKISS technikával a bal és jobb, valamint a vesék együttes átlagdózisa szignifikánsan csökkent ($10,7$ -ről $7,7$ Gy-re, $11,7$ -ről $9,1$ Gy-re, és $11,1$ -ről $8,4$ Gy-re). A máj átlagdózisa szignifikánsan csökkent ($15,0$ -ről $18,1$ Gy-re) mindemellett a máj V_{35} értéke csökkent ($13,8$ -ről $12,1$ %-ra). A többi kritikus szerv átlagdózisa és relatív térfogati dózisa nem változott szignifikánsan.



8. ábra Kritikus szervek dózisterhelésének kiegyensúlyozása

A CONKISS tervek esetében az átlagdózisok toleranciadózishoz viszonyított százaléka a vesék és a máj esetében hasonló volt: bal vese – 64 %, jobb vese – 76 %, vesék együtt – 70 %, és máj – 72 %. A CONKISS technika a ST technikához képest kiegyensúlyozta a vesék és a máj dózisterhelését – a ST technika esetében ezek az értékek a következők voltak: 89, 98, 93, és 60 % (8. ábra). A többi kritikus szerv dózisa (vékonybél és gerincvelő) a toleranciadózisaik kb. 50 %-a alatt maradtak, és egyik sem változott szignifikánsan.

2. táblázat ST – CONKISS összehasonlítás a kritikus szervek dózisaikat tekintve

rizikószerv		ST /SD/	CONKISS /SD/	<i>p</i>	%-os csökkenés (CONKISS/ST)
bal vese	átlagdózis (Gy)	10,7 /4,2/	7,7 /2,8/	< 0,008	28,1
	V20 (%)	11,5 /10,0/	8,5 /6,7/	NS	26,1
jobb vese	átlagdózis (Gy)	11,7 /5,0/	9,1 /3,7/	< 0,05	22,4
	V20 (%)	12,8 /12,6/	9,7 /7,9/	NS	27,0
vesék együtt	átlagdózis (Gy)	11,1 /4,1/	8,4 /3,1/	< 0,02	24,7
	V20 (%)	12,0 /10,1/	9,0 /7,1/	NS	25,0
máj	átlagdózis (Gy)	15,0 /3,8/	18,1 /3,3/	< 0,008	– 20,0
	V35 (%)	13,8 /7,8/	12,1 /6,3/	NS	11,9
vékonybél	átlagdózis (Gy)	11,9 /6,2/	14,6 /6,4/	NS	– 22,5
	V45 (%)	4,3 /3,8/	5,1 /5,1/	NS	– 18,6
gerincvelő	átlagdózis (Gy)	15,7 /3,0/	15,2 /4,8/	NS	2,9

B.

Az átlagos TCT térfogat 222,5 cm³ (tartománya: 137–341 cm³) volt. A CONRES tervek kicsit jobb V_{95-107%} és kicsit rosszabb D_{95-5%} homogenitással, valamint kicsit jobb

COIN konformitással rendelkeztek (3. táblázat). Ezen különbségek egyike sem volt statisztikailag szignifikáns.

3. táblázat TCT ellátottság összehasonlítás – konformitás és homogenitás – a ST és a CONRES technika között

PTV			
TCT	ST 3-D CRT /SD/	CONRES /SD/	P
átlagdózis (Gy)	74,0		NS
homogenitás V _{95-107%}	97,8 /0,6/	97,9 /1,0/	NS
homogenitás D _{95,5%}	3,5 /2,5/	3,8 /2,9/	NS
konformitás (COIN)	0,633 /0,04/	0,635 /0,04/	NS

A vizsgált 27 beteg esetén a ST technikával készült tervek esetén a rectum V40 és V50 értékek 25 és 11 esetben meghaladták toleranciaértéküket. A CONRES technikával ezeket 3-ra és 5-re csökkentettük.

