

Standardni postopki ravnanja

Rak vratu maternice

Radikalno obsevanje z ali brez sočasne kemoterapije

Primož Petrič, Barbara Šegedin, Robert Hudej, Rihard Hudej, Nataša Bizjak Matošec

Onkološki inštitut Ljubljana
9. avgust 2012

VSEBINA

UVOD

Ambulantni pregled pred predstavitvijo konziliju

Predstavitvev ginekološko onkološkemu konziliju

Potrditev datuma pričetka obsevanja

Prvi ambulantni pregled pri radioterapevtu

**Vpogled v izvide dodatnih preiskav in določitev terminov za
brahiterapijo in pregled pri anesteziologu**

TELERADIOTERAPIJA

3D načrtovanje teleradioterapije

CT simulator – slikanje za načrtovanje obsevanja

**Vrisovanje tarčnih volumnov in rizičnih organov,
predpisovanje doze in režima frakcionacije ter principi
planiranja TRT**

Obsevanje medenice

Obsevanje paraaortnega področja

**Izpolnitev vseh potrebnih rubrik na uporabniškem
vmesniku programa Mosaiq**

**Izdelava in kontrola obsevalnega plana s strani fizikov in
radioterapevta**

Premik izocentra

**Predstavitvev obsevalnega plana znotraj skupine za
radioterapijo ginekoloških tumorjev**

Pričetek TRT in in-vivo dozimetrija

**Pričetek TRT in kontrola ujemanja načrtovanih z dejanskimi
obsevalnimi polji**

Nadaljevanje TRT in kontrole med obsevanjem

BRAHITERAPIJA

Sprejem na oddelek za brahiterapijo

Aplikacija

MR ali CT slikanje za BT planiranje

Rekonstrukcija aplikatorja

Vrisovanje tarčnih volumnov

Predpisovanje doze

Izdelava standardnega plana in njegova optimizacija

Obsevanje

**Beleženje in poročanje časovnih in dozno/volumskih
parametrov**

Sledenje bolnic

UVOD

Standardni postopki ravnanja ne predstavljajo smernic zdravljenja karcinoma materničnega vratu. Opredeljujejo standarden potek obravnave bolnic, od prve predstavitve na Onkološkem inštitutu do ambulantnega spremljanja po zaključenem zdravljenju. V vsakdanji klinični praksi so možni *odstopi od predstavljene sheme*, ki jih pogojujejo morebitne specifične okoliščine posameznih primerov.

1. Ambulantni pregled pred predstavitvijo konziliju

Bolnica, ki jo napotni zdravnik napoti na pregled in zdravljenje na Onkološki inštitut, pred predstavitvijo konziliju praviloma opravi pregled v ginekološki ali radioterapevtski ambulanti. Ob tem pregledu zdravnik vzame anamnezo, opravi splošni in ginekološki klinični pregled in načrtuje osnovne preiskave. V kolikor tumor še ni histološko verificiran, opravi biopsijo za histološko potrditev malignoma. Sledi predstavitev bolnice konziliju.

2. Predstavitvev ginekološko onkološkemu konziliju

Konzilij na Onkološkem inštitutu: Tim specialistov pregleda spremljajočo dokumentacijo in izvid ambulantnega pregleda, opravi ciljano anamnezo in po presoji ponovi splošni klinični in specialni ginekološki pregled bolnice. Na podlagi zbranih podatkov presodi o potrebi po morebitnih dodatnih preiskavah in v primeru, da so opravljene vse preiskave, potrebne za postavitev štadija v skladu s priporočili FIGO, določi klinični stadij bolezni. Če vsa potrebna diagnostika še ni opravljena, je postavitev štadija okvirna, kar je potrebno jasno navesti v popis. Konzilij predpiše morebitne nujne posege, ki jih je potrebno opraviti pred pričetkom specifičnega zdravljenja (vstavitev perkutanih nefrostom, tamponada...).

Sledi odločitev o namenu in načinu onkološkega zdravljenja. Po predstavitvi možnih terapevtskih pristopov je bolnica aktivno vključena v odločanje. V primeru, da konzilij sklene, da je indicirano obsevanje z ali brez sočasne kemoterapije, radioterapevt bolnici okvirno predstavi časovne okvire, pričakovani rezultat in možne neželjene stranske učinke zdravljenja. Nato radioterapevt izpolni uvrstitveni list za uvrstitev bolnice na čakalno listo za obsevanje (v primeru krvavitve ali drugih akutnih stanj oznaka »urgenca« oz. »nujno«). Če uvrstitev ni urgentna, ali če obstajajo določene nejasnosti v zvezi z načrtovanim zdravljenjem, radioterapevt uvrstitveni list pred dejansko uvrstitvijo predstavi sodelavcem v timu za ginekologijo/brahiterapijo na timskem sestanku (ob ponedeljkih zjutraj). Bolnice s karcinomom materničnega vratu, ki bodo zdravljene z radikalnim namenom je potrebno

obravnavati v skladu s protokolom raziskave EMBRACE (protokol dostopen na www.embracestudy.dk). Glede na to mora te bolnice prevzeti v obravnavo eden od zdravnikov, ki je raziskovalec pri omenjeni raziskavi. Uvrstitvi na obsevanje sledi določitev datuma ambulantnega pregleda pred pričetkom obsevanja. Po navodilu radioterapevta medicinska sestra in oddelčna administracija naroči bolnico na prvi ambulantni pregled pred pričetkom zdravljenja. Pregled je indiciran tudi v primeru, da je bila bolnica že pregledana na OI in da sta v popisu zabeležena anamneza in status. Namen specialističnega pregleda pri radioterapevtu je namreč natančnejša razlaga postopkov zdravljenja, podpis osveščenega pristanka in določitev terminov preiskav, ki so nujne za izpeljavo zdravljenja. Sestra bolnici izroči kartonček z datumom tega pregleda. V primeru odločanja v bolničini odsotnosti ji sestra v sodelovanju z administracijo po pošti ali telegramu pošlje obvestilo o datumu pregleda. Konzilij zabeleži kratek povzetek bolezni, mnenje o terapevtskem pristopu in morebitne dodatne opombe v popis. Iz zapisa mora biti jasno razvidna prisotnost posameznih zdravnikov na konziliju.

Konzilij na Univerzitetni ginekološki kliniki: V primeru, da je bolnica timu specialistov prvič predstavljena v okviru konzilija na Univerzitetni ginekološki kliniki, je postopek podoben. Radioterapevt, ki je na konziliju prisoten, bolnico uvrsti na čakalno listo za obsevanje in jo naroči na pregled v radioterapevtsko ambulanto pred pričetkom zdravljenja po enakem postopku kot v primeru konzilija na Onkološkem inštitutu.

3. Potrditev datuma pričetka obsevanja

Administracija TRT na podlagi izpolnjenega uvrstitvenega lista na simulatorju in linearnem pospeševalniku uskladi termin priprave na CT in pričetka obsevanja. Predlagana termina nato predstavi radioterapevtu v sklopu rednega jutranjega sestanka. Če se zdravnik s predlaganim strinja, to potrdi z datiranim podpisom na formular, ki ga vrne administraciji. Če meni, da so termini neustrezni, se skuša za ustrežnejši datum dogovoriti z osebjem na obsevalni napravi in simulatorju ali po potrebi z ostalimi radioterapevti v sklopu jutranjega sestanka. Administracija bolnici pošlje obvestilo o usklajenem in potrjenem datumu priprave na simulatorju. Hkrati s pismom v primeru planirane uporabe KS bolnica prejme tudi vprašalnik in navodila bolnikom za pripravo na obsevanje na CT simulatorju s kontrastnim sredstvom

4. Prvi ambulantni pregled pri radioterapevtu

Radioterapevt ob prvem pregledu pred obsevanjem opravi naslednje:

- Anamnezo, vključno z izpolnitvijo formularjev (če je bolnica kandidatka za EMBRACE študijo), ki jih zahteva EMBRACE protokol (npr. QoL Questionnaire)
- Splošni status
- Ginekološki status; čeprav je to redko izvedljivo, je zaželeno, da ginekološki status opravita dva neodvisna preiskovalca. Izvid pregleda je potrebno zabeležiti v obliki pisnega zapisa v popisu bolezni in v obliki klinične skice, kot jo zahtev protokol EMBRACE raziskave.

Sledi okvirna odločitev o tehniki obsevanja, temeljita razlaga postopkov zdravljenja in stranskih učinkov bolnici in podpis datiranega osveščenega pristanka na zdravljenje s strani bolnice in zdravnika.

Radioterapevt nato načrtuje dodatne preiskave. Vključno z že opravljenimi preiskavami je potrebno izpeljati (praviloma je bolezen ob predstavitvi histološko verificirana):

- Laboratorijske preiskave, vključno z ECC
- Pogojno: sekvenčno scintigrafijo ledvic
- Rtg p/c
- Cistoskopijo glede na klinično oceno in MR. Ob nesumljivem kliničnem in MR izvidu cistoskopija ni potrebna.
- V primeru sumljivih sprememb v mehurju je indicirana vsaj citologija izpirka mehurja, po možnosti pa napotitev k urologu za eventuelno biopsijo in histološko verifikacijo sumljivih sprememb.
- Rektoskopijo pri sumljivem rektalnem pregledu/slikovni diagnostiki ali simptomih
- UZ ali CT trebuha (ne v primeru vključitve v EMBRACE protokol)
- MRI medenice
- PET-CT (v primeru vključitve v EMBRACE protokol).
- Po možnosti cit. punkcijo morebitnih sumljivih bezgavk / okroglih lezij / ascitesa / plevralnega izliva
- Ev. Laparaskopska limfadenektomija pelvičnih bezgavk.

V kolikor bolezen še ni histološko verificirana, je potreben odvzem bioptičnega vzorca za histološko preiskavo. Morebitne dodatne preiskave radioterapevt opravi/odredi glede na klinične okoliščine pri posamezni bolnici.

Med cistoskopijo/rektoskopijo mora biti poleg zdravnika, inštrumentarke in strežnice v operacijski sobi prisoten tudi radiološki inženir, ki skrbi za delovanje tehnične opreme med pregledom, fotografiranje izvida in shranjevanje fotografij(e).

Izvide ambulantnega pregleda in opravljenih preiskav ter termine dodatnih preiskav in teleradioterapije radioterapevt zabeleži v popis. Poleg tega mora radioterapevt v vsakem primeru narisati skico inicialnega obsega bolezni upoštevaje EMBRACE protokol in narediti reprezentativne slike MR preiskave v treh glavnih ravninah z označenimi dimenzijami tumorja (širina, debelina, višina, volumen-elipsoidna formula). Skico in slike vstavi v brahiterapevtsko mapo, ki jo vstavi v popis. Skico in slike shrani tudi v obliki datoteke na računalnik v planirnici. Radiološki inženir/dozimetrist pa je zadolžen, da med cistoskopijo/rektoskopijo naredi reprezentativno fotografijo endoskopskega pregleda. Fotografijo natisne, jo opremi s podatki o bolnici, jo datira in shrani v brahiterapevtsko mapo. Poleg tega jo shrani v ustrezno mapo na računalniku v planirnici.

