

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

Zdravotně sociální fakulta

Význam ověřování ozařovací polohy při IMRT prostaty

Bakalářská práce

Marcela Křížová

Obor Radiologický asistent-prezenční studium

Mgr. Lubomír Franc1

3.5. 2010

Importance of verification treatment irradiation position of IMRT prostate

Prostate cancer is the most frequent oncological disease in men. Based on the disease phase and extent, patients with prostate carcinoma diagnosis are treated with number of different therapies including radical prostatectomy, hormone therapy, chemotherapy, brachytherapy, conventional radiotherapy, conformal radiotherapy and combination of these. This Bachelor Thesis deals with prostate carcinoma treatment using a special conformal radiotherapy method - IMRT (Intensity Modulated Radiotherapy).

The first section describes the disease character from the clinical point of view and the disease diagnosis, followed by treatment modalities. The main part examines and describes IMRT, treatment planning and results from statistic evaluation of irradiation position deviations.

IMRT technique allows escalation of the irradiation dose while protecting critical structures. In this way the patient can be irradiated with a total dose of 80 grays (Gy). Patients are irradiated in a linear accelerator. Modulation of the radiation beam using multileaf collimator allows irradiation of different segments of target volume with different doses, so that overall homogeneity of the irradiation treatment is achieved through nonhomogenous distribution of the dose.

Escalation of the irradiation dose is in a close relationship with the irradiation position and isocentre position control, so that the treatment quality is guaranteed preventing damage to surrounding healthy tissue. Fixing the patient in irradiation position as well as reproductibility of the position is of essential importance. The isocentre in irradiation position is verified before every fraction. Verification portal images are acquired using EPID (Electronic Portal Image Device) Portal Vision LC 250 and then compared with reference verification images acquired by CT when planning the treatment. Portal images are made up of two fields of 12x12 cm size under 0 and 90 or 270 degrees. Deviations are recorded in craniocaudal, mediolateral and anterior-posterior axes, and if they exceed 3mm, the irradiation position is corrected on the irradiation table.

In this Thesis, deviations in a group of 30 patients were evaluated using the Aria-Offline Review programme which is an accessory to the treatment planning system. In one third of the statistical group of patient, deviations identified using on offline review were compared with deviations identified by start before each fraction. During statistical processing, deviations were recorded within ranges 0-3 mm, 3,1-5 mm and over 5mm. 69% of acceptable deviations were recorded within the 0-3 mm range in the craniocaudal axis, 71% in the mediolateral axis and 67% in the anterior-posterior axis.

Based on a complete analysis and evaluation of the deviations we can conclude that verification of the irradiation position in treatment of prostate carcinoma using IMRT is essential to guarantee the irradiation treatment quality. We have also verified that deviations between 0 and 3 mm are acceptable and in no way impair the treatment quality.

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci na téma „Význam ověřování ozařovací polohy při IMRT prostaty“ jsem vypracovala samostatně s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách.

V Českých Budějovicích 3. 5. 2010

.....
podpis studenta

Poděkování

Ráda bych vyjádřila poděkování vedoucímu práce panu Mgr. Lubomírovi Franclovi za pomoc při zpracovávání této bakalářské práce, za jeho rady, připomínky a zprostředkování informací a údajů podstatných pro tuto práci, bez jeho pomoci by tato práce nevznikla.

Obsah

Úvod	7
1. Současný stav	8
1. 1 Anatomie	9
1. 2. Etiologie, patogeneze, patologie, prognóza	9
1. 3 Klinický obraz a diagnostika	11
1. 4 Léčba	15
2. IMRT	19
2.1 IMRT techniky	19
2. 2 Algoritmus plánování	21
2. 3 Verifikace	26
3. Cíl práce	28
4. Hypotéza	29
5. Metodika	30
6. Výsledky	33
7. Diskuze	58
8. Závěr	60
9. Použitá literatura	61
10. Klíčová slova	63
11. Příloha	64

Úvod

Pacientů s onkologickými onemocněními stále přibývá. V současnosti mohou být léčeni různými metodami oproti minulosti, kdy možnosti léčby byly značně omezené. Pacientům je tedy poskytována chemoterapie, radioterapie, chirurgická léčba, hormonální léčba, biologická léčba nebo jejich kombinace. Radikální chirurgickou léčbou je prostatektomie.

Se zvyšováním kvality léčby přímo souvisí možnosti nových ozařovacích technik díky zdokonalování a vývoji nových přístrojů. Jednou z těchto nových ozařovacích technik je IMRT (Intensity modulated radiotherapy).

Pro léčbu ozařováním je nesmírně důležitých několik aspektů: správná indikace radioterapie, volba ozařovaného objemu, technika radioterapie, výše dávky, poloha pacienta a zajištění její stability, přesnost stanovení cílového objemu, určení plánovacího objemu (PTV), kontrola kvality ozařování, kontrola polohy pacienta a korekce odchylek.

V současnosti nejužívanější technikou ozařování karcinomu prostaty je IMRT, která umožní eskalaci dávky při současném šetření okolní zdravé tkáně a tím dosažení výrazně lepších léčebných výsledků. Při užití této techniky je naprosto nezbytné kontrolovat a verifikovat, případně upravit ozařovací polohu pacienta. Verifikaci provádíme pomocí verifikačních portálových snímků před každou frakcí záření.

Údaje k vyhodnocení a statistickému zpracování odchylek pacientů radioterapeutického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s. mi byly poskytnuty prostřednictvím pana Mgr. Lubomíra Francla.

Toto téma pro bakalářskou práci jsem si vybrala, protože je součástí dynamického vývoje léčby závažného onemocnění a je zdrojem a přínosem pro zvyšování kvality léčby na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.

1. Současný stav

Karcinom prostaty je 3. nejčastější malignitou u mužů (po kožních nádorech a karcinomu plic, přičemž zvýšení incidence je od roku 1990 do roku 2002 stoprocentní. Mortalita v současné době stoupá. Incidence v roce 2000 byla o 118% vyšší než v roce 1980, což souvisí s lepší detekcí onemocnění. Incidence onemocnění je odlišná v různých oblastech světa. Nejvyšší výskyt je v USA zvláště u negroidní části obyvatelstva, u nichž je incidence o 50% vyšší než u europoidní části obyvatelstva, naproti tomu nejnižší výskyt je v Asii. V Evropě je karcinom prostaty druhým nejčastějším zhoubným nádorem a třetí nejčastější příčinou úmrtí mužů na maligní onemocnění. Z hlediska celosvětového hodnocení výskytu karcinomu prostaty je Česká republika na 17. místě s 55 nemocnými na 100 000 mužů. Výskyt karcinomu prostaty je závislý na věku, postihuje poměrně širokou věkovou skupinu, muže mezi 50-80 lety.

Asi třetina pacientů je diagnostikována v době, kdy má onemocnění lokalizovaný charakter. U 40% nemocných je stanovena diagnóza ve fázi generalizace. Určitou roli hraje prostředí a složení stravy. Se zvýšeným příjmem potravy s vysokým obsahem živočišných tuků narůstá riziko vývinu karcinomu prostaty. Riziko se zvyšuje s počtem familiárního výskytu. Nepříznivý vliv mají i sexuálně přenosné nemoci.

Tab. č. 1 Počet zhoubných nádorů na 100 000 mužů (zdroj dat ÚZIS ČR)

kraj/rok	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Středočský	46,6	54,5	50,4	44,3	63,7	63	66,5	94,8	89,1	87
Jihočeský	53,7	54	52,7	58,6	67,5	75,6	87,6	91,2	92,4	91,7
Plzeňský	56,2	61,8	57,4	62,7	84,4	71	83,7	80,5	85,1	77
Karlovarský	34,8	49,6	35,6	37,6	36,3	59,1	73,4	90,6	90,5	88,7
Ústecký	48,2	47,9	43,6	49,5	52,8	63	82,6	83,3	87,4	94,7
Liberecký	61,8	48,9	64,2	62,9	74,5	65,9	73	86,7	78,7	91,9
Královehradecký	88,6	74,5	64,1	54,7	74,6	93	100,3	102,6	108,9	107
Pardubický	64,9	65,8	73,9	81,2	83	82,6	107,2	111	91,3	88
Vysočina	62	56,6	55,9	72,5	77	86,8	79,8	118,9	118,9	124,1
Jihomoravský	67,3	59,9	61,3	75,2	77,8	88,1	97	111,6	112,7	119,7
Olomoucký	51,1	55,4	57	60,1	72,3	84	88,6	84,6	76,4	90
Zlínský	51,7	55,6	61,4	49,3	64,4	70,4	82,3	93,2	87	93,9
Moravskoslezský	47,3	48,7	44,8	63,6	65,8	72,9	89,3	89,3	90,8	100,6
Praha	65,2	68,2	74	93,7	77	89,9	103,1	110,8	117,4	126,5
ČR průměr	57,2	57,2	56,9	63,7	69,9	76,7	87,6	97,1	96,3	100,9

Díky neustálému vývoji v oboru radiační onkologie je IMRT technika využívána při léčbě karcinomu prostaty. IMRT využívá modulace svazku pomocí MLC, takže dochází k významnému šetření okolních tkání. Lze tak aplikovat vyšší dávky. Tato technika však přináší nutnost větší kontroly ozařovací polohy a odchylek než při konvenční radioterapii.

1.1 Anatomie

Prostata je orgán, který je součástí mužského pohlavního ústrojí. Vzniká modifikací stěny močového měchýře v 9. týdnu prenatalního vývoje. Jeho hmotnost je asi 20g a rozměr je 4x3x3cm. Nachází se pod močovým měchýřem a obepíná močovou trubici, je tedy uložena mezi symfýzou a přední stěnou rekta. Jejími spádovými uzlinami jsou presakrální, obturátové, zevní a vnitřní ilické uzliny, ty ústí do společných ilických a paraaortálních uzlin.

Předstojná žláza má na svém povrchu pouzdro, z něhož vystupují přepážky, které prostatu dělí na jednotlivé laloky. Pouzdro je opředeno sítí cév a nervů. Baze prostaty přiléhá k močovému měchýři a hrot prostaty směřuje anteriorně a kaudálně. Prostatu lze členit na pravý a levý lalok, nepárový přední lalok a isthmus. V současnosti se prostata dělí na 4 zóny podle McNeala: přední fibromuskulární stroma, centrální zóna, periferní zóna, preprostatická oblast. Prostata má kaštanovitý tvar a je tvořena drobnými žlázkami, které spolu s chámovodem a semennými vácíky ústí do močové trubice. Žlásky se vyprazdňují pomocí hladkého svalstva ve stěnách žlázek a v pouzdru prostaty. Při pohlavním dráždění se kontrahuje hladká svalovina a začne se vylučovat zakalená tekutina zajišťující pohyb a výživu pohlavních buněk. Prostata je podílí 15-30% na objemu ejakulátu, sekret je tekutý, bezbarvý a kyselé reakce pH 6,4.

1. 2. Etiologie, patogeneze, patologie, prognóza

Etiologie vzniku karcinomu prostaty není známa, ale existují určité faktory, které mají prokazatelný vliv na vznik zhoubného onemocnění. Mezi ně patří již zmíněný věk, příslušnost k rase, obezita, kontakt s radioaktivním materiálem a jinými nebezpečnými látkami a genetické predispozice (u 40% nemocných za vznik malignity

odpovídá zárodečná mutace). Zřejmě největší vliv na vznik malignity mají mužské pohlavní hormony – androgeny, jejichž produkce a přítomnost je nezbytná pro činnost a aktivitu epitelových buněk a tím pádem i funkci prostaty. Stejný vliv mají androgeny i na buňky, které směřují k maligní přestavbě a u nichž nastává kaskáda kancerogenních genetických změn. Při poruše mechanismu řídící diferenciaci a růst buněk dochází ke ztrátě kontroly nad těmito buňkami. Nádorové buňky zůstávají dlouho hormonálně závislé.

V 95% nádorů je zastoupen adenokarcinom vznikající z acinárních buněk prostaty. Adenokarcinom můžeme dále rozdělit do několika skupin: atrofický, pseudohyperplastický, z pěnitých buněk, koloidní, z prstenčitých buněk, onkocytotický. Vzácně se vyskytují karcinomy z přechodného epitelu, sarkomy, karcinomy prostatických vývodů, neuroendokrinní nádory a primární lymfomy. V periferní zóně předstojné žlázy vzniká 70% karcinomů, zvláště v zadním laloku. V přechodné zóně dochází ve vzniku 10-15% karcinomů. V centrální zóně se tumor objeví asi v 15%. Převažuje mnohohožiskový charakter, pouze zlomek karcinomů se objevuje ve formě solitární. Často nádor zůstává dlouhou dobu latentní bez jakékoliv symptomatologie, roste velmi pomalu. Jako první dochází ke ztrátě buněčné diferenciaci, pak následuje infiltrace a prorůstání do kapsuly, průnik do prostatické tkáně, do semenných váčků. Dále pak může extrakapsulárně prorůstat a infiltrovat až do uretry i do močového měchýře. Při rozsáhlém postižení může zasahovat do rekta až pánevního dna. Lymfatickými cévami se šíří do regionálních uzlin (např. obturátové uzliny) i do vzdálenějších lymfatických uzlin (např. paraaortální, perivezikální a hypogastrické). Hematogenně se onemocnění metastaticky šíří především do kostí axiálního skeletu, žeber, pánve, femurů. Karcinom prostaty často provází i orgánový metastatický proces zasahující především plíce, játra, ledviny a nadledviny.

Prognóza se odvíjí od rozsahu onemocnění v době jeho diagnostikování a od jeho stupně malignity, od hodnot PSA, celkového stavu pacienta a od přítomnosti přidružených onemocnění. Asi 80% nemocných s karcinomem prostaty úspěšně reaguje na hormonální léčbu. Rozdílná je situace u vyšších stadií choroby. Nepříznivou prognózu mají též pacienti s hormonálně nezávislým karcinomem prostaty, jejichž

přežití činí 6-12 měsíců. U pacientů s diagnostikovaným prvním stádiem onemocnění se jejich pětileté přežití pohybuje mezi 80-90%. V případě třetího stadia je pětileté přežití kolem 60%, u čtvrtého stadia pacienti přežívají v průměru 3 roky.

1. 3 Klinický obraz a diagnostika

Klinický obraz nemoci se odvíjí od jejího rozsahu. V počátečních fázích bývá často bez jakýchkoliv příznaků. Mikční obtíže signalizují pokročilejší fázi onemocnění. Rozsáhlejší tumory mohou způsobit obstrukci či iritaci močových cest a může dojít až k akutní retenci moči, dále se může objevit hematurie, hemosperma, obstrukce s rozvojem urémie, poruchy erekce. V některých případech bývají prvním příznakem nemoci až kostní metastázy, které se mohou projevit bolestmi. Tento metastatický proces pak úzce souvisí s patologickými zlomeninami a paraplegií. Při postižení uzlin mohou vznikat otoky dolních končetin. K anémii dochází, je-li postižena kostní dřeň.

U mužů nad 50 let, u nichž je familiární výskyt nad 40 let, jsou pravidelně vyšetřováni a sledováni urologem jedenkrát ročně. Je prováděno vyšetření per rektum (DVR-digitální rektální vyšetření) a z laboratorního vyšetření je stanoven PSA (prostatický specifický antigen). Při suspekci na nádor se provede transrektální ultrasonografie (TRUS) a biopsie prostaty. Dále může být indikováno CT vyšetření malé pánve, které blíže charakterizuje onemocnění a detekuje, zda-li jsou postiženy uzliny. Pomocí magnetické rezonance, SPECT či PET snadno lokalizujeme tumor, stanovíme jeho rozměry a vztah k okolním tkáním. Při diagnostickém procesu určujeme diagnostiku primárního tumoru a rozsah onemocnění. Více než deset metastáz znamená špatnou prognózu.

Vyšetření per rektum (DVR) je nenáročné a jednoduché, avšak lze jím vyšetřit jen asi třetinu žlázy (periferní zónu). Pro pacienta není nijak zatěžující. V počáteční fázi onemocnění je hmatný tvrdý uzel, v pokročilé fázi nemoci palpujeme tvrdou nepohyblivou prostatu. Každá suspekce by měla být doplněna biopsií.

