

DOZYMETRYCZNA OCENA REALIZACJI PLANU LECZENIA TECHNIKĄ DYNAMICZNĄ W RADIOTERAPII

PRACA DOKTORSKA

Łukasz Szczurek

Promotor: Prof. dr hab. Robert Juszkat

Katedra Radiologii Ogólnej i Zabiegowej Uniwersytetu Medycznego

im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu



Wydział Lekarski I

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań 2019

SPIS TREŚCI

WYKAZ STOSOWANYCH OZNACZEŃ I SKRÓTÓW	4
1. WSTĘP	7
1.1. Kryteria podziału teleradioterapii	8
1.2. Przygotowanie pacjenta do leczenia	11
1.3. Planowanie leczenia	14
1.4. Kontrola dozymetryczna planu leczenia	15
1.5. Kontrola ułożenia pacjenta w teleradioterapii	17
1.6. Rola napromieniania w leczeniu nowotworu	18
1.6.1. Charakterystyka oraz tryb postępowania w przypadku radioterapii nowotworu gruczołu krokowego	21
1.6.2. Charakterystyka oraz tryb postępowania w przypadku radioterapii u chorych po prostatektomii	24
1.6.3. Charakterystyka oraz tryb postępowania w przypadku radioterapii nowotworu trzonu macicy	24
1.6.4. Charakterystyka oraz tryb postępowania w przypadku radioterapii nowotworu odbytnicy	26
2. CEL PRACY	28
3. MATERIAŁ	29
3.1. Plany leczenia pacjentów z nowotworem prostaty	29
3.2. Plany leczenia pacjentów po prostatektomii	31
3.3. Plany leczenia pacjentek z nowotworem trzonu macicy	32
3.4. Plany leczenia pacjentów z nowotworem odbytnicy	33
3.5. Systemy dozymetrycznej kontroli jakości	34
3.5.1. System Compass	34
3.5.2. System OmniPro	36
3.5.3. Komora jonizacyjna typu PinPoint	37
4. METODY	39
4.1. Analiza dozymetryczna histogramów planów leczenia pacjentów z nowotworem prostaty	39
4.2. Analiza dozymetryczna histogramów planów leczenia dla pacjentów po zabiegu prostatektomii	40
4.3. Analiza dozymetryczna histogramów planów leczenia dla pacjentek z nowotworem trzonu macicy	40
4.4. Analiza dozymetryczna histogramów planów leczenia dla pacjentów z nowotworem odbytnicy	41

4.5.	Pomiar rozkładu dawki za pomocą systemu Compass	42
4.6.	Pomiar rozkładu dawki za pomocą systemu OmniPro	45
4.7.	Pomiar dawki w punkcie z użyciem komory jonizacyjnej typu PinPoint	45
4.8.	Metody statystyczne	46
4.8.1.	Test W Shapiro-Wilka.....	47
4.8.2.	Test t i U Manna-Whitneya	47
4.8.3.	Korelacja Pearsona	47
4.8.4.	Krzywa ROC - ocena jakości klasyfikacji	48
5.	WYNIKI	49
5.1.	Rozkład dawki dla planów leczenia pacjentów z nowotworem prostaty	49
5.2.	Rozkład dawki dla planów leczenia pacjentów po zabiegu prostatektomii	51
5.3.	Rozkład dawki dla planów leczenia pacjentek z nowotworem trzonu macicy	52
5.4.	Rozkład dawki dla planów leczenia pacjentów z nowotworem odbytnicy	54
5.5.	Weryfikacja dozymetryczna w oparciu o procentowy błąd dozymetryczny.....	56
5.6.	Ocena dozymetryczna planu leczenia metodą gamma	60
5.7.	Korelacja pomiędzy dozymetrycznymi parametrami planu %DE i %GP.....	62
5.8.	Weryfikacja dawki w punkcie	71
5.9.	Analiza krzywej ROC.....	72
5.10.	Porównanie algorytmu Monte Carlo z Collapsed Cone Convolution	77
6.	DYSKUSJA	82
7.	WNIOSKI	92
8.	STRESZCZENIE.....	93
9.	SUMMARY	96
10.	LITERATURA.....	99
	WYKAZ RYCIN.....	107
	WYKAZ WYKRESÓW	109
	WYKAZ TABEL	110

WYKAZ STOSOWANYCH OZNACZEŃ I SKRÓTÓW

AUC	– <i>Area Under Curve</i> , pole powierzchni pod krzywą;
CCC	– <i>Collapsed Cone Convolution</i> , algorytm obliczeniowy oparty na modelu splotu superpozycji;
CBCT	– <i>Cone Beam Computed Tomography</i> , stożkowa tomografia komputerowa;
CRT	– <i>Conformal Radiotherapy</i> , radioterapia konformalna;
CTV	– <i>Clinical Target Volume</i> , kliniczna objętość tarczowa;
CTVN	– <i>Clinical Target Volume Nodes</i> , kliniczna objętość tarczowa obejmująca węzły chłonne;
CT	– <i>Computed Tomography</i> , obrazowanie metodą tomografii komputerowej;
DICOM	– <i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i> , format pliku wykorzystywany w obrazowaniu cyfrowym, związany z wymianą obrazów w medycynie;
DRR	– <i>Digitally Reconstructed Radiograph</i> , cyfrowo zrekonstruowany radiogram;
DVH	– <i>Dose Volume Histogram</i> , histogram dawka-objętość;
dMLC	– <i>Dynamic Multileaf Colimator</i> , dynamiczny tryb pracy kolimatora wielolistkowego;
EPID	– <i>Electronic Portal Imaging Device</i> , matryca detektorów służąca do wykonywania zdjęć portalowych;
EQD2	– <i>Equivalent Dose in 2 Gy</i> , dawka równoważna, przy frakcjonowaniu 2 Gy;
EUD	– <i>Equivalent Uniform Dose</i> , równoważna dawka jednorodna;
FIGO	– <i>International Federation of Gynecology and Obstetrics</i> , Międzynarodowa Federacja Ginekologii i Położnictwa;
FN	– <i>False Negative</i> , przypadek fałszywie negatywny;
FP	– <i>False Positive</i> , przypadek fałszywie pozytywny;
GAS	– <i>Gantry Angle Sensor</i> , czujnik położenia gantry;
GTV	– <i>Gross Tumor Volume</i> , makroskopowa objętość guza;
HDR	– <i>High Dose Rate</i> , brachyterapia wysoką mocą dawki;
IAEA	– <i>International Atomic Energy Agency</i> , Międzynarodowa Agencja Energii Atomowej;
IARC	– <i>International Agency for Research on Cancer</i> , Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem;

ICRU	– <i>International Commission on Radiation Units and Measurements</i> , Międzynarodowa Komisja do Spraw Jednostek i Pomiarów Radiologicznych;
IM	– <i>Internal Margin</i> , margines na ruchomość wewnętrzną;
IMRT	– <i>Intensity Modulated Radiation Therapy</i> , radioterapia z modulacją intensywności wiązki;
ITV	– <i>Internal Target Volume</i> , wewnętrzna objętość tarczowa;
IV	– <i>Irradiated Volume</i> , objętość napromieniana;
iView	– system obrazowania z wykorzystaniem promieniowania jonizującego wygenerowanego przy użyciu napięcia megawoltowego;
NCRT	– <i>Non Conformal Radiotherapy</i> , radioterapia niekonformalna;
MC	– <i>Monte Carlo</i> , algorytm obliczeniowy oparty na modelu symulacji statystycznej;
MLC	– <i>Multileaf Collimator</i> , kolimator wielolistkowy;
MP3	– wodny fantom pomiarowy;
MRI	– <i>Magnetic Resonance Imaging</i> , obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego;
MU	– <i>Monitor Unit</i> , jednostka monitorowa;
NAL	– <i>Non Action Level</i> , protokół portalowy bez poziomu reagowania;
OAR	– <i>Organ at Risk</i> , narząd krytyczny;
PET	– <i>Positron Emission Tomography</i> , pozytonowa tomografia emisyjna;
PI	– <i>Portal Imaging</i> , obrazowanie wiązką terapeutyczną;
PMMA	– <i>Polymethyl Methacrylate</i> , szkło akrylowe;
PRV	– <i>Planning Organ at Risk Volume</i> , planowana objętość krytyczna;
PSA	– <i>Prostate Specific Antigen</i> , swoisty antygen sterczowy;
PTV	– <i>Planning Target Volume</i> , planowana objętość tarczowa;
PTVN	– <i>Planning Target Volume Nodes</i> , planowana objętość tarczowa obejmująca węzły chłonne;
pT3b	– klasyfikacja nowotworu, rak prostaty z naciekaniem pęcherzyków nasiennych;
QUANTEC	– <i>Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic</i> , ilościowa analiza ryzyka powikłań popromiennych w tkankach zdrowych;
QA	– <i>Quality Control</i> , kontrola jakości;

REF	– <i>Reference Point</i> , punkt referencyjny;
ROC	– <i>Receiver Operating Characteristics Curve</i> , krzywa ROC służąca do oceny jakości klasyfikacji;
RVR	– <i>Remaining Volume at Risk</i> , pozostałe objętości krytyczne;
RW3	– <i>Polistyren</i> , fantom polistyrenowy;
s&sMLC	– <i>Step and Shoot Multileaf Collimator</i> , statyczny tryb pracy kolimatora wielolistkowego;
SAL	– <i>Shrinking Action Level</i> , protokół portalowy z redukcją poziomu reagowania;
SM	– <i>Setup Margin</i> , margines wynikający z ułożenia pacjenta;
SRT	– <i>Stereotactic Radiation Therapy</i> , radioterapia stereotaktyczna;
TD	– <i>Tolerance Dose</i> , dawka tolerancji;
TN	– <i>True Negative</i> , przypadek prawdziwie negatywny;
TNM	– <i>Tumor, Nodus, Metastases</i> , guz, węzeł, przerzuty – klasyfikacja stopnia zaawansowania nowotworu;
TP	– <i>True Positive</i> , przypadek prawdziwie pozytywny;
TPS	– <i>Treatment Planning System</i> , system planowania leczenia;
TV	– <i>Treated Volume</i> , objętość leczona;
WHO	– <i>World Health Organization</i> , Światowa Organizacja Zdrowia;
VMAT	– <i>Volumetric Modulated Arc Therapy</i> , radioterapia łukowa z objętościową modulacją wiązki;
XVI	– <i>X-Ray Volume Imaging</i> , system obrazowania z wykorzystaniem promieniowania rtg;
3DCRT	– <i>Three Dimensional Conformal Radiation Therapy</i> , trójwymiarowa radioterapia konformalna;
%DE	– <i>Percentage Dosimetric Error</i> , procentowy błąd dozymetryczny;
%GP	– <i>Percentage Gamma Passing Rate</i> , procentowy poziom punktów spełniających kryteria akceptacji, w oparciu o metodę gamma.

1. WSTĘP

Zapadalność na choroby nowotworowe wzrosła znacząco w ostatniej dekadzie, a prognozy dotyczące najbliższych lat nie napawają optymizmem. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) alarmowała, że w 2018 roku, na nowotwór zachorowało ponad 18 mln ludzi, a zmarło 9,6 mln [1]. Przyjmuje się, że w Polsce, w ciągu ostatnich 40 lat liczba zgonów z powodu nowotworów złośliwych wzrosła ok. 2,5-krotnie i obecnie wynosi ok. 100 tysięcy rocznie [2]. Szacuje się, że w ciągu roku w Polsce umiera z powodu chorób nowotworowych ok. 55 tysięcy mężczyzn i 45 tysiące kobiet. W grupie mężczyzn najczęstszą przyczyną śmierci jest rak płuca (ponad 29% zgonów), rak gruczołu krokowego (9,5%) oraz nowotwór okrężnicy (7,7%). Wśród kobiet najczęstszą przyczyną zgonu jest, podobnie jak w przypadku mężczyzn, nowotwór płuca (17,1% wszystkich zgonów), a na kolejnych miejscach plasują się: rak piersi (14,5%), rak okrężnicy (8%), rak jajnika (5,9%), rak trzustki (5,6%), żołądka (4,2%) i trzonu macicy (3,6%) [2]. Według raportu GLOBOCAN 2018 zaprezentowanego przez Międzynarodową Agencję Badań na Rakiem (IARC), liczba zachorowań na nowotwory w 2040 roku wzrośnie z 18 do 29,5 mln rocznie [1].

Jednym z narzędzi walki z nowotworem jest radioterapia, która obok chirurgii onkologicznej i chemioterapii jest jedną z najskuteczniejszych metod leczenia choroby nowotworowej. Radioterapia jest metodą terapeutyczną wykorzystującą promieniowanie jonizujące, dlatego tak istotnym jest, aby zastosowanie jej umożliwiała wyleczenie pacjenta z choroby nowotworowej z jak najmniejszym efektem ubocznym napromieniania, jakim jest uszkodzenie zdrowych tkanek, gdyż skuteczna terapia opiera się na kompromisie pomiędzy dawką promieniowania jonizującego powodującą największe prawdopodobieństwo miejscowego wyleczenia nowotworu, a najmniejsze prawdopodobieństwo uszkodzenia tkanek zdrowych znajdujących się w obszarze napromieniania.

Powszechnie stosowany podział radioterapii dotyczy brachyterapii oraz teleradioterapii. W brachyterapii używane są zamknięte źródła promieniotwórcze umieszczane w obrębie zmiany nowotworowej lub jego sąsiedztwie. W przypadku teleradioterapii wykorzystywane są wiązki zewnętrzne promieniowania wytwarzane w akceleratorze medycznym. Dzięki znaczącemu wzrostowi technologicznemu, jaki odnotowano w ostatnim dziesięcioleciu w dziedzinie sprzętu wykorzystującego promieniowanie jonizujące, możliwe stało się wprowadzenie zaawansowanych technik teleradioterapii. Również zwiększenie dostępności

badzeń diagnostycznych, takich jak rezonans magnetyczny MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) [3, 4] oraz pozytonowej tomografii emisyjnej PET (*Positron Emission Tomography*) [5, 6], poprawiło znacząco jakość planowania leczenia w teleradioterapii, poprzez możliwość dokładniejszego określenia położenia i rozmiarów guza, w odniesieniu do zdrowych tkanek. Standardem stały się akceleratory medyczne, wyposażone w różnorodne systemy obrazowania typu XVI (*X-Ray Volume Imaging*) [7] lub iView, zbudowane z matryc detektorów EPID (*Electronic Portal Imaging Device*) [8, 9], wykorzystujące promieniowanie rentgenowskie lub megawoltowe pozwalające na weryfikację: ułożenia pacjenta, lokalizacji i kształtu guza przed rozpoczęciem seansu terapeutycznego lub w jego trakcie. Przykładowo, na rysunku 1.1. pokazano obecnie stosowany akcelerator medyczny wraz z systemem obrazowania. Pojawiły się aparaty hybrydowe, łączące cechy przyśpieszacza z rezonansem magnetycznym [10], umożliwiające bardzo precyzyjne leczenie m.in. nowotworów mózgu, prostaty, odbytnicy. Możliwa stała się ocena ruchomości oddechowej, dzięki zaawansowanym systemom bramkowania oddechowego 4D, pozwalającym na napromienianie w lokalizacjach cechujących się znaczną ruchomością tkanek miękkich [11, 12].



Rysunek 1.1. Akcelerator medyczny Elekta Synergy z kolimatorem Agility wraz z systemem obrazowania rentgenowskiego XVI oraz megawoltowego iView.

1.1. Kryteria podziału teleradioterapii

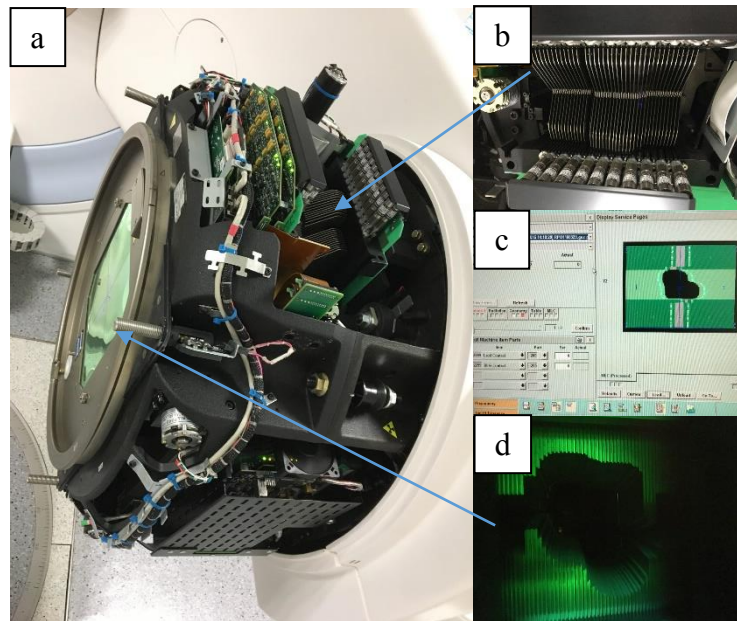
Teleradioterapię można sklasyfikować ze względu na różne kryteria dotyczące m.in. budowy akceleratora, zastosowanej energii czy celu leczenia, związanego z zaawansowaniem procesu chorobowego. Do powszechnie stosowanych kryteriów podziału należy:

- Rodzaj promieniowania i zastosowana energia

Aktualnie dostępne akceleratory medyczne generują w zdecydowanej większości promieniowanie elektronowe w zakresie energetycznym 6-21 MeV oraz fotonowe w zakresie potencjału przyspieszającego 6-20 MV [13]. Elektrony, ze względu na swoje właściwości związane z szybkim spadkiem dawki z głębokością, używane są głównie do leczenia zmian powierzchniowych [13, 14]. W tym przypadku stosowane są specjalne aplikatory elektronowe, w których umieszcza się osłony ze stopu, ograniczając w ten sposób pole napromieniania. Fotony natomiast mają znacznie szersze zastosowanie, w ich przypadku stosowane są osłony w postaci kolimatora wielolistkowego MLC (*Multileaf Colimator*) [15]. Przyspieszacze zbudowane są z kolimatorów MLC posiadających różne ilości listków między 80 a 160 [16, 17], o szerokości od 2,5 mm [18] tzw. mikro MLC stosowane w leczeniu małych zmian nowotworowych, techniką stereotaktyczną SRT (*Stereotactic Radiation Therapy*) [19], do 10 mm [18], wykorzystywane w standardowym leczeniu. Należy również wspomnieć o cieszącej się coraz większym zainteresowaniem terapii protonami oraz ciężkimi jonami, które cechują się znacznie wyższym zakresem energetycznym [20]. W radioterapii protonowej stosuje się megawoltową energię sięgającą 250 MeV [21], dzięki czemu możliwe jest uszkodzenie guza nowotworowego położonego na głębokości do około 30 cm, z jednoczesnym uniknięciem nadmiernego napromienienia zdrowych tkanek. Procedura ta jest stosowana szczególnie u pacjentów, u których konwencjonalna radioterapia fotonowa nie może być realizowana ze względu na zbyt głębokie położenie nowotworu w organizmie lub bliskie położenie narządów krytycznych.

- Modyfikatory pola napromieniania

W zależności od wykorzystywanych modyfikatorów pola napromieniania radioterapię dzielimy na konformalną CRT (*Conformal Radiotherapy*) [22] i niekonformalną NCRT (*Non Conformal Radiotherapy*), aktualnie coraz rzadziej używaną. W przypadku radioterapii niekonformalnej wykorzystywane są pola otwarte o regularnych kształtach, bez modyfikatorów. Ten rodzaj techniki stosowany jest głównie w przypadku leczenia paliatywnego. Natomiast dla technik konformalnych wykorzystywane są specjalne modyfikatory pola, w postaci kolimatora wielolistkowego MLC [15, 22, 23] umieszczonego w głowicy aparatu terapeutycznego lub indywidualne osłony z niskotopliwego stopu Wooda zatrzymujące promieniowanie. Budowę kolimatora wielolistkowego przedstawiono na rysunku 1.1.1. Kształt pola promieniowania dobierany jest do rozmiaru nowotworu, z uwzględnieniem narządów znajdujących się w jego pobliżu. Dzięki temu uzyskiwany jest jednorodny rozkład dawki w obszarze leczenia, z jednoczesnym spadkiem dawki w zdrowych tkankach sąsiadujących.



Rysunek 1.1.1. Ramię akceleratora Elekta Synergy wraz z kolimatorem wielolistkowym Agility. **a)** Głowica (gantry). **b)** 160 listkowy kolimator MLC. **c)** Widok na konsolę serwisową. **d)** Pole napromieniania utworzone przez MLC.

- Cel leczenia, zastosowanie

Kierując się tym kryterium, teleradioterapię dzielimy na radykalną oraz paliatywną. Radioterapia paliatywna stosowana jest w celu poprawy jakości życia pacjenta, zmniejszenia dolegliwości bólowych. Kierowana jest do pacjentów z bardzo zaawansowanym procesem chorobotwórczym, np. w przypadku przerzutów do kości lub mózgu. Radioterapia radykalna ma na celu całkowite wyleczenie pacjenta zdiagnozowanego z mniej zaawansowanym procesem chorobowym, m.in. bez przerzutów odległych.

Radioterapia może być wykorzystywana samodzielnie lub jako część składowa leczenia skojarzonego z wykorzystaniem metod chirurgicznych, chemioterapii lub hormonoterapii. Napromienianie może być wykonywane przed zabiegiem chirurgicznym, w celu zmniejszenia rozmiaru guza lub po zabiegu, w celu zniszczenia komórek nowotworowych, znajdujących się w nieusuniętym fragmencie guza.

- Technika napromieniania

Napromienianie w radioterapii może być realizowane w technice statycznej typu 3DCRT (*Three Dimensional Conformal Radiation Therapy*) [24] – trójwymiarowa radioterapia konformalna, gdzie kształt pola generowany przez kolimator wielolistkowy jest niezmienny w trakcie napromieniania lub dynamicznej IMRT (*Intensity Modulated Radiation Therapy*) – opierającej się na modulacji intensywności wiązki promieniowania, realizowanej, gdy głowica aparatu znajduje się w określonej pozycji, z jednoczesną zmianą kształtu pola terapeutycznego w trakcie leczenia [25, 26]. W ostatnich latach oprócz zmiany kształtu pola

w trakcie ekspozycji wprowadzono również ruch głowicy, która porusza się ze zmienną szybkością w określonym zakresie kątowym oraz zmienną mocą dawki promieniowania (*Dose Rate MU/min*). Ta technika nosi nazwę łukowej techniki dynamicznej modulowanej objętościowo VMAT (*Volumetric Modulated Arc Therapy*) [27-29]. Wykorzystanie ruchu gantry w trakcie napromieniania wpływa na lepszy rozkład dawki oraz szybszą realizację napromieniania w stosunku do techniki 3DCRT oraz IMRT [30].

- Tryb pracy kolimatora

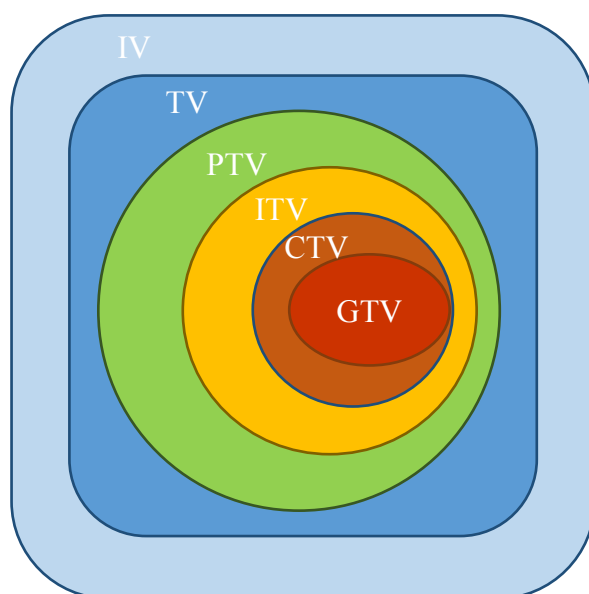
W technikach dynamicznych rozkład dawki uzyskuje się poprzez określony tryb pracy kolimatora MLC. Rozróżniamy dwa tryby pracy kolimatora wielolistkowego: statyczny s&sMLC (*Step and Shoot Multileaf Collimator*) oraz dynamiczny dMLC (*Dynamic Multileaf Collimator*) [31]. Pierwsza technika statyczna polega na włączaniu wiązki promieniowania w momencie osiągnięcia przez listki zaplanowanych pozycji, określonego kształtu segmentu, który buduje kształt pola napromieniania i wyłączeniu promieniowania w czasie zmiany położenia listków. Natomiast w trakcie dynamicznej techniki pracy MLC, promieniowanie włączone jest cały czas podczas poruszania się listków kolimatora. Pozwala to na płynną zmianę kształtu pola wiązki z równoczesną ciągłą zmianą natężenia promieniowania. W przypadku techniki IMRT możliwe jest zastosowanie trybu statycznego jak i dynamicznego, natomiast technika VMAT korzysta tylko z trybu dynamicznego, co pozwala na znaczne podwyższenie dawki w obszarze nowotworu, ze znaczną redukcją dawek w tkankach zdrowych i staje się standardem stosowanym w ośrodkach onkologicznych. Natomiast brak jest wytycznych dotyczących metod weryfikacji napromieniania omówioną powyżej techniką, dlatego aspekt ten stał się tematem niniejszego opracowania.

1.2. Przygotowanie pacjenta do leczenia

Po zakwalifikowaniu pacjenta do radioterapii, na podstawie rozpoznania klinicznego i histopatologicznego nowotworu, podejmowana jest decyzja dotycząca techniki leczenia. Wpływ na wybór techniki ma także lokalizacja guza, stan ogólny pacjenta oraz możliwości realizacji danej metody przez ośrodek, które warunkowane są wyposażeniem sprzętowym ośrodka. W zależności od lokalizacji nowotworu i ułożenia pacjenta dobierany jest odpowiedni system stabilizujący pozycję pacjenta. W przypadku leczenia pacjentów z nowotworami głowy i szyi standardowo wykonywana jest maska termoplastyczna, zapewniająca odtwarzalność ułożenia lub coraz częściej stosowana jest rama stereotaktyczna, która umożliwia unieruchomienie głowy pacjenta. W niektórych przypadkach stosowane są dodatkowo

indywidualne materace próżniowe. Zestaw stabilizujący, dobierany i wykonywany w pomieszczeniu modelarni, ma na celu zapewnienie odtwarzalności ułożenia pacjenta podczas kolejnego etapu przygotowania do leczenia oraz w trakcie całego procesu napromieniania. Kolejnym krokiem w procesie przygotowania pacjenta jest wykonanie badania tomografii komputerowej CT (*Computed Tomography*) [32]. W trakcie badania na ciele pacjenta zaznaczany jest punkt odniesienia REF point (*Reference Point*), ułatwiający ułożenie chorego na stole terapeutycznym akceleratora w trakcie leczenia. Proces ten nazywany jest wirtualną symulacją [33]. W zależności od techniki leczenia, dobierana jest odpowiednia gęstość skanów z tomografii komputerowej. Dla zaawansowanych technik napromieniania odległość pomiędzy skanami wynosi 2,5 mm. Po zakończeniu skanowania pacjenta w aparacie CT badanie tomograficzne przesyłane jest do systemu opisowego, z pomocą którego lekarz radioterapeuta dokonuje wyznaczenia objętości guza GTV (*Gross Tumor Volume*) [34, 35]. GTV jest to objętość guza, którą można ustalić palpacyjnie lub wizualnie za pomocą wykonanych dodatkowych badań diagnostycznych. Określoną objętość GTV, należy powiększyć o margines obejmujący wysokie prawdopodobieństwo występowania mikrorozsiewu wokół tkanki nowotworowej. Uzyskany obszar nazywany jest kliniczną objętością tarczową CTV (*Clinical Target Volume*). Następnie definiowana jest planowana objętość tarczowa PTV (*Planning Target Volume*), składająca się z GTV, CTV, uwzględniająca ruchomość wewnętrzną pacjenta IM (*Internal Margin*) oraz błąd ułożenia pacjenta SM (*Setup Margin*) na aparacie terapeutycznym [35]. Na błąd ułożenia, składają się błędy przypadkowe i systematyczne, związane z przygotowaniem pacjenta do leczenia oraz dokładnością sprzętu wykorzystywanego do napromieniania. Obszar CTV wraz z marginesem uwzględniającym ruchomość danego narządu nazywany jest wewnętrzną objętością tarczową ITV (*Internal Target Volume*). Na etapie definiowania obszaru napromieniania wykonywane są dodatkowe badania diagnostyczne umożliwiające dokładniejszą ocenę objętości guza, a także położenia narządów krytycznych OAR (*Organ at Risk*) [34, 35]. Zgodnie z nowymi wytycznymi leczenia, konieczne jest także zdefiniowanie odległych narządów krytycznych RVR (*Remaining Volume at Risk*) [36]. Analiza dawek w narządach nie sąsiadujących bezpośrednio z obszarem nowotworu pozwala na ocenę późnych efektów radioterapii m.in. procesu kancerogenezy. Do obrysu niektórych narządów krytycznych, np. rdzenia kręgowego, dodawany jest margines, który pozwala na ocenę wpływu przesunięcia pacjenta o dodaną wartość na rozkład dawki w narządzie krytycznym. W ten sposób uzyskiwany jest planowany obszar ryzyka PRV (*Planning Organ at Risk Volume*) [36]. Rozwiązaniem idealnym, do którego się dąży, jest podanie całej dawki promieniowania w obszar PTV, co jest nie zawsze możliwe ze względu na

ograniczone możliwości technik stosowanych w radioterapii, np. dla techniki dwóch pól naprzeciwległych. Dlatego konieczne jest wprowadzenie kolejnego pojęcia objętości leczenia TV (*Treated Volume*). Jest to obszar objęty dawką, której wartość określa lekarz radioterapeuta, aby osiągnąć miejscową kontrolę. W celu uproszczenia sposobu definicji zadanej dawki wprowadzono pojęcie izodozy, czyli linii łączącej punkty o określonej wartości dawki. Zwykle przyjmuje się, że objętość TV powinna być w całości objęta izodozą równą co najmniej 90% zadanej dawki [37]. W niektórych technikach możliwe jest uzyskanie takiego rozkładu dawki, aby obszar leczony pokrywał się z obszarem PTV. Ostatnią zdefiniowaną objętością jest objętość napromieniania IV (*Irradiated Volume*), której wielkość zależy od zastosowanej techniki napromieniania [37]. Objętość ta otrzymuje dawkę istotną z punktu widzenia ryzyka odczynów popromiennych dla zdrowych tkanek [34, 35-38]. Zasada definiowania obszarów w radioterapii przedstawiona została na rysunku 1.2.1.



Rysunek 1.2.1. Schemat obszarów napromieniania według raportu Międzynarodowej Komisji ds. Jednostek i Pomiarów Radiologicznych ICRU (*The International Commission on Radiation Units and Measurements*) [35].

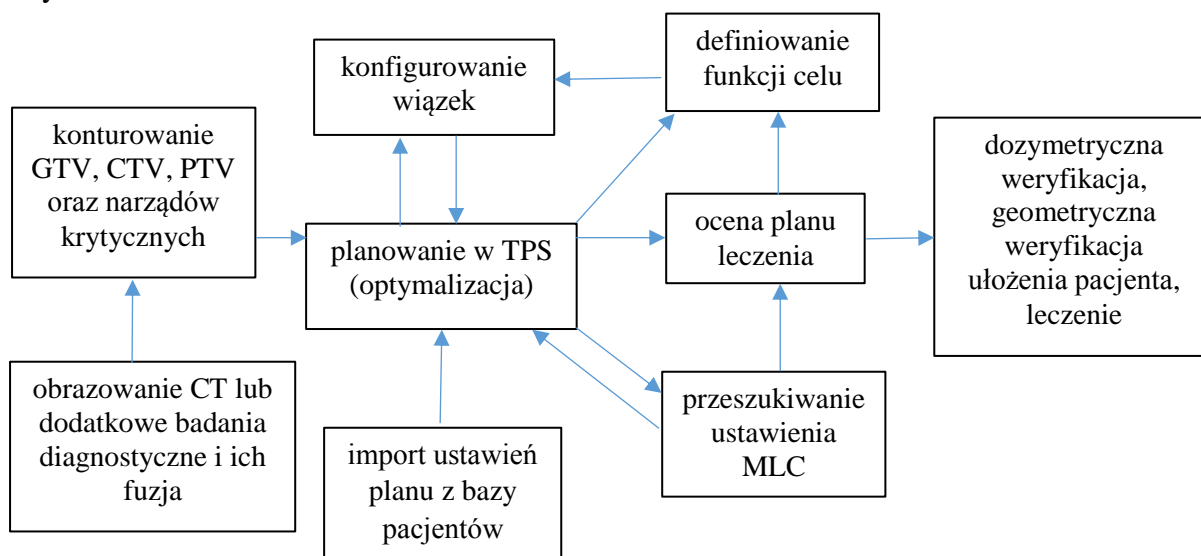
Wykonanie dodatkowych badań diagnostycznych, np. badania PET [5, 6] i możliwość ich fuzji z badaniem tomograficznym w systemach planowania leczenia, pozwala na ocenę nie tylko anatomii guza, ale także metabolizmu komórek, dzięki czemu planowanie leczenia staje się dokładniejsze. Na podstawie rozpoznania dobierane są: rodzaj promieniowania, dawka całkowita oraz sposób frakcjonowania tak, aby umożliwić choremu największe szanse miejscowego wyleczenia guza nowotworowego, z równoczesnym najniższym ryzykiem odczynu popromiennego narządów krytycznych. Klasyczne frakcjonowanie dawki wynosi od 1,8 do 2 Gy [38, 39], a napromienianie standardowo wykonuje się pięć razy w tygodniu, do

osiągnięcia sumarycznej dawki całkowitej, która została wstępnie ustalona w zależności od rodzaju nowotworu.

1.3. Planowanie leczenia

Po zakończeniu procesu definiowania obszarów tarczowych oraz narządów, badanie tomograficzne przesyłane jest w formacie DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) do systemu planowania leczenia TPS (*Treatment Planning System*) w celu opracowania układu wiązek terapeutycznych i wyznaczenia rozkładów dawek. W oparciu o zlecenie lekarza radioterapeuty, następuje wybór techniki, ustalenie geometrii planu i wybór energii promieniowania. W przypadku planowania leczenia pacjenta techniką VMAT pierwszym etapem planowania jest wprowadzenie dawki całkowitej oraz ilości frakcji, następnie dokonuje się wyboru aparatu, oraz określa się ilość i zakres kątowy łuków, parametry kolimatora oraz kąty stołu. Konieczne jest również zdefiniowanie minimalnej wielkości i ilości segmentów tworzących pole napromieniania oraz odchylenia standardowego wykorzystywanego podczas obliczeń za pomocą algorytmu statystycznego Monte Carlo [40]. W zależności od techniki leczenia wybierany jest tryb pracy kolimatora MLC [31]. W przypadku techniki łukowej VMAT wykorzystywany jest tryb dMLC, oparty na ciągłym ruchu listków w trakcie napromieniania, dzięki czemu rozkład dawki budowany jest z wielu pól – segmentów o różnym kształcie dla zdefiniowanego zakresu kąтового głowicy akceleratora. W kolejnym etapie planowania definiowane są oczekiwane parametry rozkładu dawki w obszarze GTV, CTV, PTV oraz OAR za pomocą funkcji celu-typu: maksimum i minimum dawki, równoważnej dawki jednorodnej EUD (*Equivalent Uniform Dose*) [41]. Na podstawie wprowadzonych wartości rozpoczyna się proces optymalizacji [38], polegający na przeszukiwaniu wszystkich możliwych ustawień listków MLC, z uwzględnieniem szybkości ich przesuwu oraz obrotu głowicy. Czas trwania tego etapu uzależniony jest od wielu czynników, m.in. od odchylenia standardowego dotyczącego algorytmu obliczeniowego, siatki kalkulacji, czyli gęstości obliczeniowej dla danego obszaru czy liczby zastosowanych łuków. Po zakończeniu optymalizacji następuje ocena rozkładu dawki na skanach tomograficznych oraz analiza dawek w objętościach tarczowych oraz OAR. Akceptacja planu leczenia odbywa się na podstawie szczegółowej analizy statystycznej rozkładu dawki, która raportowana jest formie wykresu – histogramu DVH (*Dose Volume Histogram*) [38]. Jest to wykres przedstawiający zależność pomiędzy objętością napromienianą a dawką, która została w niej zdeponowana. Dla każdego obszaru GTV, CTV, PTV oraz narządu krytycznego podawane są podstawowe parametry, takie jak: dawka maksymalna, minimalna oraz/lub średnia. Raport

generowany w systemie planowania pozwala także na ocenę indeksu konformalności [42] oraz ocenę objętości obszarów w stosunku do otrzymanej dawki. W przypadku obszarów tarczowych GTV, CTV oraz PTV oceniana jest dawka średnia, dawka w 98% objętości oraz w 1% objętości oraz jednorodność rozkładu dawki [35, 36]. Dla pozostałych narządów analizowane są dawki zdeponowane w określonych objętościach danej struktury oraz dawki maksymalne zgodnie z obowiązującymi normami [39, 43]. Zaakceptowany plan leczenia zostaje następnie poddany weryfikacji dozymetrycznej, od wyniku której zależy dalszy proces leczenia. Procesy wykorzystywane podczas planowania leczenia przedstawiono schematycznie na rysunku 1.3.1.



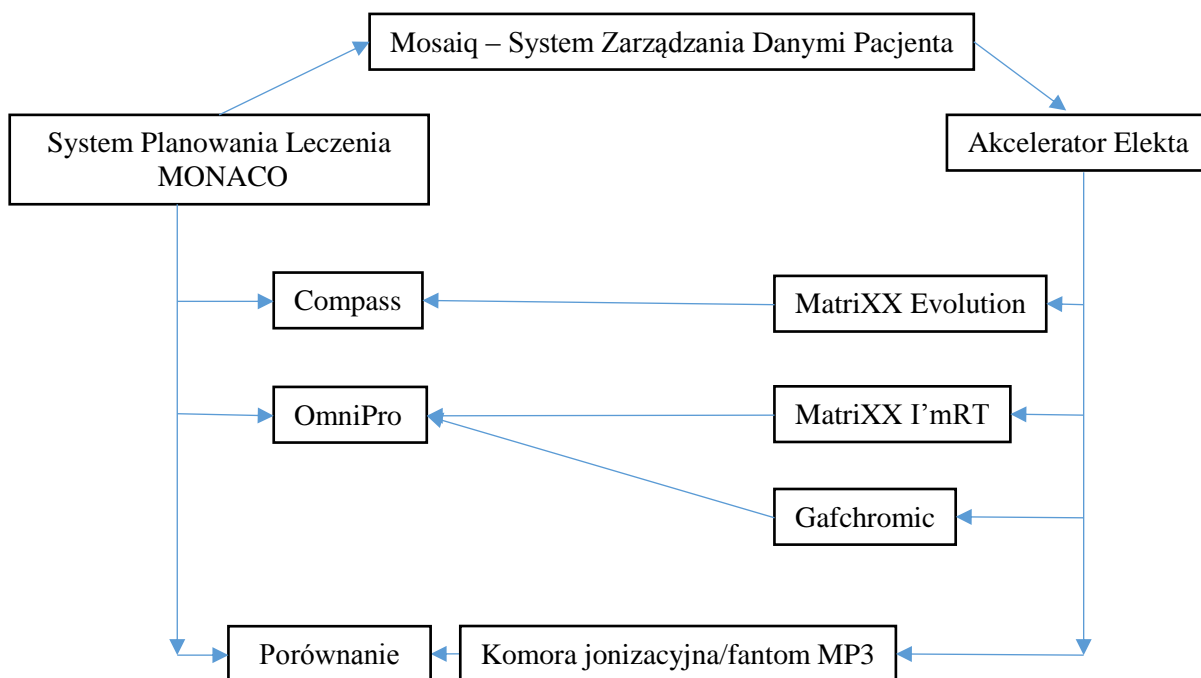
Rysunek 1.3.1. Schemat planowania techniką VMAT wraz z procesem leczenia.

1.4. Kontrola dozymetryczna planu leczenia

Prawdopodobieństwa wyleczenia nowotworu oraz uszkodzenia narządów silnie zależą od podanej dawki promieniowania [38]. Nawet niewielkie zmiany dawki pochłoniętej przez objętość guza nowotworowego, czy też zdrowych tkanek sąsiednich, prowadzą do zmniejszenia prawdopodobieństwa miejscowej kontroli nowotworu lub do wzrostu ryzyka wystąpienia odczynów popromiennych. Przyczynami podania nieprawidłowej dawki w obszarze leczonym są błędy dozymetryczne oraz geometryczne [38]. Dlatego przed rozpoczęciem leczenia lub w jego trakcie zaleca się przeprowadzenie weryfikacji planu z wykorzystaniem fantomów dozymetrycznych [44, 45], dozymetrii portalowej [46, 47] lub filmowej [48, 49]. Dla technik standardowych 3DCRT wykonuje się pomiar dawki w trakcie leczenia, z wykorzystaniem dawkomierzy termoluminescencyjnych lub diod półprzewodnikowych [50]. Taka weryfikacja dawki nosi nazwę dozymetrii in vivo. Wynik pomiaru porównuje się z dawką obliczoną przez system planowania leczenia. Porównanie pozwala potwierdzić prawidłowość realizacji

prostego planu leczenia, np. z wykorzystaniem otwartych pól, oraz umożliwia wprowadzenie ewentualnej korekty w dalszym etapie leczenia. Dozymetrię in vivo wykonuje się rutynowo w większości ośrodków radioterapeutycznych dla technik statycznych. W przypadku technik dynamicznych IMRT oraz VMAT, rozkład dawki jest bardziej zróżnicowany, pojawiają się duże gradienty dawki, na skutek dużej ilości segmentów tworzących pole napromieniania oraz zmiennej mocy dawki [51]. Pole napromieniania jest złożone z dużej liczby małych pól. Niewielkie przesunięcie detektora, w przypadku planu z dużym gradientem dawki, wprowadza dużą niepewność pomiarową [52, 53]. W tej sytuacji dozymetria in vivo staje się niewystarczająca i mało precyzyjna. Rozmiar użytego detektora, także mocno wpływa na wynik pomiaru. Dlatego, wraz z rozwojem zaawansowanych technik leczenia, na rynku pojawiły się liczne systemy dozymetryczne, pozwalające na dokładne weryfikacje planów leczenia w technikach dynamicznych [54, 55]. Podczas pomiaru planów charakteryzujących się skomplikowaną geometrią zastosowanie ma także dozymetria filmowa (filmy typu Gafchromic), która aktualnie coraz częściej jest zastępowana weryfikacją z zastosowaniem płaskich lub cylindrycznych matryc wielodetektorowych. Stosując takie rozwiązania wykonuje się pomiar w kilkudziesięciu punktach jednocześnie. Wynik jest następnie interpolowany, dzięki czemu redukuje się znacznie niepewność pomiaru związaną z błędem ułożenia detektora. Systemy planowania leczenia umożliwiają przesłanie parametrów geometrycznych wiązek wraz z rozkładem dawki, zwanym mapą fluencji, do zaawansowanych systemów dozymetrycznych. Proces taki polega na przeniesieniu geometrii wiązek i rozkładu dawki z planu leczenia, na kontrolny fantom pomiarowy. Dzięki czemu uzyskiwany jest kontrolny plan zapewnienia jakości QA (*Quality Assurance*). Po zaakceptowaniu tego planu do leczenia przez zespół lekarzy radioterapeutów oraz fizyków medycznych, następuje proces weryfikacji planu na aparacie terapeutycznym. Rozkład dawek obliczony w systemie planowania porównywany jest z rozkładem zmierzonym na fantomie dozymetrycznym. Istnieją różne metody porównań dawek [56]. Coraz więcej firm produkujących sprzęt dozymetryczny, zaczęło w ostatnim czasie wprowadzać systemy umożliwiające analizę rozkładu dawki 3D dla danej struktury anatomicznej [57, 58]. Dodatkowo systemy umożliwiają sprawdzenie poprawności rozkładu dawki za pomocą niezależnego algorytmu obliczeniowego. Pozwala to zweryfikować poprawność obliczeniową systemu planowania leczenia. Weryfikacja planu może opierać się także na pomiarze dawki w punkcie, za pomocą komory jonizacyjnej o odpowiedniej wielkości w fantomie wodnym [59]. Jednak kliniczna interpretacja wyników tylko w oparciu o taki pomiar jest mało precyzyjna i niewystarczająca, dlatego powinna być

traktowana jako podstawowe, ale nie jedyne narzędzie weryfikacyjne. Przykładowe systemy dozymetryczne służące do weryfikacji rozkładu dawki przedstawiono na rysunku 1.4.1.