V primeru, da bo obsevanje potekalo ambulantno, radioterapevt bolnici razloži režim kontrol v TRT ambulantni. V primeru, da bo bolnica med obsevanjem hospitalizirana, se dogovori za sprejem na oddelku.

V primeru, da bo bolnica vključena v EMBRACE protokol, se je le-tega potrebno dosledno držati (registracija, pošiljanje podatkov), poleg tega pa je potrebno bolnico z izvidi predstaviti odgovornemu raziskovalcu, ki mora sodelovati pri vseh korakih obravnave bolnice (pregled, klinična slika, konturiranje za perkutano obsevanje, brahiterapija itd).

Bolnica ob prvem pregledu v radioterapevtski ambulantni prejme tudi knjižico z navodili za obsevanje ginekoloških tumorjev ter podpiše osveščen pristanek na zdravljenje s teleradioterapijo.

5. Vpogled v izvide dodatnih preiskav in določitev terminov za brahiterapijo in pregled pri anesteziologu

Na podlagi izvidov vseh opravljenih preiskav radioterapevt določi dokončni štadij bolezni po FIGO, TNM in MR klasifikaciji. Glede na štadij, spremljajoče bolezni in splošno kondicijo bolnice dokončno določi terapevtski pristop. V primerih, ko je zaradi splošnega zdravstvenega stanja, slabšega sodelovanja bolnice ali oddaljenosti indicirana hospitalizacija v času TRT+/-KT, se radioterapevt dogovori za datum sprejema s sestro na Oddelku za radioterapijo. V kolikor po vseh opravljenih preiskav ostaja indikacija za BT, radioterapevt izpolni uvrstitveni formular za poseg in obsevanje na oddelku za BT. Dan (prve) aplikacije BT praviloma načrtujemo takoj po zaključku TRT, možne so tudi drugačne časovne sheme. V primeru vključitve v EMBRACE protokol je potrebno paziti, da celokupen čas obsevanja (vključno z brahiterapijo in morebitnim boostom na bezgavke) ne

presega 50 dni. . V kolikor obstaja indikacija za BT, radioterapevt izpolni uvrstitveni formular za poseg in obsevanje na oddelku za BT. Sestra BT (aministracija RT) opravi rezervacijo obsevalne naprave za naknadno polnjenje in sicer za čas, ki ga določi radioterapevt in je odvisen od načrtovane doze.. Na uvrstitvenem formularju zdravnik med drugim opredeli s kakšnim pristopom bo potekalo planiranje BT (rtg, CT ali MR).V primerih, ko je načrtovano planiranje s CT, termin na CT na dan posega rezervira sestra BT (administracija RT) na podlagi uvrstitvenega lista. V primerih, ko je načrtovano planiranje BT na osnovi MR, se za termin z osebjem Oddelka za radiologijo prav tako dogovori medicinska sestra oddelka za brahiterapijo. Po rezervaciji terminov sestra BT predstavi rezervirane termine radioterapevtu. Ustreznost opravljenih rezervacij radioterapevt potrdi s podpisom uvrstitvenega formularja. V primeru, da oceni predstavljenе termine kot neustrezne, opravi posvet na BT oddelku in v okviru sestanka službe za radioterapijo. Po uskladitvi mnenj je možna optimizacija termina aplikacije.

TELERADIOTERAPIJA

6. 3D načrtovanje teleradioterapije

Splošni del tega poglavja standardnih postopkov ravnanja je skladen s protokolom za konformno 3D obsevanje na onkološkem inštitutu v Ljubljani. Poleg tega je postopek priprave bolnice na simulatorju usklajen z EMBRACE protokolom.

7. CT simulator – slikanje za načrtovanje obsevanja

V kolikor bolnica ne pride na simulator na datum, ki ji je bil javljen s pismom na dom, inženirji na simulatorju opravijo telefonsko poizvedbo, se z bolnico dogovorijo za nov datum simulatorja in o tem obvestijo lečečega radioterapevta. Radioterapevt ali specializant je med CT slikanjem prisoten na simulatorju.

Lega bolnice: Med CT slikanjem in obsevanjem je bolnica praviloma v hrbtni legi. Za lego na trebuhu se odloči radioterapevt v primeru hude adipoznosti bolnice (uporaba »belly boarda«) ali v primeru medicinskih razlogov, zaradi katerih bolnica težko leži na hrbtu. V primeru, da je poleg slikanja male medenice indicirano slikanje paraaortnega področja, morajo biti zgornje okončine obrnjene navzgor in sklenjene nad glavo, lega pa mora biti hrbtna.

Fiksacijski pripomočki: Ob simulaciji in obsevanju je potrebna uporaba *običajnih* fiksacijskih pripomočkov, ki kontrolirajo stopnjo rotacije medenice in kranio-kavdalno

nastavitev (podlaga za glavo, podlaga pod kolena, podpora stopal). Uporabljene podlage za glavo, trup in noge zabeležimo pisno in s fotodokumentacijo. Dokumentiramo tudi morebitno uporabo »belly-boarda«. *Posebnih* fiksacijskih pripomočkov, npr. »maske« za medenico, praviloma ne uporabljamo.

Polnitev mehurja in danke: Da bi v kar največji meri zmanjšali negotovost v legi tkiv v medenici, je potrebno zagotoviti čim bolj reproducibilno polnitev mehurja in danke med simulacijo in obsevanjem. Praviloma bolnici naročimo, naj:

- pred vsakim obsevanjem izprazni danko,
- eno uro pred simulatorjem izprazni sečnik in popije 300 ml tekočine (v primeru slikanja s peroralnim kontrastom: navodila za zaužitje tekočine glej spodaj). Morebitno drugačno metodo zagotavljanja reproducibilne polnitve mehurja je potrebno navesti na obsevalni karton.

Kontrasti, bolus:

- V kolikor ni kontraindikacij, pri CT slikanju uporabimo intravenski kontrast. Uporabimo 100ml kontrasta Ultravist s hitrostjo infuzije 15ml/s in z odlogom 75s.
- V primeru, da želimo prikazati tanko črevo, uporabimo kontrast Gastromiro. Bolnica 1 uro pred simulacijo izprazni sečni mehur. Nato popije 3 x 2 dl kontrastnega sredstva (en pokrovček praška z 2 dl vode na 20 minut). Sledi CT.
- V nožnico vstavimo upognjen prazen urinski kateter, tako da se krivina nahaja v zadnjem forniksu.
- V primeru tumorske infiltracije nožnice označimo distalni rob tumorja tako, da tampon, namočen v kontrast (Ultravist, razredčitev 1: 10) potisnemo v nožnico pod kontrolo prsta do kavdalnega roba tumorja. V ta namen ne uporabljamo implantacije kovinskih markerjev, da se izognemo motnjam pri MRI slikanju ob času BT.
- V rektum vstavimo prazen urinski kateter.
- Na anus postavimo kovinski marker
- V kolikor je potreben bolus na koži, radioterapevt in fizik med planiranjem določita njegovo debelino, obliko in lego. Inženir bolus izreže kasneje, pred pričetkom prvega odmerka obsevanja ob prisotnosti radioterapevta in njegovo lego označi na koži.

Slikanje: Po namestitvi bolnice v pravi položaj radiološki inženirji na koži označijo in vtetovirajo referenčne laserske točke in opravijo CT slikanje. Debelina reza ne sme presežati 3-5 mm (brez razmika med rezi). Anatomoško področje slikanja (kranialni in kaudalni rob) določi radioterapevt oz. specializant na topogramu na osnovi obsega bolezni in verjetnosti za morebitno prizadetost neregionalnih (paraaortnih in ingvinalnih bezgavk). Praviloma odvezamo CT rezine v navedenih območjih:

- *Spodnja meja:*
 - pod sednicama.
 - v primeru infiltracije nožnice preko proksimalne tretjine postavimo spodnjo mejo slikanja nekaj cm pod sednici zaradi morebitne vključitve ingvino-femoralnih področij v tarčni volumen.
- *Zgornja meja:*
 - med L3 in L2-3, kar omogoča prikaz in morebitno vključitev bezgavčnih področij ob arteriji iliaki komunis (zgornja meja PTV običajno v nivoju L4/L5 ali L5/S1).
 - v primeru zasevkov v bezgavkah ob arteriji iliaki komunis ali ob aorti zgornjo mejo slikanja praviloma postavimo med Th11 in Th12. Zgornja meja je lahko tudi drugače, glede na poznani obseg bolezni in morebitna spremljajoča bolezenska stanja.
 - če bolnica ni opravila preiskav, ki bi opredelile status bezgavk v medenici in paraaortnem področju, je zgornjo mejo slikanja pri simulaciji priporočljivo postaviti med Th11 in Th12.

Pošiljanje podatkov: V primeru planiranja s sistemom Focal/Xio, slike v DICOM formatu inženir po mreži pošlje v planirnico k fiziku skupaj z izpolnjenim obsevalnim kartonom (splošni del [diagnoza in podatki o bolezni] na simulatorju izpolni zdravnik). Fizik na CT slike z metodo avtomatske segmentacije ustvari zunanjo konturo telesa in slike in obsevalni karton pošlje v vrisovalnico. V primeru planiranja s sistemom Eclipse, inženir slike v DICOM formatu pošlje na planirni računalnik in obsevalni karton vstavi v predal lečečega radioterapevta v vrisovalnici.

8. Vrisovanje tarčnih volumnov in rizičnih organov, predpisovanje doze in režima frakcionacije ter principi planiranja TRT

Obsevanje medenice

Tarčni volumni: Pri vrisovanju tarčnih volumnov sledimo protokolu EMBRACE študiji n objavljnim smernicam (Lim K in sod. IJROBP 2010, Small W in sod. IJROBP 2009). Načrtovanje tridimenzonalne konformalne TRT medenice temelji na računalniško tomografskih slikah medenice v terapevtskem položaju. Med delineacijo tarčnih volumnov in rizičnih organov mora radioterapevt upoštevati prostorske podatke, pridobljene ob ginekološkem pregledu in inicialnem MR slikanju. Med vrisovanjem je zato obvezno, da ima radioterapevt vpogled v klinično skico tumorja in t2 obtežene MR slike v (para)transverzalni, (para)koronalni in (para)sagitalni ravnini in PET CT izvid (priporočljivo: slike) ali diagnostične CT slike. Radioterapevt na CT slike vriše:

- tumorski volumen (gross tumor volume - GTV),
- klinični tarčni volumen (clinical target volume - CTV):

V CTV je vključen GTV s priležnimi področji potencialne mikroskopske bolezni. Odločitev o tem, katera bezgavčna področja bodo vključena v CTV je odvisna od radioterapevtove presoje, ki temelji na verjetnosti prizadetosti posameznih regij pri določeni lokalni razsežnosti tumorja in izvidih slikovne in citološke diagnostike. Praviloma v CTV vključimo:

- celoten uterus in cerviks,
- oba parametrija,
- sakrouterina ligamenta
- eksterne in interne iliakalne bezgavke,
- bezgavke ob arteriji iliaki komunis in
- presakralne bezgavke

Paraaortno področje v CTV vključimo v primeru zasevkov v bezgavkah ob arteriji iliaki komunis ali ob aorti. Vloga profilaktičnega obsevanja paraaortnih bezgavk ni povsem pojasnjena. Kaže, da je korist tega pristopa pri bolnicah, ki poleg osevanja male medenice prejemajo sočasno KT vprašljiva.