Stanovení hladiny koncentrace PSA v séru z krevního vzorku je provedeno laboratorní metodou imunochemické analýzy. Principem je vazba mezi antigenem (nádorovým markerem) a k němu specifickou protilátkou. PSA je glykoprotein

vyskytující se ve dvou formách: volný a vázaný. Převážná většina PSA je v séru vázána ve formě stabilních komplexů s alfa-1-antichymotripsínem a alfa-2-makroglobulínem. PSA vzniká v sekrečním epitelu prostaty a je vylučuje se do prostatických vývodů. Normální hodnoty hladiny PSA jsou závislé na věku (50.-80. rok = 4,0 ng/ml – 7,6 ng/ml). Artificiálně se hladina PSA může zvýšit po biopsii, palpaci per rektum. Hladina PSA je významně vyšší u pacientů s benigním onemocněním. Produkce PSA se odvíjí od množství a stupně diferenciací nádorových buněk, zvýšený počet diferenciovaných buněk vytváří více PSA než nediferenciované buňky. Pro snazší odlišení benigního a maligního onemocnění při určování PSA se stanovuje PSA velocita a PSA denzita. Velocita znamená nárůst hodnoty PSA mezi dvěma odběry za určité časové období, obvykle 1 rok. Zvýšení o 0,75 ng/ml za rok je téměř jisté že se jedná o karcinom prostaty. Denzita vyjadřuje poměr koncentrace celkového PSA a celkového objemu předstojné žlázy. Hodnoty 0,15 ng/ml jsou suspektní pro karcinom prostaty. Dále je vhodné stanovit poměr volného a vázaného PSA, protože koncentrace volného PSA je u pacientů s karcinomem prostaty nižší než benigních onemocnění (např. adenomatózní hyperplazie), poměr volného a vázaného PSA fPSA/tPSA se vyjadřuje v procentech.

K dalším laboratorním vyšetřením pomáhajících při diagnostice karcinomu prostaty je vyšetření prostatické frakce kyselé fosfatázy, ta je při metastazování zvýšena. Dále se vyšetřuje alkalická fosfatáza, její koncentrace se může při kostním metastatickém procesu až padesátinásobně zvýšit.

Pomocí transrektální ultrasonografie (TRUS) jsme schopni detailně posoudit anatomické struktury prostaty, patologické ložisko a jeho rozměry a vztah k okolním tkáním, jako jsou semenné vajíčky, pouzdro a rektum. Maligní nález se ze 70% na obraze zobrazí jako hypoechogenní, ze 30% se může zobrazit jako izo- nebo hyperechogenní. TRUS je indikován při suspekci vzniklé při vyšetření per rektum a při zvýšení PSA. Tato metoda je nepostradatelná také při provádění biopsie nebo také při implantaci radioaktivních zrn nebo kryoterapii.

Biopsie se provádí při podezření vzniklém při DVR a při zvýšené koncentraci PSA. Slouží k definitivnímu potvrzení diagnózy. Biopsický vzorek lze odebrat jak ze samotné prostaty tak ze semenných vajíčků. Transperineálně nebo transrektálně se pod

USG kontrolou za použití dvojité punkční jehly (biopty-gun) provede odběr 6, 8 nebo až 14 vzorků, které jsou následně histologicky vyšetřeny a z výsledků je pak určen rozsah a závažnost onemocnění.

Po provedení všech dostupných klinických i laboratorních vyšetření je určen staging a grading nemoci. Staging a grading se provádí pomocí dvou základní systémů, jsou jimi TMN klasifikace a Gleason Skóre. Je zhodnocen rozsah primárního nádoru, jsou zhodnoceny i lymfatické uzliny a vzdálené metastázy. Staging hodnotí stupeň pokročilosti nemoci. Staging se určuje pomocí stádií nebo je užíván TMN systém klasifikace. Grading určuje stupeň diferenciacie tumorósní tkáně pomocí škály stupňů G1-G4 nebo pomocí pěti kategorií Gleasonova Skóre. V současné době je užívanější skórovací systém dle Gleasona. Jednotlivé části tumoru totiž často podléhají různým stupňům diferenciaci. Gleason Score je součet dvou nejrozšířenějších stupňů diferenciacie, je-li stupeň diferenciacie v celém rozsahu tumoru jednotná, je daný stupeň znásoben dvěma.

TNM staging systém

- Primární nádor (T)
 - TX primární nádor není stanoven
 - T0 bez známek primárního nádoru
 - T1 klinicky neprokazatelný nádor (nepalpovatelný, nezobrazitelný)
 - T1a nádor náhodně histologicky zjištěný v ≤ 5 % resekované tkáně
 - T1b nádor náhodně histologicky zjištěný ve > 5 % resekované tkáně
 - T1c nádor zjištěný punkční biopsií (např. při zvýšení PSA)
 - T2 nádor omezený na prostatu
 - T2a nádor postihuje polovinu laloku nebo méně
 - T2b nádor postihuje více než polovinu laloku, ale ne oba laloky
 - T2c nádor postihuje oba laloky
 - T3 nádor se šíří přes pouzdro prostaty
 - T3a extrakapsulární šíření (jedno nebo oboustranné)
 - T3b nádor postihuje semenné vajíčky

T4 nádor je fixovaný nebo prorůstá do okolních struktur jiných než semenné vajíčky: hrdlo močového měchýře, zevní svěrač, m. levatores, rektum, stěna pánevní

Invaze do apexu nebo pouzdra prostaty, ale ne přes se klasifikuje T2.

- Regionální lymfatické uzliny (N.)
 - NX regionální mízní uzliny nebyly hodnoceny
 - N0 bez metastáz v regionálních lymfatických uzlinách
 - N1 metastázy v regionálních lymfatických uzlinách

Regionální uzliny jsou pod bifurkací spol. ilických tepen, patří mezi ně pánevní, hypogastrické, obturatorní, ilické (vnitřní, zevní) a sakrální

- Vzdálené metastázy (M)
 - MX přítomnost vzdálených metastáz nelze posoudit
 - M0 žádné vzdálené metastázy
 - M1 přítomnost vzdálených metastáz
 - M1a metastázy mimo regionální mízní uzliny
 - M1b kostní metastázy
 - M1c metastázy v jiných orgánech
- Histopatologický grading (G)
 - GX grade nelze hodnotit
 - G1 dobře diferencovaný (mírná anaplázie)
 - G2 středně dobrá diferenciace (střední anaplázie)
 - G3-4 špatně diferencovaný nebo nediferencovaný (výrazná anaplázie)
- Rozdělení do stádií

Stadium 1	T1a N0 M0, G1
Stadium 2	T1a N0 M0, G2-4 nebo T1b-T2 N0 M0
Stadium 3	T3 N0 M0
Stadium 4	T4 a/nebo N1 a/nebo M1

- Gleason Score
 - 1-2 dobře diferencovaný
 - 3-6 středně diferencovaný
 - 7 středně špatně diferencovaný
 - 8-10 špatně diferencovaný. ⁽¹⁰⁾

1.4 Léčba

Pacientům s karcinomem prostaty jsou poskytovány různé typy léčby. Léčba je stanovena podle různých kritérií, jako jsou rozsah onemocnění, věk, celkový stav pacienta, histopatologický grading. Standardně jsou užívány tyto metody – radikální prostatektomie, zevní radioterapie a intersticiální brachyterapie. Dále je možné aplikovat hormonální terapii, imunoterapii nebo chemoterapii.

U pacientů ve stadiu 1 uplatňujeme sledování (watchful waiting). Jedná-li se o pacienta s možným přežitím minimálně 10 let a pacient je mladší šedesáti let, přistupujeme k radikální prostatektomii nebo zevnímu ozáření nebo intersticiální brachyterapii.

Pacientům s druhým stadiem je poskytována kurativní chirurgická léčba ve formě radikální prostatektomie, léčba zevním ozářením nebo brachyterapii.

Nemocným ve třetím stadiu je aplikována zevní radioterapie, případně její kombinace s hormonální léčbou nebo chirurgická léčba pomocí radikální prostatektomie.

V pátém stadiu je doporučována hormonální manipulace (orchieektomie-chirurgické odstranění varlat) nebo její kombinace se zevní radioterapií u pacientů s relativně dobrou prognózou.

V případě, že byly nalezeny vzdálené metastázy, je provedena hormonální manipulace ve formě orchiektomie, případně nasazena hormonální léčba nebo pacient podstoupí paliativní chirurgický zákrok nebo také paliativní radioterapii.

Lokalizovaný karcinom prostaty podle rozsahu onemocnění podléhá různému stupni rizika, nízký stupeň rizika zahrnuje tumory klasifikované jako T1 až T2a nebo G

větší než 6, střední riziko znamenají karcinomy T2b,c nebo G7 a vysokým stupněm rizika jsou tumory T3 nebo G větší než 8.

Kurativní chirurgická léčba karcinomu prostaty spočívá v radikální prostatektomii. Uplatňuje se hlavně u pacientů v dobrém zdravotním stavu s lokalizovanou formou tumoru T1 až T2 a jejich předpokládané přežití je minimálně 10 let. Radikální prostatektomie zahrnuje odstranění prostaty i s kapsulou a semennými váčky a okolní tukovou tkání, v některých případech je provedena i lymfadenektomie především obturatorních, zevních i vnitřních ilických a presakrálních uzlin. Operaci lze vykonat několika přístupy: retropubicky, perineálně a transcoxygeálně nebo je zvolen šetrnější způsob laparoskopického odstranění. Laparoskopická perineální prostatektomie je však způsob velmi technicky a ekonomicky náročný a vyžaduje proto zkušené specialisty. Pokud to rozsah onemocnění dovolí, je možné zachovat potenci pacienta. Pro zachování potence je lepší přistupovat retropubicky. Kromě orchiektomie, která je v zásadě považována za hormonální manipulaci, u pokročilých stádií nemoci chirurgii spíše neprovádíme. Jako paliace může být využita kryochirurgie, ta se provádí zavedením sondy transuretrální cestou za použití tekutého dusíku, kterým je sonda naplněna. Při radikální prostatektomii může dojít k určitým komplikacím, kterými mohou být lymfokéla, úplná inkontinence, tromboembolické stavy, poranění rekta, fistuly, anastomózy, krvácení, urosepse, ztráta erekce. Výsledky léčby pomocí radikální prostatektomie jsou velmi příznivé, deset let po operaci přežívá 95% pacientů.

Hormonální léčba není považována za samostatnou kurativní terapii, jako základní léčba je indikována pouze při metastatickém diseminovaném onemocnění či relabujícím karcinomu prostaty. Smyslem hormonální léčby je eliminovat tvorbu androgenů, které mají vliv na proliferaci normálních i nádorových buněk prostaty. Je aplikována jako podpůrná léčba k léčbě adjuvantní, méně často k neoadjuvantní. Adjuvantní hormonální terapie je aplikována po ozáření nebo po chirurgické léčbě v případě, že zvýšená koncentrace PSA neklesla. Neoadjuvantní léčba je výhodná z hlediska usnadnění operability tumoru, protože díky deprivaci androgenů se objem prostaty může zmenšit více než o třetinu. Je ale nezbytné, aby tumor byl hormonálně dependentní, independentní nádory na hormonální léčbu nereagují. Hormonální léčba

má význam, je-li dostatečně vysoká hladina cirkulujících androgenů. Existují různé způsoby hormonální léčby. Za základní je považována bilaterální orchiektomie, tímto způsobem eliminujeme 95% testosteronu, zbylých 5% produkují nadledvinky. Orchiektomie je v současnosti považována za neúčinnější a zároveň nelevnější způsob hormonální léčby. Mnohem nákladnější jsou farmakologické kastrace, jejichž cena se podle použitých preparátů pohybuje kolem 125 000 Kč. K medikamentózní hormonální léčbě se užívají LHRH antagonisté a antiandrogeny, od estrogenových preparátů se již upustilo. Při hormonální léčbě mohou nastat některé nežádoucí účinky, pacient může pociťovat návaly horka, poruchy sexuálních funkcí, může se objevit i mastalgie a další.

Chemoterapie a imunoterapie jsou v léčbě karcinomu prostaty užívány pouze okrajově. K chemoterapii se přistupuje pouze dojde-li k rezistenci na hormonální léčbu. Imunoterapie je mladou metodou, spočívá v aplikaci vhodné monoklonální protilátky proti nádorovým buňkám karcinomu prostaty.

Brachyterapie je léčba zářením z krátké vzdálenosti. Pro léčbu karcinomu prostaty je využíván intersticiální typ aplikace. Brachyterapie je momentálně mírně na ústupu před modernějšími metodami jako je 3D-CRT nebo IMRT technika, nicméně je to metoda účinná a už dlouhá léta užívaná zvláště v kombinaci se zevním ozářením. Umožňuje výbornou dávkovou distribuci záření díky jejímu prudkému poklesu záření do okolí, takže do tumoru je dodána dostatečná dávka a okolní tkáň jsou šetřeny. Intersticiální brachyterapie je aplikována transperineálně pod transrektální ultrasonografickou kontrolou a to buď dočasně nebo permanentně. Pro dočasnou aplikaci jsou používány radioizotopy iridia¹⁹² s vysokým dávkovým příkonem ve dvou až čtyřech frakcích. Dočasná aplikace je často používána v kombinaci se zevní radioterapií, je tak zajištěna dostatečná dávková homogenita. Při permanentní aplikaci jsou pacientovi implantovány radioaktivní zrna jodu¹²⁵ nebo paladia¹⁰³. Brachyterapie v současné době prodělává renesanci, je zkoušena tzv. salvage terapie, při níž je do prostaty spolu se zářičem zaváděn adenovirus obsahující gen, který způsobuje řízenou smrt nádorových buněk.

Radioterapie je další modalitou, jak lze léčit karcinom prostaty. Může být aplikována jako kurativní či paliativní léčba, a nebo v kombinaci s jinými léčebnými

modalitami. Dříve byly užívány kobaltové nebo cesiové ozařovače, v dnešní době jsou pacienti ozařováni lineárními urychlovači, které produkují fotonové záření o energiích 6 až 20 MeV. Samotné léčbě záření musí vždy předcházet pečlivé a detailní plánování léčby, to bude podrobně popsáno v kapitole IMRT. V současné době je konvenční technika ozařování z několika polí nahrazena 3D-CRT (konformní terapie s trojrozměrným plánováním) nebo technikou IMRT. Konvenční technika radioterapie spočívala v ozáření ze čtyř polí (0,90,270 a 360 stupňů), tzn. dvě a dvě na sebe kolmá pole (AP a PA; 2 laterální pole). Ozáření bylo prováděno frakcionovaně dávkou 1,8-2 Gy do celkové dávky 70 Gy. Při překročení tohoto dávkového limitu značně vzrostla rektální toxicita. 3D-CRT technika umožňuje dodat optimální terapeutickou dávku nad 70 Gy během sedmi až osmi týdnů, tato technika zvyšuje účinnost léčby a zároveň zajišťuje šetření okolní zdravé tkáně a eliminuje pozdní změny způsobené zářením. 3D-CRT úzce souvisí se zdokonalením 3D plánovacích systémů. 3D plánování umožňuje zobrazit cílový objem z pohledu svazku záření tzv. BEV (beam eye view) a tím pádem ho i tvarovat tak, aby byla dodána dostatečná dávka do cílového objemu a zároveň byly co nejvíce šetřeny okolní zdravé tkáně.



Obrázek č.1: Lineární urychlovač Varian Clinac 2100 C/D

2. IMRT

Cílem radioterapie je ozářit nádorové ložisko dávkou, která zničí tumor a zároveň co nejméně poškodí zdravou okolní tkáň.

Dříve při konvenční radioterapii byly k tvarování ozařovacích polí používány olověné vykrývací bloky nebo bolusy, které musely být často vyráběny jednotlivým pacientům na míru. Tento způsob tvarování svazku záření byl technicky náročný a nákladný. Technickým pokrokem ve způsobu tvarování svazku byl MLC (multileaf collimator). Začátek užívání MLC úzce souvisí se zavedením IMRT techniky. IMRT technika je nejčastěji užívána při léčbě tumorů komplikovaného nebo až konkávního tvaru umístěných blízko kritickým strukturám, patří mezi ně hlavně nádory prostaty, prsu, ORL oblasti a nádory CNS, nádory štítné žlázy, nádory jícnu, nádory žaludku, nádory slinivky, nádory anu, nádory vulvy. Při léčbě karcinomu prostaty technikou IMRT lze aplikovat celkovou dávku 70-80 Gy, počet frakcí se pohybuje od 30 do 38, přičemž dávka na jednu frakci je 2-2,5 Gy, jedna frakce denně, pět frakcí týdně. IMRT má tu výhodu, že lze izodózy (křivky spojující body se stejnou dávkou) modelovat i kolem zadních konkávních partií a umožňuje tak lépe snížit dávku na rektum. Další výhodou IMRT techniky tzv. boost, jedná se o simultánní navýšení dávky na ložisko v prostatě.

2.1 IMRT techniky

IMRT (Intensity modulated radiotherapy), radioterapie s modulovanou intenzitou svazku záření je speciální formou metody konformní terapie, při které je využito inverzního plánování léčby. Obecně lze říci, že IMRT technika je vhodná pro léčbu, při které chceme dosáhnout minimální toxicity na kritické orgány a okolní zdravé tkáně. Snížením toxicity lze eskalovat dávku záření a tím zvýšit účinek léčby. Cílem této metody je co nejhomogennější dávková distribuce svazku záření, který je rozdělen na paprsky s různou intenzitou. IMRT umožňuje jak prostorovou modulaci svazku záření, tak modulaci fluence napříč svazku. Tato metoda nám ve vysoké míře umožňuje šetřit okolní zdravé tkáně. IMRT nám dovoluje pomocí nehomogenního rozložení dávky homogenně ozářit cílový objem. Svazek záření koriguje MLC.

Vícelamelový kolimátor je zařízení, které je součástí lineárního urychlovače a skládá se z pohyblivých lamel, jejichž počet se liší podle výrobce (např. 120 lamel). Šířka lamel taktéž závisí na výrobcí, šířka se pohybuje od 5 do 12,5 mm.

IMRT techniku lze aplikovat dvěma základními způsoby: při fixní poloze gantry nebo při rotaci gantry.

Při fixní poloze gantry lze uplatnit dva způsoby, jak lze ozářit pacienta. První z nich je technika step and shot, její podstatou je rozdělení ozařovacích polí (obvykle alespoň 5 ozařovacích polí) do menších dílčích segmentů. Mezi ozářeními jednotlivých segmentů je vždy svazek záření vypnut, přičemž po dobu vypnutí svazku záření se lamely vícelamelového kolimátoru uspořádají, tak jak bylo naplánováno pro další dílčí segment. Tento postup se opakuje dokud nejsou ozářeny všechny dílčí segmenty ozařovaného pole. Poté se změní poloha gantry, a je spuštěno ozařování dílčích segmentů dalšího ozařovacího pole, kdy je svazek záření během přestavby lamel mezi ozářeními jednotlivých segmentů vypínán. Celý tento proces se opakuje dokud není dokončena iradiace všech ozařovacích polí. Druhou z možností fixní polohy gantry je technika sliding windows. V tomto případě dochází k modulaci svazku záření pomocí dynamického vícelamelového kolimátoru. Svazek záření je zapnut po celou dobu iradiace a lamely kolimátoru se kontinuálně pohybují napříč svazkem záření, přičemž rychlost pohybu lamel je proměnlivá.

Při rotaci gantry lze taktéž zvolit techniku sliding windows, princip spočívá v tom, že k výše popsané technice se přidá rotační pohyb gantry. Další variantou ozařování při rotaci hlavičky je technika sekvenčních kyvů. Výhodou této techniky je, že lze ozářit i cílové objemy větších rozměrů, protože je zde uplatňován kyv, při němž je ozářen objem o velikosti (tloušťce) dvou centimetrů, po každém dokončeném kyvu následuje změna polohy ozařovacího stolu v longitudinálním směru. Poslední variantou ozáření při současné rotaci hlavičky je tzv. tomoterapie, při níž se současně pohybuje gantry i ozařovací stůl v podélném směru.

K léčbě pacientů za použití IMRT techniky je nutná technická vybavenost pracoviště. Po diagnostické části nastupuje proces plánování léčby a následně léčba samotná. Při celém tomto procesu je zapotřebí kvalitních přístrojů pro plánování i léčbu.

2.2 Algoritmus plánování

Plánování léčby je proces, na kterém se podílí několik odborníků radioterapeutického oddělení. Před samotným započítím plánování léčby musí být známa léčebná strategie. Pacient v plánovacím procesu navštěvuje jednotlivé úseky oddělení. V každém případě musí být řádně zkontrolována totožnost pacienta.

Jako první je provedena základní lokalizace cílového objemu na simulátoru. Simulátor je rentgenový přístroj, jehož geometrický laserový zaměřovací systém je shodný s laserovým zaměřovacím systémem lineárního urychlovače. Simulátor se skládá z několika základních komponent. Mezi ně patří stůl totožný se stolem lineárního urychlovače, izocentrický laserový systém, gantry s rozsahem rotace 360 stupňů a ovládací prvky s pracovní stanicí. Pacient je položen na stůl do předpokládané ozařovací polohy (vleže na zádech) za použití fixačních pomůcek, které zajistí reprodukovatelnost ozařovací polohy. U pacientů s karcinomem prostaty je nejdůležitější fixace pánve. Nejčastěji jsou k fixaci používány vakuové dlahy či vakuové polštáře, které se vytvarují individuálně podle pacienta a následným vysátím vzduchu si zachovávají tvar. Pomocí snímku je provedena lokalizace cílového objemu a pacientovi jsou užitím laserového souřadnicového systému v osách x,y,z na kůži zakresleny referenční body pro CT plánování.

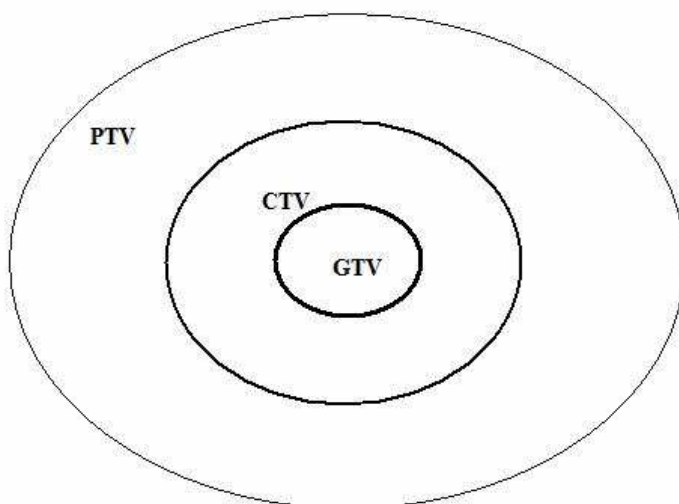
Dalším krokem je plánovací CT. Jsou zhotoveny skeny v oblasti cílového objemu obvykle o tloušťce 3 mm s takovým posunem stolu, aby na sebe jednotlivé skeny kontinuálně navazovaly. Pacient je na stole CT přístroje polohovaný naprosto identicky jako na simulátoru. Referenční body jsou zvýrazněny CT kontrastními drátky. Ideální pro co nejpřesnější zakreslení cílového objemu je, aby kromě spirálního CT bylo vykonáno i další diagnostické vyšetření (PET, MR).

Po zhotovení CT skenů a jejich fúzi s PET nebo MR obrazy jsou tyto obrazy zaneseny do plánovacího systému, radiační onkolog provede konturaci (zakreslení kostěných struktur, rekta a močového měchýře) a zakreslení plánovacích objemů a kritických orgánů (dle doporučení ICRU 50 a 62). Kritickými orgány jsou močový měchýř a rektum, snažíme se šetřit i hlavice femurů. Z hlediska šetření kritických

orgánů je výhodné, aby měl pacient naplněn močový měchýř, oddálíme jeho ventrální část a kličky tenkého střeva jsou vtlačeny do malé pánve.

Plánovací objemy:

- GTV (gross tumor volume): tumor
- CTV (clinical target volume): objem, který zabírá GTV a lem okolní zdravé tkáně, kde lze počítat s mikroskopickým rozsevem tumorózní tkáně
- PTV (planning target volume): objem CTV a lem o velikosti 10 mm zahrnující fyziologické pohyby orgánů, varianty tvaru a velikosti, momentální poloha orgánu (vnitřní lem - internal margin); přípustné odchylky při nastavení pacienta a nepřesnosti ve vymezení svazku záření (lem pro nastavení - set-up margin)



Obrázek č. 2: Definice cílového objemu dle ICRU 50 Report International Commission Radiation Units and Measurement

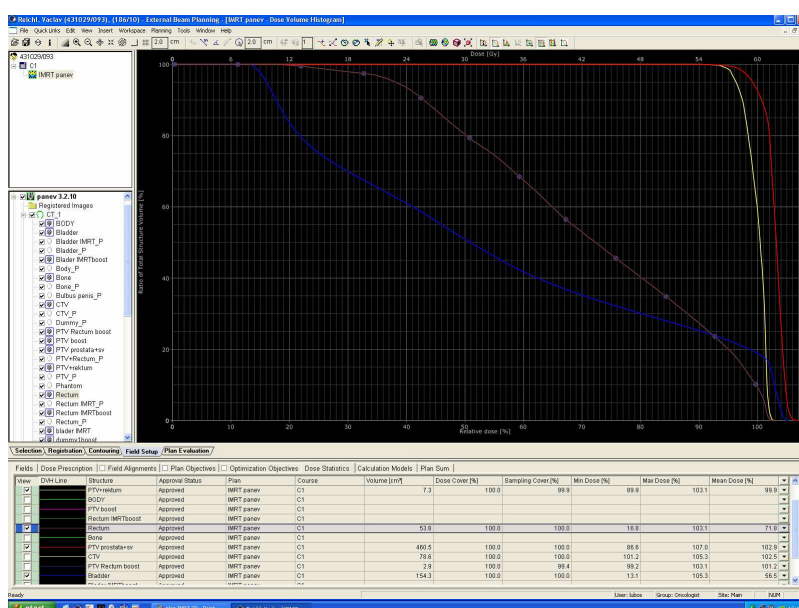
Při konvenčním plánování léčby je postupováno metodou pokus omyl, kdy se snažíme vytvořit optimální plán pomocí výpočtů, dávkových objemových histogramů (DVH), atd. do té doby dokud se nám plán nejeví jako optimální.

Při plánování léčby pomocí techniky IMRT je používán postup inverzního plánování kdy jsou nejprve definovány parametry svazku záření. Je volen větší počet ozařovacích polí (5-8 polí) než při plánování konvenční léčby a jejich pozice jsou voleny tak, aby nebyla protilehlá a svazek záření pokud možno neprocházel kritickými orgány. Pro karcinom prostaty je většinou případů voleno ozáření z 5 polí v úhlech 180, 105, 45, 315 a 255 stupňů, energie záření je 18 MeV. Při inverzním plánování postupujeme tak, že určíme limit pro maximální a minimální ložiskovou dávku pro daný cílový objem a stanovíme jeho relativní důležitost při dodržení dávky, tzv. prioritu. Priorita je někdy určována i u kritických orgánů, poškození některých struktur totiž může mít nepřijatelné negativní dopady. Tyto limity a priority jsou jedny z důležitých údajů pro navržení optimálního plánu resp. optimálního profilu svazku záření. Naprosto nezbytná je volba ozařovacích podmínek, jimiž jsou energie záření, počet polí, úhel gantry, poloha stolu. Při optimalizaci plánu je též určen maximální objem, který může obdržet určenou dávku. Obecně platí, že ozařovaný objem (PTV) by měl být ozářen 95-107% celkové dávky.



Obrázek č. 3: Plánování léčby pomocí 4D plánovacího systému

Konkrétně u karcinomu prostaty je maximální toleranční dávka močového měchýře 60 Gy a může jí být zatížena jen pětina objemu močového měchýře. V průběhu optimalizace plánu lze dávkové limity průběžně upravovat, následuje stanovení optimální dávkové fluence, na základě které systém spočítá pohyb a pozice lamel multileaf kolimátoru. Na závěr je, pomocí dávkového objemového histogramu (DVH) hodnotícího prostorovou homogenitu dávky, zhodnocen konečný plán. Je-li plán schválen, je vyhotoven ozařovací předpis, a lze tak provést simulaci ozáření na simulátoru.



Obrázek č. 4 : Dávkový objemový histogram (DVH-dose volume histogram)

Při simulaci je v podstatě napodobováno ozařování v ozařovací poloze se všemi zvolenými fixačními pomůckami a ozařovacími podmínkami jako jsou úhel gantry, kolimátoru, velikosti polí, druh a energie záření. Zkontrolujeme polohu izocentra a jeho shodu s izocentrem vygenerovaným plánovacím systémem. Jsou zhotoveny simulační snímky, v případě karcinomu prostaty předozadní a bočný snímek. Snímky ze simulátoru ve vztahu ke kostěným strukturám musí bezpodmínečně korelovat s digitálně rekonstruovaným rentgenogramem z plánovacího systému. Snímky ze simulátoru jsou pak zahrnuty do dokumentace pacienta a slouží jako verifikační snímky.

Je-li simulace úspěšná a není třeba žádných změn, jsou pomocí laserového souřadnicového systému zakresleny na těle pacienta dvě značky laterální a jedna značka transversální. Pomocí těchto značek nastavíme pacienta do správné ozařovací polohy před každou frakcí. Následně je plán přenesen do verifikačního systému.

Pomocí IMRT techniky lze eskalovat dávky záření, plán pro léčbu pomocí této techniky se tedy úmyslně stává nehomogenním s prudkými dávkovými spády, proto je nedílnou součástí celého plánovacího procesu dozimetrické ověření plánu. K tomuto ověření se používá ionizační komora nebo vodní fantom. Ověřuje se dávka a dávkové rozložení v hloubce 5 cm. Kontrola dávkové distribuce je provedena pomocí filmové dozimetrie. Dozimetrické měření dávek se u vybraných pacientů provádí přímo při jednotlivých frakcích. Pacientovi je dozimetr připevněn v oblasti trupu a po skončení frakce klinický radiologický fyzik zaznamená a vyhodnotí toto měření.

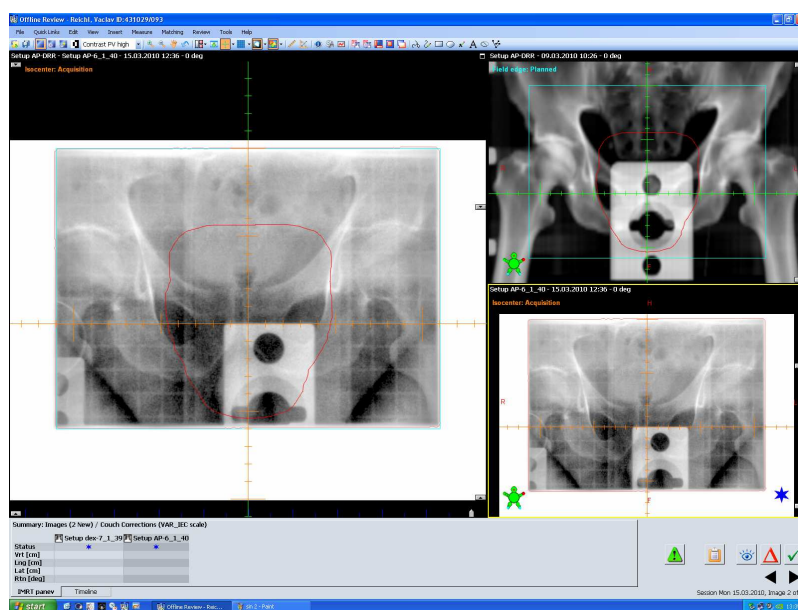
Po úspěšném nastavení při simulaci následuje nastavení pacienta na lineárním urychlovači dle ozařovacího předpisu. Pomocí portálového zobrazovacího systému EPID (elektron portal image device) jsou zhotoveny kontrolní portálové snímky polohy izocentra v předozadní a bočné projekci. Poté je pacient ozářen.