Rysunek 1.4.1. Przykładowy schemat przepływu danych w systemach odpowiedzialnych za kontrolę jakości w radioterapii.

Istotnym elementem radioterapii jest konieczność sprawdzenia, czy podana choremu dawka zalecona przez lekarza, została zdeponowana w sposób właściwy. Ze względu na złożony przebieg procesu leczenia konieczne jest wprowadzenie programu kontroli jakości, obejmującego m.in. sprawdzenie poprawności mechanicznego działania akceleratora, jego parametrów dozymetrycznych, a także wszystkich systemów wykorzystywanych w trakcie przygotowania planu leczenia. Jednak najważniejszym elementem procesu leczenia jest weryfikacja dozymetryczna rozkładu dawki.

1.5. Kontrola ułożenia pacjenta w teleradioterapii

Omawiając dozymetryczną kontrolę jakości planów leczenia należy wspomnieć o weryfikacji geometrycznej ułożenia pacjenta [60, 61], ponieważ błędy geometryczne stanowią drugą, po błędach dozymetrycznych, przyczynę powodującą podanie błędnej dawki w obszarze nowotworu. Nowoczesne akceleratory posiadają różnorodne narzędzia służące do oceny prawidłowego ułożenia chorego na stole terapeutycznym. Do takiego obrazowania wykorzystywane jest promieniowanie z zakresu energetycznego MeV lub keV i specjalne panele portalowe EPID [8, 9], składające się z detektorów analizujących promieniowanie

przechodzące przez ciało pacjenta. Wynikiem takiej analizy jest zdjęcie portalowe, czyli obraz 2D lub seria skanów tomograficznych CBCT (*Cone Beam Computed Tomography*) [62]. Obraz portalowy jest następnie porównywany z obrazem referencyjnym z systemu planowania leczenia. Weryfikacja ułożenia wykonywana jest w oparciu o protokoły on-line lub off-line [63]. W metodzie on-line przed podaniem dawki terapeutycznej uzyskiwana jest ilościowa informacja o położeniu pacjenta, następnie w oparciu o nią, dokonywana jest korekta ułożenia i kontynuacja napromieniania. Wprowadzenie takiej korekcji pozwala na zmniejszenie zarówno błędów systematycznych, jak i przypadkowych. Jest ona jednak czasochłonna, zwiększa nakład pracy personelu oraz wydłuża seans terapeutyczny. Natomiast w przypadku metody off-line kontrola położenia jest wykonywana w trakcie sesji leczenia, a dopiero uzyskane informacje dotyczące poprawności ułożenia są wykorzystywane do korekcji w kolejnej lub następnych sesjach terapeutycznych, dzięki czemu możliwa jest redukcja błędów systematycznych. Stosowane są dwa rodzaje protokołów off-line: SAL (*Shrinking Action Level*) [64] – polegający na ustaleniu początkowego poziomu reagowania i jego redukcji w kolejnych frakcjach oraz NAL (*Non Action Level*) [65, 66] – opierający się na wyznaczeniu średniej wartości przesunięć z kilku frakcji. Celem wprowadzenia protokołu SAL jest jak najszybsze ustalenie, czy ułożenie pacjenta nie odbiega od zaplanowanego o więcej niż ustalona przed rozpoczęciem leczenia wartość progowa. Drugim parametrem definiowanym przed rozpoczęciem leczenia jest liczba sesji terapeutycznych, po których kończona jest kontrola położenia chorego. Wartość proggu reagowania maleje w kolejnych sesjach leczenia i jest ona wyznaczana poprzez podzielenie pierwotnej wartości proggu przez pierwiastek kwadratowy z liczby sesji, w których dokonano kontroli. Zarówno w przypadku protokołu SAL, jak i NAL pierwsze sesje leczenia odbywają się bez korekty ułożenia, dlatego standardem w niektórych ośrodkach stało się łączenie metody on-line z metodami off-line. W takim przypadku, w trakcie pierwszych trzech sesji wykonywana jest kontrola z korekcją ułożenia, wyznaczana jest wartość średnia wektora przesunięcia, która jest brana pod uwagę w następujących po sobie sesjach leczenia. W kolejnym tygodniu leczenia wykonywana jest dodatkowa kontrola potwierdzająca prawidłowe ułożenie. W przypadku wykrycia różnicy przekraczającej podwójną wartość błędu przypadkowego, konieczne jest przeprowadzenie ponownej weryfikacji ułożenia pacjenta.

1.6. Rola napromieniania w leczeniu nowotworu

Promieniowanie jonizujące podczas przenikania przez organizm człowieka wywołuje szereg następujących po sobie procesów. Różnią się one znacznie w czasie i są podzielone na

trzy fazy oddziaływania: fizyczną, chemiczną i biologiczną. W pierwszej fazie, trwającej rzędu 10^{-18} s [67], zachodzi absorpcja energii promieniowania przez cząstki i atomy znajdujące się na jej drodze. Pochłonięcie energii powoduje powstanie zjawiska jonizacji oraz wzbudzenia. Jonizacja, jako czynnik uszkadzający, jest bardziej skuteczna niż wzbudzenie, ponieważ zachodzi przy energii wyższej niż 10 eV [67]. Jest to poziom odpowiadający potencjałowi jonizacji cząsteczki białka. Skutkiem jonizacji jest powstanie pierwotnych produktów działania promieniowania, jakimi są cząsteczki zjonizowane, wzbudzone oraz elektrony. Faza chemiczna obejmuje okres oddziaływania uszkodzonych atomów lub cząsteczek z innymi elementami komórek i następuje w czasie 10^{-5} s [67]. W tym czasie ma miejsce przerwanie wiązań chemicznych i tworzenie wolnych rodników, które są bardzo reaktywne. W kolejnej fazie biologicznej rozpoczynają się reakcje enzymatyczne, których celem jest naprawa uszkodzeń chemicznych. Większość uszkodzeń wywoływanych przez promieniowanie fotonowe może ulec naprawie. Uszkodzenia niemożliwe do naprawy lub naprawione nieprawidłowo, są przyczyną śmierci komórki lub mutacji genów. Tkanka nowotworowa składa się z komórek różnych typów, będących na różnych etapach cyklu komórkowego. Na ich śmiertelność po napromienianiu wpływ ma szereg czynników, takich jak: stan utlenowania, czynniki homeostatyczne, promieniowrażliwość uwarunkowana genetycznie, zdolność do proliferacji, czy etap cyklu komórkowego. Tak więc, na końcowy efekt leczenia promieniowaniem ma wpływ pięć podstawowych procesów biologicznych związanych z reakcją komórek po napromienianiu. Procesy te, zachodzące w guzie nowotworowym i zdrowej tkance, zostały opisane w klasycznej formule 5R radioterapii [67-69]. Pierwszy mechanizm to naprawa (*Repair*) uszkodzeń potencjalnie letalnych lub subletalnych. Drugi to redystrybucja (*Reassortment*), czyli powrót do wyjściowej liczby komórek w poszczególnych fazach cyklu poprzez wzrost rozmnażania się przez komórki spoczynkowe. Trzeci to reoksygenacja (*Reoxygenation*) związana z poprawą warunków utlenowania po napromienianiu. Czwarty proces to repopulacja (*Repopulation*), polegający na wzroście liczby komórek klonogennych przeżywających kolejne dawki frakcyjne. Ostatni proces związany jest z promieniowrażliwością (*Radiosensitivity*), czyli wrażliwością komórek na promieniowanie. Mierzona jest ona na podstawie oceny utraty zdolności komórek do nieograniczonych podziałów. Zachowanie komórek pod wpływem napromieniowania oceniane jest w oparciu o krzywe przeżycia, opisane w modelach radiobiologicznych, w których wprowadza się parametry oceniające wrażliwość obszarów leczenia na standardowo frakcjonowane napromieniowanie, np. współczynnik α/β . W jednym z najczęściej stosowanych modeli, a mianowicie w modelu liniowo-kwadratowym, komórkom reagującym późno przypisuje się

niskie wartości współczynnika α/β , w odróżnieniu do tkanek reagujących wcześniej, które charakteryzują się wysokimi wartościami współczynnika α/β [67, 68]. Zestawienie przykładowych wartości α/β dla poszczególnych narządów przedstawiono w tabeli 1.6.1.

Tabela 1.6.1. Wartości współczynnika α/β dla różnych tkanek [67].

Tkanki reagujące wczesnym odczynem	α/β	Tkanki reagujące późnym odczynem	α/β
śluzówka jelita cienkiego	13	rdzeń kręgowy	1,6-5,0
śluzówka jelita grubego	7	nerka	0,5-5,0
nabłonek skóry	10	płuco	2,5-4,5
- rumień	10,5-11,3	- stan zapalny	4,4-6,9
- mokre złuszczenie	10	- późne zwłóknienia	3,0-3,6
- teleangiektazje	5,7	wątroba	1,4-3,5
komórki spermatogeniczne	13	skóra	1,6-4,5
szpik kostny	9	- późne zwłóknienia	1,9-2,3
melanocyty	6,5	chrząstka i błona podśluzowa	1,0-4,9
nowotwory ludzkie	6-25	skóra właściwa	2,5
		pęcherz	5,0-10,0
		jelito grube	6,4-6,9
		kości	1,8-2,5
		tkanki śródpiersia, osierdzie	1,0-2,5

Na promieniowrażliwość narządu duży wpływ ma sposób połączenia podjednostek czynnościowych. Opisywane są trzy sposoby połączeń w tkankach: szeregowy, równoległy i mieszany. W szeregowym typie połączeń, funkcjonalność jednej podjednostki, zależy od funkcji jednostki poprzedniej. Przykład takiego połączenia występuje w obszarze pnia mózgu czy rdzenia kręgowego. Dla tego rodzaju połączeń, powstanie uszkodzenia w małej objętości, może spowodować dysfunkcję całego narządu. Jeśli podjednostki czynnościowe są niezależne od siebie, cechuje je względna niezależność anatomiczna i fizjologiczna, to mówimy o połączeniu równoległym. Przykładem występowania takiego połączenia są narządy: wątroba, nerki, płuca, gdzie pomimo dużej promieniowrażliwości, tolerowane są wyższe dawki w przypadku napromieniania małej objętości. Mieszane połączenie podjednostek czynnościowych, zwane szeregowo-równoległym, występuje w sercu, mózgowiu, jelicie grubym czy skórze. Dla każdego narządu określona jest dawka tolerancji, czyli najwyższa dawka z podaniem której związane jest akceptowalne ryzyko poważnego popromiennego uszkodzenia [43]. Wprowadzono również parametr dawki tolerancji $TD_{5/5}$ [67], określający dawkę powodującą dopuszczalny 5% poziom uszkodzeń zdrowych tkanek, w czasie 5 lat od zakończenia leczenia. Wyjątek stanowi obszar rdzenia kręgowego, dla którego dopuszczalny poziom komplikacji wynosi 1%. Podobnie definiowany jest parametr $TD_{50/5}$, określający 50% procentowy poziom uszkodzeń na przestrzeni 5 lat od zakończenia leczenia. Poziomy dawek

tolerancyjnych opracowane zostały w oparciu o klasyczną dawkę frakcyjną 2 Gy, podawaną raz dziennie. W przypadku stosowania innej dawki frakcyjnej, należy ją przeliczyć z uwzględnieniem parametru α/β na dawkę równoważną radiobiologicznie EQD2 (*Equivalent Dose in 2 Gy*) dawce frakcyjnej równej 2 Gy [67]. W tabeli 1.6.2. zestawiono dawki tolerancji dla narządów krytycznych.

Tabela 1.6.2. Dawki tolerancji dla narządów i tkanek z uwzględnieniem późnych efektów popromiennych [67].

Narząd	Typ uszkodzenia	Dawka [Gy] TD _{5/5} -TD _{50/5}
jądra (spermatogonie)	bezpłodność	1-2
jajnik (oocyty)	bezpłodność	6-10
zmieniony chorobowo szpik kostny	nasilona limfopenia i trombocytopenia	3-5
soczewka	katarakta	6-12
komórki macierzyste szpiku	ostry zanik	15-20
nerka, kłębuszki nerkowe	stwardnienie tętniczek nerkowych	23-28
płuco	pneumoniti/fibrosis	20-30
wątroba, żyły centralne	hepatopatia	35-40
szpik kostny	hipoplazja	25-35
serce, cały narząd	zapalenie osierdzia i mięśnia sercowego	43-50
szpik kostny	trwała aplazja	45-50
przewód pokarmowy	martwice	50-55
serce, część narządu	kardiopatia	55-65
rdzeń kręgowy	mielopatia	50-60
mózg	encefalopatia	54-70
śluzówka	owrzodzenie	65-75
jelito grube	owrzodzenie	65-75
pęcherz	owrzodzenie	65-75
kości	martwice	65-70

1.6.1. Charakterystyka oraz tryb postępowania w przypadku radioterapii nowotworu gruczołu krokowego

Nowotwór gruczołu krokowego jest drugim po płucu najczęściej występującym u mężczyzn nowotworem [2, 70]. Wykrywalność nowotworu prostaty w ostatnich latach uległa gwałtownemu wzrostowi, głównie dzięki rozpowszechnieniu oznaczenia stężenia swoistego antygeny sterczowego PSA (*Prostate Specific Antygen*) w surowicy. Roczne tempo wzrostu zachorowań w Polsce wynosi 2,5% [70]. Dane statystyczne uwzględniające m.in. zachorowania przedstawiono w tabeli 1.6.1.1.

Tabela 1.6.1.1. Dane epidemiologiczne dotyczące występowania nowotworu prostaty w Polsce w 2016 roku [2].

	Liczba	Wskaźnik standaryzowany	Częstość
zachorowania	15961	48,3	19,34%
zgony	5220	13,8	9,4%

Do najważniejszych czynników ryzyka należą: wiek oraz uwarunkowania genetyczne. Ponad 95% raków prostaty to gruczolakoraki, powstające w strefie obwodowej stercza, zawłaszcza w jej części wierzchołkowej. Charakterystyczną cechą tego rodzaju nowotworu jest szerzenie się komórek nowotworowych wzdłuż przestrzeni okołonervowych. Często w wyniku rozwoju nowotworu dochodzi do zajęcia pęcherzyków nasiennych, szyi oraz trójkąta pęcherza moczowego i ujść moczowych. W przypadku dużego zaawansowania choroby dochodzi do przerzutów w węzłach chłonnych: w pierwszej kolejności w węzłach zasłonowych oraz poniżej rozwidleń naczyń biodrowych wspólnych. Dalszy wzrost nowotworu prowadzi do powstawania przerzutów odległych zwykle w kościach, mózgu lub wątrobie. Złośliwość raka stercza określa się według skali Gleasona, która jest sumą dwóch stopni złośliwości dominujących w badanym materiale tkankowym. Wynik poniżej wartości 6, odpowiada małej złośliwości, 6-7 umiarkowanej, a powyżej 7 – złośliwości dużej. Na podstawie badań diagnostycznych określa się stopień zaawansowania choroby według klasyfikacji TNM. Wybór metody leczenia nowotworu prostaty zależy od jego zaawansowania oraz od oczekiwanej długości życia. Radioterapia wraz z leczeniem chirurgicznym jest podstawową metodą radykalnego leczenia raka prostaty. Leczenie radykalne chirurgiczne stosuje się u chorych na raka ograniczonego do stercza cT1–2 N0 M0, u których spodziewany czas przeżycia jest dłuższy niż 10 lat. Teleradioterapię i/lub brachyterapię stosuje się u chorych na raka o zaawansowaniu cT1–T3 N0 M0 i w wybranych przypadkach T4 oraz N(+). Teleradioterapię i brachyterapię, można stosować samodzielnie lub w sposób skojarzony. W celu ustalenia strategii leczenia radioterapią i kojarzenia jej z hormonoterapią zaleca się przypisanie chorego do grupy ryzyka progresji na podstawie łącznej oceny klinicznych czynników ryzyka, do których należą; zaawansowanie miejscowe – T, maksymalne wyjściowe stężenie PSA oraz stopień złośliwości histologicznej wyrażony wskaźnikiem Gleasona. W grupie małego ryzyka progresji raka (T1–T2a, Gl.s. ≤ 6 , stężenie PSA przed leczeniem < 10 ng/ml), szczególnie gdy spodziewane przeżycie chorych wynosi co najmniej 10 lat, stosowana jest głównie teleradioterapia klasycznie frakcjonowana, do dawki 75–79 Gy. W grupie małego ryzyka kliniczna objętość napromieniana CTV obejmuje gruczoł krokowy. W grupie pośredniego ryzyka progresji (T2b–T2c lub Gl.s. ≤ 7 , lub stężenie PSA 10 – 20 ng/ml) oraz w grupie dużego ryzyka progresji (T3a lub Gl.s. 8–10, lub stężenie PSA > 20 ng/ml, lub obecność przynajmniej

2 czynników ryzyka z grupy pośredniej) zalecana dawka całkowita, klasycznie frakcjonowana, wynosi około 80–81 Gy [39, 70]. W grupie pośredniego ryzyka objętość CTV zawiera gruczoł krokowy i podstawę pęcherzyków nasiennych. W grupie wysokiego ryzyka obszar CTV obejmuje gruczoł krokowy oraz całe pęcherzyki nasienne. U chorych zakwalifikowanych do grupy pośredniego i wysokiego ryzyka, możliwe jest kojarzenie teleterapii w dawce 40–50 Gy z brachyterapią HDR, a całkowita dawka równoważna biologicznie powinna wynosić co najmniej 80 Gy. W grupie bardzo dużego ryzyka progresji (T3b–T4) możliwe jest zastosowanie teleradioterapii, a w wyjątkowych przypadkach skojarzonej tele- i brachyterapii według zasad jak w grupie dużego ryzyka. W wybranych przypadkach potwierdzonych przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych (T1–4 N1) możliwe jest zastosowanie teleradioterapii planowanej indywidualnie. W grupie dużego i bardzo dużego ryzyka progresji wymagane jest zastosowanie hormonoterapii z użyciem analogów gonadoliberyny przez okres 2-3 lat. Natomiast w grupie pośredniego ryzyka stosuje się krótkotrwałą hormonoterapię przed, w trakcie i po zakończeniu radioterapii [70]. W ostatnich latach rozwój technologiczny pozwolił na znaczne podniesienie dawki promieniowania w obszarze prostaty, przy jednoczesnym zmniejszeniu nasilenia efektów ubocznych. Jest to szczególnie istotne dla tego typu nowotworu, gdyż wykazuje on silną zależność efektu od dawki. Zwiększenie dawki o około 10 Gy, pozwoliło istotnie wydłużyć czas przeżycia, bez nasilenia działań niepożądanych [70]. Zalecaną metodą napromieniania jest technika IMRT lub VMAT, która pozwala na dostarczenie wysokiej i jednorodnej dawki w obszar stercza oraz pęcherzyków nasiennych, z jednoczesną ochroną odbytnicy czy pęcherza moczowego. W grupie pacjentów z nowotworem stercza wykonuje się, standardowo przy każdej frakcji, weryfikację ułożenia chorego w oparciu o znaczniki wprowadzane do gruczołu krokowego [64] oraz ocenę objętości pęcherza moczowego i odbytnicy [71]. Do konturowania obszarów tarczowych wykorzystuje się fuzję badania MRI [3, 4] z badaniem tomograficznym. W przypadku leczenia samodzielnie brachyterapią zazwyczaj podaje się kilka frakcji, po 5-15 Gy. Przy wyższej dawce jednorazowej osiągnięta jest większa skuteczność, ale wiąże się to z wyższym ryzykiem powikłań [70]. Często stosowane leczenie polega na łączeniu teleradioterapii w postaci 25 frakcji po 2 Gy, co daje dawkę całkowitą równą 50 Gy, oraz jednorazowej wysokiej dawki 15 Gy z brachyterapią.

1.6.2. Charakterystyka oraz tryb postępowania w przypadku radioterapii u chorych po prostatektomii

Prostatektomię radykalną wykonuje się głównie laparoskopowo lub w sposób otwarty, z dostępu załonowego lub wyjątkowo kroczonego. Polega ona na całkowitym usunięciu gruczołu krokowego wraz z pęcherzykami nasiennymi oraz węzłami chłonnymi, zlokalizowanymi poniżej rozwidlenia naczyń biodrowych wspólnych. Główną metodą monitorowania chorych po prostatektomii radykalnej jest oznaczenie stężenia PSA w surowicy. Brak zmniejszenia stężenia PSA do wartości poniżej 0,2 ng/ml bezpośrednio po operacji świadczy m.in. o niecałkowitym wycięciu guza. Wskazania do uzupełniającego napromieniania po radykalnej prostatektomii stanowią: stężenie PSA > 0,2 ng/ml po upływie 6 tygodni od zabiegu operacyjnego, wykazanie dodatnich marginesów chirurgicznych lub zaawansowanie pT3b, G1.s. > 7 [70]. Największą korzyść z zastosowania uzupełniającej radioterapii odnoszą pacjenci, u których stężenie PSA po operacji nie przekroczyło 0,5 ng/ml. Ze względu na wysokie ryzyko wczesnych i późnych powikłań uzupełniającej radioterapii, stosuje się techniki 3DCRT lub IMRT/VMAT do dawki około 70 Gy, przy dawce frakcyjnej równej 2 Gy [39, 70].

1.6.3. Charakterystyka oraz tryb postępowania w przypadku radioterapii nowotworu trzonu macicy

Rak trzonu macicy (rak endometrium) jest zaliczany do najlepiej rokujących nowotworów złośliwych narządu płciowego kobiety. Przeżycie 5-letnie osiągnięte jest przez ok. 80% pacjentek [70]. Jest to czwarty pod względem zapadalności nowotwór złośliwy u kobiet. W 2016 roku, w Polsce zarejestrowano 62266 zachorowań. Standaryzowany współczynnik zachorowalności wynosi ok. 16,4/100 000. Każdego roku w kraju na raka trzonu macicy umiera około 1600 chorych co daje współczynnik zgonów na poziomie ok. 3,2/100 000 [2]. Większość zachorowań występuje po menopauzie (ok. 75%) [70]. Do czynników nadmiernego ryzyka zachorowania należą: otyłość, nadciśnienie tętnicze, niepłodność lub urodzenie jednego dziecka, zaburzenia hormonalne, rodzinne występowanie nowotworów piersi, endometrium i jelita grubego. Najczęściej występującą odmianą nowotworu jest rak gruczołowy (ok. 80% chorych). Wyróżnia się trzy stopnie zróżnicowania: rak wysoko zróżnicowany – G1 (<5% utkania raka litego), rak średnio zróżnicowany – G2 (6-50% utkania) i rak nisko zróżnicowany – G3 (>50% utkania) [70]. Klasyfikację stopnia zaawansowania u chorych kwalifikujących się do zabiegu operacyjnego przedstawiono w tabeli 1.6.3.1.

Tabela 1.6.3.1. Chirurgiczno-patologiczna klasyfikacja stopnia zaawansowania raka endometrium według FIGO 1988 i FIGO 2009 [70].

FIGO 1988		FIGO 2009	
Stopień	Charakterystyka	Stopień	Charakterystyka
I	Nowotwór ściśle ograniczony do trzonu macicy	I	Nowotwór ściśle ograniczony do trzonu macicy
IA	Zmiana obejmuje jedynie błonę śluzową	IA	Brak nacieku lub głębokość nacieku obejmuje < 50% mięśniówki
IB	Brak nacieku lub głębokość nacieku obejmuje < 50% mięśniówki		
IC	Naciek obejmuje \geq 50% mięśniówki	IB	Naciek obejmuje \geq 50% mięśniówki
II	Nowotwór nacieka szyjkę macicy, ale nie wychodzi poza macicę	II	Nowotwór nacieka podścielisko szyjki macicy, ale nie wychodzi poza macicę
IIA	Naciekanie ograniczone do gruczołów szyjki macicy		
IIB	Naciekanie podścieliska szyjki macicy		
III	Lokalne i/lub regionalne naciekanie	III	Lokalne i/lub regionalne naciekanie
IIIA	Rak nacieka surowicówkę macicy i/lub przydatki, i/lub w badaniu cytologicznym popłuczyn z jamy otrzewnej stwierdza się komórki raka	IIIA	Rak nacieka surowicówkę macicy i/lub przydatki
IIIB	Przerzuty do pochwy i/lub przymacicz	IIIB	Przerzuty do pochwy i/lub przymacicz
IIIC	Przerzuty do węzłów miednicy i/lub węzłów okołoaortalnych	IIIC	Przerzuty do węzłów miednicy i/lub węzłów okołoaortalnych
		IIIC1	Zajęte węzły chłonne miednicy
		IIIC2	Zajęte węzły chłonne okołoaortalne z zajętymi lub nie węzłami chłonnymi miednicy
IV	Naciek pęcherza moczowego i/lub śluzówki odbytnicy, i/lub odległe przerzuty	IV	Naciek pęcherza moczowego i/lub śluzówki odbytnicy, i/lub odległe przerzuty
IVA	Naciek pęcherza moczowego i/lub śluzówki odbytnicy	IVA	Naciek pęcherza moczowego i/lub śluzówki odbytnicy
IVB	Przerzuty odległe, obejmujące przerzuty do narządów jamy brzusznej i/lub węzłów chłonnych pachwinowych	IVB	Przerzuty odległe, obejmujące przerzuty do narządów jamy brzusznej i/lub węzłów chłonnych pachwinowych

W leczeniu raka trzonu macicy stosuje się leczenie chirurgiczne, radioterapię, chemioterapię i hormonoterapię [39, 70]. Zasadniczą rolę w postępowaniu terapeutycznym

odgrywa leczenie chirurgiczne. Podstawą leczenia uzupełniającego, oprócz stopnia zaawansowania i zróżnicowania, jest ocena stwierdzonych w czasie operacji czynników niekorzystnego rokowania. Należą do nich: wielkość guza, inwazja przestrzeni naczyń limfatycznych, lokalizacja w dolnej części jamy macicy. Także wiek chorej powyżej 70 lat, decyduje o wyborze leczenia uzupełniającego. U około 80% chorych stosuje się radioterapię, samodzielnie – u 16% pacjentek oraz w skojarzeniu z chirurgią – u 64% pacjentek [70]. W przypadku radioterapii pooperacyjnej wykorzystywana jest technika IMRT lub VMAT do dawki 45 Gy z dawką frakcyjną 1,8 Gy wraz z brachyterapią HDR do dawki 12 Gy, z dawką frakcyjną 6 Gy [39, 70]. Weryfikacja ułożenia pacjentki w teleradioterapii wykonywana jest każdorazowo przed rozpoczęciem napromieniania.

1.6.4. Charakterystyka oraz tryb postępowania w przypadku radioterapii nowotworu odbytnicy

Raka odbytnicy w 2016 roku w Polsce rozpoznano u 3584 mężczyzn i 2239 kobiet [2]. Liczba zgonów wyniosła 2089 u mężczyzn oraz 1354 u kobiet, a standaryzowany współczynnik zachorowalności wyniósł odpowiednio 11,1 i 5,1 na 100 tys. mieszkańców [2]. Dane dotyczące 5-letnich przeżyć przedstawiono w tabeli 1.6.4.1.

Tabela 1.6.4.1. Odsetek przeżyć 5-letnich chorych na raka odbytnicy w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego [70].

Stopień zaawansowania	Odsetek przeżyć 5-letnich (%)
I	74,1
IIA	64,5
IIB	51,6
IIC	32,3
IIIA	74,0
IIIB	45,0
IIIC	33,4
IV	6,0

Wyróżnia się cztery kategorie czynników ryzyka zachorowania: epidemiologiczne (większa zapadalność u osób otyłych, wykazujących małą aktywność fizyczną), jelitowe (występowanie polipów, stany zapalne), dietetyczne (zwiększona zawartość tłuszczów w posiłku), oraz mieszane (przebyte radioterapii). Leczenie chorych na raka odbytnicy, odbywa się przy udziale chirurga, radioterapeuty, onkologa klinicznego, radiologa i patologa. Rak odbytnicy jest zwykle umiejscowiony w odcinku jelita grubego, od brzegu odbytu do wysokości 12-15 cm. W zależności od stopnia zaawansowania nowotworu, wykonuje się zabieg chirurgiczny w ściśle określonym zakresie. Badania wykazały przewagę przedoperacyjnej radioterapii nad pooperacyjną [70, 72]. Leczenie przedoperacyjne zmniejsza

odsetek nawrotów miejscowych, a także ogranicza wczesną i późną toksyczność, głównie ze strony jelita cienkiego. U chorych operowanych techniką polegającą na całkowitym wycięciu mezorektum, napromienianie przedoperacyjne zmniejsza odsetek nawrotów miejscowych o połowę. Jednocześnie napromienianie przedoperacyjne nieznacznie zwiększa ryzyko powikłań pooperacyjnych. Nie powoduje jednak zwiększenia najcięższego powikłania, jakim jest rozejście zespolenia jelitowego. Obecnie stosowane są dwa standardy napromieniania przedoperacyjnego u chorych, z rakiem odbytnicy w stopniu zaawansowania II i III [70]. W pierwszym przypadku napromienianie odbywa się w tygodniu poprzedzającym operację, 5 frakcjami, po 5 Gy raz dziennie. W drugim przypadku stosowana jest 5-tygodniowa skojarzona radioterapia z jednoczesną chemioterapią, do dawki całkowitej 50,0-50,4 Gy, podawaną we frakcjach po 1,8 lub 2 Gy [72]. Operacja przesunięta jest do około 6 tygodni po zakończeniu napromieniania. Obydwa sposoby leczenia dają podobną skuteczność. Jednak ze względu na mniejsze wczesne objawy niepożądane i koszty leczenia związane z krótszym czasem pobytu pacjenta na oddziale radioterapii, preferowana jest pierwsza metoda.

2. CEL PRACY

Celem pracy jest wyznaczenie optymalnego narzędzia do dozymetrycznej weryfikacji planu leczenia teleradioterapeutycznego realizowanego w dynamicznej technice łukowej VMAT (*Volumetric Modulated Arc Therapy*) spośród trzech porównywanych metod:

- 1) analizy dozymetrycznej planu leczenia wykonanej w systemie Compass IBA Dosimetry,
- 2) oceny rozkładu dawki w systemie OmniPro,
- 3) pomiaru dawki w punkcie.

Szczegółowe cele pracy obejmują:

- 1) ocenę rozkładu dawek w planach leczenia techniką dynamiczną dla czterech grup pacjentów wraz z analizą gamma i wyznaczeniem procentowego błędu dozymetrycznego,
- 2) porównanie, w oparciu o współczynnik korelacji Pearsona, wyników analiz uzyskanych metodą gamma dla różnych kryteriów akceptacji z oceną dozymetryczną histogramu i wynikiem pomiaru dawki w punkcie,
- 3) ocenę przydatności parametru diagnostycznego %GP (*Percentage Gamma Passing Rate*) w oparciu o jakość klasyfikacji wyznaczoną z krzywej ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*) i parametr AUC (*Area Under Curve*),
- 4) porównanie algorytmu obliczeniowego MC (*Monte Carlo*) używanego w systemie planowania leczenia z niezależnym algorytmem CCC (*Collapsed Cone Convolution*) wykorzystywanym w systemie dozymetrycznym Compass.

3. MATERIAŁ

Badaniem objęto cztery grupy pacjentów z rozpoznaniem: nowotworu prostaty, lożą po prostatektomii, nowotworem trzonu macicy oraz nowotworem odbytnicy, hospitalizowanych w Międzynarodowym Centrum Onkologii Affidea w Poznaniu, na przełomie 2016 i 2017 roku. Są to grupy chorych najczęściej leczonych w tym ośrodku techniką dynamiczną VMAT, dlatego też zdecydowano o włączeniu ich do powyższego badania. Analizowany materiał stanowiły plany leczenia z teleradioterapii wykonane techniką łukową VMAT, w systemie planowania leczenia Monaco w wersji 5.0, z wykorzystaniem algorytmu obliczeniowego Monte Carlo. Leczenie realizowane było na akceleratorze medycznym Elekta Synergy, z kolimatorem Agility. Plany leczenia z wykorzystaniem brachyterapii dla pacjentów z nowotworem gruczołu krokowego oraz dla pacjentek z rakiem trzonu macicy zaplanowano w systemie Oncentra, natomiast do realizacji napromieniania użyto urządzenia Flexitron firmy Elekta. W niniejszym opracowaniu analizowano plany leczenia z uwzględnieniem tylko teleradioterapii.

3.1. Plany leczenia pacjentów z nowotworem prostaty

Badaną grupę stanowiło 25 pacjentów w przedziale wiekowym 52 – 78 lat, mediana 71, z rozpoznaniem złośliwego nowotworu gruczołu krokowego o pośrednim ryzyku zaawansowania choroby. Pacjenci zakwalifikowani zostali do leczenia radykalnego techniką VMAT, do dawki 50 Gy, podanej w 25 frakcjach, oraz techniką brachyterapii HDR (*High Dose Rate*) z zastosowaniem źródła irydu 192, przy jednorazowej dawce frakcyjnej równej 15 Gy. Kliniczny obszar leczenia CTV obejmował gruczoł krokowy stanowiący GTV z 7 mm marginesem oraz podstawę pęcherzyków nasiennych. Planowany obszar leczenia PTV objął obszar CTV wraz z 5 mm marginesem od strony odbytnicy oraz 7 mm w pozostałych kierunkach. W analizowanej grupie pacjentów nie potwierdzono przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych. Standardem w ośrodku Affidea, działającym w szpitalu im. Św. Jana Pawła II w Poznaniu, jest stosowanie w trakcie leczenia nowotworów zlokalizowanych w obszarze miednicy dwóch pełnych obrotów głowicy akceleratora wraz ze skrzyconym kolimatorem o 5° i 355° , w poszczególnych łukach [73]. Kąt stołu aparatu pozostaje niezmienny w trakcie napromieniania i wynosi 0° . W celu zapewnienia optymalnego rozkładu dawki zastosowano promieniowanie fotonowe o nominalnej energii 6 MeV w obu łukach. Dla techniki VMAT konieczne jest zdefiniowanie minimalnego rozmiaru segmentu, który w przypadku miednicy

wynosi 2 cm². Dokładność kalkulacji dawki definiowana jest przez dwa parametry. Pierwszy z nich to gęstość kalkulacji, która w przypadku obszaru miednicy wynosi 3 mm. Drugim parametrem jest odchylenie standardowe dotyczące statystycznego algorytmu obliczeniowego Monte Carlo, którego wartość została ustalona na 0,5%. Wartości obu parametrów umożliwiają uzyskanie optymalnego wyniku, w akceptowalnym zakresie czasowym. Po zdefiniowaniu powyższych parametrów planu, następuje proces optymalizacji polegający na znalezieniu rozwiązania spełniającego zalecenia lekarza prowadzącego, odnośnie m.in. poziomów dawek tolerancji. Proces ten podzielić można na dwa etapy. W pierwszej fazie obliczeń, konieczne jest ustawienie listy kolejności obszarów tarczowych oraz narządów krytycznych. Obszary tarczowe GTV, CTV oraz PTV zajmują najwyższą pozycję na liście struktur, kolejne miejsca zajmują narządy krytyczne ustawione w kolejności od największej od najmniejszej promieniowrażliwości. Listę struktur zamyka obrys ciała pacjenta. W kolejnym etapie następuje zdefiniowanie oczekiwanych parametrów rozkładu dawki, z użyciem dostępnych funkcji celu. System Monaco posiada 10 funkcji celu, z czego w standardowym użyciu znalazło zastosowanie 7 funkcji. W obszarze tarczowym PTV zastosowano 4 funkcje: równoważną dawkę jednorodną EUD [41] – target EUD (*Equivalent Uniform Dose*), funkcję kary (*Target Penalty*), funkcję kwadratowego przedawkowania (*Quadratic Overdose*) oraz dawki maksymalnej (*Maximum Dose*). Użycie funkcji równoważnej dawki jednorodnej EUD ułatwia uzyskanie jednorodnej, zadanej dawki w obszarze PTV. W badanej grupie wartość tej funkcji jest równa dawce zadanej i wynosi 50 Gy. Funkcja kary określa, jaki procent objętości PTV ma uzyskiwać określoną dawkę i przyjmuje wartość 98% objętości z dawką 47,5 Gy. Kolejna funkcja kwadratowego przedawkowania zapobiega przekraczaniu zadanej dawki w objętości PTV, podobnie jak dla dawki maksymalnej, przy czym ma ona mniejszą wagę działania i pozwala na uzyskanie dużego spadku dawki poza obszarem tarczowym. Jej wartość ustalona została dla 50,5 Gy. Dawka maksymalna w obszarze tarczowym została ustawiona na poziomie 53,5 Gy. Dla narządów krytycznych zastosowano funkcję szeregową (*Serial Function*), równoległą (*Parallel Function*), zgodności (*Conformality Function*), kwadratowego przedawkowania oraz dawki maksymalnej. Trzy ostatnie znalazły zastosowanie w definiowaniu struktury pomocniczej, którą jest ciało pacjenta i pozwoliły na redukcję wysokiej dawki w obszarze poza PTV. Funkcja szeregową została zastosowana dla obszaru głowy kości udowej, w celu zmniejszenia dawki maksymalnej. Natomiast zastosowanie funkcji równoległej w obszarach odbytnicy i pęcherza miało na celu ograniczenie dawki w określonej objętości. Na rysunku 3.1.1. przedstawiono parametry funkcji dla obszaru PTV oraz narządów krytycznych zastosowane podczas optymalizacji planu leczenia chorego na nowotwór prostaty.

Structure	Cost Function	Enabled	Status	Manual	Weight	Reference Dose (Gy)	Multicriterial	Isoconstraint	Isoeffect	Relative Impact
pTV	Target EUD	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	1.00			50.000	0.000	
	Target Penalty	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	1.00			47.500	0.000	
	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.29	50.500		0.400	0.000	
	Maximum Dose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01			53.500	0.000	
odbytnica	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.04		<input type="checkbox"/>	32.000	0.000	
	Parallel	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01	25.000	<input type="checkbox"/>	30.00	0.00	
pecherz moczowy	Parallel	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01	35.000	<input type="checkbox"/>	15.00	0.00	
	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01		<input type="checkbox"/>	30.000	0.000	
kosc udowa prawa	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01		<input type="checkbox"/>	35.000	0.000	
	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01		<input type="checkbox"/>	35.000	0.000	
kosc udowa lewa	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01		<input type="checkbox"/>	45.000	0.000	
	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01		<input type="checkbox"/>	45.000	0.000	
patient	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01	45.000	<input type="checkbox"/>	0.250	0.000	
	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01	40.000	<input type="checkbox"/>	0.200	0.000	
	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01	30.000	<input type="checkbox"/>	1.200	0.000	
	Maximum Dose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01			53.000	0.000	
	Conformality	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	1.22		<input type="checkbox"/>	0.80	0.00	

Rysunek 3.1.1. Zestaw funkcji używanych podczas optymalizacji VMAT dla planu leczenia chorego na nowotwór prostaty.

Po zakończeniu definiowania funkcji celu, system wyszukuje optymalnego rozwiązania spełniającego zadane warunki. Dobierany jest kształt pola napromieniania oraz prędkość obrotu głowicy akceleratora. Proces ten jest czasochłonny i uzależniony od ilości i wartości wprowadzonych funkcji celu. Czas trwania tego etapu wynosi od 2 do 5 godzin. W jego trakcie możliwe jest wprowadzanie zmian wartości parametrów poszczególnych funkcji (zmniejszanie lub zwiększanie wartości dawki). Użytkownik ma możliwość weryfikowania na bieżąco warunków optymalizacji oraz ich edycji. Po zakończeniu etapu optymalizacji, plan leczenia zostaje przesłany do systemu Compass oraz Mosaiq w celu dokonania weryfikacji planu na aparacie terapeutycznym. Dodatkowo rozkład dawki z planu leczenia zostaje przeliczony w płytowym fantomie pomiarowym zbudowanym z materiału RW3 (*Polistyren*), w celu weryfikacji w systemie OmniPro oraz przeprowadzenia pomiaru w fantomie wodnym MP3.

3.2. Plany leczenia pacjentów po prostatektomii

Badana grupa składała się z 11 mężczyzn w przedziale wiekowym 54 – 75 lat, (mediana wieku wynosiła 68), u których rozpoznano nowotwór złośliwy gruczołu krokowego oraz poddano ich zabiegowi prostatektomii. Pacjenci zakwalifikowani zostali do leczenia radykalnego techniką VMAT do dawki 70 Gy, z dawką frakcyjną równą 2 Gy. Planowany obszar leczenia PTV stanowiła łoża pooperacyjna, określona jako CTV wraz z 7 mm marginesem od strony odbytnicy oraz 10 mm w pozostałych kierunkach [39]. Parametry planu leczenia zostały dobrane podobnie jak w przypadku pacjentów z nowotworem prostaty. W planie leczenia wykorzystano dwa łuki ze skrzyżnym kolimatorem. Ze względu na większą dawkę całkowitą konieczne było zastosowanie zmienionych parametrów funkcji celu. W obszarze PTV zastosowano równoważną dawkę jednorodną o wartości 70 Gy. Funkcja kary ustawiona została na poziomie 66,5 Gy, co odpowiada 95% dawki zadanej. Funkcja kwadratowego przedawkowania ograniczała dawkę na poziomie 70,6 Gy. Dodatkowa funkcja

dawki maksymalnej zapewniła uzyskanie izodozy poniżej 74 Gy. W obszarach narządów krytycznych, użyto głównie funkcji równoległej oraz szeregowej, zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego. W celu zmniejszenia dawki maksymalnej w jelitach zastosowano dodatkowo funkcję kwadratowego przedawkowania. Na rysunku 3.2.1. przedstawiono parametry funkcji dla obszaru PTV oraz narządów krytycznych, zastosowane podczas optymalizacji planu leczenia pacjenta po prostatektomii.

Structure	Cost Function	Enabled	Status	Manual	Weight	Reference Dose (Gy)	Multicriterial	Isoconstraint	Isoeffect	Relative Impact
PTVloza	Target EUD	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	1.00			70.000	0.000	
	Target Penalty	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	1.00			66.500	0.000	
	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	2.54	70.600		0.300	0.000	
	Maximum Dose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01			74.000	0.000	
pecherz moczowy	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	52.71		<input type="checkbox"/>	32.000	0.000	
	Parallel	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01	40.000	<input type="checkbox"/>	50.00	0.00	
odbytnica	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	21.59		<input type="checkbox"/>	33.000	0.000	
	Parallel	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.02	35.000	<input type="checkbox"/>	40.00	0.00	
kosc udowa prawa	Parallel	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.02	45.000	<input type="checkbox"/>	25.00	0.00	
	Maximum Dose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.05			52.000	0.000	
kosc udowa lewa	Parallel	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.02	45.000	<input type="checkbox"/>	25.00	0.00	
	Maximum Dose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.37			52.000	0.000	
jelita	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01		<input type="checkbox"/>	50.000	0.000	
	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01	68.000	<input type="checkbox"/>	0.050	0.000	
	Maximum Dose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	3.51			70.000	0.000	
opuszka	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01		<input type="checkbox"/>	45.000	0.000	
narz.zew.	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.02		<input type="checkbox"/>	35.000	0.000	
pabent	Maximum Dose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01			72.000	0.000	
	Conformality	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.02		<input type="checkbox"/>	0.90	0.00	
	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01	65.000	<input type="checkbox"/>	0.300	0.000	
	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01	55.000	<input type="checkbox"/>	1.000	0.000	
	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01	45.000	<input type="checkbox"/>	1.500	0.000	

Rysunek 3.2.1. Zestaw funkcji używanych podczas optymalizacji VMAT dla planu leczenia pacjenta po prostatektomii.

Po zakończeniu optymalizacji plan został wyeksportowany do dozymetrycznych systemów weryfikacyjnych Compass i OmniPro oraz systemu zarządzania Mosaiq, w celu napromienienia pacjenta.

3.3. Plany leczenia pacjentek z nowotworem trzonu macicy

Grupę badaną stanowiło 15 kobiet w przedziale wiekowym 46 – 74 lat (mediana wieku wynosiła 63), u których zdiagnozowano nowotwór trzonu macicy. Pacjentki zakwalifikowane zostały do pooperacyjnego leczenia uzupełniającego techniką VMAT do dawki 45 Gy, przy dawce frakcyjnej równej 1,8 Gy, oraz techniką brachyterapii HDR do dawki 12 Gy, przy jednorazowej dawce frakcyjnej równej 6 Gy. Plan leczenia z wykorzystaniem HDR wykonany został w systemie Oncentra Brachy. Kliniczny obszar leczenia CTV1 zawierał obszar szczytu pochwy lub widoczną tkankę miękką od przodu i od tyłu, od szczytu między pęcherzem moczowym a odbytnicą. Planowany obszar leczenia PTV1 składał się z obszaru CTV1 wraz z 12 mm marginesem. Drugi kliniczny obszar leczenia CTV2 obejmował węzły biodrowe wspólne, zewnętrzne, wewnętrzne oraz zasłonowe. Planowany obszar leczenia PTV2 obejmował CTV2 wraz z 7 mm marginesem. Węzły chłonne przedkrzyżowe nie stanowiły obszaru leczenia w przypadku raka trzonu macicy bez zajęcia szyjki macicy [70, 74, 75].

