

VŠB - Technická univerzita Ostrava
Fakulta elektrotechniky a informatiky
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství

Vliv pohybu ložiska na přesnost dodání terapeutické dávky
pomocí robotnického ozařovače

Influence of Bearing Movement in Therapeutic Doses
Precision Delivery via the Robotic Feed

2012

Lukáš Knybel

VŠB - Technická univerzita Ostrava
Fakulta elektrotechniky a informatiky
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství

Zadání diplomové práce

Student: **Bc. Lukáš Knybel**

Studijní program: N2649 Elektrotechnika

Studijní obor: 3901T009 Biomedicínské inženýrství

Téma: **Vliv pohybu ložiska na přesnost dodání terapeutické dávky pomocí robotnického ozařovače**
Influence of Bearing Movement in Therapeutic Doses Precision Delivery via the Robotic Feed

Zásady pro vypracování:

1. Seznámení se s problematikou radioterapie.
2. Seznámení se s problematikou robotického radiochirurgického systému CyberKnife a možností plánování léčby.
3. Návrh postupů ověřování dodání předepsané dávky do pohyblivých ložisek pomocí radioterapie.
4. Stanovení vhodné kombinace parametrů plánování pro pohyblivá ložiska.
5. Provedení měření a testů.
6. Vyhodnocení výsledků.

Seznam doporučené odborné literatury:

1. SVATOŠ, J. *Biologické signály I*. Praha: ČVUT Praha, 1995. 204 s.
2. PENHAKER, M., M. IMRAMOVSKÝ, P. TIEFENBACH a F. KOBZA. *Lékařské diagnostické přístroje učební texty*. Ostrava: VŠB - TU Ostrava, 2004. 320 s. ISBN 80-248-0751-3.
3. PEREZ, R. *Design of Medical Electronic Devices*. 1st Edition. San Diego(USA): Academic Press, 2002. 296 s. ISBN 0125507119.
4. WEBSTER, J. *Medical instrumentation: Application and Design*. 3rd Edition. NY(USA): John Wiley&Sons, 1997. 691 s. ISBN 0471153680.
5. CARR, J. Joseph, John M. Brown. *Introducion to Biomedical Equipment Technofogy*. 4th Edition. Upper Saddle River, New Jersey(USA): Prentice Hall, 2000. 743 s. ISBN 0130104922.
6. MacKay, Stuart R. *Bio-Medical Telemetry: Sensing and Transmitting Biological Information from Animals and Man*. 2nd Edition. Wiley-IEEE Press, 1998. 556 s. ISBN 0780347188.
7. FRADEN, Jacob. *Handbook of Modern Sensors: Physics, Designs, and Applications (Handbook of Modern Sensors)*. 3rd Edition. NY(USA): Springer, 2003. 589 s. ISBN 0387007504.
8. OLANSEN, J. B., E. ROSOW. *Virtual Bio-Instrumentation: Biomedical, Clinical, and Healthcare Applications in LabVIEW*. Upper Saddle River(USA): Prentice Hall, 2002. 608 s. ISBN 0130652164.

Formální náležitosti a rozsah diplomové práce stanoví pokyny pro vypracování zveřejněné na webových stránkách fakulty.

Vedoucí diplomové práce: **Ing. Marek Penhaker, Ph.D.**

Datum zadání: 18.11.2011

Datum odevzdání: 04.05.2012



doc. Ing. Jiří Kozírek, Ph.D.
vedoucí katedry

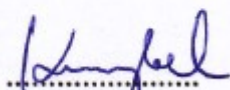


prof. RNDr. Václav Snášel, CSc.
děkan fakulty

Prohlášení studenta

Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci vypracoval samostatně. Uvedl jsem všechny literární prameny a publikace, ze kterých jsem čerpal.

V Šenově dne 1.5.2012


.....
Podpis

Poděkování

Rád bych poděkoval vedoucímu mé diplomové práce Ing. Marku Penhakerovi, Ph.D. za odborné vedení práce a rady, které mi při vypracování poskytl. Dále bych rád poděkoval Ing. Břetislavovi Otáhalovi za předání praktických zkušeností s dozimetrickými metodami v radioterapii a v neposlední řadě bych velice rád poděkoval MUDr. Davidu Feltlovi, Ph.D., MBA za umožnění provedení měření na Klinice onkologické FN Ostrava na přístroji CyberKnife.

Abstrakt

Tématem diplomové práce je problematika dodání předepsané dávky do ozařovaného ložiska zejména v případech, kdy nemůžeme ozařované ložisko přímo sledovat. Celá práce je rozdělena do několika částí. Je rozebrána problematika radioterapie obecně, další část se již úzce zabývá přístrojem CyberKnife včetně jeho komponent. Následuje rozbor problematiky pohyblivých cílů, postup přípravy a provedení měření včetně implementace a rozboru výsledků.

Pro ozařování plicních ložisek nabízí systém CyberKnife specifické metody pro sledování cíle. V případech, kdy nemůžeme využít žádnou z metod sledování pohyblivého cíle, přistupujeme k sledování polohy pacienta pomocí páteřních struktur a ozařovaný objem zahrnuje celou oblast rozsahů pohybů ložiska tzv. ITV. Je sledovaná jen poloha pacienta podle struktur páteře.

Cílem práce je ověřit přesnost dodání předepsané dávky do ozařovaného objemu ITV za použití současných metod plánování.

Klíčová slova

Radiochirurgie, pohyblivý cíl, stereotaktická celotělová radioterapie, vnitřní cílový objem, CyberKnife

Abstract

The topic of my thesis is the delivery of the prescribed dose to an irradiated target especially when the target itself cannot be tracked directly. The whole thesis is divided into several parts. General principles of radiation therapy are described; next part focuses on the robotic linear accelerator CyberKnife and its components. Analysis of the problems of moving targets, the process of preparation and implementation of measurements including the implementation and analysis of results follows.

For lung cancer treatments CyberKnife system offers a specific methods for target tracking. In cases when we can't use any tracking method for moving targets, we track the patient position using spine structures. The irradiated volume which includes the whole area of target range of movements is called ITV.

The aim of the thesis is to verify the accuracy of prescribed dose delivery to the internal target volume (ITV) using current methods of treatment planning.

Key words

Radiosurgery, Moving target, stereotactic body radiotherapy, internal target volume, CyberKnife

Seznam zkratek

AS,AL	anterior superior, anterior left
CT	computed tomography
DRR	digital reconstructed radiograph
DVH	dose volume histogram
FDA	food and drug administration
FOIB	Fiber Optic Interface Box (bezdrátový modul Synchrony)
GTV	gross target volume
ITV	internal target volume
LET	linear energy transfer
MeV	mega elektronvolt
MMLC	micro multileaf collimator
MR	magnetická rezonance
MU	monitor unit
OCI	optimalizace konformity
OCO	optimalizace pokrytí (coverage)
OER	oxygen enhancement ratio
OHI	optimalizace homogeneity
OK	ohnisko kůže (vzdálenost [cm])
OMA	optimalizace maximální dávky
OME	optimalizace střední dávky
OMI	optimalizace minimální dávky
OMU	optimalizace monitorovacích jednotek
PDD	percentage depth dose (procentuální hloubková dávka)
PET	pozitronová emisní tomografie
PTV	planned target volume (plánovaný cílový objem)
RBE	relative biological effectiveness (relativní biologická účinnost)
SAD	source axis distance (vzdálenost zdroj osa)
SBRT	stereotactic body radiotherapy
SSD	source skin distance (vzdálenost zdroj kůže)
SÚJB	Státní úřad pro jadernou bezpečnost
VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy

Osnova

- 1 Úvod
- 2 Radioterapie
 - 2.1 Brachyterapie
 - 2.1.1 Rozdělení brachyterapie
 - 2.1.2 Výhody brachyterapie
 - 2.1.3 Nevýhody brachyterapie
 - 2.2 Teleterapie
 - 2.2.1 Rentgenová terapie
 - 2.2.1.1 Kontaktní radioterapie
 - 2.2.1.2 Polohloubková terapie
 - 2.2.1.3 Hloubková terapie
 - 2.2.2 Megavoltážní terapie
 - 2.3 Zdroje vysokoenergetického záření
 - 2.3.1 Izotopové ozařovače
 - 2.3.2 Urychlovače
 - 2.4 Současné metody ozařování
 - 2.4.1 Problematika současných metod
 - 2.4.2 Alternativy současných metod
 - 2.5 Ionizující záření
 - 2.5.1 Druhy ionizujícího záření
 - 2.5.2 Interakce ionizujícího záření
 - 2.5.2.1 Neionizační procesy
 - 2.5.2.2 Ionizační procesy
 - 2.6 Frakcionační režimy
 - 2.6.1 Normofrakcionace
 - 2.6.2 Protrakce
 - 2.6.3 Hyperfrakcionace
 - 2.6.4 Akcelerované frakcionační režimy
 - 2.6.5 Hypofrakcionace
 - 2.7 Stereotaktická radioterapie
- 3 Cyberknife
 - 3.1 Robotické části
 - 3.2 Lineární urychlovač

- 3.3 Kolimátory
- 3.4 Zobrazovací systém
- 3.5 Systémy zaměřování cíle
 - 3.5.1 6D skull
 - 3.5.2 Fiducials
 - 3.5.3 In Tempo
 - 3.5.4 Xsight Spine Tracking
 - 3.5.5 Xsight Lung Tracking
 - 3.5.6 Synchrony
- 3.6 Plánování radioterapie
 - 3.6.1 Vstupní data
 - 3.6.2 Princip plánování
 - 3.6.2.1 Algoritmy pro zacílení a optimalizaci svazků
 - 3.6.2.2 Algoritmy pro výpočet dávky
 - 3.6.3 Vyhodnocení
- 4 Definiční problém a návrh řešení
- 5 Metodika práce
 - 5.1 Fantom
 - 5.2 Ionizační komora
 - 5.3 Dozimetrické filmy
 - 5.4 Teploměr a tlakoměr
 - 5.5 Výroba tyče vodící dozimetrickou sondu
 - 5.6 Příprava ozařovacích plánů
 - 5.7 Postup měření
- 6 Implementace výsledků
 - 6.1 Výsledky měření připravených plánů
 - 6.1.1 Fáze výdechu- expirium
 - 6.1.2 Fáze výdechu- inspirium
 - 6.2 Simulace změny dechové frekvence přepočtem monitorovacích jednotek
 - 6.2.1 Fáze výdechu- expirium
 - 6.2.2 Fáze nádechu- inspirium
 - 6.3 Problematika kolimátoru velikosti 30mm
 - 6.4 Srovnání plánů dle jejich základních parametrů

- 6.4.1 Srovnání počtu polí podle použité velikosti kolimátoru
- 6.4.2 Srovnání indexů konformality (CI) podle použité velikosti kolimátoru
- 6.4.3 Srovnání indexů homogenity (HI) podle použité velikosti kolimátoru
- 6.4.4 Srovnání počtu monitorovacích jednotek na svazek podle použité velikosti kolimátoru
- 6.5 Vyhodnocení filmové dozimetrie
 - 6.5.1 Izocentricky konformní zacílení
 - 6.5.2 Sekvenční zacílení
- 6.6 Prokázání větší přesnosti algoritmu Monte Carlo

7 Diskuze

8 Závěr

1 Úvod

Nauka o nádorech se nazývá onkologie. Kromě diagnostiky a léčby nádorů zahrnuje také zkoumání příčin vzniku rakoviny. Nedílnou součástí péče o onkologického pacienta je radioterapie. V současné době je přibližně polovina pacientů léčena radioterapií, která je součástí primární léčby, nebo léčbou paliativní, či při recidivách. Léčba může být buď samostatná kurativní, kdy se léčí makroskopický tumor, nebo adjuvantní pooperační pro redukci rizika lokoregionální recidivy, anebo paliativní ke zmírnění obtíží pacienta u inkurabilního onemocnění.

Radioterapii plánujeme podle záměru jako radikální, to je aplikace dávky, která vede ke zničení veškeré nádorové tkáně. Tato dávka, letální dávka, se často blíží k maximální snesitelné tkáňové dávce. Ozařovací podmínky musí být vždy optimální, jelikož po neúspěchu radikálního ozaření většinou neexistují žádné opravné ozařovací prostředky. Paliativní radioterapie, to je aplikace dávky, která vede ke zmírnění potíží. Dávky jsou tedy voleny tak, aby se stav pacienta nezhoršil a nedocházelo k postradiačním změnám.

Účinek léčby radioterapií závisí na množství aplikované dávky, zde je ovšem limitujícím faktorem tolerance zdravých tkání k záření v okolí ozařovaného ložiska. Díky této toleranci se mohou projevit komplikace již během léčby, nebo až po určité době jako pozdní účinky. Tyto komplikace mohou přetrvat až do konce života nemocného. U každého pacienta, kterému byla aplikovaná kurativní dávka je určitá pravděpodobnost, že nežádoucí projevy nastanou. Proto je dnes jedním z cílů rozvoje radioterapie dostat vysoké dávky do nádorového ložiska co nejpřesněji, a zároveň co nejvíce šetřit okolní zdravou tkáň. Jednou z možností je stereotaktická radiochirurgie.

Systém CyberKnife umožňuje dodat letální dávku do ozařovaného ložiska velice přesně i v jedné frakci. Unikátní systém kontroly ozařovaného objemu během ozařování umožňuje velice přesně ozářit také pohyblivá ložiska, a tak zmenšit plánovaný cílový objem na minimum. V některých případech však systémy sledování cíle nemůžeme efektivně využít a nabízí se otázka, jak přesně je pak dávka dodána.

2 Radioterapie

Radioterapie se v dnešní době provádí především zářením gama - fotony a urychlenými elektrony. Dostupné jsou také nové zdroje záření, které mají lepší dávkovou distribuci a umožňují více šetřit zdravé tkáně v okolí ozařovaného ložiska.

Léčba ionizujícím zářením patří k nejmladším oborům v lékařství [3]. Souvisí s objevením paprsků X Conradem Roentgenem v roce 1895. Již v roce 1896 byla zaznamenána první aplikace paprsků k vyléčení nádoru. V roce 1898 bylo objeveno gama záření radia 226 manželky Curiovými, které se také brzy aplikovalo k léčbě rakoviny. Na tyto začátky radioterapie bylo pohlíženo většinou jako na paliativní léčbu. K ozařování byly indikovány případy, kdy již nebyla možná operace, a ozáření přineslo pacientům úlevu od obtíží. Počátky radioterapie jsou charakteristické nedokonalým přístrojovým vybavením. Úspěch přinesla kontaktní rentgenová terapie, problematické však bylo dodat dostatečnou dávku do ložisek v hloubce. Pozvolným vývojem přes používání superrentgenové terapie (1MeV) došlo až k zavedení vysokoenergetických kobaltových ozařovačů, kterými již bylo možno aplikovat dostatečné dávky i do hlouběji uložených ložisek. Vývoj radioterapie se velice urychlil až v posledních desetiletích 20. století. Obrovským pokrokem byl příchod lineárních urychlovačů a moderních plánovacích systémů, které umožňují trojrozměrné modelování rozložení dávky [3]. Spolu s těmito technologiemi se zdokonalují také zobrazovací metody, které se využívají před léčbou a během léčby, pro zaměření ozařované oblasti. Rovněž v léčbě radioizotopy došlo k razantnímu pokroku. Radium bylo nahrazeno bezpečnějšími umělými radioizotopy.

2.1 Brachyterapie

Brachyterapie je léčebná metoda, která využívá přímého kontaktu zářiče s cílovým objemem. Jde o ozáření z velmi krátké vzdálenosti, kdy se zářič zavádí přímo do tumoru (intersticiální brachyterapie), nebo do dutin, v nichž se tumor nachází (intraluminální brachyterapie) anebo se zářič pokládá na povrch těla či orgánu (muláž). Zásadní výhodou brachyterapie oproti zevní radioterapii je prudký spád dávky. Tedy při správné definici cílového objemu je možné velmi efektivně ozářit tumor a zároveň maximálně šetřit kritické orgány. Potřebujeme zde vhodný radioizotop, který musí být co nejmenší s vysokou měrnou aktivitou a vhodnou energií záření. Neméně důležitá je i jeho cenová dostupnost.

Radioizotopy mohou být uzavřené, kdy jsou uzavřené v neaktivním pouzdru a za předpokládaných podmínek užívání se zachovává těsnost a nezávadnost z hlediska povrchové kontaminace. Otevřené zářiče jsou pak ty, které podmínky uzavřených zářičů nespĺňují.

Nejdůležitějším radioizotopem v brachyterapii je dnes ^{192}Ir . Má vhodnou energii záření a vysokou měrnou aktivitu při velikosti jen 2x1mm. Vzhledem k poločasu rozpadu (T), který je 74,5 dnů je nezbytná jeho poměrně častá výměna. Z toho plyne jediná nevýhoda používání ^{192}Ir a to jeho cenová náročnost.

2.1.1 Rozdělení brachyterapie

Brachyterapie může být dočasná, kdy se zdroj zavede na dané místo a po ozáření se odstraní. Druhou možností, avšak ne velice častou, je permanentní brachyterapie, kdy radioizotop zůstává v těle do úplného vyzáření. Brachyterapie se také kombinuje s teleterapií, kdy se po ozáření primárního nádoru, ozařují teleterapií spádové mízní uzliny. Toto je pak brachyterapie kombinovaná.

Podle umístění zdroje se dá brachyterapie dále rozdělit na:

- Intersticiální- zdroj je přímo v oblasti ozařování
např. nádory prostaty, prsu, hlavy a krku
- Kontaktní- zdroj záření je v těsné blízkosti ozařované oblasti
např. na povrchu kůže u primárních a metastatických nádorů kůže
- Intraluminální- zářič se zavádí do míst s průsvitem
např. jícen, žlučové cesty, konečník, průdušky u karcinomů plic
- Intracavitární- zářič se zavádí do přirozených tělních dutin
např. nádory nosohltanu, děložního čípku, pochvy
- Endovaskulární- aplikace do cév

Rozdělení brachyterapie podle způsobu aplikace:

Aplikace metabolickou cestou-

Využívá se afinita radioizotopu k určité tkáni. Např. ^{131}I je vychytáván štítnou žlázou a tak je vhodný jak v diagnostice, tak i v léčbě zhoubného nádoru štítné žlázy. Jedná se o otevřený zářič.

Mikromechanická aplikace-

Z aplikací tohoto druhu má dnes význam jen intraserozní aplikace, kdy se radioizotop (např. ^{198}Au , $^{90}\text{Itrium}$) zavádí do příslušných dutin při rozsevu nádoru. Jedná se opět o otevřený zářič.

Další rozdělení se týká zářičů uzavřených. Pro aplikaci zdroje je dnes velice důležitá afterloadingová technika. Pacientovi je nejdříve zaveden neaktivní aplikátor na určené místo, zdroj záření se během přípravy léčby nachází ve stíněném kontejneru. Poté pacient zůstane v místnosti

sám a pomocí vodičů se na stanovenou dobu zavádí vlastní zářič, který se po skončení expozice automaticky vrací zpět do stíněného boxu. Tato metoda podstatně zpřesňuje terapeutický efekt a výrazně snižuje radiační zátěž pracovníků.

Rozdělení podle dávkového příkonu:

LDR (low dose rate)- aplikace nízkého počtu frakcí, ale doba jednotlivé aplikace je velice dlouhá (hodiny). Ve výsledku dodáme velkou dávku za celkový krátký čas.

- dávkový příkon 0,2 - 2Gy/hod

HDR (high dose rate)- aplikace vysoké jednotlivé dávky při větším počtu frakcí než u LDR brachyterapie. Výsledná dávka je nižší za celkový dlouhý čas. HDR brachyterapie se provádí ambulantně, což přináší větší komfort pro pacienta.

- dávkový příkon > 12Gy/hod.

2.1.2 Výhody brachyterapie

V ideálním případě se dá účinná dávka omezit na nádorové ložisko s relativně vysokou objemovou dávkou v nádorovém ložisku a s nízkou celkovou integrální dávkou. Je možno dodat vysoké dávky záření do ložiska při minimálních vedlejších nežádoucích účincích. Ozáření provést v krátké době s malým počtem frakcí.

2.1.3 Nevýhody brachyterapie

Během celého výkonu musí pacient zůstat na lůžku a jeho pohyb je tedy limitován. U některých typů aplikací je zapotřebí chirurgický výkon. K tomu je nutností aseptický sál a přítomnost anesteziologa.

2.2 Teleterapie

Také v teleterapii využíváme biologických účinků záření k léčbě. K ozáření se používá brzdné záření X, záření γ a také záření korpuskulární, což jsou urychlené částice, jako jsou např. elektrony, protony.

2.2.1 Rentgenová terapie

Ozařuje se zářením X. První skutečné vyléčení rakoviny rádiem prokázalo, že ionizujícím zářením lze léčit rakovinu. Odtud plynula napodobit terapii rádiem za pomoci paprsků X. Tato snaha dala za vznik kontaktní rentgenové terapii. Postupně se zvyšovala energie záření, vzdálenost

ohnisko-kůže (OK) a filtrace svazku pro možnost ozáření ložisek v hloubce. Zdrojem brzdného záření X je skleněná trubice s vysokým vakuem (rentgenka). Na jednom konci rentgenky je katoda (záporná elektroda) a na druhém anoda (kladná elektroda). Na elektrody je napojeno vysoké napětí. Žhavená katoda emituje elektrony, které jsou přitahovány k anodě, přičemž jsou silným elektrickým polem urychlovány na energii danou vysokým napětím. Po dopadu na anodu se elektrony prudce zabrzdí, přičemž část jejich kinetické energie se přemění na brzdné elektromagnetické záření X, které vylétá z trubice ven [3].

Tzv. hraniční X terapie pracuje s napětím do 20 kV. Rentgenové paprsky jsou na hranici ultrafialového záření. Hloubková dávka v 1mm (tloušťka epidermis) je přibližně jen 17% povrchové dávky. Používá se u přísně povrchových nádorů. Výjimečně se používá tzv. Bucky-lampa k léčbě prekancerózního stavu- lentigo maligna, z kterého vzniká maligní melanom [1].

2.2.1.1 Kontaktní radioterapie

Používané záření je měkké s napětím kolem 40 - 100 kV. Ozařuje se s malou vzdáleností OK a to do 5 cm, pomocí tubusů. Záření je po dvou centimetrech prakticky kompletně absorbováno v měkké tkáni. Kontaktní radioterapie se využívá u kožních nádorů, ale také u slizničních pokud je to technicky proveditelné. Přístroj pro kontaktní radioterapii se nazývá Chaoulova lampa. Velice důležité je dodržovat bezpečnostní lem, protože na okrajích ozařovaného pole vymezeného tubusem je již pouze 50% izodoza.

2.2.1.2 Polohloubková terapie

Ozařování z krátké vzdálenosti, kdy je OK do 25 cm. K tomuto typu terapie slouží RTG ozařovací přístroje do 140 kV, či starší cesiové ozařovače. Aplikuje se na oblasti do 5 cm pod povrchem.

2.2.1.3 Hloubková terapie- ortovoltážní

Používá se záření X produkované při napětí 160 - 400kV. Nejčastěji používaná vzdálenost OK je 40-50 cm a filtrace svazku 0,5 mm - 5 mm Cu. Polovrstva je 0,8 mm-5 mm Cu (polovrstva je taková tloušťka vrstvy stínícího materiálu, která sníží intenzitu daného záření na polovinu). V praxi dostaneme kombinaci různých napětí na rentgence a používáním různých filtrů, různou kvalitou záření s různou homogenitou. V počátcích radioterapie byla obrovský problém tolerance kůže, jako kritického orgánu, k záření. Proto postupem času došlo k využívání technik více polí. Ačkoliv se těmito technikami podařilo dosáhnout dostačující dávky v ložisku, problémem zůstala

rozdílná absorpce záření v různých tkáních. Tento druh terapie se dnes využívá převážně k paliativnímu ozařování, hlavně u kostních metastáz (analgetický účinek).

Jedna z výhod ortovoltážní terapie je, že změnou kV, vzdálenosti OK a filtrace můžeme změnit kvalitu záření a tkáňovou polohloubku. Díky tomu můžeme jedním přístrojem provádět povrchovou, polohloubkovou a hloubkovou RTG terapii. K vykrytí nepravidelných polí stačí olovnatá guma. Celkové pořizovací náklady, včetně ozařovny, jsou nízké.

Mezi základní nevýhody patří fakt, že u hlouběji uložených nádorů je třeba použít složité ozařovací techniky, kvůli nedostatečné hloubkové dávce. Čím více je ozařovací technika složitá, tím spíše může dojít k chybě. Rozsáhlá nádorová ložiska nelze ozářit pomocí složitých ozařovacích technik a jednodušší techniky nám nezajistí dostatečnou dávku v cílovém ložisku. Při výpočtu rozložení ložiskové dávky jsme zatíženi rozdílnou absorpcí záření v různých tkáních. Díky tomu jsou velice problematické oblasti např. nádory hlavy a krku či malé pánve. Provozní náklady jsou vyšší než např. u malých izotopových ozařovačů.

2.2.2 Megavoltážní (megavoltová) terapie

Je to terapie vysokoenergetickým zářením. Patří zde záření X z urychlovačů s energií nad 1 MeV, záření γ s energií nad 1 MeV (včetně ^{137}Cs s energií 0,661 MeV) a záření β , tedy urychlené elektrony o energii nad 6 MeV.

Rozdíl mezi zářením X (brzdným) a zářením γ je pouze v místě jejich vzniku. Paprsky X vznikají po nárazu a následném zabrzdění elektronů o jádra hmoty. Gama záření vzniká vnitrojadernou přeměnou prvku.

Dnešní terapie pokrývá pásmo energií záření od 1 MeV do 70 MeV, přičemž v klinické praxi se využívá do 25 MeV. Pokud hovoříme o energii brzdného záření MeV, jedná se o maximální energii fotonu ve svazku. Většinou má největší počet fotonů energii poloviční!

Vysokoenergetické záření má několik charakteristických vlastností:

- nízkou povrchovou dávku
- vysokou procentuální hloubkovou dávku
- zvýšenou toleranci tkání
- menší rozdíl absorpce v různých tkáních
- menší integrální dávku
- nedochází ke změně kvality záření při použití klínových a kompenzačních filtrů
- menší závislost hloubkové dávky na velikosti pole
- polostín

- Nízká povrchová dávka

Dávku záření tvoří ionizace, která je způsobená sekundárními elektrony. U megavoltové terapie mají sekundární elektrony, díky své velké energii, převážně směr primárního svazku. Během průchodu záření tkáněmi, přibývá sekundárních elektronů a tedy narůstá ionizace. Hloubka maximální dávky závisí na velikosti energie. Čím větší bude energie, tím větší bude hloubka. Se zvětšujícím se polem se hloubka maximální dávky zmenšuje. Aby byla povrchová dávka co nejmenší, nesmí být ve svazku nežádoucí sekundární záření z kolimačního systému. Toto měkké záření se absorbuje právě na povrchu a těsně pod ním. Fakt, že u megavoltové terapie není max. dávka na povrchu se nazývá build - up effect. Je to efekt šetřící kůži- skin sparing effect.

V praxi je maximum dávky v ozařovaném objemu díky nežádoucího sekundárního záření blíže povrchu. Viz tabulka 2.1.

Tab. 2.1- Vztah energie záření a hloubky maximální dávky

Energie záření (MeV)	Hloubka max. dávky (cm)
u 1 MeV méně než	0,2 cm
⁶⁰ Co a 2 MeV	0,4 cm
4 MeV	1 cm
8 MeV	2 cm
15 MeV	3 cm
20-24 MeV	4 cm
30 MeV	5 cm

(Zámečník, 1983, str. 237.), [1]

Tyto hodnoty jsou přibližné, protože záleží také na OK, velikosti pole, kolimačním systému a jeho vzdálenosti od ozařovaného povrchu.

- Vysoká procentuální hloubková dávka

Na hloubkové dávce se podílí jak sekundární složka, tak primární složka, díky velké energii (u RTG terapie se podílí hlavně sekundární). Pokud zvětšíme vzdálenost OK, zvětší se také procentuální hloubková dávka, ale jen v části způsobené primárním zářením. Podíl sekundárního záření na procentuální hloubkové dávce se s OK nemění, proto ji nemůžeme dobře měnit u konvenční rentgenové terapie. Zvyšuje se také dávka výstupní.

- Zvýšená tolerance tkání

Je způsobena nižší absorpcí fotonového záření. U RTG terapie dochází k fotoefektu (foton předá energii elektronu, který ionizuje a klesá počet fotonů). U megavoltážní terapie dochází spíše k Comptonovu rozptylu, kdy počet fotonů neklesá, klesá jen jejich energie, kterou předávají elektronům.

- Menší rozdíl absorpce v různých tkáních

Od energie 0,6 MeV se vytrácí rozdíl absorpce jednotlivých tkání, a velmi málo se liší, až do energie 20 MeV. Při hloubkové RTG terapii docházelo při ozařování ložisek v blízkosti kostí či chrupavky k jejich poškození (ostitida, chondroradionekróza). Navíc docházelo u RTG terapie k poklesu dávky za kostí a tedy možnému poddávkování nádoru, při ozařování objemů za kostí. Rozdílná absorpce v tkáních také ztěžovala vypracování rozložení izodóz.

Jediná plicní tkáň má menší absorpci jak pro RTG záření v rentgenové terapii tak pro vysokoenergetické záření. Pokud tedy ozařujeme nádor v plicní tkáni, absorbovaná dávka závisí na tloušťce vrstvy plicní tkáně před ložiskem, na vzdušnosti plicní tkáně, na velikosti pole a na vzdálenosti ložiska od vrstvy inhomogenity plicní tkáně.

- Menší integrální dávka

Integrální dávka je celková absorbovaná energie. Vyjadřuje se v J (Gy · kg). Ideální distribuce dávky je taková, kdy dodáme do ložiska dostatečnou nádorovou letální dávku, ale celková integrální dávka je minimální. Díky velké energii megavoltové terapie lze použít k ozáření hlubokého objektu menší počet polí a tedy ozářit menší počet zdravých tkání.

- Efektivnější využití vykrývacích bloků a filtrů

Tvarování pole je mnohem jednodušší. Díky malému bočnímu rozptylu dochází k efektivnějšímu a ostřejšímu vykrytí. Nedochozí k výrazné filtraci záření a změně jeho kvality jako u RTG hloubkové terapie.

- Menší závislost hloubkové dávky na velikosti pole

U megavoltové terapie je podíl primárního záření na hloubkové dávce vyšší a boční rozptyl malý, díky tomu je menší závislost procentuální hloubkové dávky na velikosti pole než je tomu RTG terapie.

- Polostín

Je to oblast na okraji svazku záření, kde se dávkový příkon mění v závislosti na vzdálenosti centrálního paprsku. Šířka polostínu závisí na velikosti zdroje a velikosti OK. Čím menší je zdroj, tím menší je i polostín. Čím větší je OK, tím je menší polostín. Šířku polostínu ovlivňuje také konstrukce ozařovače.

2.3 Zdroje vysokoenergetického záření

Použití vysokoenergetického záření k léčbě zhoubných nádorů, znamenalo obrovský posun kupředu v celé radioterapii. Výhody jsou zásadní. Do cílového objemu je možné dostat dostatečně vysokou dávku, maximální dávka není na povrchu a dochází tak k efektivnímu šetření kůže. Také technika ozařování se mohla zjednodušit.

2.3.1 Izotopové ozařovače

- Malé radioizotopové ozařovače

V jejich indikační oblasti se dnes již používají elektronové zařízení.

- Střední radioizotopové ozařovače

Nejsou příliš časté. Nahrazují přístroje pro hloubkovou RTG terapii. Obsahují radionuklid ^{137}Cs . Používají se pro polohloubkovou terapii, nenádorovou terapii a paliativní ozařování.

- Velké radioizotopové ozařovače

Jako zdroj záření se používá radioaktivní kobalt ^{60}Co . Jeho energie je 1,17 MeV a 1,33 MeV, tedy střední energie 1,25 MeV. Velikost ozařovacího pole je obvykle do 40 x 40 cm. Vysoká specifická aktivita nám umožňuje sestavit zdroj velký 2 x 2 cm, který dosáhne dávkového příkonu 150 cGy za 1 minutu při OK 80 cm. Tkáňová polovrstva je přibližně 10 cm a polovrstva olova je 11 cm.

2.3.2 Urychlovače

Funkce urychlovačů spočívá v urychlování částic vysokofrekvenčními elektromagnetickými vlnami s vysokou energií v lineární trubici. Urychlených částic se pak využívá v léčbě zhoubných nádorů přímo (např. elektrony), nebo se využívá brzdné záření, které vzniká po nepružné srážce částic s materiálem brzdného terčíku. Pro radioterapeutické účely se rozdělují na malé (4 – 6 MeV) a velké (18 – 35 MeV). Velké urychlovače jsou také typu D- dual, kdy máme možnost volby dvou pásem fotonového záření (např. 6 a 25 MeV). Narozdíl od

kobaltových ozařovačů mají lineární urychlovače ostrý svazek záření (bez polostínu), možnost různých energií elektronového svazku, možnost vyšších energií fotonového záření a vysoký dávkový příkon.

- Vysokofrekvenční urychlovač

Dosahuje energie 1 až 2 MeV, nyní má jen historický význam.

- Vysokofrekvenční lineární urychlovač s nosnou vlnou

Částice jsou urychlovány ve vlnovodu postupujícím elektrickým polem. Po vypuštění částic z injektoru (elektronové dělo) do vlnovodu se emitované částice setkávají s elektromagnetickou vlnou. Pokud je rychlost částice stejná jako rychlost vlny, částice bude stále ve stejné poloze vzhledem k vlně, a tak bude také trvale pod vlivem urychlujícího pole.

- Vysokofrekvenční lineární urychlovač se stojatou vlnou

U tohoto typu urychlovačů projde vysokofrekvenční vlna po urychlovací dráze a na jejím konci se odrazí zpět. Superpozicí těchto vln vzniká vlna stojatá, která urychluje elektrony. Tento typ urychlovačů má kratší urychlovací vedení než urychlovače s nosnou vlnou, ale jsou technicky složitější.

- Mikrotron

Můžeme se také setkat s názvem elektronový cyklotron. Elektrony se pohybují ve spirálových drahách, které se stýkají bodu, kde je umístěn rezonátor. Po každém průletu rezonátorem dochází k urychlení elektronů a jejich dráha postupně narůstá, jelikož se zvětšuje poloměr kružnice, po které se pohybují. Z mikrotronu můžeme svazek záření vést vlnovody do velké vzdálenosti a brzdné záření dostaneme po dopadu svazku na wolframový terč.

- Betatron

V betatronu probíhá urychlení elektronů změnami magnetického pole na kruhové dráze. Vysoce vakuovaná trubice má žhavenou katodu, která je mezi poli střídavých magnetů. Elektrony jsou zachyceny a soustředěny na kruhovou dráhu a postupně urychlovány. Na konci své dráhy jsou vyvedeny ven buď jako urychlené elektrony nebo jsou zabrzděny a vzniká brzdné záření. Betatrony byly nahrazeny postupně lineárními urychlovači. Byly tzv. lehké s energiemi 4 – 18 MeV a těžké, které dosahovaly až 40 MeV.

- Cyklotron

Kladné částice jsou urychlovány na spirálové dráze v mezerách mezi elektrodami- duanty. Magnetické pole způsobuje zakřivení dráhy částice, která v duantu opisuje půlkruh. S rychlostí se zvětšuje poloměr orbity částic až ke stěně duantu, kde dopadají na terčík nebo mohou být vyvedeny na terčík vnější [29].

- Synchrotron

Urychluje elektrony či protony na velice vysoké energie. Pracuje jako kombinace betatronu a cyklotronu.

2.4 Současné metody ozařování

Dnes se v radioterapii můžeme nejčastěji setkat se zářením fotonovým (gama a X) a zářením elektronovým.

Fotonové záření je záření, které obsahuje kvantum energie, které je schopné vyrazit elektron z atomu, se kterým se setká. Tento elektron postupně ztrácí svou kinetickou energii dalšími ionizacemi. Je produkované radioisotopovými ozařovači (^{137}Cs , ^{60}Co) nebo vzniká jako záření brzdné po zabrzdění elektronů, které byly nejprve urychleny v lineárním urychlovači. Tvrdé záření gama nám díky menší absorpci umožňuje dostat určenou dávku do hlouběji uloženého ložiska. Pro formování svazku se používají klíny a clony, různé filtry se používají pro ovlivnění energetického spektra [7].

Elektrony jsou používány v radioterapii již od 50. let. Nejvíce používané energie jsou 4 - 15 MeV. Ozařování elektrony je vhodné u ložisek na povrchu těla nebo pod povrchem (méně než 5 cm). Dosah elektronů ve tkáni není tak velký jak se předpokládalo. Orientačně je dosah elektronů ve tkáni v cm polovinou použité energie v MeV. Terapeutický dosah v cm je třetinou použité energie (12 MeV použijeme k ozáření do 4 cm). Je to záření korpuskulární a tedy ionizuje přímo, nebo vyrazí jaderné částice, nebo se na konci své dráhy „rozpadá“ v částice, které také ionizují. Elektrony ztrácí svou energii nepružnými srážkami s jádry (vznik brzdného záření), nebo nepružnými srážkami s elektrony obalu (ionizace a excitace). Dále pružnými srážkami s jádry či elektrony obalu. Efekt šetření kůže je zde méně patrný než např. u kobaltového ozařovače. Čím více pak zvětšíme pole nebo energii, tím je i povrchová dávka větší. Většina léčby elektrony se provádí ozařováním z jednoho pole, protože se nejčastěji jedná o rovnou a homogenní oblast. Při ozařování nehomogenit (kosti, plíce) se plánuje na 80 % izodozu. Na hranách nehomogenit dochází ke vzniku horkých míst, kde je až 120 % izodoza a může dojít k poškození. Často se kombinuje

s fotonovým zářením buď jako dosycení reziduálního nádoru elektrony, nebo naopak ozáření elektrony se doplní vysokoenergetickým zářením kvůli snížení zatížení ozařovaného povrchu [7].

2.4.1 Problematika současných metod

V současné době se podaří vyléčit 20 - 25% pacientů s nádorovým onemocněním. Tím se rozumí pětileté období bez příznaků nemoci. Z toho polovina za pomoci chirurgických metod, 45% radioterapií a 5% chemoterapií. Podíl úspěšné léčby se u radioterapie postupně zvětšuje a to zvláště díky novým radioterapeutickým metodám a dokonalejšímu přístrojovému vybavení [7].

Cílem radioterapie je zničení nádorového ložiska a zároveň co nejmenší poškození okolních zdravých tkání. Do cílové oblasti je třeba zavést dostatečně vysokou dávku záření (pro nádorové buňky letální - tumorocidní dávku), ale neměly by být překročeny toleranční dávky okolních zdravých tkání, jejichž ozáření se prakticky nelze vyhnout. Úkolem radioterapie v klinické praxi je najít optimální kompromis mezi těmito dvěma protichůdnými požadavky.

Míru ozáření okolních tkání můžeme podstatně snížit při ozařování tumorózního ložiska z více směrů. Lineární urychlovače pro konvenční terapii umožňují rotaci ozařovací hlavičky 360° kolem pacienta. Radiační zatížení se tak vztahuje na větší oblast a klesá šance na překročení tolerančních dávek kritických orgánů. Ozáření okolní tkáně je menší také díky frakcionaci. Při frakcionaci sice musíme aplikovat vyšší celkovou dávku než při jednorázovém ozáření, ale celková dávka je rozdělena do většího počtu jednotlivých malých dávek, které jsou aplikovány denně.

Při ozařování je důležitá přesnost, a to co nejpřesněji lokalizovat cílový objem a následně do něj co nejpřesněji vpravit potřebnou dávku. K dosažení lepší homogenity ozáření nádorů se do svazků záření vkládají různé filtry, clony či kolimátory vymezující velikost pole. Pokud jsou clony rozděleny na samostatné segmenty, vzniká mnoholamelový kolimátor. Ozařuje se z mnoha směrů a pozice lamel kolimátoru se mění. Ke změně pozice lamel dochází v každém ozařovacím poli i několikrát (u metody Step and Shoot) nebo se mění neustále během ozařování, pokud ozáření probíhá v jedné rotaci kolem pacienta (např. Rapid Arc). Intenzita svazku je modulována a tím i dávky v jednotlivých částech ozařovaného objemu. Dosáhneme tak lepšího rozložení dávky. Metoda se nazývá IMRT (Intensity Modulated Radio Therapy) - radioterapie s modulovanou intenzitou svazku. Ještě dokonalejší je metoda IGRT (Image-Guided RadioTherapy) - radioterapie řízená obrazem. Zde dochází ke kombinaci IMRT se zobrazovací technikou. Pomocí rentgenky kontrolujeme polohu pacienta před ozářením nebo v jeho průběhu. IMRT a IGRT ozařovací techniky vedou k lepší selektivitě ozáření a jsou součástí tzv. adaptivní radioterapie [3,4,5]. Proces je přesnější, v cílové tkáni je dávka vyšší a v okolní zdravé tkáni se dávka snižuje.

Problémem zůstávají nádory v místech, kde nelze připustit poškození okolních struktur. V těchto případech nemůžeme vpravit do nádoru letální dávku a aplikace dávky nižší vede ke vzniku lokální recidivy. Jedná se o nádory baze lebni, mozku, páteře, hypofýzy, nádory obličejové části hlavy a některé nádory očí [4].

U nádorů prostaty, rekta, štítné žlázy, čípku děložního, nitrobršních sarkomů a dalších je velká šance na vyléčení, ale vyskytují se u nich často recidivy. Pravděpodobnost vyléčení by se zvětšila s možností vpravení větší dávky do cílového objemu, v čem nás většinou limitují právě kritické struktury v okolí ložisek [4].

U těchto problematických oblastí je dnes možné využívat nejmodernější metody léčby jako je stereotaktické ozařování nebo hadronová terapie využívající např. urychlených protonů či karbonových iontů.

2.4.2. Alternativy současných metod

Ačkoliv je tento text zaměřen především na ozařování fotonovým zářením je na místě nastínit jakým směrem se radioterapie může ubírat v příštích letech. Jednou z cest je další zdokonalení současných metod. Stále dokonalejší principy řízení obrazem vedou k lepší kontrole ozařované oblasti a již v současné době lze ozařovat se submilimetrovou přesností vysokými dávkami, jako je tomu např. u stereotaktické celotělové radioterapie (SBRT). Této metodě je věnovaná samostatná část dále v textu.

Nové možnosti nám v budoucnu mohou přinést metody ozařování jinými svazky. Jednotlivé druhy záření lze dobře charakterizovat za pomoci LET, RBE a OER.

Biologický efekt záření úzce souvisí se ztrátou energie na jednotku dráhy, tedy s lineárním přenosem energie (Linear Energy Transfer). Hodnota LET udává předanou energii ionizujícího záření na jednotce dráhy, která se spotřebuje na ionizaci a excitaci. Udává se vyjádřen v keV na dráze 1 mikrometr. Čím větší je hodnota LET tím větší je hustota ionizací a excitací. Mezi hustě ionizující druhy záření patří např. neutrony, piony, částice α , protony v oblasti Braggova peaku a těžké ionty. Elektrony a fotony mají hodnoty LET nízké [7].

RBE (Relative Biological Effectiveness) je zkratka pro relativní biologickou účinnost. RBE úzce souvisí s LET. Stejná dávka záření o různé kvalitě nebo druhu absorbovaná ve stejném objemu tkáně nezpůsobí stejný biologický efekt. Pomocí RBÚ vyjadřujeme poměr účinnosti jednoho druhu záření k jinému. Referenční hodnotou 1 je obvykle RTG záření o hodnotě 250 keV.

OER (oxygen enhancement ratio) udává kyslíkový efekt. Přítomnost kyslíku ve tkáních brání reparativním mechanismům, vzniká více radikálů. Nádorové buňky jsou špatně zásobeny

kyslíkem a tím je horší i jejich citlivost k záření. Zvýšíme-li tedy zásobení kyslíkem v nádorové tkáni, dojde ke zvýšení efektu záření. Tento poměr zvýšení účinku záření je kyslíkový efekt- OER.

Záření o vysokém LET mají tedy nesporné radiobiologické výhody. Mají lepší rozložení hloubkové dávky, vyšší RBE a se stoupajícím LET klesá OER, protože toto záření převážně přímo letálně poškozuje buňku. Nízký OER přináší nezávislost na přítomnosti kyslíku, na radiosenzibilizátorech, na frakcionaci (nižší celková aplikovaná dávka a tedy i menší počet jednotlivých aplikací) a také je díky němu méně diferencován radiobiologický účinek v různých fázích buněčného cyklu [4].

Jednou z možností, která se již využívá v praxi, je ozařování urychlenými protony. Hlavní předností protonové terapie oproti konvenčním metodám je mnohem lepší dávková distribuce. Fotony ztrácejí svou energii exponenciálně, největší část energie je absorbována blízko pod povrchem těla a dochází k ozáření zdravých tkání, kterými svazek prochází, což mnohdy brání použití dostatečné dávky ke kontrole nádoru (konvenčními metodami). U protonů velice záleží na jejich energii. Velikost energie určuje hloubku maximální dávky. Protony během své dráhy tělem postupně ztrácejí svou kinetickou energii hlavně elektrickou Coulombovou interakcí s elektrony v atomech látky. Je-li energie předána elektronu malá, dochází k jeho excitaci (vyzdvižení na vyšší energetickou hladinu). Poté dojde k deexcitaci, kdy se elektron vrátí na svou původní hladinu a energie se vyžáří ve formě fotonu elektromagnetického záření. Pokud elektron obdrží dostatek energie, aby se zcela uvolnil z vazby mateřského atomu, dochází k ionizaci atomu a jeho rozdělení na kladný a záporný iont. Při ionizaci a excitaci ztrácí proton svou kinetickou energii udělováním hybností elektronům působením elektrických Coulombových sil. Velikost ztráty energie na jednotku dráhy částice, tedy lineární přenos energie (LET), je přímo úměrný elektronové hustotě látky (ta je daná hustotou ρ a atomovým číslem Z) a nepřímo úměrný čtverci rychlosti částice. Lineární ionizací nazýváme počet iontových párů vytvořených na jednotku délky dráhy částice. Jak protony brzdí a klesá jejich rychlost, ionizační účinky rostou - při delším čase působení Coulombovské interakce se stačí předat větší energie a vytrhnout více elektronů. Těsně před zabrzděním protonu je předávána největší energie tzv. Braggovo maximum (na křivce to je Braggův peak). Po zabrzdění je částice neutralizována záchytem elektronů a další ionizace již nepokračuje. Tak dávka za Braggovým peakem je v podstatě nulová. Příznivé charakteristiky absorpce u protonů vyplývají z kladného náboje protonů a také z jejich velké hmotnosti, jelikož je 1835krát větší než hmotnost elektronů. Díky velké hmotnosti protonů je také docíleno minimálních odchylek, tedy minimálního bočného rozptylu. Toto je významný faktor při snižování nežádoucích účinků terapie a maximalizaci jejího benefitu. Energie, kterou mají protony před vstupem do těla, určí hloubku průniku záření a tedy umístění Braggova peaku. Braggův peak je příliš úzký k ozáření

celého cílového objemu. Rozšířit lze dvěma metodami. Při použití klínovitého či schodovitého disku dochází k rozdílnému brzdění záření v různých místech. Tak proniká svazek do různých hloubek v tkáni. Tato metoda se nazývá metoda pasivního rozptylu. Můžeme použít také více svazků o různých energiích, jak je tomu u metody aktivního skenování cílového objemu. Tak dochází k vytvoření oblasti s uniformní dávkou, která pokryje celé ložisko. Rozšířená výsledná oblast se nazývá spread-out Bragg peaks (SOBP). Při porovnání svazku fotonů o energii 15 MeV, která se používá k ozáření hluboce uložených tumorů, SOBP dodá větší uniformní dávku do ložiska, menší dávku do tkáni před ložiskem a téměř nulovou dávku distálně za ložisko [7].

Neutrony jsou jaderné částice s nepatrně vyšší hmotností, než mají protony. Nejsou nositeli elektrického náboje. Patří k zářením s vysokým LET a mají RBÚ 5 – 10. Terapii neutrony můžeme rozdělit na terapii rychlými neutrony a neutronovou záchytovou terapii (NCT - Neutron Capture Therapy). Rychlé neutrony vznikají po dopadu urychlených kladných částic (protony, deuterony) na terčík z látky s nízkým atomovým číslem (např. Be). Čím bude větší energie deuteronů či protonů tím bude větší energie neutronů a tím bude větší hloubka maximální dávky. Energie 16 MeV odpovídá ^{137}Cs a při energii 30 MeV odpovídá maximum hloubkové dávky ^{60}Co . Využívá se velký dávkový příkon. Terapie rychlými neutrony se potýká se špatnou modulací svazku (rozptyl do stran) a není moc využívána, navíc je zde špatné rozložení hloubkové dávky (maxima podle energií jako u ^{137}Cs , ^{60}Co) [7].

U neutronové záchytové terapie se do nádorového ložiska naváží vhodné atomy pomocí sloučeniny, která se přednostně vychytává a akumuluje v nádorové tkáni. Jádra těchto atomů mají vysoký účinný průřez pro záchyt neutronů. Používá se bór (^{10}B). Jeho speciální sloučeniny se selektivně vychytávají v buňkách nádorové tkáně, u které je porušená hematoencefalická bariéra a do zdravé mozkové tkáně se dostávají jen nepatrně. Takové nádorové ložisko se pak ozáří svazkem nízkoenergetických neutronů (s energiemi cca 1eV-10keV), které se při průchodu tkání dále zpomalují (moderují) na tepelnou energii a jsou pak zachycovány v jádrech bóru. Zde dochází reakcemi ($1n + 10\text{B} \rightarrow 7\text{Li} + 4\text{He}$) k rozpadu jádra bóru a emisi jader hélia (alfa částic) a lithia. Vzniklé alfa částice a lithiová jádra odnesou značnou energii z reakce, ale mají v tkáni doběh přibližně 10 μm , takže díky tomu je ionizační energie předána prakticky pouze nádorovým buňkám bez radiačního poškození okolních tkání. Tato metoda je experimentálně zkoušena u mozkových nádorů glioblastomů a mozkových metastáz kožního melanoblastomu. Neutronová záchytová terapie je zatím experimentálně zkoušena se slibnými výsledky [29].

Negativní piony (π -mezony) mají vysoký LET a lepší distribuci dávky než neutrony. Výhodou je, že vysoký LET je v hloubce (až u Braggova maxima). RBÚ má střední hodnotu 1,6 a je vyšší u Braggova peaku. Negativní piony vznikají odstřelováním jader atomů terčíku (C, Be

nebo Ti) elektrony či protony, jejichž energie je nejméně 500 MeV. Vše se odehrává ve velkém urychlovači (např. synchrocyklotronu). Dosah pionů o energiích 50-100 MeV v tkáni je přibližně 10-25 cm. Na konci své dráhy jsou π -mezony zachyceny v jádrech atomů (ve tkáni např. v jádrech ^{12}C , ^{16}O , ^{14}N). Po zachycení v jádře atomu se reakcí s protonem uvolní energie až 140 MeV, která je větší než vazebná energie a jádro se rozštěpí. Např. u uhlíku dochází k reakci $\pi^- + ^{12}\text{C} \rightarrow 2\alpha + 3n + p$, kdy 40 MeV je na překonání vazebné energie jádra, 70 MeV odnášejí emitované neutrony a 30 MeV se uvolní jako kinetická energie fragmentů (α částic) [29]. Zabrzděním fragmentů se v daném místě předá značná ionizační energie tedy dávka záření. V Braggově peaku je dávka 2,5krát vyšší než v plató části. Díky tomu je integrální dávka nižší. Obrovskou nevýhodou je délka života těchto částic, která je přibližně 10^{-6} s. Tato metoda je náročná a extrémně drahá, a proto je zatím ve fázi experimentálního zkoušení v několika největších světových centrech.

Těžké ionty jsou částice s vysokým LET, kdy maximum dávky je v Braggově peaku. Jejich relativní biologická účinnost je zpočátku nízká a s narůstající hloubkou se zvyšuje k hodnotám 2 - 5. Používají se např. karbonové ionty ($^{12}\text{C}^{+6}$). Tyto částice mají obrovskou výhodu v rozložení dávky a formování svazku. Cílové místo, kde má být dávka dodána, může být pod neustálou kontrolou za použití pozitronové emisní tomografie (PET) díky čemuž je tato metoda extrémně přesná a umožňuje tak efektivně ozařovat ložiska v blízkosti kritických orgánů, jako jsou optické nervy nebo mícha. Fragmentace částic způsobuje, že i za Braggovým peakem dochází k ozáření tkáni dávkou 10 - 20% dávky plató části. Tato metoda se jeví jako velice dobrá, ale jejímu větší rozšíření brání extrémní cenové náklady.

2.5 Ionizující záření

Radioterapie využívá k léčbě ionizující záření. Takto označujeme všechna záření, jejichž kvanta mají dostatečnou energii k ionizaci atomů ozařované látky [34]. V živých organismech dochází k absorpci částic záření, což způsobuje vyrážení elektronů z jejich orbitalů a tvorbu kladně nabitých iontů- kationtů. Vysoce reaktivní ionizované atomy způsobují řadu chemických reakcí, které buňku usmrtí nebo jí poškodí.

2.5.1 Druhy ionizujícího záření

Záření přímo a nepřímo ionizující

Ionizační účinky jsou společnou vlastností všech druhů ionizujícího záření, avšak každý druh záření má specifické mechanismy, jak interaguje s hmotou.

Mezi záření přímo ionizující patří záření α , β^- a β^+ , protonové záření p^+ atd. Kvanta tohoto záření jsou nositeli elektrického náboje, a tedy přímo vyřázejí elektrony z atomů elektrickými silami. Kvanta záření nepřímo ionizujícího nenesou elektrický náboj. Patří sem záření X, gama a neutronové záření. Předávají svou kinetickou energii nabitým částicím v látce, kterou prochází a až tyto částice způsobují ionizaci.

2.5.2 Interakce ionizujícího záření

Dále v textu jsou blíže rozebrány typy interakcí nepřímo ionizujícího záření, jelikož toto záření stále využíváme v radioterapii nejvíce.

2.5.2.1 Neionizační procesy

Při interakci elektromagnetického záření s látkou dochází také k deionizačním procesům. Nejsou však příliš významné z fyzikálního pohledu na ionizační záření. Neionizačními procesy jsou Thomsonův rozptyl, Rayleighův koherentní rozptyl, může dojít k excitaci elektronů a v neposlední řadě se patří také situace, kdy nedojde k žádné interakci.

2.5.2.2 Ionizační procesy

Mezi ionizační procesy patří čtyři způsoby interakcí. Jsou jimi fotoefekt, Comptonův rozptyl, tvorba elektron-pozitronových párů a jaderný fotoefekt.

Fotoefekt popisuje následující situace. Foton gama záření se srazí s elektronem, kterému předá veškerou energii a sám zanikne. Elektron se díky této přijaté energii uvolní ze svého obalu a získá kinetickou energii. Na své dráze ionizuje další částice. Po elektronu zbude volné místo, které zaplní elektron z vyšší slupky atomového obalu. Energetický rozdíl, který je mezi slupkami se vyzáří ve formě charakteristického rentgenového záření (elektromagnetické záření). S fotoefektem se nejčastěji setkáme u záření gama s nízkou energií a v látkách, které mají vysoké protonové číslo [29].

Comptonův rozptyl nastává v situaci, kdy foton záření gama narazí do volného či slabě vázaného elektronu. Dojde k pružné srážce, kdy foton předá elektronu jen část své energie a pokračuje dál s nižší energií a po jiné dráze. S tímto jevem se setkáme nejvíce u záření gama o středních a vyšších energiích v látkách s nízkým protonovým číslem.

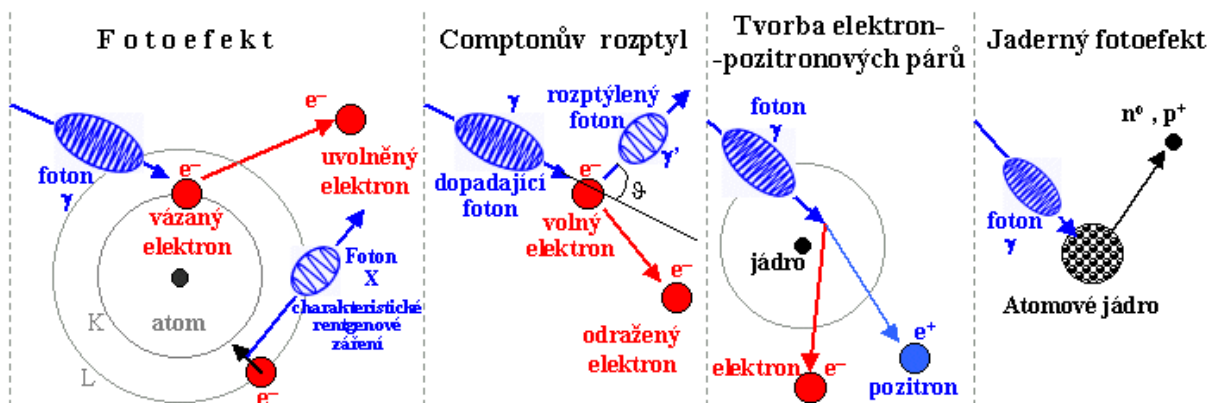
Pokud má foton záření gama energii vyšší než 1,022 MeV, může dojít k jeho přeměně na pozitron a elektron při průletu kolem atomového jádra. Pozitron pak anihiluje s jiným elektronem,

čímž dojde ke vzniku dvou fotonů o energiích 511 keV. Elektron v dané látce zůstane. Tvorba elektron-pozitronových párů. V situaci, kdy má foton záření gama vysokou energii (větší než 1,022 MeV), se může při průletu kolem atomového jádra přeměnit na elektron a pozitron. Elektron zůstává v látce, zatímco pozitron anihiluje s jiným elektronem, za vzniku dvou fotonů o energii 511 keV. K tvorbě elektron-pozitronových párů dochází v látkách s vysokým atomovým číslem.

Pokud má letící foton energii vyšší než 2,5 MeV, může nastat fotojaderná reakce. Dojde tedy k jaderné reakci přímo v jádře atomu, do kterého foton narazil. Z jádra je pak vyražen proton a neutron.

Obr. 2.5.2.2.1- Způsoby interakcí ionizačních procesů

(<http://astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika6.htm>) [29].



2.6 Frakcionační režimy

Výsledek radioterapie závisí na vlastnostech ozařované tkáně a na parametrech ozařovací série. Těmito parametry jsou čas ozařovací série, dávka na frakci, dávka celková a počet frakcí celé série.

2.6.1 Normofrakcionace

Standardně se ozařuje 5x týdně s dávkou 2 Gy (Gray). Tento režim konvenční terapie se nazývá normofrakcionace. Velice výhodná je u tohoto režimu vyváženost nežádoucích účinků a výsledného efektu.

2.6.2 Protrakce

V případě ozařování rozsáhlých objemů je nutné použít šetrný režim. Prodloužením celkového času série se zároveň nízkou dávkou na frakci získáme protražovaný režim.

2.6.3 Hyperfrakcionace

Aplikace více než pěti frakcí týdně (nejčastěji dvě frakce denně) , ale při ponechání celkové doby ozařovací série je hyperfrakcionace. Z tohoto důvodu se musí snížit jednotlivá dávka. Vysoký počet frakcí přináší výhodu u rychle proliferujících tumorů, kdy větší počet zásahů vyvolá větší poškození. Velice důležité je dodržet dostatečnou dobu mezi frakcemi. Pozdně reagující tkáně, potřebují delší čas k regeneraci poškození. Jako minimální interval mezi jednotlivými frakcemi se považuje 6 hodin.

2.6.4 Akcelerované frakcionační režimy

Některé nádory jsou velice závislé na celkové době ozařování. U těchto se pak uplatňují akcelerované frakcionační režimy, kdy se zkracuje celkový čas radioterapie. Zpravidla dochází buď ke snížení jednotlivé dávky na frakci a zvýšení počtu frakcí na den (hyperfrakcionovaná akcelerace) nebo počet frakcí týdně zůstane stejný a jednotlivá dávka se navýší (normofrakcionovaná akcelerace). Z režimu hyperfrakcionované akcelerace je odvozen konkomitantní boost. Rozdílem mezi režimy je fakt, že u konkomitačního boostu je pouze jedna frakce denně aplikovaná na cílový objem, druhá denní frakce je aplikována pouze na makroskopickou chorobu [4].

2.6.5 Hypofrakcionace

Dodání méně než pěti frakcí týdně. Nutností je pak navýšit jednotlivou dávku. Uplatňuje se v paliativní léčbě, brachyterapii s vysokým dávkovým příkonem a stereotaxi [4].

2.7 Stereotaktická radioterapie (radiochirurgie)

V roce 1951 formuloval principy radiochirurgie švédský neurochirurg Lars Leksell. Ozáření tímto způsobem lze využít v léčbě intrakraniálních nádorů, ale také extrakraniálních (SBRT- Stereotactic Body RadioTherapy). Aplikují se velké dávky záření v jedné frakci popřípadě několika frakcích. V případě jedné frakce v oblasti intrakraniální, můžeme hovořit o stereotaktické radiochirurgii, jelikož výkon napodobuje chirurgický zákrok [5,18]. Pokud vysokou dávku rozdělíme do několika frakcí, hovoříme o stereotaktické radioterapii.

Ozáření je založeno na principu stereotaxe, kde se pro velice přesnou lokalizaci v prostoru využívá zobrazovacích metod jako je CT, MR, PET a trojrozměrný koordinační systém. Pro stereotaxi je charakteristický prudký spád dávky mimo ozařované ložisko. K ozáření se využívá až několik set úzce kolimovaných svazků (na rozdíl od konvenční terapie). Dochází tak ke sčítání dávky v cílovém objemu za současného šetření zdravé tkáně. Je několik druhů ozařovačů pro tento typ radioterapie. Leksellův Gama nůž využívá záření gama vznikající při radioaktivní přeměně radionuklidu Co^{60} . Přístroj obsahuje 201 zářičů rovnoměrně rozdělených po hemisféře. Svazky jsou směřovány do centra s přesností 0,3mm. Přístroj provádí pouze intrakraniální terapii. Dalšími zástupci přístrojů pro stereotaxi jsou např. lineární urychlovače s mikromultileaf kolimátorem, TomoTherapy a Cyberknife. Jelikož jsou jednotlivé dávky velké, je nutné zajistit pozici pacienta velice přesně. V případě Leksellova gama nože se využívá stereotaktického rámu, který je fixován závrtky do lebky pacienta. Dalším způsobem fixace je používání stereotaktických masek. V případě extrakraniální stereotaktické radioterapie jsou fixační pomůcky podobné pomůckám konvenční terapie (podložky), popřípadě je poloha pacienta fixována ve speciální vakuové matraci. Velice důležitou roli zde hraje zobrazovací systém pro verifikaci a řízení obrazem v reálném čase.

3 Cyberknife

Jako počátek přístroje Cyberknife můžeme považovat rok 1987, kdy profesor neurochirurgie a radiační onkologie John Adler vynalezl tento přístroj po dlouhém přátelství s Larsem Leksellem ze Švédska (zakladatel radiochirurgie). Jeho vize byla vynalézt neinvazivní robotický radiochirurgický systém s extrémní přesností pro léčbu nádorů kdekoli v lidském těle. Tento revoluční koncept sahal daleko za běžnou praxi radiochirurgie, která byla do této doby omezena pouze na intrakraniální oblast. V roce 1994 byl právě ve Standfordu léčen 1. Pacient. Až do roku 2001 fungoval přístroj jako prototyp pro klinický výzkum, než jej schválila FDA (U. S. Food and Drug Administration). Od této doby je Cyberknife průmyslově vyráběn v Kalifornii [31,32].

Cyberknife je první přístroj pro celotělovou radiochirurgii na světě. Systém využívá technologii řízení obrazem a počítačově kontrolovanou robotiku. Systém je navržen tak, aby neustále sledoval ozařované ložisko, detekoval a opravoval změny polohy ložiska či pacienta během celé léčby. Díky extrémní přesnosti přístroje, ideálně submilimetrové, nejsou potřebné invazivní hlavové či tělové fixační stereotaktické rámy ani anestezie pacienta. K terapii se využívá vysoká jednotlivá dávka, která je dodána do cílového objemu z několika desítek, až stovek polí čímž jsou také lépe šetřeny okolní zdravé tkáně [13,14,17,19].

Další jeho velkou předností je schopnost sledování pohyblivých cílů v těle pacienta.

Součásti systému

Systém Cyberknife je možno rozdělit do několika základních součástí tvořící ucelený systém robotické radioterapie. Tyto součásti lze shrnout do následujících bodů:

- Robotické části: léčebný manipulátor a RoboCouch
- Lineární urychlovač
- Kolimátory
- Zobrazovací systém
- Systémy zaměřování cíle:
 - 6d Skull
 - Fiducials
 - In Tempo
 - Xsight Spine Tracking
 - Xsight Lung Tracking
 - Synchrony Respiratory Tracking

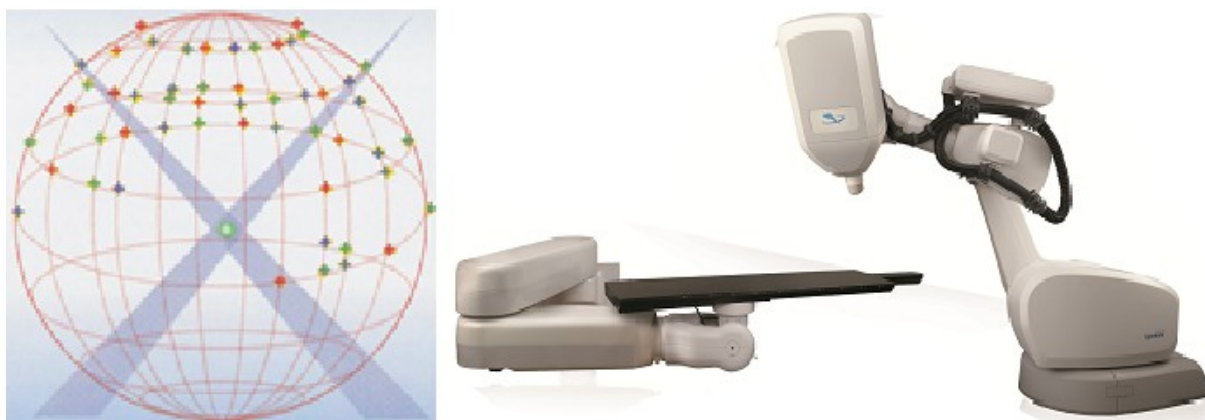
- Plánovací systém

3.1 Robotické části

Základním prvkem tohoto přístroje je robotické rameno, které se nazývá léčebný manipulátor. Toto rameno se skládá z šesti částí (A1-A6). Jedná se o robotické rameno KUKA, které se v různých modifikacích používá běžně v průmyslu jako např. v ocelárnách nebo u montážních linek na výrobu automobilů. Předností tohoto ramene je vysoká přesnost, která je velice stabilní a lehce ověřitelná. V případě, že tato přesnost není optimální, je velice jednoduché ji opět nastavit- hovoříme o tzv. Masteringu robota. Robotické rameno nese elektronové dělo a na samotném konci má připevněn kompaktní lineární urychlovač. Obdobné robotické rameno nese léčebné lůžko pacienta. Umožňuje nastavování a následné upravování polohy pacienta přímo z ovladovny což ulehčuje práci obsluhujícímu personálu. Součástí systému CyberKnife, kterou tvoří toto rameno s lůžkem pacienta, se nazývá RoboCouch. Můžeme zde hovořit o 6D polohování pacienta, jelikož robotické rameno umožňuje jak klasický pohyb v osách X, Y, Z tak i ve třech dalších rotacích což vede opět ke zlepšení celkové přesnosti ozáření. Horní plocha léčebného lůžka je vyrobena z uhlíkových vláken a navržena tak, aby RTG paprsky stolem prošly, což je nezbytné při lokalizaci cíle. Jak manipulátor tak RoboCouch spolu během léčby komunikují. Jakákoliv změna polohy pacienta se projeví změnou polohy ramene nesoucího lineární urychlovač, a pokud tato změna polohy pacienta přesáhne určité meze, zapojí se do celkového vyrovnání také RoboCouch.

Místa, ze kterých dochází k ozařování, jsou vypočítaná plánovacím systémem. Máme na výběr přes 3000 poloh, kde se rameno s urychlovačem zastaví. Tyto místa jsou rozmístěny na kuloploše kolem pacienta a nazýváme je uzly- Nodes (viz obr. 3.1.1) [26].. Z každého uzlu může robot „zamířit“ do několika míst, které nazýváme poli. Během léčby zobrazovací systém vyhodnocuje odchylku polohy pacienta či léčené oblasti od ideální pozice a léčebný manipulátor, na základě těchto údajů, upraví svou polohu v každém uzlu, tak aby zářil přesně. Dojde tedy ke kompenzaci odchylky od ideální léčebné pozice pohybem robotického ramena. Pokud jsou odchylky příliš velké, musí personál zpřesnit polohu pacienta pohybem léčebného lůžka.

Obr. 3.1.1- Oblast uzlů kolem pacienta (vlevo), Robotický stůl a robotický ozařovač (vpravo)[26].



3.2 Lineární urychlovač

Lineární urychlovač (Linear Accelerator- LINAC), který využívá systém CyberKnife, umožňuje provádět robotickou manipulaci díky svým kompaktním rozměrům. Lineární urychlovače urychlují částice díky elektrickému poli, které působí během pohybu částic po přímkové dráze, tedy lineární dráze. Tento LINAC se řadí mezi vysokofrekvenční urychlovače.

U urychlovačů, které urychlují elektrony pomocí mikrovlnného pole, můžeme identifikovat několik základních součástí. Jsou jimi modulátor, zdroj elektronů, vysokofrekvenční zdroj a urychlovací struktura.

Funkce modulátoru (High Voltage Pulse System) je odebrat výkon z rozvodné sítě (208 VAC) a přeměnit jej na vysokonapěťové pulsy (DC). Tyto pulsy synchronně napájí magnetron (vysokofrekvenční zdroj) a elektronové dělo (zdroj elektronů). Důležitou součástí v modulátoru je Thyatron. CyberKnife využívá Thyatron naplněný deuteriem. Je to vysokorychlostní spínací prvek (High Speed Switch) s funkcí řízení pulzů, které se v modulátoru generují.

Zdrojem elektronů je elektronové dělo (Gun). Katoda děla je zahřívána a tím emituje elektronový mrak. Elektrony vstříkovány do urychlovací struktury v pulzech, které odpovídají délce pulzů, které přicházejí z modulátoru a následně z magnetronu do urychlovací trubice. Délka jednoho pulzu jsou přibližně 4 mikrosekundy. Čím je větší proud v děle, tím více získáme elektronů a tím větší je také dávkový příkon.

Vysokofrekvenčním zdrojem je magnetron. Je to válcová dioda. Středem vede žhavená katoda, kterou obklopuje anoda. Mezi katodu a anodu je přivedeno elektrické napětí, celá dioda je zároveň zasazena do longitudinálního magnetického pole. Magnetron obsahuje mikrovlnné dutiny, které jsou v kruhu. Svazek elektronů ze žhavené katody budí v dutinách mikrovlnnou energii, která

se převádí do vlnovodu. Elektronů z děla urychluje elektromagnetické vlnění o frekvenci větší než 9 GHz. Čím je proud v magnetronu vyšší, tím vyšší je výsledná energie elektronů a tím vyšší je také výsledná energie brzdného záření a schopnost proniknout do hloubky.

Již bylo zmíněno, že Lineární urychlovač, který využívá systém CyberKnife, je vysokofrekvenční urychlovač. Urychlovací systém dříve tvořily elektrody připojené ke střídavému elektrickému napětí o amplitudě U a frekvenci f . Sudé válce byly připojeny k jednomu pólu a liché válce k opačnému pólu vysokofrekvenčního zdroje elektrického napětí. Synchronizace mezi U , f a délkou elektrod je velice důležitá, jelikož částice jsou urychlovány, jen pokud při jejich průchodu mezi jednotlivými elektrodami dochází právě ke změně polarity [29]. Technologickým vývojem došlo k výměně válcových elektrod za vlnovody pro tvorbu urychlujícího pole. Vlnovod je rozdělen na jednotlivé rezonanční dutiny a je napájen vysokou frekvencí z magnetronu. V přístroji CyberKnife je vlnovod dlouhý přibližně 50 cm a elektrony jsou urychleny na 98% rychlosti světla. Ve vlnovodu se vytváří vysokofrekvenční střídavé elektromagnetické pole typu stojaté vlny. Důležité je, aby částice nasedala na vlnu dobře synchronizovaná, na částici pak působí stálá urychlující síla. Do vlnovodu se částice dostanou z elektronového děla v pulzním režimu, frekvence by měla být přesně synchronizovaná s vysokofrekvenčním polem z magnetronu. Rychlost elektronů se po vstupu do urychlovací struktury prudce zvyšuje. Tomu jsou přizpůsobeny vzdálenosti mezi jednotlivými dutinami vlnovodu. Vstupující elektrony jsou nejdříve zpomaleny či urychleny podle toho zda jsou vstříknuty příliš brzy nebo pozdě vzhledem k vlně.

Na konci vlnovodu mají elektrony požadovanou rychlost a naráží na wolframový terčik. Prudkým zabrzděním získáme brzdné elektromagnetické záření se spojitým spektrem, tedy svazek fotonů, v našem případě o energii 6 MeV.

3.3 Kolimátory

Kolimátory se dělí na primární a sekundární. Zatímco primární kolimační zařízení je schováno pod kryty lineárního urychlovače, se sekundárními kolimátory se setkáme v každodenní praxi s přístrojem. Primární kolimace probíhá na výstupu svazku brzdného záření. Hlavní funkcí je směřování svazku k sekundárnímu kolimátoru a zabránění úniku záření z hlavice urychlovače jinými směry než je jediný požadovaný směr. Velikost ozařovacího pole je dána sekundárním kolimátorem. Systém CyberKnife má na výběr 12 různých průměrů těchto kolimátorů [26]. Nejmenší z nich má 5mm a největší pak 6cm. Používají se kolimátory fixní, což jsou válce ze slitin těžkých kovů nebo kolimátor Iris s proměnlivou aperturou. Změna velikosti apertury kolimátoru Iris je řízena počítačem a dá se přirovnat k funkci clony fotoaparátu. K nastavení dané apertury kolimátoru se využívají wolframové segmenty. Jsou poskládány do tvaru šestiúhelníku ve dvou

řadách za sebou. Vzniklý dvanáctiúhelník je již velice podobný kruhovému tvaru apertury fixních kolimátorů. Zatímco fixní kolimátory si robot musí během léčby měnit, kolimátor Iris umožňuje změnu velikosti ozařovacího pole během léčby a tak dochází ke zkrácení celkové doby ozařování. Kolimátory jsou umístěny v ozařovně na speciálním stole, který musí být na přesně stanoveném místě. Nazývá se Xchange Table a samotná výměna kolimátorů se nazývá Xchange [26].

3.4 Zobrazovací systém

Během léčby používáme několik podsystémů, které nám pomáhají doručit dávku do cílového ložiska přesně. Stěžejním z nich jsou 2 diagnostické rentgenky zavěšené u stropu ozařovny na každé straně léčebného lůžka. Pořizují ortogonální páry rentgenových snímků pacienta v oblasti tumoru v úhlu 45° [26]. Tyto snímky se pořizují před začátkem léčby pro nastavení polohy pacienta a také během léčby pro kontrolu polohy pacienta. Jedná se o řízení obrazem v reálném čase. Snímky jsou zpracovávány vysoce citlivými podlahovými detektory - flat panely a přeneseny okamžitě na monitor počítače řídicího léčbu. Zde dochází k porovnání snímků se snímky, které jsou vygenerovány plánovacím systémem z CT řezů pacienta (DRR), které se pořizují před léčbou. Četnost pořizovaných snímků závisí mimo jiné na „stabilitě“ polohy ložiska během léčby. Pokud je pacient či ložisko nestabilní, pořizuje se snímků automaticky více a naopak. Snímky lze pořizovat v každém ozařovacím poli, v případě stability požadované léčebné pozice, se některé pole vynechávají. Zvláštnímu režimu pak podléhá ozařování rakoviny prostaty. Nazývá se InTempo a zde může obsluhující personál pouze upravit čas mezi jednotlivými snímky (max. 150s), nerozhoduje tak o snímkování v jednotlivých ozařovacích polích [26].

Obr. 3.4.1- Xchange Table s kolimátory (vlevo), detail lineárního urychlovače (uprostřed), diagnostická rentgenka (vpravo) [26].



3.5 Systémy zaměřování cíle

Cyberknife vyniká svou přesností dodání dávky do cílového objemu zároveň bez použití invazivních metod k fixaci pacienta. Pro jednotlivé diagnózy v různých oblastech lidského těla jsou vyvinuty systémy sledování polohy pacienta popřípadě přímo ložiska v těle pacienta.

3.5.1. 6D Skull

Tento systém se týká oblasti hlavy. Na lidské lebce můžeme spolehlivě najít mnoho orientačních bodů pomocí, kterých lze vyhodnocovat pohyb pacienta během léčby. Hovoříme o 6D vyhodnocování, jelikož se jedná o 3 translační údaje (X,Y,Z) a zároveň o 3 rotační údaje. Díky tomuto systému nemusíme používat stereotaktických rámců, pevně fixovaných v lebce pacienta, pro udržení stálé polohy během léčby.

K fixaci pacienta se používají speciální fixační masky. Tyto masky jsou zpravidla stejné jako pro konvenční radioterapii, s jedinou výjimkou a to je jejich větší tloušťka pro větší pevnost. Tyto masky z termoplastického materiálu a jsou vyráběny na pracovišti individuálně pro každého pacienta. Masky se nasazují pacientovi během léčby a jsou fixovány k léčebnému lůžku pomocí jednoduchých zámků.

3.5.2 Fiducials

Měkké tkáně nelze dobře zobrazit pořizováním rentgenových snímků. Abychom mohli ozařovat s vysokou přesností, je podmínkou některé nádory pro přístroj zviditelnit. V těchto případech se využívá zlatých zrn- kontrastních markerů, které jsou před léčbou aplikovány do léčené oblasti. Ideální počet zrn je 4. Se čtyřmi zrny již systém vyhodnotí jak translační tak rotační odchylky. Pro správné vyhodnocení těchto odchylek je nutné dodržet zvláštní požadavky na rozmístění markerů v těle. Mimo jiné přesnost ovlivňuje také vzdálenost izocentra k cílovému ložisku, měla by být do 5 cm [26]. To znamená, že zobrazovaná oblast s markery by měla těsně sousedit s ozařovaným ložiskem, pokud markery nejsou přímo v něm.

Režim, kdy sledujeme markery, se nazývá „Režim sledování zaměřovacích bodů“. Používá algoritmus extrahování zaměřovacích bodů, který analyzuje snímky DRR a aktuální rentgenové snímky, aby určil umístění zaměřovacích bodů. V tomto režimu jsou snímky DRR a aktuální rentgenové snímky zvýrazněny tak, aby se minimalizovalo pozadí a šum. Oblast kolem markerů ve snímcích DRR se extrahuje a porovnává s odpovídajícími aktuálními snímky. Algoritmus vypočítává také míru spolehlivosti, která vyjadřuje míru správnosti konfigurace extrahovaných zaměřovacích bodů.

3.5.3 In Tempo

Názvem In Tempo nazýváme adaptivní snímkový systém, je to technologie sledování pohybu založená na čase, která slouží ke kompenzaci intrafrakčního pohybu cíle. Tento systém je propojen s režimem pro sledování zaměřovacích bodů. Využívá se především při ozařování prostaty, což je měkká tkáň, kde vyžadujeme aplikaci kontrastních markerů.

Základním rozdílem, kterým se liší tento režim od ostatních je, že frekvence snímkování není definována podle svazků nebo uzlů, ale podle času. Je to tedy snímkování založené na čase pomocí parametru Max Image Age (Maximální stáří snímků). Stáří snímku je čas, který uplynul mezi pořízením snímku a dokončením dodání dávky svazků, který tento snímek používají k zaměření cíle. Stáří snímku lze nastavit v rozmezí 5 až 150 sekund [26].

3.5.4 Xsight Spine Tracking

Tento systém umožňuje sledování kostěných struktur oblasti páteře pro přesné polohování pacienta a dodání svazku záření. Lze tak dodávat léčbu ozařováním ve všech oblastech páteře, bez nutnosti zavádění zaměřovacích bodů. Systém sledování páteře vypočítává posun kostěných struktur v těle pacienta. Struktury, které se budou sledovat, jsou předem stanoveny během plánování léčby. Při tvorbě plánu se definuje oblast zájmu, která obsahuje 81 uzlovou mřížku [26]. Během ozařování systém vypočítává posun cíle na základě sledování posunů uzlů oblasti zájmu v aktuálních rentgenových snímcích vzhledem k uzlům ve snímcích DRR. Během vyrovnávání pacienta se vypočítaný posun používá pro úpravu polohy pacienta, v průběhu ozařování léčebný manipulátor upravuje svou polohu a opravuje tak translační a rotační posun cíle. Systém Xsight Spine se využívá také k vyrovnání pacienta v režimu Xsight Lung Tracking

3.5.5 Xsight Lung Tracking

Díky tomuto systému můžeme dodat svazek do plic, aniž by bylo nutné zavádět do pacienta zaměřovací body. Pacient je nastaven do přesné polohy za pomoci systému Xsight Spine. Po přesném nastavení se přechází do režimu Xsight Lung, kde již dochází k sledování ložiska v plicích pomocí rozlišování stupňů šedi. Velikost ozařované oblasti musí být větší než 15mm v každém směru. Tento režim je jedna ze stěžejních výhod systému Cyberknife. Je to technologicky a časově nejnáročnější léčebný režim. Celý princip sledování ložiska v plicích je založen na obdobném principu, jak sledují svůj cíl rakety země-vzduch v armádním průmyslu.

Algoritmus vyhledává během léčby cíl v aktuálních rentgenových snímcích pacienta. Algoritmus nejdříve omezí počet potenciálních míst výskytu tumoru a poté odhadne translační

odchylky. Algoritmus poskytuje údaje pouze o translačních odchylkách, proto se před léčbou nastavuje pacient pomocí sledování páteře, kde vyrovnáme i rotační odchylky.

Systém Xsight Lung Tracking používáme v kombinaci se systémem Synchrony (viz dále). Během ozařování léčebný manipulátor nepřetržitě upravuje polohu lineárního urychlovače pro opravu translačních odchylek cíle a aplikuje konstantní rotační opravu.

Měření kvality sledování je založeno na několika předpokladech. Oblast zájmu se definuje na okraji 2D obrysu tumoru v CT snímku. Oblast zájmu obsahuje údaje jak o tumoru, tak o okolním pozadí. Pokud se oblast zájmu posune v některém směru, většina údajů o tumoru a pozadí bude stále obsažena v oblasti zájmu. Algoritmus provádí několik úkonů pro přesné stanovení výsledků sledování. První výsledek sledování použije jako počáteční odhad, na jehož základě definuje menší vyhledávací okno jako střed vyhledávacího okna. Poté opakuje registraci tumoru porovnáním oblasti zájmu aktuálního snímku a snímku DRR. Vypočítává rozdíl mezi opakovanými registracemi a výsledky sledování. Pro bezpečné ozařování je nutné provést vizuální kontrolu, zda bylo ložisko systémem identifikováno správně. Během plánování léčby jsou vygenerovány vzorové snímky DRR, u kterých se musí provést kontrola, zda je daný případ vhodný k ozáření systémem Xsight Lung Tracking.

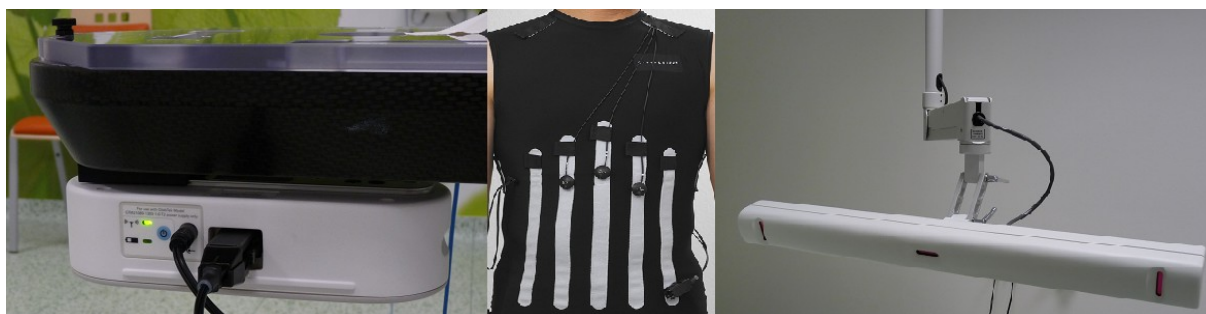
3.5.6 Synchrony

Systém Synchrony identifikuje cílovou polohu ozařovaného ložiska při ozařování a synchronizuje pohyb léčebného manipulátoru s pohybem cíle během dechového cyklu pacienta. Při použití Synchrony dochází k neustálému sledování jak pohybu cíle, tak dýchacích pohybů. Kompenzaci pohybů tumoru provádí léčebný manipulátor svým pohybem během léčby. Přístroj tak neozařuje z jednotlivých polí staticky, ale pohybuje se synchronizovaně s pohybem ložiska v plicích [8,9]. Tento systém lze použít v kombinaci se systémem Xsight Lung či Fiducials, kdy sledujeme kontrastní značky [11, 26].

Při použití tohoto systému využíváme program pro sledování dýchacích pohybů pacienta. Pacientovi je oblečena speciální vesta, která těsně přiléhá k tělu. Vesta obsahuje plochy se suchými zipy, na které se připevňuje sada tří sledovacích značek, které emitují červené světlo ve formě záblesků o vysoké frekvenci. Sledovací značky jsou propojeny optickým kabelem s bezdrátovým modulem Synchrony (FOIB) [26], který představuje komunikační rozhraní mezi infračerveným vysílačem instalovaným pod deskou lůžka pro pacienta a počítačem Synchrony. U stropu ozařovny je připevněna Synchrony kamera, která snímá tyto záblesky, a díky tomu dochází k zobrazení dechové křivky pacienta na monitoru. Soustava kamery Synchrony obsahuje 3 diodové detektory, které zaznamenávají pohyb blikajících kontrolních značek na vestě. Před začátkem léčby

musíme vytvořit korelační model, na základě kterého systém získá informaci o poloze ozařovaného ložiska v různých fázích dýchacích pohybů. Výběr dechové fáze pro pořizování snímků probíhá automaticky, možné je samozřejmě navolit dechové fáze manuálně. Pro vytvoření co nejpřesnějšího a nejdůkladnějšího modelu je nesmírně důležité, aby body modelu byly rozloženy rovnoměrně a pokrývaly celý rozsah dýchacího pohybu. Léčbu je možno zahájit po pořízení tří snímků se 40% pokrytím dechového cyklu. 2 snímky pro vytvoření modelu a 1 snímek pro ověření. Doporučuje se však pořídit ideálně 8 snímků, zvláště v případech kdy je pohyb cíle větší než 20mm nebo fázově posunutý oproti dechovému pohybu.

Obr. 3.5.6.1- Součásti systému Synchrony: FOIB, vesta pro pacienta, kamera (zleva doprava)



Korelačních grafů je několik. Každý graf ukazuje pohyb značek versus pohyb cíle v jiné rovině. Po pořízení každého snímku přibude v grafech nový bod. Přes tyto body je vykreslena přímka nebo křivka, která nejlépe vyhovuje. Dobrou vizuální indikací vysoce kvalitního modelu je korelační graf, jehož všechny body leží na této čáře.

Systém vyhodnocuje několik údajů o chybách. Směrodatná chyba (standardní chyba) je dobrým indikátorem celkového rozdílu mezi modelovou křivkou a jednotlivými modelovými body, které představují každý pořízený snímek. Směrodatná chyba je definovaná vzorcem 3.5.6.1.

Vzorec 3.5.6.1: Výpočet směrodatné chyby

$$e_{std} = \sqrt{\frac{\sum_i e_i^2}{n}}$$

kde:

e_i - je rozdíl mezi modelovou křivkou a modelovým bodem

n - je počet modelových bodů.

Korelační chyba indikuje, nakolik poslední modelový bod souhlasí s aktuálním modelem Synchrony. Pro hodnocení těchto chyb najdeme samostatný graf v okně programu Synchrony. Sledování, zda chyba nenarůstá, je velice důležité, a v případě nárůstu této chyby je nutné upravit polohu pacienta a vytvořit nový model Synchrony.

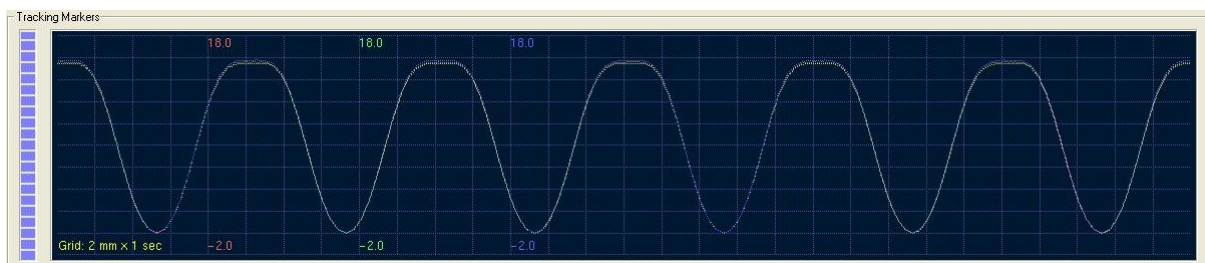
Důležitým parametrem pro sledování je také údaj Pokrytí. Indikuje nám jaká část dechového rozsahu je pokryta sadou modelových bodů. Nebere však v úvahu jejich rozložení, pokud např. budou první 2 body představovat dva extrémy dýchání, bude hodnota pokrytí na 100%.

K dispozici je zde také graf Dynamická oprava, který ukazuje, jak se léčebný manipulátor pohybuje. Zobrazuje hodnoty oprav posunu odesílaných do manipulátoru z počítače Synchrony.

Graf Predikční odchylka porovnává předpokládané cílové umístění cíle s aktuálním cílovým umístěním a indikuje, nakolik účinně léčebný manipulátor sleduje pacienta bez ohledu na jakoukoli možnou chybu v modelu. Predikční model vypočítává umístění cíle v předstihu, aby se kompenzovalo zpoždění, během kterého léčebný manipulátor zpracovává příkazy.

Během léčby se systémem Synchrony léčebný manipulátor dynamicky kompenzuje pohyb cíle při dýchání na základě korelačního modelu. I tyto kompenzace jsou však limitovány. Léčebný manipulátor kompenzuje translace až do 25mm. Pokud je nutné jakkoliv upravit polohu pacienta, je nutné sestavit nový model. Průběh léčby je velice ovlivněn dýcháním pacienta. Ideální je pokud pacient dýchá klidně a křivka je tak stabilní. Během léčby je důležité sledovat, zda je cílové ložisko systémem správně identifikováno. Pokud je cíl identifikován nesprávně, je důležité použít režim Offset. V tomto režimu se na monitoru na aktuálním rentgenovém snímku zobrazí 2D kontura ozařovaného cíle. Osoba právě obsluhující přístroj pomocí této kontury napoví přístroji, kde cíl je a vyhodnotí tak translační odchylky manuálně.

Obr. 3.5.6.2- Ukázka dechové frekvence pacienta snímané systémem Synchrony



3.6 Plánování radioterapie

Plánování radioterapie je její nepostradatelnou součástí. Během vytváření ozařovacího plánu pracuje plánovací systém se zadanými vstupními daty a snaží se co nejvíce přiblížit požadovanému cíli. Jelikož se samotná radioterapie přístrojem Cyberknife velice liší od konvenční radioterapie, také proces plánování léčby je velice odlišný. Plánovací program přístroje CyberKnife se nazývá MultiPlan.

3.6.1 Vstupní data

Jako vstupní data slouží CT série řezů pacienta. Vzhledem k pohybům přístroje kolem pacienta a k rozsahu vstupních míst svazků do pacienta je nezbytné, aby CT snímky pokrývaly kromě oblasti ozařovaného ložiska také 15cm pacientova těla nad a pod tímto místem. Do těchto řezů lékař zakreslí neboli zakonturuje cílový objem, který chceme ozářit příslušnou dávkou záření. Nejdříve zakreslí čistě patologické ložisko. Tento objem se nazývá GTV z anglického Gross Tumor Volume a rozšířením GTV o několik milimetrů bezpečnostního lemu získáme PTV- Planning Treatment Volume. Bezpečnostní lem se přidává k zakreslené makroskopické chorobě z důvodu eliminace chyb, ke kterým může dojít jak během plánování radioterapie, tak během samotného ozařování. Je nutné si uvědomit, že samotné zpracování CT obrazů zanáší do celé procedury určitou chybu, k dalším nepatrným odchylkám může dojít při fúzi obrazů, při subjektivním posouzení ložiska lékařem a podobně. Mikroskopické části ložiska nemusí být dobře viditelné, což je jeden z dalších důvodů proč přidat bezpečnostní lem. K lokalizaci cílového objemu se využívá fúze CT snímků se snímky z jiné zobrazovací modalitty. Nejčastěji je to fúze CT snímků se snímky z magnetické rezonance (MR) popřípadě pak se snímky z Pozitronové emisní tomografie (PET). Některé cílové objemy jsou ovlivňovány dýchacími pohyby. Jedná se o ložiska v plicích a o oblast pod bránicí, na kterou mají dýchací pohyby bezprostřední vliv např. játra či slinivka břišní. V těchto případech se pořizují 2 série CT snímků pacienta a to v nádechu a ve výdechu. Tak lékař získá přehled o rozsahu pohybů ložiska během dýchacích pohybů pacienta. V některých případech se pak zakresluje ITV- Internal Volume [16]. Jedná se o jeden objem, který zahrnuje polohu ložiska v nádechu i výdechu. ITV využíváme v případech, když nelze ložisko detekovat systémem Xsight Lung a nelze do ložiska implantovat kontrastní markery.

V dalším kroku konturování lékař zakreslí kritické orgány. Jsou to orgány nebo jejich části, které jsou v blízkosti ozařované oblasti a naším cílem je minimalizovat dávku, která jimi prochází. Tedy co nejvíce je chránit a minimalizovat pozdější komplikace způsobené léčbou. Platí zde jednoduché pravidlo, a to že přínos léčby musí vždy předčít množství komplikací léčbou způsobených.

Ve chvíli, kdy jsou zakresleny kritické orgány a ozařovaný cíl, popřípadě cíle, přichází na řadu fyzik. Program MultiPlan je přehledně rozdělen do několika částí. Práce fyzika začíná v záložce Konturování, kde je potřeba vytvořit strukturu pokožky. Vzniklá struktura „Skin“ je vizualiční nástroj, který znázorňuje povrch pacienta a horní a dolní meze série používaných snímků. Je to užitečná struktura při vyhodnocování distribuce svazků vzhledem k pokožce pacienta. V částech těla, které nemají vytvořenou konturu pokožky, nedochází k výpočtu dávky. Pokud připravovaný plán bude využívat některý ze systémů, který se orientuje podle kostěných struktur páteře, je nezbytné vytvořit strukturu kolem celé páteře pacienta, která je viditelná v CT snímcích.

Dalším krokem v procesu vytváření nového plánu je záložka Zarovnání (Align). Tato funkce zobrazuje nástroje pro nastavení parametrů léčby, identifikaci zaměřovacích bodů, definování středu zarovnání pacienta a revize DRR. Právě zde se určí, kolik frakcí bude mít celková léčba, jaký druh sekundárních kolimátorů, a který ze systémů zaměření cíle se využije.

3.6.2 Princip plánování

Funkce Plánování se používá k vytváření, vyhodnocování, zjemňování a revidování plánů léčby. Tyto procesy se liší svou komplikovaností v závislosti na požadavcích daného případu. Záložka Plánování je rozdělena do několika kroků.

Krok Příprava se používá k zobrazení aktuálního hustotního modelu, popřípadě jeho výběru. Typický hustotní model obsahuje modelovou křivku měrné hmotnosti a relativní elektronové hustoty. Dále se krok Příprava využívá k aktivaci a deaktivaci protínání svazků s jednotlivými objemy zájmů, zadávání a změnám korekčních hodnot hustoty, aktivaci a deaktivaci opravy kontur a k vyhodnocování a změnám umístění a velikosti okna, kde se bude vypočítávat dávka. Velice užitečná funkce je možnost deaktivace protínání svazků některým ze zakreslených objemů. V případě deaktivace tímto objemem nebude procházet žádný svazek na vstupu ani výstupu. Získáme tak maximální ochranu daného objemu, všechny uzly, ze kterých by vycházející svazek mohl prostupovat zakázaným objemem, jsou však zakázány a to znamená určitou limitaci v dalším plánování. Systém MultiPlan nabízí různé modely hustoty pro výpočet dávky s použitím algoritmu Ray-Tracing popřípadě Monte Carlo. Hustotní model pro léčbu závisí na kalibraci CT hustoty CT skeneru používaného pro pacienty systému CyberKnife. Každá hodnota elektronové hustoty pro danou CT denzitu je brána vzhledem k elektronové hustotě vody.

V dalším kroku je zapotřebí si uvědomit jakým způsobem chceme plán naplánovat. Máme na výběr celkem tři plánovací režimy pro zacílení svazků na cíl ozařování a dva různé algoritmy pro výpočet dávky. Pro všechny typy plánů musíme navolit základní parametry. Patří zde:

- Velikost kolimátoru a počet použitých kolimátorů
- Počet MU (monitorovacích jednotek-Monitor Units) na pole: minimum a maximum
- Počet MU na uzel: pouze maximum. Kombinací maxim MU na pole a uzel můžeme jednoduše limitovat počet svazků z jednoho uzlu.
- Maximální přípustné dávky do objemů zájmů (VOI)
- Algoritmus výpočtu dávky

3.6.2.1 Algoritmy pro zacílení a optimalizaci svazků

- Izocentrické zacílení

Existují dva druhy izocentrických plánů. Plán s izocentricky zacílenými svazky stejné váhy nebo se svazky s konformními vahami. Uživatel si sám volí izocentrum, jeho umístění a velikost kolimátoru. Izocenter může být více. Pro každé definované izocentrum se směrem k němu namíří z každého uzlu léčebného manipulátoru jeden svazek. V plánovacím systému se izocentrum zobrazuje jako koule projektovaná ve dvojrozměrných pohledech tak, že zobrazovaná velikost (průměr) je průměrem kolimátoru. Velikost kolimátoru pro dané pole je definovaná ve vzdálenosti zdroj- osa (SAD) 800mm, proto je aktuální velikost pole pro léčbu těla větší, než jmenovitá velikost pole. SAD je obvykle během léčby v rozsahu 900 až 1000mm.

Plány se stejnými vahami na pole jsou vhodné pro velmi malá ložiska a pro ložiska kulového tvaru. Ložisko musí být co nejvíce ve středu homogenní oblasti, např. uprostřed hlavy. Tento způsob plánování není moc dobře aplikovatelný pro léčbu v praxi, ale používá se pro vytváření „fantomových plánů“, které se využívají pro různá kontrolní měření, testy a zajištění jakosti.

Izocentrické plány s konformními, tedy různými, vahami na pole jsou v praxi velice dobře využitelné. Vhodné jsou pro malá ložiska, která mohou být i oválného tvaru a lokalizovaná kdekoli v těle pacienta. Přesto by jejich tvar měl být pravidelný. Díky možnosti vážení jednotlivých svazků dokáže „vytáhnout“ dávku do periferních oblastí cílového objemu.

- Konformní zacílení

Tuto metodu plánování lze použít v kombinaci s izocentrickým plánováním (viz dříve) nebo samostatně. Konformní metoda se používá k optimalizaci vah svazků pro daný soubor svazků za účelem vytvoření plánu, který vyváží homogenitu a konformitu uvnitř cílového objemu navzdory omezením přiřazeným k svazkům, uzlům a kritickým objemům zájmů. Pro jednotlivé objemy nastavujeme jejich prioritu číselnou hodnotou.

Máme na výběr ze dvou optimalizačních algoritmů. Simplexní optimalizace je lineární algebraická metoda. Bere v úvahu všechna maximální a minimální omezení dávky ve všech kritických objemech zájmu. Iterační optimalizace je alternativa simplexního algoritmu. Skládá se z několika kroků, po každém kroku by měl uživatel výběrem poddávkových míst aktivovat některý ze zatím nulových svazků. Ve srovnání se simplexní optimalizací je výhodou, že je při optimalizaci uživateli poskytována odezva, kdy algoritmus nabídne řešení. Nevýhodou je podstatně delší celková doba plánování.

- Sekvenční optimalizace

Sekvenční optimalizace vychází z konformního plánování. Od předchozích optimalizačních metod, kde je více cílů seskupeno do jedné funkce a optimalizováno současně, se liší. Tento algoritmus provádí výpočet postupně jako sérii jednotlivých optimalizačních úkonů. Každý jednotlivý úkon provádí lineární optimalizaci aplikovanou jen na jeden cíl, který odpovídá určitému klinickému cíli. Jednotlivé cíle zahrnují maximalizaci pokrytí cílového objemu požadovanou dávkou, homogenitu dávky v cílovém objemu, minimalizaci maximální nebo střední dávky pro kritické struktury a minimalizaci celkového počtu monitorovacích jednotek. Posloupnost úkonů je definována uživatelem, aby výsledek co nejvíce splňoval požadavky klinického cíle. Manuální definování číselných priorit každého cíle je zde nahrazena. Klinické znalosti uživatelů se tak aplikují při plánování příměji a snadněji.

Pro typickou klinickou aplikaci (např. ozařování prostaty) může být pořadí jednotlivých kroků optimalizace uloženo jako skript. Skript si pak můžeme načíst pro použití s podobným klinickým případem. Načtením skriptu tak odpadá, stanovení limit MU, limit dávky pro objem zájmu, nastavení automatických lemů a nastavení seznamu optimalizačních kroků. Vybrané kolimátory nelze do skriptu uložit. Nastavením automatických lemů se rozumí vygenerování pomocných struktur, které zpravidla kopírují tvar PTV a jsou umístěny v různé vzdálenosti od PTV. Při procesu plánování se stanovuje maximální přípustná dávka v jednotlivých lemech. Volíme většinou tři lemy tak, aby v nejbližším lemu dávka nepřekročila 50% požadované dávky v cílovém ložisku. Ve vzdálenějším lemu je pak maximální dávka ideálně polovinou dávky v předchozím lemu. Díky používání lemů v sekvenční optimalizaci můžeme kontrolovat dávkovou distribuci blízko cílového ložiska i ve větší vzdálenosti od něj (dávka je rovnoměrně rozprostřena). Pouze v tomto optimalizačním algoritmu je volbě lemů přiřazená daná funkce, v ostatních algoritmech je lem možné vytvořit pouze v záložce Konturování a to tak, že okopírujeme dvakrát objem zájmu, nakopírované kontury dilatujeme do požadované vzdálenosti od PTV. Jedna kontura

je dilatována o cca 2mm více čímž získáme tloušťku lemu. Vnitřní kontura je pak přetvořena ze solidního útvaru na dutinu.

Sekvenční optimalizace se dá rozdělit do několika kroků:

- 1) Definování absolutních omezení, která při optimalizaci nemohou být narušena. Patří zde maximální počet monitorovacích jednotek pro každý svazek, uzel a případně i pro celý plán léčby. Dále zde patří maximální hodnoty dávky pro každý objem zájmu v optimalizaci.
- 2) První krok se musí týkat cílového ložiska. Zahrnuje typ optimalizace (optimalizace minimální dávky, pokrytí dávkou nebo homogenita dávky) a dávku, která je cílovou hodnotou v optimalizaci. Tento krok slouží ke zvýšení dávky v cíli. Optimalizace minimální dávky (OMI) maximalizuje a pak omezuje minimální dávku aplikovanou na cílový objem. Tato hodnota by měla mít velikost minimální požadované dávky kdekoliv v cíli. Optimalizace pokrytí (OCO) maximalizuje a pak omezuje voxelovou přijímací dávku, která je co nejbližší specifikované dávce. Nastavuje se hodnota dávky, jejíž objem chceme maximalizovat. Optimalizace homogenity (OHI) maximalizuje a pak omezuje voxelovou dávku, které přijímají dávku nejbližší maximální dávce. Hodnota je automaticky nastavena na maximální omezení dávky, z čehož vyplývá zaměření na maximalizaci homogenity dávky.
- 3) Výsledek každého optimalizačního kroku se stává omezením pro všechny následující úkony optimalizace. Pořadí jednotlivých kroků je proto klíčovým faktorem při určování kompromisů mezi několika klinickými cíli. Jednotlivé výsledky v krocích můžeme zafixovat při provádění dalších propočtů, následující úkony však budou mít velice omezený prostor pro další optimalizace. Pořadí kroků koresponduje s jejich prioritou, největší prioritu má 1. Krok.
- 4) Optimalizace pokračuje prováděním dalších úkonů optimalizace a tvoří plán léčby podle jednotlivých nastavených cílů. Pro kritické struktury můžeme nastavit optimalizaci maximální dávky (OMA), která minimalizuje a omezuje maximální dávku dodanou vybrané kritické struktuře. Optimalizace střední dávky (OME) pak minimalizuje a omezuje voxelovou dávku, které přijímají dávku nejbližší specifikované hodnotě dávky. Nastavujeme zde cíl na úroveň dávky, jejíž objem chceme minimalizovat. Automatickým lemem můžeme optimalizovat konformitu (OCI). V tomto kroku dochází k minimalizaci a omezení maximální dávky dodané lemu. Nastavení vhodné hodnoty často pomůže k lepšímu rozložení svazků. Posledním krokem, který nelze nikdy vynechat je optimalizace monitorovacích jednotek (OMU). Dochází zde k minimalizaci a omezení celkového počtu monitorovacích jednotek. Cílová hodnota je automaticky nastavena na nulu.

5) Nástroj pro redukci svazků umožňuje, aby výsledný plán běžel s použitím menšího počtu svazků, čímž zkracujeme celkový čas léčby. Během sekvenční optimalizace dochází k výběru z 3000 až 6000 potencionálních svazků [27]. Výsledkem je však plán, který má obvykle 100 až 300 nenulových svazků. Redukce svazků odstraní svazky, jejichž hodnota monitorovacích jednotek je pod limitem specifikovaným uživatelem a při reoptimalizaci plánu počítá jen se zbylými svazky. Redukcí svazků odstraníme efektivně ty svazky, které významně nepřispívají do plánu léčby.

- Výběr kolimátoru

V plánovacím systému se výběr kolimátoru provádí manuálně. Pouze u sekvenční optimalizace máme na výběr mezi manuálním a automatickým výběrem kolimátoru. Můžeme použít až 3 kolimátory na jeden plán. Každý fixní kolimátor navíc však znamená delší dobu ozařování, tento problém řeší variabilní kolimátor Iris.

Pro výběr velikosti kolimátoru bylo navrženo několik metodických pokynů. Pro konformní plánování se doporučuje změřit ozařovaný objem ve třech osách a použít kolimátor stejné či menší velikosti než je nejmenší z těchto rozměrů. Nebo změřit nejmenší a největší rozměry cílového objemu ve třech rovinách. Pak volíme kolimátor, jehož velikost je 40-65% největšího rozměru. Pokud je cílový objem velký do 20 mm a sférický je dobré použít větší kolimátor v tomto rozsahu. U nepravidelných ložisek nebo těch v blízkosti kritického orgánu se doporučuje volit menší kolimátor v rámci tohoto rozsahu. Totéž platí pro sekvenční optimalizaci, kde je navíc možnost automatického výběru kolimátorů. Tento algoritmus automatického výběru vybírá dva nebo tři kolimátory dvou nebo tří velikostí. Uživatel si může vybrat, zda zvolí kolimátory vhodnější pro výslednou konformitu plánu (menší) nebo jeho homogenitu (větší). Při izocentrickém plánování je nejobecnějším pravidlem zvolit takový nejmenší kolimátor, který pokryje co největší procento cílového objemu.

Výběr velikosti kolimátoru může mít na výsledek plánu velký vliv. Čím větší kolimátor použijeme, tím lepší bude distribuce dávky ve smyslu jejího homogenního rozložení. Menší kolimátory k velikosti cílového ložiska zase zvyšují spád dávky za hranicí ložiska. Vhodným výběrem kolimátorů můžeme také snížit celkový počet monitorovacích jednotek. Ačkoliv má použití více kolimátorů často dozimetrické výhody, je třeba přihlídnout k možnému prodloužení celkové doby ozařování.

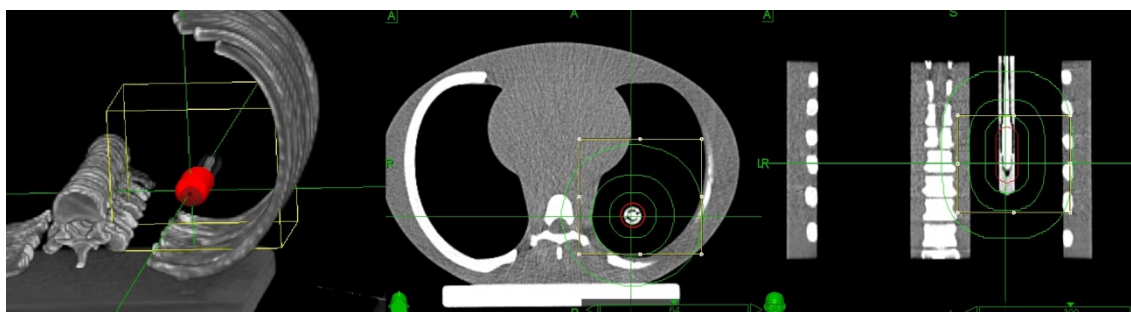
3.6.2.2 Algoritmy pro výpočet dávky

K dispozici se nabízí výpočet pomocí metody Ray- Tracing a pomocí metody Monte Carlo.

Algoritmus Ray-Tracing využívá relativní elektronovou hustotu, k určení efektivní hloubky pro libovolný svazek v jakémkoliv bodě anatomie pacienta. Je to standardní algoritmus. Relativní elektronová hustota je definována jako hodnota elektronové hustoty pro dané CT číslo (hodnota v Hounsfieldových jednotkách, HU) vzhledem k elektronové hustotě vody. V seznamu všech svazků je udána efektivní hloubka, a také hloubka centrální osy. Hloubka centrální osy je euklidovská vzdálenost podél svazku mezi povrchem pacienta a bodem jeho anatomie. Bod na povrchu pacienta, který je průsečíkem každého svazku s pacientem, je detekován podle prahové intenzity CT série. Minimální hodnotou je číslo 200 HU. Všechny křivky relativní elektronové hustoty proto musí mít nastavenou relativní elektronovou hustotu na nulu pro hodnoty nižší než 200 HU [27,28].

Ray-Tracing používá data, obsahující údaje naměřené ve vodě pomocí vodního fantomu. Dávkově- objemové histogramy (DVH) a statistika minimální a maximální dávky pro definované struktury se vypočítávají pomocí lineární interpolace na základě hodnot dávky uložených v rastru výpočtu dávky (výpočetní oblast ve 3D). Křivky izodóz se generují pomocí algoritmu proložení křivky a také pomocí hodnot z rastru výpočtu dávky. Čím menší rastr (vybraná oblast) výpočtu dávky zvolíme, tím přesnější výsledek dostaneme, jelikož nepřesnosti interpolace jsou nižší [27]. U některých kritických struktur sledujeme, jaká je dávka v určitém objemu. Proto je nutné myslet na fakt, že pokud máme výpočetní oblast malou tak, že nezahrnuje celý kritický orgán, pro výpočet dávkově- objemového histogramu se použije jen ta část, která je zahrnuta do výpočetní oblasti.

Obr. 3.6.2.2.1- Vymezení rastru výpočtu dávky ve fantomu



Při výpočtu nejdříve pracujeme v malém rozlišení, hovoříme o přibližném výpočtu dávky. Zjistíme tak jaké jsou maximální dávky, kudy povedou svazky přes kritické struktury. Proces výpočtu v malém rozlišení je rychlý a můžeme používat poměrně malou výpočetní oblast. Důležité je si opět uvědomit, že nezískáme informaci o částech pacientova těla, které nejsou ve výpočetní oblasti zahrnuty. Při použití malého rozlišení výpočtu dochází k přepočtu celkového rozlišení tak,

aby rozlišení v jakémkoliv směru nepřesáhlo hodnotu 32. Například pro objem CT o rozměrech 512 x 512 x 100 budou jednotlivé voxely v malém rozlišení činit 16 x 16 x 4 CT voxelů, dostaneme tedy rozlišení 32 x 32 x 25 [27]. Jakmile je plán ve finální podobě, přechází k výpočtu ve vysokém rozlišení, kdy již výpočetní oblast musí obsahovat celé tělo pacienta.

Algoritmus Monte Carlo svou složitostí přesahuje rámec tohoto textu, uvedený popis jen nastiňuje celkovou problematiku. Pro použití tohoto algoritmu je nutné nejdříve naměřit dodatečná data na přístroji, kde se bude využívat. Výpočet Monte Carlo je mnohem přesnější pro ložiska, která se nacházejí v ostrém rozhraní tkáň-vzduch a snižuje možné podzáření ložiska na jeho periferii [12]. Algoritmus výpočtu dávky Monte Carlo využívá k modelování disipace (rozptylu) energie a vážení drah během pohybu částic skrz pacienta měrnou hmotnost. Měrná hmotnost je definována jako hmotnost na jednotku objemu v g/cm^3 . Efektivní hloubka není využívána. Systém také nestanovuje průsečík centrální osy každého svazku s anatómií pacienta. Všechny hodnoty elektronových hustot CT mají nenulovou hodnotu měrné hmotnosti, jelikož pro transformaci elektronové hustoty na měrnou hmotnost není zapotřebí prahová elektronová hustota. Všechny CT elektronové hustoty tak mají při použití metody Monte Carlo nenulovou hodnotu měrné hmotnosti (standartně se používá hodnota 0,001 g/cm^3 pro CT elektronovou hustotu 0). Tento algoritmus využívá model, který pro výpočet přenosu elektronů považuje různé materiály za ekvivalentní vodě různé hustoty.

Postup výpočtu tímto algoritmem se skládá z opakování několika součástí, kde:

- je dán model zdroje, model svazku a model pacienta
- dopad fotonu z modelu svazku na model pacienta se generuje odběrem vzorků z modelu zdroje
- při průchodu fotonu pacientem může docházet k interakci, výskyt interakce je založen na pravděpodobnostních modelech
- interakce fotonů generuje a rozptyluje částice
- jednotlivé interakce vytváří energii, která je zaznamenávána v každém voxelu
- postup se opakuje pro výpočet dávkové distribuce všech svazků

Model zdroje popisuje distribuci drah a energií fotonů z lineárního urychlovače [28]. Model zdroje se vygeneruje v plánovacím systému z dozimetrických dat naměřených při uvádění přístroje do provozu. Tento model se skládá ze tří nezávislých distribucí pravděpodobností:

- Distribuce fotonové energie (energetické spektrum fotonů)
- Zdrojová distribuce fotonů (SAD 0- původní místa výskytu fotonů v rovině terčíku)
- Distribuce fluence (hustoty prošlých částic)

Spektrum energie představuje distribuci počátečních energií fotonů na modelu pacienta. Generuje se pomocí křivky naměřené procentuální hloubkové dávky (PDD) a knihovny předem vypočítaných monoenergetických procentuálních hloubkových dávek. Procentuální hloubková dávka se měří ve vodním fantomu ve vzdálenosti zdroj-povrch (SSD) 800mm za použití kolimátoru s aperturou 60mm. Výsledné rozdělení pravděpodobnostních energií se dělí na 40 rovnoměrných intervalů v rozsahu 0-8 MeV. Sada předdefinovaných vah intervalů energie slouží pro počáteční odhad energetické distribuce a výsledné křivky hloubkové dávky.

Vzorec 3.6.2.2.1- Výpočet hloubkové dávky algoritmu Monte Carlo [28].

$$PDD_{MC}(Z) = \sum_{all E} PDD(E, Z) \cdot Weight(E)$$

kde:

- PDD (E, Z) je datovým bodem procentuální hloubkové dávky (PDD) v hloubce Z pro energii E monoenergetického svazku z knihovny dat.
- Weight (E) je váhovým faktorem počátečního bodu pro tuto energii.

Vztah mezi vypočtenou křivkou hloubkové dávky a naměřenými údaji se pak vypočítá pomocí vzorce 3.6.2.2.2.

Vzorec 3.6.2.2.2- Výpočet vztahu mezi vypočtenou křivkou hloubkové dávky a naměřenými údaji [28].

$$\frac{\sum_{all z}(PDD_{MC} \cdot PDD_{měřená})}{\sqrt{\sum_{all z}(PDD_{MC})^2} \cdot \sqrt{\sum_{all z}(PDD_{měřená})^2}}$$

Distribuce fluence spolu s distribucí zdroje představuje distribuci směrů, ve kterých jsou fotony emitovány z terčíku. Vypočítává se z naměřeného profilu svazku v uživatelem zadané hloubce a vzdálenosti SAD při odstraněném sekundárním kolimátoru.

Distribuce zdroje představuje distribuci původních fotonových bodů. Vypočítává se jako radiální funkce v rovině ohniska (SSD=0).

Model pacienta poskytuje informace o fyzickém materiálu v každém bodu v těle pacienta což je nezbytné pro výpočet dávky společně s vnější konturou pacienta [28]. Tento model se generuje z CT řezů každého pacienta a z referenčních údajů o materiálech, které jsou v softwaru. Tento model zahrnuje hustotu hmoty každého voxelu a typ materiálu každého voxelu.

Geometrie svazku poskytuje prostorové informace v souřadnicovém systému pacienta pro každý svazek [28]. Sady svazků jsou shodné pro všechny algoritmy. Je nezbytné před výpočtem provést výpočet algoritmem Ray- Tracing, kde je svazkům přiřazena váha (počet MU).

Výpočet dávky metodou Monte Carlo je náchylný na statistickou neurčitost. Dochází zde ke kompromisu mezi dobou výpočtu a neurčitostí. Při plánování léčby si uživatel může zobrazit, jak dlouho bude trvat výpočet s vybranou neurčitostí. Neurčitost je řízena počtem simulovaných historií fotonů. Nastavením neurčitosti výpočtu určíme celkový počet simulovaných historií fotonů. Historií se nazývá každá fotonová simulace včetně simulací všech sekundárních částic a fotonů, které vznikají interakcemi primárních fotonů s modelem pacienta. Závisí také na velikosti voxelů, pacienta a geometriích svazků, a také na složení pacienta. Algoritmus Monte Carlo simuluje energii uloženou jednotlivými fotony při jejich průchodu modelem pacienta. Absorbovaná dávka pro každý svazek se vypočítává sečtením energií v modelu pacienta ze všech historií. Součtem dávky všech svazků se vypočte celková distribuce dávky a její statistická neurčitost. Čím přesnější výpočet požadujeme, tím delší je samotný výpočet.

Sada svazků obsahuje nastavení monitorovacích jednotek a průměr kolimátoru pro každý svazek. Vzorec 3.6.2.2.3 slouží k výpočtu počtu historií fotonů simulovaných pro jednotlivé svazky.

Vzorec 3.6.2.2.3- Výpočet počtu historií simulovaných fotonů pro jednotlivé svazky [28].

$$n_{hist} = n_{hist0} n_{svazky} \frac{MU_{svazek} C_{svazek}^2}{\sum_{v\text{ všechny svazky}} MU_{svazek} C_{svazek}^2}$$

kde:

n_{hist}	počet historií fotonů
MU_{svazek}	monitorovací jednotky na svazek
C_{svazek}	průměr kolimátoru svazku
N_{svazky}	celkový počet vážených svazků (MU>0)
n_{hist0}	normalizační faktor

Normalizační faktor udává průměrný počet historií, které jsou potřebné pro dosažení nadefinované hodnoty neurčitosti při závěrečném výpočtu s vysokým rozlišením. Čím více svazků s vyšší vahou použijeme, tím dosáhneme nižší statistické neurčitosti. Díky výpočtu Monte Carlo získáme nové řešení plánu. Nastavení MU_{svazek} se změní, geometrie však zůstane stejná, tedy všechny ozařovací pole. Není výjimkou, že některé svazky s nízkou vahou, a proto relativně vysokou statistickou neurčitostí, z počátečního výpočtu mají stanovenou vysokou dávku v novém řešení. Pokud výsledek rovnice 3.6.2.2.3 bude nižší než n_{hist0} , hodnota n_{hist} se nastaví na hodnotu n_{hist0} .

Ke vzorkování jednotlivých fotonů potřebujeme kompletní zdrojový model, velikost sekundárního kolimátoru a korekční faktory vybraného kolimátoru pro energii a velikost pole. Na výstupu získáme velikost energie fotonu z energetického spektra, pozici fotonu z jednoduchých geometrických principů, váhu fotonu z rozložení fluence a směr získáme kombinací pozice a rozložení zdroje.

3.6.3 Vyhodnocení

Na počátku kroku Vyhodnocení je plán připraven k závěrečnému propočtu a vyhodnocení. Pokud jsme s plánem spokojeni, můžeme přistoupit k finálnímu výpočtu s vysokým rozlišením jedním z algoritmů pro výpočet dávky. Při tomto výpočtu je oblast pro výpočet dávky zvětšena tak, aby obsahovala celé tělo pacienta. Po výpočtu je potřeba stanovit požadovanou dávku k předepsané izodóze. V doporučení ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) reportu 50 z roku 1993, je stanoveno, že kolísání dávky v plánovacím cílovém objemu (PTV) by se mělo pohybovat v rozmezí 95-107% [35]. Proto během předepisování referenční izodózy sledujeme v DVH, která z izodóz je nejbližší pokrytí 95% objemu PTV. Nejbližší 95% ve smyslu rovná 95% či vyšší. V ideálním případě je předepsaná izodóza přibližně 80%. Již v průběhu plánovacího procesu se předepisuje požadovaná dávka větší. Pokud chceme v ložisku např. 10Gy, předepíšeme požadovanou dávku na 10 x 0.8, tedy 12.5 Gy. Tento postup vychází s profilu používaného svazku a dále z principu „skládání“ dávky z mnoha polí. Je mnohem jednodušší ozářit ložisko nehomogenně, s tím že předepsaná dávka je v celém objemu (v 95%) a v některých částech je dávka větší. Ne však menší!

Pro posouzení finálních parametrů plánu slouží dávkově objemový histogram a tabulka statistik dávek.

Dávkově objemový histogram (DVH) udává DVH pro každý zakreslený cílový a kritický objem zájmu. DVH se aktualizuje po každém propočtu během plánování. Klepnutím na graf

můžeme zobrazit dávku v cGy odpovídající dané procentuální dávce a velikost pokrytí zobrazené procentuální dávky v daném objemu.

Tabulka statistik dávek uvádí maximální, minimální a střední hodnoty dávek pro každý objem zájmu. Dále jsou zde uvedeny tři indexy, pomocí kterých hodnotíme kvalitu plánu a dále je zde hodnota procentuálního pokrytí.

- Index konformality (CI): poměr celkového objemu tkáně, který dostal předepsanou dávku nebo větší dávku v předepsané izodóze, k objemu tumoru, který dostal předepsanou dávku nebo větší [27].
- Nový index konformality (nCI): je to index CI vynásobený poměrem celkového objemu tumoru k objemu tumoru, který dostal předepsanou nebo větší dávku k dané izodóze [27].
- Index homogenity (HI): poměr maximální dávky k dávce předepsané [27].
- Pokrytí: objem tumoru, který dostal předepsanou dávku, dělený celkovým objemem tumoru, krát 100 [27]

Obr. 3.6.3.1- Ukázka dávkově objemového histogramu a tabulky statistik dávek.



4 Definice problému a návrh řešení

Jednotlivé orgány v lidském těle vykazují pohyb. Vlivem své funkce se jedná o fyziologický pohyb, který ovlivňuje také tkáně a orgány okolní. Některé pohyby lze ovlivnit vůlí. K výrazně pohyblivým orgánům patří plíce, což vyplývá již z jejich funkce. Vlivem pohybu bránice jsou ovlivněny játra, slinivka břišní a další přilehlé orgány [11,23].

Jednou z velkých problematik v současné radioterapii je ozařování nádorů, které jsou pohyblivé. Systém CyberKnife nabízí několik možností jak ozařit pohyblivá ložiska se submilimetrovou přesností díky systémům sledování cíle. Je možné například sledovat cíl samotný nebo implantované kontrastní markery (zlatá zrna). Toto umožňuje zmenšit plánovací cílový objem až o 60% [14]. Tato problematika je v textu více popsána dříve.

Další text je zaměřen jen na plicní ložiska. V některých případech může dojít k situaci, kdy není možné ložisko ozařit žádným ze systémů sledování cíle. Ložisko může být „neviditelné“ na DRR snímcích nebo jen jej systém nedokáže rozeznat s dostatečnou jistotou. V jiném případě se ložisko může sumovat za některou z kostí, nejčastěji za žebry či za klíční kosti, což znemožňuje jeho sledování. Známé jsou také případy, kdy kaudálně uložené ložisko „mizí“ za bránicí při výdechu pacienta a tedy při vyklenutí bránice kraniálně. Vzhledem k procesům jakými zaměřovací algoritmy fungují, jsou kontraindikováni pacienti obézní a dušní. Ve všech těchto případech, kdy nemůžeme použít systém Xsight Lung Tracking se nabízí implantovat do nádoru kontrastní markery.

Jaké jsou možnosti, pokud je implantace kontrastních markerů kontraindikována?

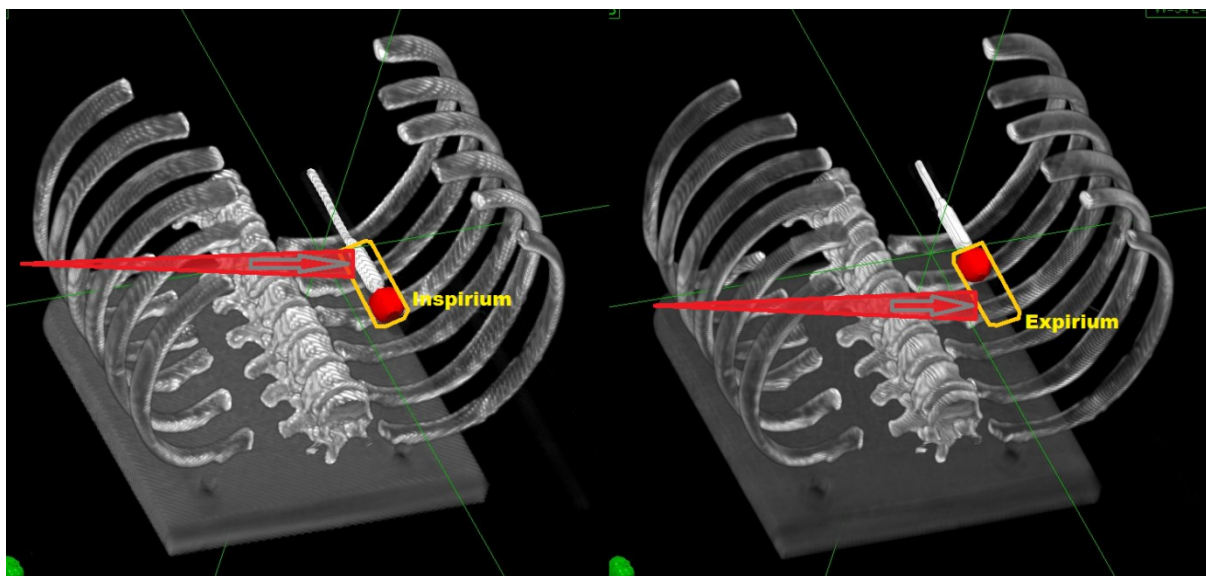
V těchto případech přichází na řadu ozáření ITV- internal target volume. Tento cílový objem vzniká zakreslením většího objemu, který pokryje rozsah pohybu nádoru během dýchacího cyklu pacienta. Jsou pořízeny 2 série CT snímků, a to v přirozeném nádechu pacienta a ve výdechu. Dokonalejší metodou je pořízení CT videosekvence pomocí 4D CT, která pokryje celý dechový cyklus pacienta.

Systém CyberKnife nenabízí speciální podsystémy pro ozařování pohyblivých ložisek jako jediný. Jinou možností je IGRT systém pro sledování dýchacích pohybů neboli 4D konformní radioterapie, která bere v úvahu změny, které mohou nastat v průběhu ozařování. Hojně používaný způsob je respirátory gating. Pacient může dýchat přirozeně, zatímco sledujeme dýchací pohyby, obdobným způsobem jako u přístroje CyberKnife. Ozáření pak probíhá pouze v té fázi dýchacího cyklu, kdy je stabilita ložiska největší (zpravidla výdech). Výhoda přístroje CyberKnife je jednoznačně v možnosti sledovat ozařované ložisko po dobu ozařování a tedy minimalizovat množství ozáření zdravé tkáně. Komplikace přicházejí v situaci, kdy potřebujeme ozařit ITV,

příčemž sledujeme pouze polohu pacienta podle struktur páteře (Xsight spine). Zatímco se u konvenční radioterapie používá mnohalamelový kolimátor (MultiLeaf), který dokáže přizpůsobit tvar ozařovacího pole podle tvaru ložiska v daném směru, systém CyberKnife používá pouze úzce kolimované svazky s kruhovým průměrem. Těmito úzkými svazky ozařuje s podstatně většího počtu ozařovacích polí, než jak je tomu v konvenční radioterapii. Plán léčby může být vytvořen s použitím izocentrické techniky nebo s využitím sekvenční optimalizace, kdy může každý svazek využívat vlastní izocentrum. Dávka v ložisku je výsledkem sčítání dávek z jednotlivých polí.

Jelikož dochází k postupnému „skládání dávky“ v cílovém ložisku aniž by bylo sledováno samotné ložisko, nabízí se otázka, do jaké míry si můžeme být jistí kvalitou ozáření. Během ozáření může dojít k situacím, kdy bude úzce kolimovaný svazek zacílen do oblasti, kde se ve stejnou chvíli nemusí nacházet ložisko. Jak přesně mohou být ozářeny ITV objemy?

Obr. 4.1- Pohyb PTV v objemu ITV (nádech a výdech).



Různé metody ozařování ITV systémem CyberKnife mohou mít své výhody i nevýhody. S plánem vytvořeným sekvenční optimalizací, tedy s použitím mnoha izocenter, které jsou voleny automaticky v optimalizaci, lze předpokládat, že je vysoká pravděpodobnost podzáření ozařovaného ložiska. Vzhledem k tomu, že každé pole může mít vlastní izocentrum, narůstá šance, že se tumor bude nacházet častěji mimo svazek záření, popřípadě nebude ve svazku po celou dobu. Izocentrické nebo izocentrické konformní plánování má nespornou výhodu, že si můžeme izocentrum zvolit sami manuálně. Všechny svazky jsou mířeny do izocentra a volba konformního plánování nám umožní dobře pokrýt dávkou i nepravidelné ložiska. Celý ozařovací plán se jeví

jednodušší a vzhledem k faktu, že jsou svazky zacíleny do jednoho místa, klesá teoreticky pravděpodobnost, že se do tumoru „netrefíme“. Neméně důležitým aspektem bude volba kolimátoru. Podle navržených pokynů se doporučuje zvolit kolimátor tak, aby jeho maximální velikost byla stejně velká nebo menší jako nejmenší rozměr ozařovaného ložiska, pokud jej změříme ve třech osách. Druhým způsobem volby kolimátoru je použít velikost, která odpovídá 40-65% největšího rozměru ozařovaného ložiska. Pokud se zamyslíme nad principem ozařování ITV, tedy ložiska, které nemůžeme sledovat, logicky vyplývá, že čím více kolimátor bude pokrývat celé ložisko, tím spíše nedojde k podzáření neboli tím spíše nedojde k tomu, že ložisko nezasáhneme. Musíme však myslet na to, že kolimátory mají kruhový tvar. Zakreslením tumoru ve dvou fázích dýchání získáme většinou podélný objem. Pokud bychom zvolili kolimátor, který pokryje celé ložisko, měli bychom mít jistotu, že nedojde k podzáření. Musíme si však uvědomit, že pokud oválný tvar ozařovaného ložiska překryjeme stejně velkým nebo větším kruhem, ozáříme velkou část zdravé tkáně, kterou bychom normálně ušetřili.

Po zvážení těchto faktů lze předpokládat, že izocentrická konformní metoda je vhodnější než sekvenční optimalizace pro ozařování ITV. Zároveň by mělo záležet na volbě kolimátoru. Čím více kolimátor pokryje velikost ITV, o to s větší jistotou bychom měli zasáhnout tumor, který se pohybuje v celém objemu ITV. U malých kolimátorů, ačkoliv mohou odpovídat doporučeným pokynům pro volbu kolimátoru, hrozí, že svazek nebo jeho část nezasáhnou právě tumor pohybující se v ITV. V této práci bude tento předpoklad ověřen nebo vyvrácen.

Rychlost změny polohy ložiska závisí na rychlosti dýchacích pohybů pacienta. Obzvláště lidé postižení plicním onemocněním mohou mít dýchací frekvenci větší nebo menší než je fyziologická dechová frekvence, tedy přibližně 12 dechů za minutu (skutečná fyziologická frekvence je vyšší, vychází se z předpokladu, že pacient leží a je v naprostém klidu bez zátěže). Pohyb tumoru se přiblíží ozařování statického ložiska tím více, čím menší bude dechová frekvence. Oproti tomu, čím bude dechová frekvence vyšší, tím spíše by mohlo dojít k minutí ložiska. I tento předpoklad by mohl být v této práci ověřen nebo vyvrácen.

5 Metodika práce

Příprava ozařovacích plánů probíhala na plánovací konzoli MultiPlan. K provedení měření byl potřeba vhodný fantom, dozimetrická sonda s dozimetrem (elektrometrem), filmy pro filmovou dozimetrii, kalibrovaný skener, software pro filmovou dozimetrii, teploměr a tlakoměr.

5.1 Fantom

Pro simulaci ozařování pohyblivého ložiska v plicní tkáni pacienta byl zvolen Dynamic Thorax Phantom (CIRS inc.). Tento fantom patří k vybavení systému CyberKnife. Skládá se z makety hrudníku pacienta, mechanické jednotky simulující dýchací pohyby pacienta a z ovládací konzole [30]. Maketa hrudníku je z materiálu ekvivalentního lidské tkáni. Obsahuje také tkáňově ekvivalentní páteř pomocí, které se provádí zarovnání fantomu před léčbou.

Obr. 5.1.1- Dynamic Thorax Phantom a jeho ovládací konzola.



Mechanická jednotka fantomu simuluje jednak pohyby hrudníku při dýchání a také pohybuje s ozařovaným ložiskem úměrně k dýchacím pohybům. Je nutné si uvědomit, že ačkoliv se při dýchání hrudník pohybuje směrem superior- inferior, nádor se vlivem pohybu bránice pohybuje převážně kranio-kaudálně. Mechanická jednotka během simulace dýchání pohybuje s držákem pro umístění LED diod (stejně má pacient připevněny na hrudníku během léčby), a také posunuje, případně rotuje s válcem (vodící tyčí), který prochází „plicní tkání“. Válec je z materiálu ekvivalentního plicní tkáni, stejně jako materiál, kterým prochází. Standardně je válec uzpůsoben pro vkládání filmů pro filmovou dozimetrii. Ve válci je vyjímatelná rozkládací část. Tato část je uvnitř obsahuje koule z materiálu, který simuluje tumor. Do kostky se vkládají speciální filmy pro filmovou dozimetrii, pomocí kterých se po ozáření vyhodnocuje přesnost systému. Pro naše

potřeby by byla nejvhodnější vodící tyč, do které bychom mohli vložit dozimetrickou sondu pro měření dávky v bodě. Jelikož takovýto válec není součástí vybavení byla nezbytná jeho výroba.

Fantom je přednastaven na dýchací frekvenci 12 cyklů za minutu. Ve výdechové fázi se ložisko nachází 3s, zatímco v nádechové pouze 1s. Ložisko se posunuje o 3cm v kraniokaudálním směru.

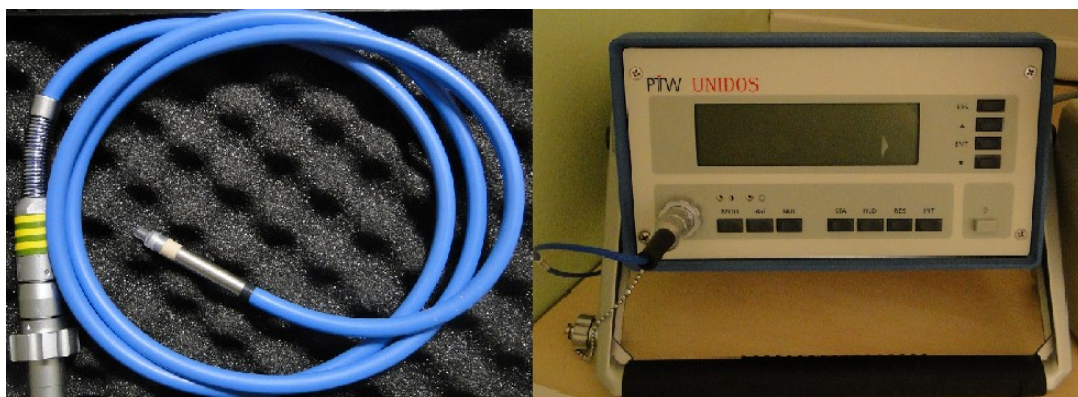
5.2 Ionizační komora

Při průchodu ionizujícího záření plynným prostředím dochází k ionizaci prostředí. Pokud ionty vychytáme na elektrodách detektoru, můžeme použít ionizaci v dozimetrii. Aby byl detektor citlivý k ionizujícímu záření je nezbytné na něj přivést stejnosměrné napětí. (Druhou možností je, aby jeho kapacita nesla elektrický náboj.) Z dozimetru, který využívá ionizační detektory, získáme signál po dobu, kdy je připojeno stejnosměrné napětí. Dozimetry poskytují informaci v hodnotách dozimetrických veličin. Často musíme získanou informaci převést pomocí kalibrační křivky na dozimetrickou veličinu. V případech, kdy je vlastním detektorem dutinová ionizační komůrka, odpovídá odezva dozimetrické veličině přesněji. Takovou byla použita během měření.

Dutinová ionizační komůrka je tvořena malým objemem vzduchu (plynu, kapaliny), který je obklopen pevnou látkou. Tato látka musí mít stejné vlastnosti jako vzduch z hlediska interakce s ionizujícím zářením. To hlavně z důvodu, aby sekundární elektrony vznikající v plášti měly obdobné energetické spektrum, jako v případě kdy je dutina obklopena pouze vzduchem. Využívá se grafit. Abychom mohli stanovit dávku v daném místě, musíme znát vztah mezi energií, která je předána ozářenému materiálu a ionizací vytvořenou v dutině vyplněné plynem v tomto materiálu [24]. Tento problém řeší Braggova- Grayova teorie ionizace v dutině a je nad rámec tohoto textu.

Komůrky mají obvykle válcový či oválný tvar. Vzniklé ionty musí být vysbírány v objemu komůrky tak, aby nedocházelo k jejich rekombinaci nebo další ionizaci. V našem případě byl použit typ s kontinuálním vyhodnocováním. Zařízení se skládá z vlastní ionizační komory, propojovacího kabelu a elektrického vyhodnocovacího zařízení. Umožňuje nám měřit ionizační proud v komoře pro stanovení dávkového příkonu, ale hlavně integruje náboj, jehož velikost je ekvivalentní absorbované dávce. Použita byla ionizační komora cylindrická, označená PinPoint, která je rozměrově nejmenší a tak také nejvhodnější pro malé ozařovací pole. Při výběru sondy byla dodržena doporučení SÚJB (TRS 398) [25].

Obr. 5.2.1- Dozimetrická sonda PinPoint s dozimetrem (elektrometrem).

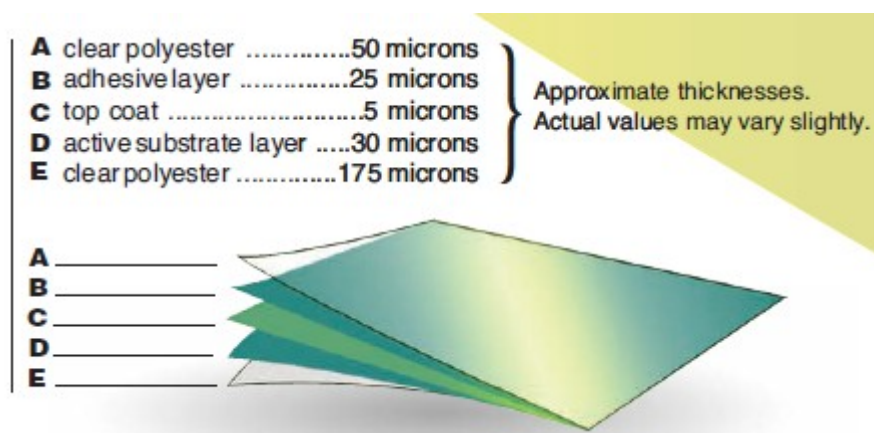


5.3 Dozimetrické filmy

Filmová dozimetrie je jedna z nejstarších dozimetrických metod. Využívá citlivost fotografické vrstvy. Princip tohoto způsobu dozimetrie spočívá v tom, že ionizující záření způsobuje zčernání filmu. Mírou ozáření filmu je pak optická denzita – míra zčernání.

V tomto případě byl použit typ filmu GAFCHROMIC[®]EBT2. Tento film je v neozářeném stavu žluté barvy, což snižuje jeho senzitivitu k UV záření a může být vystaven dennímu světlu. Odpověď na dávku vykazuje nezávisle na použité energii záření. Je voděodolný díky svému složení. Aktivní vrstva filmu má pouze 30 μ m a leží na polyesterovém substrátu o tloušťce 175 μ m. Na aktivní vrstvě je krytí o tloušťce 5 μ m a chrání aktivní vrstvu od adhezivní vrstvy, na níž je svrchní polyesterová vrstva. Film EBT2 je „samovyvolávací“ což eliminuje používání fotografických chemikálií.

Obr. 5.3.1- Znárodnění pěti vrstev filmu GAFCHROMIC[®]EBT2 [33].



5.4 Teploměr a tlakoměr

Při odečtu naměřené hodnoty z elektrometru je nutné tuto hodnotu vynásobit korekčním koeficientem na aktuální teplotu a tlak.

Vzorec 5.4.1- Výpočet korekčního koeficientu $k_{p,T}$ [25].

$$k_{p,T} = \frac{t+273,2}{t_0+273,2} * \frac{p_0}{p}$$

kde:

p_0 - je normální tlak, $p_0 = 101,325\text{kPa}$

p [Pa] - naměřený tlak,

t_0 - normální teplota, $t_0 = 20^\circ\text{C}$

t [$^\circ\text{C}$]- naměřená teplota

5.5 Výroba tyče vodící dozimetrickou sondou

Na výrobu vodící tyče pro dozimetrickou sondu byl použit tvrzený polystyren, který má podobnou densitu jako plicní tkáň. Vzhledem k faktu, že prováděné měření je relativní měření, je mírný rozdíl mezi materiálem fantomu a polystyrenem zanedbatelný. Pro vyřezání identického tvaru jako má originální válec byla použita vyřezávačka Autimo 2D. Autimo 2D se skládá z vyřezávacího systému, kde je požadovaný tvar vyřezán pomocí žhaveného vlákna a z ovládacího počítače se software, který umožňuje navolit požadovaný tvar. Do takto vyřezaného válce byl vysoustružen otvor, do kterého přesně pasuje kryt pro dozimetrickou sondu.

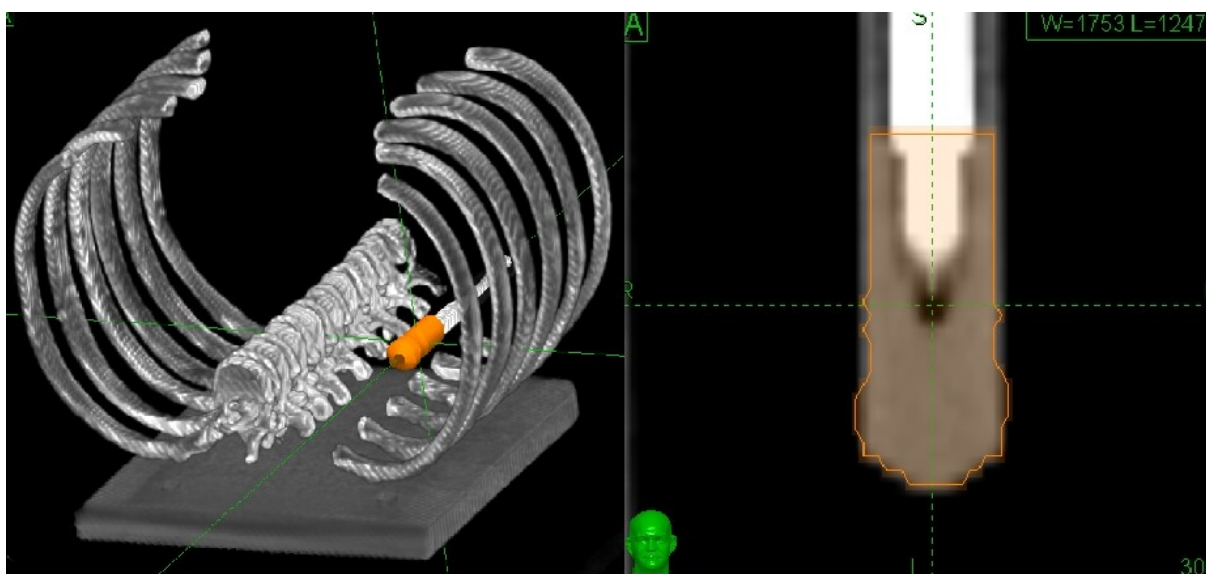
Do Dynamic Thorax fantomu byla vložena vodící tyč s ionizační komorou. