

**Spoločnosť radiačnej onkológie, biológie a fyziky
Východoslovenský onkologický ústav a.s. Košice
SK VVZP – sekcia klinických fyzikov**

PROGRAM ZÁRUKY KVALITY V RADIAČNEJ ONKOLÓGII

Košice 11. – 12. 10. 2007

Hotel Akadémia** Košice

Južná trieda 10

Organizátor	VOÚ a.s. Rastislavova 43, 04191 Košice	Tel/Fax	055-678 5925
		e-mail	sekretariat@vou.sk

Kontakt	Úsek klinickej rádiofyziky RNDr. Pavol Matula, CSc. RNDr. Ján Končík	Tel/Fax	055-615 2522
		e-mail	matula@vou.sk
			jan.koncik@vou.sk

Ubytovanie	Hotel Akadémia**	Južná trieda 10, 040 01 Košice		
	Kapacita:	184	Tel	055-726 0700
	Cena Sk:	1/1 - 1.200, 2/2 - 1.700, 3/3 - 1.800	Fax	055-726 07 03
	Raňajky:	v cene	E-mail	recepacia@zsjuznake.sk
	http://www.kosice.sk/clanok.asp?file=hotely.htm			

Doprava	Zo stanice asi 1 km	električka č. 3, vystúpiť 3. zástavka, hotel Akadémia
----------------	---------------------	---

Program konferencie

Štvrtok	12:30 – 14:00	Príchod, registrácia v Hotelovej akadémii**
	14:00 –	Otvorenie – gen. riaditeľ VOÚ, a.s. Doc. MUDr. A Berč, CSc.
	14:15 – 17:30	Odborný program
Piatok	08:00 – 12:00	Odborný program

Štvrtok 11.10.2007 Predsedníctvo: P. Matula, B. Pleško, G. Králik

BLOK I. Program záruky kvality v RT

14:15	ÚSILIE SROBF O ZLEPŠENIE PRÍSTROJOVÉHO VYBAVENIA ODBORU V RADIÁCNEJ ONKOLÓGII, P. Pleško, E. Bolješiková
14:30	PROGRAM ZÁRUKY KVALITY v EÚ G. Králik, OUSA Bratislava
14:45	PROGRAM ZÁRUKY KVALITY V SR. G. Králik, OUSA Bratislava
15:00	POZNATKY Z VÝVOJA „QA“ U NAŠICH ZÁPADNÝCH SUSEDOV. P. Matula
15:15	DISKUSIA
15:30	PRESTÁVKA

BLOK II. Záruka kvality v plánovaní a verifikácii terapie

15:45	HODNOTENIE RADIÁCNEJ ZÁŤAŽE KRITICKÝCH ORGÁNOV PACIENTA PRI LIEČBE CA PROSTATY P. Marko, J. Cibiková, M. Kička
16:00	POROVNANIE RADIOBIOLOGICKÝCH ÚČINKOV IMRT a CRT U CA PROSTATY P. Matula, P. Marko, M. Jasenčák, P. Halaburka, M. Zgola
16:15	VERIFIKÁCIA NASTAVENIA PACIENTA POMOCOU PORTÁLOVÉHO ZARIADENIA M. Jasenčák, P. Halaburka, M. Zgola
16:30	NOVÉ FUNKCIE PROGRAMU BIOGRAY J. Končík, P. Matula
16:45	NAŠE SKÚSENOSTI S REALIZÁCIOU PÍ SOMNÝCH INŠTRUKCIÍ PRE PLÁNOVANIE RT PACIENTOV, URČENÝCH RÁDIOLOGICKÝM ASISTENTOM A LEKÁROM. M. Kička, P. Marko, J. Cibiková

17:30 VEČERNÁ PREHLIADKA KOŠICE - mesto

19:00 SPOLOČENSKÝ VEČER

Piatok 12.10.2007 Predsedníctvo: P. Matula, G. Králik

Blok III. Prezentácie nových produktov firiem

9:00	LINEÁRNY URYCHLOVAČ ARTISTE SIEMENS, A. Ridziková, Siemens
9:15	CIVCO – ZARIADENIA PRE POLOHOVANIE A FIXÁCIU PACIENTA. I. Čap, Canberra Packard, Central Europe GMBH
9:30	PACIENTSKÝ POLOHOVACÍ SYSTÉM ALL-IN-ONE K. Ďurovec, Sharex-in
9:45	STAV LEGISLATÍVY V RADIÁCNEJ OCHRANE A ZHODNOTENIE VÝSLEDKOV SDS NA RÁDIOTERAPEUTICKÝCH PRACOVISKÁCH V SR. J. Budovič, Ústav radiačnej ochrany
10:00	DISKUSIA
10:30	PRESTÁVKA

Blok IV. Legislatíva vs. realita. Panelová diskusia : „Quo vadis“ radiačná onkológia?

11:00	<ul style="list-style-type: none"> ○ OD „QA“ K „CQI“ - NOVÉ PARADIGMA V POSLANÍ KLINICKÉHO FYZIKA ○ POSTAVENIE KLINICKÉHO FYZIKA V EU A V SR ○ PRÍRUČKA KVALITY A PLÁN ZAVÁDZANIA CQI ○ INOVÁCIE TECHNOLOGIÍ V RO ○ WEB STRÁNKA SROBF
12:00	UKONČENIE KONFERENCIE
13:00	OBED

Zborník abstrakt
z II konferencie klinických fyzikov SR

PROGRAM ZÁRUKY KVALITY
V RADIAČNEJ ONKOLÓGII

Predslov.....	5
Úsilie SRTBF o zlepšenie prístrojového vybavenia odboru radiačnej onkológie.....	6
Poznatky od našich západných susedov	7
Hodnotenie radiačnej záťaže kritických orgánov pacientov pri liečbe ca prostaty.....	8
Modelovanie dávkovej tolerancie normálnych tkanív verzus objem	9
Naše skúsenosti s realizáciou písomných inštrukcií pre plánovanie rádioterapie pacientov, určených rádiologickým asistentom a lekárom.....	22
Verifikácia nastavenia pacienta pomocou portálového zariadenia.....	23
Nové funkcie programu BioGray	24
Brachyterapia prostaty: HDR versus permanentné Ir zrná.....	26
Nová legislatíva v oblasti radiačnej ochrany.....	26
„CIVCO – zariadenia pre polohovanie a fixáciu pacienta.“	26
Pacientský polohovací systém "all-in-one"	26

Predslov

V roku 2000 sme sa zúčastnili prednášok v rámci riešeného projektu PHARE. Tam sa veľa hovorilo o metódach, nástrojoch, kontrolných mechanizmoch, komunikácii so zákazníkom, financovaní, atď. atď. Všetko to viedlo k podnetnej diskusii. A vtedy tam padlo spojenie „kultúra kvality“. Tá je tým, čo všetkému dáva nadčasový zmysel, integruje všetky tie metódy, nástroje ... atď., atď.

Kultúra vedie k rozlišovaniu. Čo je primárne, čo sekundárne. Problémom celej Východnej Európy je „únik mozgov“, presúvanie kapacít z odborných disciplín do komercie, obchodu. Zo stoviek parametrov systému máme „pod kontrolou“ len zlomok. Sám som bol prekvapený z toho, že podobný „chaos“ je pozorovateľný i v "súkromných" spoločnostiach. I v nich sa všetko zameriava na krátkodobý ekonomický efekt. Bez toho, aby sa uvažovalo na tým, čo niekto nazýva „kultúrou kvality“.

Technológie v našom obore sú prevratné, ale nemenej dôležité je budovať tímy, ktoré sú schopné využiť ich prednosti a vyhnúť sa ich nedostatkom či nedokonalostiam. V radiačnej onkológii nikdy nešlo len o techniku. Sú za nimi osudy ľudí, ktorým má táto technológia dať šancu.

V modernom zdravotníctve je snaha riadiť sa štandardmi, pretože hippokratovský ideál pomoci je rozdrobený do desiatok profesií, odborností. Snaha podchytiť ich viedlo k definovaniu EBM - medicíny založenej na dôkazoch. Tento prístup sľubuje zlepšiť zdravotnú dokumentáciu, viesť k optimálnejšej a pritom menej nákladnej liečbe. Ale význam EBM je i v tom, že takto vedená dokumentácia môže byť použitá i pre budúce odporúčania a štandardy. Ale nakoľko je táto dokumentácia výpovedná? Nesvedčí i ona o kultúre pracoviska?

Pri skúmaní rizík v radiačnej onkológii má túto výpovednosť 3D plán. Ale existujú i ďalšie faktory, ktoré vstupujú do terapie a ktoré autor 3-D plánu „nemá pod kontrolou“. Čo potom rozhoduje o dôveryhodnosti (vykonateľnosti, reprodukovateľnosti) plánu? Štandardy? Je jasné, že je to dôveryhodnosť ďalších článkov „reťazca“. Ak nazveme dôveryhodnosť každého člena spoločnosti kultúrou, potom to môžeme pokojne aplikovať i na náš odbor.

V manažmente projektov sa definujú nezávislé indikátory dosiahnutia cieľa. V radiačnej onkológii je ním kvalita života pacienta. Cieľom radiačnej onkológii preto musí byť nachádzať koreláciu medzi „dôveryhodným pokusom“ (terapiou) a kvalitou života. Táto korelácia dokazuje pochopenie problémov a dovoľuje hovoriť o kultúre práce.

Cieľom nášho stretnutia – konferencie klinických fyzikov SR je vzájomne sa podeliť o poznatky a skúsenosti. Oddeliť fyzikálne a technické aspekty, pomenovať „vlaky a rýchliky“ v odbore. Pohovoriť o trendoch, témach konferencií a kongresov (ESTRO, EFOMP, IAEA) i o smerniciach či legislatíve.