Úředním dokumentem o léčbě pacienta zářením je ozařovací předpis. Jsou v něm osobní údaje pacienta, diagnóza, údaje o léčbě, informace o ozařovacích podmínkách vygenerované plánovacím systémem. Mezi ozařovací podmínky patří kvalita záření popsaná druhem, energií a homogenitou záření, ozařovací vzdálenosti SSD a SAD (SSD-vzdálenost mezi zdrojem záření a kůží pacienta a SAD-vzdálenost mezi ohniskem a osou rotace ramene lineárního urychlovače), ozařovaná pole, ozařovaný objem, specifikace IMRT techniky, frakcionace. Dále musí být v ozařovacím předpisu přesně popsána ozařovací poloha i se všemi fixačními pomůckami, jsou zde uvedeny dávky celkové i jednotlivé pro cílový objem i pro kritické orgány, ložiskové dávky minimální i maximální, izodózní plán stvrzený podpisem radiačního onkologa a klinického radiologického fyzika, dále jsou součástí verifikační snímky. Předpis obsahuje záznam o každé frakci záření i záznam o skončení léčby, to vše stvrzeno datem a podpisem. Ozařovací předpis je součástí chorobopisu pacienta.

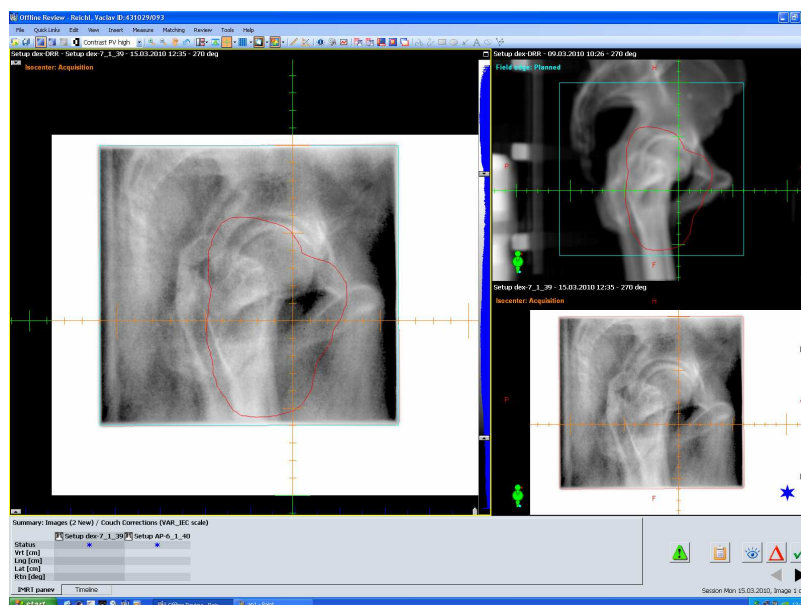
2. 3 Verifikace

Verifikace zajišťuje vysokou kvalitu léčby a eliminuje poškození okolních zdravých tkání, při ozařování IMRT technikou je prováděna před každým ozářením. Toto ověření polohy izocentra se provádí pomocí snímků pořízených ze dvou polí v úhlech 0 a 90 nebo 270 stupňů, tedy AP a bočný snímek. Tyto dvě pole (např. 12x12 cm nebo 15x15 cm) nejsou shodná s ozařovacími poli, slouží pouze k verifikaci. Snímky jsou zhotoveny pomocí elektronického zobrazení pole (EPID).

Pomocí EPID lze zobrazit ozařovací pole přímo při nastavení pacienta do ozařovací polohy. Portálové snímky z EPID jsou následně porovnány s referenčními verifikačními snímky zhotovených na CT přístroji (DRR-digitálně rekonstruovaný rentgenogram). Případné odchylky radiologický asistent zaznamená a u karcinomu prostaty, je-li odchylka větší než 3 mm, je provedena korekce ozařovací polohy na ozařovacím stole. Jsou-li odchylky větší a objevují se opakovaně, je provedena resimulace a kontrola izocentra.



Obrázek č. 5: Hodnocení odchylek pomocí programu Offline Review (AP snímek)



Obrázek č. 6: Hodnocení odchylek pomocí programu Offline Review (bočný snímek)

Portálové snímky jsou ukládány do paměti verifikačního systému. Portálové zobrazovací systémy jsou příslušenstvím lineárních urychlovačů a skládají se z obrazové detekční jednotky umístěné na výsuvném rameni, soustavy pro získání obrazů polí a pracovní stanice. Verifikační systém musí být bezpečný, přesný, mechanicky odolný, schopný okamžitého vyhodnocení, finančně dostupný a snadno kalibrovatelný, použitelný a ověřitelný.

3. Cíl práce

Cílem práce je zhodnocení a porovnání referenčních verifikačních snímků a portálových verifikačních snímků cílového objemu karcinomu prostaty a okolní tkáně a následné stanovení odchylek při nastavení do ozařovací polohy, na jejichž základě bude posouzen význam každodenního ověřování ozařovací polohy.

4. Hypotéza

Ověřování ozařovací polohy zabraňuje nepřijatelným odchylkám a chybám. Předpokládáme že, tyto odchylky nebudou větší než 3 mm. Pokud by nebyla prováděna verifikace, hrozilo by poškození okolních zdravých tkání a kritických orgánů, poddávkování cílového objemu nebo jeho části a tím pádem snížení kvality léčby.

5. Metodika

Byl vytvořen soubor 30 pacientů s diagnostikovaným karcinomem prostaty (C61) v letech 2008 a 2009, u kterých byla zvolena léčba technikou IMRT. Verifikace jsem provedla v tzv. režimu offline tzn., že odchylky byly vypočítávány pomocí verifikačního systému ARIA programem Offline Review až po skončení léčby porovnáním verifikačních portálových snímků (AP a bočný) pořízených před každou frakcí a referenčních verifikačních snímků z CT přístroje. Odchylky byly vyhodnocovány ve třech osách, vertikální (anterioposteriorní A-P), longitudinální (kraniokaudální C-C) a laterální (mediolaterální M-L). Radioterapeutické oddělení Nemocnice České Budějovice a. s. provádí korekce ozařovací polohy při odchylkách větších než 3mm. U každého pacienta byl jednotlivě hodnoceny všechny AP i bočné portálové verifikační snímky v programu Offline Review pomocí automatické funkce nebo pomocí manuálního dorovnání. V případě manuálního dorovnávání jsem se orientovala pomocí kostěných struktur, tak aby se překrývaly snímky referenční verifikační ze simulátoru s verifikačními portálovými snímky pořízené pomocí EPID.

K podrobnějšímu statistickému šetření bylo ze souboru 30 pacientů vybráno 10 pacientů (5 pacientů z roku 2008 a 5 pacientů z roku 2009) a provedeno porovnání odchylek vyhodnocených bezprostředně před frakcí pomocí tzv. online verifikace v programu Online Match and Correct Tool a odchylek vypočtených v programu Offline review až po skončení léčby.

Statistické zpracování, hodnocení a výpočty odchylek bylo rozděleno do dvou částí a všechny výpočty provedeny pomocí programu Microsoft Excel. V první části je zpracován soubor 30 pacientů. U každého pacienta jsem zaznamenala celkový počet frakcí a sledován byl i věk pacientů. Celkové počty odchylek při verifikaci jsem vypočítávala pro každou osu zvlášť ve třech rozmezích: 0-3 mm, 3,1-5 mm a > než 5 mm a z těchto celkových počtů v jednotlivých osách byl pak stanoven jejich procentuální podíl. Dále jsem zjišťovala maximální odchylky v kladných i záporných hodnotách (odchylky v jednotlivých osách se můžou vyskytovat v kladných i záporných hodnotách podle toho, kam v souřadnicové soustavě od nuly směřují). Dalšími zjišťovanými statistickými údaji pro každou osu zvlášť byly směrodatná odchylka,

absolutní odchylka, aritmetický průměr odchylek a počet nastavení do ozařovací polohy bez odchylky.

Druhá část statistického zpracování je věnována již zmíněnému souboru 10 vybraných pacientů (5 pacientů léčených v roce 2008 a 5 pacientů léčených v roce 2009). Všechny statistické hodnoty jsou vypočítávány jednotlivě pro každého pacienta v každé ose zvlášť. Srovnala jsem odchylky vyhodnocené pomocí programu Offline Review s odchylkami vypočtenými pomocí Online Match and Correct Tool těsně před každou frakcí záření, přičemž odchylky 0-3mm jsou personálem zaznamenávány do ozařovacího předpisu jako 0, protože do 3 mm se jedná o přípustné odchylky. V tabulkách z režimu online se tedy ve všech frakcích a osách, kde je uvedena odchylka 0 mm, může jednat o odchylky v rozmezí 0-3 mm. Zjistila jsem celkové počty (offline i online) odchylek v jednotlivých osách a daných rozmezích. Pomocí výpočtů funkcí v programu Microsoft Excel jsem u každého pacienta a pro každou osu vypočítala směrodatnou odchylku a průměrnou absolutní odchylku.

Pro výpočty funkcí byly užity tyto vzorce:

- Aritmetický průměr: je statistická veličina, která vyjadřuje typickou hodnotu popisující soubor mnoha hodnot. Vypočte se tak, že se všechny sledované hodnoty dané statistické proměnné sečtou a součet se dělí počtem hodnot n .

$$\bar{x} = \frac{1}{n}(x_1 + x_2 + \dots + x_n) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

- Směrodatná odchylka: jedná se o kvadratický průměr odchylek hodnot znaku od jejich aritmetického průměru. Vypovídá o tom, jak moc se od sebe navzájem liší typické případy v souboru zkoumaných čísel.

$$\sigma = \sqrt{\left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i^2\right) - (\bar{x})^2}$$

- Absolutní odchylka: je aritmetickým průměrem absolutních hodnot odchylek hodnot proměnné od jejich aritmetického průměru. Zohledňuje stejnou měrou všechny odchylky od průměru.

$$\bar{d} = \frac{\sum_{i=1}^n |x_i - \bar{x}|}{n}$$

6. Výsledky

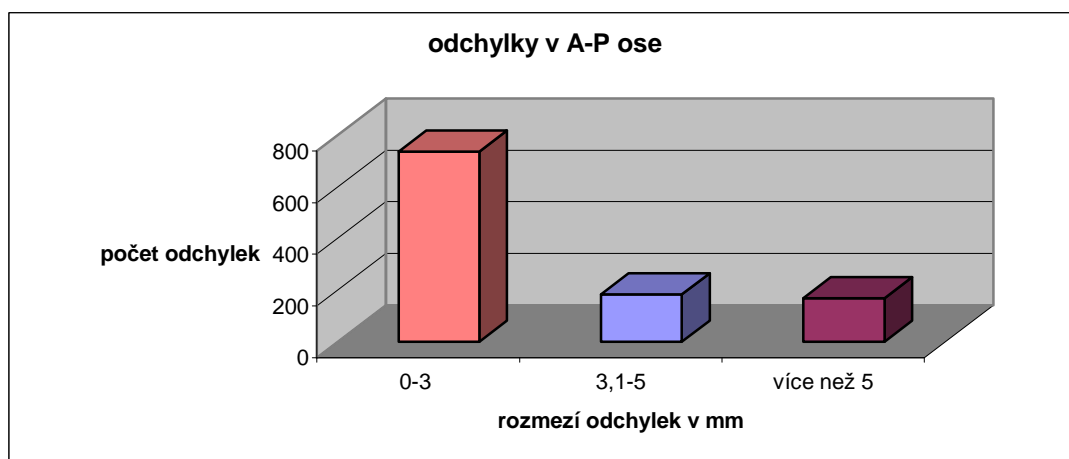
Tab. 6.1 Základní údaje statistického souboru

pacient	věk	počet frakcí
1	59	29
2	62	37
3	71	36
4	64	36
5	57	36
6	72	38
7	62	38
8	73	34
9	75	37
10	73	38
11	70	38
12	74	38
13	71	38
14	71	33
15	66	37
16	59	37
17	68	37
18	76	37
19	75	35
20	73	31
21	58	38
22	71	38
23	66	36
24	68	37
25	67	35
26	75	39
27	69	37
28	66	38
29	69	37
30	67	35

Tabulka 6.2 Počty a procentuální podíly odchylek v daných rozmezích v ose A-P

odchylky v mm	počet odchylek v daném rozmezí	procentuální podíl
0-3	737	67,60%
3,1-5	184	16,90%
> 5	169	15,50%

Graf 6.1 Odchylky v ose A-P



Tabulka 6.3 A-P osa (údaje v mm)

virt (A-P)	mm
maximální odchylka (záp. hodnoty)	-10,0
maximální odchylka (kl. hodnoty)	15,0
aritmetický průměr	10,0

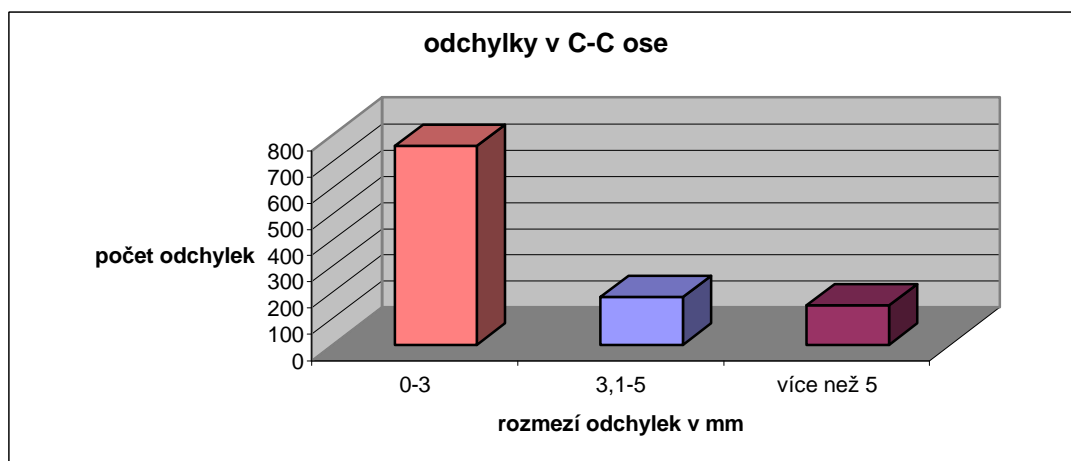
Tabulka 6.4 A-P osa (vypočtené funkce)

virt (A-P)	
průměrná absolutní odchylka	0,180
směrodatná odchylka	0,344
počet nulových odchylek	225

Tabulka 6.5 Počty a procentuální podíly odchylek v daných rozmezích v ose C-C

ln _g (C-C)		
odchylky v mm	počet odchylek v daném rozmezí	procentuální podíl
0-3	758	69,50%
3,1-5	182	16,70%
> 5	150	13,80%

Graf 6.2 Odchylky v ose C-C



Tabulka 6.6 C-C osa (údaje v mm)

ln _g (C-C)	mm
maximální odchylka (kl. hodnoty)	14,0
maximální odchylka (záp. hodnoty)	-12,0
aritmetický průměr	3,0

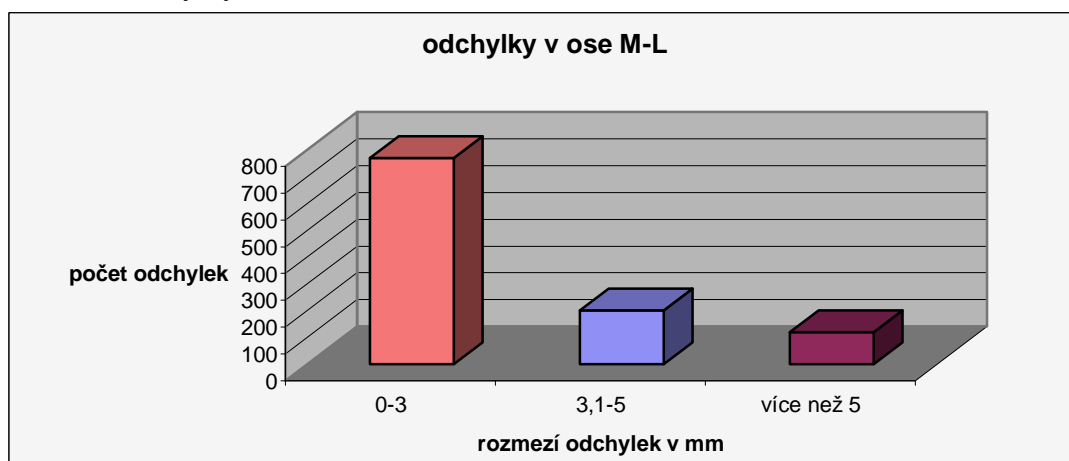
Tabulka 6.7 C-C (vypočtené funkce)

ln _g (C-C)	
průměrná absolutní odchylka	0,058
směrodatná odchylka	0,183
počet nulových odchylek	146

Tabulka 6.8 Počty a procentuální podíly odchylek v daných rozmezích v ose M-L

lat (M-L)		
odchylky v mm	počet odchylek v daném rozmezí	procentuální podíl
0-3	771	70,70%
3,1-5	200	18,40%
> 5	119	10,90%

Graf 6.3 Odchylky v M-L ose



Tabulka 6.9 M-L osa (hodnoty v mm)

lat (M-L)	mm
maximální odchylka (kl. hodnoty)	15,0
maximální odchylka (záp. hodnoty)	-10,0
aritmetický průměr	6,0

Tabulka 6.10 M-L (vypočtené funkce)

lat (M-L)	
průměrná absolutní odchylka	0,141
směrodatná odchylka	0,313
počet nulových odchylek	147

Celkem jsem zhodnotila u 30 pacientů ve věku 57 až 76 let 1090 portálových verifikačních snímků pro každou osu, přičemž počet frakcí u jednotlivých pacientů se pohyboval od 29 frakcí do 39 frakcí záření.