Pacjentki były leczone z wykorzystaniem akceleratora Elekta Agility oraz 10-kanałowego aparatu HDR Flexitron wraz z aplikatorem cylindrycznym lub ovoidami. Analizując aspekt teleradioterapii, wartość równoważnej dawki jednorodnej w obszarze PTV wynosiła 45 Gy. Zadaniem optymalizacji było uzyskanie poziomu dawki 42,75 Gy w objętości 98%, w oparciu o tak zdefiniowaną funkcję kary. Funkcje kwadratowego przedawkowania oraz dawki maksymalnej równe odpowiednio: 45,5 Gy oraz 48,2 Gy, pozwoliły uzyskać poziom poniżej 107% zadanej dawki. Pozostałe funkcje typu szeregowego oraz równoległego znalazły zastosowanie w obszarach krytycznych. Jednorodność rozkładu dawki uzyskano również poprzez użycie odpowiednich funkcji w strukturze pomocniczej, jaką jest obrys ciała pacjentki. Zestaw użytych funkcji w systemie Monaco przedstawiono na rysunku 3.3.1.

Structure	Cost Function	Enabled	Status	Manual	Weight	Reference Dose (Gy)	Multicriterial	Isoconstraint	Isoeffect	Relative Impact
pTVwzely	Target EUD	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	1.00			45.000	0.000	
	Target Penalty	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	1.00			44.000	0.000	
	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	5.49	45.500		0.300	0.000	
	Maximum Dose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	16.35			48.200	0.000	
pTVkukut	Target EUD	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	1.00			45.000	0.000	
	Target Penalty	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	1.00			43.000	0.000	
	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	5.98	45.500		0.300	0.000	
	Maximum Dose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01			48.200	0.000	
pecherz moczowy	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.02			32.000	0.000	
	Parallel	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01	35.000	<input type="checkbox"/>	40.00	0.00	
odbytnica	Parallel	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	286.23	35.000	<input type="checkbox"/>	30.00	0.00	
	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01			32.000	0.000	
jelita	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01			32.000	0.000	
	Parallel	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.10	30.000	<input type="checkbox"/>	28.00	0.00	
rdzen kregowy 3mm	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.97			28.000	0.000	
kosc udowa prawa	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	16.74			32.000	0.000	
	Parallel	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.02	25.000	<input type="checkbox"/>	30.00	0.00	
kosc udowa lewa	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	15.51			32.000	0.000	
	Parallel	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.02	25.000	<input type="checkbox"/>	30.00	0.00	
pabient	Conformality	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01			0.90	0.00	
	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01	35.000	<input type="checkbox"/>	0.500	0.000	
	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.82	30.000	<input type="checkbox"/>	0.600	0.000	
	Maximum Dose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01			45.000	0.000	

Rysunek 3.3.1. Zestaw funkcji używanych podczas optymalizacji VMAT dla planu leczenia pacjentki chorej na nowotwór trzonu macicy.

3.4. Plany leczenia pacjentów z nowotworem odbytnicy

Badana grupa składała się z 16 pacjentów w przedziale wiekowym 55 – 83 lat (mediana wieku wynosiła 71) z rozpoznaniem raka odbytnicy. Pacjenci zakwalifikowani zostali do leczenia przedoperacyjnego, radykalnego techniką VMAT do dawki 25 Gy, przy dawce frakcyjnej równej 5 Gy [72]. Kliniczna objętość tarczowa CTV obejmowała obszar guza wraz z mezorektum. Planowany obszar leczenia PTV składał się z objętości CTV wraz z marginesem 5 mm. Węzły chłonne; zasłonowe, biodrowe zewnętrzne, biodrowe wspólne oraz węzły mezorektum, czyli obszar CTVN z 10 mm marginesem zdefiniowano jako planowaną objętość leczenia PTVN. Plan leczenia składał się z dwóch pełnych łuków ze skrzyżnym kolimatorem o 5° i 355°. Funkcje celu użyte podczas optymalizacji przedstawiono na rysunku 3.4.1. W obszarach tarczowych PTV oraz PTVN wartość równoważnej dawki jednorodnej wynosiła 25 Gy. Funkcja kary określona w 98% objętości guza wynosiła 23,75 Gy. Ograniczenie dawki

maksymalnej uzyskano dzięki wartości kwadratowego przedawkowania, równej 26 Gy. W obszarze narządów krytycznych zastosowano funkcje szeregowo i równoległe, zgodnie z oczekiwanymi poziomami dawek.

Structure	Cost Function	Enabled	Status	Manual	Weight	Reference Dose (Gy)	Multicriterial	Isoconstraint	Isoeffect	Relative Impact
PTV	Target EUD	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	1.00			25.000	0.000	
	Target Penalty	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	1.00			23.750	0.000	
	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01	26.000		0.050	0.000	
	Maximum Dose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.03			26.600	0.000	
PTV wezly	Target EUD	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	1.00			25.000	0.000	
	Target Penalty	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	1.00			23.750	0.000	
	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01	26.000		0.050	0.000	
	Maximum Dose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.03			26.700	0.000	
pecherz moczowy	Parallel	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.02	20.000	<input type="checkbox"/>	50.000	0.000	
	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01		<input type="checkbox"/>	20.000	0.000	
jelita	Parallel	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01	15.000	<input type="checkbox"/>	65.000	0.000	
	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.49		<input type="checkbox"/>	18.000	0.000	
kosc udowa prawa	Parallel	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.07	20.000	<input type="checkbox"/>	30.000	0.000	
	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01		<input type="checkbox"/>	17.000	0.000	
kosc udowa lewa	Parallel	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.08	20.000	<input type="checkbox"/>	20.000	0.000	
	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01		<input type="checkbox"/>	17.000	0.000	
narzady zewne	Parallel	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01	15.000	<input type="checkbox"/>	10.000	0.000	
	Serial	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01		<input type="checkbox"/>	17.000	0.000	
Spinal Cord+3mm	Conformality	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.10		<input type="checkbox"/>	0.70	0.000	
	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01	22.000	<input type="checkbox"/>	0.050	0.000	
	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01	18.500	<input type="checkbox"/>	0.500	0.000	
	Quadratic Overdose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01	15.000	<input type="checkbox"/>	2.500	0.000	
patent	Maximum Dose	<input checked="" type="checkbox"/>	On	<input type="checkbox"/>	0.01		<input type="checkbox"/>	25.000	0.000	

Rysunek 3.4.1. Zestaw funkcji używanych podczas optymalizacji VMAT dla planu leczenia pacjenta chorego na nowotwór odbyticy.

Podobnie jak w przypadku pozostałych grup pacjentów plany leczenia zostały wysłane do systemów dozymetrycznych Compass oraz OmniPro w celu ich weryfikacji.

3.5. Systemy dozymetrycznej kontroli jakości

Wraz z wprowadzeniem technik dynamicznych do zastosowania klinicznego w Międzynarodowym Centrum Onkologii Affidea, rozpoczęto weryfikacje planów leczenia z wykorzystaniem dostępnych systemów dozymetrycznych. Aktualnie w ośrodku w Poznaniu dostępne są trzy systemy kontrolne, służące do sprawdzenia poprawności realizacji rozkładu dawki w teloradioterapii, opisane poniżej.

3.5.1. System Compass

System dozymetryczny Compass w wersji 3.1b składa się z oprogramowania oraz matrycy wielodetektorowej typu MatriXX Evolution produkcji IBA Dosimetry (Schwarzenbruck, Niemcy) [76, 77]. Matryca ma kształt prostopadłościanu zbudowanego z części elektronicznej oraz części dozymetryczno-pomiarowej, w której znajduje się 1020 komór jonizacyjnych. Każda komora ma średnicę 4,5 mm, wysokość 5 mm oraz objętość czynną równą 0,08 cm³. Odległość pomiędzy poszczególnymi komorami wynosi 7,62 mm. Powierzchnia pomiarowa wynosi 24,4 × 24,4 cm². Głębokość referencyjna wbudowanych detektorów wynosi 3 mm. Na obudowie matrycy umieszczone są znaczniki ułatwiające

pozycjonowanie z wykorzystaniem systemu laserów. Do systemu dołączony jest uchwyt w formie statywu, umożliwiający przymocowanie matrycy do głowicy akceleratora medycznego. W jego obudowie znajdują się dwie śruby mikrometryczne, ułatwiające dokładne ułożenie matrycy względem środka pola leczenia, czyli izocentrum akceleratora. Uchwyt posiada również system mocowania dodatkowych płyt fantomowych RW3, zapewniający prawidłowy pomiar dawki, z uwzględnieniem promieniowania rozproszonego. W skład systemu Compass wchodzi także czujnik położenia gantry, GAS (*Gantry Angle Sensor*). Jest on montowany na ramieniu akceleratora i połączony kablem sygnałowym z częścią elektroniczną matrycy. Jego zadaniem jest weryfikacja prawidłowego ustawienia kąta ramienia gantry w trakcie realizacji napromieniania. Dzięki wykorzystaniu statywu wraz z matrycą MatriXX Evolution, mocowaną do gantry aparatu, maksymalny rozmiar mierzonego pola wynosi $34\text{ cm} \times 34\text{ cm}$. Jest on większy o około 10 cm niż w przypadku standardowego pomiaru, podczas którego matryca znajduje się na stole terapeutycznym. Taki zakres mierzonego pola umożliwia weryfikację większości planów leczenia techniką VMAT. Oprogramowanie systemu Compass można podzielić na dwie części. Pierwsza dotyczy ustawień matrycy i jej kalibracji, czyli przygotowania do pomiaru. Przed pomiarem konieczne jest wykonanie zerowania matrycy, a następnie jej kalibracji geometrycznej i dozymetrycznej. W przypadku wykorzystywania czujnika położenia gantry GAS, należy również wykonać jego kalibrację. Jest ona niezbędna przy pomiarze dynamicznych technik łukowych VMAT, natomiast nie jest wymagana w przypadku techniki IMRT z wykorzystaniem pól statycznych, gdzie pozycja ramienia aparatu w trakcie napromieniania jest stała. Druga część oprogramowania odpowiedzialna jest za analizę planu przesłanego z systemu planowania oraz pomiaru. Ocena może odbywać się w trybie dwuwymiarowym 2D lub trójwymiarowym 3D, w oparciu o skany tomograficzne pacjenta. Zestaw pomiarowy przedstawiono na rysunku 3.5.1.1.

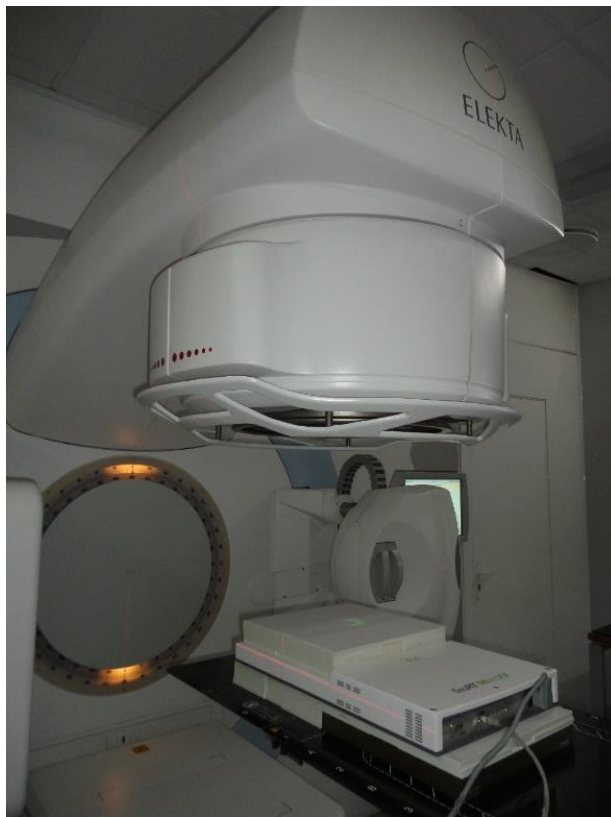


Rysunek 3.5.1.1. Zestaw pomiarowy Compass Dosimetry złożony z matrycy MatriXX Evolution oraz czujnika położenia gantry GAS.

3.5.2. System OmniPro

System dozymetryczny OmniPro w wersji 1.7b składa się z oprogramowania oraz matrycy I^mRT MatriXX, IBA Dosimetry (Schwarzenbruck, Niemcy). W ośrodku Affidea został on wprowadzony do użytku klinicznego wraz z rozpoczęciem leczenia pacjentów metodą IMRT, z zastosowaniem stałych kątów głowicy dla tzw. techniki 5- lub 7-polowej, w 2012 r. Budowa matrycy opiera się na parametrach zastosowanych w matrycy MatriXX Evolution, jednak bez możliwości połączenia z czujnikiem GAS. Różnicą, w porównaniu do zestawu używanego w systemie Compass, jest również brak zastosowanego statywu do połączenia matrycy z ramieniem gantry, co wiąże się z możliwością weryfikacji pola o wymiarach nie większych niż $24,4 \times 24,4 \text{ cm}^2$. Matryca pozycjonowana jest na stole terapeutycznym w oparciu o system laserów oraz znaczniki znajdujące się na jej obudowie. W celu zapewnienia odpowiedniego rozproszenia dawki pod zestawem układana jest 5 cm warstwa fantomu płytowego RW3, natomiast na powierzchni matrycy znajduje się 4,7 cm warstwa płyt (rysunek 3.5.2.1.). Przed pomiarem wymagane jest przeprowadzenie kalibracji

dozymetrycznej komór jonizacyjnych wbudowanych w matrycę. System pozwala na dwuwymiarową weryfikację dozymetryczną - 2D.



Rysunek 3.5.2.1. Zestaw pomiarowy I^mRT MatriXX wraz z fantomem płytowym RW3.

3.5.3. Komora jonizacyjna typu PinPoint

System dozymetryczny wykorzystywany do pomiaru dawki w punkcie oparty jest na oprogramowaniu dozymetrycznym Mephysto, PTW (Freiburg, Niemcy) w wersji 1.7.1. Oprogramowanie to pozwala na połączenie funkcjonalności fantomu wodnego MP3, z komorą jonizacyjną typu PinPoint 3D TM 31016 oraz elektrometru Unidos. Fantom wodny MP3 ma kształt sześcianu, o wymiarach 60 cm × 60 cm × 60 cm. W środku znajduje się szyna, na której mocowana jest komora jonizacyjna, umożliwiającą ruchy w trzech kierunkach, ustawienie detektora względem środka pola leczenia oraz dobranie odpowiedniej odległości od źródła promieniowania i głębokości pomiaru. Komora jonizacyjna typu PinPoint firmy PTW posiada objętość czynną wynoszącą 0,016 cm³. Średnica i długość detektora wynosi 2,9 mm. Komora zbudowana jest z aluminiowej elektrody umieszczonej centralnie, dzięki czemu korygowana jest silna zależność czułości od jakości wiązki. Przed jej użyciem konieczne jest wyznaczenie współczynników korekcyjnych, zgodnie z rekomendacjami IAEA zawartymi w raporcie 398: współczynnika nasycenia, polaryzacji oraz bezpośrednio przed pomiarem, współczynnika uwzględniającego ciśnienie oraz temperaturę otoczenia [78]. Zasada działania

komory jonizacyjnej wykorzystuje proces jonizacji powietrza, na skutek padającego na nią promieniowania jonizującego i w następstwie tego, powstania pary jonów. Do elektrody przykładane jest napięcie równe 300 V, zapobiegające rekombinacji jonów. Dozymetr podpięty jest do elektrometru, dzięki czemu możliwy jest odczyt zebranego ładunku i przeliczenie go na dawkę, dzięki zastosowaniu wcześniej wyznaczonych współczynników korekcyjnych. Fantom wodny wraz z komorą jonizacyjną przedstawiono na rysunku 3.5.3.1.



Rysunek 3.5.3.1. Zestaw pomiarowy z komorą jonizacyjną typu PinPoint $0,016 \text{ cm}^3$ oraz fantomem wodnym PTW MP3.

4. METODY

Plany leczenia zostały poddane analizie dozymetrycznej. Oceniano parametry rozkładu dawki dla obszarów tarczowych oraz dla narządów krytycznych zgodnie z obowiązującymi standardami radioterapeutycznymi. Poprawność realizacji leczenia na aparacie terapeutycznym sprawdzono za pomocą dostępnych systemów dozymetrycznych. Do analizy wykorzystano testy statystyczne oraz korelacje.

4.1. Analiza dozymetryczna histogramów planów leczenia pacjentów z nowotworem prostaty

Po zakończeniu optymalizacji planu leczenia w systemie planowania leczenia, następuje ocena dozymetryczna uzyskanego rozkładu dawki. Dla grupy pacjentów z nowotworem prostaty i zadanej dawce 50 Gy, przeanalizowano izodozy 95% oraz 107% dawki zadanej, które odpowiadają wartościom 47,5 Gy oraz 53,5 Gy. Celem pracy fizyka medycznego jest uzyskanie jednorodnego rozkładu dawki w obszarze PTV, z jednoczesnym ograniczeniem występowania tzw. gorących punktów, czyli miejsc, w których dawka przekracza 107% dawki zadanej. Rozkład dawki analizowany jest w trzech przekrojach tomograficznych pacjenta: poprzecznym, strzałkowym oraz czołowym. Po zakończeniu wizualnej oceny rozkładu dawki, plan leczenia zostaje przeanalizowany w oparciu o histogram, czyli wykres zależności dawki od objętości danego narządu lub struktury. We wszystkich analizowanych czterech grupach pacjentów, w obszarze PTV oceniano parametry $D_{1\%}$, $D_{98\%}$ oraz dawkę średnią. Rozkład dawki w planowanym obszarze leczenia był akceptowalny, jeśli 1% jego objętości uzyskiwało dawkę nie większą niż 107%, natomiast 98% jego objętości, uzyskiwało dawkę równą lub większą niż 95% zadanej dawki, przy jednoczesnej dawce średniej równej lub większej niż 100% dawki. W badanej grupie pacjentów przeanalizowano parametry dawki, w poszczególnych narządach krytycznych [79]. Dla obszaru pęcherza moczowego oceniane były parametry objętościowe oparte na dawkach: $D_{25\%}$, $D_{35\%}$ oraz $D_{50\%}$. W objętości odbytnicy analizowano dodatkowo parametr $D_{15\%}$. Dla jelit oceniano dawkę maksymalną. W objętości głowy kości udowej lewej oraz prawej, oceniano następujące parametry: $D_{25\%}$, $D_{40\%}$ oraz dawkę maksymalną. W obszarze opuszki penisa sprawdzano dawkę średnią. Limity dawek dla wybranych objętości narządów krytycznych oraz obszaru PTV przedstawiono w tabeli 4.1.1. Dla objętości pęcherza oraz odbytnicy w nawiasach przedstawiono limity dawek dotyczące pacjentów po zabiegu prostatektomii.

Tabela 4.1.1. Dawki tolerancji dla pacjentów z nowotworem prostaty oraz po zabiegu prostatektomii [79].

Struktura	Parametr dawka w % objętości	Poziom dawki
PTV	D _{1%}	≤107%
	D _{98%}	≥95%
	D _{śr}	≥100%
pęcherz moczowy	D _{25%}	<47 Gy
	D _{35%}	<44 Gy (70 Gy)
	D _{50%}	<41 Gy (65 Gy)
odbytnica	D _{15%}	<47 Gy
	D _{25%}	<44 Gy (70 Gy)
	D _{35%}	<41 Gy (65 Gy)
	D _{50%}	<38 Gy (60 Gy)
jelita	D _{maks}	<50 Gy
głowa prawej i lewej kości	D _{maks}	<50 Gy
	D _{25%}	<45 Gy
udowej	D _{40%}	<40 Gy
opuszka penisa	D _{śr}	<52,5 Gy

Dla obszaru jelit, dodatkowo oceniano dawki w objętości 65 cm³ oraz 100 cm³, których dopuszczalne wartości wynosiły odpowiednio 45 Gy oraz 40 Gy.

4.2. Analiza dozymetryczna histogramów planów leczenia dla pacjentów po zabiegu prostatektomii

Dla pacjentów po prostatektomii planowana dawka leczenia wynosiła 70 Gy. Analizowana izodoza 95% odpowiadała dawce 65 Gy, natomiast izodoza 107% reprezentowała dawkę 73,5 Gy. Ocenę rozkładu dawki przeprowadzono dla narządów krytycznych: pęcherza moczowego, odbytnicy, głowy kości udowych, jelit oraz opuszki penisa. Analizowano parametry histogramu, identycznie jak w grupie pacjentów z nowotworem prostaty [79], które zostały przedstawione w tabeli 4.1.1.

4.3. Analiza dozymetryczna histogramów planów leczenia dla pacjentek z nowotworem trzonu macicy

W grupie pacjentek z nowotworem trzonu macicy zadana dawka wynosiła 45 Gy. Izodozy 95% i 107% odpowiadały dawkom 42,75 Gy oraz 48,15 Gy. Wybrane parametry histogramu poddane analizie przedstawiono w tabeli 4.3.1.

Tabela 4.3.1. Dawki tolerancji dla pacjentek z nowotworem trzonu macicy [80, 81].

Struktura	Parametr – dawka w % objętości	Poziom dawki
PTV	$D_{1\%}$	$\leq 107\%$
	$D_{98\%}$	$\geq 95\%$
	$D_{\text{śr}}$	$\geq 100\%$
pęcherz moczowy	$D_{35\%}$	< 45 Gy
odbytnica	$D_{60\%}$	< 40 Gy
jelita	$D_{30\%}$	< 40 Gy
	$D_{10\%}$	< 45 Gy
głowa prawej i lewej	D_{maks}	< 40 Gy
kości udowej	$D_{15\%}$	< 35 Gy
talerze biodrowe	$D_{\text{śr}}$	< 25 Gy
rdzeń kręgowy	D_{maks}	< 46 Gy

4.4. Analiza dozymetryczna histogramów planów leczenia dla pacjentów z nowotworem odbytnicy

W przypadku zastosowania hipofrakcjonacji, czyli podaniu mniejszej liczby wyższych dawek frakcyjnych równych 5 Gy, dla każdego narządu krytycznego wyliczono dawkę równoważną dla frakcjonowania 2 Gy, EQD2, którą porównano z poziomami tolerancji. W obszarze PTV analizowano przebieg izodoz 95% odpowiadającej dawce 23,75 Gy, oraz 107% będącej reprezentacją graficzną dawki 26,75 Gy. Analizowane parametry rozkładu dawki odczytane z histogramu przedstawiono w tabeli 4.4.1.

Tabela 4.4.1. Dawki tolerancji dla grupy pacjentów z nowotworem odbytnicy [80].

Struktura	Parametr – dawka w % objętości	Poziom dawki
PTV	$D_{1\%}$	107%
	$D_{98\%}$	95%
	$D_{\text{śr}}$	$\geq 100\%$
pęcherz moczowy	$D_{50\%}$	< 30 Gy
	$D_{35\%}$	< 40 Gy
	$D_{5\%}$	< 50 Gy
jelita	D_{max}	< 55 Gy
głowa prawej i lewej	$D_{5\%}$	< 50 Gy
kości udowej		
zewewnętrzne narządy płciowe	$D_{50\%}$	< 20 Gy

W przypadku jelit oceniano dawkę tolerancji dla jelita cienkiego w objętości 195 cm³. Dopuszczalna dawka w tym obszarze, dla tak zdefiniowanej objętości, wynosiła 45 Gy. Wykonano również analizę dozymetryczną w obszarze rdzenia kręgowego, dla którego limit

dawki maksymalnej wynosił 46 Gy, podobnie jak w grupie pacjentów z nowotworem odbytnicy.

4.5. Pomiar rozkładu dawki za pomocą systemu Compass

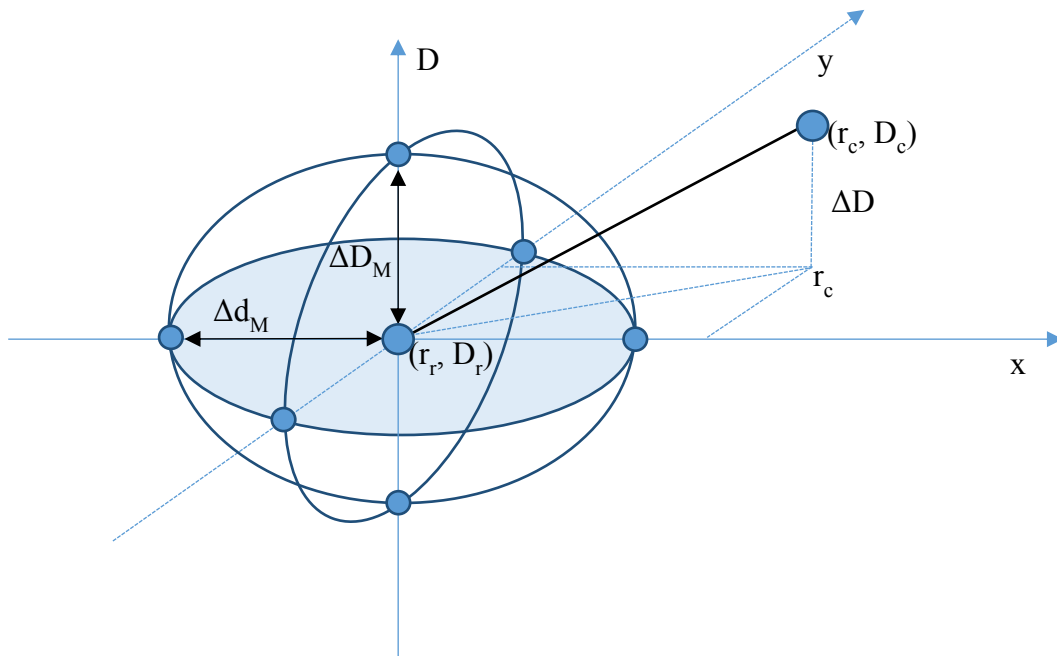
Plan leczenia z systemu planowania Monaco przesyłany był do systemu Compass oraz systemu zarządzającego pracą akceleratora Mosaiq. Weryfikacja planu leczenia została poprzedzona wykonaną kalibracją matrycy – zarówno geometryczną, jak i dozymetryczną. Na konsoli sterującej pracą akceleratora wybrano: pole 15 cm× 15 cm, nominalną energię fotonową 6 MeV oraz liczbę jednostek monitorowych równą 100 MU. Tak ustawione parametry planu zostały zrealizowane na matrycy. Po napromienieniu system analizował wymiary podanego pola. Tolerancja pomiaru wynosiła 1 mm dla każdego kierunku. Następnie zmieniono wymiar pola na 10 cm× 10 cm i zrealizowano napromienianie w trybie kalibracji dawki na matrycy. W kolejnym etapie przygotowania systemu do weryfikacji, wykonano kalibrację czujnika GAS dla pozycji gantry 0° oraz 90°. Tak przygotowany system był gotowy do pomiarów weryfikacyjnych. Z systemu zarządzania Mosaiq, przesłano parametry planu leczenia do akceleratora w celu realizacji napromieniania. Równocześnie w systemie Compass w oknie weryfikacji 3D otwarty został zaimportowany plan leczenia pacjenta. Do napromieniania wykorzystywany był tryb kontrolny QA w systemie Mosaiq. Po zakończeniu pomiaru, otrzymany sygnał został przeliczony na dawkę, w oparciu o badanie tomograficzne pacjenta. Dzięki temu uzyskano rzeczywisty rozkład dawki w układzie trójwymiarowym 3D, z uwzględnieniem anatomii pacjenta. Wynik przedstawiany był w formie histogramu. Możliwa była analiza procentowego błędu dozymetrycznego %DE (*Percentage Dosimetric Error*), dla każdego parametru wykresu [58, 82-84]. Różnicę procentową % DE dla dawki zmierzonej i obliczonej w systemie planowania uzyskano zgodnie ze wzorem:

$$\%DE = \frac{D_{DVH\ Compass} - D_{TPS}}{D_{TPS}} \times 100\%$$

gdzie:

$D_{DVH\ Compass}$ – dawka odczytana z histogramu otrzymanego w systemie Compass,
 D_{TPS} – dawka wyznaczona w systemie planowania leczenia.

Wartość %DE wyznaczono dla planowanych obszarów leczenia oraz narządów krytycznych. Dawki odczytane z histogramów związane były m.in. poziomami tolerancji dla poszczególnych narządów. W przypadku obszaru tarczowego analizowano parametry $D_{1\%}$, $D_{98\%}$ oraz D_{sr} zgodnie z aktualnymi standardami, gdzie $D_{x\%}$ oznacza dawkę w procencie objętości X danej struktury, natomiast D_{sr} oznacza dawkę średnią. Dodatkowo plan został przeanalizowany w oparciu o metodę gamma zaproponowaną przez Lova [85]. Zgodnie z nią, jeden z rozkładów dawki został zdefiniowany jako referencyjny i oznaczony jako $D_r(r)$, a drugi rozkład dawki poddawany analizie oznaczony jest jako $D_c(r)$. Na rysunku 4.5.1., schematycznie przedstawiono ideę metody gamma, umożliwiającą porównywanie rozkładów dawki w dwuwymiarowym układzie współrzędnych.



Rysunek 4.5.1. Schemat porównania planu metodą gamma [85].

Kryteria akceptacji oznaczone są jako ΔD_M oraz Δd_M , gdzie parametr ΔD_M oznacza ustaloną przez użytkownika tolerancję różnicy dawki, natomiast Δd_M stanowi maksymalną dopuszczaną odległość między porównywanymi punktami. Referencyjny i porównywany punkt z obszaru dawki oznaczane są jako (r_r, D_r) oraz (r_c, D_c) . Kryteria definiujące elipsoidę określono za pomocą tolerancji różnicy dawki ΔD_M oraz maksymalną dopuszczalną odległością między punktami Δd_M . Dla referencyjnego punktu r_r , uzyskującego dawkę D_r , obszar reprezentujący kryteria akceptacji jest zdefiniowany jako elipsoida w postaci równania:

$$1 = \sqrt{\frac{\Delta r^2}{\Delta d_M^2} + \frac{\Delta D^2}{\Delta D_M^2}}$$

gdzie:

$\Delta r = |r_r - r_c|$ jest odległością pomiędzy punktem referencyjnym i porównywanym;

$\Delta D = D_c(r_c) - D_r(r_r)$ jest różnicą dawki w punkcie r_c , w odniesieniu do dawki referencyjnej D_r zdeponowanej w punkcie r_r .

Aby uzyskać zgodność dawki referencyjnej w punkcie r_r dla porównywanego zmierzonego rozkładu, potrzebne jest wystąpienie przynajmniej jednego punktu (r_c, D_c) położonego wewnątrz elipsoidy, spełniającego warunek:

$$\Gamma_r(r_c, D_c) = \sqrt{\frac{\Delta r^2}{\Delta d_M^2} + \frac{\Delta D^2}{\Delta D_M^2}} \leq 1$$

Ilościowy pomiar zgodności ustalony jest w punkcie, dla którego odchylenie od punktu referencyjnego jest najmniejsze, czyli dla którego wartość współczynnika $\Gamma_r(r_c, D_c)$ jest minimalna i jest ona uznawana jako współczynnik jakości $\gamma(r_r)$ dla punktu referencyjnego r_r . Porównanie współczynnika gamma wykonywane jest dla całego zbioru punktów (punkty r_r) z porównywanego obszaru. Kryteria akceptacji dla każdego poddawanego analizie punktu odnoszą się do wartości $\gamma(r_r)$ i są następujące: jeżeli $\gamma(r_r) \leq 1$, to następuje akceptacja planu, natomiast jeżeli wartości współczynnika gamma $\gamma(r_r) > 1$, to plan nie jest zaakceptowany. Podczas analizy współczynnika gamma założono, że odpowiednie punkty dwóch rozkładów dawki: zmierzonego, uzyskanego przy pomocy systemu Compass i OmniPro oraz obliczonego w systemie planowania leczenia Monaco, mogą różnić się od siebie co do wartości dawki nie więcej niż 3% i mogą być od siebie oddalone nie więcej niż o 3 mm. Są to kryteria tolerancji powszechnie stosowane podczas dozymetrycznej weryfikacji [25, 86, 87]. Procent ocenianych punktów spełniających to kryterium określany jest jako %GP (*Percentage Gamma Passing Rate*). W praktyce klinicznej w przypadku planów VMAT, jeżeli warunek $\gamma(r_r) \leq 1$ jest spełniony dla co najmniej 95% punktów z porównywanego obszaru, oznacza to, że rozkłady dawki zmierzonej i obliczonej w TPS są zgodne [88]. Analizę przeprowadzono dodatkowo dla kryteriów akceptacji 2%/2 mm oraz 1%/1 mm w poszczególnych grupach pacjentów. Oceniano parametr zgodności procentowej punktów %GP z rozkładu dawki 3D oraz 2D. Wynik oceny dozymetrycznej raportowany był w formie elektronicznej, zawierał schemat rozkładu dawki w obszarze PTV, histogram oraz analizę %GP dla wszystkich struktur krytycznych oraz obszarów tarczowych. Dodatkowo zawierał on informację o wartości błędu %DE dla wybranych struktur. Raport dołączany był do elektronicznej karty pacjenta w systemie zarządzania Mosaiq. Po zakończeniu pomiaru możliwa była szybka analiza rozkładu dawki 2D

metodą gamma w dwuwymiarowym układzie współrzędnych. Pozwoliła ona na ocenę %GP dla zadanych kryteriów akceptacji oraz analizę profilu dawki w osi X lub Y. Międzynarodowa Komisja ds. Jednostek i Pomiarów Dozymetrycznych ICRU rekomenduje weryfikację kalkulacji rozkładu dawki z systemu planowania niezależnym algorytmem [36]. System Compass umożliwia weryfikację poprawności działania systemu planowania leczenia, poprzez rekalkulację rozkładu dawki niezależnym algorytmem obliczeniowym CCC (*Collapsed Cone Convolution*) [89-91]. Analiza porównawcza oparta została na parametrze %DE wyznaczonym dla obu algorytmów.

4.6. Pomiar rozkładu dawki za pomocą systemu OmniPro

Przed rozpoczęciem pomiarów konieczne było przeprowadzenie wstępnego napromieniania w celu przygotowania komór jonizacyjnych do pracy oraz wyznaczenie współczynnika kalibracji dawki dla używanej energii fotonowej. W tym celu wyliczono dawkę w systemie planowania leczenia, na głębokości referencyjnej dla pola $10\text{ cm} \times 10\text{ cm}$, która następnie została wprowadzona do systemu OmniPro. W systemie planowania utworzony został plan kontrolny QA, w którym parametry planu leczenia zostały przeniesione na płytowy fantom pomiarowy zbudowany z materiału RW3 oraz matrycy I^mRT MatriXX. Weryfikacja planu leczenia musiała być poprzedzona zaimportowaniem wybranego przekroju rozkładu dawki planu QA, z systemu planowania leczenia do systemu dozymetrycznego. Zwykle do analizy wybierany jest rozkład dawki w centralnej części wiązki. Ze względu na brak możliwości kontroli położenia głowicy w trakcie realizacji planu leczenia i ograniczenia wynikające z budowy układu pomiarowego, pomiar odbył się dla kąta głowicy równego 0° . W kolejnym etapie nastąpiła analiza rozkładów dawki. System OmniPro pozwala na porównanie zmierzonego rozkładu dawki z zaplanowanym w systemie planowania leczenia w oparciu o metodę gamma w układzie współrzędnych 2D. Możliwa jest weryfikacja profili dawki w osi X i Y oraz wyznaczenie wartości %GP dla wcześniej zdefiniowanego kryterium zgodności. Podobnie jak dla systemu Compass, analizę przeprowadzono dla poziomów akceptacji 3%/3 mm, 2%/2 mm oraz 1%/1 mm. Wynik raportowany był w postaci nałożenia rozkładu dawki z TPS na wynik pomiaru, z analizą gamma, w formie elektronicznej i dołączany do karty leczenia, podobnie jak w przypadku weryfikacji w systemie Compass.

4.7. Pomiar dawki w punkcie z użyciem komory jonizacyjnej typu PinPoint

Pomiar dawki w fantomie wodnym MP3 przeprowadzono z użyciem komory jonizacyjnej PinPoint. Do weryfikacji wykorzystany był plan leczenia przesłany z systemu planowania

leczenia do systemu Mosaiq. Napromienianie odbyło się w tzw. trybie kontrolnym QA, który pozwala na podanie dawki przez akcelerator, bez uwzględniania jej w klinicznej historii pacjenta jako frakcji leczenia. Warunki pomiaru były identyczne z parametrami planu kontrolnego QA weryfikowanego w systemie OmniPro. Pomiar dawki w punkcie wykonywany był na głębokości 5 cm w osi wiązki. Przed wykonaniem pomiarów kontrolnych, każdorazowo wykonano pomiar dawki bezwzględnej w warunkach referencyjnych dla pola o wymiarach 10 cm × 10 cm, na głębokości 10 cm i w odległości 100 cm od źródła promieniowania, z użyciem komory jonizacyjnej typu Farmer. Pomiar dawki bezwzględnej miał na celu sprawdzenie stabilności dozymetrycznej aparatu. Przed pomiarem komorą PinPoint, w oparciu o raport IAEA 398 [78], wyznaczono współczynnik komory k_Q oraz współczynnik poprawkowy na warunki środowiskowe k_{TP} , uwzględniający temperaturę i ciśnienie w pomieszczeniu pomiarowym. Różnicę procentową dla dawki zmierzonej komorą PinPoint i obliczonej w systemie planowania leczenia [92] wyznaczono ze wzoru:

$$DE\% = \frac{D_{PinPoint} - D_{TPS}}{D_{TPS}} \times 100\%$$

gdzie:

$D_{PinPoint}$ – dawka zmierzona komorą jonizacyjną typu PinPoint;

D_{TPS} – dawkę wyznaczoną w systemie planowania leczenia.

Dopuszczalna tolerancja pomiaru wynosiła 3%.

4.8. Metody statystyczne

Analizę statystyczną przeprowadzono w programie Statistica firmy StatSoft Polska, w wersji 12, wraz z zestawem medycznym w wersji 3.0 [93, 94]. Uzyskane dane ilościowe przedstawiono jako średnią arytmetyczną wraz z odchyleniem standardowym. Dla niektórych parametrów rozkładu dawki analizowano wartości maksymalne i minimalne. W celu oceny normalności rozkładu badanych zmiennych zastosowano test W Shapiro-Wilka. Do badania istotności statystycznej różnic dla zmiennych charakteryzujących się rozkładem normalnym zastosowano parametryczny test t , w pozostałych przypadkach zastosowano test nieparametryczny U Manna-Whitneya. Zależności pomiędzy parametrami planu QA uzyskanymi trzema metodami przeanalizowano w oparciu o korelacje Pearsona. Do oceny przydatności badanych metod do klasyfikacji do danych grup zastosowano krzywe ROC. Wszystkie hipotezy weryfikowano na poziomie istotności $\alpha = 0,05$.

4.8.1. Test W Shapiro-Wilka

W celu rozstrzygnięcia, czy badana zmienna ma rozkład normalny, tzn. czy badaną próbkę można uznać za wybraną losowo z populacji o rozkładzie normalnym, zastosowanie znalazł test normalności W Shapiro-Wilka. Hipoteza zerowa została zdefiniowana następująco: H_0 – rozkład danej zmiennej był rozkładem normalnym. W takiej sytuacji odrzucenie hipotezy zerowej było równoznaczne z tym, że dana zmienna nie ma rozkładu normalnego. Opisywany test normalności znalazł zastosowanie przy ocenie parametrów rozkładu dawki z histogramu, a także wartości współczynnika korelacji r .

4.8.2. Test t i U Manna-Whitneya

W celu wyznaczenia różnic pomiędzy parametrami planu z systemu planowania leczenia oraz pomiarem w systemie dozymetrycznym, wykorzystano test parametryczny t dla prób niezależnych charakteryzujących się rozkładem normalnym. Dla zmiennych niemających rozkładu normalnego zastosowano test U Manna-Whitneya. Pozwoliło to na ocenę poprawności przeprowadzonego pomiaru oraz wykluczenie błędów systematycznych z nim związanych. Oba testy wykorzystano również do oceny różnic współczynnika korelacji pomiędzy ocenianymi parametrami planu QA, uzyskanymi metodami 2D i 3D.

4.8.3. Korelacja Pearsona

W celu oceny powiązania parametru %DE, wyznaczonego z histogramu z wartością %GP, obliczoną w systemie Compass oraz OmniPro, zastosowano analizę statystyczną opartą na współczynniku korelacji liniowej Pearsona r . Korelacja dodatnia występuje w przypadku, gdy wzrostowi wartości jednej cechy odpowiada wzrost średnich wartości drugiej cechy. Natomiast korelacja ujemna występuje, gdy wzrostowi wartości jednej cechy odpowiada spadek średnich wartości drugiej cechy. Natężenie współzależności dwóch zmiennych określa się za pomocą współczynnika r . Jego znak informuje o kierunku korelacji, natomiast jego bezwzględna wartość o sile związku. W analizie statystycznej zwykle przyjmuje się następującą skalę:

- $r = 0$ – zmienne nie są skorelowane,
- $0 < r < 0,1$ – korelacja nikła,
- $0,1 < r < 0,3$ – korelacja słaba,
- $0,3 < r < 0,5$ – korelacja przeciętna,
- $0,5 < r < 0,7$ – korelacja wysoka,
- $0,7 < r < 0,9$ – korelacja bardzo wysoka,

- $0,9 < r < 1$ – korelacja prawie pełna.

Zakres powyżej 0,9 jest równoznaczny z korelacją prawie pełną, gdzie zależność korelacyjna przechodzi w zależność funkcyjną. W analizie oceniano zależności procentowego błędu dozymetrycznego %DE od wartości %GP, wyznaczonej w systemie OmniPro oraz Compass. Wartość %DE została obliczona w oparciu o histogram, natomiast %GP wyznaczony został metodą gamma weryfikacji dozymetrycznej 2D oraz 3D.

4.8.4. Krzywa ROC - ocena jakości klasyfikacji

Do oceny przydatności badanych metod do klasyfikacji do danych grup zastosowano krzywe ROC (*Receiver Operator Characteristics Curves*). Są one tworzone na podstawie obliczonej dla różnych wartości badanej zmiennej czułości i swoistości. Dodatkowo porównano parametr AUC (*Area Under Curve*) reprezentujący pola pod krzywymi ROC, wyznaczonymi dla metody gamma 2D i 3D, z systemu OmniPro i Compass. Aby metoda weryfikacji planu mogła zostać uznana za wartościową, powinna dawać stosunkowo niewielką liczbę błędnych klasyfikacji, czyli wartości fałszywie ujemnych FN (*False Negative*) oraz fałszywie dodatnich FP (*False Positive*). Do wyników FN zakwalifikowano plany, w których wartość błędu dozymetrycznego przekraczała 3%, natomiast wartość %GP była większa niż 95%. Przypadki TP (*True Positive*) dotyczyły planów leczenia, dla których wystąpił błąd dozymetryczny (%DE > 3%) i został on wyznaczony podczas weryfikacji planu leczenia (%GP < 95%). Przypadki TN (*True Negative*) odnosiły się do planów leczenia, w których nie wystąpił błąd dozymetryczny (%DE < 3%) oraz nie wykazano go podczas weryfikacji (%GP > 95%). Wartości FP reprezentowały plany leczenia w których nie wystąpił błąd dozymetryczny (%DE < 3%), natomiast wykazano go podczas weryfikacji (%GP < 95%). Analizę przeprowadzono dla kryterium akceptacji 3%/3 mm. W oparciu o tak zdefiniowane przypadki FN i TP wygenerowane zostały krzywe ROC, które pozwoliły ocenić przydatność metod weryfikacji gamma 2D i 3D do wykrywania błędu dozymetrycznego większego niż 3%, w analizowanych planach leczenia. Ocenę przeprowadzono w oparciu o analizę wielkości pola AUC pod krzywą ROC.

5. WYNIKI

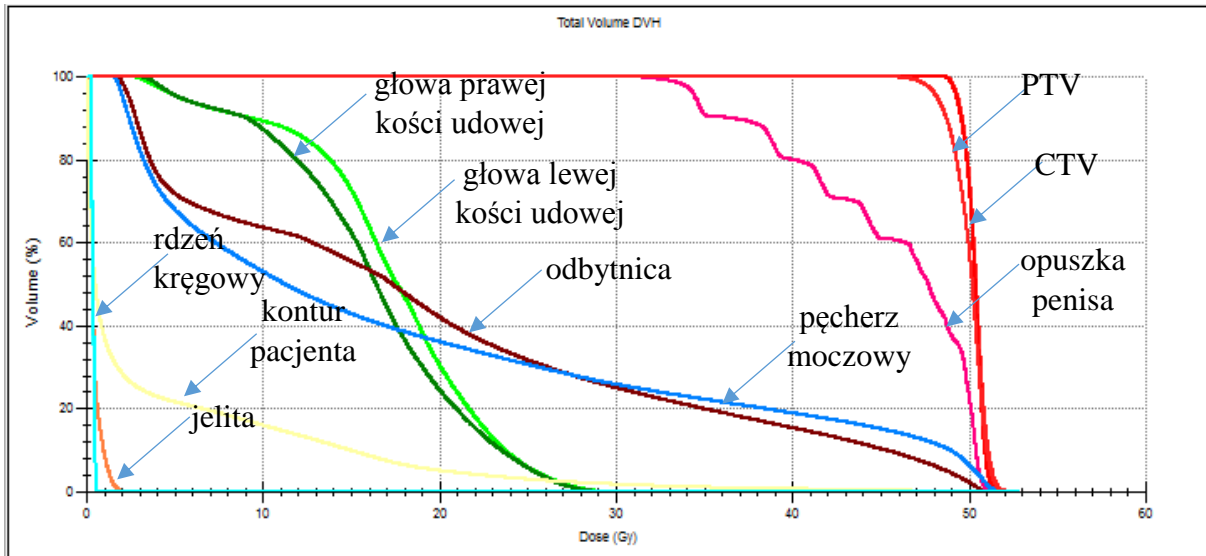
5.1. Rozkład dawki dla planów leczenia pacjentów z nowotworem prostaty

Uzyskane wyniki rozkładu dawki wraz z odchyleniami standardowymi, dla obszaru PTV oraz poszczególnych narządów krytycznych, w grupie pacjentów z nowotworem prostaty, przedstawiono w tabeli 5.1.1.

Tabela 5.1.1. Parametry dawki dla obszaru PTV oraz narządów krytycznych w grupie pacjentów z nowotworem prostaty.

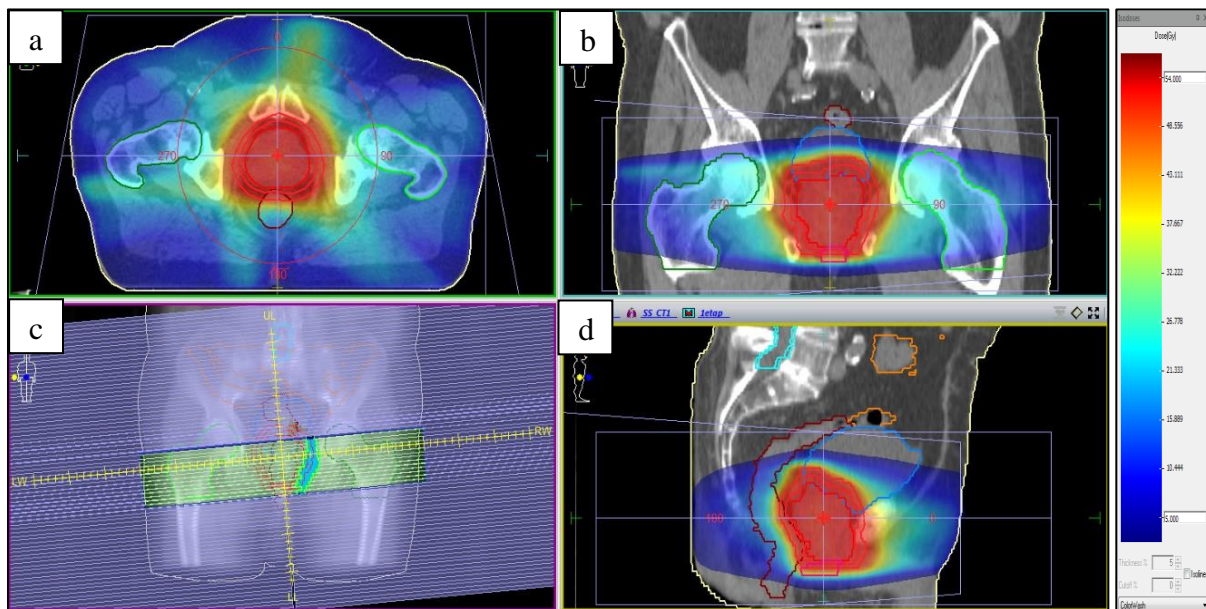
Struktura	Parametry dawki	Uzyskane wartości średnie [Gy]	Limit
PTV	D _{1%}	51,77 ± 0,29	≤107%
	D _{98%}	48,03 ± 0,33	≥95%
	D _{śr}	50,09 ± 0,12	≥100%
pęcherz moczowy	D _{25%}	36,30 ± 12,03	<47 Gy
	D _{35%}	29,56 ± 14,94	<44 Gy
	D _{50%}	21,69 ± 15,29	<41 Gy
odbytnica	D _{15%}	45,30 ± 3,19	<47 Gy
	D _{25%}	40,50 ± 6,14	<44 Gy
	D _{35%}	35,65 ± 7,64	<41 Gy
	D _{50%}	27,81 ± 9,43	<38 Gy
jelita	D _{maks}	9,84 ± 11,85	<50 Gy
głowa prawej kości udowej	D _{maks}	22,43 ± 4,78	<50 Gy
	D _{25%}	16,14 ± 3,92	<45 Gy
	D _{40%}	14,31 ± 3,60	<40 Gy
głowa lewej kości udowej	D _{maks}	23,76 ± 4,32	<50 Gy
	D _{25%}	16,50 ± 3,67	<45 Gy
	D _{40%}	13,92 ± 3,63	<40 Gy
opuszka penisa	D _{śr}	34,18 ± 13,31	<52,5 Gy

W obszarze jelit zaobserwowano duży gradient dawki. Dla trzech pacjentów w obszarze jelit uzyskano dawkę maksymalną, większą niż 30 Gy. Analizowana dawka w objętości 65 cm³ oraz 100 cm³, wynosiła odpowiednio 2,85 ± 0,56 Gy i 1,14 ± 0,45 Gy. Punkty reprezentujące dawkę maksymalną, tzw. punkty gorące, znajdowały się w obszarze PTV i były oddalone od narządów krytycznych. Objętościowy rozkład promieniowania jonizującego w postaci histogramu DVH, dla przykładowo wybranego pacjenta nr 2 z analizowanej grupy, przedstawiono na rysunku 5.1.1.



Rysunek 5.1.1. Histogram wartości objętości od dawki, otrzymany dla przykładowego pacjenta z grupy chorych na nowotwór prostaty: CTV, PTV – czerwony, odbytница – brązowy, pęcherz moczowy – niebieski, głowa prawej i lewej kości udowej – zielony, opuszka penisa – różowy, jelita – pomarańczowy.

Rozkład dawki w planie leczenia przeanalizowano na trzech przekrojach tomograficznych. Przykładowy plan leczenia dla pacjenta nr 2 przedstawiono na rysunku 5.1.2. Zakresy dawek bezwzględnych przedstawiono w skali kolorów, niskie dawki opowiadają barwie niebieskiej, natomiast wysokie, barwie czerwonej. Dla pozostałych grup pacjentów zastosowano podobną skalę.



Rysunek 5.1.2. Rozkład dawki dla planu leczenia pacjenta z nowotworem prostaty: GTV, CTV, PTV czerwony, głowa prawej i lewej kości udowej – zielony, odbytница – brązowy. **a)** Przekrój poprzeczny. **b)** Przekrój czołowy. **c)** DRR (*Digitally Reconstructed Radiograph*) – obraz zrekonstruowany w oparciu o badanie CT. **d)** Przekrój strzałkowy.

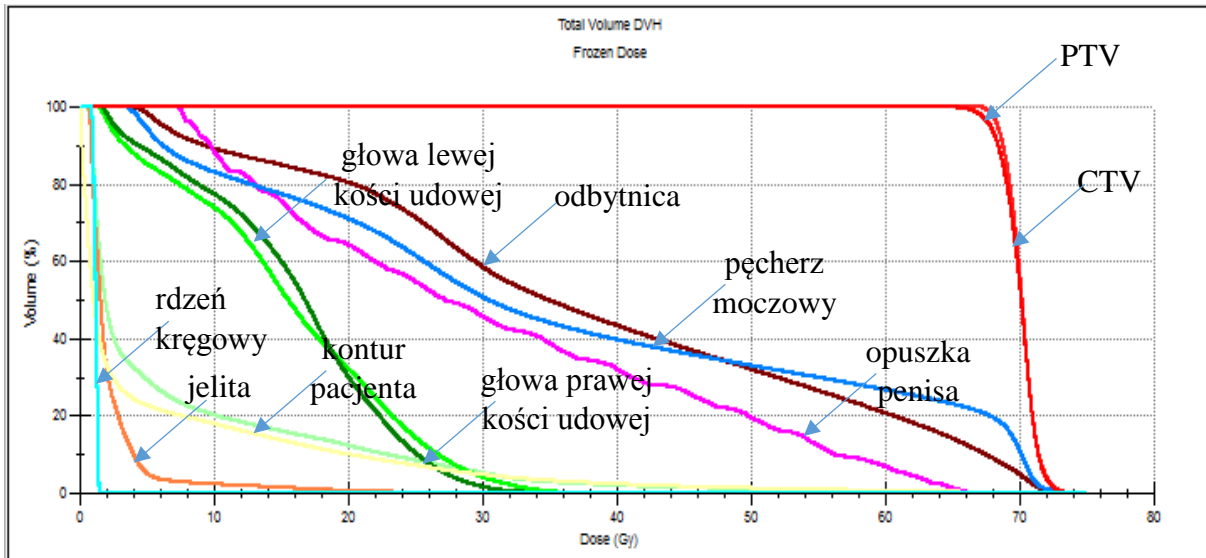
5.2. Rozkład dawki dla planów leczenia pacjentów po zabiegu prostatektomii

Parametry rozkładu dawki odczytane z histogramu dla grupy pacjentów po zabiegu prostatektomii przedstawiono w tabeli 5.2.1. Podobnie jak w grupie pierwszej, oceniono 19 parametrów rozkładu dawki, w objętości PTV oraz w pozostałych narządach krytycznych znajdujących się w obszarze napromieniania.

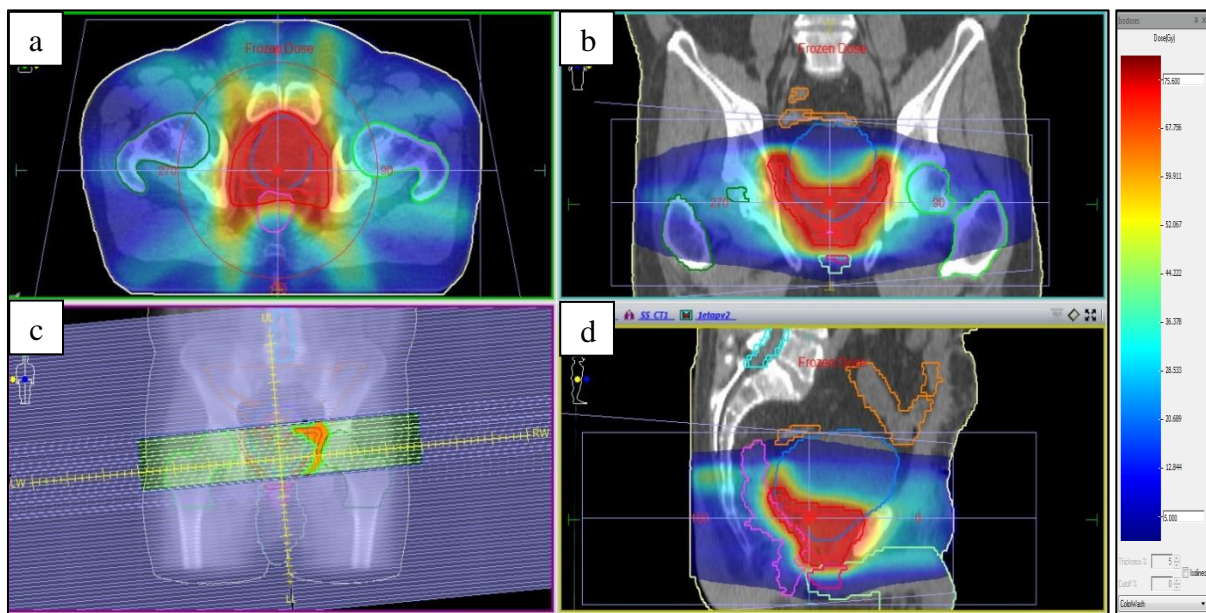
Tabela 5.2.1. Parametry dawki dla obszaru PTV oraz narządów krytycznych w grupie pacjentów z lożą po prostatektomii.

Struktura	Parametry dawki	Średnie wartości dawki [Gy]	Limit
PTV	D _{1%}	72,85 ± 0,42	≤107%
	D _{98%}	67,14 ± 0,50	≥95%
	D _{śr}	70,16 ± 0,13	≥100%
pęcherz moczowy	D _{35%}	59,84 ± 10,70	<70 Gy
	D _{50%}	49,23 ± 18,19	<65 Gy
odbytnica	D _{25%}	50,33 ± 11,07	<70 Gy
	D _{35%}	42,62 ± 11,23	<65 Gy
	D _{50%}	34,08 ± 9,66	<60 Gy
jelita	D _{maks}	29,96 ± 24,87	<50 Gy
głowa prawej kości udowej	D _{maks}	36,61 ± 4,72	<50 Gy
	D _{25%}	22,86 ± 3,29	<45 Gy
	D _{40%}	19,32 ± 3,09	<40 Gy
głowa lewej kości udowej	D _{maks}	36,49 ± 6,04	<50 Gy
	D _{25%}	22,01 ± 5,83	<45 Gy
	D _{40%}	16,35 ± 4,46	<40 Gy
opuszka penisa	D _{śr}	25,20 ± 13,18	<52,5 Gy

W obszarze PTV uzyskano maksymalne dawki względne odpowiadające 104% przypisanej dawki, natomiast w 98% objętości PTV względna dawka wyniosła 95,9%. W obszarze jelit, średnia dawka maksymalna była równa 29,96 ± 24,87 Gy, natomiast dla czterech pacjentów uzyskano dawkę maksymalną przekraczającą 50 Gy. Analizowane dawki w objętości 65 cm³ oraz 100 cm³, wynosiły odpowiednio 17,95 ± 12,55 Gy i 14,18 ± 7,45 Gy. Objętościowy rozkład dawki w postaci histogramu DVH dla przykładowo wybranego pacjenta nr 10 z analizowanej grupy przedstawiono na rysunku 5.2.1. Natomiast rozkład dawki w trzech płaszczyznach zaprezentowano na rysunku 5.2.2.



Rysunek 5.2.1. Histogram wartości objętości od dawki otrzymany dla przykładowego pacjenta z grupy chorych leczonych po operacji prostatektomii: CTV, PTV – czerwony, odbytница – brązowy, pęcherz moczowy – niebieski, głowa prawej i lewej kości udowej – zielony, opuszka penisa – różowy, jelita – pomarańczowy.



Rysunek 5.2.2. Rozkład dawki dla planu napromieniania pacjenta w obszarze łoży po prostatektomii: CTV, PTV – czerwony, głowa prawej i lewej kości udowej – zielony, odbytница – brązowy, pęcherz moczowy – niebieski. **a)** Przekrój poprzeczny. **b)** Przekrój czołowy. **c)** DRR (*Digitally Reconstructed Radiograph*) – obraz zrekonstruowany w oparciu o badanie CT. **d)** Przekrój strzałkowy.

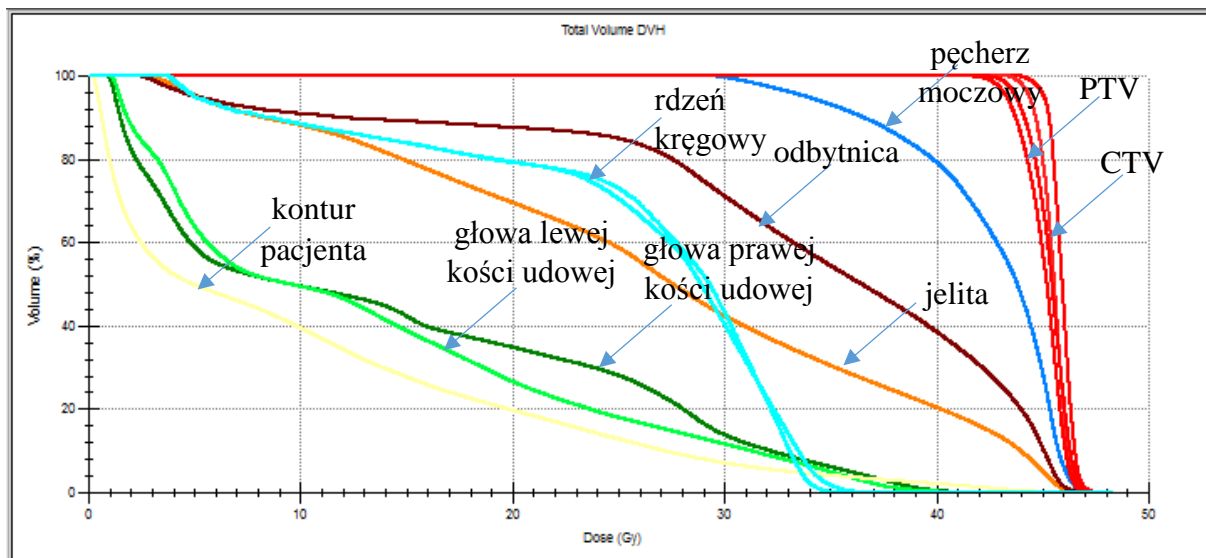
5.3. Rozkład dawki dla planów leczenia pacjentek z nowotworem trzonu macicy

Analizę parametrów dozymetrycznych w planowanym obszarze leczenia oraz w sąsiadujących narządach krytycznych przedstawiono w tabeli 5.3.1. Względna dawka maksymalna w obszarze PTV odpowiada 104,4% dawki zadanej, natomiast dawka minimalna wyniosła 95,2%.

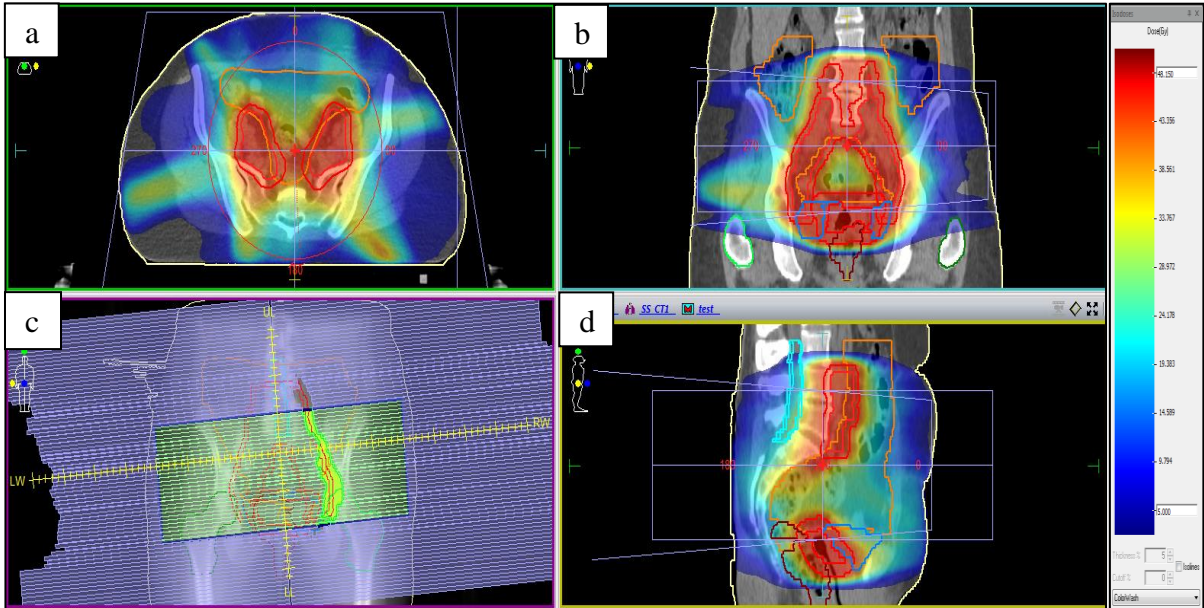
Tabela 5.3.1. Parametry dawki dla obszaru PTV oraz narządów krytycznych w grupie pacjentek z nowotworem trzonu macicy.

Struktura	Parametry dawki	Średnie wartości dawki [Gy]	Limit
PTV	$D_{1\%}$	$46,98 \pm 0,17$	$\leq 107\%$
	$D_{98\%}$	$42,82 \pm 0,12$	$\geq 95\%$
	$D_{\text{śr}}$	$45,05 \pm 0,06$	$\geq 100\%$
pęcherz moczowy	$D_{35\%}$	$43,29 \pm 1,61$	< 45 Gy
odbytnica	$D_{60\%}$	$31,02 \pm 4,88$	< 40 Gy
jelita	$D_{30\%}$	$33,70 \pm 4,59$	< 40 Gy
	$D_{10\%}$	$43,28 \pm 1,6$	< 45 Gy
głowa prawej kości udowej	D_{maks}	$37,44 \pm 1,98$	< 40 Gy
głowa lewej kości udowej	$D_{15\%}$	$26,31 \pm 2,42$	< 35 Gy
głowa lewej kości udowej	D_{maks}	$38,50 \pm 1,99$	< 40 Gy
głowa lewej kości udowej	$D_{15\%}$	$27,11 \pm 2,5$	< 35 Gy
talerze biodrowe	$D_{\text{śr}}$	$25,57 \pm 1,51$	< 25 Gy
rdzeń kręgowy	D_{maks}	$37,5 \pm 1,5$	< 46 Gy

Rozkład dawki w postaci DVH dla pacjentki nr 11 przedstawiono na rysunku 5.3.1., natomiast przekrój poprzeczny, strzałkowy i czołowy ciała pacjentki, z uwzględnieniem rozkładu dawki promieniowania jonizującego, przedstawiono na rysunku 5.3.2.



Rysunek 5.3.1. Histogram wartości objętości od dawki, otrzymany dla przykładowej pacjentki chorej na nowotwór trzonu macicy: CTV, PTV – czerwony, pęcherz moczowy – niebieski, odbytnica – brązowy, głowa prawej i lewej kości udowej – zielony, jelita – pomarańczowy, rdzeń kręgowy – jasnoniebieski.



Rysunek 5.3.2. Rozkład dawki dla planu leczenia pacjentki z nowotworem trzonu macicy: CTV, PTV – czerwony, głowa prawej i lewej kości udowej – zielony, pęcherz moczowy – niebieski, jelita – pomarańczowy. **a)** Przekrój poprzeczny. **b)** Przekrój czołowy. **c)** DRR (*Digitally Reconstructed Radiograph*) – obraz zrekonstruowany w oparciu o badanie CT. **d)** Przekrój strzałkowy.

5.4. Rozkład dawki dla planów leczenia pacjentów z nowotworem odbytnicy

W objętości planowanego obszaru leczenia – odbytnicy uzyskano względną dawkę maksymalną równą 104,4%, natomiast dawka minimalna wyniosła 97,6%. Dla obszaru pęcherza moczowego analizowane parametry $D_{5\%}$, $D_{35\%}$, $D_{50\%}$ wynosiły odpowiednio: $23,28 \pm 1,69$ Gy, $18,08 \pm 2,84$ Gy oraz $16,05 \pm 3,15$ Gy. Następnie zostały one przeliczone do dawki EQD2 i porównane z dawkami tolerancji. Uzyskane parametry rozkładu dawki w obszarze docelowym oraz narządach krytycznych, dla których wyznaczono wartości EQD2 [67] przedstawiono w tabeli nr 5.4.1. Parametr α/β dla pęcherza wyniósł 5. Do przeliczania dawek frakcyjnych skorzystano z równania:

$$EQD2 = n * \frac{BED}{\left(1 + \frac{2}{\alpha/\beta}\right)}$$

gdzie:

n – liczba frakcji;

d – dawka frakcyjna;

$\frac{\alpha}{\beta}$ – współczynnik opisujący wrażliwość tkanek na zmianę dawki frakcyjnej lub mocy dawki;

BED – dawka biologiczna [67], wyznaczona ze wzoru:

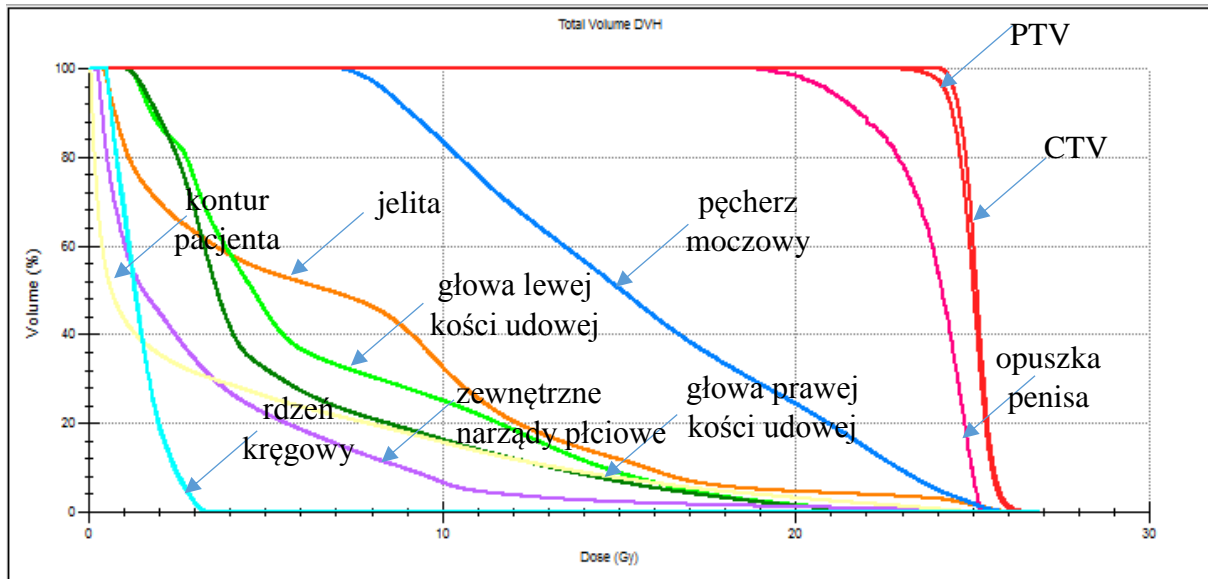
$$BED = d * \frac{(1 + d)}{\alpha/\beta}$$

Dla głowy prawej i lewej kości udowej w 5% objętości, uzyskano dawki wynoszące odpowiednio: $16,25 \pm 2,5$ Gy i $16,01 \pm 2,28$ Gy. Parametr α/β użyty do wyznaczenia EQD2, wynosił 5. W obszarze jelit wyznaczona dawka maksymalna wynosiła $25,01 \pm 0,7$ Gy dla α/β równego 5. Dodatkowym parametrem analizowanym w jelitach była objętość 20 cm^3 , dla której odczytana dawka EQD2 była równa $36 \pm 1,5$ Gy. Narządem krytycznym, w którym analizowano dawkę były także zewnętrzne narządy płciowe (penis i jądra u mężczyzn oraz srom u kobiet), dla których parametr $D_{50\%}$, był równy $3,57 \pm 2,37$ Gy, a EQD2 dla $\alpha/\beta - 5$, wynosił $2,9$ Gy. Dla obszaru odcinka lędźwiowego rdzenia kręgowego uzyskano dawki poniżej wartości 18 Gy, które po przeliczeniu na dawkę EQD2, przy $\alpha/\beta - 5,2$ odpowiadały wartości 22 Gy.

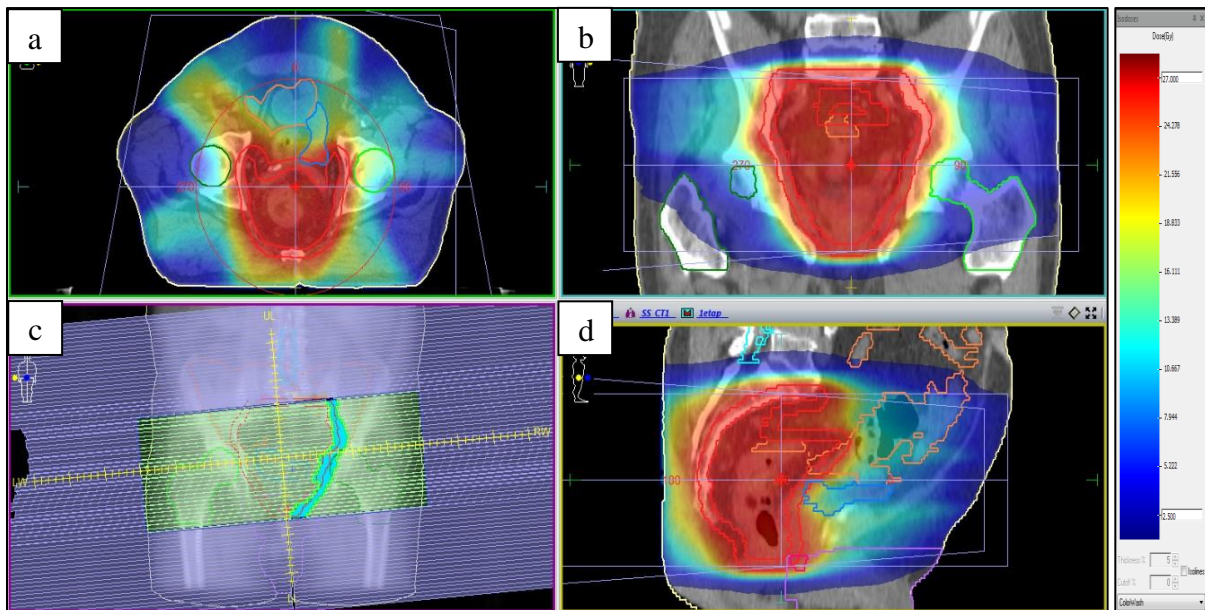
Tabela 5.4.1. Parametry dawki dla obszaru PTV oraz narządów krytycznych w grupie pacjentów z nowotworem odbytnicy.

Struktura	Parametry dawki	Średnie wartości dawki [Gy]	Limit
PTV	$D_{1\%}$	$26,1 \pm 0,18$	$\leq 107\%$
	$D_{98\%}$	$24,4 \pm 0,17$	$\geq 95\%$
	D_{sr}	$25,12 \pm 0,16$	$\geq 100\%$
pęcherz moczowy	$D_{50\%}$	$31,9 \pm 3,15$	< 30 Gy
	$D_{35\%}$	$22,1 \pm 2,84$	< 40 Gy
	$D_{5\%}$	$18,7 \pm 1,69$	< 50 Gy
jelita	D_{max}	$35,4 \pm 0,70$	< 55 Gy
głowa prawej kości udowej	$D_{5\%}$	$19,1 \pm 2,50$	< 50 Gy
głowa lewej kości udowej	$D_{5\%}$	$18,7 \pm 2,28$	< 50 Gy
zewnętrzne narządy płciowe	$D_{50\%}$	$2,9 \pm 2,37$	< 20 Gy

DVH dla przykładowo wybranego pacjenta nr 12 przedstawiono na rysunku 5.4.1. Rozkład dawki w trzech płaszczyznach na skanach tomograficznych pacjenta nr 12 przedstawiono na rysunku 5.4.2.



Rysunek 5.4.1. Histogram wartości objętości od dawki otrzymany dla przykładowego pacjenta z grupy chorych z nowotworem odbytnicy: CTV, PTV – czerwony, pęcherz moczowy – niebieski, głowa prawej i lewej kości udowej – zielony, jelita – pomarańczowy, rdzeń kręgowy – jasnoniebieski, zewnętrzne narządy płciowe – fioletowy, opuszka penisa – różowy.



Rysunek 5.4.2. Rozkład dawki dla planu leczenia pacjenta z nowotworem odbytnicy: CTV, PTV – czerwony, głowa prawej i lewej kości udowej – zielony, pęcherz moczowy – niebieski, jelita – pomarańczowy. **a)** Przekrój poprzeczny. **b)** Przekrój czołowy. **c)** DRR (*Digitally Reconstructed Radiograph*) – obraz zrekonstruowany w oparciu o badanie CT. **d)** Przekrój strzałkowy.

5.5. Weryfikacja dozymetryczna w oparciu o procentowy błąd dozymetryczny

W oparciu o histogramy otrzymane z systemu planowania leczenia Monaco oraz obliczone na podstawie pomiaru w systemie Compass, wyznaczono procentowe błędy dozymetryczne %DE, dla planowanych obszarów leczenia PTV oraz narządów krytycznych.

Parametry rozkładu dawki uzyskane w TPS oraz zmierzone w systemie Compass wraz z wartościami %DE dla pierwszej badanej grupy – pacjentów z nowotworem prostaty – przedstawiono w tabeli 5.5.1. Najmniejszą wartość %DE uzyskano dla obszaru PTV, natomiast największe procentowe błędy dozymetryczne wystąpiły dla dawki maksymalnej w obszarze jelit, co można wytłumaczyć faktem występowania największych gradientów dawek w tym obszarze [95]. Dodatkowo dla parametru $D_{40\%}$ w głowie kości udowej uzyskane wartości %DE wynosiły powyżej 2,5%. Związane to było z mniejszą dokładnością obliczania dawki na granicy dwóch ośrodków o znacznej różnicy gęstości. W obszarze pęcherza moczowego zaobserwowano znaczne różnice w dawkach dla poszczególnych pacjentów, spowodowane zmiennym wypełnieniem pęcherza. Zastosowany test nie wykazał statystycznie istotnych różnic dla analizowanych parametrów wyznaczonych w systemie planowania leczenia oraz otrzymanych z pomiarów w systemie Compass. Potwierdza to prawidłową realizację napromieniania, z wykluczeniem błędów związanych m.in. z pracą akceleratora, pozycjonowaniem matrycy lub jej kalibracją.

Tabela 5.5.1. Porównanie wartości parametrów rozkładu dawki uzyskanych z TPS oraz Compass dla planów leczenia nowotworu prostaty.

Struktura	Parametr DVH	Dawka TPS Monaco [Gy]	Dawka Compass Pomiar [Gy]	Średnia wartość %DE	p
PTV	$D_{1\%}$	$51,77 \pm 0,29$	$51,8 \pm 0,45$	0,07	0,74
	$D_{98\%}$	$48,03 \pm 0,33$	$48,05 \pm 0,37$	0,07	0,72
	$D_{\text{śr}}$	$50,09 \pm 0,12$	$50,15 \pm 0,27$	0,12	0,30
pęcherz	$D_{15\%}$	$44,43 \pm 6,60$	$44,40 \pm 6,69$	0,45	0,71
	$D_{25\%}$	$36,30 \pm 12,03$	$35,27 \pm 11,89$	-1,49	0,89
	$D_{35\%}$	$29,56 \pm 14,94$	$28,51 \pm 14,97$	-2,23	0,96
	$D_{50\%}$	$21,69 \pm 15,29$	$20,32 \pm 14,81$	-3,62	0,82
odbytnica	$D_{15\%}$	$45,30 \pm 3,19$	$45,12 \pm 3,44$	-0,42	0,86
	$D_{25\%}$	$40,50 \pm 6,14$	$40,05 \pm 6,58$	-1,33	0,73
	$D_{35\%}$	$35,65 \pm 7,64$	$35,14 \pm 8,04$	-1,78	0,82
	$D_{50\%}$	$27,81 \pm 9,43$	$27,30 \pm 9,48$	-2,33	0,85
jelita	D_{maks}	$9,84 \pm 11,85$	$9,68 \pm 12,25$	-7,93	0,74
głowa prawej kości udowej	D_{maks}	$22,43 \pm 4,78$	$22,34 \pm 4,90$	-0,62	0,95
	$D_{25\%}$	$16,14 \pm 3,92$	$15,83 \pm 3,95$	-2,26	0,78
	$D_{40\%}$	$14,31 \pm 3,60$	$13,97 \pm 3,57$	-2,65	0,75
głowa lewej kości udowej	D_{maks}	$23,76 \pm 4,32$	$23,45 \pm 4,31$	-1,35	0,80
	$D_{25\%}$	$16,50 \pm 3,67$	$16,10 \pm 3,69$	-2,52	0,71
	$D_{40\%}$	$13,92 \pm 3,63$	$13,50 \pm 3,64$	-3,20	0,68
opuszka penisa	$D_{\text{śr}}$	$34,18 \pm 13,31$	$34,68 \pm 13,43$	1,26	0,82

W tabeli 5.5.2. zestawiono wartości analizowanych parametrów w drugiej badanej grupie – pacjentów po zabiegu prostatektomii. Dla tej grupy pacjentów największą dokładność

pomiaru uzyskano również w obszarze PTV. Natomiast największą wartość procentowego błędu dozymetrycznego zaobserwowano dla obszaru jelit. Podobnie jak w pierwszej grupie pacjentów zastosowane testy nie wykazały statystycznie istotnych różnic dla wszystkich porównywanych parametrów.

Tabela 5.5.2. Porównanie wartości parametrów rozkładu dawki uzyskanych z TPS oraz Compass dla planów leczenia pacjentów po prostatektomii.

Struktura	Parametr DVH	Dawka TPS Monaco [Gy]	Dawka Compass Pomiar [Gy]	Średnia wartość %DE	p
PTV	D _{1%}	72,85 ± 0,42	73,05 ± 0,53	0,28	0,32
	D _{98%}	67,14 ± 0,50	67,15 ± 0,32	0,01	0,99
	D _{śr}	70,16 ± 0,13	70,59 ± 0,33	0,26	0,10
pęcherz	D _{15%}	70,28 ± 0,79	70,76 ± 1,03	0,69	0,23
	D _{25%}	67,26 ± 3,61	67,90 ± 3,47	0,96	0,68
	D _{35%}	59,84 ± 10,70	60,15 ± 10,92	0,46	0,79
	D _{50%}	49,23 ± 18,19	49,32 ± 18,72	-0,29	0,95
odbytnica	D _{15%}	59,30 ± 10,35	59,47 ± 11,06	-0,03	0,79
	D _{25%}	50,33 ± 11,07	50,11 ± 11,59	-0,75	0,97
	D _{35%}	42,62 ± 11,23	42,18 ± 11,51	-1,28	0,93
	D _{50%}	34,08 ± 9,66	33,56 ± 9,82	-1,76	0,90
jelita	D _{maks}	29,96 ± 24,87	30,11 ± 25,77	-4,43	1,00
głowa prawej kości udowej	D _{maks}	36,61 ± 4,72	37,12 ± 4,47	1,46	0,80
	D _{25%}	22,86 ± 3,29	22,51 ± 3,22	-1,49	0,81
	D _{40%}	19,32 ± 3,09	18,85 ± 3,05	-2,46	0,72
głowa lewej kości udowej	D _{maks}	36,49 ± 6,04	36,80 ± 6,07	0,86	0,91
	D _{25%}	22,01 ± 5,83	21,65 ± 5,87	-1,85	0,89
	D _{40%}	16,35 ± 4,46	15,97 ± 4,49	-2,66	0,85
opuszka penisa	D _{śr}	25,20 ± 13,18	25,06 ± 13,60	-1,27	0,98

W tabeli 5.5.3. zestawiono wartości analizowanych parametrów w trzeciej badanej grupie – pacjentek z nowotworem trzonu macicy. Dla analizowanych planów leczenia zaobserwowano błędy procentowe poniżej 1%, za wyjątkiem obszaru głowy kości udowej prawej oraz lewej, dla których uzyskano maksymalną wartość błędu równą 1,82%.

Tabela 5.5.3. Porównanie wartości parametrów rozkładu dawki uzyskanych z TPS oraz Compass dla planów leczenia pacjentek z nowotworem trzonu macicy.

Struktura	Parametr DVH	Dawka TPS Monaco [Gy]	Dawka Compass Pomiar [Gy]	Średnia wartość %DE	p
PTV	D _{1%}	46,98 ± 0,17	47,08 ± 0,40	0,21	0,41
	D _{98%}	42,82 ± 0,12	42,69 ± 0,24	-0,31	0,08
	D _{śr}	45,05 ± 0,06	44,98 ± 0,27	-0,14	0,39
pęcherz	D _{35%}	43,29 ± 1,61	43,66 ± 1,32	0,88	0,43
	D _{50%}	40,24 ± 2,84	40,41 ± 2,78	0,41	0,88
odbytnica	D _{60%}	31,02 ± 4,88	30,82 ± 4,97	-0,70	0,92
	D _{50%}	34,04 ± 4,81	33,92 ± 4,93	-0,39	0,95
	D _{35%}	38,92 ± 4,11	38,97 ± 4,25	0,09	0,73
jelita	D _{30%}	33,70 ± 4,59	33,76 ± 4,73	0,13	0,97
	D _{10%}	43,28 ± 1,60	43,50 ± 1,74	0,69	0,28
głowa prawej kości udowej	D _{maks}	37,44 ± 1,98	38,12 ± 2,05	1,82	0,38
głowa lewej kości udowej	D _{15%}	26,31 ± 2,42	26,33 ± 2,59	0,04	0,98
talerze biodrowe	D _{śr}	25,27 ± 1,51	25,82 ± 1,51	0,96	0,86

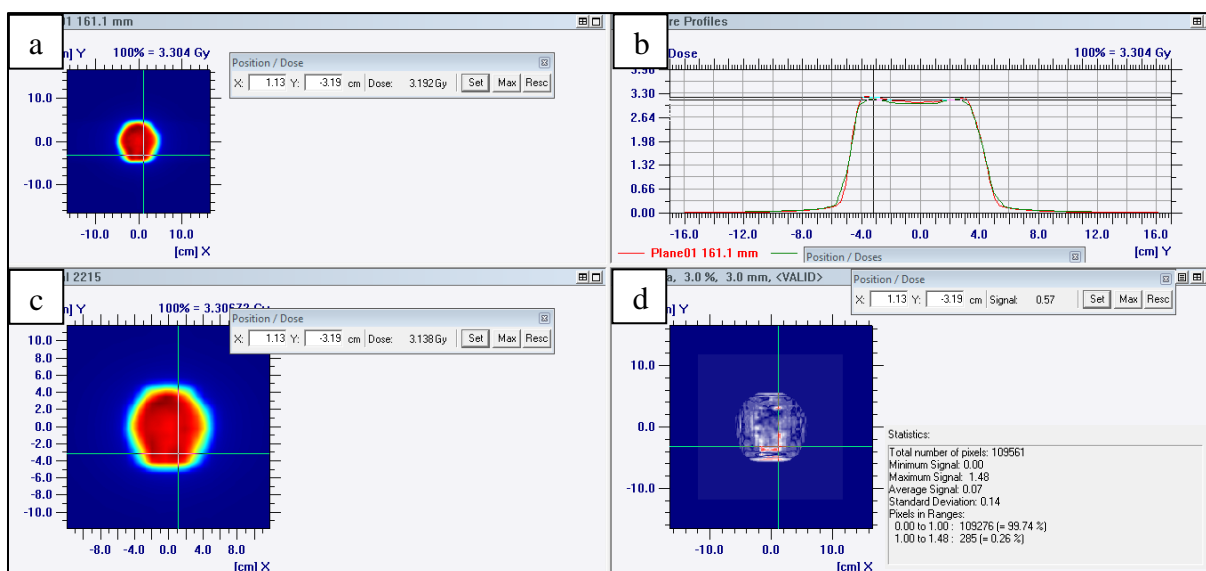
W tabeli 5.5.4. zestawiono wartości analizowanych parametrów w czwartej grupie pacjentów – z nowotworem odbytnicy, u których w większości przypadków uzyskano wartości %DE na poziomie poniżej 1%. Jedynym parametrem, dla którego uzyskano wartości większe od 1%, był parametr D_{50%} w obszarze zewnętrznych narządów płciowych. Analiza statystyczna potwierdziła brak istotnych różnic pomiędzy zaplanowaną a zrealizowaną frakcją. Realizacja napromieniania przebiegła prawidłowo.

Tabela 5.5.4. Porównanie wartości parametrów rozkładu dawki uzyskanych z TPS oraz Compass dla planów leczenia pacjentów z nowotworem odbytnicy.