V spolupráci s profesijnou komorou klinických fyzikov SROBF sme navrhli zamerať naše stretnutie a odborný program na program záruky kvality v radiačnej onkológii. Veríme, že konferencia nás bude inšpirovať k novým pohľadom na túto „terra ingognita“.

J. Končík, P. Matula
VOU, a.s, MaF úsek

V Košiciach 10.10.2007

Úsilie SRTBF o zlepšenie prístrojového vybavenia odboru radiačnej onkológie

B. Pleško, E. Bolješiková

Výbor SRTBF poslal oznámenia najvyšším štátnym činiteľom, rezortnému ministrovi, ÚPDZS a Úradu pre jadrový dozor o katastrofálnom stave odboru z dôvodu ochrany onkologických pacientov. Sieť 14 pracovísk je v havarijnom stave, 8 pracovísk má jediný lineárny urýchlovač starší ako 14 rokov, 5 pracovísk má len kobaltový ožarovač starý 16 – 31 rokov (!). Brachyterapie majú 14 – 23 ročné technológie. Ani jediné pracovisko nie je vybavené obrazovo riadenou rádioterapiou s moduláciou intenzity.

Základný odbor Radiačnej onkológie v súčasnej situácii nie je schopný poskytovať adekvátnu onkologickú liečbu asi 11 000 pacientom ročne.

Návrh riešenia havarijného stavu v radiačnej onkológii:

1. **Zvýšenie hodnoty bodu za RAT výkony 2 – 3 krát.** Pracoviská tak zvládnu samostatne prevádzku, servis, odpisy – obnovu zariadení.
2. **Dovybavenie – výmeny technológie 9 pracovísk:**
 - 7 urýchľovačov s mnoholamelovým kolimátorom MLC a elektronickým zobrazovaním poľa: NOÚ Bratislava, OÚSA Bratislava, VOÚ Košice, FNsP Nitra, NsP Žilina, FN Martin, FN FDR B. Bystrica, FN Prešov.
 - 4 kobalty resp. urýchľovače: Michalovce, Komárno, Lučenec a Rimavská Sobota, Ružomberok.
 - Dosiahnuť tak 25-26 ožarovačov.
 - Výmena 8 - 9 brachyterapií: Všetky krajské mestá.

Aspoň čiastočne naplniť koncepciu základného odboru radiačná onkológia.

3. **Nepokračovať v 2. etape cyklotrónového centra, protónovej a iónovej terapie**
 - ušetrené prostriedky pokryjú dovybavenie **radiačnej onkológie** celej SR. Budeme schopní poskytovať adekvátnu onkologickú liečbu 6500 pacientom miesto max. 500 ak by cyklotrónové centrum bolo vôbec funkčné.

Poznatky od našich západných susedov

P. Matula, VOÚ a.s. Košice

Úvod

Situáciu ČR možno charakterizovať koncentrovaným úsilím na zavedenie programu kvality v oblastiach:

1. inovácie zobrazovacej a RT- technológie
2. implementácie nových metód IMRT, STRT
3. zavádzania rádiologických štandardov v RT *
4. Systematickým edukačným programom CME
5. Rozvojom klinickej dozimetrie *

Prednáška je zameraná na bod 3. a 5.

Zavádzania rádiologických štandardov v RT

Požiadavka na zavádzanie programu QA je formulovaná v Smernici č. 6 Rady 97/43/EURATOM. Členské štáty EÚ by ich mali zaviesť v prvej polovici r. 2008.

V ČR vypracovali „*Národní radiologické standardy – radiační onkologie/radioterapie*“

http://srobf.cz/dokumenty/standard_RT_2007.doc

Tento dokument rieši požiadavku § 63 vyhlášky č. 307/2002 Sb., o radiačnej ochrane a čl. 6 Smernice Rady 97/43/EURATOM, o lekárskom ožiarení, ktorý požaduje zavedenie štandardov lekárskeho ožiarenia. V dokumente sú spracované zásady a postupy radikálnej rádioterapie, stereotaktickej rádioterapie, rádioterapie s modulovanou intenzitou, paliatívnej rádioterapie a brachyrádioterapie u nemocných so zhubnými novotvarmi a nenádorové rádioterapie. Jednotlivá pracoviská radiačnej onkológie / rádioterapie môžu uvedený dokument implementovať do praxe tým, že ich prevezmú v tejto jeho publikovanej podobe s doplnením a upresnením rozsahu činností, ktoré sú na pracovisku vykonávané s konkrétnym prístrojovým vybavením.

Dozimetria a plánovanie pri endoprotézach

Dozimetria a plánovanie terapie pacientov s implantovaným umelým kĺbom sa javí ako veľmi významná kvôli ionizačným javom na implantátoch a ich účinku na okolité tkanivá. V prezentácii sú použité výstupy z prednášky kolegov z MOÚ Brno, ktorí tento problém dozimetricky vyhodnocovali. Závěry kolegov Garčiča, Šimička a Steinera z Brna sú doplnené modelovaním rádiobiologického účinku implantovanej endoprotézy na okolité štruktúry.

Výsledky

Dávková hĺbková krivka v prítomnosti endoprotezy je závislá od energie, veľkosti ožarovacieho poľa, materiálu endoprotézy a iných faktorov. Výpočet podľa Batho metódy nezohľadňuje pokles resp. zvýšenie dávky. Pokles predstavuje pri dutej kovovej endoprotéze 6 až 10 % a zvyšuje sa o 5 - 8 % pri keramicko-titanovej protéze. V prípade, že pacient má implantovanú endoprotézu, je potrebné voliť techniku, ktorá minimalizuje jej vplyv. Pri dávkach a objemoch u rutinných techník je riziko radionekrózy resp. zlomeniny minimálne.

Záver

Len nerozumný sa učí na vlastných chybách. Rozumný využíva poznanie, ku ktorému sa dopracovali iní.

Hodnotenie radiačnej záťaže kritických orgánov pacientov pri liečbe ca prostaty

P. Marko, J. Cibiková, M. Kička, Onkologické odd. FN Trenčín

Na našom pracovisku sa pre relatívne skoré štádiá ca prostaty výlučne používa IMRT liečba. Pri tejto metóde ide vždy o eskaláciu dávky do PTV za súčasného šetrenia kritických orgánov (močový mechúr, rectum). Do začiatku rutinného používania programu BioGray pre rádiobiologické hodnotenie liečby, s ktorým sa v súčasnosti oboznamujeme, v praxi používame „tabuľkové“ hodnotenie orgánových dávok. Ako referenčné hodnoty tolerančných dávok pre vyššie uvedené kritické orgány používame Tabuľku č.4 z práce [1]. Po optimalizácii IMRT plánu, pri konečnom hodnotení dávkovej distribúcie analyzujeme DVH histogramy pre PTV, močový mechúr a rectum. Príslušné hodnoty dávok v kritických orgánoch porovnávame s citovanou tabuľkou pre objemy orgánov: 1/3, 2/3 a celý objem. Pri hodnotení prihliadame hlavne na tolerančné dávky pre 5% pravdepodobnosť výskytu vážnych zdravotných problémov do 5 rokov po liečbe (TD5/5 na hladine spoľahlivosti 95%).

Tento postup demonštrujeme na príklade 3 posledných pacientov s ca prostaty, liečených technikou IMRT. V tabuľke sú uvedené predpísané dávky (1 frakcia denne, 5 dní v týždni):

Pacient č.	Denná dávka [Gy]	Počet frakcií
1	2,0	37
2	2,0	37
3	2,0	38

V ďalších dvoch tabuľkách je porovnanie DVH pre rectum a močový mechúr pri zachovaní predpísaných dávok do PTV jednotlivých pacientov.

<i>Rectum</i>				
Objem (z DVH)	Pacient č. / Dávky v [Gy]			TD5/5 Tab.č.4 z [1]
	1	2	3	
100 %	15,0	16,9	22,4	54,1 (50,7 – 57,5)
66 %	30,8	37,0	44,2	55,7 (52,3 – 59,1)
33 %	59,5	60,8	65,6	58,6 (55,2 – 62,0)
10 %	74,0	72,0	75,6	-

<i>Močový mechúr</i>				
Objem (z DVH)	Pacient č. / Dávky v [Gy]			TD5/5 Tab.č.4 z [1]
	1	2	3	
100 %	15,0	7,3	9,8	55,8 (51,0 – 60,4)
66 %	47,7	35,7	41,8	57,1 (52,4 – 61,8)
33 %	68,1	65,3	69,3	59,4 (54,7 – 64,1)
10 %	74,7	75,0	76,9	-

V porovnaní s referenčnou tabuľkou je dobrá zhoda hodnôt z DVH uvedených pacientov. Zaujímavé bude porovnanie nášho postupu s analýzou programom BioGray, ktorú vykoná pre týchto konkrétnych pacientov pracovisko VÚO Košice.

[1] Kehwar, T.S.: Analytical approach to estimate normal tissue complication probability using best fit of normal tissue tolerance doses into the NTCP equation of the linear quadratic model. J. of Cancer Research and Therapeutics, 2005, Vo.1, Iss.3, s.168-179

Jeden z „vedľajších“ pozitívnych produktov implementácie IMRT na pracovisku: Lekári automaticky zakresľujú CTV, PTV a sami si žiadajú hodnotiť DVH histogramy aj pri klasickej RT, nielen IMRT.