- planirni tarčni volumen (planning target volume - PTV). Geometrijski princip pretvorbe CTV v ITV (posledica »internal organ motions«) in ITV v PTV (velikost in smer varnostnega roba zaradi geometrijskih negotovosti pri nastavitvah na obsevanje) je odvisen od presoje radioterapevta, upošteva klinično situacijo, pri čemer varnostni rob praviloma ni manjši od 1 – 1.5 cm (lahko asimetrično).

Na obsevalnem kartonu radioterapevt opredeli princip pretvorbe CTV v ITV in PTV. V primeru več nivojev tarčnih volumnov (GTV_T , GTV_N , $CTV_{1,2,\dots,n}$, $PTV_{1,2,\dots,n}$) omenjene vidike opiše za vsak nivo posebej.

OPOMBA: V primeru, da je bolnica vključena v EMBRACE raziskavo je potrebno dosledno spoštovanje protokola, ki narekuje, katere tarčne volumne je potrebno vrisati (GTV , $CTV-E$, $ITV-E$, $PTV-E$, $CTV-N$, $ITV-N$, $PTV-N$, drugo...).

Zdrava normalna tkiva: Poleg tarčnih volumnov radioterapevt vriše zunanje konture anusa, danke, esastega črevesa, sečnega mehurja, kolkov in drugih delov črevesa (zaželjeno). D- V restrikcije, ki izhajajo iz objavljene literature in so opredeljene v naši klinični praksi temeljijo na vrisovanju zunanjega obrisa celih organov (ne zgolj stene) brez dodanega roba za »planning organ at risk volume«. Objavljeni klinični rezultati glede zapletov obsevanja temeljijo na opisanem pristopu. Zato tudi v naši rutinski klinični praksi:

1. Praviloma vrisujemo zunanje konture organov, ne stene.
2. Praviloma ne dodajamo roba za »planning organ at risk volume«.
3. Meje organov vrisujemo enotno:
 - a. Anus: od markerja na anusu do anorektalnega prehoda.
 - b. Rektum: od anorektalnega do rektosigmoidnega prehoda.
 - c. Sigmoid: od rektosigmoidnega prehoda do prehoda v descendentni kolon.
 - d. Mehur: od vratu do svoda mehurja
 - e. Kolki: kolčna glavica in veliki trohanter (ni soglasja)
 - f. Tanko črevo: glede vrisovanja te strukture ni soglasja. Najprimernejše se zdi vrisovanje celotnega potencialnega peritonealnega prostora/votline, v kateri se lahko nahaja tanko črevo.
 - g. Če načrtovanje poteka z IMRT, pride v poštev vrisovanje pelvičnega kostnega mozga.

OPOMBA: V primeru, da je bolnica vključena v EMBRACE raziskavo je potrebno dosledno spoštovanje protokola, ki narekuje, katere volumne zdravih normalnih tkiv je potrebno vrisati.

Predpisovanje doze in dozne zahteve/omejitve: Dozo predpisujemo in normaliziramo na izodozni črti, ki karseda konformno obdaja PTV. Kot meje za še sprejemljivo odstopanje doze znotraj PTV upoštevamo 95 % do 105 % predpisane doze. Priporočen predpisan dozni odmerek obsevanja znaša 1.8 ali 2.0 Gy, predpisano število doznih odmerkov pa od 25 do 30. Celokupna priporočena biološko ekvivalentna doza ($\alpha/\beta = 10$ Gy, referenčna

doza na frakcijo = 2 Gy), ki jo predpišemo s TRT v različnih nivojih tarčnega volumna znaša:

- PTV-E (»elektivni« PTV): 44,8 Gy₁₀. (brez sočasne kemoterapije) ali 50 Gy₁₀ (brez sočasne kemoterapije)
- PTV-T (»tumorski« PTV): 44,8-60 Gy₁₀. Višina predpisane doze je odvisna od možnosti pokritja GTV-T z brahiterapijo. V primeru majhnega, anatomsko ugodno ležečega tumorja, pri katerem je možno dobro pokritje tarčnega volumna z intrakavitarno BT, lahko dozo s TRT omejimo na 44 Gy₁₀ (s sočasno KT) do 50 Gy₁₀ (brez sočasne KT) in ostalo dozo apliciramo z BT. V primeru velikega tumorja ali tumorja katerekoli velikosti z neugodnimi topografskimi razmerami (izrazita lateralna ekstenzija, vraščanje v kavdalni del nožnice), je potreben bodisi dodatek intersticijske komponente k intrakavitarni BT, bodisi povišanje doznega prispevka s TRT do 60 Gy₁₀ na predel PTV-T, ki je izven dosega intrakavitarne BT. Tak način obsevanja uporabljamo *le izjemoma*. Praviloma je potrebno dodatno dozo na področja tumorske ekstenzije v parametrija aplicirati z brahiterapijo (kombinirana intrakavitarna in intersticijska tehnika).
- PTV-N (»bezgavčni« PTV, ki izhaja iz GTV-N): 60-64 Gy₁₀. Višina predpisane doze je odvisna od lege in velikosti metastatsko prizadetih bezgavk.

Pri optimizaciji plana za obsevanje celotne male medenice skušamo doseči čim boljšo pokritost PTV s predpisano dozo ob čim nižji dozi v rizičnih organih, praviloma brez specifičnih numeričnih omejitev doze v njih (razen v primerih, ko predpisana biološka ekvivalentna doza, aplicirana s TRT, presega 50 Gy). Zaenkrat bolnic z rakom vratu maternice rutinsko ne obsevamo z IMRT/Rapid arc tehniko in dozne omejitve za IMRT v tem dokumentu ne opredeljujemo. V primeru, da se radioterapevt odloči za IMRT, dozne omejitve v piše na obsevalni karton, kar služi kot podlaga planiranju.

Praviloma v prvem delu obsevanja s TRT na področje PTV1 (PTV-T + PTV-N + PTV-E) apliciramo nominalno dozo od 45 (s sočasno kemoterapijo) do 50.4 Gy (brez sočasne kemoterapije) v dnevni dozi odmerkih po 1.8 Gy. Po končanem obsevanju PTV1 in zaključeni brahiterapiji v določenih primerih s TRT dodatno obsevamo morebitne predele inicialne makroskopske prizadetosti v parametrijih in/ali medeničnih bezgavkah do zgoraj navedenih biološko ekvivalentnih doz.

OPOMBA: V primeru, da je bolnica vključena v EMBRACE raziskavo, je potrebno pri planiranju upoštevati omejitve, navedene v protokolu raziskave.

Obsevalna tehnika: Obsevanje poteka na linearnem pospeševalniku (6 -15 MV), praviloma s tehniko štirih polj (box tehnika) in po potrebi z njenimi različicami (dodatna manjša obsevalna polja za optimizacijo obsevalnega plana ipd.), ali z IMRT načinom. Obsevanje poteka enkrat dnevno in petkrat tedensko.

Sočasna kemoterapija: Sočasno z obsevanjem bolnice, pri katerih ledvična funkcija in splošno stanje to dopuščata, prejemajo cisplatin v odmerku 40 mg/m² enkrat tedensko. Skupno prejmejo praviloma 5 odmerkov (dan 1, 8, 15, 22, 29). Bolnice, ki prejemajo sočasno kemoterapijo prejmejo 44,8 Gy₁₀.

Obsevanje paraaortnega področja

V primeru metastatske prizadetosti bezgavk nad razcepiščem skupne iliakalne arterije v obsevalno polje od začetka ali v drugem delu zdravljenja vključimo paraaortno področje. Tudi načrtovanje tega obsevanja temelji na računalniško-tomografskih slikah. Poleg GTV, CTV in PTV radioterapevt na planirni CT vriše konture ledvic, hrbtenjače in črevesa (zaželjeno). V primeru več nivojev tarčnih volumnov omenjene vidike opiše za vsak nivo posebej.

OPOMBA: V primeru, da je bolnica vključena v EMBRACE raziskavo je potrebno dosledno spoštovanje protokola, ki narekuje, katere tarčne volumne in normalna zdrava tkiva je potrebno vrisati.

Tudi obsevanje paraaortnega področja poteka na linearnem pospeševalniku (6 - 15 MV) IMRT/rapid arc tehniko ali z box tehniko.

Predpisovanje doze in dozne zahteve/omejitve: Priporočen dnevni dozni odmerek obsevanja znaša 1.6 do 2.0 Gy. Obsevanje poteka enkrat dnevno in petkrat tedensko. Celokupna priporočena biološko ekvivalentna doza ($\alpha/\beta = 10$ Gy, referenčna doza na frakcijo = 2 Gy), ki jo predpišemo s TRT v različnih nivojih tarčnega volumna znaša:

- PTV-E (»elektivni« PTV): 44.8 Gy₁₀.
- PTV-N (»bezgavčni« PTV): 60-65 Gy₁₀. Po končanem elektivnem obsevanju paraaortnega področja (PTV-E) v določenih primerih dodatno obsevamo morebitne predele makroskopsko zajetih paraaortnih bezgavk (PTV-N). Tehnika in frakcionacija omenjenega obsevanja je določena individualno in sledi načelom, kot so opisani v odstavku *predpisovanje doze* pri obsevanju medenice. PTV-N v

paraaortnem področju lahko ob skrbnem načrtovanju praviloma prejme do 65 Gy, pri čemer smo posebno pozorni na visoko stopnjo konformnosti in spoštovanje doznih omejitev v hrbtenjači, ledvicah in tankem črevesu. Višina predpisane doze je odvisna od lege in velikosti metastatsko prizadetih bezgavk. Pri kumulativni biološko ekvivalentni dozi v bezgavki upoštevamo prispevek brahiterapije, ki ga lahko ocenimo z uporabo planirnega sistema Brachyvision (merjenje z doznim kurzorjem sredi bezgavke, ali ustrezneje, s konturiranjem bezgavke ob BRT in izračunom biološko ekvivalentne D90 za bezgavko).