4. táblázat ST – CONRES összehasonlítás a kritikus szervek tekintetében

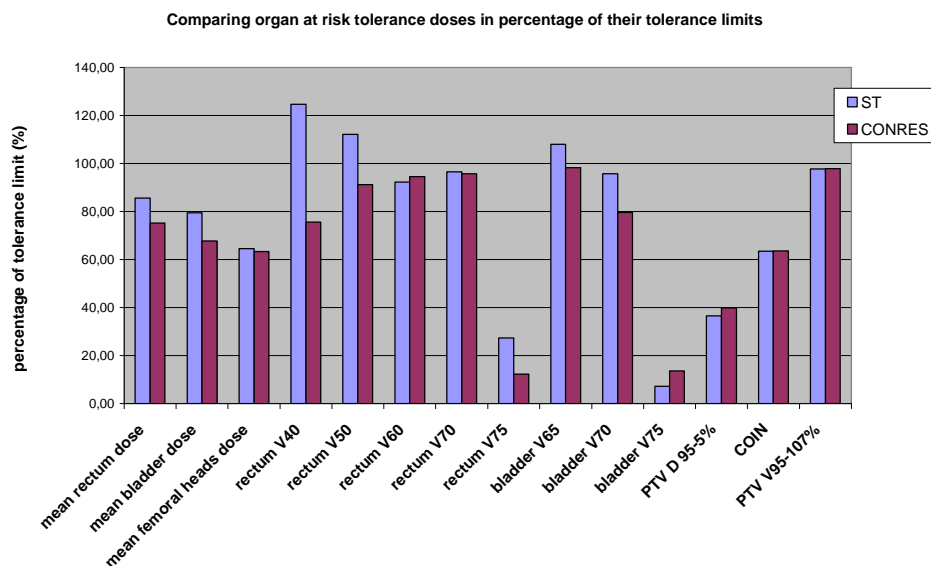
OARs					
rizikószerv		ST. 3-D CRT SD/	CONRES /SD/	p	Százalékos csökkenés (%)
rectum	átlagdózis	51,4 /11,9/	45,2 /6,4/	< 0,02	12,1
	V40 (%)	87,2 /12,5/	52,9 /11,9/	<0,001	39,3
	V50 (%)	56,1 /17,9/	45,6 /10,8/	< 0,01	18,7
	V60 (%)	36,9 /10,0/	37,8 /9,4/	NS	- 2,4
	V70 (%)	24,1 /8,1/	23,9 /7,0/	NS	0,8
	V75 (%)	1,4 /3,0/	0,6 /1,2/	NS	57,1
hólyag	átlagdózis	51,6 /12,6/	44,0 /11,5/	<0,05	14,7
	V40 (%)	69,5 /56,2/	49,0 /38,3/	<0,001	29,5
	V65 (%)	37,8 /16,8/	34,4 /15,0/	NS	9,0
	V70 (%)	33,5 /13,8/	27,8 /12,2/	NS	17,0
	V75 (%)	1,8 /3,6/	3,4 /4,4/	NS	- 88,9
femurfejek	átlagdózis	33,5 /5,9/	32,9 /5,9/	NS	1,8

A kritikus szervek átlagdózisainak és relatív térfogati dózisainak összehasonlítását a 4. táblázat tartalmazza. A CONRES technikával a rectum és a hólyag átlagdózisa szignifikánsan csökkent (51,4 -ről 45,2 Gy-re, és 51,6 -ről 44,0 Gy-re).

5. táblázat ST – CONRES technika összehasonlítás a rectum dózis tekintetében

	toleranciaszint	ST 3-D CRT /SD/	CONRES /SD/	p
rectum átlagdózis	< 60 Gy	51,4	45,2	< 0,02
rectum anterior	< 60 Gy	57,9 /13,7/	58,3 /6,8/	NS
rectum posterior	< 60 Gy	46,4 /5,0/	30,9 /5,3/	< 0,001
rectum + anus V40	< 65 – 70 %	79,2	44,8	< 0,001
rectum + anus V50	< 50 – 55 %	48,8	38,3	< 0,01
rectum + anus V60	< 40 – 50 %	31,9	31,6	NS
rectum + anus V70	< 25 %	19,9	19,9	NS
rectum + anus V75	< 5 – 15 %	1,1	0,5	NS

A ST és a CONRES technikát összehasonlítva a rectum anterior dózisait tekintve nem volt szignifikáns különbség. A CONRES technikával a rectum és a rectum posterior dózisa szignifikánsan csökkentek (5. táblázat). A TCT egy része a rectum anterior részében volt, ebből szintén az következik, hogy a CONRES technikával az előírt dózis ugyanolyan homogenitással adható le. Ezekből következik még, hogy a rectum átlagdózisának csökkenése előnyösen a rectum posterior dózisának szignifikáns csökkentésének köszönhető.



9. ábra Kritikus szervek dózisa a toleranciaszintjük százalékában

C.

A non-koplanáris 3FB mezőelrendezés hatékonyan használható minden konvex TCT estén, ahol egy kritikus szerv közel van hozzá cranio-caudalis irányban (5. ábra).

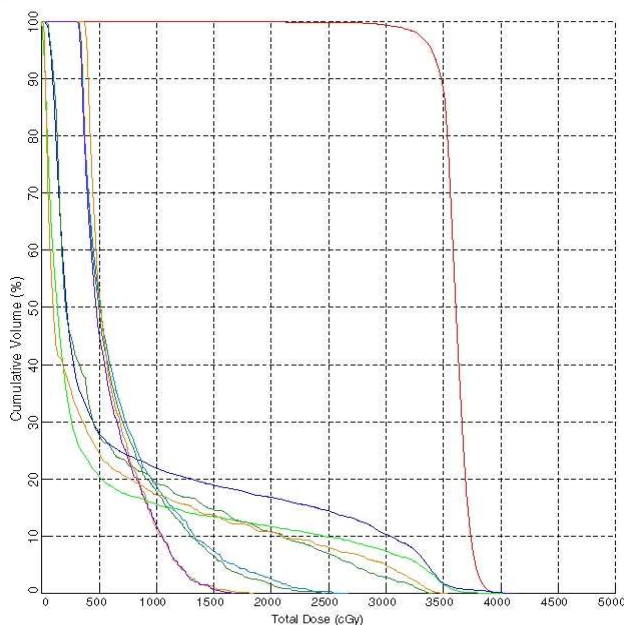
Intézetünkben – tapasztalataim szerint – e mezőelrendezés különösen alkalmas agyi tumorok besugárzástervezésénél – köszönhetően elsősorban az agytörzsnek, a szemeknek, és a látóidegnek, mint legfontosabb kritikus szerveknek. Az optimális, non-koplanáris 3FB mezőelrendezés tervezése után a folyamat többi része nem igényelt említésre méltó többlet időt.

D.

A DVH-n a TCT és a védendő kritikus szervek átlagos dózisterhelése látható (10. ábra), mely azt mutatja, hogy a teljes koponya és gerincvelői TCT homogénen ellátható az előírt terápiás dózissal, míg az egyes kritikus szervek (szem, parotis, tüdő, vese, stb.) jóval saját toleranciadózisuk alatti dózist kaptak.

A 11. ábra a CSI sugárkezelési terv 95 %-os térbeli dóziseloszlását mutatja. A mezők és izocentrumok beállítási pontosságának ellenőrzése a tervezőrendszerben generált kV-os, AP és lateralis irányú DRR-ek és a kezelés megkezdése előtt, EPID-el elkészített MV-os ellenőrző felvételek összehasonlításával történt.

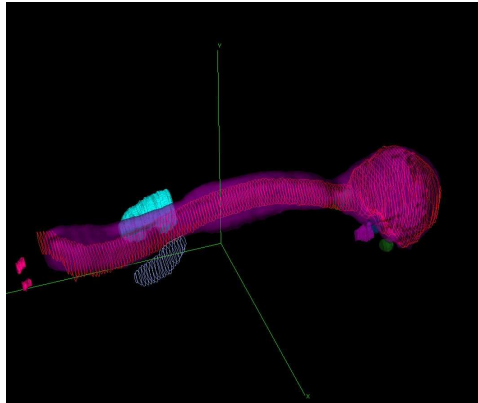
Key	Structure	Plan	Min Dose (cGy)	Max Dose (cGy)	Mean Dose (cGy)	Total Vol. (cc)
	PTV	Current	0	3973	3600	2546.1
	Left eye	Current	315	2448	673	8.2
	Right Eye	Current	318	2634	694	9.0
	Left Parotis	Current	367	1823	627	2.8
	Right Parotis	Current	313	1662	594	2.4
	Left Lung	Current	7	4014	552	1339.3
	Right Lung	Current	25	4084	768	1475.9
	Left Kidney	Current	44	3392	621	90.7
	Right Kidney	Current	38	3499	540	113.7



10. ábra DVH CSI besugárzás esetén

A szilárdtest fantomban, filmmel végzett verifikáció az elnyelt terápiás dózis homogenitását és az illesztések pontosságát igazolta. A betegről filmmel készült

verifikáció hasonlóképpen a leadott terápiás dózis homogenitását és az illesztések pontosságát igazolta.