Modelovanie dávkovej tolerancie normálnych tkanív verzus objem

P. Matula, VOU, a.s.

Všeobecné vlastnosti modelov

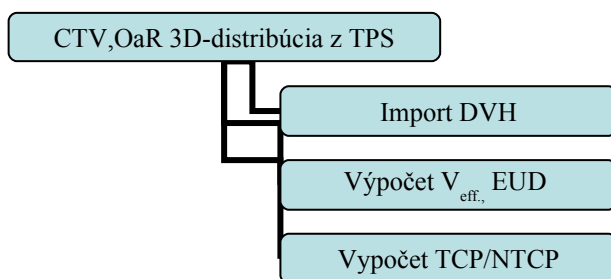
V tejto kapitole sa venujeme modelom, ktoré popisujú závislosť tolerancie normálnych tkanív a orgánov, od výšky prenesenej dávky a rozsahu ožiareného objemu orgánu. Na popis týchto závislostí bolo navrhnutých niekoľko modelov: Brahme, Angren (1987), Lyman Kutcher (1991), Kalmann (1992). Podrobnejšie budú popísané len prvé dva modely, ktoré nadobudli najširšie využitie. Sú to 4-komponentný model Lymana (1991) a model relatívnej seriality Brahme, Angren (1987).

Predtým však ako budú popísané tieto modely zahrňujúce i objemovú závislosť distribuovanej dávky do nádoru a zdravých orgánov je potrebné uviesť akým spôsobom sú dáta o dávke a ožiarenom objeme spracované z ožarovacích 3D-izodózových plánov do formy využiteľnej v biofyzikálnych modeloch.

Dávkovo volumový histogram

Zatiaľ čo dávkové rozloženie na cieľový objem tumoru je z podstaty rádioterapie požadované byť čo najhomogénnejšie - u orgánov a tkanív, ožiarených súbežne s cieľovým objemom, rozloženie dávky je prevažne nehomogénne.

Hodnotenie nehomogénneho rozloženia dávky je z fyzikálneho i rádiobiologického hľadiska náročné. Hľadali sa metódy vyjadrenia ekvivalencie nehomogénneho a homogénneho rozloženia dávky v objeme, ktoré by viedli k rovnakému biologickému účinku. Stratégiu tohto postupu demonštruje obr. III.2.1



Obr. III.2.1. Schéma krokov k výpočtu TCP /NTCP

Krok 1. Po prenose „CT skenov“ do plánovacieho systému resp. „kontúrovacej“ stanice sú do transversálnych rezov radiačným onkológom zakreslené štruktúry záujmu - cieľový objem CTV (Clinical Target Volume) a kontúry orgánov v riziku OaR (Organs at Risk).

Krok 2. Vykreslenie (kontúrovanie) orgánov záujmu umožní pri výpočte ožarovacieho plánu v 3D-plánovaní vytvoriť 2D reprezentáciu DVH tabuľky (usporiadaná dvojica dávka – objem).

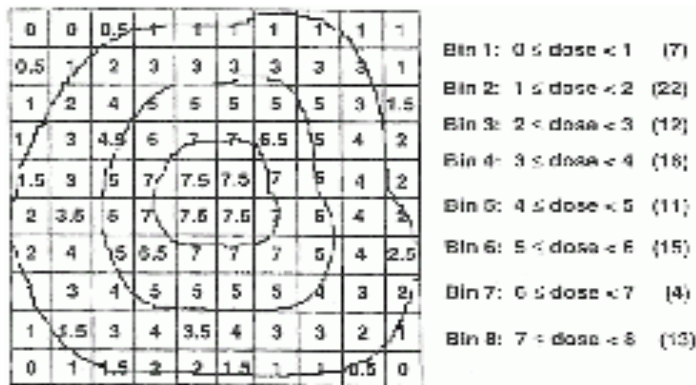
Krok 3. Redukčnými metódami popísanými nižšie sa stanoví „efektívny objem“ V_{eff} a maximálna dávka v analyzovanom objeme D_{max} , resp. - pri druhom postupe – sa stanoví tzv. „ekvivalentná uniformná dávka“ EUD a zodpovedajúci objem ako dve číselné hodnoty.

Krok 4. Tieto hodnoty sa použijú pri výpočte TCP a NTCP

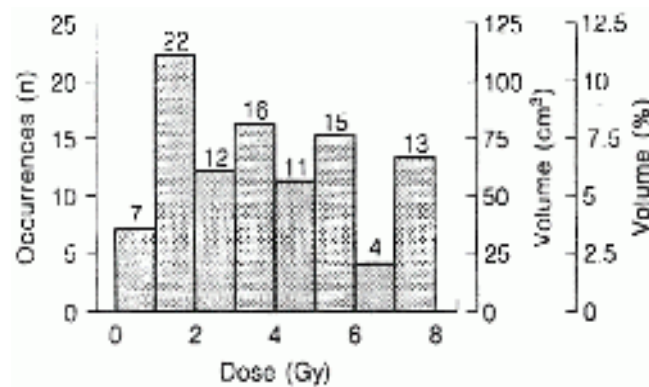
K objasneniu týchto krokov je nevyhnutné uviesť definíciu DVH a jeho význam pri plánovaní rádioterapie.

Na obrázku III.2.2 je zobrazená mriežka (2D) s vykresleným hypotetickým izodózovým plánom, v ktorej v každom štvorčeku (pixel) je číselná hodnota doručenej dávky. Štvorčeky s dávkou

v stanovenom rozpätí (napr. od 0 do 1 Gy) môžeme spočítať a usporiadať do tzv. „binov“ – (zásobníkov dávky) ako je ukázané na obr. III.2.2.

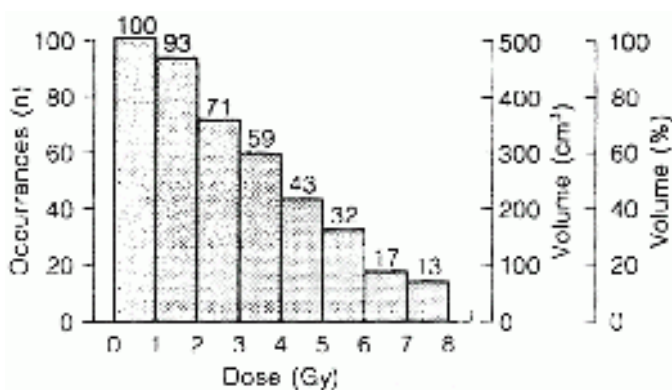


Obr. III.2.2. Dávková mriežka pre hypotetický 3D – plán a zodpovedajúci „diferenciálny DVH“



Obr. III.2.3. Diferenciálny DVH vyjadrujúci frekvenciu výskytu binov v mriežke

Ak vykonáme sumáciu počtu binov sprava doľava (v dávkových intervaloch - stĺpcoch) diferenciálneho histogramu, dostaneme tzv. „kumulatívny DVH“ (obr. III.2.4).



Obr. III.2.4. Kumulatívny DVH reprezentujúci objem (cm³) resp. percento objemu s dávkou indikovanou na ose X

Zovšeobecnením tohto postupu do 3D-priestoru (nahradením pixelov objemovým elementom kockou / voxelom) a spočítaním objemových elementov (napr. veľkosti 1 mm³, ako je to vykonávané v TPS), dostávame tiež tabelovateľnú informáciu o vzťahu objem – dávka v ožarovacím objeme (pláne).

DVH teda charakterizuje vzťah ožiareného objemu (v%, alebo cm^3) k doručenej dávke do jej bunky („elementu“). Rozmer bunky znamená „jemnosť“ rozlišovania (matice, grid-u) a súvisí s TPS. Pretože hodnoty dávky v bunke sú reálne čísla (opäť vypočítané TPS) v praxi užívateľ stanovuje i interval dávky (kumulovanie), aby tabuľka DVH nebola extrémne veľká. Diferenciálny a zodpovedajúci kumulatívny DVH (pre reálny plán) je na obr. III.2.5 a III.2.6.

Obr.III.2.5. Diferenciálny DVH pre PTV1,PTV2 a kritické orgány miechu a príušnú žľazu vypočítaný z importu dát do programu BioGray

Obr.III.2.6 Kumulatívny DVH pre PTV1, PTV2 a kritické orgány miechu a príušnú žľazu vypočítaný importom dát do programu BioGray

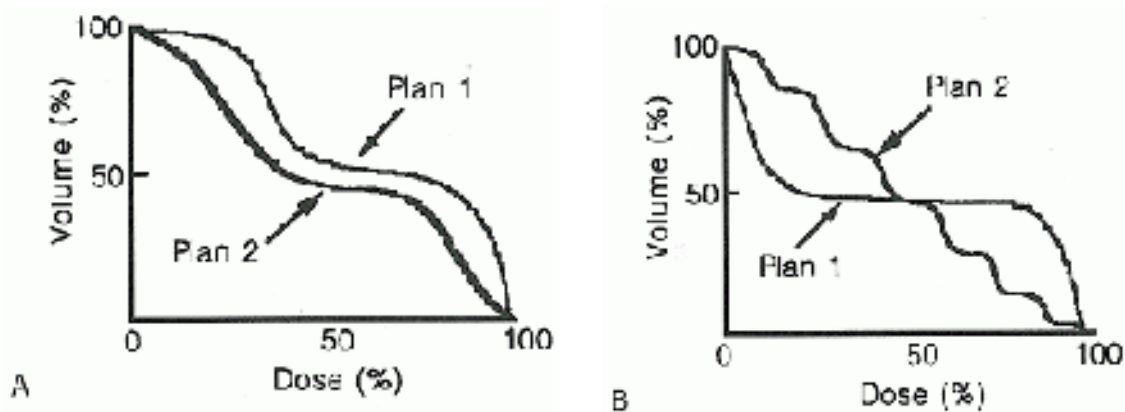
CDVH je významným nástrojom pri posudzovaní „optimálnosti“ (kvality) ožarovacieho plánu. Z jeho priebehu je možné na prvý pohľad zistiť mieru terapeutického pokrytia cieľového objemu i kvalitu chránenia kritických orgánov.