Dozo predpisujemo in normaliziramo na izodozni črti, ki karseda konformno obdaja PTV. Kot meje za še sprejemljivo odstopanje doze znotraj PTV upoštevamo 95 % do 105 % predpisane doze. Pri optimizaciji obsevalnega plana so glede homogenosti porazdelitve doze in pokritosti PTV s predpisano dozo upoštevane enake zahteve kot za PTV v medenici. Poleg tega je potrebno zadostiti doznim omejitvam v pozno reagirajočih zdravih tkivih (linearno kvadratni model, biološko ekvivalentne doze; $\alpha/\beta = 3$ Gy, referenčna doza na frakcijo = 2 Gy):

hrbtenjača:

- $D_{\max} < 45 \text{ Gy}_3$,
- dnevni dozni odmerek $\leq 2 \text{ Gy}$,

ledvici:

- $D_{\text{mean}} < 15\text{-}18 \text{ Gy}_3$,
- $D_{90} < 10 \text{ Gy}_3$
- $V_{10} < 100\%$
- $V_{12} < 55\%$
- $V_{20} < 32\%$
- $V_{23} < 30\%$
- $V_{28} < 20\%$.

črevo:

Formalnih omejitev za danko in esasto črevo v TRT delu obsevanja ne podajamo. Skrbno se držimo kumulativnih omejitev (TRT + BRT, glej BRT del). Izogniti se skušamo področjem doznih maksimumov in omejiti najvišjo dozo, ki jo prejmejo omejena področja tankega črevesa pod 50 Gy. Prospektivnega in točneje opredeljenega kvantitavnega ocenjevanja doze v tankem črevesu trenutno ne moremo podati. Potrebno pa je prospektivno beleženje dozno volumskih parametrov, da bi omogočili poročanje in koreliranje s poznimi kliničnimi posledicami.

Prioriteta je pokritost tarčnega volumna, v kolikor na kartonu ni drugače opredeljeno. Dosežene restrikcije fizik zabeleži, da so na vpogled radioterapevtu. Kadar so restrikcije presežene, fiziki o tem obvesti radioterapevta.

9. Izpolnitev vseh potrebnih rubrik na uporabniškem vmesniku programa Mosaic

Po vrisovanju tarčnih volumnov in rizičnih organov in opredelitvi režima frakcionacije doze radioterapevt, v primeru planiranja s sistemom FOCAL/Xio izpolni vse rubrike v programu Mosaic, ki so potrebne za pričetek obsevanja:

- opredelitev in potrditev lokalizacije obsevanega področja in diagnoze,
- opredelitev namena zdravljenja,
- opredelitev in potrditev skupne doze, dnevnega doznega odmerka, števila odmerkov in časovnega režima frakcionacije,
- opredelitev in potrditev zaporedja obsevanja posameznih nivojev tarčnega volumna ($PTV_{1,2,...n}$).
- Izpolnitev »quality check list«.

V primeru uporabe sistema Eclipse je potrebna izpolnitev kartona in potrditev vrisovanja v »time planner« aplikaciji planirnega sistema.

10. Izdelava in kontrola obsevalnega plana s strani fizikov in radioterapevta

Fizik ali dozimetrist izdelava optimiziran obsevalni plan, upošteva zahteve za pokritost tarčnega volumna ob spoštovanju morebitnih predpisanih doznih omejitev v normalnih zdravih tkivih. Po pregledu plana njegovo ustreznost potrdita s podpisom prvi fizik ali dozimetrist in drugi fizik. Plan s podatki o premiku izocentra vzdolž treh geometrijskih osi, fizik preda radioterapevtu (v predal za kontrolo planov v seminarski sobi). Vse korake v postopku planiranja fizik/dozimetrist zabeleži tudi v programu Mosaic oz. aplikaciji »time planner« planirnega sistema.

Ustreznost obsevalnega plana pred pričetkom zdravljenja oceni radioterapevt z ogledom dozno volumnskega histograma (DVH) in topografskih odnosov med dozno porazdelitvijo in tarčnim volumnom ter rizičnimi organi na vseh transverzalnih CT rezih znotraj obsevanega volumna (irradiated volume-IV). Poleg ogleda dozne porazdelitve v transverzalnih ravninah je priporočen ogled porazdelitve v rekonstruiranih sagitalnih in koronarnih ravninah. Pregledu plana služi računalniški program *Focal/Eclipse*. Pri pregledu plana mora radioterapevt preveriti:

- istovetnost bolnice in CT slik, uporabljenih za planiranje,
- skupno predpisano dozo,
- višino dnevnega doznega odmerka,
- ustreznost pokritosti tarčnega volumna oz. njegovih nivojev (V100, V95, D100, D90 za PTV),
- velikost morebitnih zlivajočih se področij doznega minimuma (< 95% predpisane doze) znotraj PTV,
- velikost morebitnih zlivajočih se področij doznih maksimumov (> 105 % predpisane doze):
 - znotraj PTV in
 - znotraj normalnih zdravih tkiv,
- spoštovanje morebitnih predpisanih doznih omejitev v normalnih zdravih tkivih.

Poleg kvantitativne ocene dozno volumskih parametrov, ki izhajajo iz histograma je potrebno opraviti tudi kvalitativno in semikvantitativno oceno dozne porazdelitve v omenjenih ravninah. Pregled zgolj dozno volumskih parametrov lahko nameč prikrije topografsko neustrezno porazdelitev doze.

OPOMBA: V primeru, da je bolnica vključena v EMBRACE raziskavo je potrebno preveriti, ali so spoštovane zahteve protokola raziskave.

V kolikor se radioterapevt z izdelanim planom strinja, to potrdi s podpisom obsevalnega kartona v rubriki *kontrola plana* in z elektronskim podpisom v rubriki *plan approval* na uporabniškem vmesniku programa *Focal/Eclipse*. S podpisom jamči, da je pregledal vse zgoraj navedene elemente in se strinja z njihovo vsebino. Poleg tega izpolni ustrezno rubriko aplikacije »quality check list« v sistemu Mosaiq oz aplikacije »time planner« v planirnem sistemu Eclipse..

V primeru, da se s predlaganim planom obsevanja ne strinja, radioterapevt prosi fizika za dodatno optimizacijo dozne porazdelitve. Zaželeno je, da pri postopku dodatne optimizacije osebno sodeluje. Optimizaciji sledi ponoven pregled plana.

11. Premik izocentra

Praviloma ob pripravi na simulatorju izocenter postavimo v optimalni položaj. V nasprotnem primeru je potreben premik izocentra. Po potrditvi plana zdravnik obsevalni

karton položi v predal »Simulator« (v primeru planiranja s sistemom Focal/XiO). Inženirji na simulatorju opravijo postopek premika izocentra. Ob tem obisku na simulatorju je bolnik obveščen o datumu pričetka obsevanja. Obsevalni karton inženirji vrnejo fizikom v Planirnico 1 (Pošiljanje). V kolikor naris po planu ni potreben, radioterapevt po potrditvi plana karton dostavi v predal za pošiljanje v Planirnici 1 oz. na obsevalni aparat. Če bo obsevanje potekalo z »Rapid arc«, radioterapevt karton po pregledu plana ponovno dostavi fizikom v Planirnico 3.

12. Predstavitev obsevalnega plana znotraj skupine za radioterapijo ginekoloških tumorjev

Po potrditvi obsevalnega plana s strani radioterapevta je zaželjena predstavitev bolnične dokumentacije in obsevalnega plana kolegiju radioterapevtov iz skupine za ginekološko radioterapijo. Za predstavitev dokumentacije poskrbi radioterapevt, ki bolnico zdravi. Če člani kolegija plan ocenijo kot neustrezen, je potrebna dodatna optimizacija plana s strani lečečega radioterapevta in radiofizika. Strinjanje s planom kolegij potrdi s podpisom na obsevalni karton.

13. Pričetek TRT in in-vivo dozimetrija

Pri prvem ali drugem obsevanju inženirji na aparatu opravijo in-vivo dozimetrijo. V kolikor rezultat presega določeno mejo, o tem obvestijo fizika, ki ukrepa v skladu s protokolom (glej protokol in-vivo dozimetrije).

14. Pričetek TRT in kontrola ujemanja načrtovanih z dejanskimi obsevalnimi polji

Glej protokol preverjanja portalov.

15. Nadaljevanje TRT in kontrole med obsevanjem

Klinične kontrole med zdravljenjem potekajo ob rednih pregledih v TRT ambulantni ob sredah. Pri hospitaliziranih bolnicah kontrole izvajamo ob vsakodnevnih vizitah. Enkrat tedensko med zdravljenjem beležimo akutne stranske učinke obsevanja in morebitne sočasne kemoterapije. V primeru prekinitve obsevanja je potrebno vzrok in trajanje prekinitve zabeležiti v popis. Pred vsako aplikacijo KT ponovimo osnovne laboratorijske preiskave in teste delovanja ledvic, vključno z merjenjem očistka kreatinina. Ob koncu teleradioterapije in pred (vsako) aplikacijo brahiterapije ponovimo osnovne laboratorijske

preiskave in ginekološki status ter izvid zabeležimo v obliki skice in na standardiziranem formularju.

16. Uvrstitev na ambulantni pregled pri anesteziologu

Bolnice, ki bodo prejele zgolj brahiterapijo (brez TRT) ali pa bodo prejele brahiterapijo pred TRT (ne bodo imele kontrolnih pregledov v TRT ambulanti) mora ob uvrstitvi na poseg medicinska sestra oddelka za brahiterapijo naročiti na pregled v anesteziološki ambulanti. Ob tem naročilu bolnico obvesti o preiskavah, ki jih mora opraviti preko osebnega zdravnika in katerih izvide mora prinesiti s seboj v anesteziološko ambulanto (rtg p/c, EKG, kri za op.).

Pri bolnicah, ki bodo pred BT prejele TRT je postopek sledeč:

Medicinsko sestro v TRT ambulanti mora o seznamu bolnic, ki bodo potrebovale poseg v anesteziji tedensko obveščati medicinska sestra iz oddelka za brahiterapijo.

Medicinska sestra v TRT ambulanti omenjene bolnice naroči na pregled v anesteziološki ambulanti. Ob tem naročilu bolnico obvesti o preiskavah, ki jih mora opraviti preko osebnega zdravnika in katerih izvide mora prinesiti s seboj v anesteziološko ambulanto (rtg p/c, EKG, kri za op.).

BRAHITERAPIJA

17. Vnaprejšnje preverjanje različnih vidikov aplikacije

V tednu pred posegom osebje oddelka za brahiterapijo ponovno preveri različne vidike aplikacije:

- Ali je bolnica opravila pregled pri anesteziologu (sestra)?
- Dogovor o tehniki aplikacije (zdravnik, dozimetrist fizik).
- Izbira aplikatorja (zdravnik, dozimetrist, fizik) in ali bo steriliziran aplikator na dan aplikacije na voljo (dozimetrist, inštrumentarka)?
- Opredelitev morebitnih posebnih zahtev v zvezi z aplikatorjem, slikanjem in planiranjem (zdravnik, dozimetrist, fizik).