V ose A-P v rozmezí 0-3 mm (akceptovatelná odchylka) jsem zjistila 737 odchylek z 1090, což znamenalo 67,60% odchylek v této ose. V rozmezí od 3,1-5 mm jsem zjistila 184 odchylek, což činilo 16,90% odchylek. Odchylek větších než 5 mm jsem zaznamenala 169, procentuální podíl 15,50%. Zjištěná maximální odchylka se zápornou hodnotou činí -10,0 mm, s kladnou hodnotou 15,0 mm a aritmetický průměr odchylek v této ose je 10,0 mm. Celkový počet nastavení bez jakékoliv odchylky (0,0mm) je 225. Směrodatná odchylka pro osu A-P je 0,344 a průměrná absolutní odchylka je 0,180.

V ose C-C v rozmezí 0-3 mm (akceptovatelná odchylka) jsem zjistila 758 odchylek z 1090, což znamenalo 69,50% odchylek v této ose. V rozmezí od 3,1-5 mm jsem zjistila 182 odchylek, což činilo 16,70% odchylek. Odchylek větších než 5 mm jsem zaznamenala 150, procentuální podíl 13,80%. Zjištěná maximální odchylka se zápornou hodnotou činí -12,0 mm, s kladnou hodnotou 14,0 mm a aritmetický průměr odchylek v této ose je 3,0 mm. Celkový počet nastavení bez jakékoliv odchylky (0,0mm) je 146. Směrodatná odchylka pro osu A-P je 0,183 a průměrná absolutní odchylka je 0,058.

V ose M-L v rozmezí 0-3 mm (akceptovatelná odchylka) jsem zjistila 771 odchylek z 1090, což znamenalo 70,70% odchylek v této ose. V rozmezí od 3,1-5 mm jsem zjistila 200 odchylek, což činilo 18,40% odchylek. Odchylek větších než 5 mm jsem zaznamenala 119, procentuální podíl 10,90%. Zjištěná maximální odchylka se zápornou hodnotou činí -10,0 mm, s kladnou hodnotou 15,0 mm a aritmetický průměr odchylek v této ose je 6,0 mm. Celkový počet nastavení bez jakékoliv odchylky (0,0mm) je 147. Směrodatná odchylka pro osu A-P je 0,313 a průměrná absolutní odchylka je 0,141.

Pacient č. 1/ 2008

Tabulky 6.11 a 6.12 Srovnání offline a online odchylek

offline			
frakce	vrt v mm	lng v mm	lat v mm
1	1	0	0
2	2	2	1
3	1	-1	3
4	2	0	-3
5	7	1	2
6	4	0	-1
7	0	0	3
8	5	1	-1
9	5	1	0
10	9	4	0
11	2	0	-2
12	2	1	-1
13	1	1	-3
14	5	0	0
15	12	0	-1
16	4	-1	-7
17	8	1	1
18	7	1	3
19	9	-1	-1
20	7	1	-1
21	2	-1	1
22	0	-1	-1
23	1	2	2
24	4	0	-1
25	2	-1	3
26	4	-6	1
27	0	-9	-2
28	-2	-8	-1
29	-1	-11	-4
30	2	-4	1
31	3	-7	0
32	3	-5	1
33	-1	-8	0

online			
frakce	vrt v mm	lng v mm	lat v mm
1	0	0	0
2	0	0	0
3	0	0	-5
4	0	0	-4
5	5	0	0
6	0	0	0
7	0	0	0
8	4	0	0
9	0	0	4
10	0	0	0
11	0	-8	-5
12	0	-6	0
13	0	-6	0
14	0	-4	0
15	-4	-8	0
16	-4	-7	-5
17	0	0	-4
18	0	-7	-5
19	0	-5	0
20	0	0	6
21	0	-7	-6
22	0	-6	-5
23	0	-12	-5
24	0	-7	-6
25	0	-5	4
26	0	-6	0
27	0	6	0
28	0	-6	0
29	0	-8	0
30	0	-10	0
31	0	-6	0
32	0	-4	0
33	0	-7	0

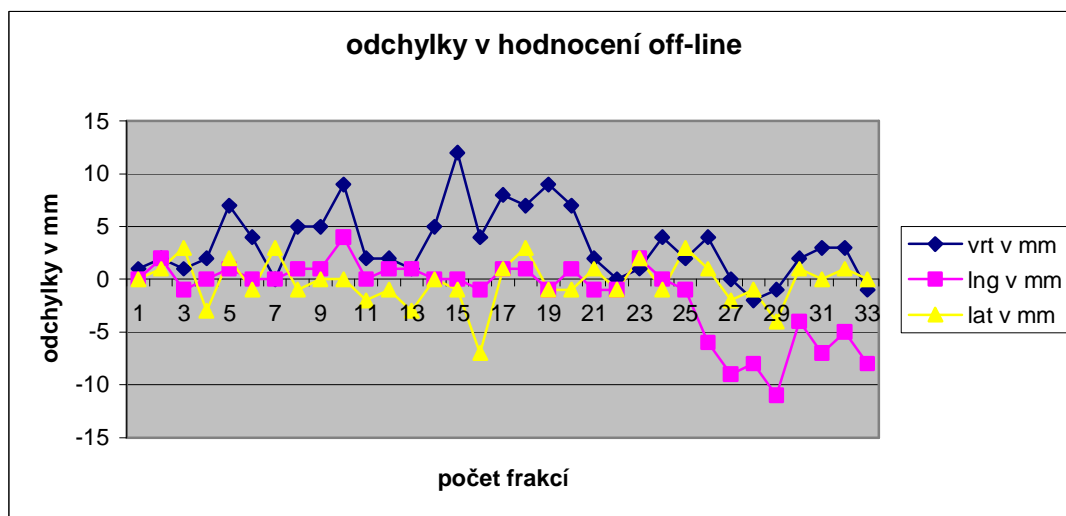
Tabulka 6.13 Offline odchylky (počet)

offline	0-3 mm	3,1-5 mm	>5 mm
vrt odchylka	19x	7x	7x
lng odchylka	24x	3x	6x
lat odchylka	31x	1x	1x

Tabulka 6.14 Online odchylky (počet)

online	0-3 mm	3,1-5 mm	>5 mm
vrt odchylka	29x	4x	0x
lng odchylka	12x	4x	17x
lat odchylka	20x	10x	3x

Graf č. 6.4 Offline odchylky



Tabulka 6.15 Statistické funkce odchylek

offline	
průměrná absolutní odchylka vrt	2,63
směrodatná odchylka vrt	3,24
průměrná absolutní odchylka lng	2,81
směrodatná odchylka lng	3,59
průměrná absolutní odchylka lat	1,60
směrodatná odchylka lat	2,12

Pacient č. 2/2008

Tabulky 6.16 a 6.17 Srovnání offline a online odchylek

offline			
frakce	vrt v mm	lng v mm	lat v mm
1	-4	-3	1
2	-2	-2	0
3	-3	-4	3
4	-2	-3	2
5	-5	-5	0
6	1	0	1
7	0	-6	0
8	-2	-4	2
9	1	-1	4
10	1	0	1
11	-2	-1	2
12	-5	-1	-3
13	-4	0	2
14	-3	-4	3
15	-5	-2	3
16	-5	-4	2
17	-3	-3	5
18	-3	-2	3
19	-4	-2	1
20	-1	2	-1
21	-5	-2	1
22	0	1	1
23	-1	0	3
24	-4	1	3
25	-3	-2	3
26	-2	0	-1
27	0	-1	2
28	-3	-2	2
29	-2	-1	3
30	-3	-2	-1
31	-1	2	3

online			
frakce	vrt v mm	lng v mm	lat v mm
1	-4	0	0
2	0	0	0
3	-5	0	0
4	0	0	0
5	0	0	0
6	0	0	0
7	0	-5	0
8	0	0	0
9	0	4	0
10	0	0	0
11	0	0	0
12	0	0	0
13	0	0	0
14	0	0	0
15	0	0	0
16	0	0	0
17	-4	0	0
18	0	0	0
19	0	0	4
20	-4	0	0
21	0	0	0
22	0	0	0
23	0	0	0
24	-5	0	0
25	0	0	0
26	0	0	0
27	0	0	0
28	0	0	5
29	0	0	0
30	-5	0	0
31	0	0	4

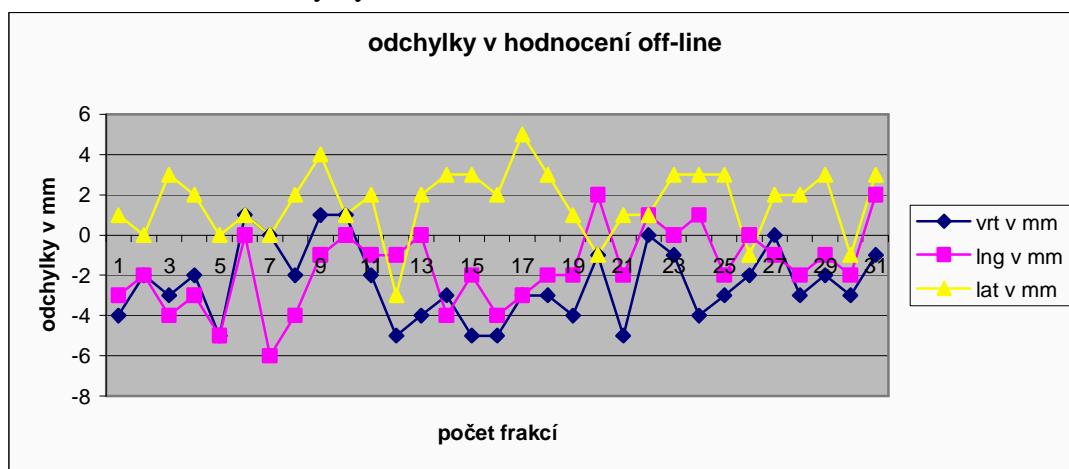
Tabulka 6.18 Offline odchylky (počet)

offline	0-3 mm	3,1-5 mm	>5 mm
virt odchylka	22x	9x	0x
lng odchylka	25x	5x	1x
lat odchylka	29x	2x	0x

Tabulka 6.19 Online odchylky (počet)

online	0-3 mm	3,1-5 mm	>5 mm
virt odchylka	25x	6x	0x
lng odchylka	29x	2x	0x
lat odchylka	28x	3x	0x

Graf č. 6.4 Offline odchylky



Tabulka 6.20 Statistické funkce odchylek

offline	
průměrná absolutní odchylka virt	1,54
směrodatná odchylka virt	1,84
průměrná absolutní odchylka lng	1,55
směrodatná odchylka lng	1,93
průměrná absolutní odchylka lat	1,35
směrodatná odchylka lat	1,68

Pacient č. 3/2008

Tabulky 6.21 a 6.22 Srovnání offline a online odchylek

offline			
frakce	vrt v mm	lng v mm	lat v mm
1	1	2	6
2	-2	2	6
3	7	7	5
4	5	2	5
5	0	4	5
6	5	3	4
7	8	3	3
8	1	1	0
9	2	0	2
10	0	0	4
11	0	-2	0
12	2	0	0
13	5	0	2
14	3	1	2
15	9	9	7
16	7	1	9
17	1	-3	-3
18	6	0	4
19	2	-3	2
20	9	0	2
21	4	0	1
22	4	-2	1
23	4	0	2
24	-2	1	-1
25	5	-3	1
26	1	-2	1
27	5	-1	4
28	8	2	1
29	4	-1	3
30	7	-2	4
31	3	-1	2
32	4	-2	1
33	1	2	4
34	7	-1	1
35	0	-1	4
36	4	0	1
37	9	-2	2

online			
frakce	vrt v mm	lng v mm	lat v mm
1	0	6	0
2	4	7	-4
3	6	6	0
4	0	9	0
5	7	5	0
6	0	5	0
7	0	4	7
8	0	0	0
9	0	0	0
10	0	5	0
11	0	0	0
12	0	0	0
13	4	0	0
14	0	0	0
15	-10	9	5
16	0	9	0
17	0	0	0
18	0	6	5
19	0	0	0
20	0	0	11
21	4	0	0
22	0	0	0
23	0	0	0
24	0	0	0
25	5	0	0
26	0	0	0
27	0	0	5
28	7	0	0
29	5	0	4
30	0	0	5
31	0	0	0
32	0	0	0
33	0	0	0
34	4	0	0
35	0	0	0
36	0	0	0
37	10	0	0

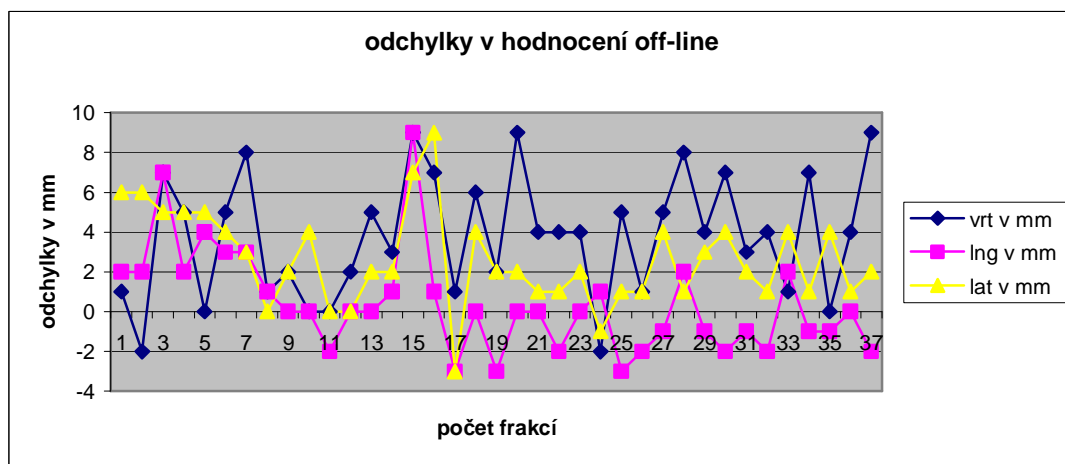
Tabulka 6.23 Offline odchylky (počet)

offline	0-3 mm	3,1-5 mm	>5 mm
virt odchylka	16x	11x	10x
lng odchylka	34x	1x	2x
lat odchylka	23x	10x	4x

Tabulka 6.24 Online odchylky (počet)

online	0-3 mm	3,1-5 mm	>5 mm
virt odchylka	26x	6x	5x
lng odchylka	26x	4x	7x
lat odchylka	29x	6x	2x

Graf č. 6.4 Offline odchylky



Tabulka 6.25 Statistické funkce odchylek

offline	
průměrná absolutní odchylka virt	2,55
směrodatná odchylka virt	3,05
průměrná absolutní odchylka lng	1,88
směrodatná odchylka lng	2,54
průměrná absolutní odchylka lat	1,90
směrodatná odchylka lat	2,34