Ako ukazuje obrázok III.2.5 a III.2.6 z priebehu DVH možno získať celý rad dôležitých informácií o zvolenej technike ožarovania, objemovej a dávkovej záťaži kritických orgánov, prítomnosti „hot spotov“ v kritických štruktúrach či poddávkových miestach v PTV. Tieto informácie možno len ťažko odhaliť pri prezeraní jednotlivých rovín izodózového plánu či 3D - simulácii.

Cieľom rádioterapie je dosiahnuť u cieľového objemu PTV čo najlepšie pokrytie, čo vyjadruje konvexnosť krivky CDVH (spojenie dvoch bodov je „pod“ krivkou) pri dosiahnutí predpísanej dávky. U CDVH pre kritické orgány je naopak záujem dosiahnuť čo „najvyšší stupeň konkávnosti“ (spojnice dvoch bodov krivky nie sú v ploche pod krivkou) pri minimálnej hodnote maximálnej dávky v objeme.

Z hľadiska rozhodovacieho procesu je preto dôležité vykonať zakresľovanie (kontúrovanie) cieľových objemov CTV/PTV a orgánov v riziku (OaR), aby boli zobrazené všetky významné orgány vo výstupe DVH. Pokiaľ nie sú zakreslené CTV/PTV 1 nie je možné vyhodnotiť cieľ rádioterapie cez TCP. Podobne, pokiaľ nie sú zakreslené OaR tak nemôže byť zohľadnené ich šetrenie ani odhadnúť ich pravdepodobnosť poškodenia cez model NTCP.

Zakreslenie objemov je kľúčovou informáciou pre správne fungovanie algoritmu optimalizáciu pri inverznom plánovaní IMRT – minimalizáciu hodnoty objektívnych funkcií iteratívnou metódou. (Vid' kap. VIII). Na obr. III.2.6 sú zobrazené dva kumulatívne DVH s vysvetlením ako určiť, ktorý plán je „lepší“.



Obr.III.2.6 Interpretácia CDVH:

A) priebeh CDVH ukazuje, že plán 2 je z hľadiska menšej objemovo dávkovej záťaže vhodnejší než Plán 1.

B) Medzi plánmi 1 a 2 nemožno rozhodnúť, ktorý plán je vhodnejší (plán A odpovedá technike AP/AP polí, Plán 2 technike viacerých polí)

Redukčné techniky DVH

Pre využitie biofyzikálnych modelov je potrebné konvertovať funkciu nehomogénneho ožiareného objemu ako funkcie dávky $V = F(\text{dávky})$ do číselnej hodnoty odpovedajúcej dávke homogénneho ožiareného objemu, ktorý by vyvolal rovnaký biologický účinok. Preto bolo úsilie koncentrované na nájdenie ekvivalencie biologického účinku medzi dvoma schémami s rozdielnymi CDVH (Kutcher, Burman 1991), inými slovami, redukovať pôvodný DVH s nehomogénnym na DVH s homogénnym rozložením dávky). Pokusy vychádzali z empirického silového vzťahu (power law relationship) medzi objemom a dávkou v tvare:

$$\frac{D_2}{D_1} = \left(\frac{V_1}{V_2} \right)^n \quad \text{III.3.1}$$

Rovnica vyjadruje situáciu, kedy dva rozdielne schémy D_1, V_1 a D_2, V_2 vedú k rovnakému stupňu poškodenia. Parameter n je objemový faktor závislý od orgánu a typu koncového bodu poškodenia (end point).

Z rovnice III.3.1 odvodili Kutcher Burman vzťah pre tzv. „efektívny objem“ V_{eff} .

Pri vyjadrení objemu ako kompozície i-objemových elementov s dávkou D_i a maximálnou dávkou v objeme D_{max} možno pre efektívny objem V_{eff} získať vzťah:

$$V_{eff} = \sum_i V_i (D_i / D_{max})^{1/n} \quad \text{III.3.2}$$

ktorým je pôvodný DVH konvertovaný na jeden bin s dávkou $= D_{max}$ a ožiareným objemom V_{eff} .

Podobne možno konvertovať pár „dávka-objem“ ($D_{max} V_{eff}$) na (EUD, V_{tot}) cez vzťah

$$\frac{EUD}{D_{max}} = \left(\frac{V_{eff}}{V_{tot}} \right)^n \quad \text{III.3.3}$$

kde

- EUD je ekvivalentná uniformná dávka s hodnotou D_{max}
- V_{tot} – je celkový objem orgánu zakreslený v CT rezoch

z toho

$$EUD = \left(\sum_i D_i^{1/n} V_i / V_{tot} \right)^n \quad \text{III.3.4}$$

Pojmy V_{eff} a EUD boli navrhnuté autormi Kutcher Burman 1991. EUD je zhodný z pojmom zavedeným prvý krát Brahme (1984) a zovšeobecneným Nemierkom (1999) na tzv. „generalizovanú uniformnú dávku“ 1999 v tvare:

$$GUD = \left(\sum_i D_i^a V_i / V_{tot} \right)^{1/a} \quad \text{III.3.5}$$

kde a je objemový orgánový koeficient nadobúdajúci hodnoty medzi $a = 1$ až ∞ .

Keď $a=1$ výraz GUD odpovedá strednej dávke $D_{stredná}$, keď $a = \infty$ odpovedá maximálnej dávke. Z porovnania výrazov III. 3.4 a III.3.5 vyplýva, že n v rovnici III.3.4 je rovný prevrátenej hodnote a v rovnici III.4.5 tzn. $a=1/n$

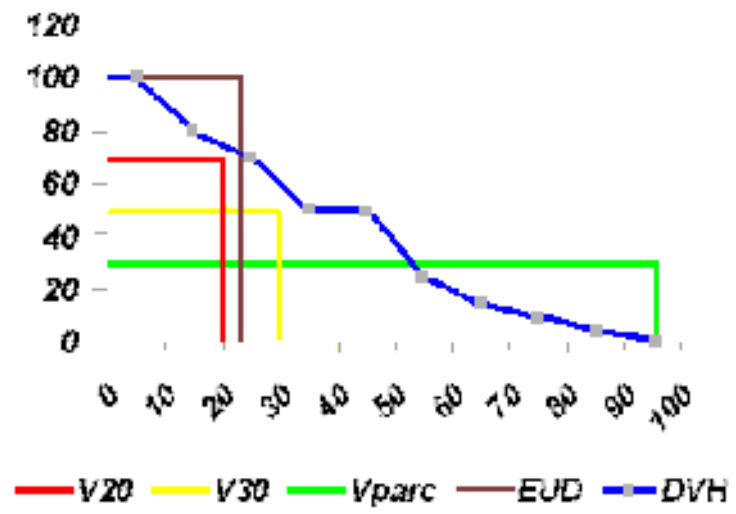
Koncept V_{Gy}

Z uvedeného je zrejme, že spracovanie pôvodného DVH pre biofyzikálne modelovanie je spojené s doplňujúcimi výpočtami, ktoré nie sú súčasťou algoritmov v plánovacích systémoch.

V klinickej praxi preto bola snaha zjednodušiť postup a určiť výpovednú hodnotu priamo z krivky DVH. Určité praktické využitie nadobudol koncept V_{20} pri posudzovaní radiačných pneumonitíd. Hodnota V_{20} určuje aké percento ožiareného objemu prenesie dávku vyššiu ako 20 Gy. (vyjadrené konverziou do NTD podľa vzorca II.9.1) Štatistickou analýzou sa zistilo, že V_{20} je podľa Cohenovej stratifikácie v dokonalej korelácii s EUD (Cohen - Pearsonov korelačný koeficient =0.97) a stal sa vhodným prediktorom radiačných pneumonitíd.

Podobne možno analyzovať dopad veľkosti inej hodnoty napr. V_{30}, V_{50} , a pod.. Ich použitie je však limitované na porovnanie len rovnakých liečebných protokolov – akákoľvek zmena napr. frakcionácie terapie znemožňuje porovnávanie pretože V_{Gy} zostáva stále len fyzikálnym parametrom.

Na obr. III.4.1 je grafická prezentácia kriviek DVH, EUD, V_{parc} , V_{20} , V_{30} .



Obr. III.4.1 Grafická prezentácia kriviek DVH a parametrov V_{20} , V_{30} , V_{parc} , EUD

V_{parc} – „parciálny ožiarený objem“ odpovedajúci integrálu plochy pod CDVH

Jeho vzťah s V_{eff} určuje vzorec:

$$V_{eff} = (V_{parc})^n$$

III.5.1

Tolerančné dávky verzus ožiarený objem – NTCP

Z hodnôt vypočítanej BED a plochy pod krivkou DVH (cez veličiny V_{parc} , V_{eff} , EUD, V_{Gy}) nie je možné rádioterapeutovi odhadnúť aké percento výskytu post-radiačných neskorých komplikácií môže očakávať pri aplikácii tej ktorej frakcionačnej schémy.

BED poskytuje len informáciu, či použitá, resp. navrhovaná frakcionačná schéma je v porovnaní s konvenčnou (alebo referenčnou) „radikálnejšia“ alebo skôr „alibistická“. Cez vyhodnocovanie krivky DVH môžeme síce konštatovať homogenitu dávky pre PTV resp. dávkovo-objemovú záťaž kritických orgánov (a minimalizovať ju pre OaR revidovaním polí, použitím kompenzátorov a pod.), DVH však stále zostáva len fyzikálnym parametrom.

