



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
UNIVERSITY OF PÉCS



A modern képalkotás prediktív szerepe a sugárterápiában

Valóban a cél választja az eszközt?

Habilitációs előadás
dr. Cselik Zsolt Ph.D

Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar
Egészségtudományi Doktori Iskola

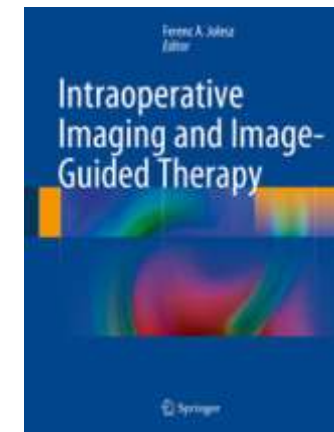
A Doktori Iskola vezetője: Prof. Dr. Bódis József az MTA doktora, egyetemi tanár

Pécs, 2023.03.06.

A képi vezérlés jelentősége

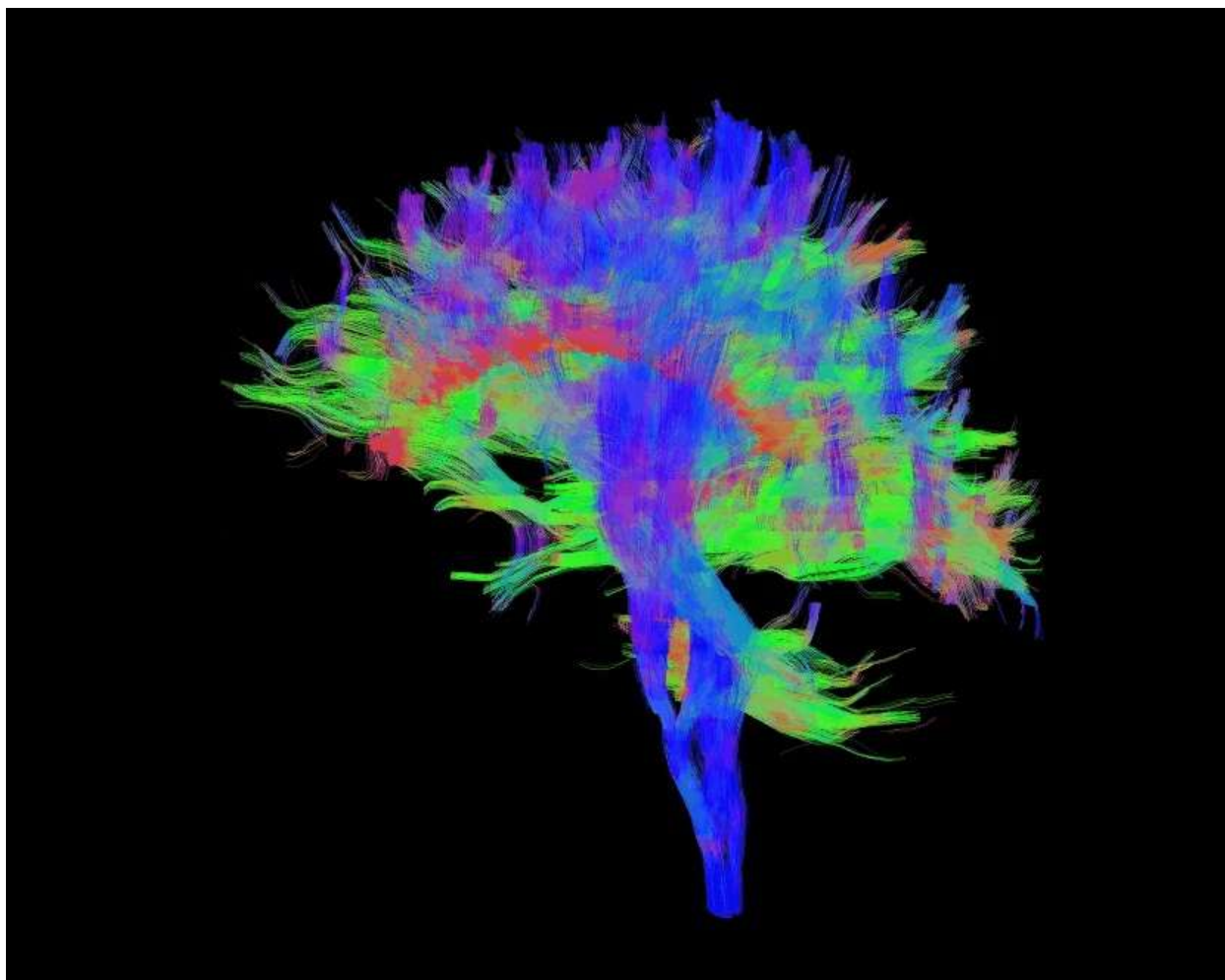


- Diagnosztika és terápia kapcsolata
- Bármilyen modern, hatékony terápiás modalitáshoz szükséges valamilyen célzást segítő eszköz
- Képi vezérelt és kontrollált perkután lézeres dekompresszió porckorongban ex vivo 2013
- A képalkotó modalitások jelentős tárháza áll rendelkezésünkre ma már (UH, CT, MR, PET/CT, PET/MRI, SPECT, stb)
- Szoftveres képfeldolgozás, deformábilis/rigid képfúzió
- Pontos tájékozódás, a céltérfogat pontos ellátása, terápiás hatás megítélése



Nobuhiko Hata, Paul R. Morrison, **Zsolt Cselik**, Ron Kikinis, Peter McL. Black, Ferenc A. Jolesz : MRI-Guided and Controlled Laser-Induced Interstitial Thermal Therapy of Brain Tumors Using Integrated Navigation and Thermal Mapping; Springer 2014 ISBN: 978-1-4614-7657-3

Diffusion Tensor Imaging

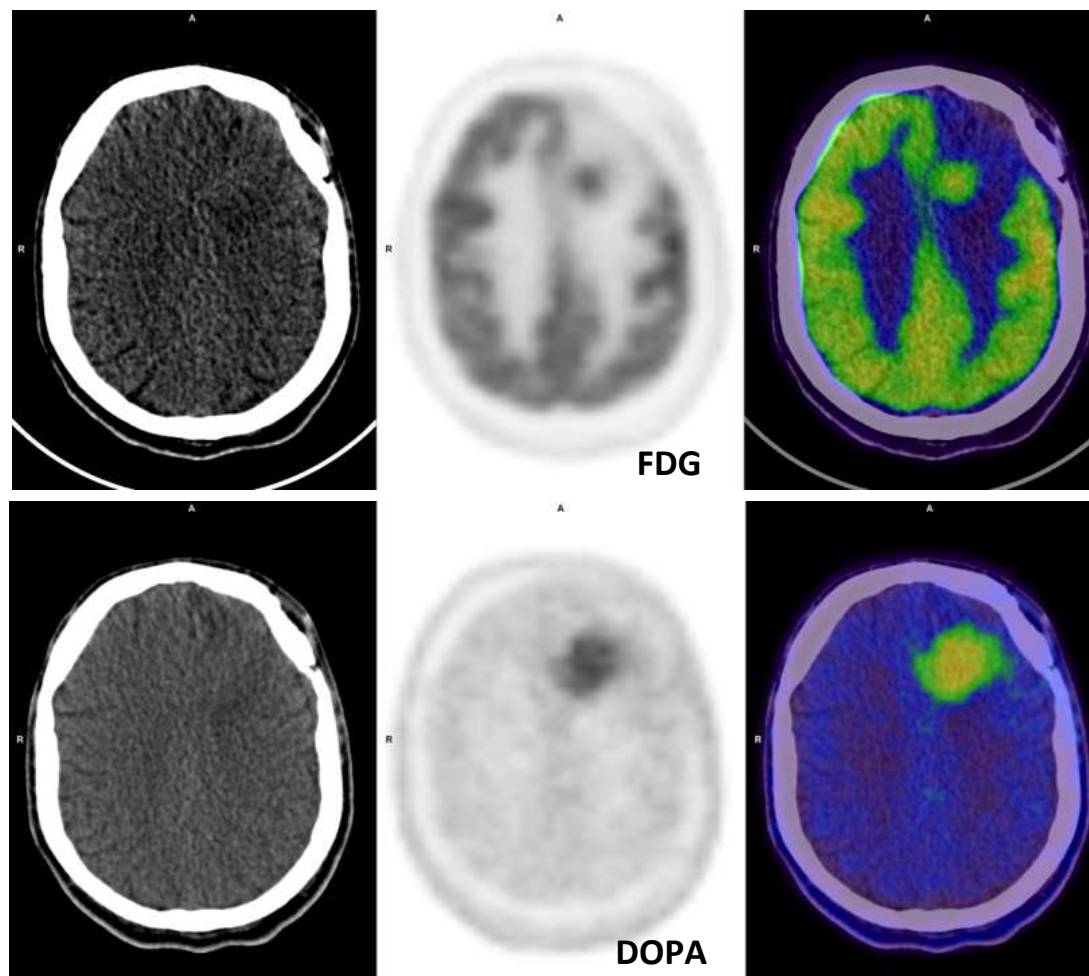


I. Szöveti metabolizmus alapú képalkotás - PET



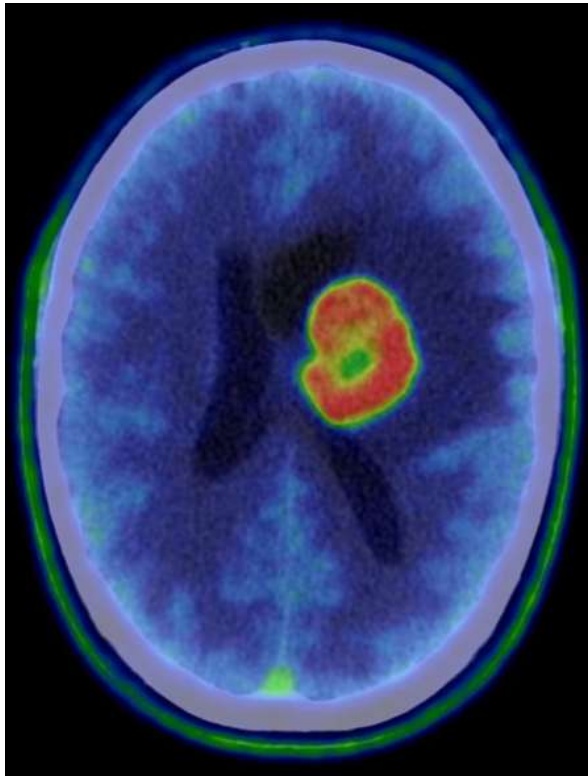
- PET/CT - PET/MRI installáció - 2014
- Úttörő szerep - mire lesz jó? Ismeretlen terep
- Mennyivel ad több információt a döntéshez, mint a konvencionális vizsgálat?
- A biztos MRI indikációk kiegészítése metabolikus alapon
- Elsősorban rosszindulatú daganatokban, de az indikáció/felhasználhatóság köre gyorsan bővül (neurológiai kórképek, pszichiátria)
- Agyi tumorok stagingje, terápia tervezés, kezelési hatékonyság megítélése, követés
- Tracerek - FDG, F-DOPA, Kolin, Metionin, PSMA

Cukor versus aminosav bázisú PET képalkotás közötti különbség

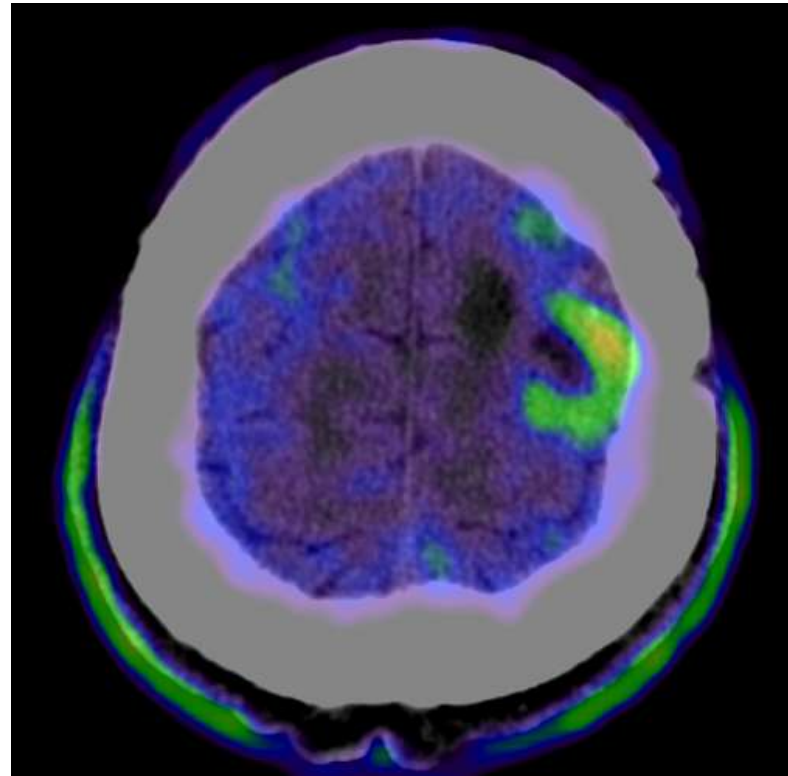


Az ábrák dr. Tóth Zoltán és a Kaposi
Mór Megyei Oktató Kórház **5**
engedélyével kerültek felhasználásra

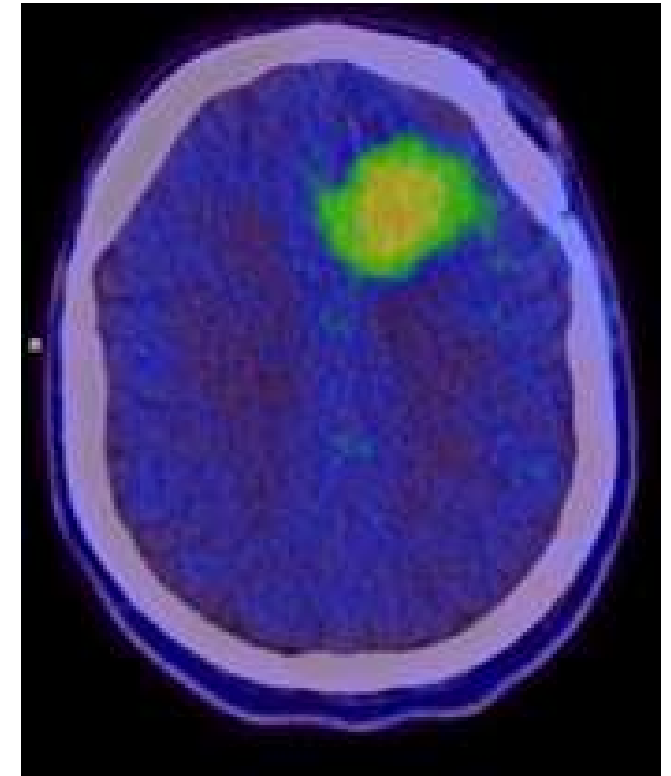
Morpho-metabolicus képalkotás az agyban



FET PET/CT
Fluoroethyl-L-tyrosine



MET PET/CT
Methionin



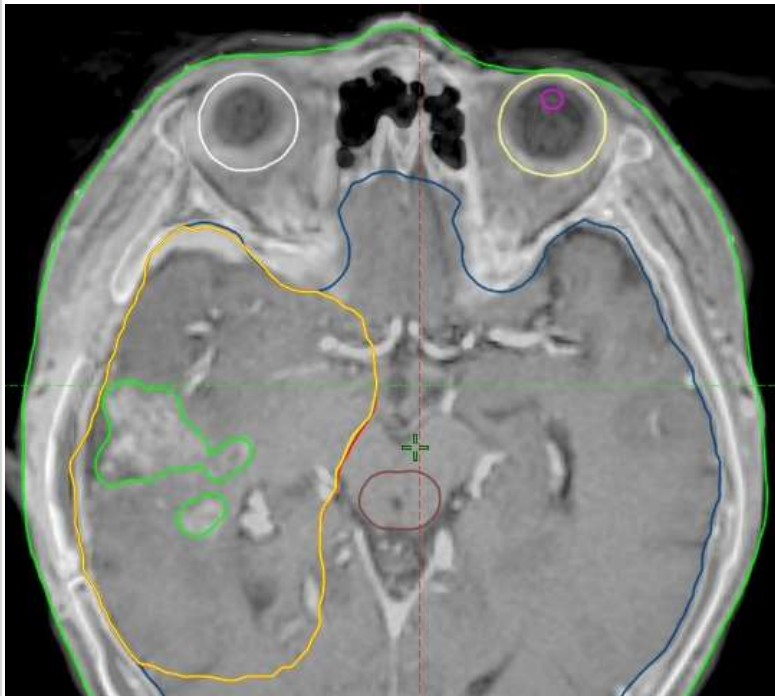
DOPA PET/CT
Fluorodopa

Az F-DOPA PET jelentősége a sugárterápiában

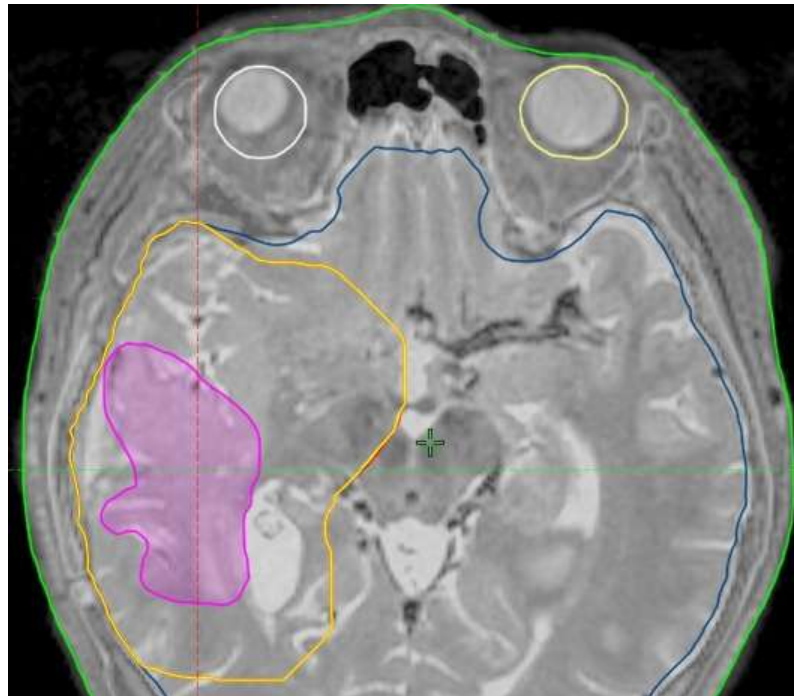


- szövettanilag igazolt glioblastoma multiforme 18F-DOPA alapú 3D besugárzástervezés
- képfúzió a PET/CT/MR vizsgálatok során nyert T1 kontrasztos, T2, valamint 18F-DOPA képsorozatokkal
- céltérfogat definiálás:
 - BTV-F-DOPA: 18F-DOPA-halmozó területet
 - GTV-T1KA: T1 kontrasztanyagot halmozó terület
 - CTV-oedema: T2 oedemát lefedő terület
- átlagos 18F-DOPA tumortérfogat $46,6 \text{ cm}^3$ vs. átlagos GTV T1 CE $37,5 \text{ cm}^3$ vs. átlagos CTV-oedema térfogat $108,1 \text{ cm}^3$