Osebje oddelka se ustrezno pripravi na poseg. Program posegov za naslednji teden potrjuje vodja oddelka ob sredah. O morebitnih naknadnih spremembah programa mora biti vodja oddelka obveščen. Potrjeni program posegov vodilna medicinska sestra pošlje

fiziku, zadolženem za razvrščanje na planiranje. Ko je program dokončan, ga vodilna medicinska sestra pošlje anesteziološki službi, kirurškemu sektorju, predstojniku sektorja radioterapija, administraciji radioterapije, administraciji radiologije, vodji oddelka za brahiterapijo in vsemu osebju oddelka za brahiterapijo, ki ga program zadeva.

18. Sprejem na oddelek za brahiterapijo

Bolnico na oddelek za BT praviloma sprejmemo en do dva dni pred datumom predvidenega posega zaradi priprave na aplikacijo.

Sprejemni zdravnik ali specializant na dan sprejema vzame anamnezo in opravi splošni in ginekološki pregled. Izvid zabeleži v popis in odredi osnovne laboratorijske preiskave, ki praviloma vključujejo: pregled hemograma, diferencialne krvne slike, biokemije, ledvičnih retentov, CRP. Po sprejemu opravimo vse potrebne rutinske preiskave pred posegom, vključno s pregledom pri anesteziologu, v kolikor bolnica ni bila v anesteziološki ambulanti pregledana že pred sprejemom (kar je priporočljivo).

Sprejemni zdravnik takoj po sprejemu izpolni temperaturni list, predpiše terapijo in vpiše navodila glede priprave na poseg.

V excelovo tabelo fizikalno-biološke dokumentacije (poročilo o BT) mora radioterapevt po posegu vnesti podatke o bolnici in o dozi TRT in KT. Kot vir podatkov mu služi popis in original ali kopija obsevalnega kartona s TRT. Radiološki inženir/dozimetrist oddelka za BT je dolžan na dan sprejema bolnice ali najkasneje do jutra pred posegom poskrbeti, da je omenjena dokumentacija dostavljena na oddelek za BT. Konkreten način dostavitve omenjenega kartona je stvar dogovora med radiološkim inženirjem/dozimetristom na BT, administracijo TRT in radiološkimi inženirji na TRT.

Radioterapevt mora pred posegom bolnici razložiti postopek posega, časovne okvire obsevanja, pričakovani rezultat zdravljenja in možne stranske učinke BT. Pogoj za izpeljavo BT je podpis datiranega osveščene pristanka s strani bolnice ali njenega skrbnika ter radioterapevta. V sklopu priprave na poseg sledi čiščenje črevesa z odvajali in uvedba morebitne premedikacije po navodilu anesteziologa.

19. Aplikacija

Praviloma takoj po zaključku teleradioterapije, v določenih primerih pa že prej, k zdravljenju priključimo BT. Celokupen čas zdravljenja s teleradioterapijo, sočasno kemoterapijo in brahiterapijo praviloma ne sme presegati 50 dni. Na oddelku za BRT zaposleni radiološka inženirja imata pristojnosti dozimetrista (stanje: november 2011). Zato pri postopku aplikacije opravljata naloge radiološkega inženirja v operacijski sobi in delo

dozimetrista kadar sta razpisana na planiranje (rekonstrukcija aplikatorjev, planiranje, itd.). Dozimetrist lahko v primeru odsotnosti polovice osebja, zadolženega za planiranje, opravlja obe vrsti nalog obenem .

Odgovornost posameznih članov ekipe, ki mora biti ob posegu prisotna v operacijskem prostoru je, da so na svojem mestu pravočasno pred pričetkom posega. V primeru, da se poseg ne prične ob načrtovanem času (kasnejši prihod anesteziologa ali radioterapevta, čakanja dodatnih izvidov, nedokončani postopki prejšnjega posega ali meritev na aparatu...), osebje (inštrumentarka, oddelčna sestra, radiološki inženir, zdravnik – odvisno od razloga za časovni zamik), sodelavce pri posegu obvesti o novem predvidenem času aplikacije.

Poseg praviloma poteka v regionalni subarahnoidalni anesteziji. Protokol aplikacije BT je prilagojen potrebam 3D načrtovanja na osnovi MR slik. Med posegom so poleg anesteziološkega tima v operacijski sobi obvezno prisotni radioterapevt (z ali brez radioterapevta asistenta), inštrumentarka, dozimetrist (v vlogi radiološkega inženirja) in bolničarka. Prisotnost fizika/dozimetrista (planerja) je potrebna v določenih primerih. Zato je nujno, da je fizik/dozimetrist, ki je razpisan za planiranje, ves čas aplikacije dosegljiv in da se lahko ekipi v operacijski sobi pridruži, če je to potrebno. Ves čas posega vse osebje skrbi za nemoten potek dela s pravočasnim izpolnjevanjem svojih nalog in s konstruktivnim spodbujanjem in opozarjanjem sodelavcev na njihove naloge. Dolžnost radioterapevta, inštrumentarke, dozimetrista (inženirja) in planerja (fizik/dozimetrist), ki sodelujejo pri posegu je, da poznajo splošne podatke bolnice, diagnozo, zaporedno številko aplikacije, posebnosti morebitne prejšnje aplikacije in podatke, ki imajo lahko vpliv na nemoten potek posega in obsevanja. Vse osebje med potekom aplikacije upošteva pravila obnašanja v operacijski sobi, vključno s spoštovanjem sterilnosti/čistosti. Za upoštevanje teh pravil s strani vseh prisotnih v operacijski sobi je zadolžena inštrumentarka.

Med posegom morajo biti dosegljive vse MR slike bolnice, radiološki inženir/dozimetrist mora poskrbeti za njihovo prikazovanje na zaslonu nad operacijskim poljem. Slike morajo biti na zaslonu pripravljene že pred prihodom radioterapevta v operacijsko sobo.

Popis bolnice mora biti v času posega v operacijski sobi, za kar mora poskrbeti oddelčna medicinska sestra. Oddelčna medicinska sestra mora že pred posegom pripraviti tudi napotnico za MR slikanje in formular za napotitev bolnice na MR. Napotnico in formular mora pustiti na pultu sobe za izpolnjevanje obsevalnega lista (za operacijsko sobo).

Radioterapevt inštrumentarki in bolničarki že pred posegom posreduje podatke o sestavnih delih aplikatorja, ki jih bo ekipa potrebovala med posegom. V primeru, da ne gre za prvo aplikacijo pa si pomaga z dokumentacijo s prve aplikacije, vendar tudi v tem primeru pred posegom v pogovoru z radioterapevtom preveri, če bo morda tehnika aplikacije spremenjena.

Inštrumentarka je zadolžena, da pred aplikacijo pripravi ustrezen set za poseg in da v sodelovanju z bolničarko in radiološkim inženirjem/dozimetristom pripravi vse potrebne dele aplikatorja že pred začetkom posega. Del vsakega seta za aplikacije je upogljiva žica za preverjanje dolžine in prehodnosti različnih delov aplikatorja (obroček, centralna sonda, igle...).

Bolnica je med posegom v litotomijskem položaju. Sterilnemu umivanju in pokrivanju operacijskega polja sledi vstavitve urinskega katetra (inštrumentarka). Balonček katetra inštrumentarka napolni s 7 ml radioopačnega kontrastnega sredstva in ga z nežnim potegom namesti na vrat mehurja.

Po pripravi na poseg bolnico radioterapevt ponovno pregleda. Glede na klinični status ob diagnozi in ob zaključku TRT ter MRI izvid ob diagnozi se dokončno odloči o tehniki BT.

Dilataciji cervikalnega kanala sledi vstavitve MR-kompatibilnega intrakavitarnega aplikatorja Stockholmskega tipa (obroček in sonda) z ali brez dodatnih intersticijskih igel. Izjemoma vstavimo aplikator drugačne konfiguracije (npr. Manchesterski aplikator, večkanalni cilindar ipd.). Za rekonstrukcijo Stockholmskega aplikatorja je potrebna pred njegovo vstavitvijo namestitve vodnega markerja v prilagojeni obroček za aplikacijo igel. Vodni marker sestavita radioterapevt in inštrumentarka.

V primerih, ko je indicirana intersticijska komponenta in obstaja predplan aplikacije (oštevilčenje, globina in koordinate igel) mora radiološki inženir/dozimetrist pripraviti in na vidno mesto ob operaterjevem stolu obesiti skico predplana aplikacije z vsemi podatki.

V primerih, ko je potrebna intersticijska komponenta radiološki inženir/dozimetrist med posegom sproti izdeluje natančno skico aplikacije, iz katere je razviden položaj intersticijskih igel v odnosu na ostale dele aplikatorja in anatomijo bolnice. Obenem sodeluje z radioterapevtom in inštrumentarko pri vstavljanju igel, upošteva morebitni predplan oz. podatke o prejšnji aplikaciji. Pred pričetkom aplikacije radioterapevt igle ustrezno oštevilči z alkoholnim flomastrom ter na njih označi načrtovano globino vstavitve

upoštevaje debelino uporabljenega aplikatorja (obroček, večkanalni cilindri...). Pri tem mu asistira inženir/dozimetrinist in po potrebi inštrumentarka.

Skico aplikacije radiološki inženir/dozimetrinist na koncu dopolni s fotodokumentacijo posega (glej spodaj).

Po vstavitvi aplikatorja radioterapevt preveri prehodnost posameznih kanalov s sterilno testno žico, ki mora biti del seta, potrebnega za poseg. Takoj po preverjanju prehodnosti igel radiološki inženir/dozimetrinist pokliče na MR in se dogovori za uro slikanja. Bolničarka nato pokliče osebje za transport bolnice.

Vsi kanali aplikatorja morajo biti na koncu nedvoumno označeni s številkami, ki omogočajo natančno rekonstrukcijo geometrije implantata na MR slikah in oštevilčenje se mora ujemati z oštevilčenjem na skici aplikacije. Pri oštevilčenju kanalov uporabljamo vedno enak sistem za standardne položaje kanalov (ločen dokument-skica). V primeru prostoročne implantacije ali poševnih igel se o označevanju dogovorita zdravnik in radiološki inženir/dozimetrinist individualno.

Sledi tesna tamponada nožnice s suhim trakom brez kovinske žičke in ponovno preverjanje prehodnosti vseh kanalov aplikatorja (radioterapevt) (ločen protokol).

Na kožo glutealnih in suprapubičnega predela radioterapevt namesti samolepilno folijo za zaščito in aplikator pričvrsti na folijo z lepilnim trakom v obliki osmic.

Ob koncu posega v kanale aplikatorja radiološki inženir/dozimetrinist vstavi kovinsko markersko žico, radioterapevt pa v rektum vstavi črevesno cevko z vrečko, ki jo pritrdi na folijo, prilepljeno na kožo, z lepilnim trakom.

Nato bolnico radiološki inženir/dozimetrinist, inštrumentarka in bolničarka namestijo v terapevtski položaj z zavrzanimi nogami. Medtem radioterapevt v sobi za operacijsko sobo izpolni brahiradioterapevtski obsevalni list v računalniškem programu Access, list natisne in ga podpiše. Izpolni tudi formular za MR slikanje in napotnico za slikanje in ju pusti na mizi.