Úsilie výskumníkov bolo preto sústredené na úlohu spojiť informácie, ktoré poskytujú veličiny BED a DVH do novej veličiny predikujúcej výskyt možných radiačných poškodení pacienta po rádioterapii. Táto veličina dostala názov NTCP – (Normal Tissue Complication Probability) - pravdepodobnosť komplikácií normálnych tkanív. Naznačíme stručný vývoj k tomuto pojmu.

I keď existencia objemovej závislosti tolerance orgánov bola známa, jej kvantitatívne posúdenie umožnilo až uverejnenie priekopníckej práce B. Emamiho a kol. v r. 1991. Autori v prácach sumarizovali vlastné klinické dáta a údaje z literatúry za obdobie viac ako 40 rokov. Ide o odhad týkajúci sa závislosti **tolerančných dávok** na ožiarenom objeme pre 27 orgánov s neskorou odpoveďou pri použití rôznych ožarovacích techník a rôznej výšky aplikovanej dávky v konvenčnej frakcionácii. Údaje sa vzťahujú na výskyt 5% poškodení do 5 rokov. Tabuľka III.5.1 sumarizuje hodnoty tolerančných dávok stanovených Emami a kol. v r. 1991 a doplnených (sumarizovaných) Kehwarom 2006 o dáta získané inými autormi do roku 2006 s uvedením intervalu vierohodnosti CI na hladine 95% (confidence interval)

Tabuľka obsahuje tolerančné dávky (TD) pre hladinu 5% vážnych komplikácií do 5 rokov pre definovaný dôsledok (end point) radiačného poškodenia. Z tabuľky je zrejmé, že tolerančné dávky niektorých orgánov sú výrazne závislé na veľkosti ožiareného objemu (napr. pľúca, obličky, pečeň, močový mechúr a ďalšie). Naproti tomu u iných orgánov je ich objemová závislosť minimálna resp. nulová (napr. ucho, miecha, brachiálny plexus, oesophagus a iné). Rozdielna objemová závislosť súvisí s organizačnou štruktúrou buniek popísaných v Reporte ICRU ESTRO č. 62 (2000)

Tab.III.5.1 Tolerančné dávky orgánov s 95% intervalom vierohodnosti v (Gy)
(Emami et al (1991) a doplnené inými autorov, súhrne v práci Kehwar)

Organ	TD5/5(1/3)	CI 95%	TD5/5(2/3)	CI 95%	TD5/5 (3/3)	CI 95%
Obličky	43.9	41.3 – 46.5	27.0	24.4 – 29.6	17.1	14.5 – 19.7
Mozog	59.90	55.3 – 61.7	51.42	48.21 – 54.64	47.25	44.03 – 50.46
Mozgový kmeň	59.20	56.1 – 62.3	55.15	52.05 – 58.26	52.78	49.67 – 55.89
Ucho (str, ext)	29.99	29.9 – 30	29.99	29.99 – 30	29.99	29.99 – 30
Ucho (str, ext)	57.30	54.7 – 59.9	56.41	53.85 – 58.98	55.9	53.33 – 58.46
Ezofagus	59.10	57.3 – 60.9	57.82	56.05 – 59.58	57.07	55.3 – 58.83
Srdce	59.91	58.2 – 61.6	44.53	42.88 – 46.19	35.54	33.88 – 37.20
Močový mechúr	59.40	54.7 – 64.1	57.1	52.41 – 61.79	55.75	51.06 – 60.44
Larynx (nekróza chrupavky)	77.90	76.5 – 79.3	71.57	70.19 – 72.96	67.88	66.49 – 69.26
Larynx (edém)	41.05	37.1 – 44.9	55.69	51.78 – 59.60	64.25	60.34 – 68.17
Pečeň	44.73	42.5 – 46.9	34.15	31.94 – 36.37	27.96	25.75 – 30.18
Pľúca	29.93	21.5 – 38.3	14.69	6.269 – 23.10	5.771	– 2.65 – 14.19
Koža -Telangiektazia	48.54	47.51 – 49.58	48.54	47.51 – 49.58	48.54	47.51 - 49.58
Koža - nekróza	60.84	58.48 – 63.20	55.97	53.61 – 58.33	53.12	50.76 – 55.48
Tenké črevo	48.17	45.77 – 50.56	45.75	43.36 – 48.14	44.33	41.94 – 46.73
Hrubé črevo	55.00	54.0 – 56.0	48.69	48.0 – 49.0	45.0	44.0 – 46.0
Miecha	46.89	43.58 – 50.19	47.44	44.13 – 50.75	47.76	44.45 – 51.07
Žalúdok	58.33	56.10 – 60.55	51.04	48.81 – 53.26	46.77	44.55 – 49.00
TM spoj & mandibula	60.51	57.75 – 63.27	60.32	57.56 – 63.08	60.2	57.44 – 62.96
Cauda equina	58.65	47.06 – 70.25	58.65	47.06 – 70.25	58.65	47.06 – 70.25
Brachial plexus	61.09	59.70 – 62.48	58.67	57.27 – 60.06	57.25	55.86 – 58.64
Hlavica femuru	51.61	41.56 – 61.66	51.61	41.56 – 61.66	51.61	41.56 – 61.66
Oko – šošovka	6.762	4.29 – 9.23	6.762	4.294 – 9.229	6.762	4.294 – 9.229
Optický nerv	49.34	46.06 – 52.62	49.34	46.06 – 52.62	49.34	46.06 – 52.62
Optický križ	49.54	37.54 – 61.54	49.54	37.54 – 61.54	49.54	37.54 – 61.54
Oko sietnica	44.67	43.04 – 46.29	44.67	43.04 – 46.29	44.67	43.04 – 46.29
Rektum	58.56	55.15 – 61.97	55.73	52.32 – 59.14	54.08	50.66 – 57.49
Rebrá	52.23	49.78 – 54.69	52.23	49.78 – 54.69	52.23	49.78 – 54.69
Príušná žľaza	26.38	9.74 – 43.02	26.14	9.501 – 42.78	26.0	9.364 – 42.65
Štítna žľaza	27.50	– 2.21 – 57.20	27.5	– 2.2 – 57.2	27.5	– 2.2 – 57.20

Modely NTCP

Súbežne s prácami Emami, Kutcher Burman (1991) Lyman (1991) navrhol 4-komponentný model v tvare:

$$NTCP = \sqrt{\frac{1}{2\pi}} \int_{-\infty}^t \exp\left(-\frac{t^2}{2}\right) dt \quad [\text{III.6.1}]$$

kde

$$t = \frac{D - TD_{50}(v)}{m \cdot TD_{50}(v)} \quad [\text{III.6.2}]$$

$$v = \frac{V}{V_{ref}} \quad [\text{III.6.3}]$$

kde

TD - tolerančná dávka v Gy

v - časť ožiareného objemu voči celému objemu orgánu resp. referenčnému objemu (prípadne ploche alebo dĺžke)

n - parameter objemovej závislosti orgánu

m - parameter charakterizujúci sklon krivky pravdepodobnosti komplikácii

TD₅₀ - dávka, pri ktorej sa dosahuje 50% pravdepodobnosť vážnych komplikácii do 5 rokov.

Kutcher, Burman (1991) použitím tohto modelu a kompilovaných dát B. Emamiho (1991) pre $D_{5\%/5r}$ a $D_{50\%/5r}$ stanovili parametre **m**, **n** modelu pre 27 normálnych tkanív a orgánov.

Zhrnuté sú v tabuľke III.6.1 a súčasne s doplnenými údajmi z práce Kehwar (2005) a uchádzača vrátane upresnených hodnôt α/β pomeru.

Tab.III.6.1 Súhrn parametrov Lymanovho modelu s TD50, n a m (Kutcher Burman 1991, Kehwar 2005, doplnené údajmi uchádzača)

Organ	α/β	α/β	n	m	TD50%/5r	BED50%/5r	BED50%/5r
	KB	Kw			obj. faktor	strmost'	Kw
Mozog	2,50	2,1	0,25	0,15	60	108,00	117,1
Mozgový kmeň	2,50	2,1	0,16	0,14	65	117,00	126,9
Miecha	2,50	2,5	0,05	0,18	68	126,00	122,4
Oko – šošovka	1,20	1,2	0,30	0,27	18	48,00	48
Optický nerv	1,20	3,0	0,25	0,14	65	173,30	108,3
Optický križ	1,20	3,0	0,20	0,19	65	173,30	108,3
Oko sietnica	1,20	3,0	0,30	0,27	65	48,00	108,3
Ucho (str, ext. akútne	5,00	3,0	0,01	0,10	40	91,00	66,7
Ucho (str, ext. chronické	5,00	3,0	0,01	0,10	65	91,00	108,3
TM spoj & mandibula	5,00	3,0	0,07	0,10	72	100,80	179,7
Priušná žľaza	5,00	3,0	0,70	0,18	46	64,40	122,7
Larynx (chrupavka)	3,80	4,0	0,11	0,08	80	122,10	120
Larynx (edém)	3,80	4,0	0,08	0,17	80	106,80	120
Štítna žľaza	5,00	3,0	0,22	0,26	80	112,00	133,3
Brachial plexus	5,00	5,0	0,03	0,12	75	105,00	105
Pľúca	3,70	4,0	0,87	0,18	30	37,74	45
Rebrá	5,00	3,0	0,10	0,21	65	95,20	100,3
Srdce	3,00	2,0	0,35	0,10	50	80,00	100
Pažerák	5,00	3,0	0,06	0,11	68	95,20	113,3
Žalúdok	3,00	8,0	0,15	0,14	65	108,30	81,3
Obličky	4,10	3,0	0,70	0,10	30	41,66	50
Pečeň	3,00	1,5	0,32	0,15	40	66,67	93,3
Tenké črevo	5,00	7,0	0,15	0,16	54	77,00	69,4
Hrubé črevo	5,00	4,0	0,17	0,11	55	77,00	82,5
Cauda equina	2,50	3,0	0,03	0,12	75	135,00	125
Močový mechúr	5,00	6,0	0,50	0,11	80	112,00	106,7
Rektum	5,00	6,0	0,12	0,15	80	112,00	106,7
Hlavica femoru	5,00	0,8	0,25	0,12	65	91,00	227,5
Koža – nekróza	3,70	2,0	0,10	0,12	70	98,00	140

Legenda: Hodnoty α/β z dát Kutcher Burman vs Kehwar

n – objemový parameter orgánu

m – parameter strmosti sigmoidálnej krivky NTCP

$TD50$ – totálna dávka spôsobujúca 50% komplikácii do 5 rokov

$BED_{50/5r}$ KB - vypočítaná z dát Kutcher, Burman Emami a kol.