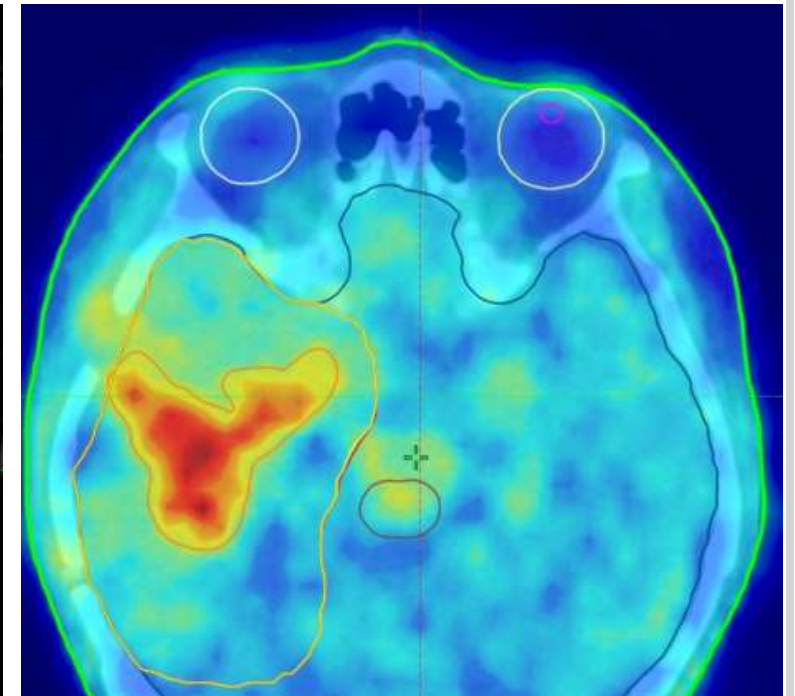
GBM képalkotás



GTV T1+Gd MR



GTV T2 MR



BTV DOPA PET

Tóth Z., Fekésházy A., Mendly J., Takács A., Ambrus K., Fajtai D., Emri M., **Cselik Zs.**, Czibor S., Hadjiev J., Bajzik G., Repa I., Kovács Á.: A leképezés idejének hatása a metabolikus tumor volumenre euro-onkológiai DOPA PET/MR vizsgálatok esetén MONT XXI. Kongresszus (2019)

Az ábrák dr. Tóth Zoltán és a Kaposi Mór Megyei Oktató Kórház engedélyével kerültek felhasználásra

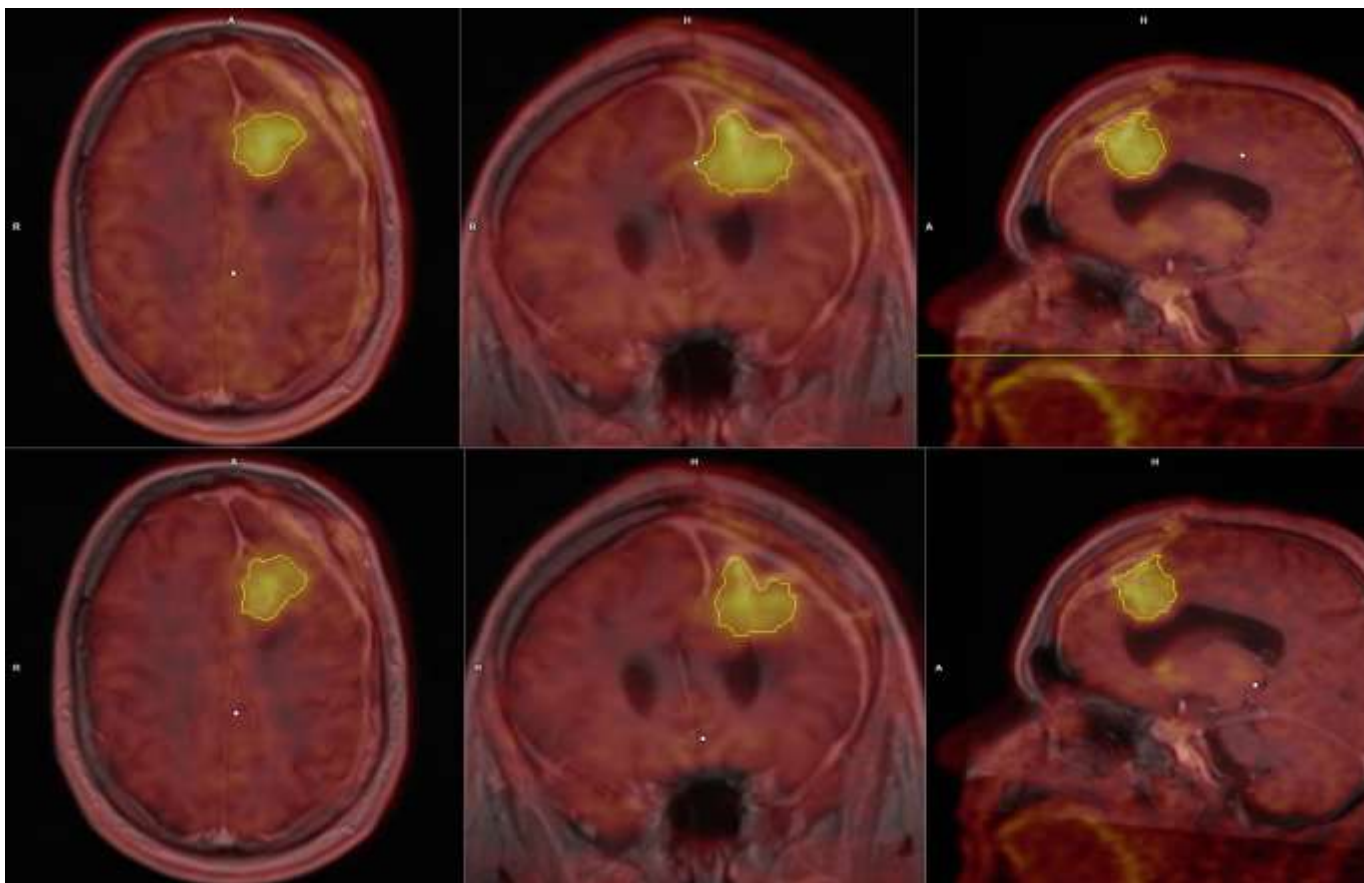
Metabolikus tumor térfogat - MTV definíciós eljárások



- $SUV_{max} > x2$ SUV átlag ellenoldali cortex (*Pafundi 2013*)
- $SUV_{max} > SUV$ átlag ellenoldali striatum (*Schwarzenberg 2014*)
- $SUV_{max} > 70\%$ SUV_{max} tumor (*Kratowchwill 2015*)

MTV definíció

1 beteg → 2 képsor (korai+ késői képek) → 2x3 MTV



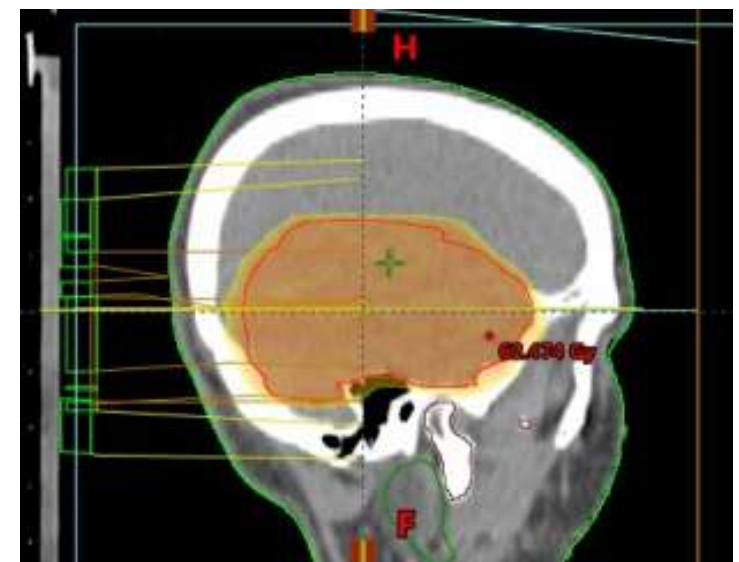
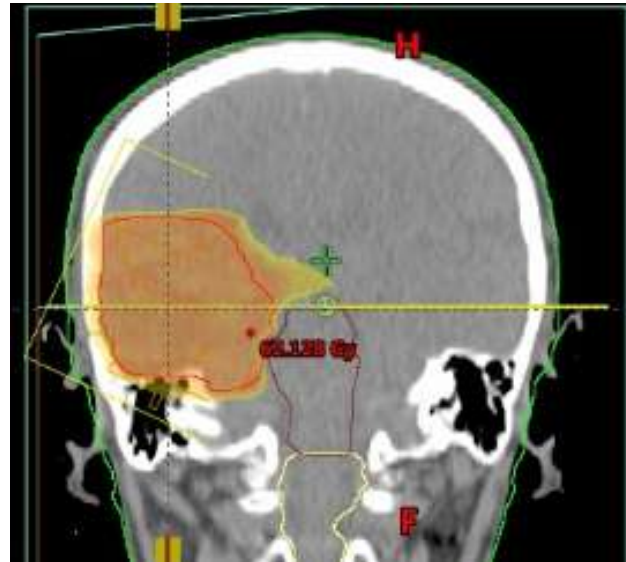
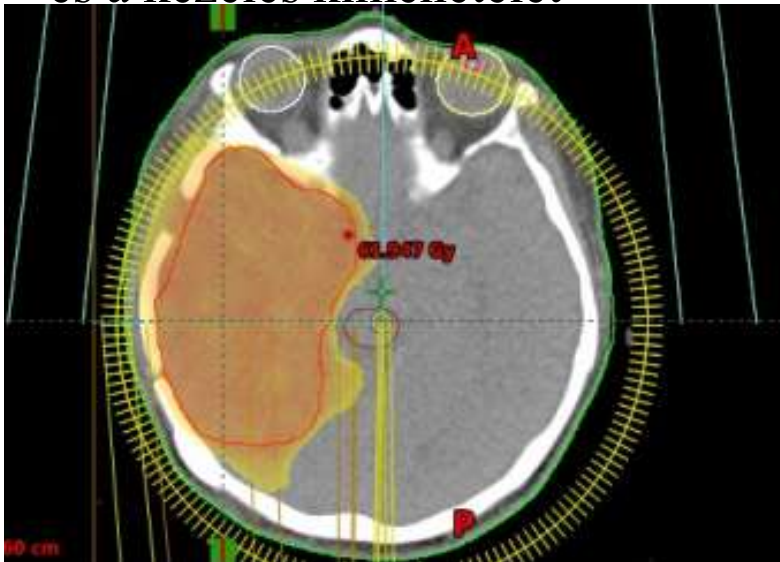
0-10 perc “korai kép”

20-30 perc “késői kép”

Az ábrák dr. Tóth Zoltán és a Kaposi Mór Megyei Oktató Kórház engedélyével kerültek felhasználásra

GBM DOPA PET alapú terápia

- a BTV-F-DOPA, melyet nem fedett a CTV-oedema területe $6,0 \text{ cm}^3$ térfogatú volt
- az aminosav-analóg PET-módszerrel definiált tumor terület nem teljesen egyezik az MRI által definiált T2 oedema CTV területével
- A ^{18}F -DOPA által definiált BTV módosíthatja a PTV területét, ezzel együtt a besugárzástervezés menetét és a kezelés kimenetelét



Az ábrák dr. Tóth Zoltán és a Kaposi Mór Megyei Oktató Kórház engedélyével kerültek felhasználásra

Eredmények 1.



- A különböző agytumzorok jelentősen eltérő DOPA PET és DWI MR jellegzetességekkel rendelkeznek
 - HGG > SUVmax > SULpeak, > DWI_{max} < ADC_{min} mint LGG
 - GBM > SUVmax > SULpeak, > DWI_{max} < ADC_{min} mint N-GBM
- Az MR paraméterek jobban differenciálnak a tumor csoportok között
- Az aminosav transzport (DOPA PET), illetve a vízmolekula mobilitás információk (DWI MR) a tumoros mikrokörnyezet eltérő biológiai aspektusát reprezentálják

Tóth Z., Fekésházy A., Mendly J., Takács A., Ambrus K., Fajtai D., Emri M., **Cselik Zs.**, Hadjiev J., Bajzik G., et al.: Agytumzorok DOPA PET és DWI MR jellegz

Eredmények 2.



- A DOPA PET radiofarmakon beadása és a leképezés között eltelt idő az összes vizsgált módszer esetén jelentős hatást gyakorolt a metabolikus tumor volumen meghatározásra
- A referenciaként a normál cortex, illetve a striatum aktivitását alkalmazó eljárások esetén a késői képeken összességében kisebb, a tumor SUVmax értékét használó módszernél összességében nagyobb MTV-eket mértünk.
- A vizsgált MTV definíciós eljárások közül a legkisebb időbeli különbséget a normál cortex aktivitását referenciaként alkalmazó módszer szolgáltatta

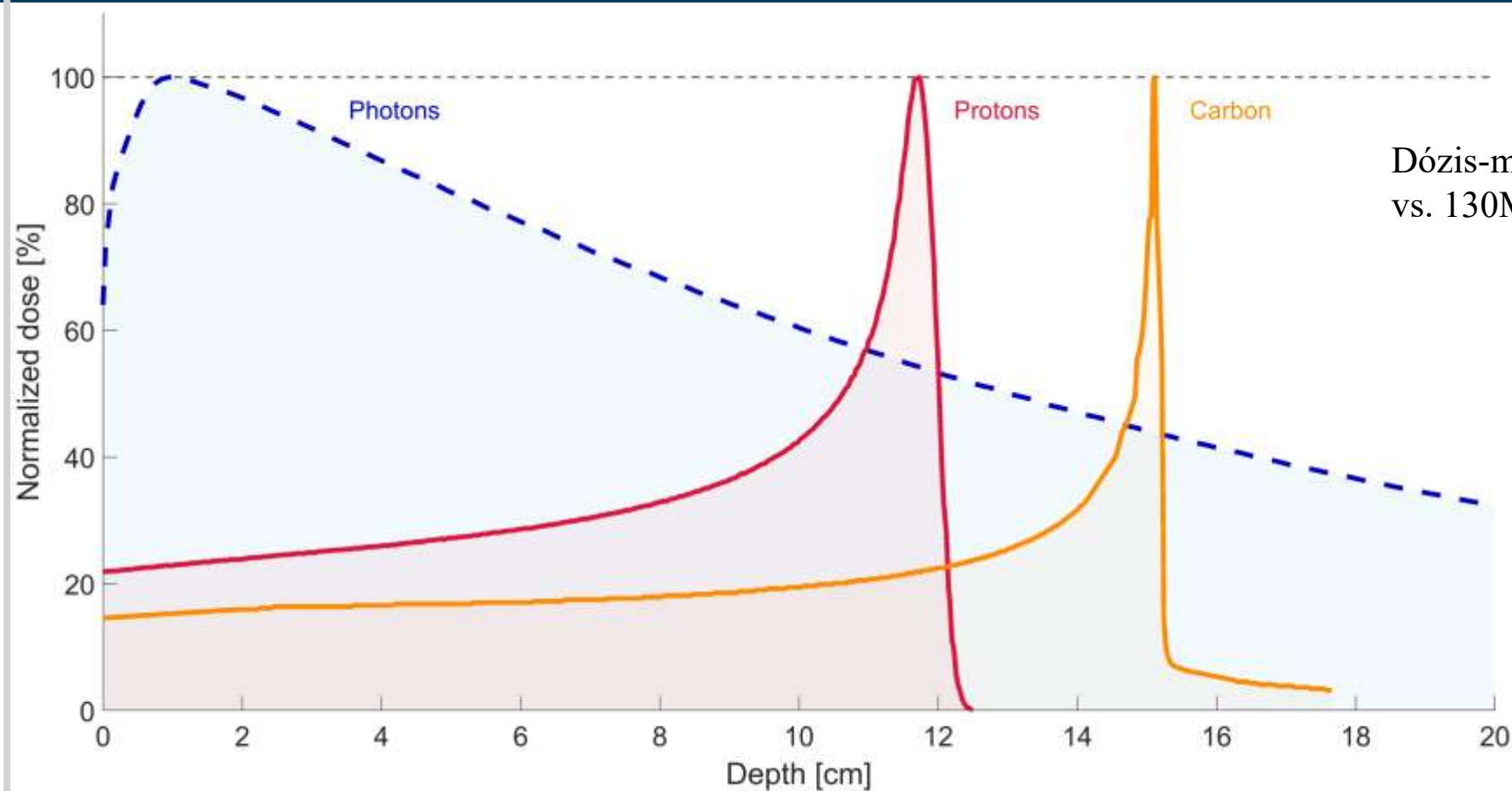
- A vizsgált különböző agyi malignitások (low grade vs. high grade vs. metastaticus) szignifikáns DOPA PET és DWI MR karakterisztikát mutatnak
- A megjelenített aminosav transport és a molekuláris vízterek változása együtt értékelve módosítja az eddigi elképzeléseinket a besugárzási céltérfogatok meghatározásának terén
- DOPA PET vizsgálatok alkalmasak sugárterápiás kezelések tervezéséhez

II. Részecke terápia



- 2008 RegIonCo - határon átvélő együttműködés
 - informatikai csatlakozás - Kaposvár
 - tumor board előkészítés - eset megbeszélés
- MedAustron Protonterápiás központ
 - indikációnak megfelelő kezelések megszervezése - egyedi finanszírozási kérelem
 - nehézkes engedélyeztetési eljárás (3-5 hét)
 - magas árú ellátás (39-45 ezer EUR)
- Nagy lineáris energia transzferű (LET) biológiailag igen hatékony besugárzási eljárás

A különbség!