Pacient č. 4/2008

Tabulky 6.26 a 6.27 Srovnání offline a online odchylek

offline			
frakce	vrt v mm	lng v mm	lat v mm
1	-11	-9	1
2	-11	-7	1
3	-9	-7	1
4	-8	-11	-1
5	-2	-4	-1
6	-2	-2	1
7	-3	-6	2
8	-2	-7	1
9	-6	-7	3
10	-2	-5	0
11	-8	-6	2
12	0	-9	0
13	0	-4	0
14	-2	-9	-1
15	-3	-6	-3
16	5	-3	4
17	0	-2	0
18	-3	-2	-2
19	1	-5	-1
20	0	-4	1
21	-2	-8	0
22	-3	-5	-1
23	-4	-7	-3
24	0	0	-3
25	-11	-1	-9
26	1	-4	-2
27	1	-1	-1
28	1	-1	-2
29	2	-2	-8
30	-2	-3	-5
31	4	-1	-1
32	1	0	-4
33	-1	0	-3
34	0	0	-3
35	-1	-4	2

online			
frakce	vrt v mm	lng v mm	lat v mm
1	-5	-7	0
2	-6	-5	0
3	-9	0	0
4	-7	-9	0
5	0	0	0
6	0	-4	0
7	-4	0	0
8	0	-6	0
9	-7	0	0
10	0	-4	0
11	-9	0	0
12	0	-6	0
13	0	0	0
14	0	0	0
15	0	-9	0
16	0	0	0
17	0	0	0
18	0	0	0
19	0	0	0
20	0	-4	0
21	0	0	0
22	0	-5	0
23	0	0	0
24	-6	0	0
25	0	0	0
26	-8	0	-10
27	0	-7	0
28	0	0	0
29	0	0	0
30	0	0	0
31	0	0	-7
32	0	-4	-5
33	0	0	0
34	0	0	0
35	0	-5	0

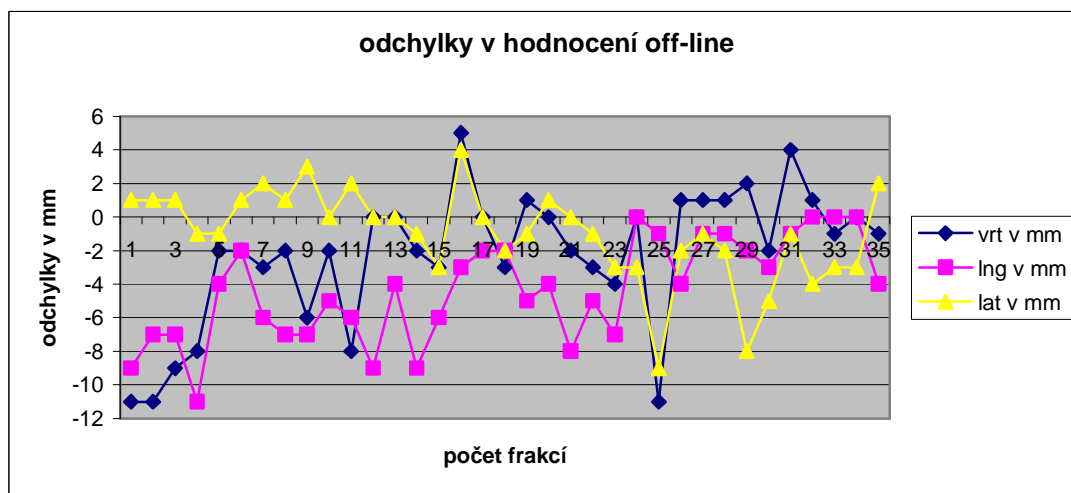
Tabulka 6.28 Offline odchylky (počet)

offline	0-3 mm	3,1-5 mm	>5 mm
vert odchylka	25x	3x	7x
lng odchylka	14x	8x	13x
lat odchylka	30x	3x	2x

Tabulka 6.29 Online odchylky (počet)

online	0-3 mm	3,1-5 mm	>5 mm
vert odchylka	26x	2x	7x
lng odchylka	22x	7x	6x
lat odchylka	32x	1x	2x

Graf č. 6.4 Offline odchylky



Tabulka 6.30 Statistické funkce odchylek

offline	
průměrná absolutní odchylka vrt	3,00
směrodatná odchylka vrt	3,99
průměrná absolutní odchylka lng	2,54
směrodatná odchylka lng	3,00
průměrná absolutní odchylka lat	2,00
směrodatná odchylka lat	2,72

Pacient č.5/2008

Tabulky 6.31 a 6.32 Srovnání offline a online odchylek

offline			
frakce	vrt v mm	lng v mm	lat v mm
1	-3	-3	-2
2	-3	-2	-4
3	1	-4	-1
4	-2	-3	-3
5	13	-1	-8
6	0	-1	5
7	-9	-3	-2
8	-3	-3	-1
9	0	-4	0
10	-4	-4	-5
11	0	-3	-3
12	8	-1	-5
13	0	-7	-6
14	0	-1	-3
15	-2	-4	-1
16	4	-3	-6
17	-4	-6	0
18	-2	-7	-2
19	-2	-7	-4
20	0	-3	-4
21	-1	-6	-4
22	3	-4	-1
23	-1	-1	0
24	3	-4	-2
25	0	-5	-2
26	2	-2	0
27	3	-4	-4
28	3	-4	-4
29	-8	-6	-5
30	-3	-3	-4
31	3	-4	-2
32	-3	-6	-1
33	4	-2	-4
34	2	-6	1
35	-2	-9	-6
36	-1	-2	-3
37	-2	-7	-3

online			
frakce	vrt v mm	lng v mm	lat v mm
1	0	0	0
2	0	0	0
3	0	0	-4
4	0	0	0
5	11	0	-9
6	0	0	-4
7	10	0	0
8	0	0	0
9	0	0	0
10	0	-4	-6
11	0	0	-4
12	7	0	-4
13	0	-8	-8
14	0	0	0
15	0	0	0
16	5	0	-6
17	0	-6	0
18	0	-7	0
19	0	-8	-6
20	0	0	0
21	0	0	0
22	0	0	0
23	0	-6	0
24	0	0	0
25	0	0	0
26	0	0	0
27	0	0	0
28	0	-5	0
29	0	6	6
30	0	0	0
31	0	0	0
32	0	0	0
33	0	0	-5
34	0	0	0
35	-5	-5	-5
36	0	0	0
37	0	-4	-4

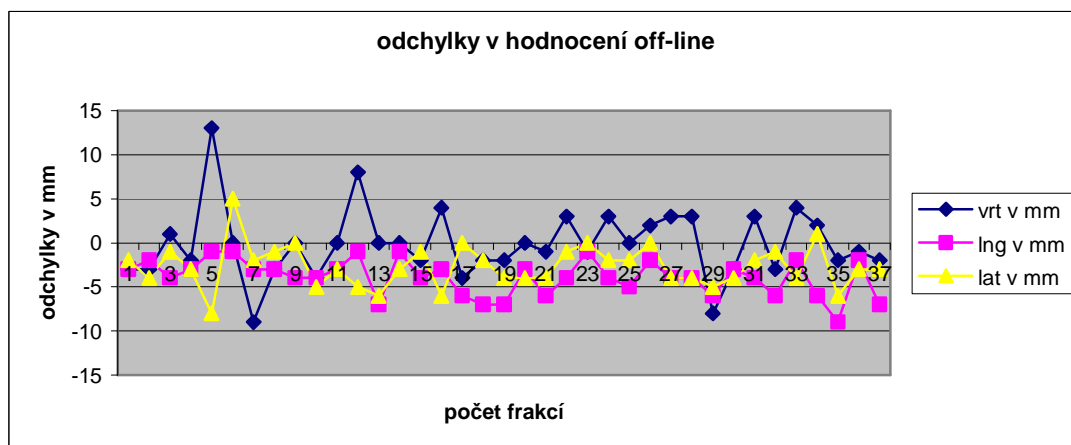
Tabulka 6.33 Offline odchylky (počet)

offline	0-3 mm	3,1-5 mm	>5 mm
virt odchylka	29x	4x	4x
lng odchylka	17x	10x	10x
lat odchylka	21x	12x	4x

Tabulka 6.34 Online odchylky (počet)

online	0-3 mm	3,1-5 mm	>5 mm
virt odchylka	32x	2x	3x
lng odchylka	27x	4x	6x
lat odchylka	24x	7x	6x

Graf č. 6.4 Offline odchylky



Tabulka 6.35 Statistické funkce odchylek

offline	
průměrná absolutní odchylka virt	2,82
směrodatná odchylka virt	3,92
průměrná absolutní odchylka lng	1,60
směrodatná odchylka lng	2,02
průměrná absolutní odchylka lat	1,86
směrodatná odchylka lat	2,38

Pacient č. 1/2009

Tabulky 6.36 a 6.37 Srovnání offline a online odchylek

offline			
frakce	vrt v mm	lng v mm	lat v mm
1	4	3	3
2	-2	1	0
3	4	4	4
4	6	-2	4
5	8	3	2
6	5	7	-1
7	3	3	0
8	0	4	2
9	-1	4	-1
10	6	4	1
11	2	3	2
12	2	2	3
13	0	4	-3
14	1	7	-2
15	2	4	0
16	5	5	-1
17	5	10	0
18	4	7	11
19	5	4	-3
20	7	6	-2
21	2	5	-3
22	6	8	-6
23	5	7	2
24	4	5	3
25	5	4	-7
26	6	4	-3
27	5	3	0
28	6	4	-4
29	4	1	9
30	4	0	0
31	5	2	-3
32	2	3	1
33	4	4	-5
34	3	5	-5
35	4	3	-7
36	4	4	3

online			
frakce	vrt v mm	lng v mm	lat v mm
1	5	0	4
2	0	0	0
3	5	0	0
4	0	0	5
5	0	0	0
6	0	0	0
7	0	4	0
8	0	4	0
9	6	4	0
10	0	0	0
11	0	5	4
12	0	0	0
13	0	0	0
14	0	0	0
15	0	6	0
16	5	9	0
17	7	7	9
18	5	5	-4
19	0	0	0
20	0	6	0
21	0	6	4
22	6	12	-6
23	5	6	0
24	0	5	0
25	6	0	6
26	6	0	0
27	5	0	0
28	7	0	7
29	4	0	8
30	4	0	0
31	4	0	0
32	4	0	-4
33	5	5	-5
34	0	4	-6
35	6	0	0
36	0	0	0

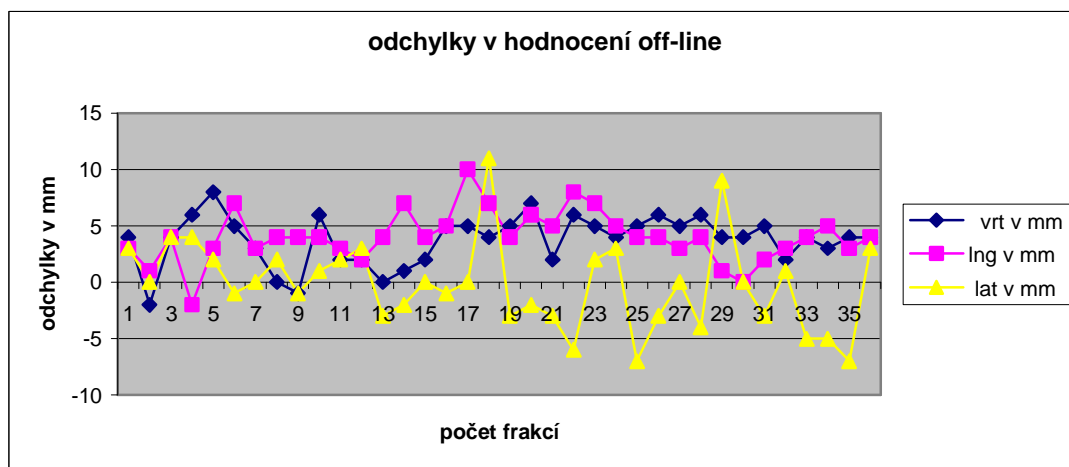
Tabulka 6.38 Offline odchylky (počet)

offline	0-3 mm	3,1-5 mm	>5 mm
virt odchylka	12x	13x	26x
lng odchylka	17x	16x	5x
lat odchylka	7x	7x	5x

Tabulka 6.39 Online odchylky (počet)

online	0-3 mm	3,1-5 mm	>5 mm
virt odchylka	18x	21x	23x
lng odchylka	11x	8x	7x
lat odchylka	7x	7x	6x

Graf č. 6.4 Offline odchylky



Tabulka 6.40 Statistické funkce odchylek

offline	
průměrná absolutní odchylka virt	1,72
směrodatná odchylka virt	2,20
průměrná absolutní odchylka lng	1,54
směrodatná odchylka lng	2,24
průměrná absolutní odchylka lat	2,96
směrodatná odchylka lat	3,88

Pacient č.2/2009

Tabulky 6.41 a 6.42 Srovnání offline a online odchylek

offline			
frakce	vrt v mm	lng v mm	lat v mm
1	-3	8	-5
2	-2	4	-5
3	-2	4	2
4	-5	6	-3
5	-6	3	-2
6	-4	5	-4
7	-1	6	-1
8	-4	3	-1
9	-1	8	-4
10	-3	5	0
11	-1	6	0
12	-4	5	2
13	-3	6	-3
14	-1	7	-3
15	-2	7	2
16	0	6	5
17	2	7	-2
18	5	9	4
19	0	7	-3
20	3	8	-9
21	3	10	-2
22	1	6	0
23	0	11	-1
24	3	4	0
25	2	3	7
26	3	-2	-3
27	2	3	-4
28	3	3	0
29	-2	-2	-3
30	5	3	-3
31	2	0	-1
32	4	2	-4
33	-1	0	-2
34	1	-1	-3
35	-2	-3	-3
36	1	2	-5
37	3	-2	-8
38	2	0	-8

online			
frakce	vrt v mm	lng v mm	lat v mm
1	5	11	-4
2	4	5	0
3	0	0	0
4	0	6	0
5	-6	0	0
6	0	7	0
7	0	0	0
8	0	0	0
9	0	7	0
10	-7	5	0
11	0	0	0
12	-4	5	0
13	0	4	0
14	0	8	0
15	0	8	0
16	-4	11	6
17	5	10	0
18	7	11	0
19	0	6	0
20	0	6	-9
21	0	9	0
22	0	7	0
23	0	10	0
24	0	4	0
25	0	5	10
26	0	0	0
27	0	0	0
28	0	0	0
29	-4	0	0
30	0	4	0
31	0	0	0
32	0	0	0
33	0	0	0
34	0	0	0
35	0	0	0
36	0	0	-4
37	0	0	-6
38	0	0	-6

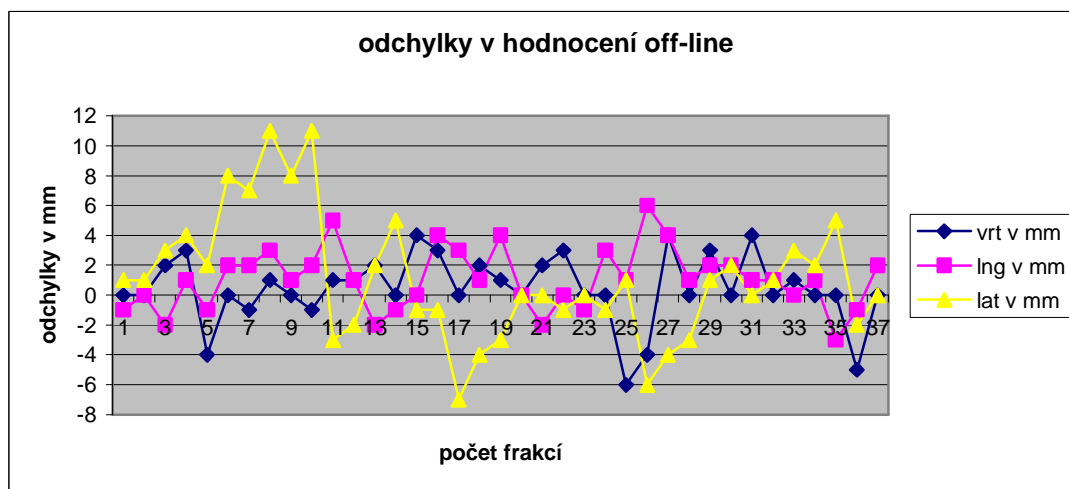
Tabulka 6.43 Offline odchylky (počet)

offline	0-3 mm	3,1-5 mm	>5 mm
vert odchylka	31x	32x	26x
lng odchylka	5x	4x	5x
lat odchylka	1x	1x	6x