11. ábra. A craniospinális sugárkezelési terv 95 %-os térbeli dóziseloszlása

KÖVETKEZTETÉSEK

A.

A CONKISS technika egy hatékony, személyre szabható tervezési eljárás, mely szignifikánsan csökkenti a vesékre jutó átlagdózt, míg a tervek konformitása és a TCT dózishomogenitása nem változik szignifikánsan. 3D konformális besugárzástervezési technikát alkalmazva a CONKISS technika megteremti a további dóziseszkaláció lehetőségét – javítva ezzel a tumorkontrollt, vagy tovább csökkenti az esetlegesen kialakuló mellékhatások esélyét – megteremtve a további kemoterápiás kezelések lehetőségét. Így az IMRT hatékony alternatívája lehet.

B.

A CONRES technikával a rectum és a hólyag átlagos dózisterhelése, a rectum V40, V50 értékek, és a hólyag V40 érték szignifikánsan csökkent, míg a tervek konformitása, a TCT dózishomogenitása és a többi kritikus szerv dózisterhelése nem változott szignifikánsan. 3D konformális besugárzástervezési technikát alkalmazva a CONRES technika jobb rizikószerv védelmet tesz lehetővé, így megteremti a további dóziseszkaláció lehetőségét. Hasonlóan a CONKISS technikához, a CONRES technika is az IMRT hatékony alternatívája lehet.

C.

A non-koplanáris 3FB mezőelrendezés hatékonyan használható az általam kifejlesztett WEDDE algoritmussal együtt, ami lehetővé teszi bármely non-koplanáris (és

koplanáris) mezőelrendezés esetén a kívánt ékhatás irányához szükséges kollimátor szögének meghatározását – kiterjesztve ezzel az ékek használhatóságát.

D.

CSI besugárzás esetén az Intézetünkben alkalmazott egy kezelési frakción belül végzett mezőillesztés-eltolás, az izocentrumok között használt csak longitudinális eltolás, a gerincmezők számának optimalizálása és a precíz betegpozicionálás nagymértékben csökkenti a túldozírozás, illetve aluldozírozás esélyét, és könnyebb reprodukálhatóságot eredményez.

A disszertációm célja sikeresen teljesült a pancreas (CONKISS), prosztatata (CONRES), és agyi 3D-CRT tervezési technikák kifejlesztésével, amik csökkentették a kritikus szervek dózisait, mialatt a tervek konformitása és a TCT homogenitása nem változott szignifikánsan. A WEDDE algoritmus lehetőséget teremt további új konformális tervezési technikák létrehozásához, amik szintén csökkentik a kritikus szervek dózisait, változatlan TCT lefedettség mellett – hasonlóan a CONKISS és a CONRES technikákhoz.

A TÉMÁVAL KAPCSOLATOS ELSŐSZERZŐS KÖZLEMÉNYEK

FOLYÓIRATBAN MEGJELENT KÖZLEMÉNYEK

1. **Zsolt Sebestyén**, P. Kovács, Á. Gulybán, R. Farkas, Sz. Bellyei, G. Liposits, A. Szigeti, O. Ésik, K. Dérczy, L. Mangel. CONKISS: Conformal kidneys sparing 3D noncoplanar radiotherapy treatment for pancreatic cancer as an alternative to IMRT. *Med Dosim.* 2011;36:35-40.
2. **Sebestyén Zsolt**, Kovács P., Gulybán Á., Farkas R., Bellyei Sz., Szigeti A., Gallainé Földvári D., Mangel L. Modern 3D konformális craniospinális besugárzási technika. *Magyar Onkológia* 2011 – közlésre elfogadva.
3. Gallainé földvári Dóra, Kovács P, Bellyei Sz, Farkas R, Gulybán Á, Mangel L, **Sebestyén Zs**, Craniospinális besugárzási technika a pécsi Onkoterápiás Intézetben. *Radiográfus*, 2010;1.