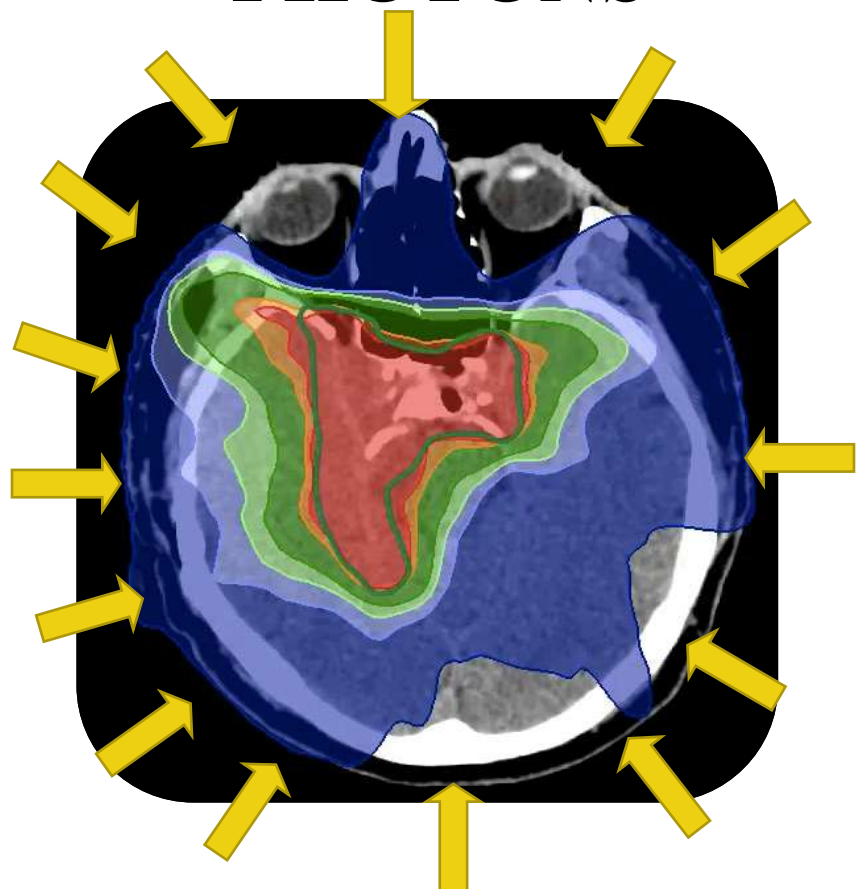
Dózis-mélység görbék (6MV FFF) foton
vs. 130MeV) proton vs. 270 MeV szén ion

Source: The role of radiation therapy and particle therapy in renal cell carcinoma: current evidence and future perspectives

C. Berghen, M. Albersen, R. De Roover, K. Rans, B. Beuselinck, K. Decaestecker, K. Poels, F.-Xavier Otte, S. Joniau, K. Haustermans, G. De Meerleer

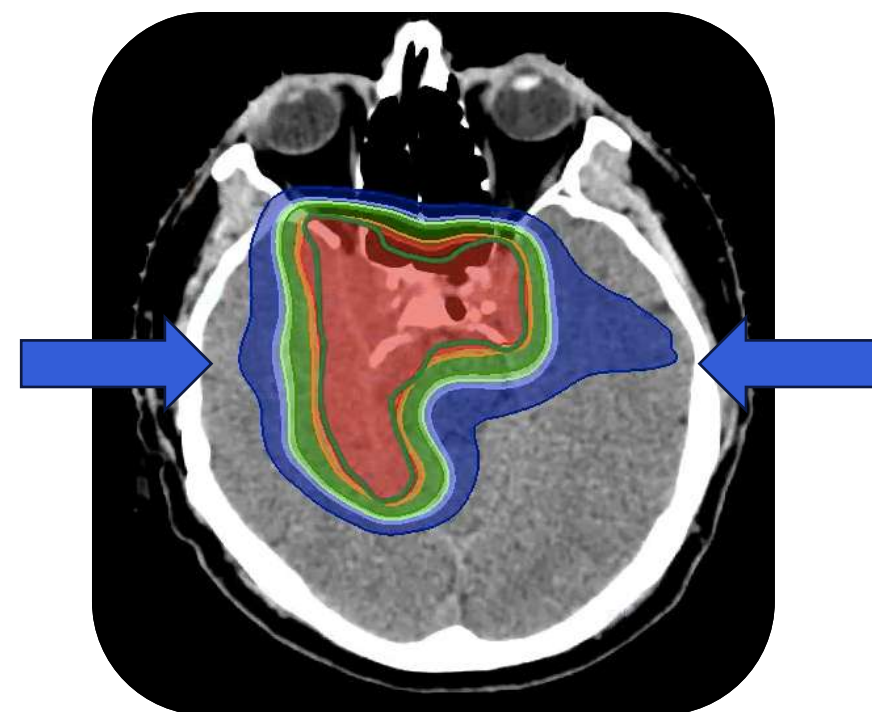
Photon és protonterápia dóziseloszlása

PHOTONS



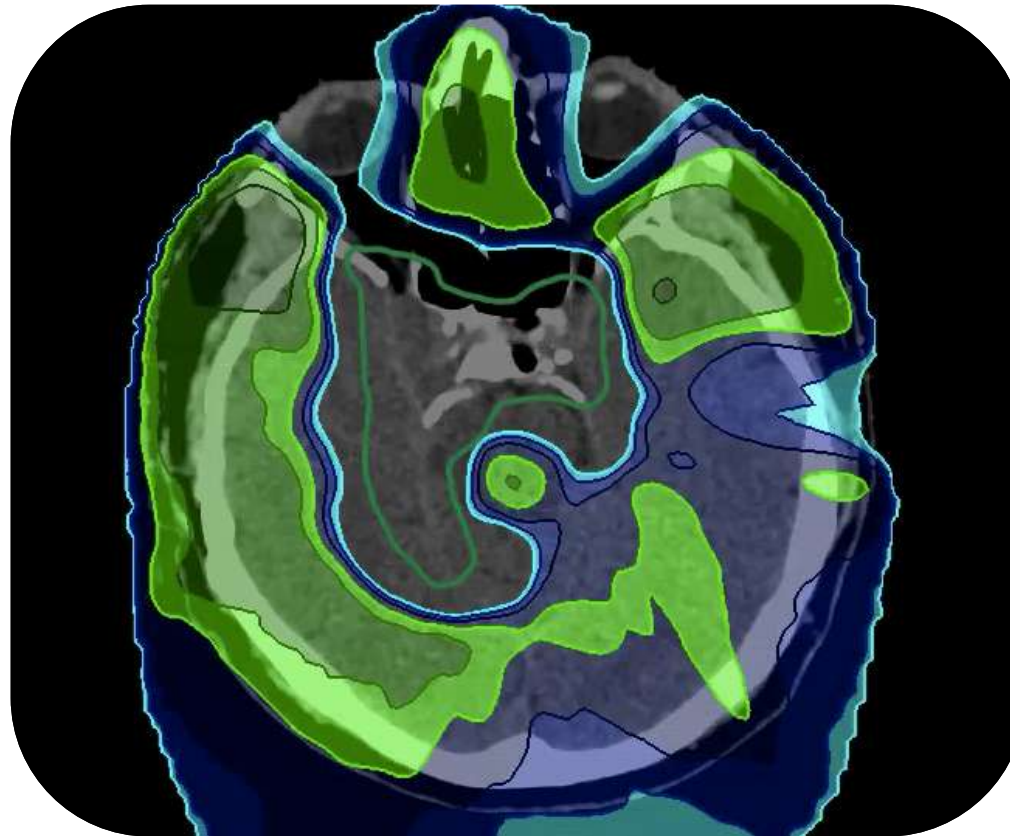
VS.

PROTONS



Dózis eltérés a különböző technikájú terv között

A KÜLÖNBSÉG

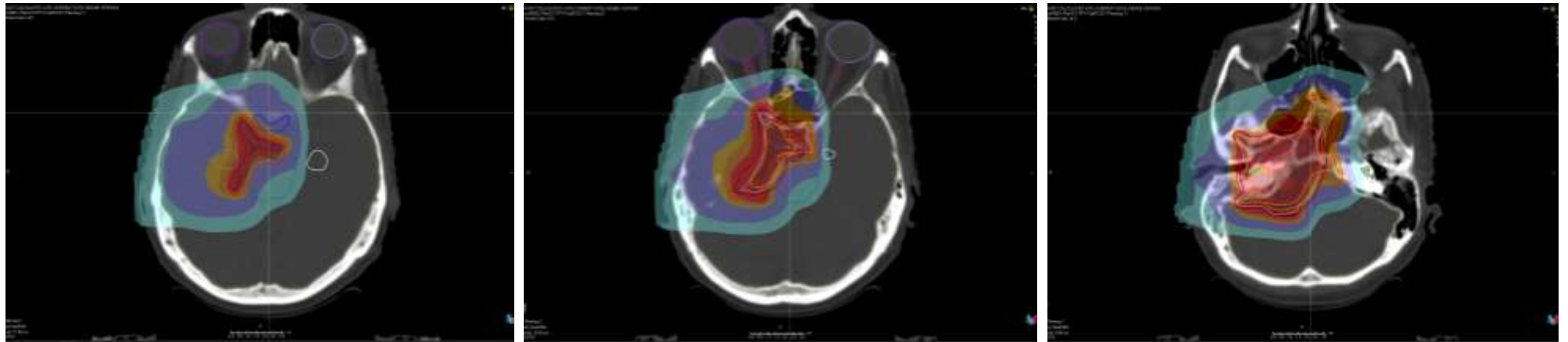


5 Gy
7 Gy
10 Gy
15 Gy
20 Gy
30 Gy

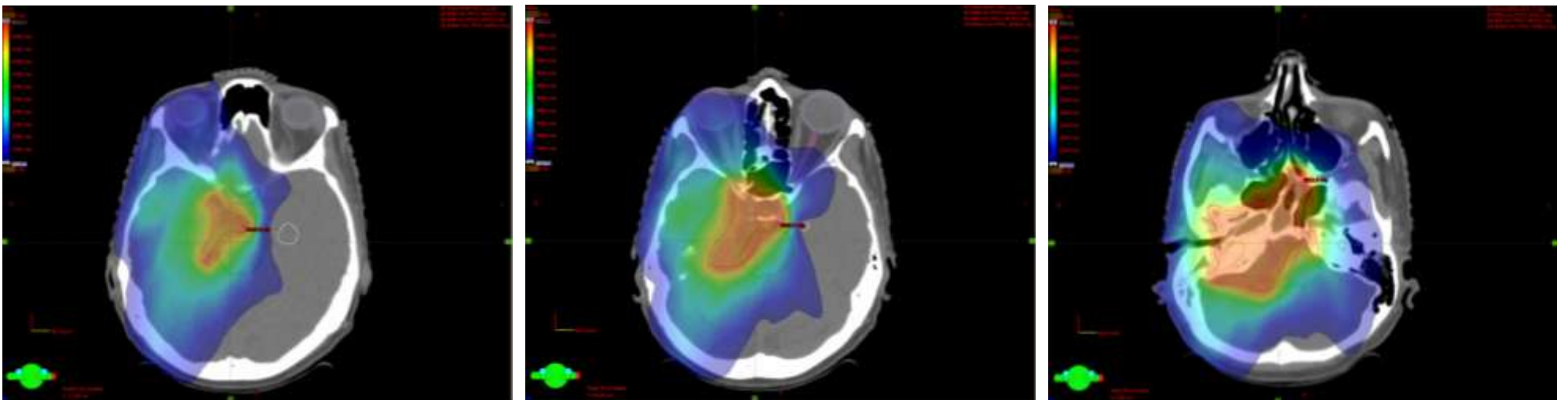
Photons - Protons

Meningeoma proton és fotonterápiás terve

Proton



Foton



Abszolút Indikációk

- Szem tumorok
- Látóideg tumorok
- Gerincoszlop tumorok - meningeomák is
- Koponya bázis tumorok - chondroma/chordosarcoma/ koponya alapi meningeoma
- Meningeoma
- HCC (Child-Pugh-A)
- Gyermekkori tumorok - medulloblastoma/ependymoma/rhabdomyosarcoma
- Orr melléküreg/orrüreg tumorok
- A fentiek reirradiációja

Relatív Indikációk

- Minden esetben, amikor nincs alternatíva/photon terv jelentős rizikószerv dózisterheléssel járna
 - low grade glioma
 - meningeoma (nem a koponya bázison)
 - lokálisan előrehaladott fej-nyaki tumorok
 - lokálisan előrehaladott nyelőcső tumorok
 - lokálisan előrehaladott hasnyálmirigy tumorok
 - lokálisan előrehaladott tüdő tumorok
 - irresecabilis végbél tumorok
 - prostata tumorok
 - retroperitoneal sarcoma
 - gerinc és paraspinalis lágyrész sarcoma
 - bulky mediastinal is lymphoma (NHL és HL)

Engedélyeztetés

- Egyedi Méltányossági Kérelem (EMK) a finanszírozó felé - NEAK
- Szakmai indikáció elbírálása - Sugárterápiás Szakmai Kollégium
- Szakmai engedélyezést követően finanszírozási engedély kiadása
- A kezelés megszervezése
- Megfontolandó:
 - Országos Részecske Terápiás Team felállítása - onkoteanhez hasonlóan
 - Elbírálási idő/bürokrácia csökkentése
 - Kontingensek kialakudása



3-5 hét

- 7 beteg kezelési igénye merült fel, melyből 4 beteg 5 kezelési kurzusban részesült
 - 3 menigeoma
 - 1 L2 chordoma 2x
- Kivizsgálás/indikáció felállítása Magyarországon
- Betegpozicionálás/besugárzás tervezés Ausztria
- Proton+photon terv
- Kezelés - EBG MedAustron Bécsújhely
- Gondozás Magyarországon

III. Fej-nyaki régió 1.



- Malignus tumorok stádium felméréséhez képalkotás szükséges
 - CT/MRI/UH/Rtg.
 - Metabolikus alapú hybrid képalkotás pontosabbá teszi a stádium meghatározást és ezáltal a terápiás tervet
- Pontosabb tumor lokalizáció/ N státusz
- Prediktív szerep
- Kezelés hatékonyságának megítélése

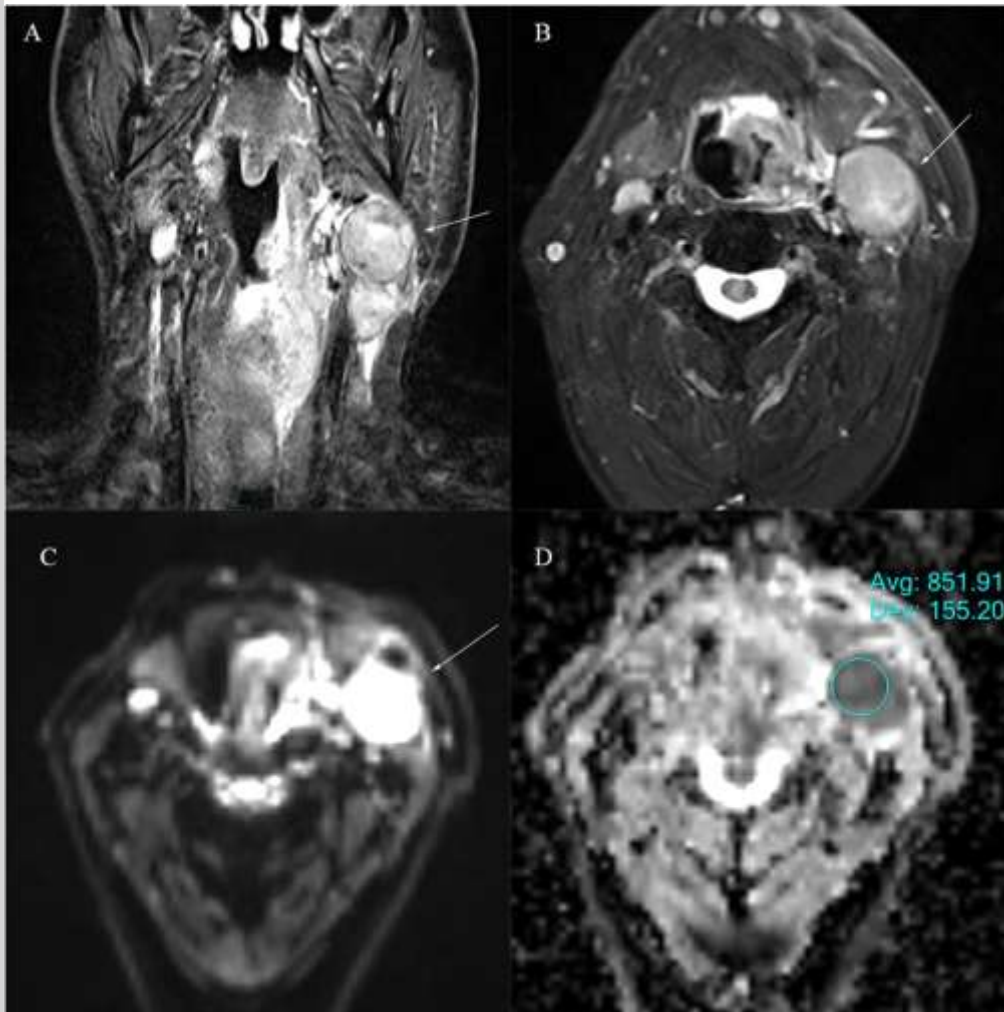
Kovács Á.; Sipos D.; Lukács G.; Tóth Z.; Vecsera T.; Kedves A.; **Cselik Zs.**; Pandur A. A.; Bajzik G.; Repa I. et al. : A PET/CT szerepe a sugárkezelésre kerülő betegek N és M klinikai stagingjében, a terápia meghatározásában: Intézeti tapasztalatok ORVOSI HETILAP 159 : 39 pp. 1593-1601. , 9 p. (2018)

Fej-nyaki régió 1.