Struktura	Parametr DVH	Dawka TPS Monaco [Gy]	Dawka Compass Pomiar [Gy]	Średnia wartość %DE	p
PTV	D _{1%}	26,10 ± 0,18	26,24 ± 0,23	0,51	0,08
	D _{98%}	24,04 ± 0,17	23,98 ± 0,25	-0,22	0,49
	D _{śr}	25,12 ± 0,12	25,12 ± 0,16	0,03	0,90
pęcherz	D _{50%}	16,05 ± 3,15	15,96 ± 3,17	-0,60	0,79
	D _{35%}	18,08 ± 2,84	18,12 ± 2,80	0,28	0,91
	D _{5%}	23,28 ± 1,69	23,33 ± 1,61	0,24	0,93
jelita	D _{max}	25,01 ± 0,70	25,21 ± 0,67	0,80	0,42
głowa prawej kości udowej	D _{5%}	16,25 ± 2,50	16,24 ± 2,60	-0,16	0,99
głowa lewej kości udowej	D _{5%}	16,01 ± 2,28	15,93 ± 2,42	-0,59	0,93
zewnętrzne narządy płciowe	D _{50%}	3,57 ± 2,37	3,53 ± 2,34	-1,18	0,89

5.6. Ocena dozymetryczna planu leczenia metodą gamma

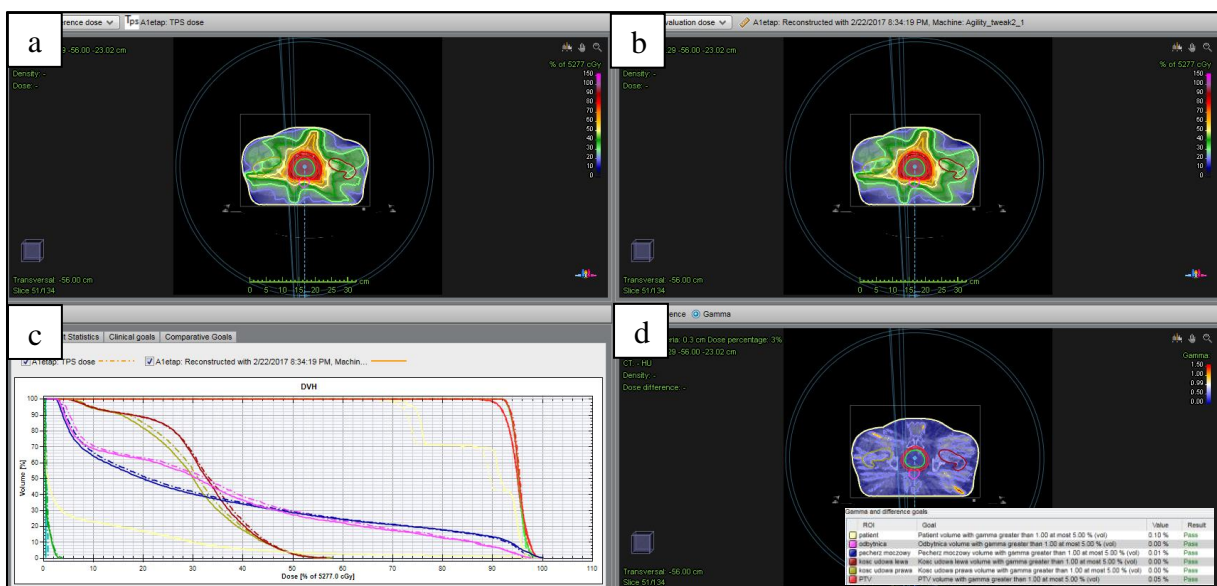
Wstępną analizę dozymetryczną przeprowadzono w systemie OmniPro. Oceny profili dawki wraz z analizą gamma w dwuwymiarowym układzie współrzędnych przedstawiono na rysunku 5.6.1. Dla każdego planu leczenia wykonano pomiar na matrycy oraz ocenę metodą gamma dla 3 kryteriów akceptacji. Procent ocenianych punktów %GP, spełniających zadane kryteria: 3%/3 mm, 2%/2 mm oraz 1%/1 mm, wyznaczonych w systemie OmniPro (2D) oraz Compass (2D i 3D), przedstawiono w tabeli 5.6.1. Dla pierwszego kryterium uzyskano zgodności na poziomie powyżej 97% dla trzech metod weryfikacji we wszystkich badanych grupach pacjentów. Najniższą wartość %GP zaobserwowano dla planów leczenia pacjentek z nowotworem trzonu macicy weryfikowanych metodą gamma 3D w systemie Compass. Dla kryterium 2%/2 mm uzyskane wartości %GP, wyznaczone metodą gamma w układzie 3D, pozostawały na poziomie powyżej 87%. Najniższa wartość %GP wynosiła 87,76% i zanotowano ją w grupie pacjentek ginekologicznych. Dla tego samego kryterium 2%/2 mm i weryfikacji metodą gamma 2D otrzymano wartości powyżej 97%, za wyjątkiem grupy pacjentek z nowotworem trzonu macicy, gdzie uzyskano wynik poniżej 95%. Dla trzeciego kryterium 1%/1 mm, uzyskano wyniki znacznie poniżej poziomu 95%. We wszystkich czterech grupach pacjentów otrzymane wartości %GP były niższe dla metody 3D w porównaniu z metodą 2D.



Rysunek 5.6.1. Ocena dozymetryczna 2D w systemie OmniPro metodą gamma dla pacjenta nr 2 z nowotworem prostaty. **a)** Rozkład dawki z TPS. **b)** Profile dawki, zielony – TPS, czerwony – pomiar. **c)** Zmierzony rozkład dawki. **d)** Analiza gamma.

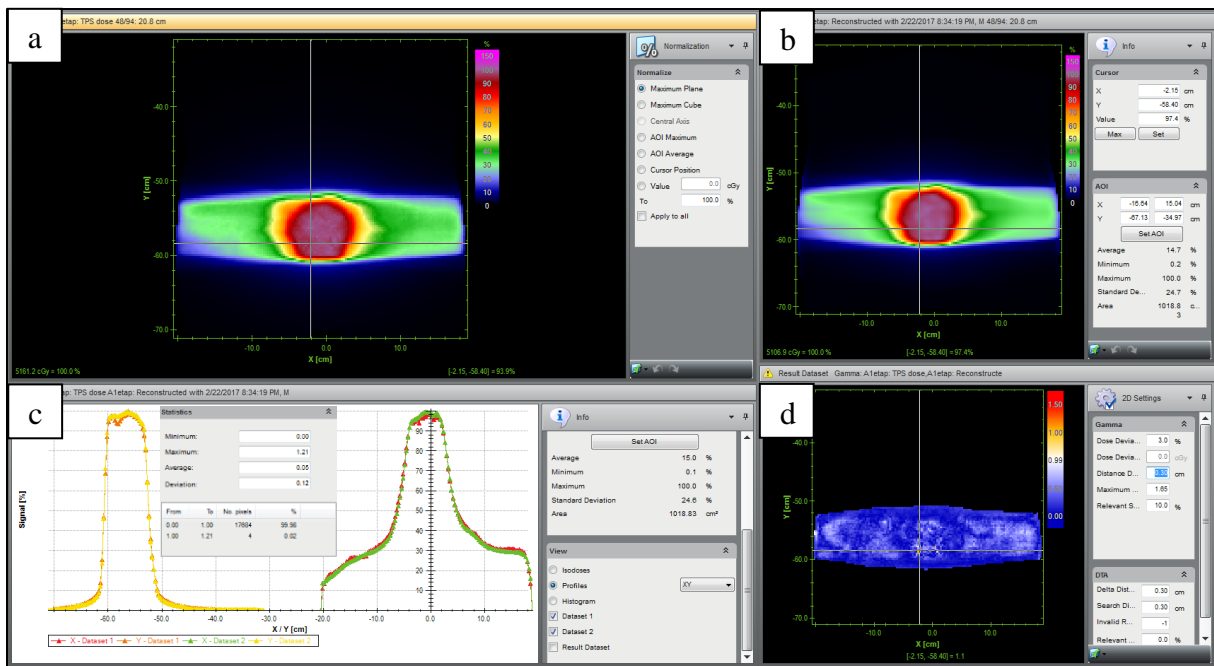
Analizę 3D i 2D metodą gamma dla pacjenta nr 2 z grupy pierwszej przeprowadzoną w systemie Compass przedstawiono na rysunku 5.6.2. i 5.6.3. Oceniano procentową zgodność

%GP dla każdego obszaru tarczowego oraz narządu krytycznego. Dla pacjenta nr 2 %GP dla kryterium 3%/3 mm w obszarze PTV, pęcherza moczowego, odbytnicy, jelicie, głowie prawej i lewej kości udowej oraz opuszce penisa wynosiły odpowiednio: 99,72%, 99,95%, 99,97%, 100%, 99,92%, 100% i 91,77%. Dla kryterium akceptacji 2%/2 mm w obszarach: tarczowym, pęcherza moczowego, odbytnicy, jelita, głowy prawej i lewej kości udowej oraz opuszce penisa, otrzymano %GP równe: 98,54%, 97,91%, 99,96%, 100%, 97,75%, 99,98% oraz 72,04%. Natomiast dla kryterium zgodności 1%/1 mm dla planu leczenia pacjenta nr 2 uzyskano wartości %GP poniżej 80% dla wszystkich ocenianych struktur.



Rysunek 5.6.2. Ocena dozymetryczna 3D w systemie Compass metodą gamma dla pacjenta nr 2 z nowotworem prostaty. **a)** Rozkład dawki z TPS. **b)** Zmierzony rozkład dawki. **c)** DVH TPS (linia przerywana) i pomiar (linia ciągła). **d)** Analiza gamma.

W oparciu o weryfikację metodą gamma 2D w systemie OmniPro i Compass, uzyskano podobne wyniki %GP dla dwóch pierwszych kryteriów akceptacji. Największe różnice w wartości %GP zaobserwowano dla najmniejszego kryterium w grupie pacjentek z nowotworem trzonu macicy. We wszystkich analizowanych grupach pacjentów dla warunków akceptacji: 3%/3 mm, 2%/2 mm oraz 1%/1 mm i metody 2D otrzymano zgodność na poziomie powyżej odpowiednio: 99%, 94% oraz 77%.



Rysunek 5.6.3. Ocena dozymetryczna 2D w systemie Compass metodą gamma dla pacjenta nr 2 z nowotworem prostaty. **a)** Rozkład dawki TPS. **b)** Zmierzony rozkład dawki. **c)** Profil dawki w osi X i Y, TPS – kolor czerwony i pomarańczowy, pomiar – kolor zielony i żółty. **d)** Analiza gamma.

Tabela 5.6.1. Zestawienie wyników oceny parametru %GP, dla czterech grup pacjentów, wyznaczonego metodą 2D realizowaną w systemie OmniPro oraz 2D i 3D realizowanymi w systemie Compass.

Grupa	Prostata	Łoża	Trzon Macicy	Odbytnica
Poziom akceptacji/metoda	Wartość %GP			
3%/3 mm				
2D OmniPro	99,68 ± 0,49	99,85 ± 0,26	99,03 ± 0,59	99,53 ± 0,72
2D Compass	99,86 ± 0,39	99,95 ± 0,06	99,53 ± 0,44	99,83 ± 0,18
3D Compass	99,60 ± 0,69	99,64 ± 0,25	97,70 ± 1,44	98,12 ± 1,34
2%/2 mm				
2D OmniPro	98,90 ± 0,74	98,91 ± 1,26	94,89 ± 3,03	97,29 ± 2,26
2D Compass	99,06 ± 0,82	99,46 ± 1,26	97,42 ± 1,53	98,59 ± 1,08
3D Compass	97,75 ± 2,14	95,95 ± 2,74	87,76 ± 5,39	90,61 ± 5,91
1%/1 mm				
2D OmniPro	94,49 ± 1,63	92,67 ± 2,14	77,72 ± 4,46	83,89 ± 5,19
2D Compass	93,72 ± 2,61	93,93 ± 2,85	84,14 ± 5,40	88,80 ± 3,85
3D Compass	75,64 ± 7,37	66,70 ± 8,58	54,07 ± 8,84	62,42 ± 13,1

5.7. Korelacja pomiędzy dozymetrycznymi parametrami planu %DE i %GP

W oparciu o analizę współczynników korelacji Pearsona stwierdzono słabe zależności pomiędzy wartościami parametru zgodności współczynnika gamma %GP, a wartością procentowego błęd dozymetrycznego %DE. Wartości współczynnika r dla analizowanych parametrów z grupy pacjentów z nowotworem prostaty, wyznaczonych w systemie OmniPro

oraz Compass, przedstawiono w tabeli 5.7.1. Średnie wartości współczynnika korelacji dla analizowanych parametrów metodą gamma 2D i 3D, przedstawiono w tabeli 5.7.2. Uzyskane wartości wskazują na przeciętne, słabe lub nikłe korelacje. Różnice wartości współczynnika r dla metody gamma 2D i 3D przeanalizowano za pomocą testu t . Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic. Wartości współczynnika przyjmowały głównie wartości ujemne. W pierwszej grupie pacjentów uzyskano 34 ujemne wartości współczynnika r wyznaczone w oparciu o metodę 2D w systemie OmniPro spośród 57 przypadków oraz 31 ujemnych wyznaczonych z użyciem metody 3D w systemie Compass. Stwierdzono większą liczbę korelacji dla metody opartej na ocenie 3D w odniesieniu do 2D (34 vs. 23).

Wyniki

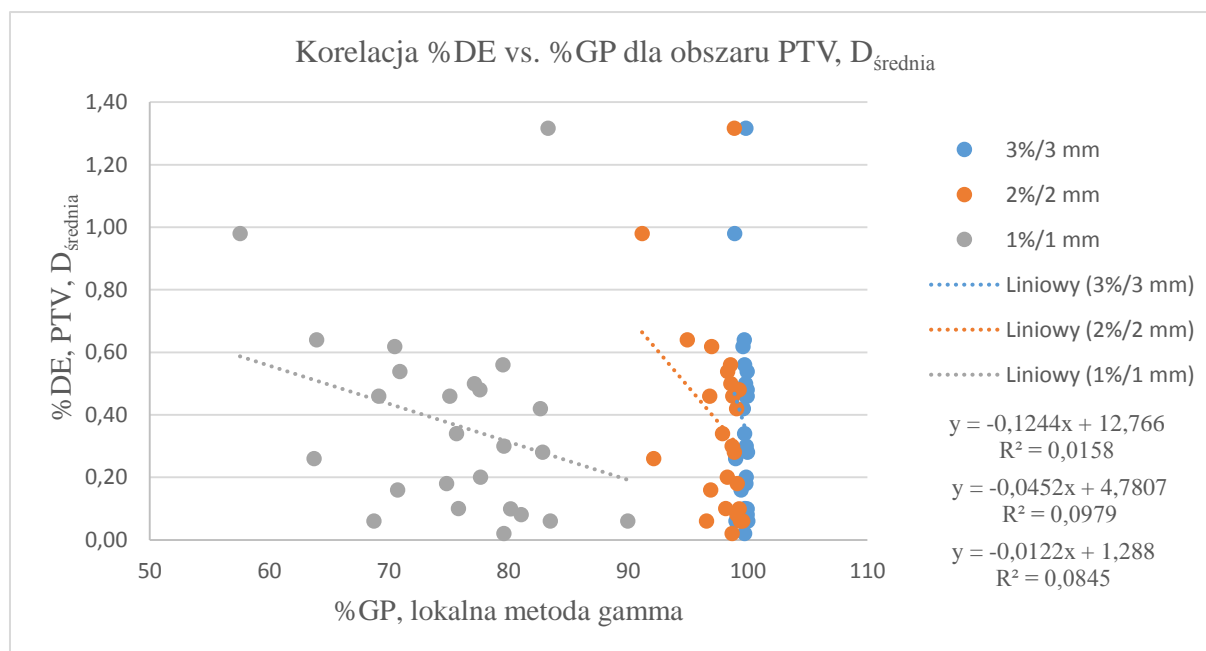
Tabela 5.7.1. Korelacja pomiędzy wartością %GP i %DE dla parametrów planu leczenia pacjentów z nowotworem prostaty, w oparciu o współczynnik Pearsona.

Poziom	Struktura	Parametr	OmniPro 2D	Compass 3D
3%/3 mm	PTV	D _{1%}	$r^2 = 0,04$ $r = 0,21$ $p = 0,31$	$r^2 = 0,01$ $r = -0,09$ $p = 0,67$
		D _{98%}	$r^2 = 0,03$ $r = -0,17$ $p = 0,41$	$r^2 < 0,01$ $r = 0,03$ $p = 0,87$
		D _{śr}	$r^2 < 0,01$ $r = -0,02$ $p = 0,92$	$r^2 < 0,01$ $r = -0,02$ $p = 0,92$
	pęcherz	D _{15%}	$r^2 = 0,01$ $r = 0,08$ $p = 0,72$	$r^2 = 0,14$ $r = -0,37$ $p = 0,07$
		D _{25%}	$r^2 = 0,01$ $r = -0,09$ $p = 0,66$	$r^2 = 0,03$ $r = -0,17$ $p = 0,42$
		D _{35%}	$r^2 < 0,01$ $r = -0,05$ $p = 0,79$	$r^2 < 0,01$ $r = -0,06$ $p = 0,78$
		D _{50%}	$r^2 < 0,01$ $r = -0,03$ $p = 0,88$	$r^2 = 0,07$ $r = 0,26$ $p = 0,21$
		D _{śr}	$r^2 = 0,05$ $r = -0,21$ $p = 0,31$	$r^2 = 0,22$ $r = -0,47$ $p = 0,02$
	odbytnica	D _{15%}	$r^2 = 0,05$ $r = -0,21$ $p = 0,31$	$r^2 = 0,22$ $r = -0,47$ $p = 0,02$
		D _{25%}	$r^2 = 0,08$ $r = -0,29$ $p = 0,16$	$r^2 = 0,07$ $r = -0,26$ $p = 0,21$
		D _{35%}	$r^2 = 0,12$ $r = -0,34$ $p = 0,10$	$r^2 = 0,05$ $r = -0,22$ $p = 0,28$
		D _{50%}	$r^2 = 0,01$ $r = -0,11$ $p = 0,61$	$r^2 = 0,03$ $r = -0,18$ $p = 0,39$
	jelita	D _{maks}	$r^2 = 0,11$ $r = -0,34$ $p = 0,10$	$r^2 = 0,04$ $r = 0,20$ $p = 0,33$
	głowa prawej kości udowej	D _{maks}	$r^2 < 0,01$ $r = -0,09$ $p = 0,67$	$r^2 = 0,53$ $r = 0,73$ $p < 0,01$
		D _{25%}	$r^2 < 0,01$ $r = 0,07$ $p = 0,74$	$r^2 = 0,53$ $r = 0,73$ $p < 0,01$
		D _{40%}	$r^2 < 0,01$ $r = 0,06$ $p = 0,78$	$r^2 = 0,56$ $r = 0,76$ $p < 0,01$
	głowa lewej kości udowej	D _{maks}	$r^2 = 0,37$ $r = 0,61$ $p < 0,01$	$r^2 = 0,23$ $r = 0,48$ $p = 0,02$
		D _{25%}	$r^2 = 0,43$ $r = 0,66$ $p < 0,01$	$r^2 = 0,22$ $r = 0,47$ $p = 0,02$
		D _{40%}	$r^2 = 0,40$ $r = 0,63$ $p < 0,01$	$r^2 = 0,19$ $r = 0,44$ $p = 0,03$
	opuszka penisa	D _{śr}	$r^2 = 0,23$ $r = -0,48$ $p = 0,01$	$r^2 < 0,01$ $r = -0,09$ $p = 0,67$
	2%/2 mm	PTV	D _{1%}	$r^2 = 0,02$ $r = -0,16$ $p = 0,45$
D _{98%}			$r^2 = 0,03$ $r = -0,18$ $p = 0,39$	$r^2 = 0,10$ $r = -0,32$ $p = 0,12$
D _{śr}			$r^2 = 0,06$ $r = -0,25$ $p = 0,22$	$r^2 = 0,06$ $r = -0,25$ $p = 0,22$
pęcherz		D _{15%}	$r^2 < 0,01$ $r = -0,03$ $p = 0,88$	$r^2 = 0,32$ $r = -0,56$ $p < 0,01$
		D _{25%}	$r^2 < 0,01$ $r = 0,03$ $p = 0,90$	$r^2 = 0,03$ $r = -0,18$ $p = 0,39$
		D _{35%}	$r^2 < 0,01$ $r = -0,03$ $p = 0,87$	$r^2 < 0,01$ $r = -0,05$ $p = 0,83$
		D _{50%}	$r^2 < 0,01$ $r = 0,005$ $p = 0,98$	$r^2 = 0,04$ $r = 0,21$ $p = 0,32$
		D _{śr}	$r^2 = 0,03$ $r = -0,18$ $p = 0,39$	$r^2 = 0,21$ $r = -0,46$ $p = 0,02$
odbytnica		D _{15%}	$r^2 = 0,03$ $r = -0,18$ $p = 0,39$	$r^2 = 0,21$ $r = -0,46$ $p = 0,02$
		D _{25%}	$r^2 = 0,09$ $r = -0,31$ $p = 0,13$	$r^2 = 0,09$ $r = -0,30$ $p = 0,15$
		D _{35%}	$r^2 = 0,12$ $r = -0,34$ $p = 0,09$	$r^2 = 0,04$ $r = -0,20$ $p = 0,34$
		D _{50%}	$r^2 = 0,03$ $r = -0,16$ $p = 0,45$	$r^2 = 0,03$ $r = -0,17$ $p = 0,42$
jelita		D _{maks}	$r^2 = 0,71$ $r = -0,84$ $p < 0,01$	$r^2 = 0,07$ $r = 0,26$ $p = 0,22$
głowa prawej kości udowej		D _{maks}	$r^2 = 0,03$ $r = -0,17$ $p = 0,40$	$r^2 = 0,05$ $r = 0,22$ $p = 0,30$
		D _{25%}	$r^2 < 0,01$ $r = 0,03$ $p = 0,88$	$r^2 = 0,07$ $r = 0,26$ $p = 0,20$
		D _{40%}	$r^2 < 0,01$ $r = 0,04$ $p = 0,84$	$r^2 = 0,10$ $r = 0,31$ $p = 0,13$
głowa lewej kości udowej		D _{maks}	$r^2 = 0,38$ $r = 0,62$ $p < 0,01$	$r^2 = 0,02$ $r = 0,14$ $p = 0,52$
		D _{25%}	$r^2 = 0,51$ $r = 0,71$ $p < 0,01$	$r^2 = 0,01$ $r = 0,08$ $p = 0,72$
		D _{40%}	$r^2 = 0,48$ $r = 0,69$ $p < 0,01$	$r^2 < 0,01$ $r = 0,07$ $p = 0,75$
opuszka penisa		D _{śr}	$r^2 = 0,36$ $r = -0,60$ $p < 0,01$	$r^2 < 0,01$ $r = -0,04$ $p = 0,83$
1%/1 mm		PTV	D _{1%}	$r^2 = 0,01$ $r = -0,09$ $p = 0,68$
	D _{98%}		$r^2 = 0,01$ $r = -0,11$ $p = 0,61$	$r^2 = 0,04$ $r = -0,20$ $p = 0,34$
	D _{śr}		$r^2 = 0,01$ $r = 0,11$ $p = 0,61$	$r^2 = 0,02$ $r = -0,13$ $p = 0,52$
	pęcherz	D _{15%}	$r^2 = 0,02$ $r = -0,13$ $p = 0,53$	$r^2 = 0,20$ $r = -0,45$ $p = 0,02$
		D _{25%}	$r^2 = 0,05$ $r = 0,22$ $p = 0,28$	$r^2 < 0,01$ $r = 0,05$ $p = 0,81$
		D _{35%}	$r^2 = 0,05$ $r = -0,22$ $p = 0,29$	$r^2 = 0,05$ $r = -0,22$ $p = 0,30$
		D _{50%}	$r^2 = 0,02$ $r = -0,14$ $p = 0,50$	$r^2 < 0,01$ $r = 0,05$ $p = 0,81$
		D _{śr}	$r^2 = 0,13$ $r = 0,36$ $p = 0,08$	$r^2 = 0,23$ $r = -0,48$ $p = 0,02$
	odbytnica	D _{15%}	$r^2 = 0,13$ $r = 0,36$ $p = 0,08$	$r^2 = 0,23$ $r = -0,48$ $p = 0,02$
		D _{25%}	$r^2 = 0,05$ $r = 0,22$ $p = 0,29$	$r^2 = 0,14$ $r = -0,38$ $p = 0,06$
		D _{35%}	$r^2 = 0,02$ $r = 0,16$ $p = 0,46$	$r^2 = 0,09$ $r = -0,29$ $p = 0,16$
		D _{50%}	$r^2 < 0,01$ $r = -0,005$ $p = 0,98$	$r^2 = 0,04$ $r = -0,20$ $p = 0,33$
	jelita	D _{maks}	$r^2 = 0,31$ $r = -0,56$ $p < 0,01$	$r^2 < 0,01$ $r = 0,07$ $p = 0,74$
	głowa prawej kości udowej	D _{maks}	$r^2 < 0,01$ $r = -0,07$ $p = 0,73$	$r^2 = 0,07$ $r = 0,27$ $p = 0,19$
		D _{25%}	$r^2 = 0,10$ $r = 0,32$ $p = 0,12$	$r^2 = 0,12$ $r = 0,35$ $p = 0,09$
		D _{40%}	$r^2 = 0,17$ $r = 0,42$ $p = 0,04$	$r^2 = 0,20$ $r = 0,45$ $p = 0,03$
	głowa lewej kości udowej	D _{maks}	$r^2 = 0,36$ $r = 0,60$ $p < 0,01$	$r^2 = 0,06$ $r = 0,23$ $p = 0,26$
		D _{25%}	$r^2 = 0,44$ $r = 0,66$ $p < 0,01$	$r^2 < 0,01$ $r = 0,08$ $p = 0,69$
		D _{40%}	$r^2 = 0,44$ $r = 0,66$ $p < 0,01$	$r^2 = 0,02$ $r = 0,13$ $p = 0,53$
	opuszka penisa	D _{śr}	$r^2 = 0,11$ $r = -0,32$ $p = 0,11$	$r^2 < 0,01$ $r = -0,09$ $p = 0,68$

Tabela 5.7.2. Średnie wartości współczynnika Pearsona dla korelacji %DE i %GP, wyznaczonych metodą gamma 2D i 3D, dla pacjentów z nowotworem prostaty.

	r – OmniPro 2D	r – Compass 3D	p
3%/3 mm	0,24	0,32	0,19
2%/2 mm	0,28	0,23	0,91
1%/1 mm	0,29	0,25	0,16

Wartość współczynnika korelacji r maleje wraz ze zmniejszaniem się poziomu kryterium akceptacji z 3%/3 mm do 1%/1 mm, użytych w systemie Compass [82]. Natomiast wartość współczynnika r wyznaczonego dla %DE i %GP, uzyskanego metodą gamma 2D w OmniPro rośnie wraz ze zmniejszaniem kryteriów [47, 88]. Zależność %DE od wyniku %GP, dla dawki średniej w obszarze PTV prostaty przedstawiono na wykresie 5.7.1. Największą wartość współczynnika korelacji, dla metody 2D, wyznaczono dla parametru dawki maksymalnej w obszarze jelit i wynosiła ona $-0,84$. Dla metody 3D, największą wartość parametru r wyliczono dla dawki w 40% objętości głowy prawej kości udowej, która wynosiła $0,76$.

**Wykres 5.7.1.** Korelacja pomiędzy parametrem %GP, wyznaczonym metodą gamma 3D, i %DE dla dawki średniej w PTV dla kryterium 3%/3 mm, 2%/2 mm i 1%/1 mm, w grupie pacjentów z nowotworem prostaty.

W tabeli 5.7.3. przedstawiono wartości współczynnika r dla parametru %DE i wartości %GP, wyznaczonego metodą gamma 2D i 3D. Średnie wartości współczynnika korelacji dla grupy pacjentów po zabiegu prostatektomii, przedstawiono w tabeli 5.7.4. Test t nie wykazał statystycznie istotnych różnic dla wartości współczynnika r , z uwzględnieniem obu metod weryfikacji.

Wyniki

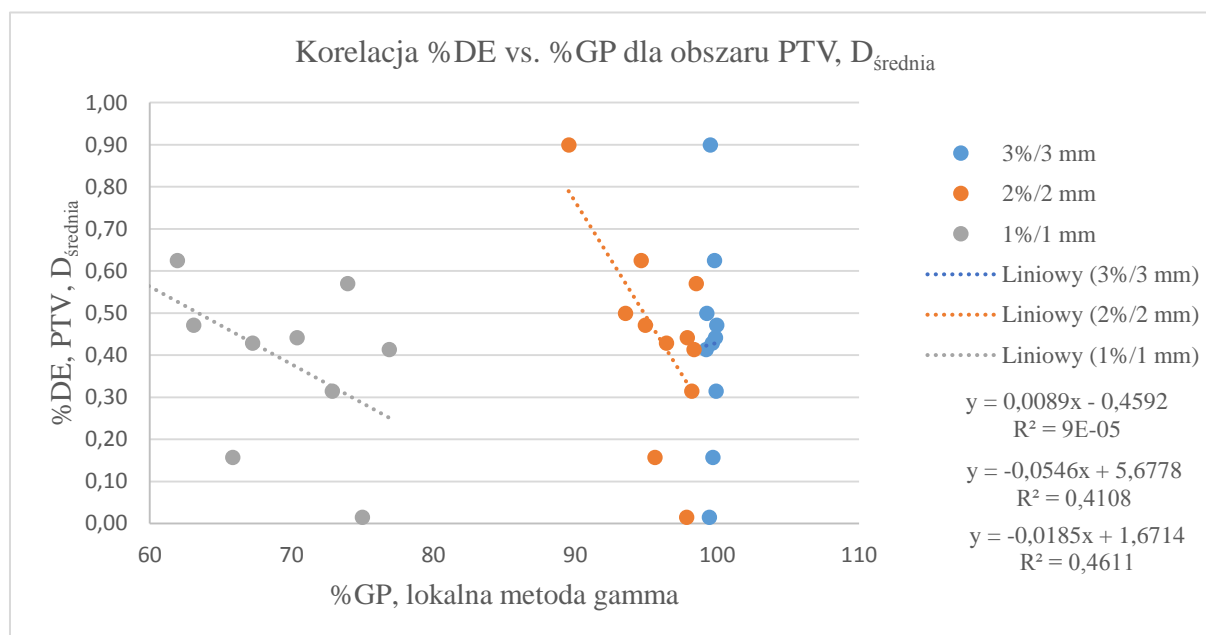
Tabela 5.7.3. Korelacja pomiędzy wartością %GP i %DE dla parametrów planu leczenia pacjenta z nowotworu prostaty po prostatektomii, w oparciu o współczynnik Pearsona.

Poziom	Struktura	Parametr	OmniPro 2D	Compass 3D
3%/3 mm	PTV	D1%	$r^2 = 0,13$ $r = -0,35$ $p = 0,28$	$r^2 < 0,01$ $r = 0,04$ $p = 0,91$
		D98%	$r^2 = 0,19$ $r = -0,43$ $p = 0,18$	$r^2 = 0,03$ $r = -0,18$ $p = 0,60$
		D _{sr}	$r^2 = 0,59$ $r = -0,77$ $p < 0,01$	$r^2 = 0,06$ $r = -0,24$ $p = 0,48$
	pęcherz	D15%	$r^2 = 0,10$ $r = -0,32$ $p = 0,34$	$r^2 = 0,16$ $r = -0,40$ $p = 0,22$
		D25%	$r^2 < 0,01$ $r = 0,03$ $p = 0,93$	$r^2 = 0,04$ $r = -0,19$ $p = 0,57$
		D35%	$r^2 = 0,09$ $r = -0,30$ $p = 0,37$	$r^2 = 0,24$ $r = -0,49$ $p = 0,13$
		D50%	$r^2 = 0,15$ $r = -0,39$ $p = 0,23$	$r^2 = 0,10$ $r = -0,31$ $p = 0,35$
		D _{sr}	$r^2 = 0,05$ $r = -0,23$ $p = 0,49$	$r^2 = 0,07$ $r = -0,26$ $p = 0,44$
	odbytnica	D15%	$r^2 < 0,01$ $r = -0,04$ $p = 0,90$	$r^2 = 0,09$ $r = -0,30$ $p = 0,37$
		D25%	$r^2 = 0,02$ $r = 0,13$ $p = 0,69$	$r^2 = 0,11$ $r = -0,33$ $p = 0,32$
		D35%	$r^2 < 0,01$ $r = 0,04$ $p = 0,90$	$r^2 = 0,05$ $r = -0,23$ $p = 0,50$
		D50%	$r^2 = 0,19$ $r = -0,43$ $p = 0,18$	$r^2 = 0,04$ $r = 0,20$ $p = 0,56$
	jelita	D _{maks}	$r^2 = 0,04$ $r = 0,21$ $p = 0,54$	$r^2 = 0,02$ $r = 0,15$ $p = 0,65$
	głowa prawej kości udowej	D _{maks}	$r^2 = 0,09$ $r = 0,30$ $p = 0,37$	$r^2 = 0,18$ $r = 0,43$ $p = 0,19$
		D25%	$r^2 < 0,01$ $r = -0,02$ $p = 0,96$	$r^2 = 0,39$ $r = 0,63$ $p = 0,04$
	głowa lewej kości udowej	D40%	$r^2 = 0,02$ $r = 0,15$ $p = 0,65$	$r^2 = 0,11$ $r = 0,33$ $p = 0,32$
		D _{maks}	$r^2 < 0,01$ $r = 0,06$ $p = 0,87$	$r^2 < 0,01$ $r = 0,03$ $p = 0,94$
		D25%	$r^2 = 0,22$ $r = 0,48$ $p = 0,14$	$r^2 = 0,14$ $r = -0,38$ $p = 0,25$
	opuszka penisa	D40%	$r^2 < 0,01$ $r = -0,09$ $p = 0,78$	$r^2 = 0,10$ $r = -0,31$ $p = 0,35$
		D _{sr}	$r^2 < 0,01$ $r = -0,44$ $p = 0,17$	$r^2 < 0,01$ $r = -0,07$ $p = 0,84$
	2%/2 mm	PTV	D1%	$r^2 = 0,20$ $r = -0,44$ $p = 0,17$
D98%			$r^2 = 0,28$ $r = -0,53$ $p = 0,09$	$r^2 < 0,01$ $r = -0,08$ $p = 0,82$
D _{sr}			$r^2 = 0,57$ $r = -0,75$ $p < 0,01$	$r^2 = 0,06$ $r = -0,24$ $p = 0,48$
pęcherz		D15%	$r^2 = 0,56$ $r = -0,75$ $p = 0,01$	$r^2 = 0,09$ $r = -0,30$ $p = 0,36$
		D25%	$r^2 = 0,11$ $r = -0,33$ $p = 0,33$	$r^2 = 0,08$ $r = -0,28$ $p = 0,41$
		D35%	$r^2 = 0,25$ $r = -0,50$ $p = 0,12$	$r^2 = 0,22$ $r = -0,47$ $p = 0,14$
		D50%	$r^2 = 0,14$ $r = -0,37$ $p = 0,26$	$r^2 = 0,03$ $r = -0,17$ $p = 0,63$
		D _{sr}	$r^2 < 0,01$ $r = 0,05$ $p = 0,88$	$r^2 < 0,01$ $r = -0,09$ $p = 0,79$
odbytnica		D15%	$r^2 < 0,01$ $r = -0,02$ $p = 0,95$	$r^2 = 0,03$ $r = -0,18$ $p = 0,59$
		D25%	$r^2 < 0,01$ $r = -0,03$ $p = 0,93$	$r^2 = 0,04$ $r = -0,20$ $p = 0,55$
		D35%	$r^2 < 0,01$ $r = 0,03$ $p = 0,93$	$r^2 = 0,02$ $r = -0,14$ $p = 0,69$
		D50%	$r^2 = 0,23$ $r = -0,48$ $p = 0,14$	$r^2 = 0,03$ $r = 0,17$ $p = 0,62$
jelita		D _{maks}	$r^2 = 0,07$ $r = 0,26$ $p = 0,44$	$r^2 = 0,04$ $r = 0,19$ $p = 0,57$
głowa prawej kości udowej		D _{maks}	$r^2 = 0,31$ $r = 0,55$ $p = 0,08$	$r^2 = 0,12$ $r = 0,35$ $p = 0,29$
		D25%	$r^2 = 0,15$ $r = 0,39$ $p = 0,23$	$r^2 = 0,33$ $r = 0,58$ $p = 0,06$
głowa lewej kości udowej		D40%	$r^2 = 0,09$ $r = 0,30$ $p = 0,36$	$r^2 = 0,15$ $r = -0,39$ $p = 0,23$
		D _{maks}	$r^2 < 0,01$ $r = 0,05$ $p = 0,88$	$r^2 = 0,03$ $r = -0,17$ $p = 0,61$
		D25%	$r^2 = 0,18$ $r = 0,42$ $p = 0,19$	$r^2 = 0,15$ $r = -0,38$ $p = 0,24$
opuszka penisa		D40%	$r^2 < 0,01$ $r = 0,06$ $p = 0,86$	$r^2 = 0,09$ $r = -0,30$ $p = 0,37$
		D _{sr}	$r^2 < 0,01$ $r = -0,44$ $p = 0,17$	$r^2 < 0,01$ $r = 0,02$ $p = 0,94$
1%/1 mm		PTV	D1%	$r^2 = 0,20$ $r = -0,44$ $p = 0,17$
	D98%		$r^2 = 0,35$ $r = -0,59$ $p = 0,06$	$r^2 = 0,02$ $r = 0,13$ $p = 0,70$
	D _{sr}		$r^2 = 0,65$ $r = -0,81$ $p < 0,01$	$r^2 < 0,01$ $r = -0,05$ $p = 0,88$
	pęcherz	D15%	$r^2 = 0,67$ $r = -0,82$ $p < 0,01$	$r^2 < 0,01$ $r = 0,03$ $p = 0,92$
		D25%	$r^2 = 0,12$ $r = -0,35$ $p = 0,29$	$r^2 = 0,02$ $r = -0,14$ $p = 0,68$
		D35%	$r^2 = 0,14$ $r = -0,37$ $p = 0,26$	$r^2 = 0,04$ $r = -0,21$ $p = 0,53$
		D50%	$r^2 = 0,07$ $r = -0,26$ $p = 0,44$	$r^2 < 0,01$ $r = -0,02$ $p = 0,96$
		D _{sr}	$r^2 = 0,28$ $r = 0,53$ $p = 0,09$	$r^2 = 0,02$ $r = -0,15$ $p = 0,67$
	odbytnica	D15%	$r^2 = 0,26$ $r = 0,51$ $p = 0,11$	$r^2 = 0,03$ $r = -0,16$ $p = -0,49$
		D25%	$r^2 = 0,15$ $r = 0,39$ $p = 0,24$	$r^2 = 0,02$ $r = -0,16$ $p = 0,65$
		D35%	$r^2 = 0,33$ $r = 0,58$ $p = 0,06$	$r^2 < 0,01$ $r = -0,07$ $p = 0,84$
		D50%	$r^2 = 0,10$ $r = -0,31$ $p = 0,35$	$r^2 = 0,10$ $r = 0,32$ $p = 0,34$
	jelita	D _{maks}	$r^2 = 0,25$ $r = 0,50$ $p = 0,12$	$r^2 = 0,01$ $r = 0,12$ $p = 0,72$
	głowa prawej kości udowej	D _{maks}	$r^2 = 0,23$ $r = 0,48$ $p = 0,14$	$r^2 < 0,01$ $r = 0,04$ $p = 0,90$
		D25%	$r^2 = 0,34$ $r = 0,58$ $p = 0,06$	$r^2 = 0,18$ $r = 0,42$ $p = 0,20$
	głowa lewej kości udowej	D40%	$r^2 = 0,24$ $r = 0,49$ $p = 0,12$	$r^2 = 0,22$ $r = -0,47$ $p = 0,15$
		D _{maks}	$r^2 < 0,01$ $r = 0,11$ $p = 0,74$	$r^2 = 0,07$ $r = -0,26$ $p = 0,44$
		D25%	$r^2 = 0,03$ $r = 0,17$ $p = 0,62$	$r^2 = 0,05$ $r = -0,22$ $p = 0,51$
	opuszka penisa	D40%	$r^2 = 0,03$ $r = 0,18$ $p = 0,60$	$r^2 = 0,08$ $r = -0,29$ $p = 0,39$
		D _{sr}	$r^2 = 0,03$ $r = 0,18$ $p = 0,60$	$r^2 = 0,08$ $r = -0,29$ $p = 0,39$

Tabela 5.7.4. Średnie wartości współczynnika Pearsona dla korelacji %DE i %GP wyznaczonych metodą gamma 2D i 3D dla pacjentów po zabiegu prostatektomii.

	r – OmniPro 2D	r – Compass 3D	p
3%/3 mm	0,25	0,29	0,69
2%/2 mm	0,32	0,26	0,81
1%/1 mm	0,45	0,17	0,48

Stwierdzono mniejszą liczbę korelacji dla metody opartej na ocenie 3D w odniesieniu do 2D (24 vs. 33). Natomiast ilość ujemnych wartości współczynnika Pearsona była wyższa w stosunku do dodatnich wartości zarówno dla metody gamma 2D, jak i 3D. Dla metod gamma 2D i 3D liczba ujemnych wartości współczynnika r wynosiła odpowiednio: 29 na 57 przypadków, oraz 39 na 57 analizowanych przypadków. Wartość współczynnika korelacji r maleje wraz ze zmniejszaniem się poziomu kryterium akceptacji, dla metody 3D oraz rośnie dla metody 2D. Na wykresie 5.7.2. przedstawiono zależność %DE od %GP dla dawki średniej w PTV dla drugiej grupy pacjentów. Największe wartości współczynnika r dla metody 2D i 3D, wyznaczono kolejno dla parametrów dawki średniej w PTV ($r = -0,77$) oraz 40% objętości głowy prawej kości udowej ($r = 0,63$).

**Wykres 5.7.2.** Korelacja pomiędzy parametrem %GP, wyznaczonym metodą gamma 3D, i %DE dla dawki średniej w PTV dla kryterium 3%/3 mm, 2%/2 mm i 1%/1 mm, w grupie pacjentów po zabiegu prostatektomii.

Dla trzeciej grupy pacjentek z nowotworem trzonu macicy, przeanalizowano 45 parametrów %DE oraz %GP. Dla każdego poziomu akceptacji oceniano 15 parametrów rozkładu dawki. Uzyskane wartości przedstawiono w tabeli 5.7.5. Liczby ujemnych wartości współczynnika r, dla metody 2D oraz 3D, stanowiły odpowiednio: 58% (26 z 45) oraz 93% (42

z 45) przypadków. Ponadto stwierdzono większą liczbę korelacji dla metody opartej na ocenie 3D w porównaniu do 2D (24 vs. 21).

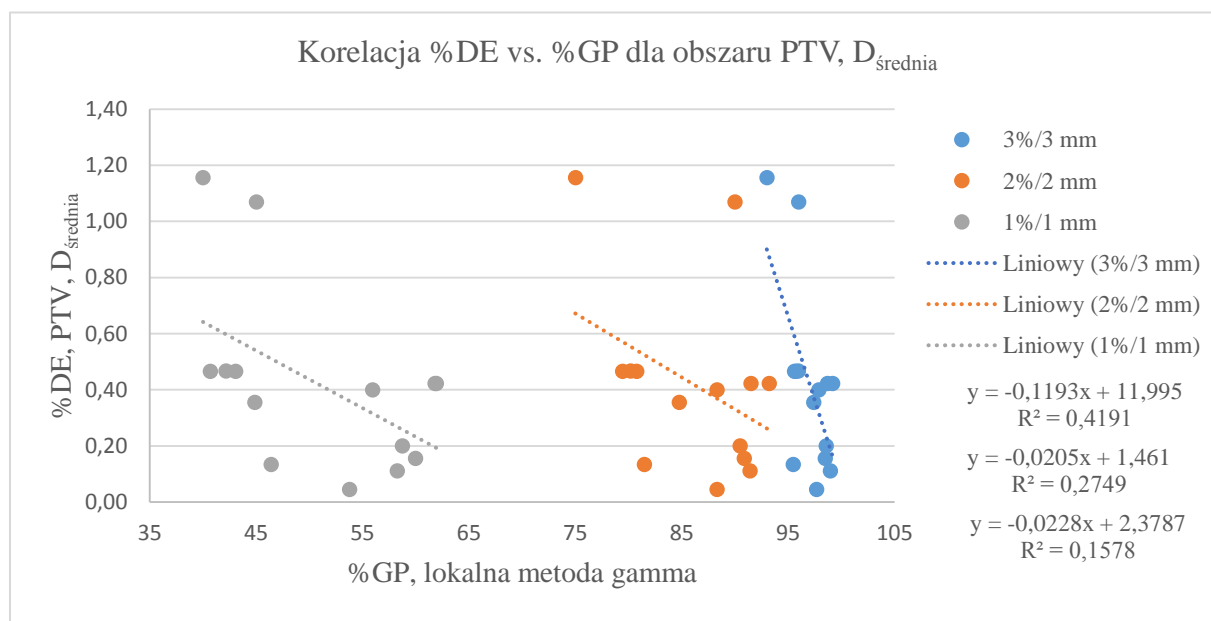
Tabela 5.7.5. Korelacja pomiędzy wartością %GP i %DE dla parametrów planu leczenia pacjentki z nowotworem trzonu macicy, w oparciu o współczynnik Pearsona.