Tabulka 6.44 Online odchylky (počet)

online	0-3 mm	3,1-5 mm	>5 mm
vert odchylka	28x	17x	22x
lng odchylka	7x	3x	4x
lat odchylka	2x	17x	11x

Graf č. 6.4 Offline odchylky



Tabulka 6.45 Statistické funkce odchylek

offline	
průměrná absolutní odchylka vrt	2,42
směrodatná odchylka vrt	2,83
průměrná absolutní odchylka lng	2,87
směrodatná odchylka lng	3,50
průměrná absolutní odchylka lat	2,46
směrodatná odchylka lat	3,29

Pacient č.3/2009

Tabulky 6.46 a 6.47 Srovnání offline a online odchylek

offline			
frakce	vrt v mm	lng v mm	lat v mm
1	6	0	-1
2	3	-2	4
3	0	-1	0
4	1	-1	-4
5	3	2	-1
6	0	-2	0
7	1	-1	1
8	-1	-4	1
9	0	1	0
10	1	0	-2
11	-1	1	2
12	1	1	3
13	2	4	3
14	0	3	4
15	5	1	5
16	0	1	5
17	2	1	1
18	3	3	1
19	1	1	2
20	-1	0	1
21	1	0	6
22	-1	1	4
23	4	-1	2
24	0	2	4
25	-1	-2	5
26	2	-1	3
27	3	-1	4
28	-1	-2	3
29	0	-3	2
30	0	-1	0
31	3	-3	3
32	0	0	1
33	1	0	2
34	3	-1	2
35	3	-2	3
36	5	0	2

online			
frakce	vrt v mm	lng v mm	lat v mm
1	0	0	0
2	0	0	0
3	0	0	0
4	0	0	0
5	0	0	0
6	0	0	0
7	0	0	0
8	0	-6	0
9	0	0	0
10	0	0	0
11	0	0	0
12	0	0	0
13	0	0	0
14	0	5	0
15	0	4	0
16	5	0	5
17	0	0	0
18	0	0	0
19	0	0	0
20	0	0	0
21	-4	0	0
22	0	0	0
23	0	0	5
24	0	0	0
25	6	0	0
26	0	0	4
27	0	0	5
28	0	0	0
29	0	0	0
30	0	0	0
31	0	0	0
32	0	0	0
33	0	0	0
34	0	0	0
35	0	0	0
36	0	0	0

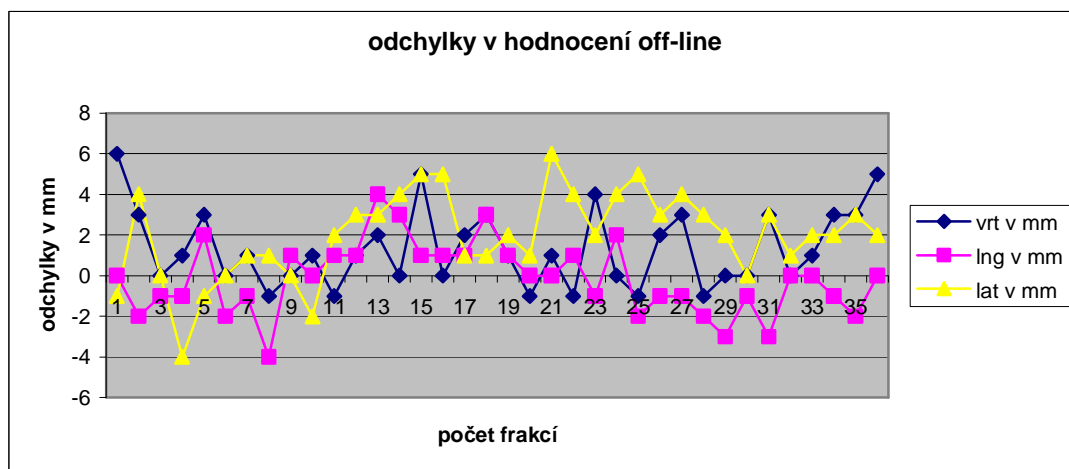
Tabulka 6.48 Offline odchylky (počet)

offline	0-3 mm	3,1-5 mm	>5 mm
vert odchylka	30x	16x	25x
lng odchylka	7x	6x	9x
lat odchylka	1x	16x	4x

Tabulka 6.49 Online odchylky (počet)

online	0-3 mm	3,1-5 mm	>5 mm
vert odchylka	29x	17x	31x
lng odchylka	6x	7x	2x
lat odchylka	3x	14x	5x

Graf č. 6.4 Offline odchylky



Tabulka 6.50 Statistické funkce odchylek

offline	
průměrná absolutní odchylka vrt	1,57
směrodatná odchylka vrt	1,87
průměrná absolutní odchylka lng	1,41
směrodatná odchylka lng	1,76
průměrná absolutní odchylka lat	1,65
směrodatná odchylka lat	2,12

Pacient č. 4/2009

Tabulky 6.51 a 6.52 Srovnání offline a online odchylek

offline			
frakce	vrt v mm	lng v mm	lat v mm
1	-3	-1	-2
2	1	0	-1
3	0	-2	-3
4	-2	-3	0
5	0	-1	-1
6	2	-2	0
7	2	-1	1
8	-1	0	-1
9	-2	-4	-1
10	1	0	-1
11	-2	-4	1
12	-1	0	-1
13	-1	0	0
14	3	1	-1
15	-2	-2	0
16	0	-1	-2
17	2	-2	0
18	0	1	-1
19	3	2	1
20	3	3	-1
21	-2	0	0
22	-2	0	-1
23	0	0	4
24	-4	-3	1
25	-3	-2	1
26	1	0	1
27	0	-1	2
28	1	2	-4
29	0	1	-2
30	0	1	2
31	3	1	3
32	1	1	1
33	3	2	1
34	1	2	1
35	-1	-1	4
36	1	1	-2
37	-1	-1	0
38	1	-2	-1

online			
frakce	vrt v mm	lng v mm	lat v mm
1	0	0	0
2	0	0	0
3	0	0	0
4	0	0	0
5	0	0	0
6	0	0	0
7	0	0	0
8	0	0	0
9	0	0	0
10	0	0	0
11	0	0	0
12	0	0	0
13	0	0	0
14	0	0	0
15	0	0	0
16	0	0	0
17	0	0	0
18	0	0	0
19	0	0	0
20	0	0	0
21	0	0	0
22	0	0	0
23	0	0	0
24	0	0	0
25	0	0	0
26	0	0	0
27	0	0	0
28	0	0	0
29	0	0	0
30	0	0	0
31	0	0	0
32	0	0	0
33	0	0	0
34	0	0	0
35	0	0	0
36	0	0	0
37	0	0	0
38	0	0	0

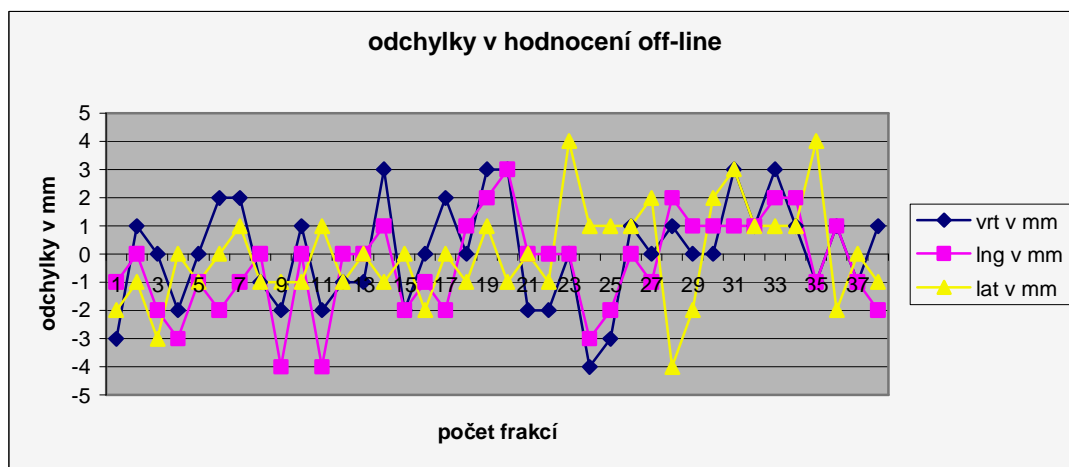
Tabulka 6.53 Offline odchylky (počet)

offline	0-3 mm	3,1-5 mm	>5 mm
vrt odchylka	37x	36x	35x
lng odchylka	1x	2x	3x
lat odchylka	0x	0x	0x

Tabulka 6.54 Online odchylky (počet)

online	0-3 mm	3,1-5 mm	>5 mm
vrt odchylka	38x	0x	0x
lng odchylka	38x	0x	0x
lat odchylka	38x	0x	0x

Graf č. 6.4 Offline odchylky



Tabulka 6.55 Statistické funkce odchylek

offline	
průměrná absolutní odchylka vrt	1,48
směrodatná odchylka vrt	1,84
průměrná absolutní odchylka lng	1,38
směrodatná odchylka lng	1,68
průměrná absolutní odchylka lat	1,32
směrodatná odchylka lat	1,70

Pacient č.5/2009

Tabulky 6.56 a 6.57 Srovnání offline a online odchylek

offline			
frakce	vrt v mm	lng v mm	lat v mm
1	0	-1	1
2	0	0	1
3	2	-2	3
4	3	1	4
5	-4	-1	2
6	0	2	8
7	-1	2	7
8	1	3	11
9	0	1	8
10	-1	2	11
11	1	5	-3
12	1	1	-2
13	2	-2	2
14	0	-1	5
15	4	0	-1
16	3	4	-1
17	0	3	-7
18	2	1	-4
19	1	4	-3
20	0	0	0
21	2	-2	0
22	3	0	-1
23	0	-1	0
24	0	3	-1
25	-6	1	1
26	-4	6	-6
27	4	4	-4
28	0	1	-3
29	3	2	1
30	0	2	2
31	4	1	0
32	0	1	1
33	1	0	3
34	0	1	2
35	0	-3	5
36	-5	-1	-2
37	0	2	0

online			
frakce	vrt v mm	lng v mm	lat v mm
1	5	0	0
2	0	0	0
3	0	0	0
4	0	0	5
5	-5	0	0
6	-5	7	6
7	0	0	-8
8	0	6	8
9	0	0	0
10	0	4	10
11	0	0	0
12	0	7	-6
13	0	0	0
14	0	0	-4
15	0	8	0
16	0	6	0
17	0	9	0
18	0	0	-8
19	0	0	-6
20	0	8	0
21	0	5	0
22	0	7	-6
23	0	7	0
24	-6	0	0
25	-5	8	0
26	0	8	0
27	-4	10	-6
28	0	8	-4
29	0	5	0
30	0	8	5
31	0	8	0
32	5	0	0
33	0	0	0
34	0	7	6
35	-6	9	0
36	-4	0	6
37	0	0	0

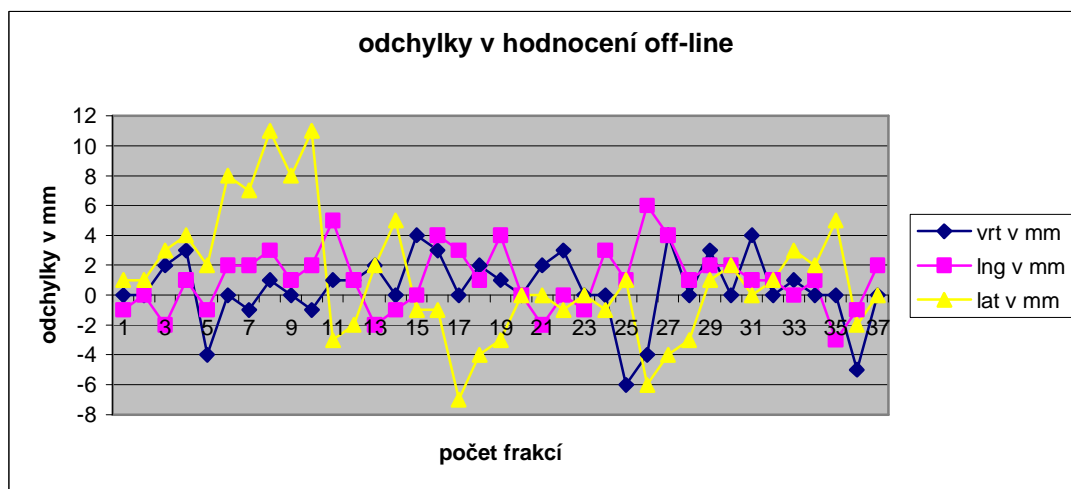
Tabulka 6.58 Offline odchylky (počet)

offline	0-3 mm	3,1-5 mm	>5 mm
vert odchylka	31x	32x	26x
lng odchylka	5x	4x	5x
lat odchylka	1x	1x	6x

Tabulka 6.59 Online odchylky (počet)

online	0-3 mm	3,1-5 mm	>5 mm
vert odchylka	28x	17x	22x
lng odchylka	7x	3x	4x
lat odchylka	2x	17x	11x

Graf č. 6.4 Offline odchylky



Tabulka 6.60 Statistické funkce odchylek

offline	
průměrná absolutní odchylka vrt	1,63
směrodatná odchylka vrt	2,28
průměrná absolutní odchylka lng	1,58
směrodatná odchylka lng	2,04
průměrná absolutní odchylka lat	3,13
směrodatná odchylka lat	4,15

7. Diskuze

Karcinom prostaty je nádorové onemocnění, u kterého je v současnosti nejvýhodnější technika ozáření IMRT. Je obklopeno významnými okolními kritickými strukturami (močový měchýř, rektum), které je nutné šetřit. Technikou IMRT lze do cílového objemu dodat vyšší dávky záření (celkové dávky se pohybují kolem 76 Gy). Aby nevzniklo riziko poškození okolních zdravých tkání a kritických orgánů, je verifikace ozařovací polohy naprosto nezbytná. Hodnocení odchylek v ozařovací poloze je v současnosti věnována velká pozornost a je vypracováváno mnoho studií zabývajících se verifikacemi. Všechny studie hodnotí odchylky ve třech osách (A-P, C-C, M-L) a v určitých rozmezích, přičemž odchylky 0-3 mm jsou akceptovatelné, odchylky 5-10 mm jsou považovány za významné chyby v nastavení pacienta do ozařovací polohy a odchylky přesahující 10 mm znamenají hrubou chybu v nastavení. Výsledky studií uváděných v literatuře se pohybují v širokých intervalech, v případě významných chyb (odchylek) v nastavení je uváděno 4-57% a v případě hrubých chyb 1-15%.

Odchylky v ozařovací poloze jsou u jednotlivých pacientů specifické a jejich velikost je ovlivněna různými faktory. Patří mezi ně nepřesné nastavení pacienta personálem při nedodržení shody souřadnicového systému se značkami zakreslenými na kůži pacienta. Fixace pacienta v ozařovací poloze pomocí fixačních pomůcek je taktéž faktorem ovlivňujícím velikost odchylek. Různé studie potvrzují, že mnohem větší počet neakceptovatelných odchylek vzniká bez použití fixačních pomůcek. Odchylky ozařovací polohy může způsobit i samotný pacient při nedodržení pokynů radiologického asistenta nebo pohne-li se během ozařování. Dalším faktorem, který může být zodpovědný za odchylky jsou neovlivnitelné fyziologické pohyby (např. dýchací pohyby, pohyby prostaty, peristaltika střev). To lze částečně ovlivnit tím, že pacient je ozařován s naplněným močovým měchýřem, který je tak zatížen a zároveň oddaluje kličky střevní, čímž je dosaženo i šetření okolních zdravých tkání.

Standardní nastavení do ozařovací polohy probíhá tak, že je pacient uložen na ozařovací stůl s případným použitím fixačních pomůcek, následně je provedeno přesné

zaměření pomocí souřadnicového systému, jehož průměty se musí shodovat se značkami zakreslenými na kůži pacienta při plánování léčby.

Pro kontrolu ozařovací polohy je na většině pracovišť používán EPID systém, kterým lze pořídit portálové verifikační snímky, které jsou následně porovnány s referenčními verifikačními snímky z CT zhotovené při plánování léčby. Nepřesáhnu-li odchylky akceptovatelné hodnoty, pacient je ozářen. Při neakceptovatelných odchylkách je manuálně korigována ozařovací poloha.