- Vajon lehetséges valamilyen képalkotó módszerrel megjósolni, hogy a tumoros szövetek milyen biológiai tulajdonsággal bírnak?
- 65 beteg szövettanilag igazolt fej-nyaki malignus tumorról
- Staging PET/MRI
- Kóros nyirokcsomók DWI vizsgálatából készített ADC térkép
- A metastaticus nyirokcsomók ADCmean értéke ($0.899 \pm 0.98 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$) szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a normál nyirokcsomók ADCmean értéke ($1.267 \pm 0.88 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$); ($P = 0.001$)
- A szenzitivitás 92.3, a specificitás 98.6%-nak adódott (treshold: $1.138 \pm 0.75 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$)
- Nem volt különbség az ADCmean értékekben a kóros nyirokcsomók mérete alapján ($<10\text{mm} >$)

A vizsgálat

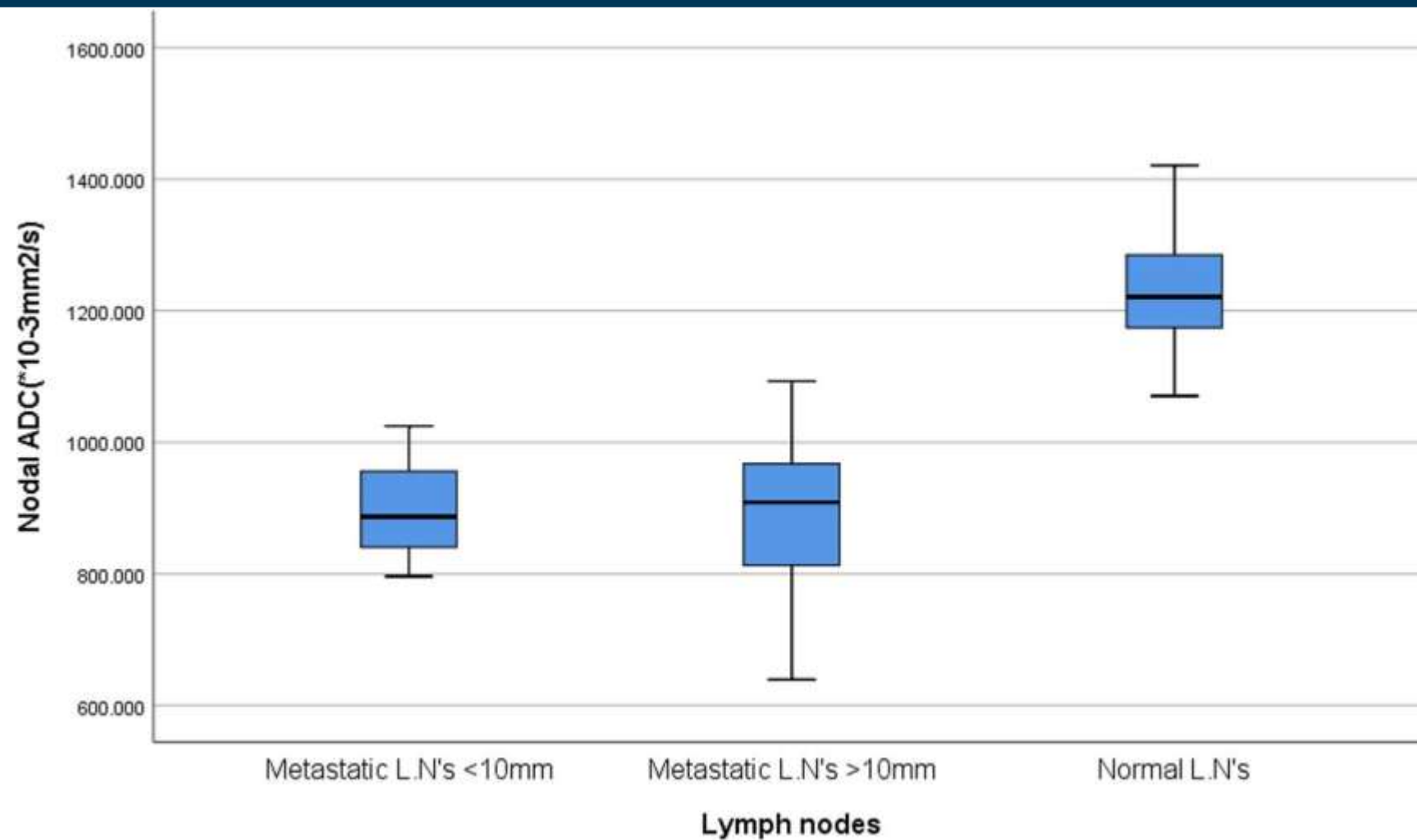


71 éves férfi beteg - oropharynx laphám carcinoma

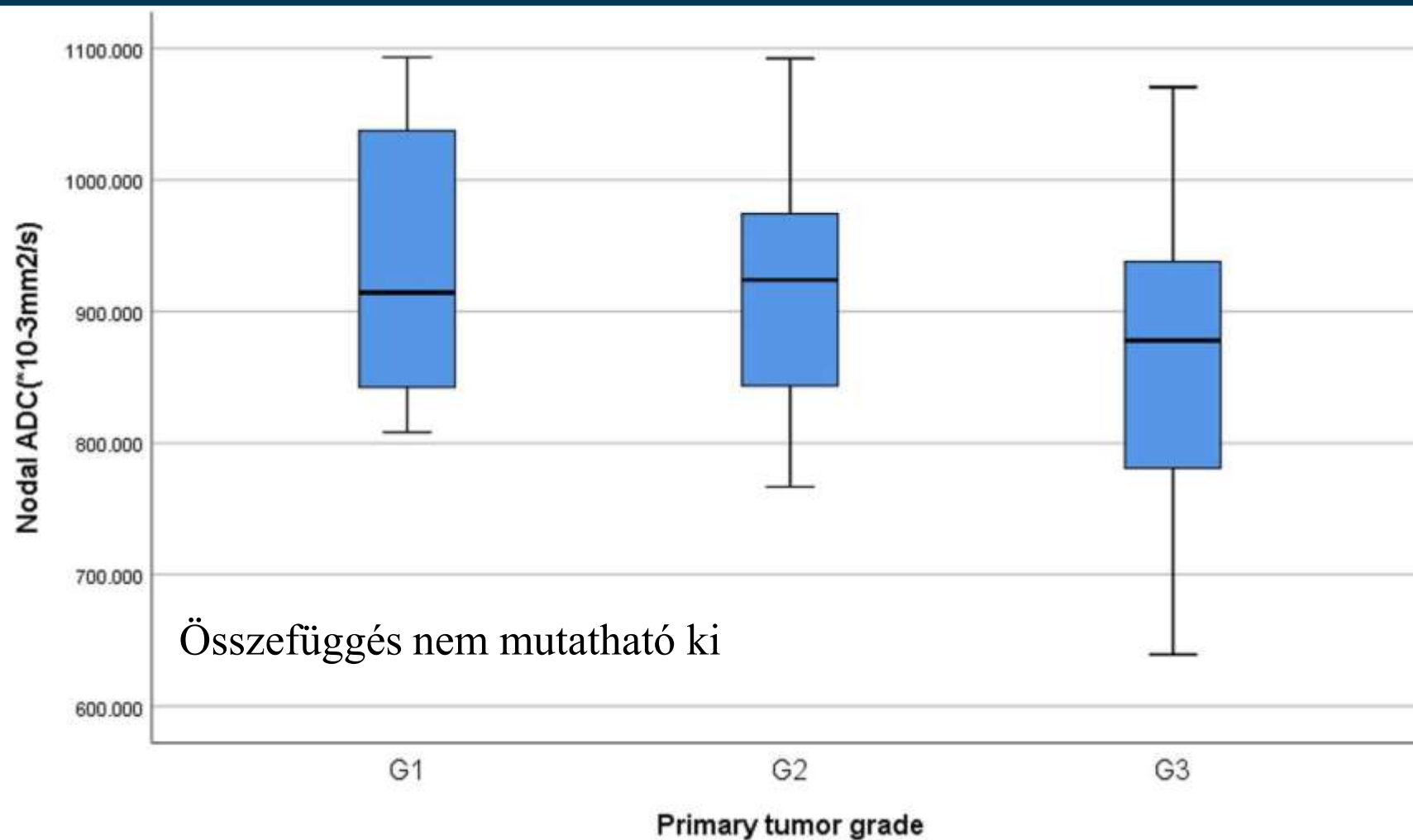
- T2 coronalis síkú rekonstrukció (A)
- T2 axiális síkú leképezés (B)
- DWI-n az áttétes nyirokcsomó hyperintens megjelenése (C)
- ADC-n a nyirokcsomó hypointens megjelenése (D)

Feihát O.; Pintér T.; Kedves A.; Sipos D.; **Cselik Zs.**; Repa I.; Kovács Á. : Diffusion-Weighted Imaging (DWI) derived from PET/MRI for lymph node assessment in patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (HNSCC) *CANCER IMAGING* 20 : 1 Paper: 56 (2020)

Eredmények - ADC



Eredmények - nodal ADC/primer tumor grade



- Nem mutatható ki lineáris korreláció az FDG-PET és ADC-MRI vizsgálatok között
- Az FDG PET alapú glükóz metabolizmus és a diffúzió súlyozott MRI alapján mért cellularitás mutatott biológiai vonatkozásokat fej-nyaki lokalizációjú malignus tumorban
- A SUVmax magasabb prediktív értékű a tumor agresszív viselkedésének megbecslésében, mint a DWI

O. Freihat, Z. Tóth, T. Pintér, A. Kedves, D. Sipos, I. Repa, Á. Kovács, **Zs. Cselik**: Correlation between Tissue Cellularity and Metabolism Represented by Diffusion-Weighted Imaging (DWI) and 18F-FDG PET/MRI in Head and Neck Cancer (HNC) *CANCERS* 14 : 3 Paper: 847 , 12 p. (2022)

Freihat O.; Tóth Z.; Pintér T.; Kedves A.; Sipos D.; **Cselik Zs.**; Repa I.; Kovács Á.: Association Between Diffusion Weighted-Imaging (DWI) and Simultaneous 18F-FDG- PET/MRI Parameters with a Comparison of their Diagnostical Role in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (HNSCC) *EJNMMI RESEARCH* 1 pp. 1-22. , 22 p. (2020)

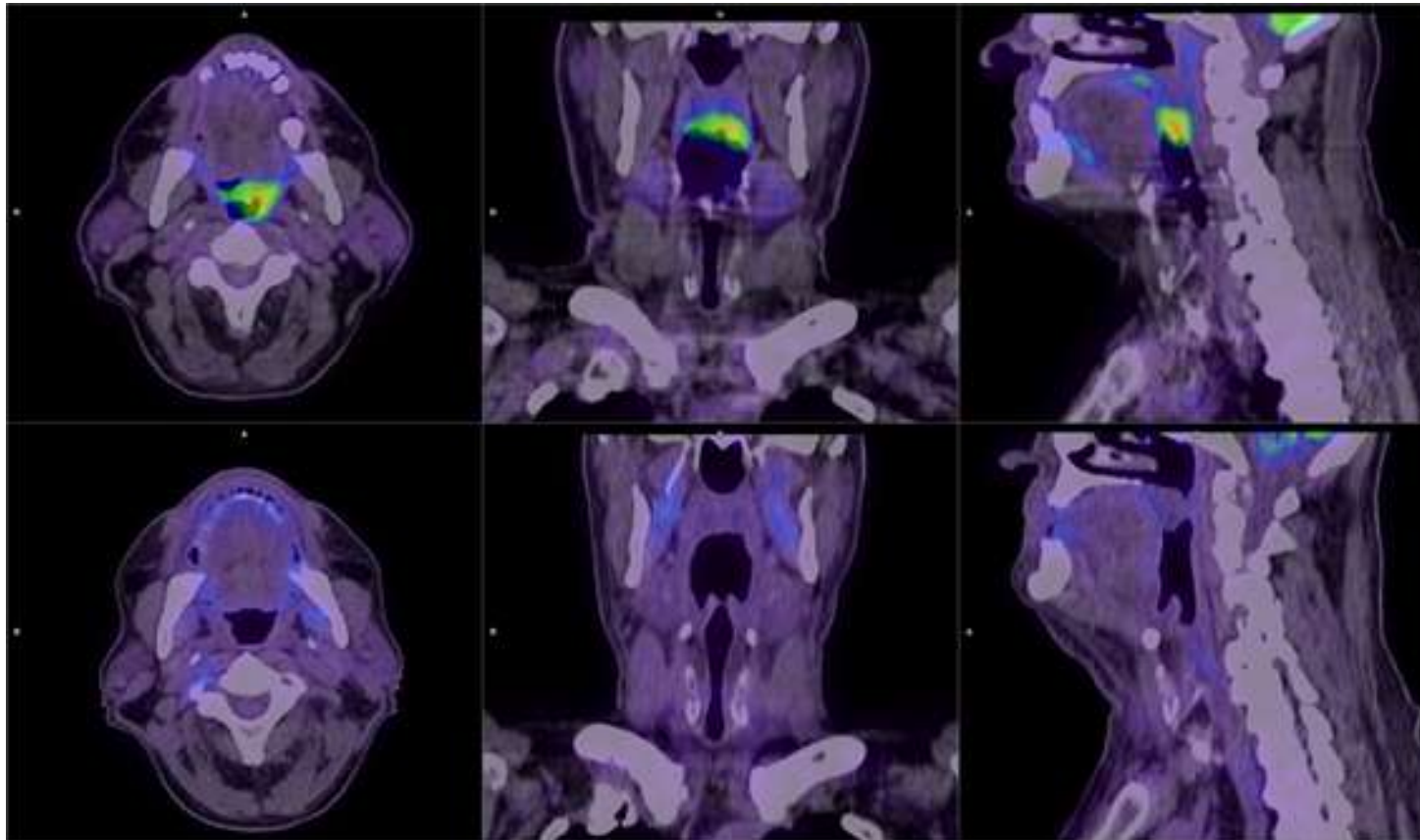
A PET/MRI vizsgálatok prediktív szerepe



- 52 beteg előrehaladott N+ fej-nyaki tumorra
- definitív kemo-irradiáció (CRT)
- Teljes morpho-metabolicus regresszió definitív dózisú CRT-t követően 54%-ban
- Részleges terápiás válasz 46%-ban a kezelést követően 3 hónappal végzett PET/MR vizsgálaton
- Az egyszerű metabolikus adat (SUVmax, SULpeak) nem prediktív értékű a terápiás válasz tekintetében
- A volumetrikus információ (MTV és TLG) azonban jó közelítéssel szolgáltatnak információt a várható tumor választ illetően

Kedves A.; Tóth Z.; Emri M.; Fábíán K.; Sipos D.; Freiha O.; Tollár J.; **Cselik Zs.**; Lakosi F.; Bajzik G. et al. : Predictive Value of Diffusion, Glucose Metabolism Parameters of PET/MR in Patients With Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Treated With Chemoradiotherapy FRONTIERS IN ONCOLOGY 10 Paper: 1484 , 11 p. (2020)

A PET/MRI vizsgálatok prediktív szerepe



Garat tumor definitív kemo-irradiáció
előtt és után

Cselik Zs.; Tóth Z.; Kedves A.; Sipos D.; Freihat O.; Vecsera T.; Lukács G.; Emri M.; Bajzik G.; Hadjiev J. et al.: Predictive value of PET/CT based metabolic information in the modern 3D based radiotherapy treatment of head and neck can-cer patients - single institute study
HELLENIC JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE 23 : 3 pp. 290-295. , 6 p. (2020)