Poziom	Struktura	Parametr	OmniPro 2D	Compass 3D	
3%/3 mm	PTV	D _{1%}	r ² = 0,67 r = -0,82 p < 0,01	r ² = 0,17 r = -0,41 p = 0,14	
		D _{98%}	r ² = 0,48 r = -0,69 p < 0,01	r ² = 0,37 r = -0,61 p = 0,02	
		D _{śr}	r ² = 0,64 r = -0,80 p < 0,01	r ² = 0,26 r = -0,51 p = 0,06	
	pęcherz	D _{35%}	r ² < 0,01 r = -0,06 p = 0,83	r ² = 0,03 r = -0,18 p = 0,54	
		D _{50%}	r ² = 0,04 r = -0,19 p = 0,51	r ² = 0,21 r = -0,46 p = 0,10	
	odbytnica	D _{60%}	r ² = 0,26 r = -0,51 p = 0,06	r ² = 0,13 r = -0,36 p = 0,20	
		D _{50%}	r ² = 0,20 r = -0,44 p = 0,11	r ² = 0,32 r = -0,56 p = 0,04	
		D _{30%}	r ² = 0,04 r = -0,19 p = 0,51	r ² = 0,22 r = -0,47 p = 0,09	
	jelita	D _{30%}	r ² < 0,01 r = 0,07 p = 0,81	r ² = 0,39 r = -0,62 p = 0,02	
		D _{10%}	r ² = 0,24 r = 0,49 p = 0,07	r ² = 0,18 r = -0,42 p = 0,13	
	głowa prawej kości udowej	D _{maks}	r ² = 0,09 r = 0,29 p = 0,31	r ² = 0,08 r = -0,28 p = 0,33	
		D _{15%}	r ² < 0,01 r = -0,05 p = 0,87	r ² = 0,13 r = -0,36 p = 0,21	
	głowa lewej kości udowej	D _{maks}	r ² < 0,01 r = 0,04 p = 0,88	r ² = 0,01 r = -0,12 p = 0,69	
		D _{15%}	r ² < 0,01 r = 0,03 p = 0,92	r ² = 0,01 r = -0,10 p = 0,73	
	talerze biodrowe	D _{śr}	r ² = 0,62 r = -0,79 p = 0,42	r ² = 0,79 r = -0,89 p = 0,30	
	2%/2 mm	PTV	D _{1%}	r ² = 0,71 r = -0,84 p < 0,01	r ² = 0,17 r = -0,42 p = 0,14
			D _{98%}	r ² = 0,59 r = -0,77 p < 0,01	r ² = 0,34 r = -0,58 p = 0,03
			D _{śr}	r ² = 0,74 r = -0,86 p < 0,01	r ² = 0,31 r = -0,55 p = 0,04
pęcherz		D _{35%}	r ² = 0,03 r = 0,17 p = 0,57	r ² = 0,19 r = -0,43 p = 0,13	
		D _{50%}	r ² < 0,01 r = 0,05 p = 0,88	r ² = 0,23 r = -0,48 p = 0,08	
odbytnica		D _{60%}	r ² = 0,28 r = -0,53 p = 0,05	r ² = 0,03 r = -0,17 p = 0,56	
		D _{50%}	r ² = 0,21 r = -0,45 p = 0,10	r ² = 0,11 r = 0,34 p = 0,24	
		D _{30%}	r ² = 0,17 r = -0,42 p = 0,14	r ² = 0,07 r = -0,26 p = 0,36	
jelita		D _{30%}	r ² < 0,01 r = 0,09 p = 0,75	r ² = 0,45 r = -0,67 p < 0,01	
		D _{10%}	r ² = 0,13 r = 0,36 p = 0,20	r ² = 0,22 r = -0,47 p = 0,09	
głowa prawej kości udowej		D _{maks}	r ² < 0,01 r = 0,06 p = 0,84	r ² = 0,03 r = -0,17 p = 0,56	
		D _{15%}	r ² = 0,01 r = 0,11 p = 0,70	r ² = 0,24 r = -0,49 p = 0,08	
głowa lewej kości udowej		D _{maks}	r ² < 0,01 r = -0,10 p = 0,74	r ² = 0,01 r = -0,10 p = 0,73	
		D _{15%}	r ² < 0,01 r = -0,07 p = 0,79	r ² < 0,01 r = -0,04 p = 0,88	
talerze biodrowe		D _{śr}	r ² = 0,16 r = 0,40 p = 0,74	r ² = 0,70 r = 0,84 p = 0,36	
1%/1 mm		PTV	D _{1%}	r ² = 0,68 r = -0,82 p < 0,01	r ² = 0,22 r = -0,47 p = 0,09
			D _{98%}	r ² = 0,70 r = -0,84 p < 0,01	r ² = 0,29 r = -0,54 p = 0,05
			D _{śr}	r ² = 0,82 r = -0,90 p < 0,01	r ² = 0,32 r = -0,56 p = 0,03
	pęcherz	D _{35%}	r ² = 0,06 r = 0,24 p = 0,41	r ² = 0,44 r = -0,66 p < 0,01	
		D _{50%}	r ² < 0,01 r = -0,07 p = 0,81	r ² = 0,26 r = -0,51 p = 0,06	
	odbytnica	D _{60%}	r ² = 0,09 r = -0,30 p = 0,29	r ² = 0,01 r = -0,11 p = 0,71	
		D _{50%}	r ² = 0,06 r = -0,24 p = 0,40	r ² = 0,03 r = -0,17 p = 0,56	
		D _{30%}	r ² = 0,30 r = -0,54 p = 0,04	r ² = 0,03 r = -0,18 p = 0,54	
	jelita	D _{30%}	r ² = 0,02 r = 0,15 p = 0,60	r ² = 0,27 r = -0,52 p = 0,06	
		D _{10%}	r ² = 0,09 r = 0,30 p = 0,29	r ² = 0,20 r = -0,45 p = 0,10	
	głowa prawej kości udowej	D _{maks}	r ² = 0,20 r = 0,45 p = 0,11	r ² = 0,02 r = -0,14 p = 0,62	
		D _{15%}	r ² = 0,20 r = 0,45 p = 0,11	r ² = 0,33 r = -0,57 p = 0,03	
	głowa lewej kości udowej	D _{maks}	r ² = 0,06 r = 0,25 p = 0,38	r ² < 0,01 r = -0,05 p = 0,86	
		D _{15%}	r ² = 0,20 r = 0,45 p = 0,11	r ² < 0,01 r = -0,06 p = 0,84	
	talerze biodrowe	D _{śr}	r ² = 0,20 r = -0,44 p = 0,71	r ² < 0,01 r = 0,06 p = 0,96	

Średnie wartości współczynnika Pearsona przedstawiono w tabeli 5.7.6. Analiza statystyczna nie wykazała istotnych różnic dla parametru r oraz poszczególnych metod weryfikacji. Dla %GP, wyznaczonego metodą gamma 2D w systemie OmniPro, i %DE, wyliczonego z histogramu, wartość współczynnika r rośnie wraz ze zmniejszaniem się poziomu akceptacji. Natomiast dla analizy opartej na systemie Compass wartość r maleje wraz ze spadkiem kryterium akceptacji. Dla parametrów PTV analizowanych metodą 2D, zaobserwowano wysokie wartości współczynnika korelacji r w zakresie od -0,69 do 0,9 dla wszystkich kryteriów akceptacji. Dla tych samych parametrów dawki analizowanych metodą 3D wartości r wskazywały głównie korelację przeciętną. Zależność %DE od %GP dla dawki średniej w PTV, przedstawiono na wykresie 5.7.3.

Tabela 5.7.6. Średnie wartości współczynnika Pearsona dla korelacji %DE i %GP wyznaczonych metodą gamma 2D i 3D dla pacjentek z nowotworem endometrium.

	r – OmniPro 2D	r – Compass 3D	p
3%/3 mm	0,26	0,42	0,12
2%/2 mm	0,35	0,40	0,49
1%/1 mm	0,43	0,34	0,10



Wykres 5.7.3. Korelacja pomiędzy parametrem %GP, wyznaczonym metodą gamma 3D, i %DE dla dawki średniej w PTV dla kryterium 3%3mm, 2%2mm i 1%1mm, w grupie pacjentek z nowotworem trzonu macicy.

Dla grupy pacjentów z nowotworem odbytnicy przeanalizowano 30 parametrów %DE oraz %GP dla poszczególnych kryteriów akceptacji. Stwierdzono mniejszą liczbę korelacji dla metody opartej na ocenie 3D w odniesieniu do 2D (10 vs. 20). Liczba ujemnych wartości współczynnika korelacji r wystąpiła dla 22 przypadków analizowanych w oparciu o metodę 2D

oraz dla 20 przypadków ocenionych z wykorzystaniem parametru %GP w systemie Compass. Uzyskane wartości współczynnika przedstawiono w tabeli 5.7.7. Natomiast średnie wartości współczynnika Pearsona wraz z poziomami istotności w oparciu o test t przedstawiono w tabeli 5.7.8. Analiza statystyczna nie wykazała istotnych statystycznie różnic.

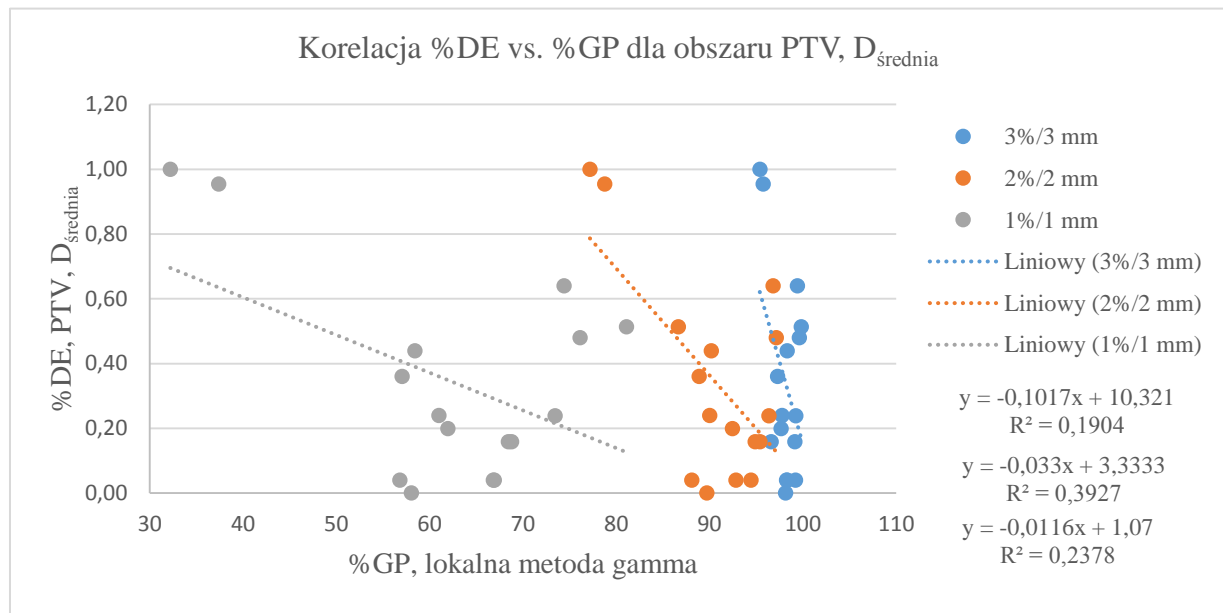
Tabela 5.7.7. Korelacja pomiędzy wartością %GP i %DE dla parametrów planu leczenia pacjenta z nowotworem odbytnicy, w oparciu o współczynnik Pearsona.

Poziom	Struktura	Parametr	OmniPro 2D	Compass 3D	
3%/3 mm	PTV	D _{1%}	r ² = 0,48 r = -0,69 p < 0,01	r ² < 0,01 r = -0,002 p = 0,99	
		D _{98%}	r ² = 0,39 r = -0,63 p < 0,01	r ² = 0,03 r = 0,17 p = 0,53	
		D _{śr}	r ² = 0,85 r = -0,92 p < 0,01	r ² = 0,04 r = 0,20 p = 0,47	
	pęcherz	D _{50%}	r ² = 0,12 r = -0,34 p = 0,19	r ² = 0,19 r = -0,43 p = 0,09	
		D _{35%}	r ² < 0,01 r = -0,009 p = 0,97	r ² = 0,04 r = -0,19 p = 0,47	
		D _{5%}	r ² < 0,01 r = 0,04 p = 0,89	r ² = 0,19 r = -0,44 p = 0,09	
	jelita	D _{maks}	r ² = 0,07 r = -0,27 p = 0,31	r ² < 0,01 r = 0,02 p = 0,93	
	głowa prawej kości udowej	D _{5%}	r ² = 0,12 r = -0,35 p = 0,18	r ² = 0,05 r = -0,22 p = 0,42	
	głowa lewej kości udowej	D _{5%}	r ² = 0,11 r = -0,33 p = 0,22	r ² = 0,01 r = -0,08 p = 0,77	
	zewnątrzne narządy płciowe	D _{50%}	r ² = 0,07 r = 0,26 p = 0,37	r ² = 0,06 r = 0,25 p = 0,38	
	2%/2 mm	PTV	D _{1%}	r ² = 0,24 r = -0,49 p = 0,05	r ² = 0,40 r = -0,20 p = 0,45
			D _{98%}	r ² = 0,36 r = -0,60 p = 0,01	r ² < 0,01 r = 0,06 p = 0,81
D _{śr}			r ² = 0,56 r = -0,75 p < 0,01	r ² < 0,01 r = 0,02 p = 0,93	
pęcherz		D _{50%}	r ² = 0,10 r = 0,32 p = 0,23	r ² = 0,12 r = -0,35 p = 0,18	
		D _{35%}	r ² = 0,01 r = 0,11 p = 0,68	r ² = 0,01 r = -0,10 p = 0,70	
		D _{5%}	r ² < 0,01 r = 0,07 p = 0,81	r ² = 0,17 r = -0,41 p = 0,12	
jelita		D _{maks}	r ² < 0,01 r = -0,06 p = 0,81	r ² < 0,01 r = -0,06 p = 0,82	
głowa prawej kości udowej		D _{5%}	r ² = 0,04 r = -0,20 p = 0,45	r ² = 0,11 r = -0,33 p = 0,21	
głowa lewej kości udowej		D _{5%}	r ² = 0,04 r = 0,19 p = 0,47	r ² = 0,06 r = -0,24 p = 0,36	
zewnątrzne narządy płciowe		D _{50%}	r ² = 0,09 r = -0,31 p = 0,29	r ² = 0,05 r = 0,23 p = 0,42	
1%/1 mm		PTV	D _{1%}	r ² = 0,38 r = -0,62 p = 0,01	r ² = 0,12 r = -0,35 p = 0,18
			D _{98%}	r ² = 0,38 r = -0,61 p = 0,01	r ² = 0,03 r = 0,17 p = 0,53
	D _{śr}		r ² = 0,77 r = -0,88 p < 0,01	r ² < 0,01 r = -0,03 p = 0,91	
	pęcherz	D _{50%}	r ² = 0,02 r = -0,15 p = 0,59	r ² < 0,01 r = 0,03 p = 0,91	
		D _{35%}	r ² = 0,11 r = -0,33 p = 0,21	r ² < 0,02 r = -0,05 p = 0,85	
		D _{5%}	r ² = 0,20 r = -0,45 p = 0,08	r ² = 0,15 r = -0,38 p = 0,14	
	jelita	D _{maks}	r ² = 0,07 r = -0,25 p = 0,33	r ² = 0,02 r = -0,13 p = 0,62	
	głowa prawej kości udowej	D _{5%}	r ² = 0,06 r = 0,24 p = 0,37	r ² = 0,11 r = -0,33 p = 0,20	
	głowa lewej kości udowej	D _{5%}	r ² = 0,04 r = 0,21 p = 0,44	r ² = 0,08 r = -0,29 p = 0,27	
	zewnątrzne narządy płciowe	D _{50%}	r ² < 0,01 r = -0,03 p = 0,93	r ² < 0,01 r = 0,02 p = 0,95	

Największą wartość współczynnika r , równą $-0,92$, wyznaczono w obszarze PTV dla dawki średniej i metody 2D. Najmniejsza wartość r w odniesieniu do wszystkich kryteriów akceptacji oraz metody 2D i dawki średniej w PTV wynosiła $-0,75$. Dla wszystkich parametrów otrzymanych z analizy 3D z systemu Compass, wartości współczynnika korelacji wskazywały na słabe zależności. Związek pomiędzy parametrem %DE oraz %GP dla poszczególnych kryteriów zgodności w obszarze PTV przedstawiono na wykresie 5.7.4.

Tabela 5.7.8. Średnie wartości współczynnika Pearsona dla korelacji %DE i %GP wyznaczonych metodą gamma 2D i 3D dla pacjentów nowotworem odbytnicy.

	r – OmniPro 2D	r – Compass 3D	p
3%/3 mm	0,38	0,20	0,09
2%/2 mm	0,31	0,20	0,78
1%/1 mm	0,38	0,18	0,25



Wykres 5.7.4. Korelacja pomiędzy parametrem %GP, wyznaczonym metodą gamma 3D, i %DE dla dawki średniej w PTV dla kryterium 3%/3 mm, 2%/2 mm i 1%/1 mm, w grupie pacjentów z nowotworem odbytnicy.

5.8. Weryfikacja dawki w punkcie

Pomiar wydajności dawki akceleratora medycznego, wykonanego komorą Farmer w warunkach referencyjnych, potwierdził stabilność na poziomie 1%. Średnie wyniki pomiarów wraz z odchyleniem standardowym, dla poszczególnych planów leczenia, przedstawiono w tabeli 5.8.1. Średnia wartość błędu dozymetrycznego wyznaczonego z pomiaru dawki w punkcie, wynosiła poniżej 3%. Dla grupy pacjentów z nowotworem prostaty, odbytnicy oraz po zabiegu prostatektomii, uzyskano dokładność poniżej 2%. Dla

jednego pacjenta z grupy pierwszej zaobserwowano błąd wynoszący -5,01%. Największą średnią różnicę dawki uzyskano w grupie pacjentek z nowotworem trzonu macicy.

Tabela 5.8.1. Procentowe błędy dozymetryczne wyznaczone w oparciu o pomiar dawki w punkcie komorą PinPoint.

Grupa	%DE	Zakres %
prostata	1,06 ± 0,79	-5,01-1,83
łoża po prostatektomii	0,58 ± 1,28	-0,51-2,11
trzon macicy	2,57 ± 0,82	1,44-3,90
odbytnica	1,87 ± 0,63	0,48-3,16

Próba wyznaczenia korelacji pomiędzy %DE z pomiaru komorą jonizacyjną oraz wartością %GP, wyznaczoną w systemie OmniPro 2D oraz Compass 2D, wykazała słabe zależności. Uzyskane wartości współczynnika r przedstawiono w tabeli 5.8.2.

Tabela 5.8.2. Korelacja pomiędzy pomiarem dawki w punkcie komorą PinPoint i wynikiem analizy gamma, w oparciu o współczynnik Pearsona, dla poszczególnych grup pacjentów.

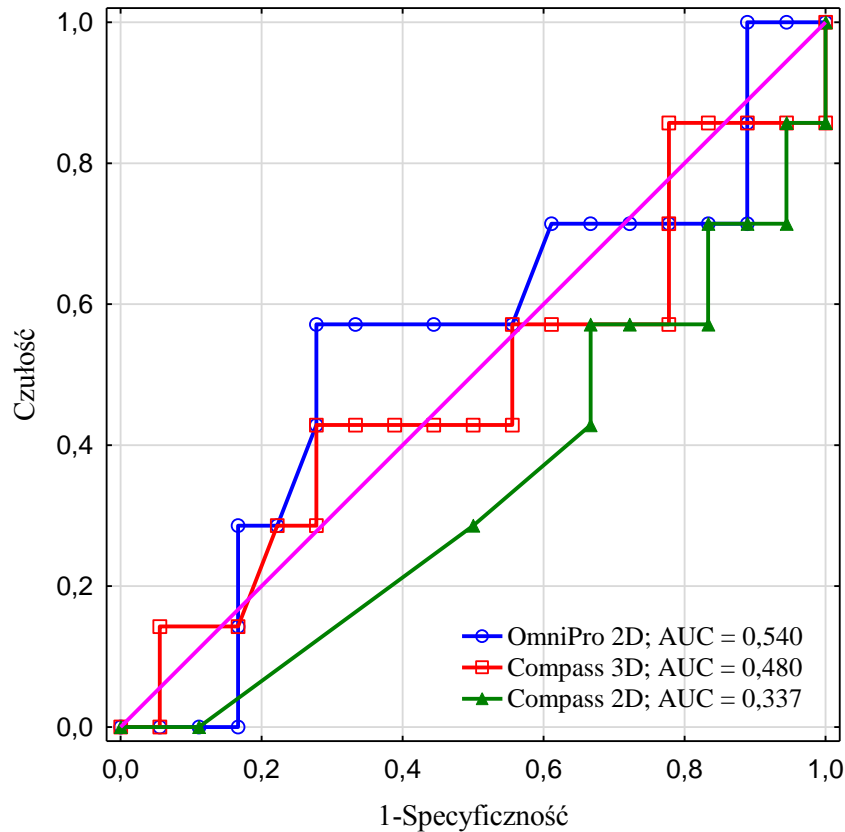
Grupa	Poziom akceptacji	PinPoint vs. OmniPro	PinPoint vs. Compass 2D
prostata	3%/3 mm	$r^2 < 0,01$ $r = -0,04$ $p = 0,86$	$r^2 < 0,01$ $r = 0,02$ $p = 0,91$
	2%/2 mm	$r^2 = 0,03$ $r = 0,17$ $p = 0,43$	$r^2 < 0,01$ $r = 0,03$ $p = 0,89$
	1%/1 mm	$r^2 = 0,01$ $r = 0,09$ $p = 0,66$	$r^2 = 0,02$ $r = 0,14$ $p = 0,52$
łoża	3%/3 mm	$r^2 = 0,03$ $r = 0,16$ $p = 0,63$	$r^2 < 0,01$ $r = -0,01$ $p = 0,97$
	2%/2 mm	$r^2 < 0,01$ $r = 0,09$ $p = 0,79$	$r^2 = 0,01$ $r = -0,11$ $p = 0,75$
	1%/1 mm	$r^2 < 0,01$ $r = 0,03$ $p = 0,93$	$r^2 < 0,01$ $r = 0,02$ $p = 0,95$
trzon macicy	3%/3 mm	$r^2 < 0,01$ $r = -0,02$ $p = 0,93$	$r^2 = 0,02$ $r = -0,15$ $p = 0,60$
	2%/2 mm	$r^2 = 0,23$ $r = -0,48$ $p = 0,08$	$r^2 = 0,04$ $r = -0,19$ $p = 0,51$
	1%/1 mm	$r^2 = 0,29$ $r = -0,54$ $p = 0,05$	$r^2 = 0,24$ $r = -0,48$ $p = 0,08$
odbytnica	3%/3 mm	$r^2 < 0,01$ $r = 0,09$ $p = 0,73$	$r^2 = 0,06$ $r = -0,24$ $p = 0,37$
	2%/2 mm	$r^2 = 0,04$ $r = 0,20$ $p = 0,45$	$r^2 = 0,01$ $r = 0,10$ $p = 0,71$
	1%/1 mm	$r^2 = 0,24$ $r = 0,49$ $p = 0,05$	$r^2 = 0,02$ $r = 0,13$ $p = 0,64$

5.9. Analiza krzywej ROC

W grupie pacjentów z nowotworem prostaty wartość AUC reprezentująca pole powierzchni pod krzywą ROC, dla metody 2D stosowanej w systemie OmniPro, wynosiła 0,540, przy wartości $p = 0,7694$. Natomiast wartość AUC dla metod 2D oraz 3D, wykorzystywanych w systemie Compass, była równa odpowiednio: 0,337 ($p = 0,1837$) oraz 0,480 ($p = 0,8869$). Krzywą ROC wyznaczoną dla poszczególnych metod gamma dla grupy pacjentów z nowotworem prostaty przedstawiono na wykresie 5.9.1. Dodatkowo dokonano porównania poszczególnych krzywych. Różnica pól pod krzywą wyznaczoną z metody 2D w systemie OmniPro i Compass wynosiła 0,2024, przy $p = 0,2661$. Z kolei różnica parametru AUC dla metody 2D z systemu OmniPro i 3D z systemu Compass wynosiła 0,0595, przy

wartości $p = 0,7280$. Ostatnie porównanie dotyczyło krzywej ROC wyznaczonej dla metody 2D i 3D, w systemie Compass, gdzie różnica pól pod krzywą była równa $0,1429$, przy wartości $p = 0,4842$.

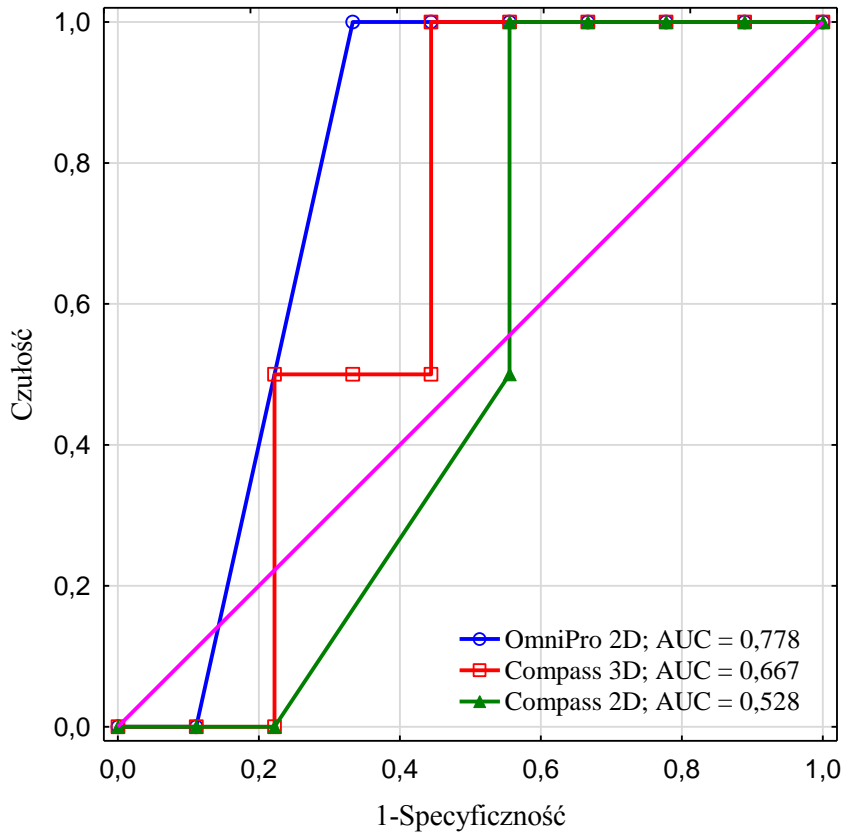
Receiver Operating Characteristic (ROC) dla grupy pacjentów z nowotworem prostaty



Wykres 5.9.1. Ocena jakości klasyfikacji oparta na krzywej ROC dla parametrów histogramu oraz metody gamma wraz z wartością AUC dla pacjentów z nowotworem prostaty.

W drugiej grupie pacjentów wartość AUC reprezentująca pole powierzchni pod krzywą ROC dla metody 2D, stosowanej w systemie OmniPro, wynosiła $0,778$, przy wartości $p = 0,0437$. Wartość AUC dla metody 2D oraz 3D, wykorzystywanej w systemie Compass, była równa odpowiednio: $0,528$ ($p = 0,8721$) oraz $0,667$ ($p = 0,3113$). Krzywą ROC wyznaczoną dla poszczególnych metod gamma w grupie pacjentów z lożą po prostatektomii wraz z otrzymanymi parametrami przedstawiono na wykresie 5.9.2. Różnica pól pod krzywą wyznaczoną z metody 2D, w systemie OmniPro i Compass, wynosiła $0,2500$, przy $p = 0,2109$. Z kolei różnica parametru AUC dla metody 2D z systemu OmniPro i 3D z systemu Compass wynosiła $0,1111$, przy wartości $p = 0,5322$. Ostatnie porównanie dotyczyło krzywej ROC wyznaczonej dla metody 2D i 3D, w systemie Compass, gdzie różnica pól pod krzywą była równa $0,1389$, przy wartości $p = 0,5669$.

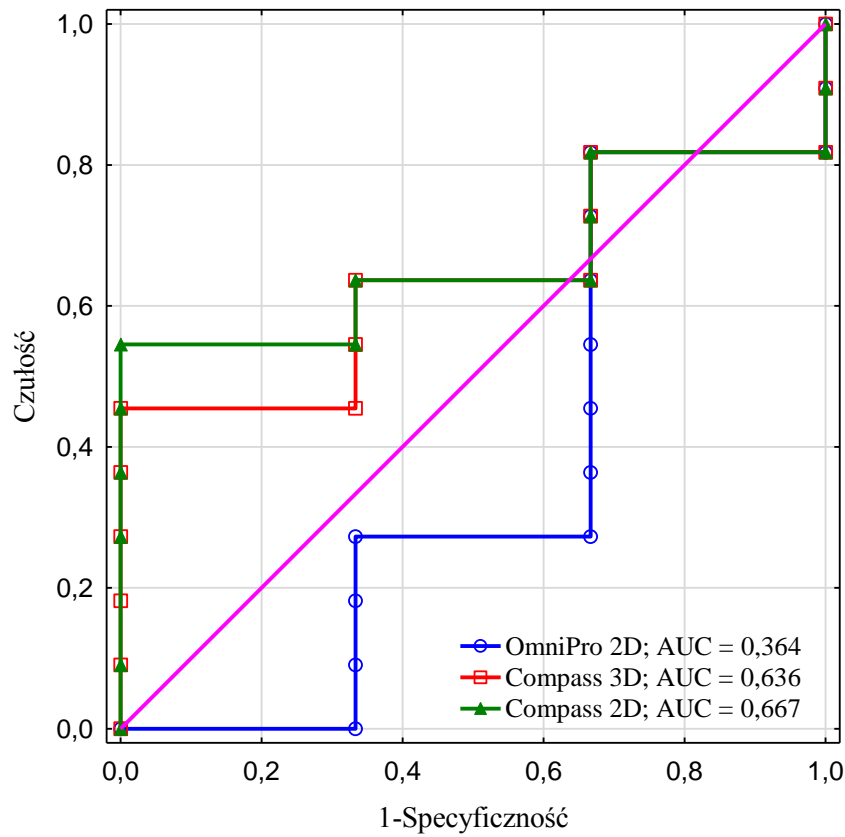
Receiver Operating Characteristic (ROC) dla grupy pacjentów po zabiegu prostatektomii



Wykres 5.9.2. Ocena jakości klasyfikacji oparta na krzywej ROC dla parametrów histogramu oraz metody gamma wraz z wartością AUC dla pacjentów po zabiegu prostatektomii.

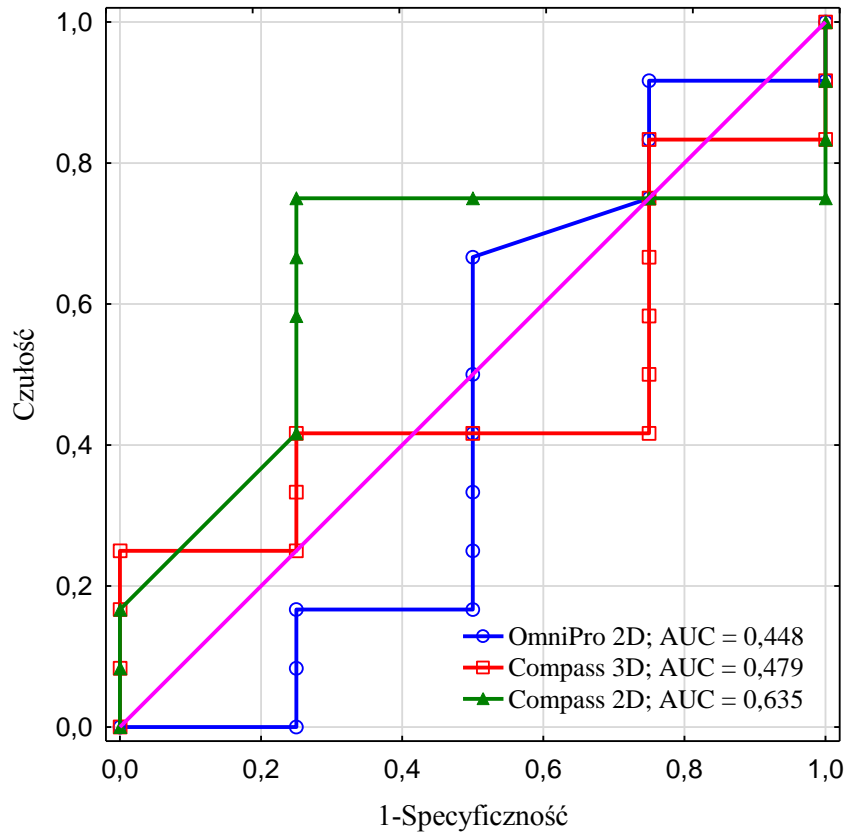
Dla planów leczenia pacjentek z nowotworem trzonu macicy analizowanych metodą 2D w systemie OmniPro uzyskano wartość parametru AUC równą 0,364, przy wartości $p = 0,5207$. Natomiast dla metody gamma 2D i 3D, używanej w systemie Compass, wartość pola pod krzywą była równa odpowiednio: 0,667 ($p = 0,2435$) i 0,636 ($p = 0,3667$). Krzywą ROC wraz z analizowanymi parametrami przedstawiono na wykresie 5.9.3. Różnica pól pod krzywą wyznaczoną z metody 2D, w systemie OmniPro i Compass wynosiła 0,3030, przy wartości $p = 0,3625$. Natomiast różnica parametru AUC dla metody 2D używanej w systemie OmniPro i 3D użytej w systemie Compass wynosiła 0,2727, przy wartości $p = 0,2299$. Dla krzywych ROC wyznaczonych metodami 2D i 3D systemie Compass uzyskano różnicę parametru AUC równą 0,0303, przy wartości $p = 0,8415$.

Receiver Operating Characteristic (ROC) dla grupy pacjentek z nowotworem trzonu macicy



Wykres 5.9.3. Ocena jakości klasyfikacji oparta na krzywej ROC dla parametrów histogramu oraz metody gamma wraz z wartością AUC dla pacjentek z nowotworem trzonu macicy.

W ostatniej grupie pacjentów z nowotworem odbytnicy, wartość parametru AUC wyznaczonego z analizy gamma 2D w systemie OmniPro wyniosła 0,448, przy wartości $p = 0,7951$. Przebieg uzyskanej krzywej ROC wraz z uzyskanymi wartościami AUC przedstawiono na wykresie 5.9.4. Wartość AUC dla metody 2D oraz 3D wykorzystywanej w systemie Compass, była równa kolejno: 0,635 ($p = 0,3729$) oraz 0,479 ($p = 0,8943$). Różnica pól pod krzywą wyznaczoną z metody 2D, w systemie OmniPro i Compass wynosiła 0,1875, przy $p = 0,4205$. Z kolei różnica parametru AUC dla metody 2D z systemu OmniPro i 3D z systemu Compass wynosiła 0,0313, przy wartości $p = 0,9235$. Różnica parametru AUC dla krzywej ROC, wyznaczonej z analizy 2D i 3D w systemie Compass była równa 0,1563, przy wartości $p = 0,3026$.

Receiver Operating Characteristic (ROC) dla grupy pacjentów z nowotworem odbytnicy

Wykres 5.9.4. Ocena jakości klasyfikacji oparta na krzywej ROC dla parametrów histogramu oraz metody gamma wraz z wartością AUC dla pacjentów z nowotworem odbytnicy.

5.10. Porównanie algorytmu Monte Carlo z Collapsed Cone Convolution

Największą wartość błędu procentowego w poszczególnych grupach, dla parametrów PTV, uzyskano dla pacjentek z nowotworem trzonu macicy. W tabelach 5.10.1.-4., przedstawiono analizę porównawczą algorytmów dla poszczególnych grup pacjentów. Największą wartość %DE otrzymano dla obszaru jelit, charakteryzującego się wysokim gradientem dawki, w grupie pacjentów z nowotworem prostaty. Także dla obszaru głowy kości udowej zaobserwowano wyższe wartości procentowego błędu dozymetrycznego.

Tabela 5.10.1. Porównanie parametrów planów leczenia pacjentów z nowotworem prostaty, dla algorytmu Monte Carlo oraz Collapsed Cone Convolution używanego w systemie planowania leczenia Monaco oraz w systemie Compass.

Struktura	Parametr DVH	Dawka TPS MC [Gy]	Dawka Compass CCC [Gy]	Średnia wartość %DE
PTV	D _{1%}	51,77 ± 0,29	52,32 ± 0,38	1,07
	D _{98%}	48,03 ± 0,33	48,33 ± 0,44	0,67
	D _{śr}	50,09 ± 0,12	50,46 ± 0,20	0,74
pęcherz	D _{15%}	44,43 ± 6,60	44,27 ± 6,83	0,14
	D _{25%}	36,30 ± 6,60	35,56 ± 6,83	-0,98
	D _{35%}	29,56 ± 14,94	28,40 ± 14,95	-2,62
	D _{50%}	21,69 ± 15,29	20,10 ± 14,69	-3,83
odbytnica	D _{15%}	45,30 ± 3,19	45,36 ± 3,41	0,10
	D _{25%}	40,50 ± 6,14	40,24 ± 6,59	-0,85
	D _{35%}	35,65 ± 7,64	35,24 ± 8,11	-1,55
	D _{50%}	27,81 ± 9,94	27,27 ± 9,65	-2,83
jelita	D _{maks}	9,84 ± 11,85	9,53 ± 11,98	-7,94
głowa prawej kości udowej	D _{maks}	22,43 ± 4,78	22,46 ± 4,94	-0,10
	D _{25%}	16,14 ± 3,92	16,03 ± 3,99	-0,81
	D _{40%}	14,31 ± 3,60	14,15 ± 3,64	-2,65
głowa lewej kości udowej	D _{maks}	23,76 ± 4,32	23,71 ± 4,45	-0,29
	D _{25%}	16,50 ± 3,67	16,35 ± 3,75	-1,07
	D _{40%}	13,92 ± 3,63	13,66 ± 3,70	-2,13
opuszka penisa	D _{śr}	34,18 ± 13,31	34,19 ± 13,71	-0,75

Tabela 5.10.2. Porównanie parametrów planów leczenia pacjentów po prostatektomii dla algorytmu Monte Carlo oraz Collapsed Cone Convolution używanego w systemie planowania leczenia Monaco oraz w systemie Compass.

Struktura	Parametr DVH	Dawka TPS MC [Gy]	Dawka Compass CCC [Gy]	Średnia wartość %DE
PTV	D _{1%}	72,85 ± 0,42	73,83 ± 0,47	1,34
	D _{98%}	67,14 ± 0,5	67,43 ± 0,24	0,43
	D _{śr}	70,16 ± 0,13	70,59 ± 0,23	0,76
pęcherz	D _{15%}	70,28 ± 0,79	70,59 ± 0,86	0,45
	D _{25%}	67,26 ± 3,61	67,54 ± 3,63	0,41
	D _{35%}	59,84 ± 10,7	59,85 ± 11,33	-0,16
	D _{50%}	49,23 ± 18,19	48,92 ± 18,70	-1,23
odbytnica	D _{15%}	59,3 ± 10,35	59,15 ± 11,8	-0,58
	D _{25%}	50,33 ± 11,07	49,71 ± 11,83	-1,66
	D _{35%}	42,62 ± 11,23	41,76 ± 11,88	-2,52
	D _{50%}	34,08 ± 9,66	33,21 ± 10,21	-2,9
jelita	D _{maks}	29,96 ± 24,87	29,74 ± 25,32	-3,37
głowa prawej kości udowej	D _{maks}	36,61 ± 4,72	36,73 ± 4,76	0,32
	D _{25%}	22,86 ± 3,33	22,67 ± 3,31	-0,82
	D _{40%}	19,32 ± 3,09	19,0 ± 3,16	-1,76
głowa lewej kości udowej	D _{maks}	36,49 ± 6,04	36,6 ± 6,22	0,23
	D _{25%}	22,01 ± 5,83	21,8 ± 8,85	-0,89
	D _{40%}	16,35 ± 4,46	15,96 ± 4,59	-2,95
opuszka penisa	D _{śr}	25,2 ± 13,18	24,6 ± 13,29	-2,95

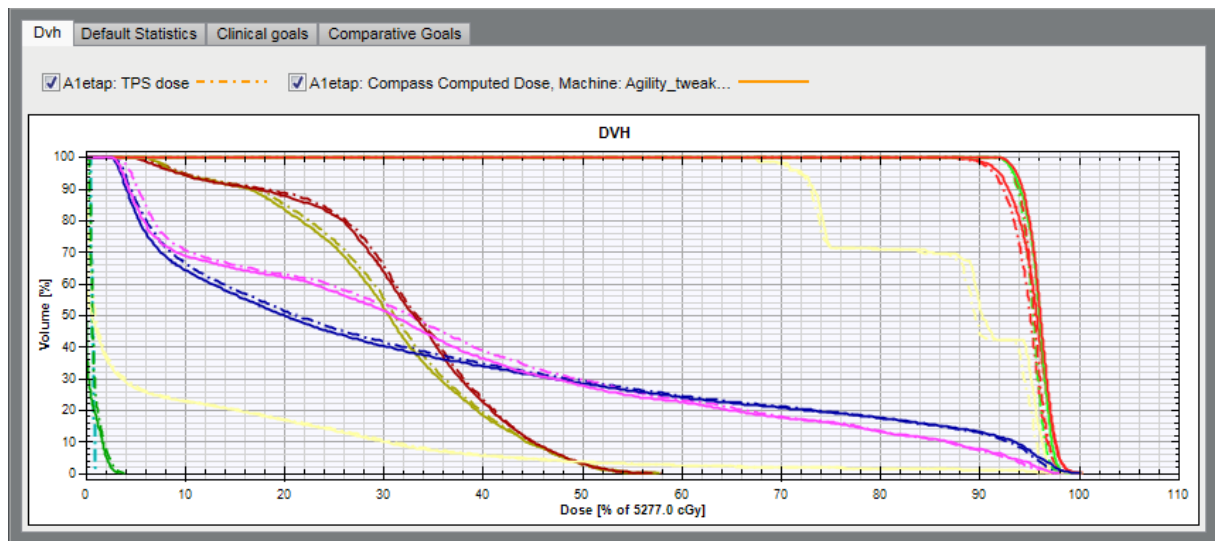
Tabela 5.10.3. Porównanie parametrów planów leczenia pacjentek z nowotworem trzonu macicy dla algorytmu Monte Carlo oraz Collapsed Cone Convolution używanego w systemie planowania leczenia Monaco oraz w systemie Compass.