Nato radiološki inženir iz vseh kanalov aplikatorja odstrani feromagnetne/kovinske markerje in odprte konce kanalov zatesni z gumijastimi pokrovčki. V kanal obročka in sonde Stockholmskega aplikatorja vstavi markerski vodni cevki in ju pričvrsti na aplikator z

lepilnim trakom. V kanale ostalih aplikatorjev vstavi markerske cevke po navodilu radioterapevta ali fizika. Nato naredi fotografijo aplikatorja in-situ.

Pred transportom bolnice na MR slikanje radiološki inženir/dozimetrst ponovno izključi morebitno prisotnost delov implantata, ki bi ne bili kompatibilni z MR in to dokumentira na formularju tehničnih značilnosti aplikacije. Do konca izpolni in podpiše formular za MR slikanje in ga preda transportnemu osebju. Brez izpolnjenega formularja slikanje na MR napravi ni možno in osebje bo bolnico zavrnilo.

Na natisnjen in s strani radioterapevta izpolnjen obsevalni karton radiološki inženir/dozimetrst preriše skico aplikacije, natisne fotografijo aplikacije, jo spne z obsevalnim kartonom in speta dokumenta vstavi v brahiterapevtsko mapo, ki jo vstavi v popis. Popis odnese v planirnico. Digitalno fotografijo aplikacije shrani tudi v ustrezno mapo na računalniku v planirnici.

Bolnico nato transportiramo na MR ali CT napravo. Pri MR slikanju mora biti vedno prisoten zdravnik radioterapevt ali specializant. Prisotnost radiološkega inženirja/dozimetrsta je zaželjena, vendar ni nujna, fizik/dozimetrst pa mora biti v času slikanja dosegljiv. V primerih, v katerih planiranje BT poteka na podlagi CT slik, mora radiološki inženir/dozimetrst v plastične kanale aplikatorja vstaviti kovinske markerske žičke, ki olajšajo določitev položaja kanalov na CT.

20. MR ali CT slikanje za BT planiranje

Med MR ali CT slikanjem radioterapevt položi vrečko urinskega katetra na ležišče MR oz. CT naprave in pusti kateter odprt.

Pred MR slikanjem zdravnik bolnici aplicira spazmolitik intravenozno v bolusu. Slikanje opravimo brez kontrasta. Med slikanjem je bolnica v terapevtskem položaju. Opravimo MR slikanje s T2 FSE sekvencami v para-trasverzalni, -koronarni in –sagitalni ravnini- Poleg tega opravimo slikanje s T2 FRFSE sekvenco (1mm izotropni voksel). V primeru CT slikanja je debelina reza 1mm.

Po slikanju aplikacijo (npr. globina igel) popravljamo zgolj izjemoma, saj zahteva dodatno slikanje in zelo podaljša čas priprave na obsevanje. Zdravnik počaka na slike osnovnih sekvenc, da okvirno oceni uspešnost aplikacije. Če ugotovi perforacijo maternice z aplikatorjem, je obsevanje s pulzno hitrostjo doze relativno kontraindicirano – aplikator

praviloma odstranimo in predpišemo antibiotik. V izbranih primerih in ob ustrezni optimizaciji je možno HDR obsevanje.

CT slike inženir s CT simulatorja pošlje v DICOM formatu na planirno postajo Oddelka za brahiradioterapijo. V primeru MRI slikanja je fizik/dozimetrist (planer) zadolžen, da slike z računalnika MRI naprave prenese na planirano postajo Oddelka za BT. Oba postopka morata biti izvedena v najkrajšem možnem času. V primeru nedelovanja obstoječih povezav sta za prenos slik ter njihov vnos v planirno postajo odgovorna inženir/dozimetrist in fizik/dozimetrist (planer).

Način obveščanja med osebjem CT oz. MR naprave in radiološkim inženirjem/dozimetristom oddelka za brahiterapijo je stvar dogovora med njimi.

Po končanem postopku na MR oz. CT napravi bolnico transportiramo nazaj na BT oddelek. Transportno osebje pokličejo radiološki inženirji na CT oz. MR napravi.

Radiološki inženir/dozimetrist oddelka za brahiterapijo slike brez odlašanja prenese v pregledovalnik DICOM slik (npr. eFilm). Obenem poskrbi, da so v pregledovalniku dostopne inicialne MR slike bolnice in morebitne slike prve aplikacije. V kolikor gre za drugo aplikacijo in če je druga planirna postaja prosta, radiološki inženir/dozimetrist odpre plan prve aplikacije na drugi planirni postaji. Obenem pripravi dozno poročilo oz. ga odpre, če gre za drugo aplikacijo. Takoj po teh pripravah obvesti fizika/dozimetrista (planerja), ki preveri pravilnost vnosa slik v planirni sistem (registracija) , prične z rekonstrukcijo aplikatorja in obvesti radioterapevta kdaj lahko prične z vrisovanjem.

21. Rekonstrukcija aplikatorja

Podrobnosti postopka rekonstrukcije aplikatorja so navedene v ustreznem protokolu (3D planiranje z Brachyvision TPS).

Rekonstrukcija aplikatorja poteka na planirnem sistemu Brachyvision na osnovi MR ali CT slik, posnetih po vstavitvi aplikatorja. Postopek rekonstrukcije aplikatorja iz MR slik je odvisen od tipa aplikatorja. Celoten Manchesterski aplikator, intrauterina sonda Stockholmskega aplikatorja in implantirane igle imajo razmeroma enostavno linearno geometrijo in jih rekonstruiramo z registracijo njihovega položaja na dveh ali več paratransverzalnih ravninah MR slik. Rekonstrukcija obročka Stockholmskega aplikatorja predstavlja zaradi svoje oblike poseben problem. Zaradi debelin rezov MR slik, ki so primerljivi z debelino obročka, je neposredna registracija iz MR slik nenatančna in lahko

privede do deformiranih oblik obročka. Z namenom preprečitve teh deformacij smo v knjižnici aplikatorjev v TPS ustvarili vektorski objekt z natančno obliko in pravilnimi dimenzijami obročka Stockholmskega aplikatorja. Ta objekt vsakokrat naložimo iz knjižnice aplikatorjev na MR slike ter z rotacijo in premikom čimbolj poravnali objekt na ustrezni položaj v MR sliki.

Rekonstrukcija aplikatorja iz CT slik poteka podobno. Zaradi majhne debeline CT rezov je posotopek neposredne rekonstrukcije enostavnejši.

22. Vrisovanje tarčnih volumnov

Vrisovanje tarčnih volumnov poteka na paratransverzalnih T2 obteženih MR slikah medenice. Radioterapevt vriše GTV, visokorizični (High Risk) CTV (HR-CTV) in srednjerizični (intermediate risk) CTV (IR-CTV), upošteva objavljena priporočila za vrisovanje tarčnih volumnov v ginekološki brahiterapiji. Poleg tarčnih volumnov vriše zunanje konture rizičnih organov: rektuma, sečnega mehurja, esastega črevesa, tankega črevesa (zaželjeno) in nožnice (zaželjeno). Med vrisovanjem omenjenih struktur ima vpogled v digitalne MR slike v vseh odvzetih ravninah za olajšanje tridimenzionalne predstave. Za ogled teh slik služi računalniška programska oprema namenjena analizi medicinskih slik v DICOM formatu (eFilm). Za dostop do slik še pred prihodom radioterapevta poskrbi radiološki inženir. Poleg tega ima radioterapevt med konturiranjem vpogled v popis in skice inicialnega obsega bolezni in morebitno fotodokumentacijo (npr. cistoskopija). Ti podatki so shranjeni v brahiterapevtski mapi, ki je v popisu. Popis ob koncu posega v planirnico dostavi radiološki inženir/dozimetrst. Radioterapevt ob vrisovanju tarčnih volumnov poleg tega upošteva tudi klinični izvid ginekološkega pregleda ob brahiterapiji. Ta izvid tudi nariše v obliki skice, ki jo vstavi v brahiterapevtsko mapo.

OPOMBA: V primeru, da je bolnica vključena v EMBRACE raziskavo je potrebno dosledno spoštovanje protokola, ki narekuje, katere tarčne volumne in rizične organe je potrebno vrisati in katere slike je potrebno shraniti/natisniti.

23. Predpisovanje doze

Dozo predpisujemo na izodozno črto, ki karseda v celoti obdaja HR-CTV in je opredeljena kot referenčna (100%). Obsevanje praviloma poteka s pulzno hitrostjo doze. Višino predpisane nominalne doze izračunamo iz biološke ekvivalentne predpisane doze (glej spodaj), upošteva velikost predpisanega doznega pulza. Predpisano dozo specificira radioterapevt na obsevalnem kartonu. Praviloma znaša predpisana doza na HR-CTV 18.5 Gy in jo praviloma apliciramo v 25 pulzih v urnih intervalih. Odstopanje od tega režima

(višina predpisane doze) je dovoljeno izjemoma in mora biti obrazloženo. Število pulzov lahko spreminjamo (»biološka optimizacija«), vendar prav tako izjemoma.

Število pulzov obsevanja in s tem velikost doznega pulza določimo z omejitvijo največje dozne hitrosti 0.6 Gy na pulz v najbolj obsevanih 2 cm³ najbolj izpostavljenega rizičnega organa. Velikost doznega pulza na referenčni izodozi je tako odvisna od najnižje hitrosti doze v 2 cm³ najbolj izpostavljenega rizičnega organa. Pri predpisovanju doze upoštevamo dozne omejitve v rizičnih organih (danka, mehur, esasto črevo; glej *Optimizacija obsevalnega plana in beleženje časovnih in dozno-volumskih parametrov obsevanja*)

24. Izdelava standardnega plana in njegova optimizacija

Podrobnosti tega postopka so opisane v protokolu »3D planiranje z Brachyvision TPS«.

Obsevalni plan izdelata fizik ali dozimetrist ob neposrednem sodelovanju z radioterapevtom. Izhodišče planiranja je vedno standardni plan, ki izhaja iz tradicije Manchesterskega aplikatorja, sestavljenega iz intrauterine sonde in dveh ovoidov. V primeru, ko uporabimo Stockholmski aplikator, ovoida nadomešča obroček.

Prvi korak pri izdelavi standardnega plana je določitev aktivnih položajev v aplikatorju. V intrauterini sondi se aktivni položaji začno pri vrhu in si sledijo v razmikih 5 mm do višine 5 mm nad vaginalno sluznico, to je nad ovoidi oz. obročkom. V ovoidih so po štiri aktivni položaji, ki se začno pri vrhu ovoidov in si sledijo v razmiku 5 mm. V obročku so po štiri aktivni položaji na levem in desnem delu njegovega oboda. V iglah se aktivni položaji začno pri vrhu igel in si sledijo na 3 mm do višine 5 mm nad vaginalno sluznico.