IV. Dietoterápia



- Dietoterápia helye a fej-nyaki tumoros beteg komplex terápiás arzenáljában
- Agresszív betegség ellen agresszív terápia
- Tájékoztatás, oktatás, gondozás fontossága
- Dietoterápiás és szondatáplálási tanácsadó
- 2017 ESPEN Guideline
- Malnutríció szűrés (**Malnutrition Universal Screening Tool - MUST**)

Lelovics ZS.; Völgyi K.; Hartmann E.; **Cselik Zs.**: Korszerű dietoterápia, továbbá a táplálkozási prevenció szerepe és a korszerű dietoterápia emlő-, méhnyak- és petefészekrákos, prosztatatarákos betegek részére STUDIUM & PRACTICUM: FÜGGETLEN GYÓGYSZERÉSZETI FOLYÓIRAT 10 : 5 pp. 6-9. , 4 p. (2016)

Lelovics Zs.; Völgyi K.; **Cselik Zs.** : Korszerű dietoterápia ajak-, szájüreg-, gége- és nyelőcsőrakban szenvedő betegek részére. STUDIUM & PRACTICUM: FÜGGETLEN GYÓGYSZERÉSZETI FOLYÓIRAT 10 : 4 pp. 4-6. , 3 p. (2016)

Lelovics Zs.; Hartmann E.; **Cselik Zs.**: Korszerű dietoterápia tüdőrákban szenvedő betegek részére. STUDIUM & PRACTICUM: FÜGGETLEN GYÓGYSZERÉSZETI FOLYÓIRAT 10 : 3 pp. 7-9. , 3 p. (2016)

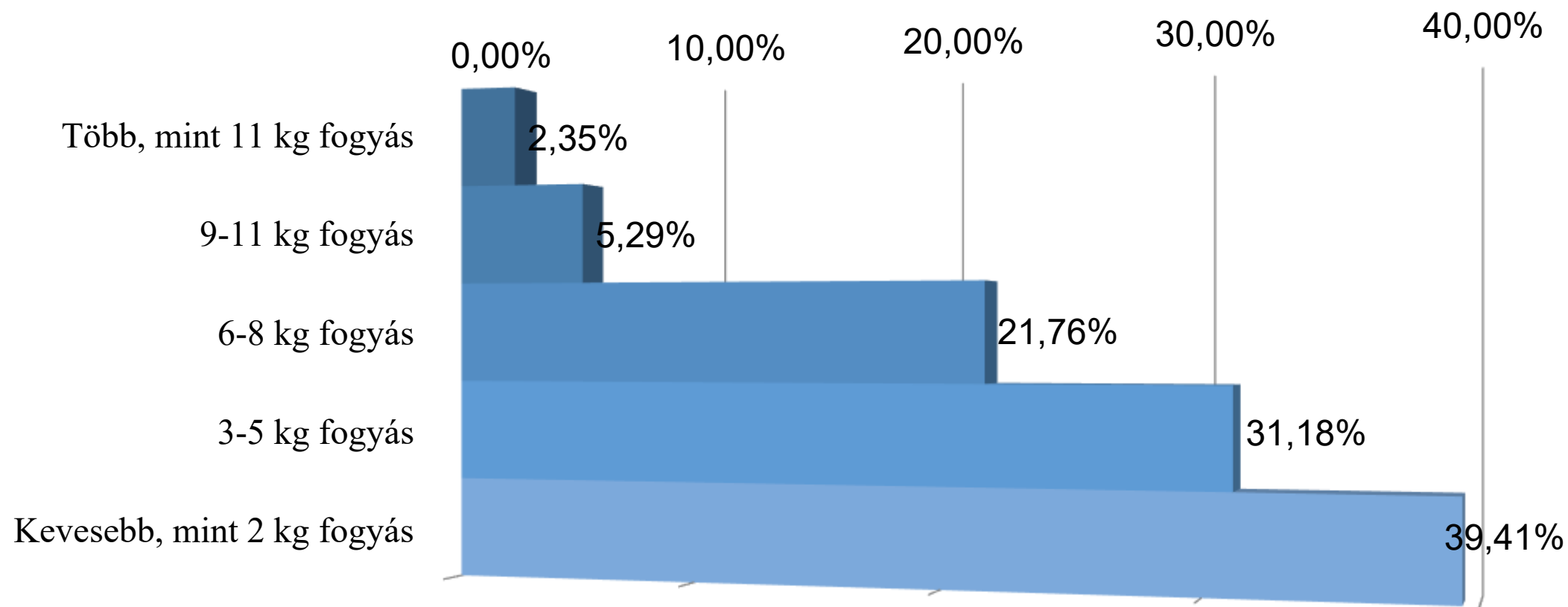
- 2017-2022
- 230 fő
- 39-89 év
- 168 PEG
- közel 30 %-uk alultáplált volt a kezelés megkezdése előtt
- 43% MUST 4 vagy magasabb rizikó

Lelovics Zs.; **Cselik Zs.:** Korszerű dietoterápia vastag- és végbéldaganatban szenvedő betegek részére. STUDIUM & PRACTICUM: FÜGGETLEN GYÓGYSZER

Lelovics Zs.; Kiss A.; Hartmann E.; **Cselik Zs.:** A gyomor-, hasnyálmirigy- és epehólyagrákban szenvedő betegek korszerű dietoterápiája. STUDIUM & PRACTICUM: FÜGGETLEN GYÓGYSZERÉSZETI FOLYÓIRAT 10 : 1 pp. 7-9. , 3 p. (2016)

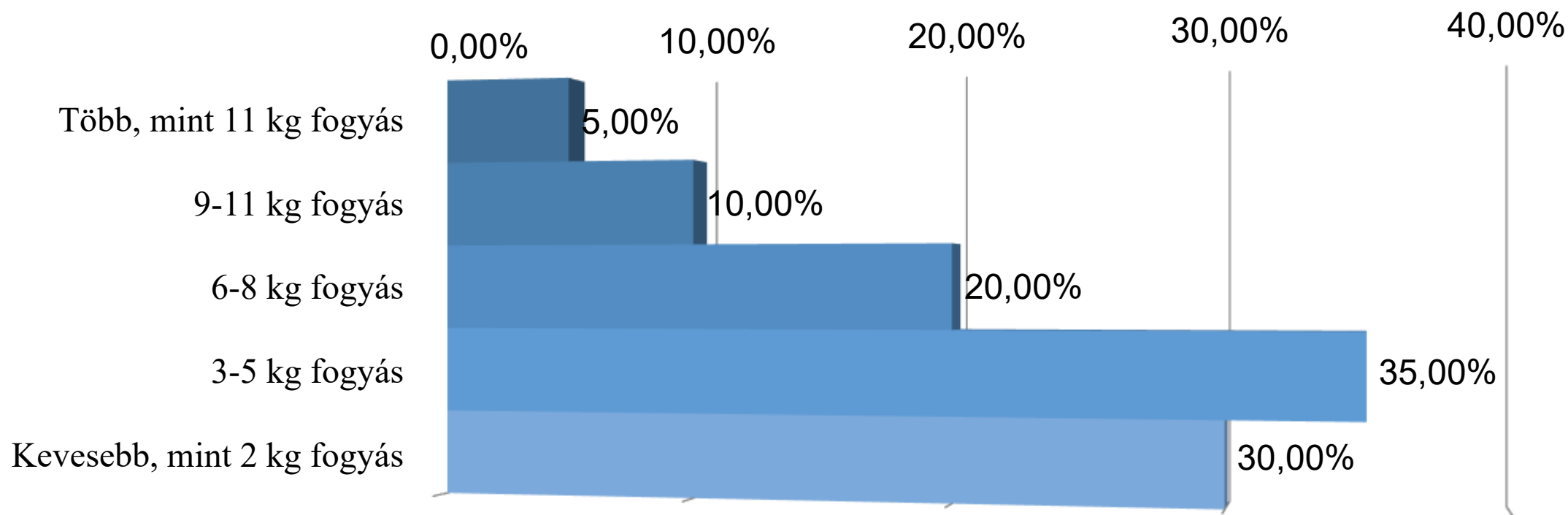
Eredmények 1.

Szondatáplált betegek testsúlycsökkenése a sugárkezelés alatt



Eredmények 2.

PEG nélküli betegek testsúlycsökkenése a sugárkezelés alatt



Dietoterápiás és szondatáplálási tanácsadó



- 2017. április óta heti 1 alkalommal
- Ambuláns betegek részére - “proaktív/preventív”
- Dietetikus és szondatápszeres nővér jelenlétével
- Alultápláltsági rizikószűrés, diétás tanácsadás
- PEG ellátás
- Biztonságos ellátás/gondozás a fej-nyak tumoros betegek számára
- Hozzáférhető in-body készülék az ellátás minőségének emelése céljából

V. Bal oldali emlőtumorok légzésvezérelt sugárkezelése - prediktív faktorok

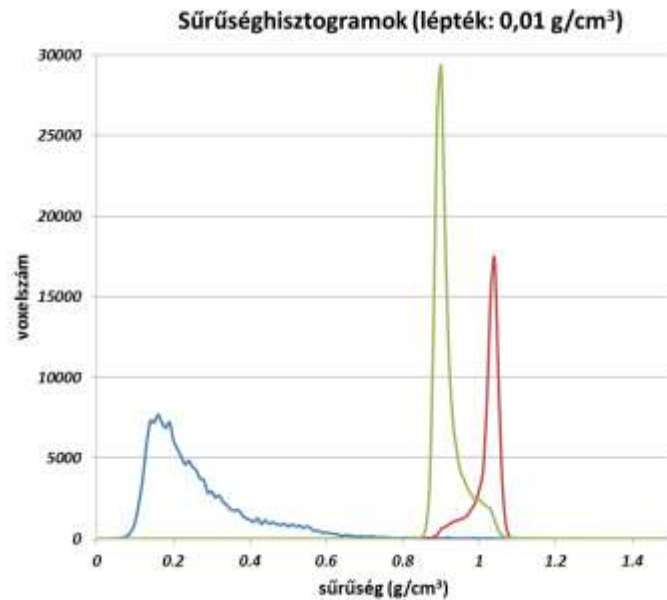


- Alapszabály: csak jól körülírható cél ellen lehet hatékonyan küzdeni
- Szisztematikus és random hibák: a zavaró külső körülmények minimálisra csökkentése
- Légzőmozgás - céltérfogat elmozdulása - normál légzésben végzett CT alapú tervezés a megszokott
- Cél egy olyan módszer kidolgozása volt, melynek segítségével már a tervezést megelőzően megjósolható a szív és a bal oldali tüdődél dózisterhelése bal oldali emlőbesugárzás esetében
- Prediktív faktorok keresése - radiográfusi szűrés - melyik beteg lesz rá alkalmas?
- DIBH RT rutinszerű alkalmazása - légzésvezérlés

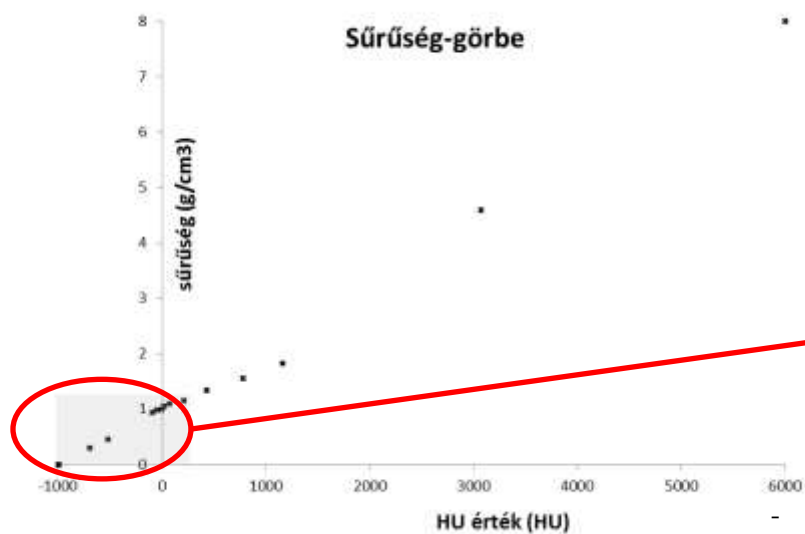
Záhenszky, P.; Antal, G.; Csapó, L.; Bianco-Molnár, Zs.; Dezső, Á.; **Cselik Zs.**: Bal oldali, mélybelégzésben történő emlőbesugárzás indokoltságának kvantitatív vizsgálata MAGYAR ONKOLÓGIA 63:2P. 157 (2019)

Cél

- DMH-alapú (voxeltömeg-dózis alapú) fizikai és biológiai tüdődózis-terhelés kiértékelési protokoll kidolgozása
- szabadlégzéses és mélybelégzéses bal emlő besugárzások bal tüdőfélt érintő dózisterheléseinek és azok várható mellékhatásainak egzaktabb összehasonlítása



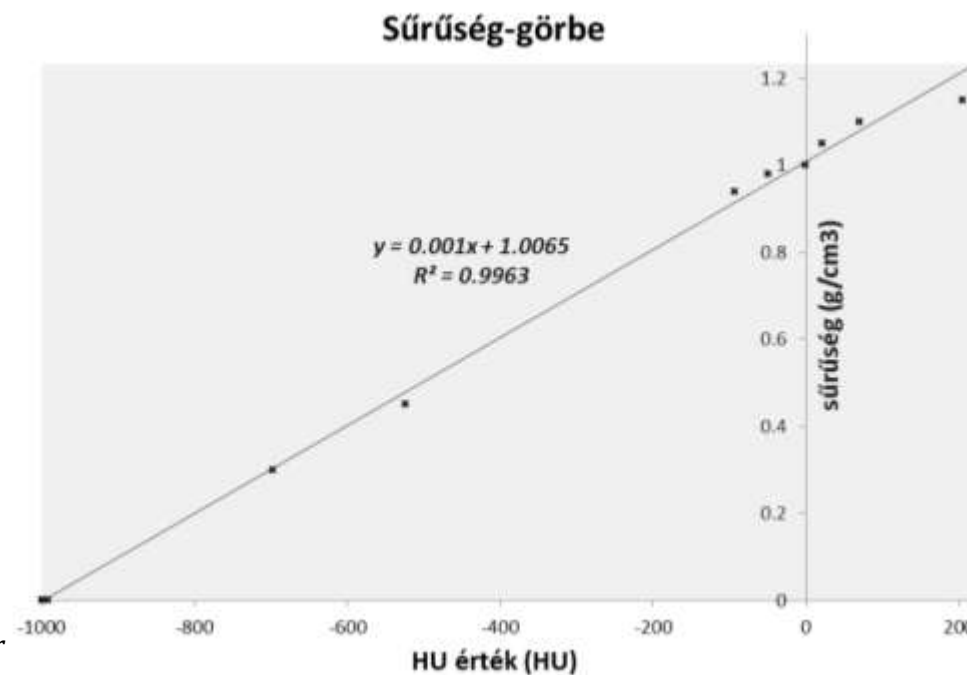
Az elméleti háttér



$$\rho = a \cdot HU + \rho_0$$

$$a = 0,001 \frac{g}{cm^3 \cdot HU}$$

$$\rho_0 = 1 \frac{g}{cm^3}$$



$$m_{str} = \rho_{str} \cdot V_{str} = (\alpha \cdot HU + \rho_0) \cdot V_{str}$$

$$\bar{D}_V = \frac{\sum_i d_i v}{n} = \frac{\sum_i d_i v_i}{V}$$

$$BED = EQD0 = D \left(1 + \frac{d}{\alpha} \right) \left(\frac{\alpha}{\beta} = 3Gy \right)$$

$$\bar{D}_m = \frac{\sum_i d_i m_i}{\sum_i m_i} = \frac{\sum_i d_i m_i}{m}$$

$$\bar{BED}_V = \frac{\sum_i bed_i v_i}{\sum_i v_i} = \frac{\sum_i bed_i v}{V} = \frac{\sum_i bed_i}{n}$$

$$\bar{BED}_m = \frac{\sum_i bed_i m_i}{\sum_i m_i} = \frac{\sum_i bed_i m_i}{m}$$

- 51 posztoperatív emlőtumoros beteg
 - FB és DB CT-k
 - rizikószervek
 - dozimetrista: szív, bal tüdőfél
 - tervből: nagydózisú (>50%) bal tüdőrészt
 - azonos kontúrozási protokoll
 - PTV: DB→FB deformábilis átvitel

- Tervezés
 - Dóziselőírás: $15 \times 2,67 \text{ Gy}$ ($= 40,05 \text{ Gy}$) (átlagdózis)
 - opponáló „field-in-field” technika (IMRT)
 - FB-DB: betegenkénti szimultán tervezés
 - azonos energiák, irányok, margók stb.
 - relatív tervminőségi követelmények:
 - $\Delta\text{PTV}(95\%) < 1\%$ (relatív eltérés!)
 - $\Delta\text{D}_{2\text{cc}} < 1\%$ (relatív eltérés!)

Eredmények 1.