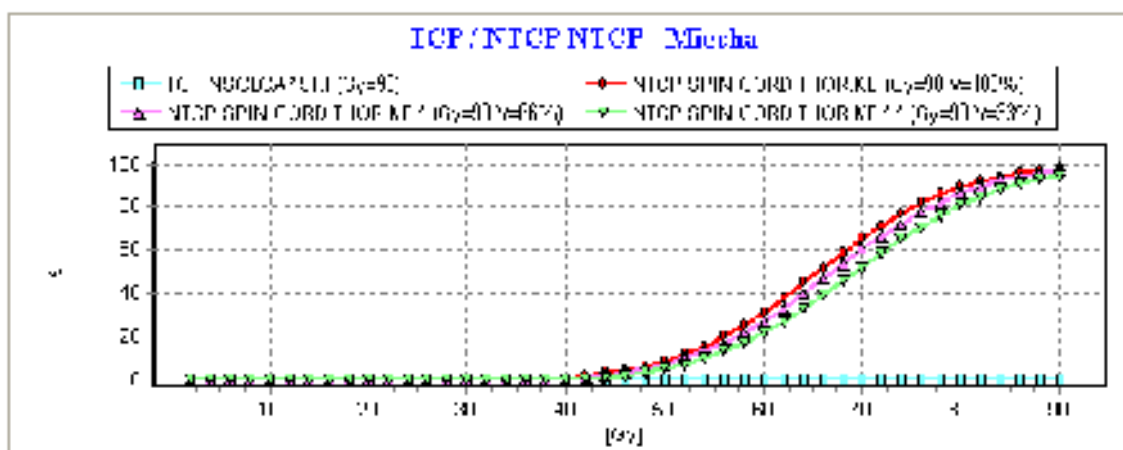
$BED_{50/5r}$ (Kw) - vypočítaná z dát Kehwar

Ako príklady uvádzame krivky NTCP vypočítané pomocou programu BioGray pre mozog (Obr. III.6.1) a miechu (Obr. III.6.2)



Obr.III.6.1. Krivky NTCP pre mozog vypočítané podľa Lymanovho modelu a tolerančných dávok z tabuľky III.6.1

Legenda: Červená krivka pre objem 100%, fialová pre 66% a zelená pre 33% objemu orgánu. Odpovedajúce tolerančné dávky (5% komplikácii) sú 47.2, 51.4 a 58.5 Gy v zhode s tabuľkou III.6.1.



Obr.III.7.2. Krivky NTCP pre miechu vypočítané podľa Lymanovho modelu a tolerančných dávok z tab. III.6.1

Legenda: Červená krivka dĺžku miechy 20 cm, fialová pre 10 cm zelená pre 5 cm ožiarenej miechy. Odpovedajúce tolerančné dávky sú 47.76, 47.44 a 46.89 Gy v zhode s hodnotami v tabuľke III.6.1. Tesnosť kriviek vyjadruje skutočnosť minimálnej objemovej závislosti tolerančnej dávky u miechy.

S vývojom presnejších algoritmov výpočtu absorbovanej dávky a zobrazovacích metód CT, MR od čias autorov práce Emami z r. 1991 zákonite dochádza k spresneniu parametrov D_{50} , n a m .

Interval 95% vierohodnosti je u niektorých orgánov úzky (vid' tab. III. napr. miecha, mozog), u druhých orgánov (napr. pľúca – radiačné pneumonitídy) je značne široký. Orgánová tolerancia pre 1/3 objemu pľúc je v rozpätí od 21,5 – 38.3 Gy s mediánom 29,93 Gy.

Zložitosť spresnenia týchto intervalov ukážeme práve na prácach cielených na stanovenie parametrov pre radiačné pneumonitídy. V tabuľke III.6.2 sú kompilované údaje z práce Jaeger De K et al (2003)

Hodnoty parametrov Lymanovho modelu ($TD_{50,m,n}$) z prác uvedených autorov poukazujú na postupné korekcie týchto parametrov vo vzťahu k použitým algoritmom výpočtu v plánovacích systémoch (bez korekcie na tkanivové nehomogenity verzus metóda ekvivalentnej dráhy verzus konvolučná metóda)

Tabuľka III.6.2 Kompilované dáta z práce pre predikciu radiačných pneumonitíd (Jaeger, Seppenwoude et al 2003.)

Author	Model parameters			Tissue inhomogeneity correction
	TD_{50} (Gy)	m	n	
Lyman [53]	22	0.1	0.65	No density correction
Burman [9]	24.5	0.18	0.87	No density correction
Martel [33]	28	0.18	0.87	Equivalent pathlength
Marks [37]	29.4	0.18	0.87	Equivalent pathlength
Kwa [29]	30.5	0.30	1 ^d	Equivalent pathlength
Seppenwoude [43]				
$N = 282^a$	30.8	0.30	1	Equivalent pathlength
$N = 189^b$	26.8	0.45	1 ^d	Correlation-superposition ^c
Current study				
$N = 62$	24.1	0.45	1 ^d	Equivalent pathlength
	29.2	0.45	1 ^d	Correlation-superposition

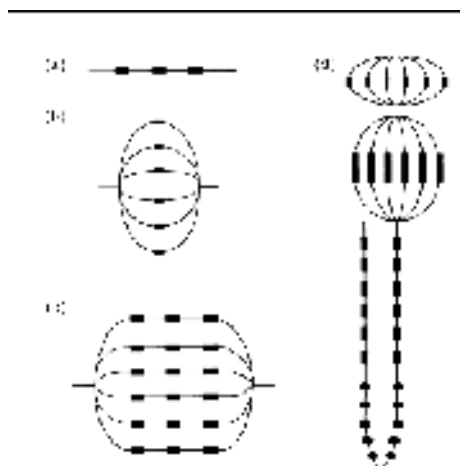
Vplyv týchto parametrov na priebeh kriviek NTCP je ukázaný na výstupe z programu BioGray na obr. III.6.3

Obr. III.6.3. NTCP pre radiačné pneumonitídy stanovený z výpočtov podľa parametrov odvodených autormi podľa tab. III.6.3

Poznámka: Z grafu je zrejмый výrazný rozdiel v hladine tolerančnej dávky stanovených autormi. Pri celom ožiarenom objeme NTCP= 5% sa dosahuje od 6 Gy do 20 Gy čo je v súlade s údajmi v práci Kehwar et al 2006 a tabuľkou III.7.1

NTCP model relatívnej seriality

Pre výpočet NTCP bolo navrhnutých a publikovaných viac modelov (model relatívnej seriality, k-model, kritický element model, kritický volumový model). Ich popis je zhrnutý v dizertačnej práci Pavoroidis (2001). Autori modelov sa snažia popísať priebeh kriviek NTCP v zhode s predpokladanou organizačnou štruktúrou funkčných sub-jednotiek FSU, ktoré sú prehľadne popísané v Reporte 62 ICRU a graficky zobrazené na obr. III.7.1



Obr. III.8.1 Schematické znázornenie spektra predpokladanej organizačnej štruktúry funkčných sub - jednotiek v rôznych typoch tkanív (Prevzaté z Rep. 62/2000 ICRU)

Fitovanie parametrov modelu bolo zväčša uskutočnené na dátach autorov Emami a kol. (1991) a všetky modely poskytujú porovnateľné krivky NTCP.

Pre ilustráciu popíšeme druhý najčastejšie používaný model – model relatívnej seriality (Brahme, Angren 1987)

V tomto modeli je objemový efekt popísaný kombináciou seriálovej a paralelnej organizačnej štruktúry funkčných sub-jednotiek (FSU). Vychádza z Poissonovej štatistiky popisujúcej prežívanie buniek a pravdepodobnosť poškodenia NTCP a nadobúda tvar:

$$NTCP = P(D, V) = \left[1 - \left(1 - P_1(D, V_{ref})^s \right)^{V/V_{ref}} \right]^{1/s} \quad \text{III.8.1}$$

kde D – vyjadruje dávku v objeme

V_{ref} - referenčný objem orgánu

s - parameter funkčnej seriality orgánu.

Pre heterogénnu dávkovú distribúciu možno vzťah III.8.1 upraviť na výraz:

$$NTCP = P(D, V) = \left[1 - \prod_{i=1}^M \left(1 - P_i(D_i, V_{ref})^s \right)^{\Delta v_i} \right]^{1/s} \quad \text{III.8.2}$$

kde

$\Delta v = \Delta V_i / V_{ref}$ - volumový element – voxel s dávkou D_i

Pre orgány s paralelnou organizačnou štruktúrou ako sú pľúca, obličky, pečeň sa prejavuje vysoká objemová závislosť a parameter s je hodnotou blízko nuly, pre orgány so sériovou štruktúrou (malá objemová závislosť) napr. miecha $s=1$.