KONFERENCIA ELŐADÁSOK, POSZTEREK

1. **Sebestyén Zsolt**, Kovács P, Farkas R, Bellyei Sz, Szigeti A, Sebestyén K, Olaszné Halász J, Mangel L: Prostatata tumorok besugárzástervezése CONRES technikával, Magyar Sugárterápiás Társaság Kongresszusa 2011.
2. **Zsolt Sebestyén**, P. Kovács, K. Sebestyén, R. Farkas, Sz. Bellyei, A. Szigeti, L. Mangel: ConRes: Conformal Rectum Sparing 3D Non-Coplanar Radiotherapy Treatment for Prostate Cancer as an Alternative to IMRT, European Society for Therapeutic Radiology and Oncology 11th Biennial meeting 2011.

3. **Sebestyén Zsolt**, Kovács P, Farkas R, Bellyei Sz, Szigeti A, Mangel L: Prosztata tumorok besugárzástervezése CONRES technikával, Magyar Orvosfizikus Társaság Kongresszusa 2010.
4. **Sebestyén Zsolt**, Kovács P, Gulybán Á, Farkas R, Bellyei Sz, Szigeti A, Liposits G, Dérczy K, Mangel L: Pancreas tumorok besugárzástervezése CONKISS technikával, Magyar Sugárterápiás Társaság Kongresszusa 2009.
5. **Sebestyén Zsolt**, Kovács P, Gulybán Á, Farkas R, Bellyei Sz, Szigeti A, Gallainé Földvári D., Mangel L: Modern 3D konformális craniospinális besugárzási technika, Magyar Sugárterápiás Társaság Kongresszusa 2009.
6. **Zsolt Sebestyén**, P Kovacs, R Farkas, Sz Bellyei, G Liposits, A Szigeti, K Dérczy, Á Gulybán, O Ésik, L Mangel: The conformal kidneys sparing planning method to treat pancreatic cancer, European Society for Therapeutic Radiology and Oncology 27th meeting 2008.
7. **Sebestyén Zsolt**, Gulybán Á, Kovács P, Ésik O, Mangel L: Ékirányszámítás a hárommezős-box tervezési elrendezés non-koplanáris alkalmazásakor, Magyar Orvosfizikus Társaság Kongresszusa 2007.
8. **Sebestyén Zsolt**, Gulybán Á, Kovács P, Farkas R, Bellyei Sz, Liposits G, Dérczy K, Ésik O, Mangel L: Pancreastumorok 3D konformális besugárzástervezése CONKISS technikával, Magyar Orvosfizikus Társaság Kongresszusa 2007.
9. **Sebestyén Zsolt**, Kovács P, Farkas R, Bellyei Sz, Ésik O, Gulybán Á: Pancreas tumorok besugárzás tervezése a Pécsi Onkoterápiás Intézetben, Fiatal Onkológusok és Fiatal Sebészek Fóruma 2007.

RÖVIDÍTÉSJEGYZÉK

3D	Három dimenziós
3FB	Három mezős boksz
4FB	Négy mezős boksz
5-FU	5 Flurouracil
AP	Anteroposterior
BEV	Mezőirányú nézet (Beam's Eye View)
CHT	Kemoterápia
CN	Conformation Number
CI	Conformity Index
CRT	Konformális sugárterápia
CSI	Craniospinális besugárzás
CONKISS	Konformális vesevédő (Conformal Kidneys Sparing) technika
COMPAS	Konformális parotis védő (Conformal Parotid-Sparing) technika
CONRES	Konformális rectum védő (Conformal Rectum Sparing) technika
COIN	Conformal Index
CT	Computed Tomography
DRR	Digitálisan rekonstruált röntgenkép
DVH	Dózis-térfogati hisztogram
EPID	Electronic Portal Imaging Device
IMAT	Intenzitásmodulált ívterápia
IMRT	Intenzitásmodulált sugárterápia

LINAC	Lineáris gyorsító
MLC	Multileaf Collimator
MV	Megavolt
NS	Nem szignifikáns
OAR	Kritikus szerv, rizikószerv
PA	Posteroanterior
POV	Nézőpont
QA	Minőségbiztosítás
RT	Sugárterápia
SD	Standard Deviation
SSD	Fókusz-bőr távolság
ST	Standard
TC	Céltérfogat lefedettség
TCT	Tervezési céltérfogat
$V_x(\%)$	A teljes térfogat azon százaléka, mely x Gy-t kap
WEDDE	Ékirányszámító (Wedge Direction Determination) algoritmus