	<i>PTV átlagdózis (Gy)</i>			
	<i>FB</i>		<i>DB</i>	
	$\overline{D_V}$	$\overline{D_m}$	$\overline{D_V}$	$\overline{D_m}$
<i>minimum</i>	40.05	40.03	40.05	40.03
<i>maximum</i>	40.12	40.16	40.12	40.17
<i>átlag</i>	40.07	40.07	40.07	40.06
<i>szórás</i>	0.01	0.03	0.01	0.03

	<i>PTV átlag-BED (Gy)</i>			
	<i>FB</i>		<i>DB</i>	
	$\overline{BED_V}$	$\overline{BED_m}$	$\overline{BED_V}$	$\overline{BED_m}$
<i>minimum</i>	75.76	75.69	75.75	75.69
<i>maximum</i>	75.91	76.03	75.92	76.06
<i>átlag</i>	75.79	75.77	75.79	75.76
<i>szórás</i>	0.03	0.07	0.03	0.07

Eredmények 2.

	teljes bal tüdő átlagdózis (Gy)				nagy dózisú bal tüdő rész átlagdózis (Gy)			
	FB		DB		FB		DB	
	$\overline{D_V}$	$\overline{D_m}$	$\overline{D_V}$	$\overline{D_m}$	$\overline{D_V}$	$\overline{D_m}$	$\overline{D_V}$	$\overline{D_m}$
minimum	3.86	3.09	4.30	3.31	30.94	31.00	31.25	31.03
maximum	10.05	7.77	10.18	8.14	35.37	35.16	34.48	34.29
átlag	6.50	5.05	6.15	5.05	33.26	33.09	32.77	32.61
szórás	1.47	1.08	1.24	1.01	0.93	0.90	0.79	0.77

-5,4% vs 0%!

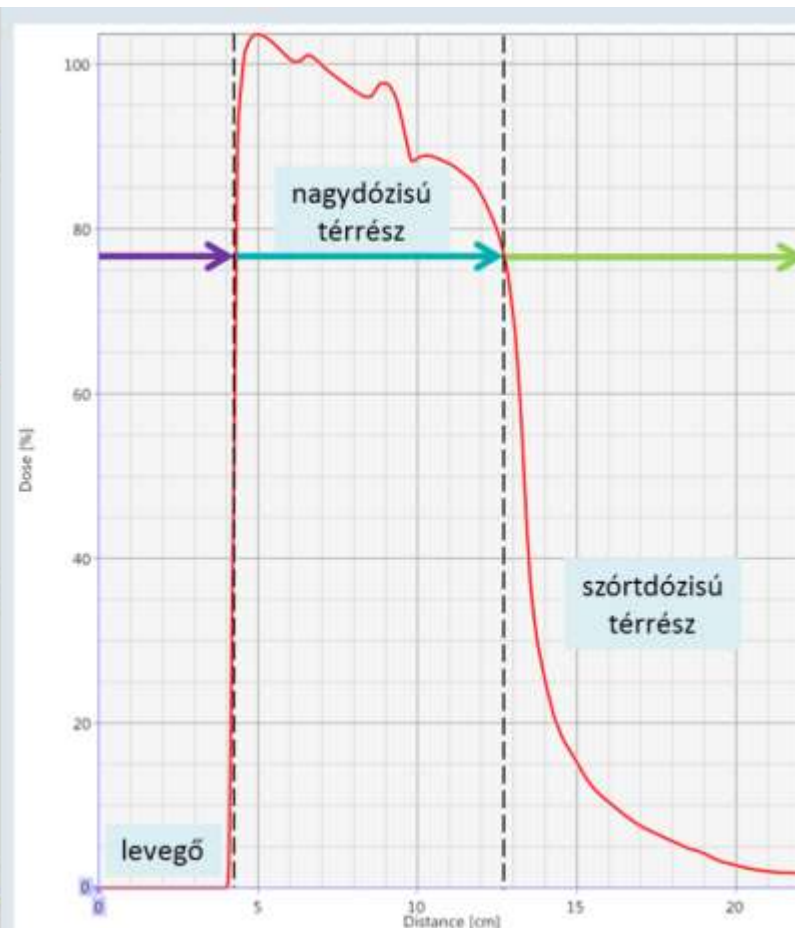
-1,5% vs -1,5%

	teljes bal tüdő átlag-BED (Gy)				nagy dózisú bal tüdő rész átlag-BED (Gy)			
	FB		DB		FB		DB	
	$\overline{BED_V}$	$\overline{BED_m}$	$\overline{BED_V}$	$\overline{BED_m}$	$\overline{BED_V}$	$\overline{BED_m}$	$\overline{BED_V}$	$\overline{BED_m}$
minimum	5.51	4.30	6.17	4.59	52.54	52.70	53.36	52.83
maximum	16.35	12.31	16.62	12.99	63.59	63.06	61.25	60.86
átlag	10.08	7.61	9.40	7.53	58.25	57.83	56.99	56.61
szórás	2.63	1.91	2.18	1.75	2.30	2.23	1.96	1.90

-6,7% vs -1,1%!

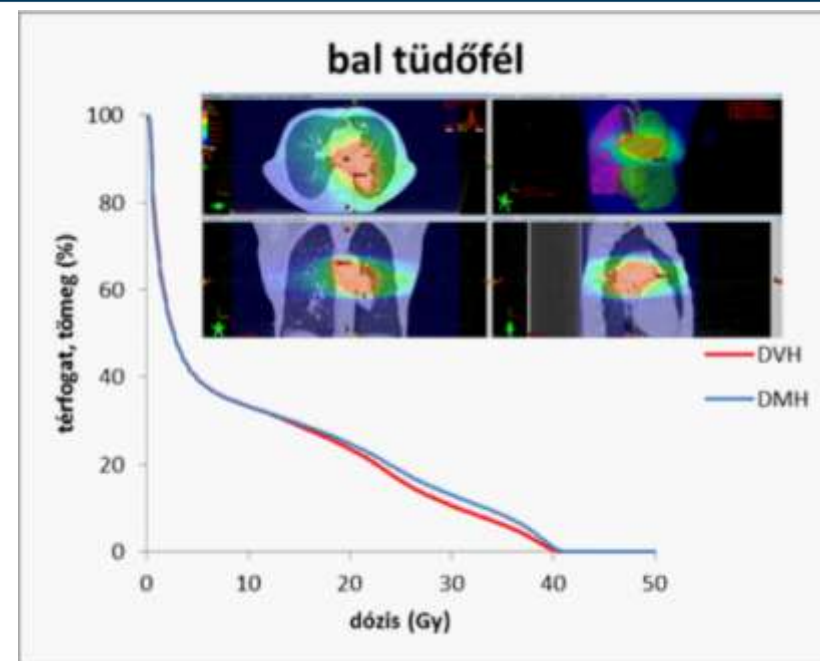
-2,2% vs -2,1%

CSOLNOKY FERENC KÓRHÁZ



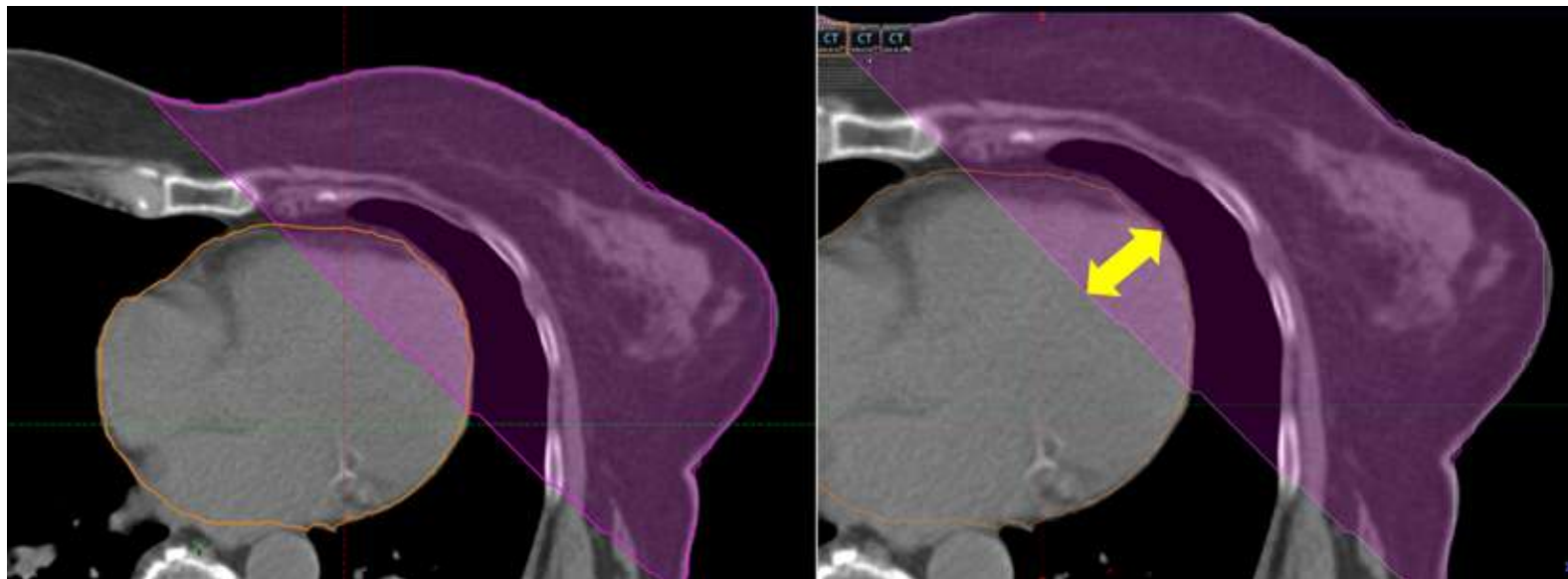
Konklúzió 1.

- a voxeldózis-alapú dozimetriai értékelési mód a tüdő esetében jelentős pontatlanságot mutat nehezítve a biológiai következmények és mellékhatások prognosztizálását
 - helyette a voxeltömeg-alapú kalkuláció alkalmazása javasolt
 - a teljes emlő szabادلégzéses és mélybelégzéses besugárzási tervei között nem mutatkozott a teljes bal tüdőnek sem fizikai, sem biológiai dózisterhelésben jelentős különbség
-
- voxeldózis alapú kalkulációval a bal oldali emlőbesugárzások esetében a teljes bal tüdő dózisterhelését akár 20%-al is felülkalkulálhatjuk
 - az eljárás/módszer bármely, egyéb a tüdő dózisterhelésével járó terápiás esetben valamennyi célterületre és rizikószervre adaptálható



Konklúzió 2.

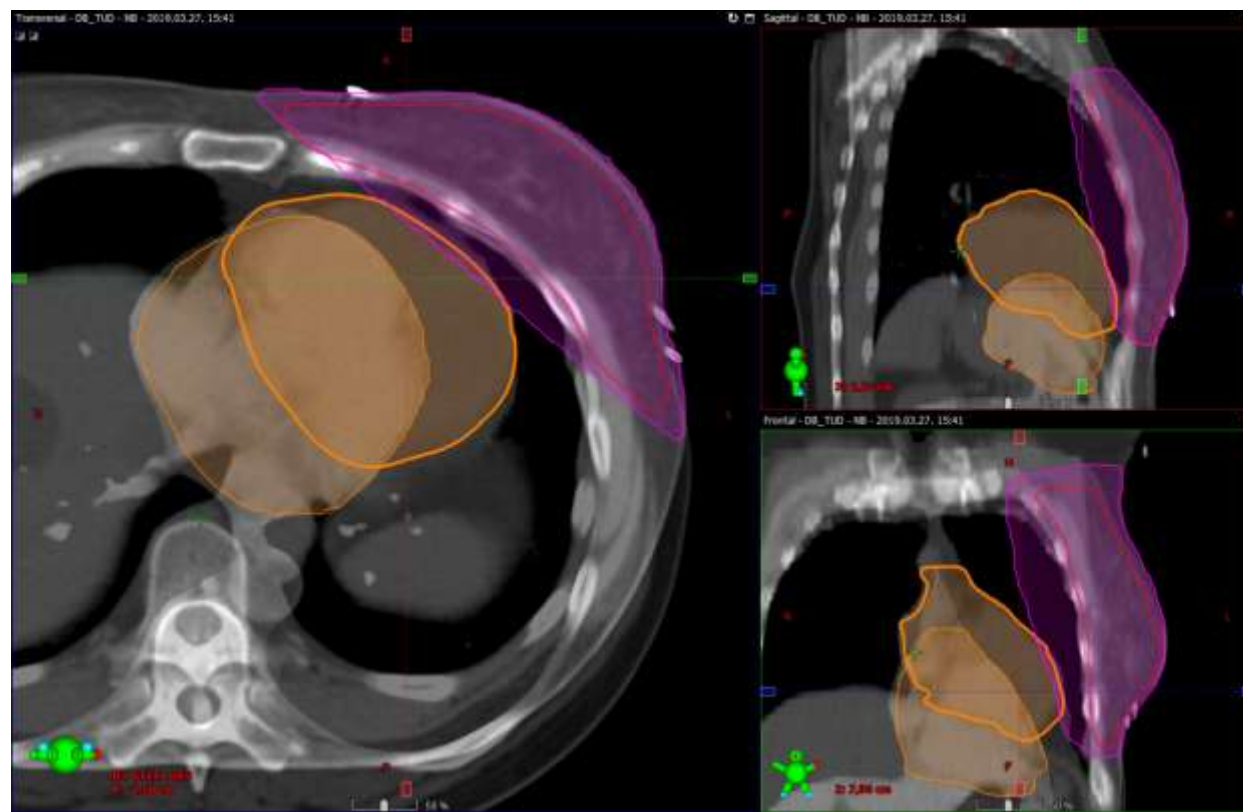
- a DIBH alkalmazása csökkentheti a késői kardiotoxikus hatások manifestációját
- a normállégzéses besugárzás tervezési CT-n mért szívbelógás érték megbízható prediktora a szív átlagdózisnak
- a szívbelógás érték alkalmas lehet azonosítani azokat a betegeket, akik a legtöbbet profitálhatják a DIBH elvégzésével



A V20 izodózisgörbe és a szívkontúr segítségével mért szívbelógás mérés (IZO-SZB)

A radiográfus szerepe

- alkalmazása kiterjedt képzést és felelősséget jelent a szakasszisztenciának, valamint a szív védelme miatt alkalmas betegkiválasztásra megfelelő edukáció és protokoll mellett
- a betegeket tréningezéssel, gyógytornász bevonásával alkalmassá tudjuk tenni a helyes légzési metodika elsajátítására, mely tovább emeli a betegellátás minőségét



VI. Prostata stereotaxia



- Prostata tumor standard terápiája jelenleg
 - műtét
 - androgén blokádn/hormon terápia
 - sugárkezelés - teleterápia/brachyterápia
 - kemo/biológiai terápia
- Alacsony és közepes kockázatú betegeknél, ha a betegség inoperábilis, vagy a műtét magas rizikójú szóba jön radioterápia
- Konvencionális frakcionálással a kezelés időben elhúzódó (7-8 hét)
- Sugárbiológiailag kedvező lehetőségek - lassan proliferáló tumor kedvező reakciót mutat az egyszeri nagy dózissra
- Megfelelő indikáció esetén a nagymezős kismencedencei besugárzások helyett sztereotaxiás sugárkezelés választható

Prostata stereotaxia



- Lineáris gyorsítóval végzett sztereotaxiás ablatív radioterápia alacsony-és közepes kockázatú prostata carcinomás betegeknél
- OGYÉI/9699-2/2022
- Az ETT TUKEB a 2022.01.25.-i ülésén szakmai-etikai szempontból a kutatási terv beszámolóját elfogadta. A kutatás eredményei a továbbiakban publikálhatók, felhasználhatók.

Prostata stereotaxia



- Magyarországon elsőként a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató kórház dr. Baka József Diagnosztikai, Onkoradiológiai, Kutatási és oktatási központjának társintézményeként Fázis III. vizsgálatban vettünk részt
- Nagy precizitású módszer, kis térfogatba nagy frakciódózis
- Extrém hypofrakcionálás $\geq 7\text{Gy}$
- Monoterápia, vagy teleterápiát követő boost kezelés, vagy salvage indikációval
- Cél: a kezelés biztonságosságának és hatékonyságának vizsgálata
- Elsődleges végpont:
 - életminőség (2 év)
 - a súlyos késői Grade $3 \leq \text{GI}$ és GU mellékhatások előfordulási aránya (2 év)

Prostata stereotaxia



- Másodlagos végpont:
 - Életminőség (5 év)
 - Súlyos késői Grade 3 $\leq$ GI és GU mellékhatások előfordulási aránya (5 év)
 - Akut toxicitás
 - Biokémiai relapszus
 - DFS
 - OS
 - Lokális progresszió
 - Regionális/távoli progresszió
 - Betegség specifikus túlélés