Nejpřesnější technikou ozařování je IGRT (Image guided radiotherapy), která umožňuje lokalizaci a ozařování s použitím navigace obrazem s možností verifikace cílového objemu před ozářením nebo i během ozařování. U karcinomu prostaty se jedná o obrazem řízenou radioterapii s využitím kontrastního značení prostaty a možností automatické korekce ozařovací polohy.

V této bakalářské práci byly vyhodnocovány odchylky získané porovnáním referenčních verifikačních snímků z CT a portálových verifikačních snímků pořízených EPID systémem. Nejméně neakceptovatelných odchylek (větší než 3 mm) bylo zaznamenáno v mediolaterální ose (29,3%), nejvíce neakceptovatelných odchylek bylo zjištěno v ose antero-posteriorní (32,4%), v ose kraniokaudální tvořily neakceptovatelné odchylky podíl 30,5%.

8. Závěr

Karcinom prostaty je nejčastější nádorové onemocnění u mužů a proto je naprosto nezbytné, aby pacientům s tímto onemocněním byla poskytnuta kvalitní a co nejúčinnější léčba. Jednou z priorit radioterapie je zajištění kvality léčby zářením. To lze zajistit verifikací snímků pořízených pomocí EPID systému, který nám umožňuje kontrolovat nastavení pacienta do přesné ozařovací polohy. Ověřování ozařovací polohy je standardní a nepostradatelnou součástí léčby technikou IMRT.

Na radioterapeutickém oddělení Nemocnice České Budějovice a.s. jsou zhotovovány portálové verifikační snímky před každou frakcí záření a za akceptovatelnou je považována odchylka od 0 do 3 mm. Je-li odchylka větší než 3 mm je provedena korekce nastavení pacienta do ozařovací polohy.

Zjištěné statistické hodnoty potvrdily, že ověřování ozařovací polohy je nezbytné. Nicméně způsoby ověřování ozařovací polohy a verifikace odchylek by měly být dále zdokonalovány.

9. Použitá literatura

- 1) ABRAHAMOVÁ J. Vybrané otázky onkologie XI. 1. vydání. Praha: Galén 2007. ISBN 978-80-7262-527-7.
- 2) ADAM Zdeněk, VORLÍČEK Jiří, KOPTÍKOVÁ Jana. Obecná onkologie a popůrná léčba. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 2003. 788 s. ISBN 80-247-0677-6.
- 3) BORTFELD Th., SCHMIDT-ULLRICH R., DE NEVE W., WAZER D.E. Image-Guided IMRT. Springer 2006. ISBN 978-3-540-20511-1.
- 4) DOBBS J., BARRETT A., ASH D. Praktické plánování radioterapie. 2. vydání. Praha: Anomal 1992. 312 s. ISBN 80-900235-8-4.
- 5) ECKSCHLAGER Tomáš, PRŮŠA Richard. Laboratorní vyšetření v onkologii. 1. vydání. Praha: Triton 2002. 256 s. ISBN 80-7254-186-2.
- 6) KELNER Pavel. Klinická onkologie. 1. vydání. Praha: Galén 2002. 686 s. ISBN 80-7262-151-3.
- 7) KOLEKTIV AUTORŮ. Sborník přednášek. Diagnostika a léčba nádorů ledvin, močového měchýře a prostaty. Vydavatel Nemocnice České Budějovice a.s. Tisk INZERT EXPRES s.r.o. 167 s. ISBN 978-80-254-2729-3.
- 8) Prof. Mudr. JURGA L., CSc. A kolektiv. Klinická onkológia a radioterápia. 1. vydání. Bratislava: SAP-Slovak Academic Press s.r.o. 2000. 1030 s. ISBN 80-88908-71-X.
- 9) SPURNÝ V., ŠLAMPA P. Moderní radioterapeutické metody, Základy onkologie VI. díl. Brno 1999. ISBN 80-7013-267-1.

10) ŠLAMPA P., PETERA J. Radiační onkologie. 1. vydání. Praha: Galén 2007. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.

11) VORLÍČEK J., VYZULA R., ADAM Z., a spol. Praktická onkologie vybrané kapitoly. 1. vydání. Praha: Grada Publishing 2000. 344 s. ISBN 80-7169-974-8.

Internetové zdroje

12) <http://www.lfhk.cuni.cz/onkol/urychlovac2.jpg>

15. 4. 2010 14:00

13) http://eamos.pf.jcu.cz/amos/kra/externi/kra_7169/ch06_soubory/image014.jpg

15. 4. 2010 14:10

14) http://eamos.pf.jcu.cz/amos/kra/externi/kra_7169/ch06_soubory/image018.jpg

15. 4. 2010 14:15

15) http://www.jefferson.edu/jmc/radiation_oncology

15. 4. 2010 14:20

16) http://www.onconet.cz/_aplikace/res/image/4/linac.jpg

15. 4. 2010 14:25

17) <http://www.linkos.cz>

17. 4. 2010 18:00

18) <http://www.uzis.cz>

20. 4. 2010 17:00

10. Klíčová slova

1. Karcinom prostaty
2. Radioterapie
3. IMRT
4. Ozařovací poloha
5. Verifikace
6. EPID
7. Analýza odchylek

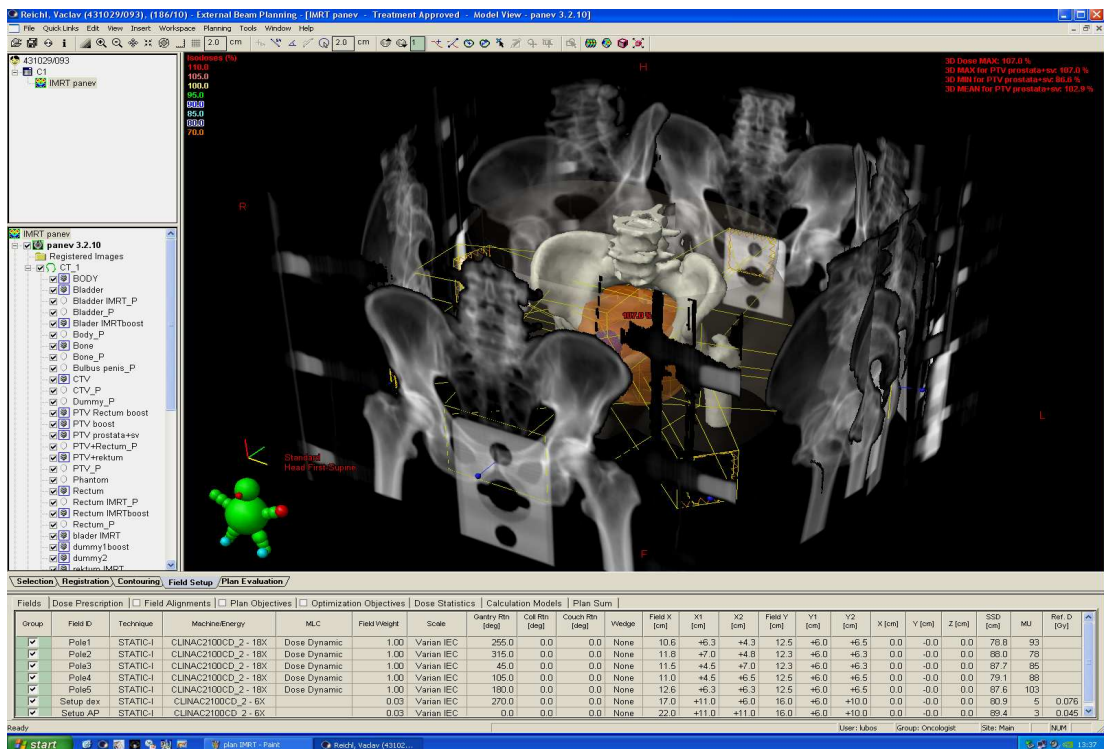
11. Příloha



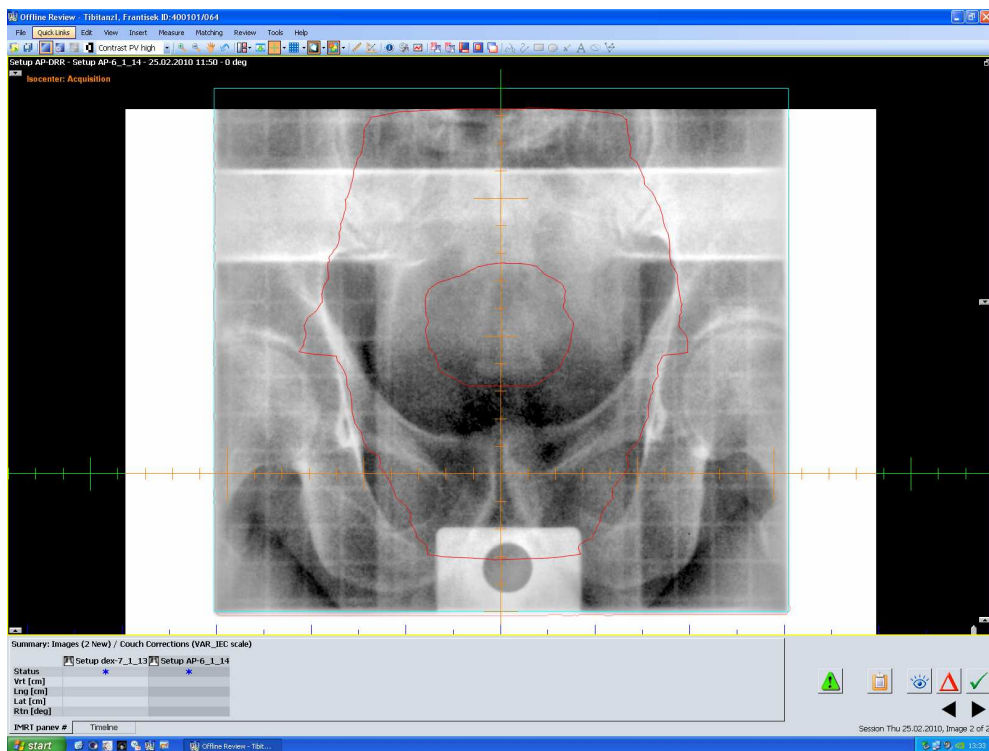
Příloha č.1: Vícelamelový kolimátor Millenium 120



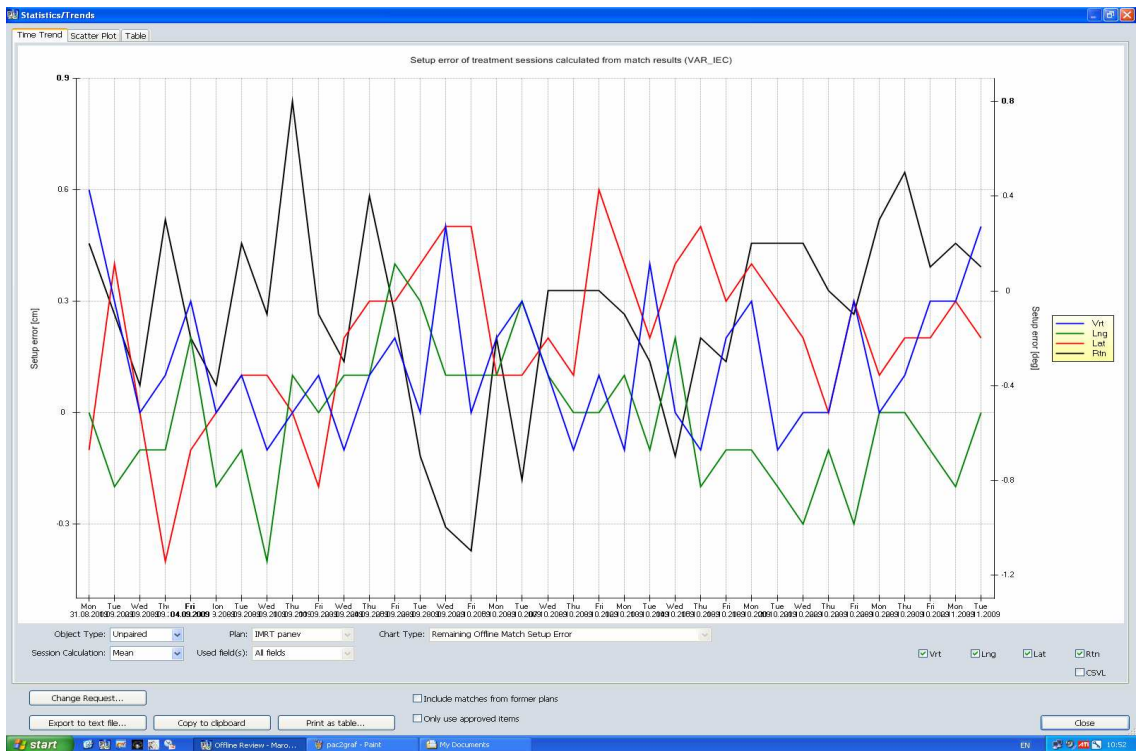
Příloha č. 2: EPID (spodní rameno vysunuté do horizontální polohy, dvě boční ramena jsou vybavení pro IGRT)



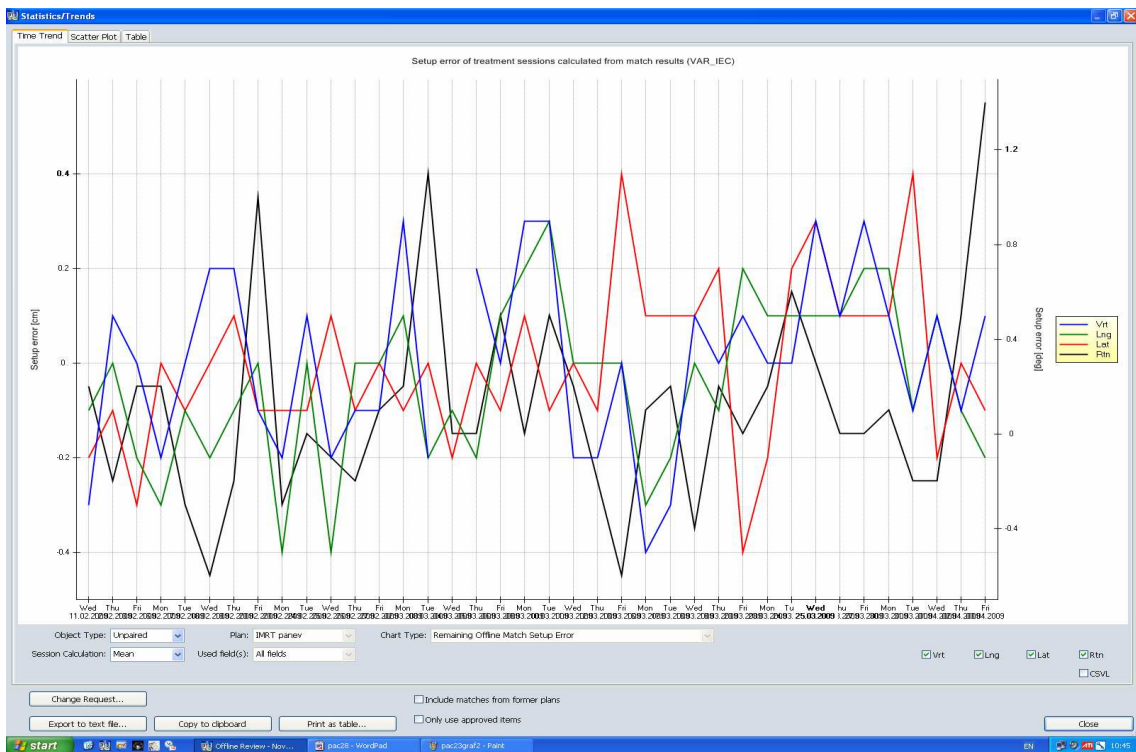
Příloha č. 3: 3D zobrazení plánu IMRT prostaty



Příloha č. 4: Hodnocení odchylek portálového AP snímku



Příloha č.5: Graf odchylek vytvořený ve verifikačním programu ARIA (pacient č.5)



Příloha č.6: Graf odchylek vytvořený ve verifikačním programu ARIA (pacient č.28)

Příloha č. 7: Grafy vyjadřující procentuální zastoupení odchylek v hodnocených osách