Na obr. III.8.2 je porovnaný priebeh NTCP získaný modelom LKB s modelom relatívnej seriality Brahme, Angren.(1987). Priebeh kriviek je závislý od fitovaných parametrov modelu z klinických dát. Pokiaľ nebudú k dispozícii presnejšie klinické dáta nemožno posúdiť, ktorý z modelov je vhodnejší.

Obr. III.8.2 Porovnanie NTCP radiačných pneumonitíd (st. ≥ 2) pre dva alternatívne modely LKB (plná krivka) s parametrami $D_{50}=30,5$ Gy, $m=0,3$, $n=1$ verzus model seriality s parametrom $s=0,01$.

V ďalších kapitolách práce, vzhľadom na demonštrovanú zhodu výstupov a skutočnosť najširšieho využívania LKB modelu, budeme pre ďalšie analýzy používať model LKB resp. jeho zovšeobecnenú verziu navrhnutú uchádzačom (Matula 1995)

Dosiaľ prezentované grafické výstupy NTCP sa vzťahovali na konvenčnú frakcionáciu 2Gy denne. Pre použitie nekonvenčnej frakcionácie chýbala adekvátne konverzia modelov.

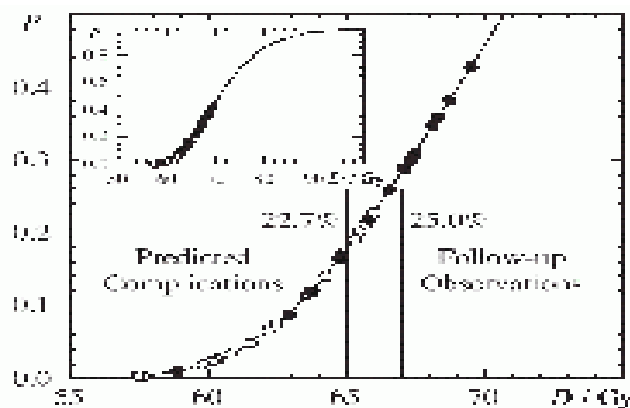
Zovšeobecnenie LKB modelu pre nekonvenčnú frakcionáciu

Uchádzač v r. 1995 (ESTRO Teaching Course Praha 1995) prezentoval a navrhol modifikáciu modelu Lymana, ktorý umožňuje výpočet NTCP i pre nekonvenčné schémy. Modifikáciu možno vykonať jednoduchou substitúciou kde u premennej t vo vzorci [III.6.2.] za celkovú dávku TD dosadíme hodnotu BED a TD_{50} hodnotu BED_{50} .

$$t = \frac{BED - BED_{50}(v)}{m \cdot BED_{50}(v)} \quad [III.8.1]$$

Zavedenie koncepcie BED v zovšeobecnenom modeli LKB (Matula 1995) umožnilo stanoviť odhad NTCP pre ľubovoľnú frakcionačnú schému i kombinácie externej rádioterapie a brachyterapie. Tento prístup bude využívaný a popísaný v nasledujúcich kapitolách práce.

Metóda pre posúdenie klinických výsledkov z hľadiska neskorých účinkov s predikciou NTCP podľa zvoleného modelu navrhnutá Mavrodissom (2001) je ukázaná na obr. III.8.1



Obr. III.9.1. Klinické výsledky – frekvencie neskorých komplikácií s predikciou NTCP podľa zvoleného modelu.

Na krivke sú hodnoty NTCP vypočítané modelom. Ak pacient mal vážne neskoré komplikácie, je označený plným krúžkom, prázdny krúžkom u tých, u ktorých komplikácie nenastali. Z pomeru

výskytu komplikácii k počtu pacientov v dávkovom intervale sa určí korelácia s predikovanou hodnotou modelom. Pri kvalitne zaznamenávanom (dokumentovanom) liečebnom postupe a sledovaní pacientov po liečbe bude táto metóda užitočným nástrojom na spresnenie parametrov modelov. Je to výzva k spolupráci rádioterapeutov a biofyzikov na kvalitatívne vyššiu formu klinického výskumu v programe EBM.

Záver

1. Orgánové tolerančné dávky možno v súčasnosti stanoviť s dostatočnou presnosťou pri znalosti parciálneho ožiareného objemu orgánu získaného z DVH kriviek.
2. Používanie DVH sa stáva nevyhnutnou súčasťou procesu optimalizácie izodózových plánov.
3. Modely a metodiky výpočtu NTCP popísané v kapitole umožňujú predikovať frekvenciu radiačných poškodení pre konkrétny ožarovací protokol so zahrnutím použitej frakcionácie, boostov a objemovej záťaže orgánu.
4. Výpočty NTCP (na rozdiel od výpočtu BED resp. LQED2) vyžadujú použitie počítačovej techniky a vhodného programu. Tieto požiadavky spĺňa program BioGray, vyvinutý v pracovnom tíme uchádzača.

Naše skúsenosti s realizáciou písomných inštrukcií pre plánovanie rádioterapie pacientov, určených rádiologickým asistentom a lekárom.

M. Kička, P. Marko, J. Cibiková, Onkologické oddelenie, FN Trenčín

V prednáške sa zameriavame na niektoré možné chyby v procese liečby onkolo-gických pacientov. Na prvý pohľad banálne úkony, ako je napríklad správne uloženie pacienta na stôl pri simulácii, alebo korektné odčítanie posunov stola vzhľadom na súradný systém, to všetko môže pri zlej realizácii spôsobiť nenapraviteľné škody.

Na našom oddelení sme sa snažili o systémový prístup, ktorý by definoval pojmy a stanovil pracovné postupy v celom diagnosticko - terapeutickom reťazci :

CT - PLÁNOVACÍ SYSTÉM – RTG SIMULÁTOR – LINEÁRNY URÝCHĽOVAČ

K napísaniu príručiek nás viedla potreba odstránenia chýb (resp. aspoň minimalizácie), ako aj snaha o zlepšovanie kvality liečby na našom oddelení. Inou pohnútkou bola nutnosť čo najefektívnejšieho spojenia dostupnej diagnostickej, výpočtovej a terapeutickej techniky, z dôvodov čiastočnej nekompatibility.

Za účelom písomného odovzdávania najväznejších informácií z prípravy a dávkovania liečby žiarením sme vytvorili tzv. RT Protokol, kde sa značia predpísaná dávka a počet frakcií, priebeh CT vyšetrenia pre plánovanie, parametre polí z rtg simulácie, zmeny denných dávok a počty frakcií, ako aj rádiobiologické ekvivalenty dávok. Prílohou sú záznamy dávok v kritických orgánoch a DVH histogramy.

Napriek opakovaniu postupov, často sa vyskytujú určité nedostatky, ktoré majú za následok vznik nepresností, v najhoršom zmeny liečebného postupu.

Príklady:

Pri vyšetrení za účelom plánovania sa zhotovujú CT rezy s hrúbkou 5 mm a s posuvom stola 5 mm. Pri nesprávnom nastavení hraníc začiatku a konca skenovania sa stane, že v transverzálnej rovine so značkami na pacientovi nie je rovina 0 mm, ale ± 2 až 3 mm. V plánovacom systéme pri stanovení počiatku súradného systému sa v dôsledku toho vnesie chyba v posuve CT rovín o 2 až 3 mm. Pri prenose plánu na pacienta a následnej kontrole liečby pomocou EPID (portálových obrazov) môžu vzniknúť nepresnosti až nad rámec prípustnej tolerancie. Pre IMRT liečbu máme protokol, kde je stanovená povolená odchýlka oproti DRR obrazu do 3 mm. Na prvý pohľad drobnosť môže zapríčiniť znemožnenie aplikácie IMRT.

Ďalším zdrojom nepresností je šikmé uloženie pacienta na CT stole, nesprávna výška CT stola, čo spôsobí „orezanie“ obrysu tela. Plánovací systém ECLIPSE tieto CT rezy neakceptuje a je nutné opakovať celé vyšetrenie.

Iným problémom sú nejednotné súradné systémy rôznych prístrojov. Napríklad v Eclipse z rôznych orientácií osí (x,y,z) len jedna možnosť je podobná kartézskemu systému, ale i tu je os y opačne orientovaná. V staršej verzii plánovacieho systému Plato nesúhlasí značenie kolimátora Varian, preto sa orientujeme len podľa reálnej polohy kolimátora.

Osobitnou kapitolou sú zápisy do RT Protokolu. Jedine zásluhou fyzikov skončili ústne príkazy (najčastejšie telefonicky) na zmenu predpísaných dávok a počtu frakcií, lekári tieto zmeny liečby zapisujú a podpisujú, po zadaní do verifikačného systému to podpíše aj fyzik.

Všetky takéto naše akcie na skvalitnenie liečby musia vyústiť, okrem iného, do spracovania komplexnej dokumentácie pre štandardné postupy liečby. Ukladá nám to Nariadenie vlády SR č.340/2006: „Každý prevádzkovateľ je povinný písomne vypracovať štandardné terapeutické postupy na všetky typy vykonávaných lekárskeho ožiarení najneskôr do 1. júna 2008“. Veľký diel práce na vytvorení príručiek pre zabezpečenie kvality každého pracoviska radiačnej onkológie je na pleciach klinických fyzikov.

Verifikácia nastavenia pacienta pomocou portálového zariadenia

Jasenčák M., Halaburka P., Zgola M., VOÚ a.s. Košice

Úvod: Nastavenie pacienta pri liečebnom ožiarení do polohy odpovedajúcej polohe pri CT skenovaní resp. pri simulovaní pre potreby 3D resp. 2D plánovania má pre presnosť a efektívnosť liečby rádioterapiou zásadný význam.