Prostata stereotaxia



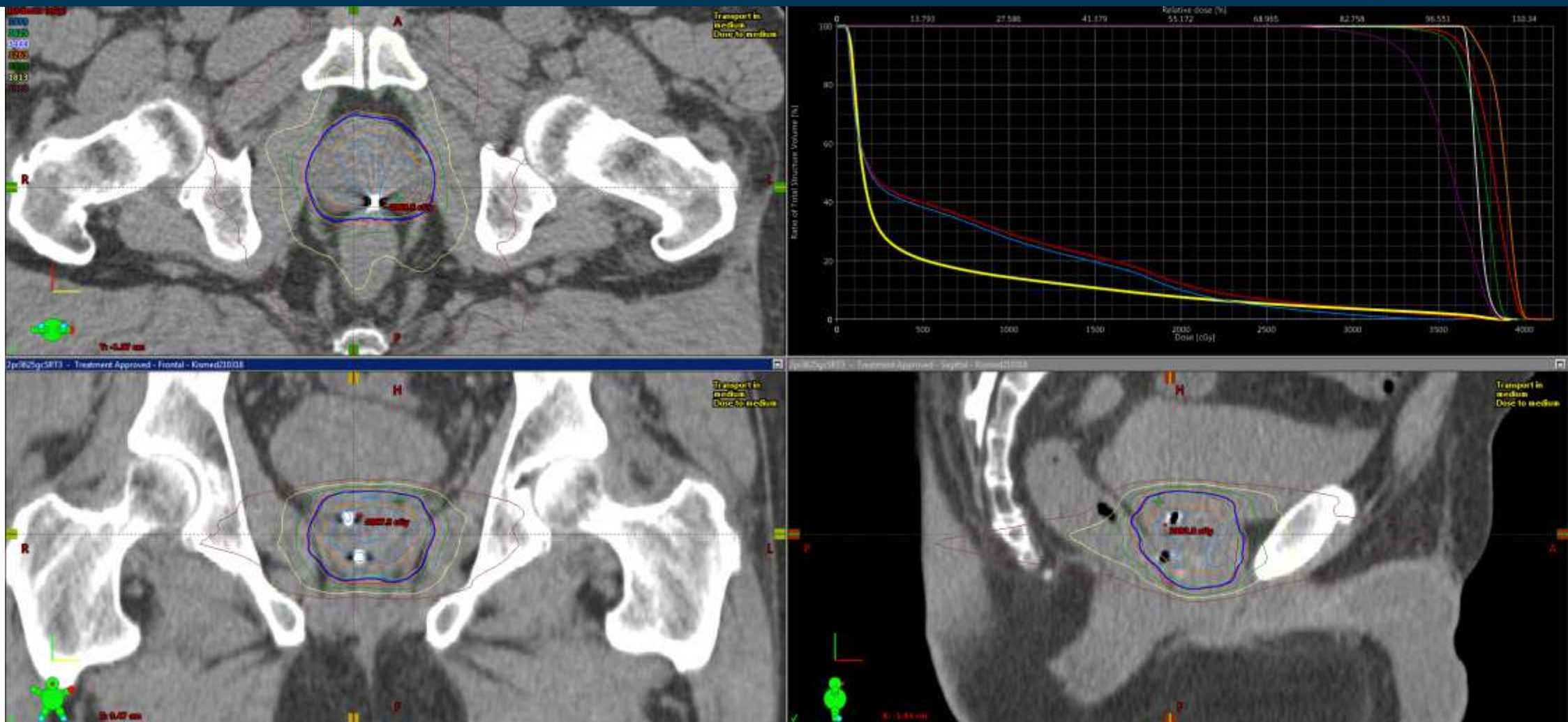
- Eredmények:
 - 42 beteg a monoterápiás karon (összesen 58 beteg)
 - GI mellékhatás egy betegnél sem jelentkezett
 - GU mellékhatás maximum Gr. 2 volt
 - 3 beteg hunyt el nem a betegség és nem a kezelés következtében
 - biokémiai relapsus egyelőre nincs
 - medián követési idő 26 hónap

Sztereotaxiás prosztatabesugárzás tervezési és verifikálási tapasztalatai; Csapó L., Nyersné Madarász O., Antal G., **Cselik Zs.** Magyar Sugárterápiás Társaság XV. Kongresszusa 2021. szeptember 23-25.

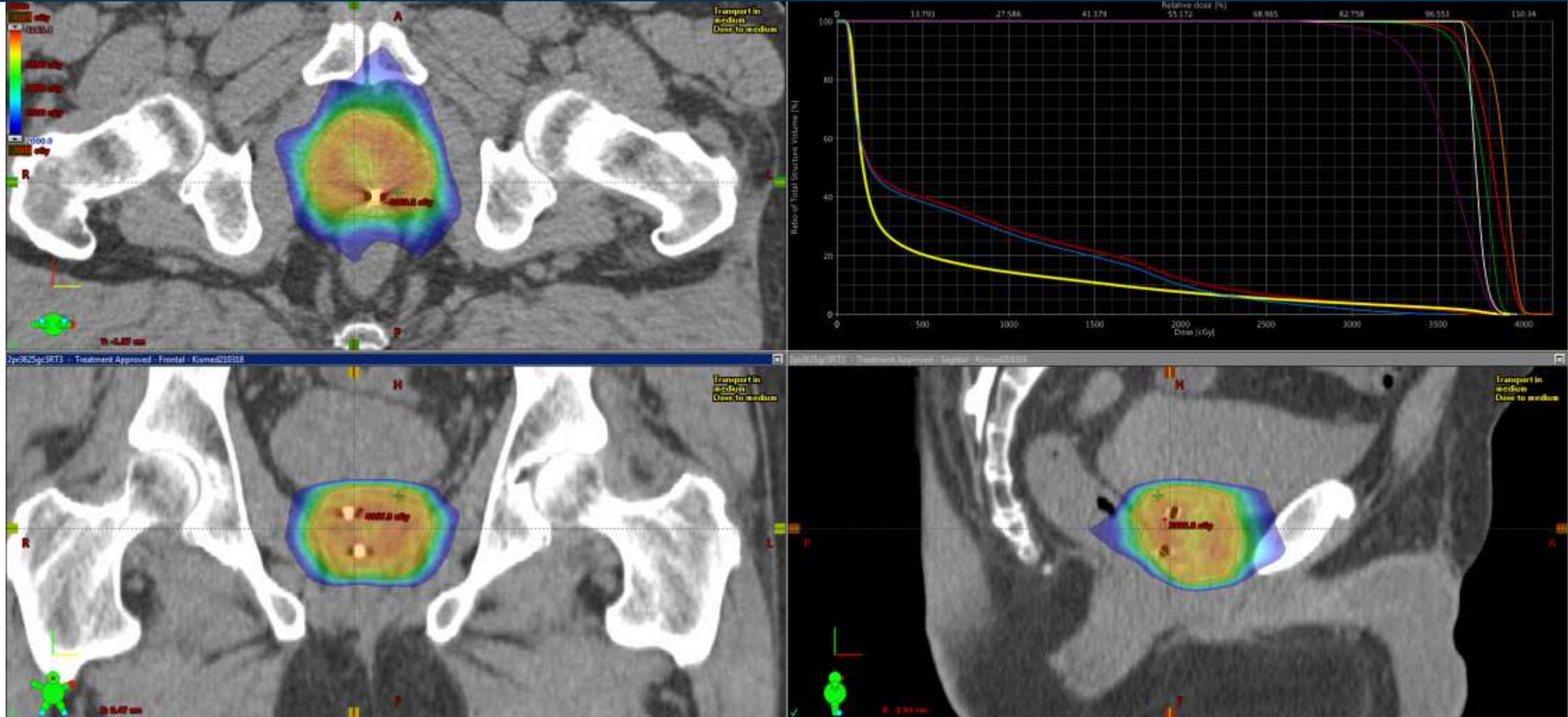
Prostata-sztereotaxiás ablatív radioterápia: triggerelt kV-os aranymarker-követés módszerei, dozimetriai aspektusok, portálverifikációs eredmények Glavák Cs., Simon M., Kovács P., Antal G., Kovács A., **Cselik Zs.**, Hadjiev J., Lakosi F. Magyar Onkológia. - 63 (2019), p. 153. -

Multimodal imaging during lung and abdominal stereotactic ablative radiotherapy: from cine MRI through 3D/4D CBCT to intrafractional kV verification K. Kisiván, Á. Miovicz, D. Gugyerás, A. Takács, A. Farkas, Cs. Glavák, P. Kovács, G. Antal, Z. László, M. Vallyon, **Zs. Cselik**, M. Petőné Csima, Á. Gulybán, J. Hadjiev, F. Lakosi Magyar Onkológia 2019 Június 21;63(2):116-124. Epub 2019 Jan 10.

CSOLNOKY FERENC KÓRHÁZ



Prostata stereotaxia - dóziseloszlás



VII. Betegút menedzselés

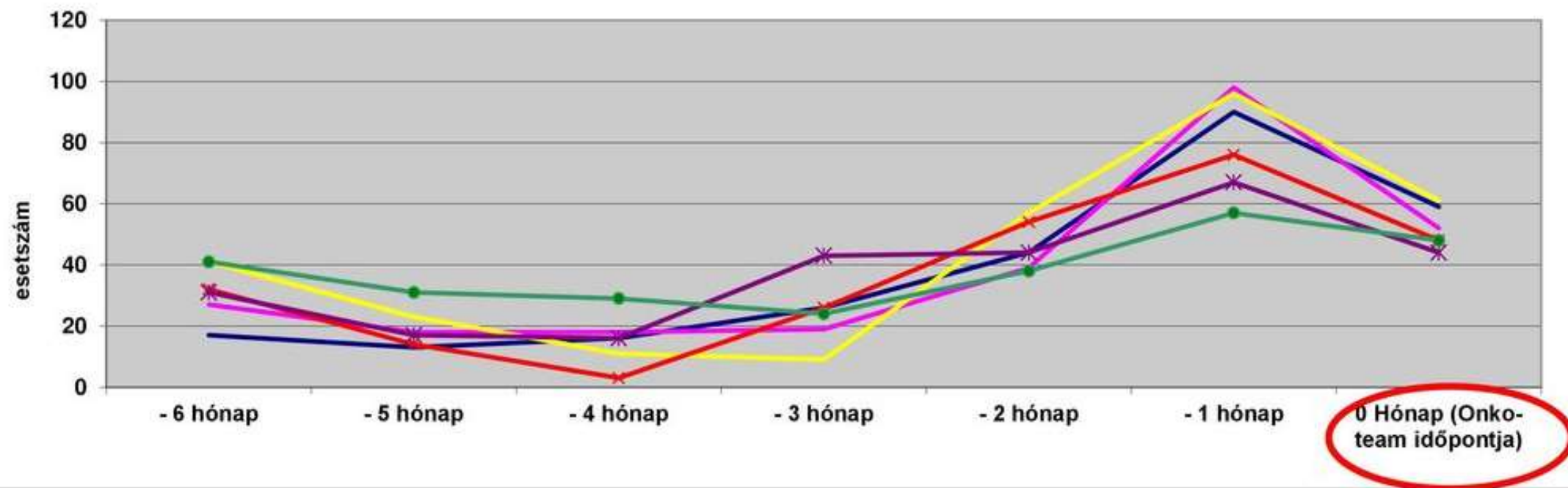


- 2013-2015
 - betegirányítási anomáliák, jogszabályi nem megfelelések az onkológiai ellátás terén
 - 2015.06.01. 124/2015. (V. 26.) Korm. rendelet 32/A. § (1), „14 napos szabály”
 - a helyi igény megfogalmazása
 - protokolláris rendszer formába öntése
 - betegút menedzselő algoritmus alkalmazása - OnkoNetwork
 - erőforrások allokálása (szervezés, diagnosztika, terápia, követés)
 - a felfedezéstől számított legrövidebb időn belüli terápia indítás
 - valós, nem eset, hanem beteg alapú statisztika ($20.000 < \text{beteg}$)

- Onkológiai beteg ne kallódjon el / Prioritások
- Időfaktor - egy nyelvet beszéljünk
- Szervspecifikus szakambulanciák
- Onkológiai betegnek onkológus a kezelőorvosa!
- Onkológiai kezelés Onkoteam döntés nélkül nem történik!
- Onkológiai ellátást menedzselő rendszer informatikai háttérrel
- Onkológiai betegek ellátásának egységes rendszere / Intézményi protokoll rendszer

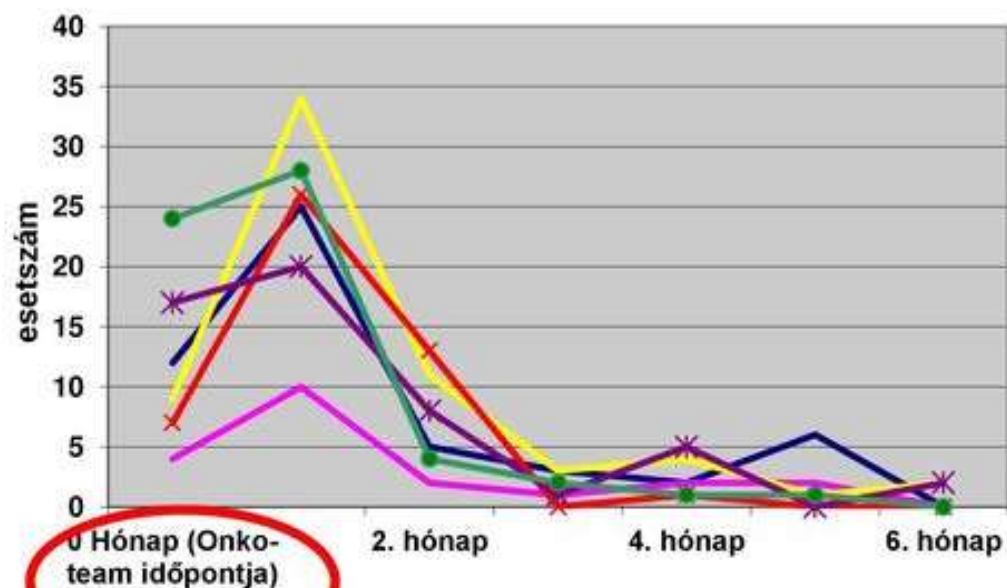
Időfaktor 1.

OnkoTeam időpontját megelőzően "C" vagy "D" diagnózissal való első megjelenés időpontja

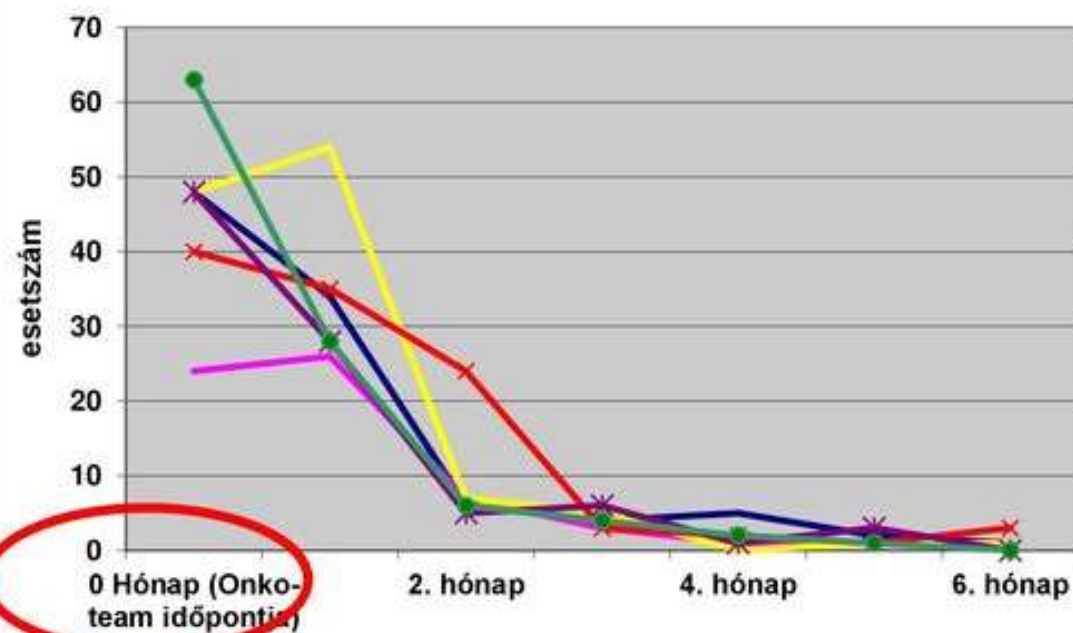


Időfaktor 2.

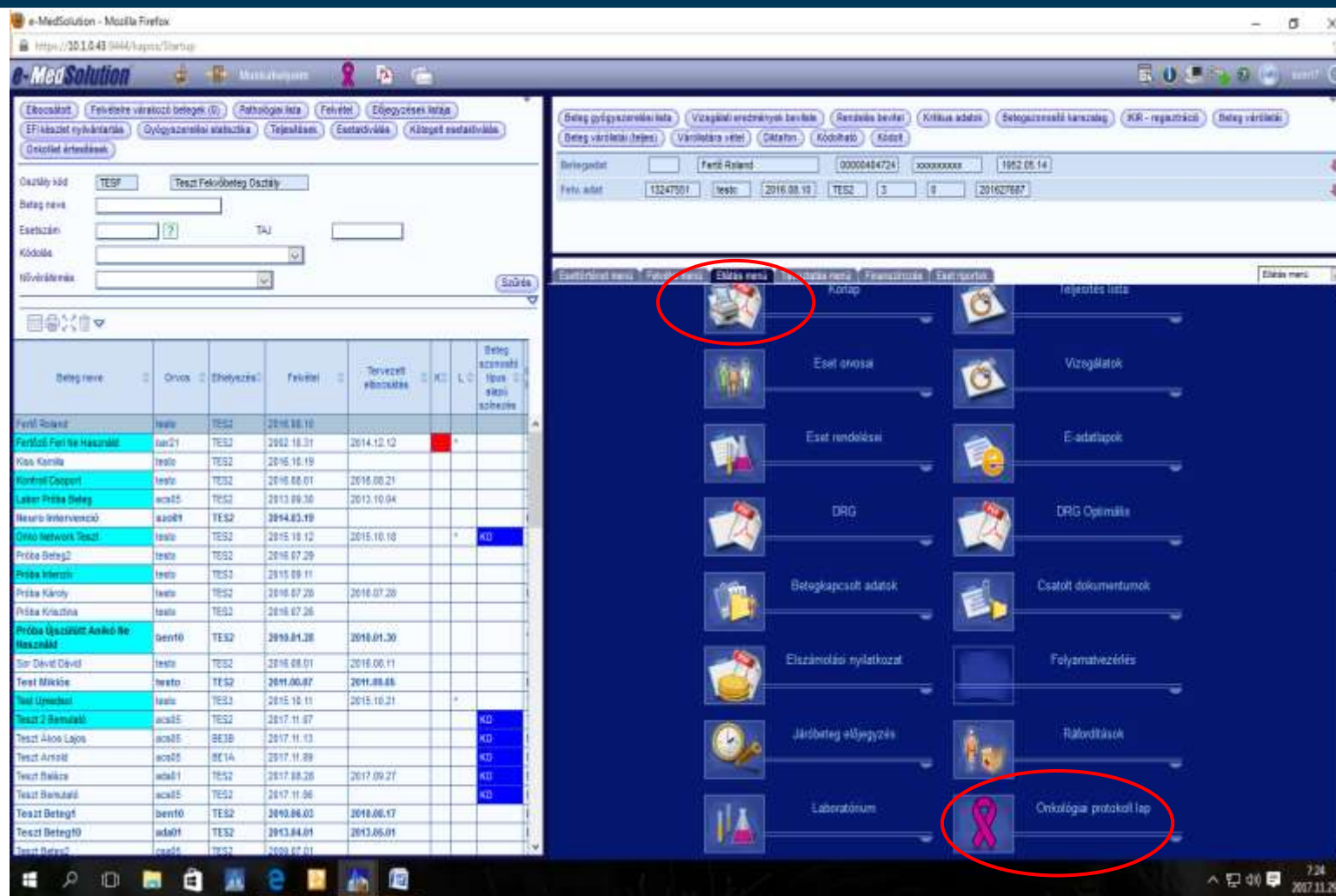
OnkoTeam időpontját követő műtéti időpont



OnkoTeam időpontját követő kemoterápia és/vagy sugárterápia kezdetének időpontja



CSOLNOKY FERENC KÓRHÁZ



Kivizsgálási protokoll



Onkológiai protokoll lap: Teszt 2 Bemutató - e-MedSolution - Google Chrome

about:blank

Onkológiai protokoll lap: Teszt 2 Bemutató

Betegségi: Teszt 2 Bemutató 0000042561 1970.01.04

Aktuális eset: 1844330 TESS 2017.11.07 TESS 1 1

Onkológiai eset adatai: C22-D C22-D 2018.03.27 Aktív

Frissítés Utolsó Eset módosítása Eset törlése Visszatérítés Képernyő Utolsó Eset lista

☒ VIZSGALATI FÁZIS

☒ Protokollon kívüli elemek

Típus	Időpont	Utemező	Elvégző	Művelet
T	2017.11.07.09.32			

☒ C22 Végpontok kivizsgálása

Típus	Időpont	Utemező	Elvégző	Művelet
-------	---------	---------	---------	---------

☐ Alap kérdőív

☐ Gastroenterológiai szakvizsgálat megrendelése (BELI konziliúm)

☐ Colonoscopia

☐ Szövetségi vizsgálat

☐ Gastroenterológiai szakvizsgálat megrendelése (BELI konziliúm)

Igényel-e további onkológiai vizsgálatot?