Sledi določanje časa zadrževanja radioaktivnega izvira v posameznih aktivnih položajih. Omenjeni postopek izvedemo z ročnimi iteracijami. Do morebitnega razvoja in dostopnosti zanesljivih sistemov za inverzno planiranje se »vlečenja in odlaganja« izodoz ne bomo posluževali. V prvem koraku (standardni plan) so časi vseh aktivnih položajev enaki in določeni tako, da je dosežena predpisana doza v točki A. Sledi preverjanje standardnega plana z oceno DVH parametrov pokritosti tarčnega volumna (V100, D90, D100) in doze v rizičnih organih (D2cc).

V primeru neugodne lege tumorja ali rizičnega organa na tem mestu izvedemo prvi korak optimizacije. Po potrebi aktivne položaje odstranimo ali spremenimo čas zadrževanja vira v njih, v obročku pa jih tudi premaknemo (rotiramo). Časi zadrževanja vira v posameznih aktivnih položajih korakoma spreminjamo z namenom zmanjšanja doze na zdrava tkiva (nižja D2cc) in izboljšanja pokritosti tumorja (višja D90, D100 in V100). Ta postopek iterativno ponavljamo dokler ni dosežen optimalen plan.

Če so pri aplikaciji implantirane igle, na tem mestu sledi optimizacija plana z uporabo igel. Čas zadrževanja izvira v posameznih aktivnih položajih določimo samo v območjih, kjer tarčni volumen ni zadovoljivo pokrit z optimiziranim intrakavitarnim planom. Običajen čas zadrževanja izvira v posameznem aktivnem položaju je do 20% časa v aktivnih položajih Manchesterskega oz. Stockholmskega aplikatorja pred optimizacijo. Čase nad 20% lahko uporabimo samo v posebej utemeljenih primerih in s skrbno topografsko oceno visokodoznih območij. Sledi enak iterativni postopek optimizacije kot je bil opisan v prejšnjem odstavku.

Končna verzija plana se mora približati ali po možnosti doseči vnaprej določene zahteve in omejitve glede vrednosti najpomembnejših DVH parametrov in ICRU točk. Omenjene mejne vrednosti predstavljajo zaželjeni rezultat in ne absolutnih zahtev. Nedoseganje (D90, V100) ali prekoračitev (D2cc, doza v ICRU_R in ICRU_B) mejnih vrednosti v posameznih primerih po presoji radioterapevta in radiofizika toleriramo in plan je lahko sprejet kot ustrezen ob izrecni utemeljitvi. Kot zaželjene mejne vrednosti najpomembnejših DVH parametrov upoštevamo (glej odstavek *beleženje časovnih in dozno-volumskih parametrov obsevanja*):

- D90 za HR CTV > predpisana doza
- V100 za HR CTV > 90 %
- Čim višja D100 za HR CTV
- D2cc sigme < 70 (v izbranih primerih, po presoji, do 75) Gy
- D2cc rektuma < 70 (v izbranih primerih, po presoji, do 75) Gy.
- D2cc mehurja < 75-80 Gy

Poleg naštetih mejnih doznih vrednosti bioloških ekvivalentnih doz se praviloma držimo omejitve hitrosti doze, tako da najnižja hitrost doze v najbolj obsevanih 2 cm³ ne presega 0.5-0.6 Gy/h. Vse zgoraj navedene doze so biološko ekvivalentne (referenčna hitrost doze med BT 0.5 Gy/h; referenčna velikost odmerka doze med TRT 2 Gy; $\alpha/\beta = 10$ Gy za tumor in 3 Gy za rizične organe). Vse naštete doze predstavljajo vsote bioloških ekvivalentov doz prejetih med TRT in BT (glej *Beleženje časovnih in dozno/volumskih parametrov obsevanja*). V primeru podobne izpostavljenosti več rizičnih organov referenčnega določimo po prioriteten vrstnem redu: (1) sigma, (2) rektum in (3) mehur.

Fizik/dozimetrst izdelava optimiziran plan, upošteva zgoraj navedene dozno-volumske omejitve/zahteve in upošteva oddelčne restrikcije glede polnjenja aplikatorjev z izotopom. Optimiziran plan mora vsebovati izpisane numerične podatke o biološko

ekvivalentnih vrednostih D90, D100, V100 za HR CTV in D2cc za rizične organe. Končna optimizacija plana zahteva prisotnost radioterapevta in oceno morebitnih dodatnih DVH parametrov. Fizik/dozimetrst radioterapevtu predstavi vrednosti DVH parametrov in okvirno opiše morebitne slabosti topografije izodozne distribucije. Radioterapevt pri končni optimizaciji obsevalnega plana aktivno sodeluje in sproti skrbno ocenjuje DVH parametre in topografske odnose med dozno porazdelitvijo, tarčnimi volumni in rizičnimi organi. Pogoj za pričetek obsevanja je datiran podpis optimalne različice obsevalnega plana s strani 2 fizikov (ali fizika in dozimetrista) in radioterapevta. Radioterapevt ustreznost plana potrди tudi z elektronskim podpisom v planirnem sistemu Brachyvision. Podrobnosti postopka preverjanja plana s strani fizika in radioterapevta so navedene v ločenem protokolu.

V planirnem sistemu po končanem postopku optimizacije shranimo izhodiščni (standardni) plan s predpisom doze na Manchestersko točko A (plan A) in optimizirani plan (plan O). Optimizirani plan fizik ali radiološki inženir pošlje na obsevalno napravo.

Radioterapevt zabeleži postopek posega in planiranja v popis.

25. Priklapljanje kanalov aplikatorja na napravo za naknadno polnjenje

Radiološki inženir/dozimetrst poveže oštevilčene kanale aplikatorja z odgovarjajočimi izhodi obsevalne naprave s pomočjo ustreznih upogljivih cevk.

26. Obsevanje

Obsevanje praviloma poteka z obsevalno napravo za naknadno polnjenje aplikatorjev z ^{192}Ir izvorom s pulzno hitrostjo doze. Obsevanje izjemoma poteka z obsevalno napravo za naknadno polnjenje aplikatorjev z ^{192}Ir izvorom z visoko hitrostjo doze (presoja radioterapevta).

Ves čas obsevanja je v sečnem mehurju Foleyev kateter; kateter je odprt, z vrečko na standardnem položaju; s tem reproduciramo pogoje polnitve sečnega mehurja med slikanjem (glej zgoraj). Za pravilno lego vrečke katetra in ostale vidike nege bolnice med posegom so zadolžene medicinske sestre oddelka za BT.

Med BT je bolnica v enakem položaju kot med MR oz. CT slikanjem in prejema zaščitne odmerke antikoagulantov, protibolečinska zdravila ter antibiotike in ostalo terapijo po presoji. Bolnično stanje spremljamo s pomočjo video nadzora v času posameznih pulzov in z neposrednim nadzorom med pulzi. Radiološki inženir/dozimetrst in medicinska sestra spremljata tehnične vidike obsevanja (delovanje naprave). Medicinska sestra med pulzi obsevanja preverja lego zuanjih delov aplikatorja. Pri tem si pomaga s fotografijo

implantata in z morebitnimi oznakami na delih aplikatorja (npr. globina vstavitve, označena na iglah). Vse posebnosti v poteku BT beležimo.

27. Beleženje in poročanje časovnih in dozno/volumskih parametrov obsevanja

Podrobnosti postopka beleženja in poročanja različnih vidikov obsevanja so navedene v ločenem protokolu.

Beležimo in poročamo dozno/volumske in časovne parametre BT, ki so rezultat optimiziranega plana (plan O). Sistematično registriramo vse dejavnike, povezane s časovnim potekom obsevanja, celokupno referenčno zračno kermo (TRAK), dozo prejeto v točkah, ki jih opredeljuje Manchesterski sistem, poročilo ICRU 38 in 50 in dozno-volumske parametre, kakor jih predlagajo nedavno objavljena priporočila za 3D-brahiterapijo raka vratu maternice. V posebni tabeli omenjene parametre shranjujemo ločeno za TRT in BT del zdravljenja in jih v integriranem poročilu tudi seštejemo.

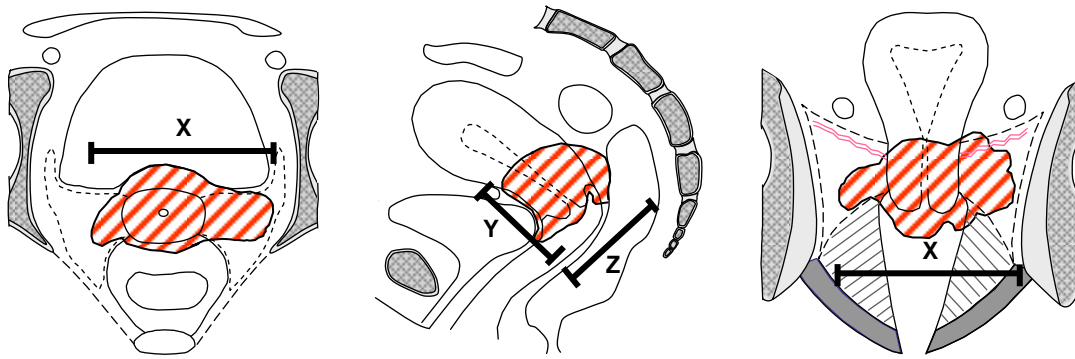
Časovni potek obsevanja

Beležimo celokupno trajanje TRT in BT ter časovni vzorec BT (hitrost doze na referenčni izodozi, število pulzov obsevanja in trajanje BT). V primeru prekinitve ali predčasnega zaključka obsevanja dokumentiramo razlog za prekinitve/zaključek.

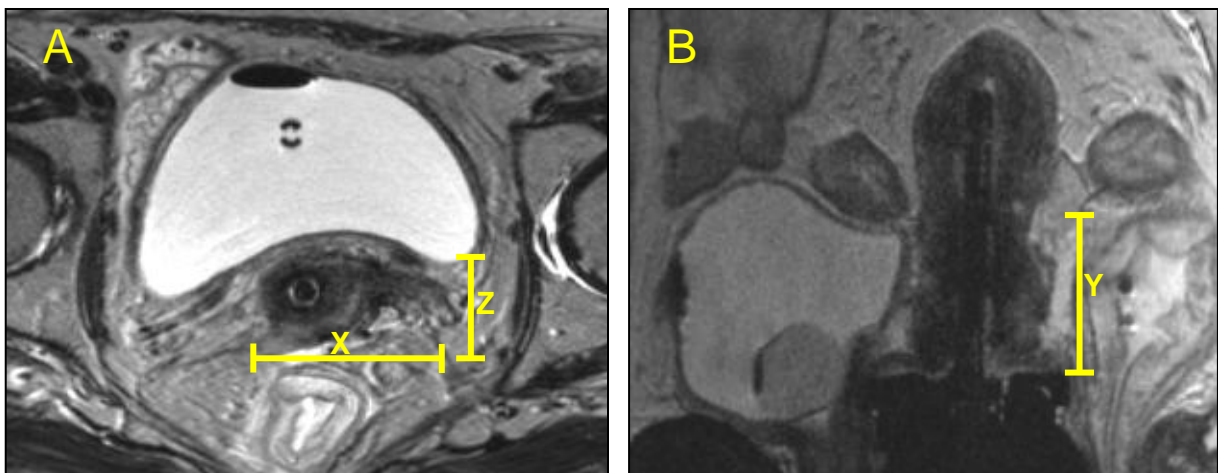
Volumni

Za oceno dimenzij GTV ob diagnozi in GTV, HR-CTV in IR-CTV ob BT zabeležimo širino, višino in debelino naštetih volumnov na kliničnih skicah in MR slikah (Slika 1 in 2). Pri bolnicah, ki so vključene v EMBRACE raziskavo, uporabimo šablonske skice in prikaze reprezentativnih MR slik.