Rovnako reprodukovateľnosť a presnosť tohto nastavenia počas celého obdobia liečby pacienta je základným predpokladom distribúcie dávky tak, ako bola pre cieľový objem určená ožarovacím plánom. Nastavenie pacienta do liečebnej polohy sa uskutočňuje pomocou tetovacích značiek na pokožke pacienta, alebo fixačnej pomôcke.

Nepresnosť tohto postupu vyplýva z pohyblivosti orgánov v cieľovej oblasti, ako aj z pohyblivosti kože. Pre dosiahnutie väčšej precíznosti v správnom nastavení pacienta boli vyvinuté systémy megavoltového zobrazovania určené na verifikáciu polohy podľa kostených štruktúr resp. kontrastných markerov implantovaných do tkanív v cieľovom objeme. Pomocou megavoltového portálového zobrazovacieho zariadenia (EPID – electronic portal imaging device) je možné pred ožiareními pacienta zhotoviť portálový obraz (PI – portal image). Týmto spôsobom možno vizuálne podľa nepohyblivých kostených štruktúr zhodnotiť presnosť polohy pacienta.

Cieľ:

Opísať postup verifikácie nastavenia pacienta pomocou portálového zariadenia EPID inštalovaného na LU Oncor Impression firmy Siemens a softwarovej výbavy verifikačnej stanice Coherence Therapist – PrimeView resp. Portal Imaging

Metódy a výsledky:

Portálový obraz získaný pomocou EPID-u sa porovná s DRR snímkou (Digital reconstructed radiograph) získanou z plánovacieho systému a reprezentujúcou požadovanú polohu izocentra. Pri vzájomnom prekrytí oboch snímok a stotožnení fixných kostených štruktúr, je zistený rozdiel v polohách izocentier nepresnosťou v polohe pacienta voči požadovanej polohe.

Zistením odchýlky v nastavení pacienta je možné túto chybu následne korigovať ešte pre samotným ožiareními pacienta. Vysoká presnosť v nastavení pacienta získaná pomocou portálového zariadenia je nevyhnutná pri náročných ožarovacích technikách ako 3D konformálna rádioterapia a technika IMRT.

Záver :

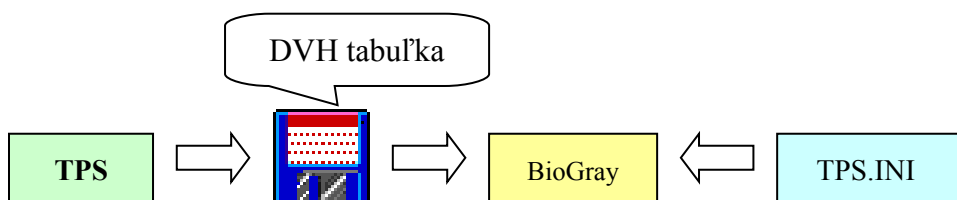
Väčšia presnosť v distribúcii liečebnej dávky žiarenia v technikách 3D CRT a predovšetkým IMRT vyžaduje precíznosť v nastavovaní pacienta. Presné zameranie cieľového objemu pred ožiareními umožňuje pri tvorbe ožarovacieho plánu, s ohľadom na pohyblivosť orgánov v cieľovej oblasti, stanoviť menšie ožarované objemy. Menšie ožarované objemy znižujú toxicitu liečby a zvyšujú kvalitu života pacientov. Presné stanovenie správnej polohy pacienta získané jej verifikáciou, tak výrazne zvyšuje celkovú kvalitu liečby rádioterapiou.

Nové funkcie programu BioGray

J. Končík, P. Matula, VOU, a.s. Košice

BioGray od verzie 1.5.4 umožňuje prácu s DVH. K tomu bol naprogramovaný parametrizovateľný modul spracovania, ktorý analyzuje tabuľky DVH z rôznych TPS. Modul je riadený súborom TPS.INI. V súčasnosti identifikuje deväť rôznych formátov DVH z TPS.

Cieľ: Oboznámiť užívateľov BioGray o technike užívateľského "programovania" identifikácie DVH výstupov z TPS.



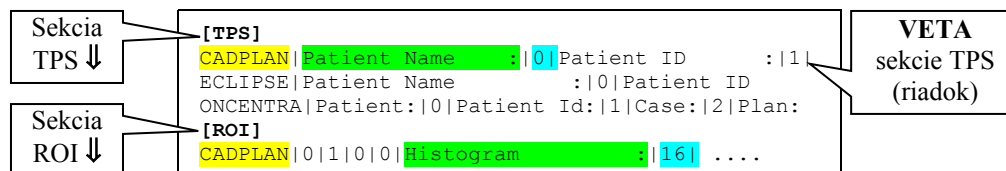
Obr. Dátové toky pri spracovaní DVH v systéme BioGray

Formalizmus TPS.INI

Súbor obsahuje dve sekcie: [TPS] a [ROI]. Každý riadok sekcie sa nazýva *VETA*. Má špecifickú syntax a skladá sa zo **slov**. **Slová** (i prázdne) sú ukončené „vertical bar“ („|“).

Súbor vlastne formalizuje prítomnosť akýchsi „črt“ v konkrétnom štruktúrovanom výstupe DVH z TPS. Modul analýzy DVH otestuje ich prítomnosť v neznámom súbore a rozhodne, či je schopný súbor (=tabuľku DVH) „priradiť“ akémusi TPS. Ak TPS pozitívne identifikuje, formalizmus TPS.INI súčasne umožní spracovanie DVH.

Príklad: TPS.INI (časť)



Príklad: CADPLAN DVH export (časť)

```
Patient Name : FF 1939
Patient ID   : 190405-0000
Comment     :
```

Sektia [TPS]

- *VETA* začína slovom - **názvom** TPS

Poznámka. Názov je dovolené použiť v tejto sekcii iba raz, a názvy musia byť usporiadané vzostupne.

- Nasledujú dvojice **návestie** | **index**. *Návestie* je text z riadku (DVH), ktorý predchádza argumentu. Index definuje interpretáciu *argumentu* BioGray.

Poznámka. Dve po sebe idúce „|“ znamenajú „prázdne“ návestie a interpretuje sa tak, že argument v DVH nemá návestie. Špecifická hodnota indexu 32 znamená, že argument sa má ignorovať.

- Počet dvojíc závisí od konkrétneho TPS.
- *VETA* musí byť ukončená prázdnu frázou s indexom **-1**

Príklad (CADPLAN)

```
CADPLAN|Patient Name :|0|Patient ID :|1|Comment :|2|Date :|3||4||5||-1|
```

Príklad návestia CADPLAN	Index	Interpretácia
Patient Name :	0	Meno pacienta
Patient ID :	1	ID pacienta
Comment :	2	Komentár
Date :	3	Dátum
	4	Typ plánu
	5	Názov DVH
	-1	koniec záznamu / riadku

Sekcia [ROI]

- o **VETA** sekcie **ROI** začína existujúcim **názvom** z TPS sekcie. Názvy musia byť usporiadané vzostupne.
- o **Názov** je dovolené použiť v tejto sekcii i viackrát, (pre alternatívne formáty ROI toho istého TPS) .
- o Nasledujú štyri **kódy** pre upresnenie pozície a formátu dát (v texte tabuľky DVH):

Pozícia	Interpretácia
1	Číslo stĺpca tabuľky DVH, v ktorej je dávka (číslovanie od 0)
2	Číslo stĺpca tabuľky DVH, v ktorej je objem
3	Kód pre rozmer dávky (0=Gy, 3=cGy, 5=%)
4	Kód pre rozmer objemu (0=autodetekcia, 1=cm ³ , 3= Vox)

- o Nasledujú dvojice **návestic** | **index** (podobne ako v sekcii TPS).

Príklad (CADPLAN)

```
[ROI]
CADPLAN|0|1|0|0|Histogram :|16|Prescribed dose :|17|....
ECLIPSE|0|1|0|0|Histogram :|16|
```

Príklad návestia CADPLAN	Index	Všeobecná interpretácia
Histogram :	16	Názov ROI
Prescribed dose :	17	Predpísaná dávka
% for dose :	18	Percent
Calculated Vol (%) :	19	Vypočítaný objem
Voxel size :	20	Veľkosť voxelu
Volume (cc) :	21	Objem
Number of voxels :	22	Počet voxelov
Dose minimum (Gy) :	23	Minimálna dávka
Dose maximum (Gy) :	24	Max. dávka
Dose mean (Gy) :	25	
Dose median (Gy) :	26	
Dose modal (Gy) :	27	
Standard dev (%) :	28	Štandardná odchýlka
Dose (Gy) Volume (cm3)	32	Ignoruj
	-1	Koniec tabuľky dát (dávka vs. objem)

Záver

Doplnenie TPS.INI dovoľuje rozšíriť použitie modulu i na výstupy DVH z iných TPS (autorovi neznámych, resp. na Slovensku nepoužívaných) bez nutnosti programátorských výkonov v Delphi. Podmienkou pochopiteľne je, aby výstup z TPS bolo možné popísať popisovaným formalizmom.

Brachyterapia prostaty: HDR versus permanentné Ir zrná

B. Pleško, NUCLECS Trenčín

Nová legislatíva v oblasti radiačnej ochrany

J. Budovič, Amedis s r.o.

„CIVCO – zariadenia pre polohovanie a fixáciu pacienta.“

Ivo Čáp, Canberra Packard, Central Europe GMBH

Pacientský polohovací systém "all-in-one"

K. Ďurovec, Sharex-in