☐ Igen

☐ További onkológiai vizsgálat nem igényel

Igen:

☐ Labor staging vizsgálatok

☐ Mellkas-fel-ismarendezéssel és / v kontrasztanyagú CT

☐ Kéremendence dinamikus MRI (KEDOI MRI)

Szükséges-e további differenciáldiagnosztikai vizsgálat?

☐ Igen

☐ További differenciáldiagnosztikai vizsgálat nem szükséges

☐ Máj dinamikus MRI vizsgálat Differenciáldiagnosztikai kérdés esetén (KEDOI MRI)

☐ Nyirokcsomó állapot ellenőrzés RAG vizsgálat

☐ Onkoreim átvétele elvégzése

☐ PET CT

☐ Visszatérítés szorosított szakmai munkahelyre

☐ Polgarmat okja

Onkoteam fázis

Onkológiai protokoll lap: Teszt Nikolett - e-MedSolution - Google Chrome

about:blank

Onkológiai protokoll lap: Teszt Nikolett

Betegadat Teszt Nikolett 00000291579 xxxxxxxxx 1956.09.15

Aktuális eset 7990534 TESF testo 2011.02.01 TES2 1 1

Onkológiai eset adatok C20H0 2018.03.27 Aktív

Frissítés Uj fázis Eset módosítása Eset lezárása Metasztázisok Körtörténet Uj eset Esetlista

+ VIZSGALATI FÁZIS

- ONKOTEAM FÁZIS

- Onkoteam protokoll (kivizsgálás nélküli onkoteam esetére)

☐ Onkoteam

☐ Vége

Típus	Határidő	Ütemezve	Elvégezve	Műveletek
-------	----------	----------	-----------	-----------

Terápiás fázis



Onkológiai protokoll lap: Teszt 2 Bemutató - e-MedSolution - Google Chrome

about:blank

Onkológiai protokoll lap: Teszt 2 Bemutató

Betegadat: Teszt 2 Bemutató 00000422561 xxxxxxxxxx 1970.01.04

Aktuális eset: 14443350 TESF acs05 2017.11.07 TES2 1 1

Onkológiai eset adatok: C20H0 C20H0 2018.03.27 Aktív

Frissítés Új fázis Eset módosítása Eset lezárása Metasztázisok Kórtörténet Új eset Esetlista

+ VIZSGÁLATI FÁZIS

- TERÁPIÁS FÁZIS

- Terápiás protokoll

Típus	Határidő	Ütemezve	Elvégezve	Műveletek
☐ Műtét				
☐ Kemoterápia				
☐ Kemoterápia + target terápia				
☐ Radioterápia				
☐ Radio-kemo terápia				
☐ Hormon terápia				
☐ Immun terápia				
☐ Izotóp terápia				
☐ BSC (Best Supportive Care)				
☐ Hospice				
☐ Szoros observatio				
☐ Szoros obszerváció PET CT-vel				
☐ Egyéb feladat (TACE, RFA)				
☐ Folyamat vége				

Nyomonkövetési fázis

Onkológiai protokoll lap: Teszt 2 Bemutató - e-MedSolution - Google Chrome

about:blank

Onkológiai protokoll lap: Teszt 2 Bemutató

Betegadat: Teszt 2 Bemutató 00000422561 1870.01.04

Aktuális eset: 14443360 TESH as05 2017.11.07 TESH 1 1

Onkológiai eset adatai: C20H0 C20H0 2018.03.27 Aktiv

VIZSGALATI FÁZIS

TERÁPIÁS FÁZIS

NYOMONKÖVETÉSI FÁZIS

Új onkológiai protokoll indítása - e-MedSolution - Google Chrome

about:blank

Onkológiai fázis	Folyamat kód	Folyamat név
K - Nyomonkövetési	C20H0_K01	C20H0 Végbél rosszindulatú daganatának utáni követése 3. havi
K - Nyomonkövetési	C20H0_K02	C20H0 Végbél rosszindulatú daganatának utáni követése 6. havi
K - Nyomonkövetési	C20H0_K03	C20H0 Végbél rosszindulatú daganatának utáni követése 9. havi
K - Nyomonkövetési	C20H0_K04	C20H0 Végbél rosszindulatú daganatának utáni követése 1 éves
K - Nyomonkövetési	C20H0_K05	C20H0 Végbél rosszindulatú daganatának utáni követése 1.5 éves
K - Nyomonkövetési	C20H0_K06	C20H0 Végbél rosszindulatú daganatának utáni követése 2 éves
K - Nyomonkövetési	C20H0_K07	C20H0 Végbél rosszindulatú daganatának utáni követése 2.5 éves
K - Nyomonkövetési	C20H0_K08	C20H0 Végbél rosszindulatú daganatának utáni követése 3 éves
K - Nyomonkövetési	C20H0_K09	C20H0 Végbél rosszindulatú daganatának utáni követése 4 éves
K - Nyomonkövetési	C20H0_K10	C20H0 Végbél rosszindulatú daganatának utáni követése 5 éves

Megjelenített elemek száma: 10

Egyedül nem megy!

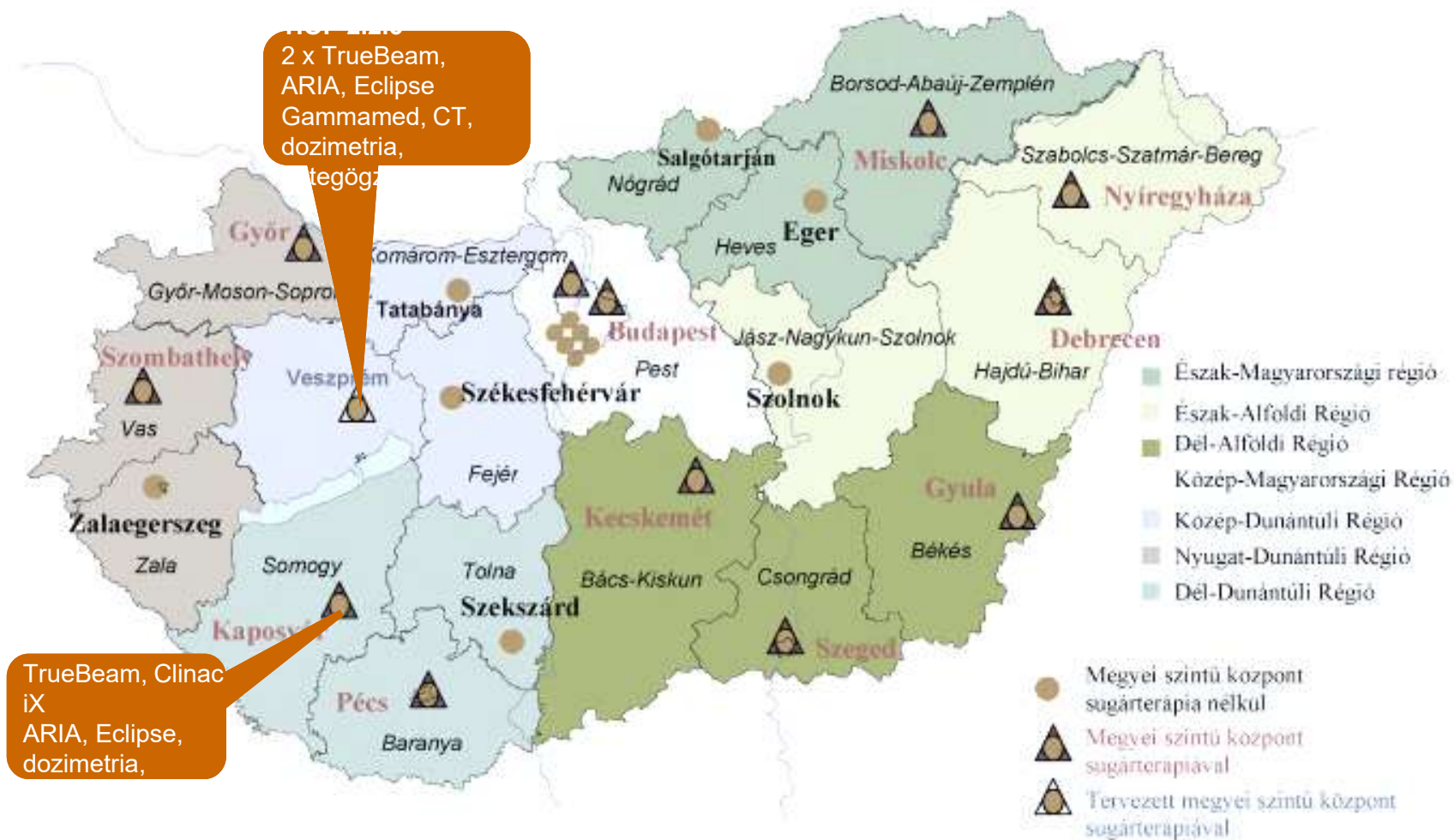


- Network thinking
- Sugárterápiás géppark fejlesztés EU-s forrásokból
- Felemás végeredmény - tervezett/megvalósult
- Miért kell mindenkinek minden?
- Erőforrás megosztás
- Kaposvár - Veszprém - Szeged - Debrecen - Wiener Neustadt
- Multilokális - multimodális diagnosztika, terápia
- Helyi fejlesztések, integráció

Csapó L.; Antal G.; Bianco/Molnár Zs.; Záhenszky P.; Dezső A.; **Cselik Zs.**: ARiPORT - egy kis plusz az ARIA-hoz
Magyar Onkológia 63 : 2 pp. 148-149., 2 p. (2019)

Cselik Zs.; Antal G.; Hadjiev J.; Repa I.: Network thinking - együtt többre megyünk
Magyar Sugárterápiás Társaság XIII. Kongresszusa, Budapest (2017) 114 p. pp. 32-32. 1 p.

A Magyar valóság



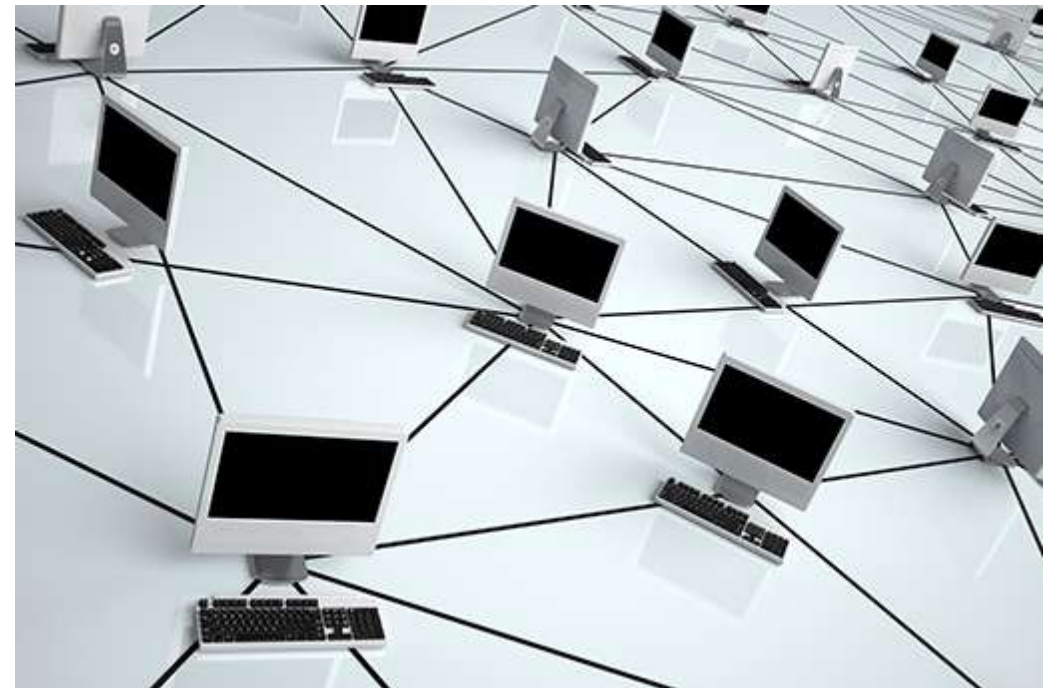
Rendszer integráció



- 13 centrum
- 85 szakorvos
- 70 orvosi fizikus
- Varian, Elekta
- Besugárzási technikák változása
- Adaptáció igénye a megváltozott körülményekhez
- Közös protokollok/Egységes szemlélet
- Rendszeres kapcsolattartás
- Nincs titkolni valónk!!
- Biztonság
- Távoli hozzáférés/Átjárhatóság

Eredmények

- Közös platform
- Átjárható rendszer
- Várólisták csökkentése
- Hatékonyabb erőforrás kihasználtság
- Inter-observer különbségek csökkenése
- Egységes céltérfogat meghatározási protokollok
- Multi-loculáris kezelések



Köszönöm a figyelmet!



Köszönet 1.:



- Feleségemnek, fiamnak, szüleimnek, testvéremnek a támogatásért
- Professzor dr. Repa Imrének (SMKMOK Stratégiai igazgató), hogy hitt bennem
- Professzor dr. Hideghéty Katalinnak (SZTE Onkoterápiás Klinika), hogy partnerként kezelt
- Professzor dr. Kovács Árpádnak (DE Sugárterápia) a sok segítségért
- dr. med. habil. Lakosi Ferencnek (SMKMOK dr. Baka József Onkoradiológiai Központ) a szakmai támogatásért
- Professzor dr. Eugen Hugnak a részecsketerápiában végzett közös munkáért
- Bajtek Gyöngyvér igazgató asszonynak (PET-Medicopus Kft.) a lehetőségért
- Áncsán Zoltán Igazgató úrnak (PET-Medicopus Kft.) a lehetőségért
- dr. Tóth Zoltánnak és dr. Fekésházy Attilának (PET-Medicopus Kft.) a napi szintű szakmai kapcsolatért

Köszönet 2.:



- Antal Gergely fizikus kollégámnak és barátomnak az elmúlt 21 év ötleteiért, munkájáért
- dr. Lukács Gábornak a közös munkáért és barátságáért
- Dudás Editnek az adminisztratív akadályok leküzdéséért
- dr. Omar Freihatnak és dr. Sipos Dávidnak a tudományos közreműködésért
- A Doktori Iskolának a szervezésért és a lehetőségért
- Opponenseimnek Professzor dr. Dank Magdolnának és dr. med.habil Árkosy Péternek a habilitációs eljárásomra fordított idejükért
- Professzor dr. Figler Mária elnökasszonynak, hogy elfogadta a felkérést
- A Csolnoky Ferenc Kórház menedzsmentjének és szakértőinek a támogatásért (dr. Tőreki-Vörös Ibolya, Farkas Anna, dr. Lang Zsuzsanna, dr. Páli Sándor, dr. Badacsonyi Szabolcs)
- A Csolnoky Ferenc Kórház Sugárterápiás Osztály összes dolgozójának, amiért elviseltek a felkészülési időszakban

How to radiotherapy works



- conventionally fractionated RT aims to cause DNA-damage,
- SBRT also induces endothelial damage and tumor cell killing by stimulation of the ceramide pathway
- after irradiation, hydrolyzation of sphingomyelin takes place in the cell membrane, and ceramide is generated, which is a proapoptotic messenger.
- SBRT has the ability to activate antitumor host immunity, which can induce the so-called abscopal effect