Velikost omenjenih volumnov izračunamo s pomočjo elipsoidne formule. Poleg izračuna z elipsoidno formulo beležimo tudi velikost GTV, HR-CTV in IR-CTV ob času BT, kot jih izračuna planirni sistem na osnovi MR slik z vrisanimi konturami.



Slika 1. Princip določitve širine (X), višine (Y) in debeline (Z) tumorja glede na klinični izvid ginekološkega pregleda.



Slika 2. Princip določitve širine (X), višine (Y) in debeline (Z) HR-CTV na t2 obteženih MR slikah medenice z vstavljenim aplikatorjem v paratransverzalni (A) in parasagitalni ravnini (B). Širino opredelimo kot največji laterolateralni premer in debelino kot največji anteroposteriorni premer v ravnini, pravokotni na os cervikalnega kanala/intrauterinega tandema (paratransverzalna ravnina - A). Višino opredelimo kot največji vzdolžni premer v ravnini, vzporedni z osjo cervikalnega kanala/intrauterinega tandema (parasagitalna ravnina - B).

Doze:

Za seštevanje in primerjanje doz, prejetih z različnimi režimi frakcionacije TRT oz. časovnimi poteki BT uporabimo matematični linearno kvadratni model poprave subletalne okvare [15] in koncept biološko ekvivalentne doze. Za izračun biološko ekvivalentnih doz (EQD2), uporabljamo naslednje formule:

za TRT [17]:

$$EQD2 = TD \times (d + \alpha/\beta) / (2 + \alpha/\beta)$$

EQD2 – biološka ekvivalentna doza (Gy; referenčni dozni odmerek $d = 2$ Gy)

TD – celokupna nominalna doza (Gy)

d – dnevni dozni odmerek

α/β - linearno kvadratni dozni količnik v linearno kvadratnem modelu

za BT [16]:

$$EQD_2 = \frac{BED}{1 + 2/\alpha/\beta}$$

EQD2 – biološka ekvivalentna doza (Gy; referenčna hitrost doze = 0.5 Gy/h)

BED – biološka efektivna doza (z upoštevanjem poprave subletalnih okvar)

α/β – linearno kvadratni dozni količnik v linearno kvadratnem modelu

$$BED = n \cdot d \cdot \left(1 + G \cdot \frac{d}{\alpha/\beta} \right)$$

d – absorbirana doza na pulz (Gy)

n – število pulzov

G – funkcija popravljanja poškodb

$$G = \frac{2}{\mu \cdot t} \left(1 - \frac{n \cdot Y - S \cdot Y^2}{n \cdot \mu \cdot t} \right)$$

$$\mu = \frac{\ln 2}{t_{1/2}}$$

t – dolžina pulza (čas, ko se izvir nahaja v pacientu)

$t_{1/2}$ – razpolovni čas poprave subletalne okvare (privzeta vrednost 1.5 h)

$$Y = 1 - e^{-\mu \cdot t}$$

$$S = \left(K - K - n \cdot K^2 \cdot e^{-\mu \cdot t} + K^{n+1} \cdot e^{-\mu \cdot n \cdot t} \right) \left(-K \cdot e^{-\mu \cdot t} \right)$$

$$K = e^{-\mu \cdot x}$$

x – čas med dvema obsevanjima (ko se izvir ne nahaja v pacientu)

Pri izračunavanju biološko ekvivalentnih doz v akutno reagirajočih zdravih tkivih in tumorju (GTV, HR-CTV, IR-CTV, točka A...) privzamemo vrednost razmerja $\alpha/\beta = 10$ Gy in v pozno reagirajočih zdravih tkivih (rektum, mehur, esasto črevo) $\alpha/\beta = 3$ Gy. Biološko ekvivalentne doze, prejete s TRT in BT neposredno seštejemo ob predpostavki, da so med TRT zaradi homogenosti doze v obsevanem volumnu (+/- 5% predpisane doze) vsi deli GTV, HR-CTV

in IR-CTV prejeli enako dozo. Enako predpostavko upoštevamo za tiste dele rizičnih organov, ki med BT ležijo v bližini aplikatorja, torej v osrednjem delu obsevanega volumna med TRT. Prav ti deli rizičnih organov so zanimivi s stališča korelacije doze s poznimi stranskimi učinki obsevanja. Pri seštevanju doz v najbolj obsevanih delih rizičnih organov med več frakcijami BT (D2cc, D5cc, D0.1cc) privzamemo, da so omenjeni deli rizičnih organov v času različnih frakcij BT vedno na enakem mestu.

Sistematično beležimo naslednje podatke:

1. Velikost GTV (klinični vtis in MRI meritev z elipsoidno formulo) ob času diagnoze
2. GTV, HR-CTV in IR-CTV ob času BT (MRI meritev z elipsoidno formulo in izračun s pomočjo TPS),
3. TRAK vsake aplikacije BT posebej in skupna TRAK,
4. Predpisana doza
 - a. Predpisana nominalna doza
 - b. Biološki ekvivalent predpisane doze
 - c. Volumen predpisane izodoze
 - d. Dvakratna predpisana nominalna doza
 - e. Biološki ekvivalent dvakratne predpisane doze
 - f. Volumen dvakratne predpisane doze
5. Doza v točki ICRU 50 (samo za TRT del obsevanja)
 - a. nominalna doza v točki ICRU 50
 - b. Biološki ekvivalent nominalne doze v točki ICRU 50
6. Doza v točki A
 - a. Nominalna doza v Manchesterski točki A levo, desno in povprečje obeh vrednosti
 - b. Biološki ekvivalent nominalne doze v Manchesterski točki A levo, desno in povprečje obeh vrednosti
 - c. Velikost doznega pulza v Manchesterski točki A levo, desno in povprečje obeh vrednosti
 - d. Volumen izodoze s povprečno vrednostjo doz Manchesterski točke A levo in desno
7. Doza v točki medenične stene (pelvic side wall-PSW ali Chassagnova točka)
 - a. Nominalna doza v PSW točki levo in desno
 - b. Biološki ekvivalent nominalne doze v PSW točki levo in desno
 - c. Velikost doznega pulza v PSW točki levo in desno
8. Dozno volumski parametri za GTV, HR-CTV in IR-CTV

- a. Nominalna D100
 - b. Biološki ekvivalent nominalne D100
 - c. Nominalna D90
 - d. Biološki ekvivalent nominalne D90
 - e. Velikost doznega pulza na izodozni ovojnici, ki odgovarja D90
 - f. V100
9. Doza v sečnem mehurju
- a. Nominalna doza v ICRU 38 točki mehurja
 - b. Biološki ekvivalent nominalne doze v ICRU 38 točki mehurja
 - c. Maksimalna nominalna doza v mehurju (maksimalna doza na črti, ki poteka po zadnji površini balončka urinskega katetra skozi ICRU točko mehurja v kraniokavdalni smeri)
 - d. Biološki ekvivalent nominalne maksimalne doze v mehurju
 - e. Nominalna D2cc, D5cc in D0.1cc
 - f. Biološki ekvivalent nominalne D2cc, D5cc in D0.1cc
 - g. Velikost doznega pulza v 2cm^3 najbolj obsevanega dela mehurja
10. Doza v rektumu
- a. Nominalna doza v ICRU 38 točki rektuma
 - b. Biološki ekvivalent nominalne doze v ICRU 38 točki rektuma
 - c. Maksimalna nominalna doza v rektumu (maksimalna doza v rektalni sondi)
 - d. Biološki ekvivalent nominalne maksimalne doze v rektumu
 - e. Nominalna D2cc, D5cc in D0.1cc
 - f. Biološki ekvivalent nominalne D2cc, D5cc in D0.1cc
 - g. Velikost doznega pulza v 2cm^3 najbolj obsevanega dela rektuma
11. Doza v esastem črevesu
- a. Nominalna D2cc, D5cc in D0.1cc
 - b. Biološki ekvivalent nominalne D2cc, D5cc in D0.1cc
 - c. Velikost doznega pulza v 2cm^3 najbolj obsevanega dela esastega črevesa.

Beleženje tehničnih in medicinskih posebnosti med potekom BT

Sistematično beležimo morebitne tehnične zaplete obsevanja (neprehodnost delov aplikatorja, izpad ali dislokacija delov aplikatorja ipd.) in zaplete s strani kliničnega stanja bolnice, ki so zahtevali morebitno prekinitvev ali spremembo časovnega vzorca obsevanja (nemir, bruhanje, urgentni internistični ali kirurški zapleti, krvavitev ipd.).

Sledenje bolnic

Bolnice spremljamo ob rednih ambulantnih pregledih s kliničnim pregledom in preiskavami, ki so načrtovane po naslednji časovni shemi:

Preiskava	Čas od zaključka zdravljenja (meseči)														
	-0 ^a	1	3	6	9	12	18	24	30	36	42	48	54	60	
Klinični pregled	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	
Ginekološki pregled ^b	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	
Laboratorij ^c	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	
MRI medenice	•		•			•									
CT ali UZ trebuha	• ^d														
Rtg p/c	•														
Renografija	(•)														
Ocena morbiditete ^e	• ^f	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	

^aPred pričetkom zdravljenja-glej *Preiskave pred zdravljenjem*

^bVključno s PAP testom

^cKrvna slika, biokemija, dušični retenti

^dČe je mogoče, je priporočljivo izvesti CT ali UZ trebuha 1x letno po končanem zdravljenju, a zaradi razmeroma težke dostopnosti teh preiskav to ne predstavlja standardnega pristopa.

^eOcena poznih zapletov obsevanja z uporabo LENT-SOMA lestvice [19]

^fOcena inicialnega stanja genitournega in gastrointestinalnega stanja (priloga 3 - K0)

Po petletnem sledenju so priporočene kontrole na 12 mesecev.

V primeru suma na ponovitev bolezni je potrebna ustrazna individualna diagnostična obdelava, vključno z biopsijo ali (ultrazvočno vodeno) tankoigelnno aspiracijsko biopsijo sumljivih sprememb, MRI medenice, CT trebuha, rtg in/ali CT prsnega koša ipd.