Struktura	Parametr DVH	Dawka TPS MC [Gy]	Dawka Compass CCC [Gy]	Średnia wartość %DE
PTV	D _{1%}	46,98 ± 0,17	47,96 ± 0,36	2,08
	D _{98%}	42,82 ± 0,12	42,91 ± 0,22	0,22
	D _{śr}	45,03 ± 0,17	45,49 ± 0,36	0,97
pęcherz	D _{35%}	43,29 ± 1,61	43,71 ± 1,60	0,98
	D _{50%}	40,24 ± 2,82	39,83 ± 4,25	0,76
odbytnica	D _{60%}	31,02 ± 4,88	30,82 ± 5,15	-0,76
	D _{50%}	34,04 ± 4,81	33,93 ± 5,00	-0,40
	D _{35%}	38,92 ± 4,11	39,06 ± 4,24	0,32
jelita	D _{30%}	33,70 ± 4,59	33,57 ± 4,62	-0,39
	D _{10%}	43,28 ± 1,60	43,39 ± 1,56	0,27
głowa prawej kości udowej	D _{maks}	37,44 ± 1,98	38,01 ± 2,22	1,50
	D _{15%}	25,31 ± 2,42	26,18 ± 2,58	-0,53
głowa lewej kości udowej	D _{maks}	38,50 ± 1,99	39,13 ± 2,09	1,63
	D _{15%}	27,11 ± 2,50	27,15 ± 2,70	0,10
talerze biodrowe	D _{śr}	25,57 ± 1,51	24,42 ± 1,59	-0,62

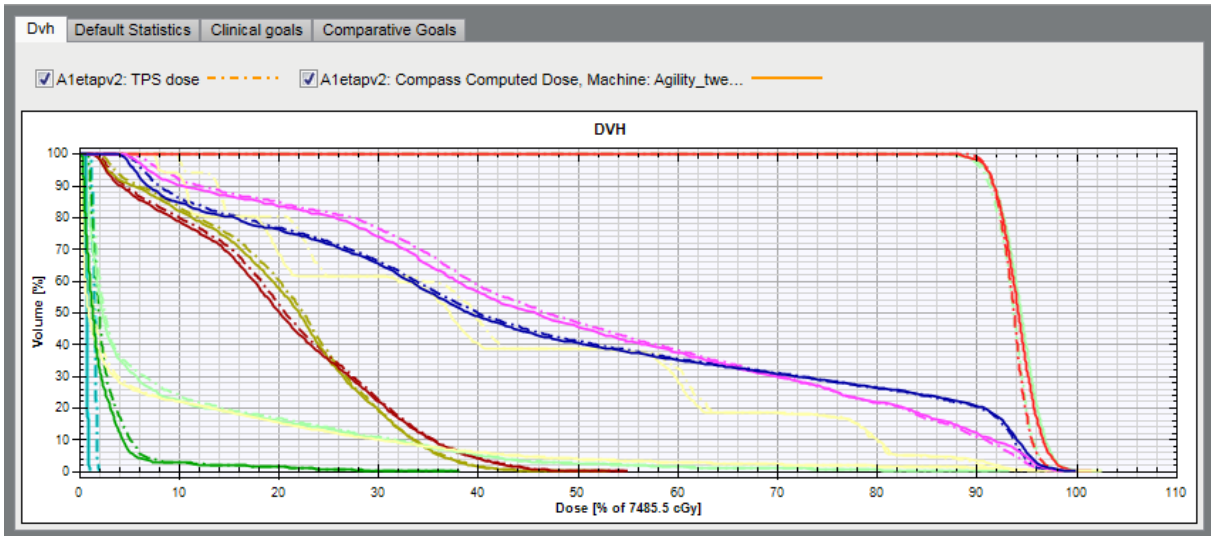
Tabela 5.10.4. Porównanie parametrów planów leczenia pacjentów z nowotworem odbytnicy dla algorytmu Monte Carlo oraz Collapsed Cone Convolution używanego w systemie planowania leczenia Monaco oraz w systemie Compass.

Struktura	Parametr DVH	Dawka TPS MC [Gy]	Dawka Compass CCC [Gy]	Średnia wartość %DE
PTV	D _{1%}	26,10 ± 0,18	26,51 ± 0,38	1,55
	D _{98%}	24,04 ± 0,17	24,17 ± 0,24	0,56
	D _{śr}	25,12 ± 0,12	25,38 ± 0,17	1,04
pęcherz	D _{50%}	16,05 ± 3,15	15,86 ± 3,19	-1,23
	D _{35%}	18,08 ± 2,84	18,01 ± 2,82	-0,38
	D _{5%}	23,28 ± 1,69	23,31 ± 1,71	0,14
jelita	D _{max}	25,01 ± 0,70	25,32 ± 0,76	1,23
głowa p. k. udowej	D _{5%}	16,25 ± 2,50	16,28 ± 2,67	0,05
głowa l. k. udowej	D _{5%}	16,01 ± 2,28	15,96 ± 2,48	-0,49
zewnątrzne narządy płciowe	D _{50%}	3,57 ± 2,37	3,48 ± 2,32	-3,02

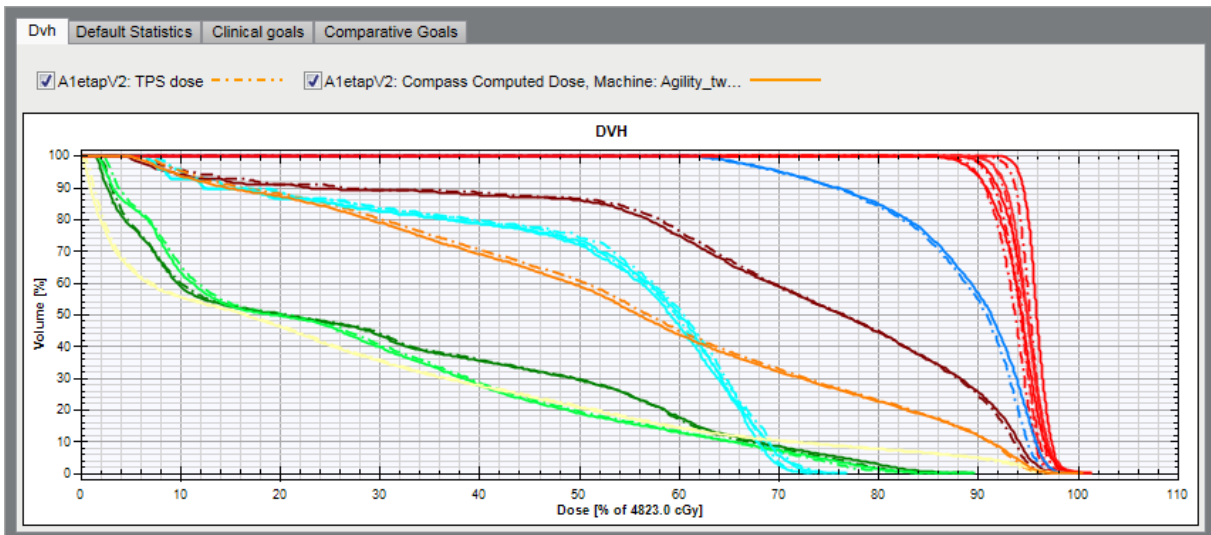
Wartości parametrów rozkładu dawki zostały przedstawione w formie histogramów dla przykładowo wybranych pacjentów z badanych grup na rysunkach 5.10.1-4. Na wykresach przedstawiono zależności dawki bezwzględnej od objętości.



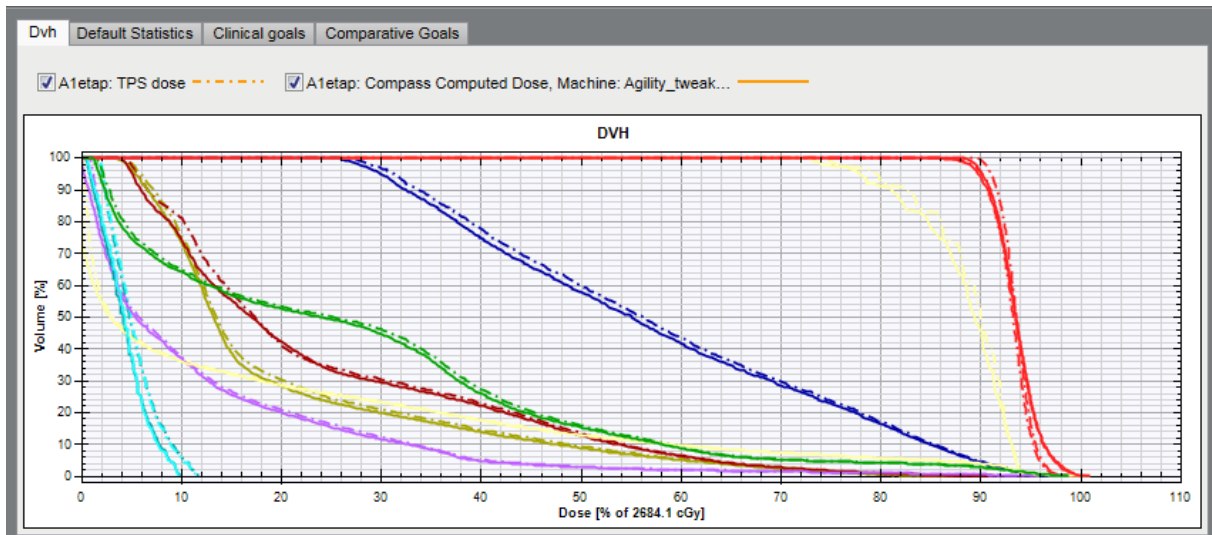
Rysunek 5.10.1. Porównanie histogramu dawka-objętość dla algorytmu Monte Carlo vs. Collapsed Cone Convolution dla pacjentów z nowotworem prostaty. TPS/Monte Carlo – linia przerywana. Compass/CCC – linia ciągła. Pacjent nr 2.



Rysunek 5.10.2. Porównanie histogramu dawka-objętość dla algorytmu Monte Carlo vs. Collapsed Cone Convolution dla pacjentów po zabiegu prostatektomii. TPS/Monte Carlo – linia przerywana. Compass/CCC – linia ciągła. Pacjent nr 10.



Rysunek 5.10.3. Porównanie histogramu dawka-objętość dla algorytmu Monte Carlo vs. Collapsed Cone Convolution dla pacjentek z nowotworem trzonu macicy. TPS/Monte Carlo – linia przerywana. Compass/CCC – linia ciągła. Pacjentka nr 11.



Rysunek 5.10.4. Porównanie histogramu dawka-objętość dla algorytmu Monte Carlo vs. Collapsed Cone Convolution dla pacjentów z nowotworem odbytnicy. TPS/Monte Carlo – linia przerywana. Compass/CCC – linia ciągła. Pacjent nr 12.

6. DYSKUSJA

Zastosowanie dynamicznej techniki łukowej VMAT w leczeniu pacjentów chorych na nowotwory zlokalizowane w obszarze miednicy pozwoliło na uzyskanie jednorodnego rozkładu dawki w planowanym obszarze leczenia PTV z jednoczesnym oszczędzeniem narządów krytycznych OAR, znajdujących się w jego pobliżu. Wizualną ocenę dawki w systemie planowania leczenia Monaco przeprowadzono dla trzech przekrojów tomograficznych: poprzecznego, strzałkowego oraz czołowego. Sprawdzano rozkład izodoz, czyli linii łączących punkty o tej samej wartości dawki. Analizę dozymetryczną przeprowadzono w oparciu o objętościowy histogram DVH. Zakres uzyskanej dawki promieniowania wynosił od 95% do 107% dawki zadanej w obszarze tarczowym i był zgodny zakresem rekomendowanym przez Międzynarodową Komisję do Spraw Jednostek i Pomiarów Radiologicznych ICRU. Punkty reprezentujące wysokie dawki, czyli tzw. gorące punkty, były zlokalizowane w objętości planowanego obszaru leczonego PTV. Za pomocą odpowiednich funkcji celu, używanych w systemie planowania leczenia, ograniczono w obszarze tarczowym ilość punktów zimnych, związanych z niskimi wartościami dawki. Poziomy dawek w narządach krytycznych dla poszczególnych grup pacjentów, zalecane m.in. przez QUANTEC [43], nie przekraczały poziomów tolerancji: zarówno w ocenianych objętościach, jak i w dawkach maksymalnych. Wyjątek stanowiła grupa pacjentów po zabiegu prostatektomii, gdzie u czterech pacjentów uzyskano wysokie dawki maksymalne w obszarze jelit, spowodowane bliskim sąsiedztwem tego narządu z obszarem PTV. Drugi wyjątek stanowiła grupa pacjentek z rakiem endometrium, u których w obszarze talerzy biodrowych uzyskano średnią wartość dawki przekraczającą nieznacznie poziom tolerancji, który wynosił 25 Gy. Także w grupie pacjentów z nowotworem odbytnicy, dla parametru pęcherza moczowego $D_{50\%}$, uzyskano dawkę nieznacznie przekraczającą kryterium akceptacji. Uzyskane wartości dawek pozwoliły na ograniczenie odczynów popromiennych w poszczególnych narządach krytycznych, a także na ocenę prawdopodobieństwa ich uszkodzenia. Przed rozpoczęciem leczenia dokumentacja medyczna związana z fizycznymi parametrami planu została poddana procesowi podwójnego sprawdzenia przez radioterapeutów oraz fizyków medycznych. Po uzyskaniu pozytywnych wyników weryfikacji dozymetrycznej wszystkie analizowane plany leczenia zostały zaakceptowane do realizacji przez lekarza prowadzącego oraz drugiego lekarza sprawdzającego i zrealizowane na akceleratorze medycznym. Należy również wspomnieć, że wykorzystanie łukowej techniki dynamicznej VMAT skróciło o ponad połowę czas napromieniania chorego, w odniesieniu do techniki IMRT, wykorzystującej tryb

pracy MLC step&shoot i standardowych technik konformalnych 3DCRT, dzięki czemu zwiększono komfort pacjenta oraz możliwe stało się leczenie większej liczby pacjentów w Międzynarodowym Centrum Onkologii Affidea. Technika dynamiczna VMAT aktualnie jest wykorzystywana u ok. 75% pacjentów leczonych radykalnie w Zakładzie Radioterapii Affidea. Natomiast w grupie pacjentów leczonych paliatywnie, technika ta używana jest u ok. 10% chorych, głównie przy ponownym napromienianiu.

Procentowe błędy dozymetryczne (%DE) w obszarze leczonym PTV, wyznaczone z planu leczenia oraz z pomiaru wykonanego w systemie Compass, wynosiły poniżej 1% dla wszystkich analizowanych grup chorych. Najniższą wartość %DE w objętości PTV wyznaczono dla parametru $D_{98\%}$, w grupie pacjentów po zabiegu prostatektomii. Natomiast najwyższą wartość %DE uzyskano dla parametru $D_{1\%}$, w grupie chorych z nowotworem odbytnicy. Podobne wartości uzyskano w publikacji Clemente-Gutiérrez [96], w której opisano metodologię wprowadzenia systemu weryfikacji dawki 3D, opartej na matrycy komór jonizacyjnych. Natomiast w obszarach krytycznych największa wartość %DE, wyznaczona została dla obszaru jelita i wynosiła -7,93%, w grupie pacjentów z nowotworem gruczołu krokowego. Uzyskane wartości są zbliżone do tych uzyskanych w pracy Bogguly, opisującej procedurę wprowadzania systemu Compass do klinicznego użycia, w leczeniu radioterapeutycznym [95]. Autorzy powyższej pracy uzyskali w obszarach charakteryzujących się niskimi dawkami maksymalne różnice w pomiarze dawki sięgające 9%. Uzyskanie takich wartości procentowych błędów dozymetrycznych spowodowane było dużymi gradientami dawek w tym obszarze i niewystarczającą rozdzielczością matrycy pomiarowej. Także parametry dozymetryczne akceleratora medycznego, takie jak m.in. moc dawki aparatu, dokładność pracy gantry i kolimatora wielolistkowego MLC, mogły wpłynąć na uzyskane wartości błędów dozymetrycznych. Parametry te, były jednak kontrolowane podczas pomiarów dozymetrycznych prowadzonych przez Zakład Fizyki Medycznej oraz podczas zewnętrznych audytów dozymetrycznych [97-99]. Zakres wykonywanych pomiarów był zgodny z wymaganiami rekomendowanymi przez polskie prawo atomowe, Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego, dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej. Wpływ rozdzielczości pomiarowej związanej z odległością pomiędzy detektorami wbudowanymi w zestaw pomiarowy, został opisany w publikacji Carrasco [58]. Autor wspomnianej publikacji wyjaśnił wpływ gęstości rozmieszczenia detektorów diodowych wbudowanych w fantom pomiarowy MapCheck na wynik weryfikacji. Odległość pomiędzy diodami

w wykorzystywanym fantomie wynosiła 7 mm i była zbliżona od odległości pomiędzy komorami jonizacyjnymi używanymi w systemie Compass. Artefakty polegające na uzyskaniu niższej dawki dla obszarów charakteryzujących się dużymi gradientami wynikały z interpolacji dawki promieniowania pomiędzy detektorami. Także wyższe wartości %DE uzyskano w obszarze głowy kości udowych, na granicy ośrodków kości i tkanki miękkiej pacjenta. W grupie pacjentów z nowotworem prostaty maksymalna wartość %DE w obszarze głowy kości udowej wyniosła 3,2%. Badania na temat wpływu zmiennej gęstości ośrodka, na rozkład zmierzonej dawki, zostały wyjaśnione przez Feygelmana [100]. Autorzy powyższej pracy analizowali wyniki weryfikacji planów leczenia w obszarze o niskich gęstościach. Ponadto, w grupie pacjentów z nowotworem prostaty oraz lożą po zabiegu prostatektomii, zaobserwowano duże wahania dawek w obszarze pęcherza moczowego, co spowodowane było jego zmiennym wypełnieniem. Objętość pęcherza moczowego, a także jego położenie, były weryfikowane obrazowo przy każdej frakcji leczenia za pomocą dostępnego obrazowania rentgenowskiego. Celem weryfikacji było ograniczenie wpływu stopnia wypełnienia pęcherza na zmianę położenia guza, w stosunku do wcześniej zaplanowanego obszaru leczenia. Dozymetryczna ocena zmiany objętości oraz przesunięcia narządów krytycznych na rozkład dawki dla pacjentów z nowotworem prostaty została przedstawiona w pracy Chena [71].

Zastosowanie systemu Compass umożliwiło porównanie zaplanowanego histogramu rozkładu dawki ze zrealizowanym na akceleratorze, dzięki czemu uzyskano istotne informacje dotyczące zdeponowanej dawki. Ułatwiło to podjęcie klinicznej decyzji odnośnie akceptacji danego planu leczenia pacjenta do realizacji. Uzyskane wartości procentowych błędów dozymetrycznych pozwoliły na ocenę prawdopodobieństwa miejscowego wyleczenia oraz wzrostu ryzyka wystąpienia odczynów popromiennych w narządach sąsiadujących z obszarem napromieniania.

Uzyskane wyniki weryfikacji planu leczenia techniką VMAT, oparte na metodzie gamma 2D oraz 3D i kryterium akceptacji 3%/3 mm, są zgodne z przyjętymi poziomami reagowania rekomendowanymi w licznych publikacjach [25, 101-104]. Procent ocenianych punktów %GP spełniających kryteria 3%/3 mm w oparciu o weryfikację 2D w systemie OmniPro był wyższy niż 95% dla wszystkich badanych grup. Podobny poziom zgodności uzyskano w systemie Compass, dla metody gamma 2D oraz 3D. Jednak wartości %GP uzyskane w systemie Compass metodą 3D były niższe niż te uzyskane w systemie OmniPro z wykorzystaniem metody 2D. Prawdopodobną przyczyną takich wyników, było uwzględnienie w trakcie pomiaru ruchu gantry oraz jego wpływu na pracę kolimatora wielolistkowego MLC. Siła grawitacji,

działająca podczas obrotu głowicy na kolimator MLC i znajdujące się w nim listki, może wpływać na dokładność realizacji leczenia. Natomiast plan kontrolny mierzony na matrycy I^mRT MatriXX, w systemie OmniPro nie uwzględniał zmiennego położenia głowicy, ponieważ był realizowany dla kąta gantry równego 0°. Ponadto plan kontrolny QA dla systemu Compass opierał się na wyznaczeniu rozkładu dawki w niejednorodnym ośrodku, jakim jest organizm ludzki (skany tomograficzne pacjenta), natomiast plan QA dla systemu OmniPro stworzony był w oparciu o homogeniczny fantom pomiarowy RW3 wraz z wbudowaną matrycą I^mRT MatriXX. Różnice pomiędzy wartościami %GP wyznaczonymi metodami 2D oraz 3D wykorzystanymi w obu systemach mogą wynikać także z różnych sposobów rekonstrukcji dawki w badanym ośrodku. Uzyskana zgodność procentowa ocenianych punktów spełniających zadane kryteria 3%/3 mm na poziomie powyżej 95% pozwala potwierdzić prawidłową realizację leczenia. Dodatkowe wprowadzenie informacji o zgodności procentowej w danej strukturze krytycznej lub w obszarze guza, dzięki metodzie gamma 3D, ułatwiło podjęcie decyzji dotyczącej leczenia oraz pozwoliło ocenić ewentualne skutki uboczne związane z jego realizacją. Dla kryterium akceptacji 2%/2 mm wartość parametru %GP w grupie pacjentów z nowotworem prostaty oraz łożą po prostatektomii była większa niż 95%. W związku z powyższym kryterium to należy rozważyć podczas weryfikacji planów leczenia nowotworu prostaty. W ostatnim czasie, poziom akceptacji 2%/2 mm dotyczący realizacji leczenia jest coraz częściej rozważany jako referencyjny poziom dla niektórych grup pacjentów w ośrodkach radioterapii. Dla pozostałych grup chorych z nowotworem trzonu macicy oraz z nowotworem odbytnicy, analizując kryterium 2%/2 mm, uzyskano wyniki poniżej poziomu reagowania. Najniższe wartości %GP uzyskane metodą gamma 3D otrzymano dla pacjentek z nowotworem trzonu macicy. Niższe wartości procentowe ocenianych punktów spełniających kryteria 2%/2 mm w grupie pacjentów z nowotworem odbytnicy oraz pacjentek ginekologicznych, wynikają prawdopodobnie z wielkości napromienianego obszaru oraz większych gradientów dawek w stosunku do pozostałych grup pacjentów. Dla takich planów leczenia niewielkie przesunięcie matrycy (błąd pozycjonowania) ma większy wpływ na wynik pomiaru, w odniesieniu do planów z mniejszymi gradientami dawki. Dla ostatniego kryterium akceptacji 1%/1 mm, otrzymano wyniki %GP znacznie poniżej wartości 95%. W praktyce klinicznej nie jest możliwe uzyskanie tak wysokiej dokładności w realizacji napromieniania. Najniższe wartości %GP dla najniższego kryterium 1%/1 mm, uzyskano ponownie dla metody gamma 3D. Dodatkowo dla ww. metody 3D zaobserwowano większy spadek wartości %GP wraz ze zmniejszaniem się kryteriów akceptacji w stosunku do metody 2D wykonanej w systemie OmniPro. Przykładowo: w drugiej grupie pacjentów po zabiegu prostatektomii, dla

poziomów akceptacji 3%/3 mm, 2%/2 mm oraz 1%/1 mm, spadek wartości %GP wyznaczonej metodą 3D wyniósł odpowiednio: 99,64%, 95,95% oraz 66,70%. Dla tych samych poziomów akceptacji oraz metody 2D parametr %GP przyjmował wartości: 99,85%, 98,91% oraz 92,67%. Różnica w szybkości spadku wartości %GP pomiędzy metodą 3D i 2D może wynikać z większej czułości metody 3D na występujące szумы sygnału, sposób jego zbierania czy efekt jego rozmycia lub kombinacji ich wszystkich.

W oparciu o korelację Pearsona wykazano słabą zależność pomiędzy wartościami %DE i %GP dla analizowanych parametrów rozkładu dawki. Najwyższą średnią wartość współczynnika korelacji r , równą 0,45, uzyskano w grupie pacjentów po zabiegu prostatektomii. Również w tej grupie pacjentów wyznaczono najniższą średnią wartość współczynnika r , równą 0,17. Brak korelacji pomiędzy parametrami %GP i %DE, wskazuje na konieczność oceny obu wyników weryfikacji metodą gamma oraz procentowego błędu dozymetrycznego, niezależnie od siebie lub znalezienie innych narzędzi kontrolnych. Ponadto, porównanie siły korelacji (wartości współczynnika r), dla wyniku uzyskanego metodą gamma 2D i 3D z procentowym błędem dozymetrycznym, nie wykazało istotnych statystycznie różnic. Podobne wartości korelacji uzyskano w kilku innych publikacjach naukowych, gdzie analizowano różne systemy dozymetryczne [47, 77, 84, 88]. Wartości współczynnika korelacji r miały w większości znak ujemny, czyli wraz ze spadkiem procentowego błędu %DE następował wzrost wartości %GP. W badanych grupach pacjentów nie wykazano znaczących różnic w ilości korelacji dla poszczególnych metod weryfikacji. Dla pacjentów z nowotworem prostaty oraz pacjentek z nowotworem trzonu macicy stwierdzono większą liczbę korelacji dla metody 3D w stosunku do 2D. Natomiast w dwóch pozostałych grupach pacjentów wykazano mniejszą ilość korelacji dla metody 3D w porównaniu z metodą 2D. W związku z powyższym, ocena planu nie może opierać się tylko na pomiarze metodą gamma, ponieważ nie daje ona jednoznacznej odpowiedzi, czy analizowany plan jest akceptowalny. Przy weryfikacji 2D uzyskujemy tylko informacje, czy analizowane punkty spełniają warunki akceptacji, bez klinicznej informacji na temat, jak uzyskany wynik wpływa na rozkład dawki w objętości danej struktury. Dopiero analiza 3D metodą gamma niesie ze sobą taką informację, jednak jej wynik nie jest skorelowany z wartością procentowego błędu dozymetrycznego. Należy jednak pamiętać, że dla niektórych narządów opieranie się tylko na wartości %GP uzyskanej metodą 2D i 3D jest niewystarczające, ponieważ wynik ten jest tylko daną ilościową i nie niesie informacji o jej wpływie na wartość dawki. Przykładowo: jeśli wartość %GP wynosi 95% dla obszaru rdzenia kręgowego, to nie jest ważne, czy ta wartość jest wystarczająco wysoka, tylko

jak wartość lub kierunek błędu, który wystąpił w 5% pozostałych vokselach, wpłynie na parametr dawki maksymalnej lub parametr $D_{1\%}$. Niestety opierając się tylko na wartości %GP, nie jesteśmy w stanie ocenić tego wpływu, co bardzo utrudnia ocenę dozymetryczną planu leczenia. Ponadto już Nelms w swojej pracy wykazał, że wynik %GP klinicznie akceptowalny dla jednego pacjenta, może być nieakceptowalny dla drugiego [47]. W swojej pracy analizował plany leczenia techniką IMRT, składające się z kilku statycznych pól, w których symulował błędne rozkłady dawki oraz wyznaczał ich wpływ na wynik analizy gamma. Każde pole z planu leczenia było analizowane osobno, w następstwie tego zaobserwowano nakładanie się symulowanych błędów. Przykładowo: jeśli dla analizowanego pola leczenia wartość %GP była równa lub większa niż 95%, oznaczało, że w pozostałych 5% wystąpiła niezgodność większa niż zadane kryterium akceptacji 3%/3 mm i jeśli w pozostałych polach wystąpiła podobna sytuacja, to w takim przypadku możliwe było nałożenie się niezgodności z poszczególnych pól, w wyniku czego końcowa dawka w analizowanym obszarze była ich sumą. Jeśli w opisywanych 5% ocenianych punktów, znajdowały się obszary krytyczne, np. rdzeń kręgowy, jelita, dla których dawką tolerancji jest dawka maksymalna, to w rezultacie takiego nałożenia mogła zostać ona przekroczona, pomimo że wynik %GP pozostawał w tolerancji, powyżej 95%. Odwrotny efekt, tzw. znoszenia dawki, może wystąpić w przypadku, gdy w jednym polu stwierdzono za wysoką dawkę, natomiast w drugim polu, w tym samym obszarze, dawka pozostaje za niska. Region z błędną wysoką dawką jest rekompensowany przez obszar z drugiego pola, w którym dostarczona za niską dawkę. Podobny efekt znoszenia lub nakładania się błędów może wystąpić dla techniki VMAT. Przy wykorzystaniu kilku łuków w planie leczenia, błąd w realizacji napromieniania, np. podanie za wysokiej dawki, może być zrekomensowany w drugim łuku w postaci podania za niskiej dawki, w efekcie czego błąd może zostać w takim przypadku niezauważony. Rozwiązaniem problemu znoszenia dawki wydaje się weryfikacja każdego łuku osobno. Jednak, o ile w systemie OmniPro, możliwe jest przeprowadzenie takiej analizy, o tyle system Compass weryfikuje wszystkie łuki jednocześnie. Dlatego w przypadku takiej weryfikacji, konieczne jest zwrócenie szczególnej uwagi na obszar, w którym pomimo wysokiego wyniku %GP wystąpiły różnice w dawce tak, aby zminimalizować efekt nakładania się błędów. Podsumowując: każda weryfikacja metodą gamma, zarówno pojedynczych pól/łuków, jak i całego planu, niesie ze sobą ryzyko niezauważenia błędów związanych z opisywanymi powyżej efektami.

Pomiar dawki w punkcie z użyciem komory jonizacyjnej PinPoint pozwolił na wstępną ocenę poprawności realizacji leczenia na akceleratorze medycznym. W praktyce klinicznej jest

on stosowany jako dodatkowe narzędzie weryfikacyjne. Uzyskano dokładność pomiaru poniżej 3%. Podobne wyniki dla obszaru prostaty zostały uzyskane w pracy Escudé [92], który wykorzystywał m.in. komorę PinPoint do weryfikacji planów leczenia. Ocena korelacji pomiędzy %GP i pomiarem dawki w punkcie pokazała słabą zależność, co potwierdziło możliwość stosowania weryfikacji opartej na pomiarze dawki w punkcie tylko jako dodatkowego narzędzia kontrolnego. Podobną rekomendację przedstawiono w publikacji O'Daniel [86], w której porównano trzy metody weryfikacji planu VMAT, a mianowicie pomiar dawki w punkcie, dozymetrię filmową oraz pomiar na matrycy komór jonizacyjnych. Największą wartość współczynnika korelacji wynoszącą -0,54, wyznaczono dla grupy pacjentek z nowotworem trzonu macicy. Zaobserwowano również większe wartości współczynnika korelacji, dla metody 2D używanej w systemie OmniPro, w porównaniu do metody 2D z systemu Compass. Najniższe wartości procentowego błędu dozymetrycznego uzyskano w pierwszej i drugiej grupie badanych pacjentów, dla których zaobserwowano mniejsze gradienty dawek w obszarze PTV w porównaniu do planów leczenia pacjentów z nowotworem odbytnicy i trzonu macicy. Wielkość użytej komory jonizacyjnej, błąd jej ustawienia (błąd geometryczny związany z pozycjonowaniem detektora) w fantomie wodnym wpłynął na uzyskane wyniki. Ponadto w pierwszych dwóch grupach pacjentów pole leczenia było mniejsze w stosunku do grupy pacjentów z nowotworem odbytnicy oraz trzonu macicy, co także wpłynęło na wynik pomiaru. Producent detektora rekomenduje go do pomiarów pola o wielkości od $2 \times 2\text{cm}^2$ do $40 \times 40\text{cm}^2$ i w tym zakresie zawierały się rozmiary analizowanych planów leczenia. Należy wspomnieć również, że pole napromieniania w technice VMAT składa się z określonej liczby segmentów (małych pól), których minimalny rozmiar podczas planowania leczenia został zdefiniowany jako 2cm^2 . Metoda zastosowana w naszym ośrodku nie uwzględniała wpływu pozycji gantry na dokładność realizacji leczenia, ze względów technicznych (brak fantomu pomiarowego dostosowanego do takich pomiarów). Pomiar wykonywany był dla kąta gantry 0° . Dokładność pracy kolimatora MLC weryfikowana była dla stałego kąta gantry. Zależności tzw. „kątowe”, czyli sprawdzenie poprawnej realizacji leczenia dla różnych pozycji gantry, jest standardowo wykonywane podczas testów kwartalnych na akceleratorze Elekta. Podczas takiego pomiaru sprawdzana jest również dokładność pracy kolimatora dla różnych kątów głowicy przyspieszacza medycznego. Do tego rodzaju pomiarów wykorzystuje się komorę typu Farmer, która montowana jest w fantomie płytowym zbudowanym z materiału RW3.

Analiza krzywej ROC oraz parametru AUC wykazała niską przydatność metody weryfikacyjnej gamma 2D i 3D, opartej na parametrze %GP, do wykrywania błędu dozymetrycznego większego niż 3%. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy parametrami AUC wyznaczonymi dla poszczególnych metod gamma, wykorzystywanych w systemie OmniPro oraz Compass. W dwóch pierwszych grupach pacjentów z nowotworem prostaty oraz łożą, wartość parametru AUC wskazywała na większą przydatność metody wykorzystywanej w systemie OmniPro. Natomiast, w pozostałych dwóch grupach chorych wartość pola powierzchni pod krzywą ROC, wskazywała na przewagę metody gamma stosowanej w systemie Compass. Dla metody 2D wykorzystywanej w systemie OmniPro minimalną wartość AUC wynoszącą 0,364 zaobserwowano w grupie pacjentek z nowotworem trzonu macicy. Najmniejsza wartość parametru AUC odnoszącą się do metody 2D stosowanej w systemie Compass wynosiła 0,337 i wyznaczono ją dla grupy pacjentów z nowotworem prostaty. Maksymalną wartość parametru AUC, wynoszącą 0,778, wyznaczono dla grupy pacjentów po zabiegu prostatektomii, u których wykonano analizę planu leczenia metodą gamma 2D w systemie OmniPro. Z kolei maksymalna wartość pola powierzchni pod krzywą ROC dla metody 3D, używanej w systemie Compass wyniosła 0,667 i wyznaczono ją dla grupy pacjentów po zabiegu prostatektomii. Uzyskane w niniejszym opracowaniu maksymalne wartości pola powierzchni, były zbliżone do wartości uzyskanych w pracy Jina [83], który analizował plany leczenia dla obszaru głowy i szyi z wykorzystaniem systemu ArcCheck, firmy Sun Nuclear. Jego zasada działania jest zbliżona do systemów opisywanych w powyższej pracy. Różnice dotyczą głównie konstrukcji fantomu pomiarowego oraz rodzaju użytych w nim detektorów. Podczas analizy weryfikowano czułość metody gamma 2D i 3D do wykrywania procentowego błędu dozymetrycznego %DE większego niż 3%. Uzyskane wartości parametru AUC potwierdzają niską przydatność obu metod weryfikacji planów leczenia do wykrycia 3% różnicy pomiędzy dawką zaplanowaną a zrealizowaną na akceleratorze medycznym.

Międzynarodowa Komisja do Spraw Jednostek i Pomiarów Radiologicznych (ICRU) oraz Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej, rekomendują sprawdzenie dokładności rozkładu dawki w niezależnym systemie [36]. Pozwala to na wykrycie ewentualnych błędów, związanych z wprowadzeniem systemu planowania leczenia do użytku klinicznego. Porównanie algorytmu Monte Carlo opisanego w pracy Parka [105], używanego w systemie planowania leczenia Monaco, z niezależnym algorytmem Collapsed Cone Convolution wbudowanym w system Compass pozwoliło na

szybka i wiarygodną ocenę prawidłowości wyznaczenia rozkładu dawki. Podobne porównania przedstawiono w kilku innych publikacjach [106, 107]. Przeliczenie dawki dla danego pacjenta trwało kilka minut i pozwoliło na szybkie porównanie histogramów dla obu algorytmów obliczeniowych. Największe różnice procentowe uzyskano na granicy ośrodków: tkanki miękkiej i kości, w obszarze głowy kości udowej oraz w obszarze charakteryzującym się wysokim gradientem dawki, m.in. w obszarze jelit. W pracy Tanha uzyskano dokładności na poziomie 6% i porównywano algorytm CCC z symulacją Monte Carlo dla guza przysadki mózgowej [108]. Dla analizowanych planów leczenia, największą wartość procentowego błędu dozymetrycznego w obszarach narządów krytycznych wyznaczono w objętości jelit dla pacjentów z nowotworem prostaty. W objętości PTV i dla parametru $D_{1\%}$ uzyskano maksymalną wartość procentowego błędu dozymetrycznego %DE, wynoszącą 2,08%, wyznaczoną w grupie pacjentek z nowotworem trzonu macicy. Dla parametru dawki średniej D_{sr} , maksymalną wartość %DE, wynoszącą 1,04%, uzyskano w grupie pacjentów z nowotworem odbytnicy. Dla parametru $D_{98\%}$ uzyskano wartości %DE poniżej 0,67%, we wszystkich badanych grupach chorych.

Rekomendowanym systemem do weryfikacji realizacji planu leczenia techniką dynamiczną w Międzynarodowym Centrum Onkologii Affidea pozostaje Compass, współpracujący z matrycą MatriXX Evolution. Umożliwia on, jako jedyny z porównywanych systemów, ocenę metodą gamma 2D oraz 3D, a także wyznaczenie procentowych błędów dozymetrycznych. Należy również wspomnieć o możliwości porównania dawki zaplanowanej w systemie planowania leczenia, z dawką obliczoną z wykorzystaniem niezależnego algorytmu obliczeniowego. Takie sprawdzenie wymagane jest m. in. przez polskie prawo atomowe. Podczas weryfikacji nie należy jednak opierać się tylko na analizie gamma 2D oraz 3D, ponieważ jej wynik nie jest skorelowany z wartością procentowego błędu dozymetrycznego, a także wykazuje niską przydatność identyfikowania błędu większego niż 3%. Konieczna jest analiza gamma 3D, dla każdego narządu krytycznego oraz obszaru napromieniania, a także ocena histogramu objętościowego wyznaczonego w systemie Compass. Podczas podejmowania decyzji dotyczącej akceptacji danego planu do użytku klinicznego, należy oceniać oba parametry niezależnie i indywidualnie dla danego pacjenta lub wykorzystać inne narzędzia kontrolne, które pomogą wiarygodnie ocenić realizację leczenia pacjenta na akceleratorze medycznym. Problemem pozostaje także weryfikacja rozkładu promieniowania w obszarach, w których występują duże gradienty dawek, dla których wykazano najwyższe błędy dozymetryczne. Dla takich planów leczenia wskazane jest wprowadzenie systemów

dozymetrycznych charakteryzujących się lepszą rozdzielczością przestrzenną (np. dozymetrię filmową), która umożliwiłaby dokładniejszy pomiar, poprzez redukcję błędu związanego z ułożeniem detektora w analizowanym polu leczenia. Kolejną wadą systemu Compass jest brak możliwości indywidualnej analizy pojedynczych łuków, z których zbudowany jest plan leczenia typu VMAT, na skutek czego może dochodzić do efektu znoszenia lub nakładania się błędów. Należy również zaznaczyć, że system Compass wraz z matrycą MatriXX Evolution oraz czujnikiem GAS umożliwia, jako jedyny spośród badanych systemów, sprawdzenie poprawności działania kolimatora wielolistkowego MLC, podczas wykonywania łuku, czyli dla zmiennej pozycji gantry w trakcie napromieniania.

Dodatkowo w ośrodku Affidea, pomiar dawki w punkcie za pomocą komory jonizacyjnej typu PinPoint, którego wynik nie jest skorelowany z metodą gamma, pozostaje drugim niezależnym systemem weryfikacji planu leczenia.

7. WNIOSKI

Przeprowadzone badania oraz wykonane analizy umożliwiły wyciągnięcie następujących wniosków:

- 1) ocena rozkładu dawki promieniowania w planach leczenia techniką dynamiczną potwierdziła uzyskanie dawek tolerancji dla większości narządów krytycznych oraz jednorodnego rozkładu dawki w obszarze nowotworu. Analiza rozkładu dawki w systemie Compass i OmniPro z wykorzystaniem metody gamma 2D umożliwiła ocenę zgodności dozymetrycznych parametrów zaplanowanych ze zrealizowanymi na akceleratorze. Tylko system Compass umożliwił analizę gamma 3D wraz z wyznaczeniem procentowego błędu dozymetrycznego %DE (*Percentage Dosimetric Error*), dzięki czemu możliwa była ocena wpływu dokładności realizacji leczenia na histogram DVH (*Dose Volume Histogram*). Dlatego metoda wykorzystywana w systemie Compass jest rekomendowana do weryfikacji technik dynamicznych, spośród pozostałych omawianych metod,
- 2) w związku z tym, że zastosowanie współczynnika korelacji Pearsona (r) do oceny zależności pomiędzy wynikiem analizy gamma %GP (*Percentage Gamma Passing Rate*), a procentowym błędem dozymetrycznym %DE wyznaczonym z wykresu DVH (*Dose Volume Histogram*) oraz z pomiaru dawki w punkcie, wykazało słabe lub nikłe korelacje we wszystkich analizowanych grupach pacjentów, nie możemy opierać się tylko na jednym parametrze (%GP lub %DE) podczas weryfikacji planu, bez narażania się na utratę cennych informacji związanych z realizacją leczenia,
- 3) analiza krzywej ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*) pozwoliła na ocenę prawdziwie pozytywnych TP (*True Positive*) oraz fałszywie negatywnych FN (*False Negative*) przypadków dotyczących metody gamma oraz procentowego błędu dozymetrycznego. Wartość parametru AUC (*Area Under Curve*) potwierdziła niską przydatność diagnostyczną parametru %GP dla badanych lokalizacji,
- 4) porównanie algorytmu MC (*Monte Carlo*) z niezależnym algorytmem CCC (*Collapsed Cone Convolution*) wykazało wysoką zgodność wyników i pozwoliło na szybką oraz wiarygodną weryfikację poprawności działania systemu planowania leczenia.

8. STRESZCZENIE

DOZYMETRYCZNA OCENA REALIZACJI PLANU LECZENIA TECHNIKĄ DYNAMICZNĄ W RADIOTERAPII

Dynamiczna technika łukowa VMAT jest metodą napromieniania w radioterapii, umożliwiającą uzyskanie jednorodnego rozkładu dawki w planowanym obszarze leczenia, z jednoczesną redukcją dawek w organach krytycznych. W rezultacie narządy krytyczne uzyskują niższe dawki, w porównaniu ze standardowym leczeniem techniką konformalną 3DCRT. W technice VMAT wysoką jednorodność rozkładu dawki uzyskuje się dzięki ciągłemu ruchowi gantry, która porusza się ze zmienną szybkością w określonym zakresie kątowym, wraz ze zmienną mocą dawki promieniowania oraz z jednoczesną zmianą kształtu pola terapeutycznego w trakcie ekspozycji. Wstępna weryfikacja planu leczenia jest rekomendowana dla każdego planu VMAT w celu wykrycia ewentualnych różnic pomiędzy dawką zaplanowaną a otrzymaną. Powszechnie stosowaną metodą jest pomiar dawki w punkcie z użyciem komory jonizacyjnej. W ostatnim czasie do użytku klinicznego zaczęto wprowadzać liczne systemy oparte na matrycach komórek jonizacyjnych. W związku z powyższym wiele metod weryfikacji z użyciem fantomów i systemów dozymetrycznych, używanych do sprawdzania planów leczenia, zostało poddanych ocenie w celu znalezienia optymalnego narzędzia kontrolnego.

Cel: Celem pracy jest wyznaczenie optymalnego narzędzia do dozymetrycznej weryfikacji planu leczenia teleradioterapeutycznego realizowanego w dynamicznej technice łukowej VMAT (*Volumetric Modulated Arc Therapy*) spośród trzech porównywanych metod:

- 1) analizy dozymetrycznej planu leczenia wykonanej w systemie Compass IBA Dosimetry,
- 2) oceny rozkładu dawki w systemie OmniPro,
- 3) pomiaru dawki w punkcie.

Materiały i metody: Ocenie zostały poddane cztery grupy pacjentów z rozpoznaniem nowotworu prostaty (25 pacjentów), łożą po prostatektomii (11 pacjentów), nowotworem trzonu macicy (15 pacjentek) oraz odbytnicy (16 pacjentów) leczonych techniką VMAT. Weryfikacja wstępna, polegająca na zmierzeniu rozkładu dawki za pomocą matrycy detektorów, została wykonana dla wszystkich planów leczenia. Wartość %GP dla metody gamma 2D i 3D oraz różnych kryteriów akceptacji: 3%/3 mm, 2%/2 mm, 1%/1 mm, została

wyznaczona w systemie OmniPro i Compass. Wartości %DE, zostały wyznaczone z histogramu dawka-objętość (DVH) wyliczonego w systemie planowania leczenia Monaco oraz w systemie Compass i na podstawie wyniku pomiaru dawki w punkcie. Analiza dawki została przeprowadzona dla parametrów PTV i narządów krytycznych zlokalizowanych w obszarze miednicy. Parametry $D_{1\%}$, $D_{98\%}$, D_{5r} dla objętości PTV oraz dawki tolerancji rekomendowane m.in. przez QUANTEC i ICRU zostały przeanalizowane. Statystyczne korelacje pomiędzy wartością %GP i %DE zostały poddane ocenie w oparciu o współczynnik Pearsona. Przydatność metody została oceniona na podstawie krzywej ROC i parametru AUC oraz oceny liczby błędnych klasyfikacji uzyskanych m.in. z metody gamma. Ponadto wszystkie plany zostały przeliczone niezależnym algorytmem Collapsed Cone Convolution (CCC) wbudowanym w system Compass i porównane z algorytmem Monte Carlo (MC) używanym w systemie Monaco.

Wyniki: Porównanie zaplanowanego DVH z rozkładem zrealizowanym na aparacie we wszystkich grupach pacjentów, w oparciu o parametry dozymetryczne, m.in. PTV, pęcherza, odbytnicy, głowy kości udowej, nie wykazało statystycznie istotnych różnic ($p > 0,05$). Dla wszystkich grup chorych oraz zadanych kryteriów akceptacji: 3%/3 mm, 2%/2 mm oraz 1%/1 mm uzyskane wartości %GP wyznaczone metodą 2D i 3D były wyższe niż odpowiednio: 97,7%, 87,76% oraz 54,07%. Liczba korelacji była wyższa dla metody 3D w odniesieniu do 2D w grupie pacjentów z nowotworem prostaty oraz pacjentek z nowotworem trzonu macicy. Wartość współczynnika ($r < 0,5$) wskazywała na słabą siłę związku. Parametr AUC wyznaczony z krzywej ROC przyjmował wartość poniżej 0,780. Największe wartości %DE wyznaczone z porównania algorytmu CCC z MC, uzyskano na granicy ośrodka tkanki miękkiej i kości, w obszarze głowy kości udowej oraz w obszarze charakteryzującym się wysokim gradientem dawki, m.in. w obszarze jelit. W obszarach PTV uzyskano wartości %DE poniżej 2,1% we wszystkich grupach pacjentów.

Wnioski: Przeprowadzone badania oraz wykonane analizy umożliwiły wyciągnięcie następujących wniosków:

- 1) ocena rozkładu dawki promieniowania w planach leczenia techniką dynamiczną potwierdziła uzyskanie dawek tolerancji dla większości narządów krytycznych oraz jednorodnego rozkładu dawki w obszarze nowotworu. Analiza rozkładu dawki w systemie Compass i OmniPro z wykorzystaniem metody gamma 2D umożliwiła ocenę zgodności dozymetrycznych parametrów zaplanowanych ze zrealizowanymi na

akceleratorze. Tylko system Compass umożliwił analizę gamma 3D wraz z oceną procentowego błędu dozymetrycznego %DE (*Percentage Dosimetric Error*), dzięki czemu możliwa była ocena wpływu dokładności realizacji leczenia na histogram DVH (*Dose Volume Histogram*). Dlatego metoda wykorzystywana w systemie Compass jest rekomendowana do weryfikacji technik dynamicznych, spośród pozostałych omawianych metod,

- 2) w związku z tym, że zastosowanie współczynnika korelacji Pearsona (r) do oceny zależności pomiędzy wynikiem analizy gamma %GP (*Percentage Gamma Passing Rate*), a procentowym błędem dozymetrycznym %DE wyznaczonym z wykresu DVH (*Dose Volume Histogram*) oraz z pomiaru dawki w punkcie, wykazało słabe lub nikłe korelacje we wszystkich analizowanych grupach pacjentów, nie możemy opierać się tylko na jednym parametrze (%GP lub %DE) podczas weryfikacji planu, bez narażania się na utratę cennych informacji związanych z realizacją leczenia,
- 3) analiza krzywej ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*) pozwoliła na ocenę prawdziwie pozytywnych TP (*True Positive*) oraz fałszywie negatywnych FN (*False Negative*) przypadków dotyczących metody gamma oraz procentowego błędu dozymetrycznego. Wartość parametru AUC (*Area Under Curve*) potwierdziła niską przydatność diagnostyczną parametru %GP (*Percentage Gamma Passing Rate*) dla badanych lokalizacji,
- 4) porównanie algorytmu MC (*Monte Carlo*) z niezależnym algorytmem CCC (*Collapsed Cone Convolution*) wykazało wysoką zgodność wyników i pozwoliło na szybką oraz wiarygodną weryfikację poprawności działania systemu planowania leczenia.

9. SUMMARY

DOSIMETRIC EVALUATION OF PRE-TREATMENT VERIFICATION OF VOLUMETRIC MODULATED ARC THERAPY

Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) is a method of treatment in radiotherapy, which improves the conformance of the dose distributions in the target area with simultaneous reduction of doses in organ at risk (OAR). As a result, organs are spared to a greater extent than with the standard 3D conformal radiotherapy technique (3D-CRT). In VMAT, highly conformal dose distributions are obtained through concomitant continuous gantry rotation, variable dose rate and dynamic beam modulation. Pre-treatment verification is recommended for each VMAT plan and it is an essential task to detect possible mismatches between planned and delivered doses. Commonly, a point dose measurements using an ion chamber are implemented for quality assurance (QA) of the plans. Recently, various matrix-based ionization chambers became commercially available. Numerous approaches and phantom-based dosimetric softwares have been investigated for QA of VMAT treatment plans, which require an effective extensive control program.

Purpose: To evaluate three methods of the pre-treatment verification in Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) technique;

- 1) analysis of the plans, based on the gamma method of two-dimensional (2D) and three-dimensional (3D) dosimetric verifications in Compass IBA Dosimetry,
- 2) dose evaluation in OmniPro system (IBA Dosimetry, Schwarzenbruck, Germany),
- 3) point dose ionization chamber measurements.

Materials and methods: Four groups of patients diagnosed with prostate (25 patients), prostatectomy (11 patients), endometrial (15 patients) and rectum cancer (16 patients), treated with VMAT technique were analyzed. Pre-treatment verifications were performed for all plans by acquiring the planar dose distribution with a matrix detector. Values of %GP of 2D and 3D gamma methods with different acceptance criteria: 3%/3 mm, 2%/2 mm, 1%/1 mm, were obtained with OmniPro and Compass software. Values of %DE were calculated from planned dose volume histogram (DVH) created in the treatment planning system (TPS) Monaco (Elekta) and the patient's predicted DVH, which was calculated with Compass system. Additionally, %DE was calculated for chamber measurements. Analyses were performed for target volume PTV and some typical organs at risk in the pelvic region. Values of $D_{1\%}$, $D_{98\%}$, D_{mean} for the

target area and doses recommended by QUANTEC and ICRU were analysed. Statistical correlations between %GP and %DE were verified with Pearson's correlation coefficient. Usefulness and sensitivity were calculated based on the receiver operating characteristics (ROCs) and parameter area under curve (AUC) to account for the incidence of false negatives obtained based on the gamma index method. Furthermore, all plans were calculated by an independent Collapsed Cone Convolution (CCC) algorithm built-in to the Compass system and compared with the Monte Carlo (MC) algorithm used in the treatment planning system Monaco.

Results: The statistical tests results between the planned and estimated DVH values in all groups of patients for PTV, bladder, rectum, and femoral head showed that mean values obtained from histograms were comparable ($p > 0.05$). For all of the patients values of %GP using two different calculation methods and three different acceptance criteria, as previously described 3%/3 mm, 2%/2 mm, 1%/1 mm, were higher than: 97.7%, 87.76%, 54.07%, respectively. The number of correlations was greater for 3D vs 2D verifications in prostate and endometrial group, but still poor for all analyzed data. Mean Pearson's R-values were lower than 0.5 for all patients. The AUC of ROCs was lower than 0.780. The highest values of %DE between CCC and MC algorithm were obtained in femoral head and in the region with high dose gradient (e.g. bowel). In volume of PTV, values of the %DE were lower than 2.1% in all investigated groups.

Conclusions: Undertaken studies and analyses performed allowed to draw the following conclusions:

- 1) evaluation of the doses in plans of treatment with the dynamic technique confirmed achievement of tolerance doses for the majority of critical organs and a homogeneous dose distribution in the area of cancer. The analysis of the dose distribution in the Compass and OmniPro system using the 2D gamma method enabled the assessment of the compliance of the planned dosimetric parameters with the parameters delivered on the accelerator. Additionally, Compass enabled the 3D gamma analysis and the estimation of % DE (*Percentage Dosimetric Error*) and therefore it is recommended for VMAT verification,
- 2) use of the Pearson correlation coefficient (r) for evaluation of the correlation between results of gamma analysis % GP (*Percentage Gamma Passing Rate*) and the %DE determined with DVH (*Dose Volume Histogram*) and measurement of the dose at the point revealed weak or mild correlations in all analyzed groups of patients,

- 3) ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*) analysis allowed assessment of TP (*True Positive*) and FN (*False Negative*) cases based on the gamma method and percentage dosimetric error. Values of AUC (*Area Under Curve*) confirmed the low diagnostic usefulness of the % GP parameter for the examined locations,
- 4) comparison of doses calculated using the MC (*Monte Carlo*) algorithm with the secondary independent algorithm CCC (*Collapsed Cone Convolution*) revealed high consistency of the results and allowed quick and reliable verification of the correctness of the treatment planning system.

10. LITERATURA

1. **The International Agency for Research on Cancer.** *Global Cancer Observatory 2018.* Genewa: WHO, 2018.
2. **Wojciechowska U, Czaderny K, Ciuba A, Olasek P, Didkowska J.** *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2016.* Warszawa: Centrum Onkologii Instytut im. Marii Skłodowskiej Curie, 2018.
3. **Schmidt M, Payne G.** Radiotherapy Planning using MRI. *Phys Med Biol* 2015;60(22):323–61.
4. **Dinh CV, Steenbergen P, Ghobadi G, Heijmink SW, Pos FJ, Haustermans K, et al.** Magnetic resonance imaging for prostate cancer radiotherapy. *Med Phys* 2016;32(3):446–51.
5. **Kairemo K, Rasulova N, Kiljunen T, Partanen K, Kangasmäki A, Joensuu T.** PET/CT Dose Planning for Volumetric Modulated Arc Radiation Therapy (VMAT) - Comparison with Conventional Approach in Advanced Prostate Cancer Patients. *Curr Radiopharm* 2015;8(1):2–8.
6. **Specht L, Berthelsen AK.** PET/CT in Radiation Therapy Planning. *Semin Nucl Med* 2018;48(1):67–75.
7. **Werle F, Buffard E, Brune K, Perrin B, Atlani D.** Evaluation of the acquisition protocols of the XVI Elekta imaging system. *Phys Med* 2013;29(1):5–6.
8. **Agarwal A, Rastogi N, Das K, Yoganathan S, Udayakumar D, Kumar S.** Investigating the Electronic Portal Imaging Device for Small Radiation Field Measurements. *J Med Phys* 2017;42(2):59–64.
9. **Li Y, Zhu J, Shi J, Chen L, Liu X.** Investigating the effectiveness of monitoring relevant variations during IMRT and VMAT treatments by EPID-based 3D *in vivo* verification performed using planning CTs. *PLoS ONE* 2019;14(6): e0218803.
10. **Winkel D, Bol G, Kroon P, Van Asselen B, Hackett S, Werensteijn-Honingh A, et al.** Adaptive radiotherapy: The Elekta Unity MR-linac concept. *Clin Transl Radiat Oncol* 2019;18:54–9.
11. **Peguret N, Vock J, Vinh-Hung, V, Fenoglietto P, Azria D, Zaidi H, et al.** Breathing adapted radiotherapy: a 4D gating software for lung cancer. *Radiat Oncol* 2011;6:78.
12. **Zhang Y, Yang Y, Fu W, Li X, Li T, Heron D, et al.** 4D VMAT planning and verification technique for dynamic tracking using a direct aperture deformation (DAD) method. *J Appl Clin Med Phys* 2017;18(2):50–61.
13. **Podgorsak EB, et al.** *A Handbook for Teachers and Student.* Wiedeń: IAEA, 2005.
14. **Surucu M, Klein EE, Mamalui-Hunter M, Mansur DB, Low DA.** Planning tools for modulated electron radiotherapy. *Med Phys* 2010;37(5):2215–24.
15. **Popple RA, Brezovich IA.** Dynamic MLC leaf sequencing for integrated linear accelerator control systems. *Med Phys* 2011;38(11):6039–45.

16. **Rassiah-Szegedi P, Szegedi M, Sarkar V, Streitmatter S, Huang YJ, Zhao H, et al.** Dosimetric impact of the 160 MLC on head and neck IMRT treatments. *J Appl Clin Med Phys* 2014; 8;15(6):4770.
17. **Mohan R, Jayesh K, Joshi RC, Narayanamurthy P, Majumdar SK, Al-Idirisi M.** Comparison of dosimetric characteristics of 120-leaf and 80-leaf multi-leaf collimators in a Varian linear accelerator for a 6-MV photon beam. *Radiol Phys Technol* 2008;1(2):223–8.
18. **Hong CS, Ju SG, Kim M, Kim JI, Kim JM, Suh TS, et al.** Dosimetric effects of multileaf collimator leaf width on intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Med Phys* 2014;41(2):021712.
19. **Nieder C, Grosu AL, Gaspar LE, et al.** Stereotactic radiosurgery (SRS) for brain metastases: a systematic review. *Radiat Oncol* 2014;9:155.
20. **Zhang X, Li Y, et al.** Intensity-Modulated Proton Therapy Reduces the Dose to Normal Tissue Compared With Intensity-Modulated Radiation Therapy or Passive Scattering Proton Therapy and Enables Individualized Radical Radiotherapy for Extensive Stage IIIB Non-Small-Cell Lung Canc. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;77(2):357–66.
21. **Mohan R, Grosshans D.** Proton therapy Present and future. *Adv Drug Deliv Rev* 2017;15;109:26–44.
22. **Luzzara M, Santoro L, Brown K.** A systematic review and meta-analysis of radiotherapy planning studies comparing multi leaf collimator designs. *Phys Imag Radiat Oncol* 2018;5:88–92.
23. **Prah DE, Kainz K, Peng C, Li XA.** The dosimetric and delivery advantages of a new 160-leaf MLC. *Technol Cancer Res Treat* 2011;10(3):219–229.
24. **Stimato G, Ippolito E, Silipigni S, Venanzio C, Germana Rinaldi C, Gaudino D, et al.** A new three-dimensional conformal radiotherapy (3DCRT) technique for large breast and/or high body mass index patients: evaluation of a novel fields assessment aimed to reduce extra-target-tissue irradiation. *Br J Radiol* 2016;89(1065):20160039.
25. **Rehman J, Zahra, Ahmad N, Khalid M, Asghar H, Gilani Z et al.** Intensity modulated radiation therapy: A review of current practice and future outlooks. *J Radiat Res Appl Sc* 2018;11(4):361–7.
26. **Byungchul C.** Intensity-modulated radiation therapy: a review with a physics perspective. *Radiat Oncol J* 2018;36(1):1–10.
27. **Teoh M, Clark CH, Wood K, Whitaker S, Nisbet A.** Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice. *Br J Radiol* 2011;84(1007):967–96.
28. **Knapp P, Eva B, Reseigh G, Gibbs A, Sim L, Daly T et al.** The role of volumetric modulated arc therapy (VMAT) in gynaecological radiation therapy: A dosimetric comparison of intensity modulated radiation therapy versus VMAT. *J Med Radiat Sci* 2019;66(1):44–53.
29. **Macchia G, Deodato F, Cilla S, Cammelli S, Guido A, Ferioli M et al.** Volumetric modulated arc therapy for treatment of solid tumors: current insights. *Onco Targets Ther* 2017;10:3755–72.

30. **Nithya L, Raj NA, Kumar A, Rathinamuthu S, Pandey MB.** Comparative analysis of volumetric-modulated arc therapy and intensity-modulated radiotherapy for base of tongue cancer. *J Med Phys* 2014;39(2):121–6.
31. **Herman Tde L, Schnell E, Young J, Hildebrand K, Algan O, Syzek E, et al.** Dosimetric comparison between IMRT delivery modes: Step-and-shoot, sliding window, and volumetric modulated arc therapy – for whole pelvis radiation therapy of intermediate-to-high risk prostate adenocarcinoma. *J Med Phys* 2013;38(4):165–72.
32. **Van Elmpt W, Landry G, Das M, Verhaegen F.** Dual energy CT in radiotherapy: Current applications and future outlook. *Radiother Oncol* 2016;119(1):137–44.
33. **Kantzou I, Platoni K, Sandilos P, Gouliamos A, Kouvaris I, Sarris G, et al.** Conventional versus virtual simulation for radiation treatment planning of prostate cancer: final results. *J BUON* 2011;16(2):309–15.
34. **The International Commission on Radiation Units and Measurements.** *Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy. Report 50.* Bethesda: ICRU, 1993.
35. **The International Commission on Radiation Units and Measurements.** *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. Report 62.* Bethesda: ICRU, 1999.
36. **The International Commission on Radiation Units and Measurements.** *Prescribing, Recording, and Reporting Intensity-Modulated Photon-Beam Therapy (IMRT), Report 83.* Bethesda: ICRU, 2010.
37. **Łobodziej W.** *Dozymetria promieniowania jonizującego w radioterapii.* Katowice: Wydawnictwo Uniwersytetu Śląskiego, 1999.
38. **Chao KSC.** *Practical Essentials of Intensity Modulated Radiation Therapy.* Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
39. **Hansen EK, Roach M.** *Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology.* Nowy Jork: Springer, 2018.
40. **Clements M, Schupp N, Tattersall M, Brown A, Larson R.** Monaco treatment planning system tools and optimization processes. *Med Dosim* 2018;43(2):106–117.
41. **Allen Li X, Alber M, Deasy JO, Jackson A, Ken Jee KW, Marks LB, et al.** The use and QA of biologically related models for treatment planning: short report of the TG-166 of the therapy physics committee of the AAPM. *Med Phys* 2012;39(3):1386–409.
42. **Tas B, Durmus I, Uzel O, Okumus A.** Conformity Index, Gradient Index, Heterogeneity Index, and Size of Metastasis Correlations for LINAC-Based Stereotactic Radiosurgery/Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017;99(2):727.
43. **Bentzen SM, Constine LS, Deasy JO, Eisbruch A, Jackson A, Marks LB, et al.** Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(3):3–9.
44. **Létourneau D, Publicover J, Kozelka J, Moseley DJ, Jaffray DA.** Novel dosimetric phantom for quality assurance of volumetric modulated arc therapy. *Med Phys* 2009;36(5):1813–21.

45. **Grams MP, de Los Santos LEF.** Design and clinical use of a rotational phantom for dosimetric verification of IMRT/VMAT treatments. *Phys Med* 2018;50:59–65.
46. **Delaby N, Bouvier J, Jouyaux F, Barateau A, Lafond C.** Validation of a transit EPID device for a clinical use: application to iViewDose (Elekta). *Phys Med* 2017;44(1):19–20.
47. **Nelms BE, Zhen H, Tomé WA.** Per-beam planar IMRT QA passing rates do not predict clinically relevant patient dose errors. *Med Phys* 2011;38(2):1037–44.
48. **Fodor E, Kahán Z, Varga Z.** The Role of Gafchromic EBT3 Film in the Quality Assurance of Dynamic Irradiation Techniques. *Biomed J Sci & Tech Res* 2018;06.001316.
49. **De Roover R, Crijns W, Poels K, Michiels S, Nulens A, Vanstraelen B, et al.** Validation and IMRT/VMAT delivery quality of a preconfigured fast-rotating O-ring linac system. *Med Phys* 2019;46(1):328–39.
50. **Mijnheer B, Beddar S, Izewska J, Reft C.** In vivo dosimetry in external beam radiotherapy. *Med Phys* 2013;40(7):070903.
51. **Feygelman V, Zhang G, Stevens C.** Initial dosimetric evaluation of SmartArc - a novel VMAT treatment planning module implemented in a multi-vendor delivery chain. *J Appl Clin Med Phys* 2010;11(1):3169.
52. **Ezzell GA, Galvin JM, Low D, Palta JR, Rosen I, Sharpe MB, et al.** Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee. *Med Phys* 2003;30(8):2089–115.
53. **Mijnheer B, Georg D, Alber M, Broggi S, De Wagter C, Eichwurz I, et al.** *Guidelines for the verification of IMRT*. Booklet 9. Brussels: ESTRO, 2008.
54. **Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA.** A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med Phys* 1998;25(5):656–61.
55. **Low DA, Moran JM, Dempsey JF, Dong L, Oldham M.** Dosimetry tools and techniques for IMRT. *Med Phys* 2011;38(3):1313–38.
56. **Pasler M, Hernandez V, Jornet N, Clark C.** Novel methodologies for dosimetry audits: Adapting to advanced radiotherapy techniques. *Phys and Image in Rad Oncol* 2018;5:76–84.
57. **Hussein M, Rowshanfarzad P, Ebert MA, Nisbet A, Clark CH.** A comparison of the gamma index analysis in various commercial IMRT/VMAT QA systems. *Radiother Oncol* 2013;109(3):370–6.
58. **Carrasco P, Jornet N, Latorre A, Eudaldo T, Ruiz A, Ribas M, et al.** 3D DVH-based metric analysis versus per-beam planar analysis in IMRT pretreatment verification. *Med Phys* 2012;39(8):5040–9.
59. **Crijns W, Defraene G, Van Herck H, Depuydt T, Haustermans K, Maes F, et al.** Potential benefits of dosimetric VMAT tracking verified with 3D film measurements. *Med Phys* 2016;43(5):2162.
60. **Suzuki J, Tateoka K, Shima K, Yaegashi Y, Fujimoto K, Saitoh Y et al.** Uncertainty in patient set-up margin analysis in radiation therapy. *J Radiat Res* 2012;53(4):615–9.

61. **Van Herk M.** Errors and margins in radiotherapy. *Semin Radiat Oncol* 2004;14(1):52-64.
62. **Srinivasan K, Mohammadi M, Shepherd J.** Applications of linac-mounted kilovoltage Cone-beam Computed Tomography in modern radiation therapy: A review. *Pol J Radiol* 2014;79:181-93.
63. **Qin A, Sun Y, Liang J, Yan D.** Evaluation of online/offline image guidance/adaptation approaches for prostate cancer radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;1;91(5):1026-33.
64. **O'Neill A, Jain S, Hounsell A, O'Sullivan J.** Fiducial marker guided prostate radiotherapy: a review. *Br J Radiol* 2016;89(1068):20160296.
65. **Martens D, Luesink M, Huizenga H, Pasma K.** eNAL + + : a new and effective off-line correction protocol for rotational setup errors when using a robotic couch. *J Appl Clin Med Phys* 2015;16(6):177-85.
66. **Penninkhof J, Quint S, Baaijens M, Heijmen B, Dirkx M.** Practical use of the extended no action level (eNAL) correction protocol for breast cancer patients with implanted surgical clips. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82(2):1031-103.
67. **Gasińska A.** *Biologiczne Podstawy Radioterapii*. Kraków: Akademia Górniczo-Hutnicza im. St. Staszica w Krakowie, 2001.
68. **Makarewicz R.** *Brachyterapia HDR*. Gdańsk: Via Medica, 2004.
69. **Brown JM, Carlson DJ, Brenner DJ.** The tumor radiobiology of SRS and SBRT: are more than the 5 Rs involved? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;1;88(2):254-62.
70. **Krzakowski M, Warzocha K.** *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych*. Warszawa: Via Medica, 2013.
71. **Chen Z, Yang Z, Wang J, Hu W.** Dosimetric impact of different bladder and rectum filling during prostate cancer radiotherapy. *Radiat Oncol* 2016;11:103.
72. **Sebag-Montefiore D, Stephens R, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, et al.** Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *Lancet* 2009;373(9666):811-20.
73. **Jiang R, Chow JC.** Prostate volumetric-modulated arc therapy: dosimetry and radiobiological model variation between the single-arc and double-arc technique. *J Appl Clin Med Phys* 2013;14(3):4053.
74. **Taylor A, Rockall AG, Reznik RH, Powell ME.** Mapping pelvic lymph nodes: guidelines for delineation in intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63(5):1604-12.
75. **Small W Jr, Lim K, Portelance L, Creutzberg C, Jürgenliemk-Schulz IM, Mundt A, et al.** Consensus Guidelines for Delineation of Clinical Target Volume for Intensity-Modulated Pelvic Radiotherapy in Postoperative Treatment of Endometrial and Cervical Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71(2):428-34.

76. **Korevaar E, Wauben D, van der Hulst PC, Langendijk JA, Van't Veld AA.** Clinical introduction of linac head-mounted 2D detector array based quality assurance system in head and neck IMRT. *Radiother Oncol* 2011;100(3):446–52.
77. **Cozzolino M, Oliviero C, Califano G, Clemente S, Pedicini P, Caivano R, et al.** Clinically relevant quality assurance (QA) for prostate RapidArc plans: gamma maps and DVH-based evaluation. *Med Phys* 2014;30(4):462–72.
78. **The International Atomic Energy Agency.** *Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy, An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water.* Wiedeń: IAEA, 2000.
79. **The Radiation Therapy Oncology Group.** *RTOG 0126 Protocol. A Phase III Randomized Study of High Dose 3DCRT/IMRT versus Standard Dose 3DCRT/IMRT in Patients Treated for Localized Prostate Cancer.* 6/12/2014.
80. **The Radiation Therapy Oncology Group.** *RTOG 0822 Protocol. A Phase II Evaluation of Preoperative Chemoradiotherapy Utilizing Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) in Combination with Capecitabine and Oxaliplatin for Patients with Locally Advanced Rectal Cancer.* 8/17/2011.
81. **Lawton CAF, Michalski J, El-Naqa I, Buyyounouski MK, Lee WR, Menard C, et al.** RTOG GU radiation oncology specialists reach consensus on pelvic lymph node volumes for high-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74(2):383–7.
82. **Stasi M, Bresciani S, Miranti A, Maggio A, Sapino V, Gabriele P.** Pretreatment patient-specific IMRT quality assurance: a correlation study between gamma index and patient clinical dose volume histogram. *Med Phys* 2012;39(12):7626–34
83. **Jin X, Yan H, Han C, Zhou Y, Yi J, Xie C.** Correlation between gamma index passing rate and clinical dosimetric difference for pre-treatment 2D and 3D volumetric modulated arc therapy dosimetric verification. *Br J Radiol* 2015;88(1047):20140577.
84. **Visser R, Wauben DJ, et al.** Evaluation of DVH-based treatment plan verification in addition to gamma passing rates for head and neck IMRT. *Radiother Oncol* 2014;112(3):389–95.
85. **Low DA, Dempsey JF.** Evaluation of the gamma distribution comparison method. *Med Phys* 2003;30(9):2455–64.
86. **O'Daniel J, Das S, Wu QJ, Yin FF.** Volumetric-modulated arc therapy: effective and efficient end-to-end patient-specific quality assurance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82(5):1567–74.
87. **Schreibmann E, Dhabaan A, Elder E, Fox T.** Patient-specific quality assurance method for VMAT treatment delivery. *Med Phys* 2009;36(10):4530–5.
88. **Zhen H, Nelms BE, et al.** Moving from gamma passing rates to patient DVH-based QA metrics in pretreatment dose QA. *Med Phys* 2011;38(10):5477–89.
89. **Ahnesjö A.** Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogeneous media. *Med Phys* 1989;16:577–92.

90. **Ahnesjö A, Aspradakis MM.** Dose calculations for external photon beams in radiotherapy. *Phys Med Biol* 1999;44(11):99–155.
91. **Clivio L, Cozzi A, Subramanian VS, Nicolini G, Vanetti E, Fogliata A.** Dosimetric comparison of Acuros XB and AAA with Compass-CCC calculations for volumetric modulated arc therapy. *Radiother Oncol* 2014;9:286.
92. **Escudé L, Linero D, Molla M, Miralbell R.** Quality assurance for radiotherapy in prostate cancer: Point dose measurements in intensity modulated fields with large dose gradients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66(4):136–40.
93. **Stanisz A.** *Przystępny kurs statystyki w oparciu o program STATISTICA PL na przykładach z medycyny.* Kraków: StatSoft, 2006.
94. **Ramakrishna HK.** *Medical Statistics For Beginners.* Singapur: Springer, 2017.
95. **Boggula R, Lorenz F, et al.** Experimental validation of a commercial 3D dose verification system for intensity-modulated arc therapies. *Phys Med Biol* 2010;55:19.
96. **Clemente-Gutierrez F, Perez-Vara C.** Dosimetric validation and clinical implementation of two 3D dose verification systems for quality assurance in volumetric-modulated arc therapy techniques. *J Appl Clin Med Phys* 2015;16(2):5190.
97. **Bulski W, Chelmiński K, Ślusarczyk-Kacprzyk W, Ulkowski P.** Dose delivery quality audit for IMRT technique in Poland. *Radiother Oncol* 2018;127:972.
98. **Bulski W, Chelminski K.** Nationwide audit of small fields output calculations in Poland. *Radiother Oncol* 2017;119:908.
99. **Chelmiński K, Bulski W.** Nationwide audit of multileaf collimators performance. *Radiother Oncol* 2017;123:957–958.
100. **Feygelman V, Opp D, Zhang G, Stevens C, Nelms B.** Experimental verification of the planned dose perturbation algorithm in an anthropomorphic phantom. *J Phys Conf Ser* 2013;444:012047.
101. **Both S, Alecu IM, Stan AR, Alecu M, Ciura A, Hansen JM, et al.** A study to establish reasonable action limits for patient-specific quality assurance in intensity-modulated radiation therapy. *J Appl Clin Med Phys* 2007;8(2):1–8.
102. **Nelms BE, Simon JA.** A survey on planar IMRT QA analysis. *J Appl Clin Med Phys* 2007;8(3):2448.
103. **Jornet N, Carrasco P, Beltrán M, Calvo JF, Escudé L, Hernández V, et al.** Multicentre validation of IMRT pre-treatment verification: comparison of in-house and external audit. *Radiother Oncol* 2014;112(3):381–8.
104. **Van der Wal E, Ausma AH, Wiersma J, Cuijpers J, Tomsej M, Bos L, et al.** *IMRT QA. Code of practice for the quality assurance and control for intensity modulated radiotherapy.* NCS report 22. Delft: NCS, 2013.
105. **Park J, Kung C.** Monte Carlo Based Algorithms Are More Accurate for Dose Calculations in Radiotherapy. *J Biomed Sci Eng* 2014;2(2):40–1.

106. **Vikraman S, Manigandan D, Karrthick KP, Sambasivaselli R, Senniandavar V, Ramu M, et al.** Quantitative evaluation of 3D dosimetry for stereotactic volumetric-modulated arc delivery using COMPASS. *J Appl Clin Med Phys* 2015;16(1):5128.
107. **Zhao Y, Qi G, Yin G, Wang X, Wang P, Li J, et al.** A clinical study of lung cancer dose calculation accuracy with Monte Carlo simulation. *Radiother Oncol* 2014;16(9):287.
108. **Tanha K, Mahdavi SR, Geraily G.** Comparison of CCC and ETAR dose calculation algorithms in pituitary adenoma radiation treatment planning; Monte Carlo evaluation. *J Radiother Pract* 2014;13(4):447–55.

WYKAZ RYCIN

Rysunek 1.1. Akcelerator medyczny Elekta Synergy z kolimatorem Agility wraz z systemem obrazowania rentgenowskiego XVI oraz megavoltowego iView.	8
Rysunek 1.1.1. Ramię akceleratora Elekta Synergy wraz z kolimatorem wielolistkowym Agility. a) Głowica (gantry). b) 160 listkowy kolimator MLC. c) Widok na konsolę serwisową. d) Pole napromieniania utworzone przez MLC.	10
Rysunek 1.2.1. Schemat obszarów napromieniania według raportu Międzynarodowej Komisji ds. Jednostek i Pomiarów Radiologicznych ICRU (The International Commission on Radiation Units and Measurements) [35].	13
Rysunek 1.3.1. Schemat planowania techniką VMAT wraz z procesem leczenia.	15
Rysunek 1.4.1. Przykładowy schemat przepływu danych w systemach odpowiedzialnych za kontrolę jakości w radioterapii.	17
Rysunek 3.1.1. Zestaw funkcji używanych podczas optymalizacji VMAT dla planu leczenia chorego na nowotwór prostaty.	31
Rysunek 3.2.1. Zestaw funkcji używanych podczas optymalizacji VMAT dla planu leczenia pacjenta po prostatektomii.	32
Rysunek 3.3.1. Zestaw funkcji używanych podczas optymalizacji VMAT dla planu leczenia pacjentki chorej na nowotwór trzonu macicy.	33
Rysunek 3.4.1. Zestaw funkcji używanych podczas optymalizacji VMAT dla planu leczenia pacjenta chorego na nowotwór odbytnicy.	34
Rysunek 3.5.1.1. Zestaw pomiarowy Compass Dosimetry złożony z matrycy MatriXX Evolution oraz czujnika położenia gantry GAS.	36
Rysunek 3.5.2.1. Zestaw pomiarowy I ^m RT MatriXX wraz z fantomem płytowym RW3. ...	37
Rysunek 3.5.3.1. Zestaw pomiarowy z komorą jonizacyjną typu PinPoint 0,016 cm ³ oraz fantomem wodnym PTW MP3.	38
Rysunek 4.5.1. Schemat porównania planu metodą gamma [85].	43
Rysunek 5.1.1. Histogram wartości objętości od dawki, otrzymany dla przykładowego pacjenta z grupy chorych na nowotwór prostaty: CTV, PTV – czerwony, odbytnica – brązowy, pęcherz moczowy – niebieski, głowa prawej i lewej kości udowej – zielony, opuszka penisa – różowy, jelita – pomarańczowy.	50
Rysunek 5.1.2. Rozkład dawki dla planu leczenia pacjenta z nowotworem prostaty: GTV, CTV, PTV czerwony, głowa prawej i lewej kości udowej – zielony, odbytnica – brązowy. a) Przekrój poprzeczny. b) Przekrój czołowy. c) DRR (Digitally Reconstructed Radiograph) – obraz zrekonstruowany w oparciu o badanie CT. d) Przekrój strzałkowy.	50
Rysunek 5.2.1. Histogram wartości objętości od dawki otrzymany dla przykładowego pacjenta z grupy chorych leczonych po operacji prostatektomii: CTV, PTV – czerwony, odbytnica – brązowy, pęcherz moczowy – niebieski, głowa prawej i lewej kości udowej – zielony, opuszka penisa – różowy, jelita – pomarańczowy.	52
Rysunek 5.2.2. Rozkład dawki dla planu napromieniania pacjenta w obszarze łoży po prostatektomii: CTV, PTV – czerwony, głowa prawej i lewej kości udowej – zielony, odbytnica – brązowy, pęcherz moczowy – niebieski. a) Przekrój poprzeczny. b) Przekrój czołowy. c) DRR (Digitally Reconstructed Radiograph) – obraz zrekonstruowany w oparciu o badanie CT. d) Przekrój strzałkowy.	52
Rysunek 5.3.1. Histogram wartości objętości od dawki, otrzymany dla przykładowej pacjentki chorej na nowotwór trzonu macicy: CTV, PTV – czerwony, pęcherz moczowy – niebieski,	

odbytnica – brązowy, głowa prawej i lewej kości udowej – zielony, jelita – pomarańczowy, rdzeń kręgowy – jasnoniebieski.	53
Rysunek 5.3.2. Rozkład dawki dla planu leczenia pacjentki z nowotworem trzonu macicy: CTV, PTV – czerwony, głowa prawej i lewej kości udowej – zielony, pęcherz moczowy – niebieski, jelita – pomarańczowy. a) Przekrój poprzeczny. b) Przekrój czołowy. c) DRR (Digitally Reconstructed Radiograph) – obraz zrekonstruowany w oparciu o badanie CT. d) Przekrój strzałkowy.	54
Rysunek 5.4.1. Histogram wartości objętości od dawki otrzymany dla przykładowego pacjenta z grupy chorych z nowotworem odbytnicy: CTV, PTV – czerwony, pęcherz moczowy – niebieski, głowa prawej i lewej kości udowej – zielony, jelita – pomarańczowy, rdzeń kręgowy – jasnoniebieski, zewnętrzne narządy płciowe – fioletowy, opuszka penisa – różowy.	56
Rysunek 5.4.2. Rozkład dawki dla planu leczenia pacjenta z nowotworem odbytnicy: CTV, PTV – czerwony, głowa prawej i lewej kości udowej – zielony, pęcherz moczowy – niebieski, jelita – pomarańczowy. a) Przekrój poprzeczny. b) Przekrój czołowy. c) DRR (Digitally Reconstructed Radiograph) – obraz zrekonstruowany w oparciu o badanie CT. d) Przekrój strzałkowy.	56
Rysunek 5.6.1. Ocena dozymetryczna 2D w systemie OmniPro metodą gamma dla pacjenta nr 2 z nowotworem prostaty. a) Rozkład dawki z TPS. b) Profile dawki, zielony – TPS, czerwony – pomiar. c) Zmierzony rozkład dawki. d) Analiza gamma.	60
Rysunek 5.6.2. Ocena dozymetryczna 3D w systemie Compass metodą gamma dla pacjenta nr 2 z nowotworem prostaty. a) Rozkład dawki z TPS. b) Zmierzony rozkład dawki. c) DVH TPS (linia przerywana) i pomiar (linia ciągła). d) Analiza gamma.	61
Rysunek 5.6.3. Ocena dozymetryczna 2D w systemie Compass metodą gamma dla pacjenta nr 2 z nowotworem prostaty. a) Rozkład dawki TPS. b) Zmierzony rozkład dawki. c) Profil dawki w osi X i Y, TPS – kolor czerwony i pomarańczowy, pomiar – kolor zielony i żółty. d) Analiza gamma.	62
Rysunek 5.10.1. Porównanie histogramu dawka-objętość dla algorytmu Monte Carlo vs. Collapsed Cone Convolution dla pacjentów z nowotworem prostaty. TPS/Monte Carlo – linia przerywana. Compass/CCC – linia ciągła. Pacjent nr 2.	79
Rysunek 5.10.2. Porównanie histogramu dawka-objętość dla algorytmu Monte Carlo vs. Collapsed Cone Convolution dla pacjentów po zabiegu prostatektomii. TPS/Monte Carlo – linia przerywana. Compass/CCC – linia ciągła. Pacjent nr 10.	80
Rysunek 5.10.3. Porównanie histogramu dawka-objętość dla algorytmu Monte Carlo vs. Collapsed Cone Convolution dla pacjentek z nowotworem trzonu macicy. TPS/Monte Carlo – linia przerywana. Compass/CCC – linia ciągła. Pacjentka nr 11.	80
Rysunek 5.10.4. Porównanie histogramu dawka-objętość dla algorytmu Monte Carlo vs. Collapsed Cone Convolution dla pacjentów z nowotworem odbytnicy. TPS/Monte Carlo – linia przerywana. Compass/CCC – linia ciągła. Pacjent nr 12.	81

WYKAZ WYKRESÓW

Wykres 5.7.1. Korelacja pomiędzy parametrem %GP, wyznaczonym metodą gamma 3D, i %DE dla dawki średniej w PTV dla kryterium 3%/3 mm, 2%/2 mm i 1%/1 mm, w grupie pacjentów z nowotworem prostaty.....	65
Wykres 5.7.2. Korelacja pomiędzy parametrem %GP, wyznaczonym metodą gamma 3D, i %DE dla dawki średniej w PTV dla kryterium 3%/3 mm, 2%/2 mm i 1%/1 mm, w grupie pacjentów po zabiegu prostatektomii.....	67
Wykres 5.7.3. Korelacja pomiędzy parametrem %GP, wyznaczonym metodą gamma 3D, i %DE dla dawki średniej w PTV dla kryterium 3%/3mm, 2%/2mm i 1%/1mm, w grupie pacjentek z nowotworem trzonu macicy.....	69
Wykres 5.7.4. Korelacja pomiędzy parametrem %GP, wyznaczonym metodą gamma 3D, i %DE dla dawki średniej w PTV dla kryterium 3%/3 mm, 2%/2 mm i 1%/1 mm, w grupie pacjentów z nowotworem odbytnicy.....	71
Wykres 5.9.1. Ocena jakości klasyfikacji oparta na krzywej ROC dla parametrów histogramu oraz metody gamma wraz z wartością AUC dla pacjentów z nowotworem prostaty.....	73
Wykres 5.9.2. Ocena jakości klasyfikacji oparta na krzywej ROC dla parametrów histogramu oraz metody gamma wraz z wartością AUC dla pacjentów po zabiegu prostatektomii.....	74
Wykres 5.9.3. Ocena jakości klasyfikacji oparta na krzywej ROC dla parametrów histogramu oraz metody gamma wraz z wartością AUC dla pacjentek z nowotworem trzonu macicy.....	75
Wykres 5.9.4. Ocena jakości klasyfikacji oparta na krzywej ROC dla parametrów histogramu oraz metody gamma wraz z wartością AUC dla pacjentów z nowotworem odbytnicy.....	76

WYKAZ TABEL

Tabela 1.6.1. Wartości współczynnika α/β dla różnych tkanek [67].	20
Tabela 1.6.2. Dawki tolerancji dla narządów i tkanek z uwzględnieniem późnych efektów popromiennych [67].	21
Tabela 4.1.1. Dawki tolerancji dla pacjentów z nowotworem prostaty oraz po zabiegu prostatektomii [79].	40
Tabela 4.3.1. Dawki tolerancji dla pacjentek z nowotworem trzonu macicy [80, 81].	41
Tabela 4.4.1. Dawki tolerancji dla grupy pacjentów z nowotworem odbytnicy [80].	41
Tabela 5.1.1. Parametry dawki dla obszaru PTV oraz narządów krytycznych w grupie pacjentów z nowotworem prostaty.	49
Tabela 5.2.1. Parametry dawki dla obszaru PTV oraz narządów krytycznych w grupie pacjentów z lożą po prostatektomii.	51
Tabela 5.3.1. Parametry dawki dla obszaru PTV oraz narządów krytycznych w grupie pacjentek z nowotworem trzonu macicy.	53
Tabela 5.4.1. Parametry dawki dla obszaru PTV oraz narządów krytycznych w grupie pacjentów z nowotworem odbytnicy.	55
Tabela 5.5.1. Porównanie wartości parametrów rozkładu dawki uzyskanych z TPS oraz Compass dla planów leczenia nowotworu prostaty.	57
Tabela 5.5.2. Porównanie wartości parametrów rozkładu dawki uzyskanych z TPS oraz Compass dla planów leczenia pacjentów po prostatektomii.	58
Tabela 5.5.3. Porównanie wartości parametrów rozkładu dawki uzyskanych z TPS oraz Compass dla planów leczenia pacjentek z nowotworem trzonu macicy.	59
Tabela 5.5.4. Porównanie wartości parametrów rozkładu dawki uzyskanych z TPS oraz Compass dla planów leczenia pacjentów z nowotworem odbytnicy.	59
Tabela 5.6.1. Zestawienie wyników oceny parametru %GP, dla czterech grup pacjentów, wyznaczonego metodą 2D realizowaną w systemie OmniPro oraz 2D i 3D realizowanymi w systemie Compass.	62
Tabela 5.7.1. Korelacja pomiędzy wartością %GP i %DE dla parametrów planu leczenia pacjentów z nowotworem prostaty, w oparciu o współczynnik Pearsona.	64
Tabela 5.7.2. Średnie wartości współczynnika Pearsona dla korelacji %DE i %GP, wyznaczonych metodą gamma 2D i 3D, dla pacjentów z nowotworem prostaty.	65
Tabela 5.7.3. Korelacja pomiędzy wartością %GP i %DE dla parametrów planu leczenia pacjenta z nowotworu prostaty po prostatektomii, w oparciu o współczynnik Pearsona.	66
Tabela 5.7.4. Średnie wartości współczynnika Pearsona dla korelacji %DE i %GP wyznaczonych metodą gamma 2D i 3D dla pacjentów po zabiegu prostatektomii.	67
Tabela 5.7.5. Korelacja pomiędzy wartością %GP i %DE dla parametrów planu leczenia pacjentki z nowotworem trzonu macicy, w oparciu o współczynnik Pearsona.	68
Tabela 5.7.6. Średnie wartości współczynnika Pearsona dla korelacji %DE i %GP wyznaczonych metodą gamma 2D i 3D dla pacjentek z nowotworem endometrium.	69
Tabela 5.7.7. Korelacja pomiędzy wartością %GP i %DE dla parametrów planu leczenia pacjenta z nowotworem odbytnicy, w oparciu o współczynnik Pearsona.	70
Tabela 5.7.8. Średnie wartości współczynnika Pearsona dla korelacji %DE i %GP wyznaczonych metodą gamma 2D i 3D dla pacjentów nowotworem odbytnicy.	71
Tabela 5.8.1. Procentowe błędy dozymetryczne wyznaczone w oparciu o pomiar dawki w punkcie komorą PinPoint.	72

Tabela 5.8.2. Korelacja pomiędzy pomiarem dawki w punkcie komorą PinPoint i wynikiem analizy gamma, w oparciu o współczynnik Pearsona, dla poszczególnych grup pacjentów... 72	72
Tabela 5.10.1. Porównanie parametrów planów leczenia pacjentów z nowotworem prostaty, dla algorytmu Monte Carlo oraz Collapsed Cone Convolution używanego w systemie planowania leczenia Monaco oraz w systemie Compass..... 77	77
Tabela 5.10.2. Porównanie parametrów planów leczenia pacjentów po prostatektomii dla algorytmu Monte Carlo oraz Collapsed Cone Convolution używanego w systemie planowania leczenia Monaco oraz w systemie Compass. 78	78
Tabela 5.10.3. Porównanie parametrów planów leczenia pacjentek z nowotworem trzonu macicy dla algorytmu Monte Carlo oraz Collapsed Cone Convolution używanego w systemie planowania leczenia Monaco oraz w systemie Compass..... 78	78
Tabela 5.10.4. Porównanie parametrów planów leczenia pacjentów z nowotworem odbytnicy dla algorytmu Monte Carlo oraz Collapsed Cone Convolution używanego w systemie planowania leczenia Monaco oraz w systemie Compass..... 79	79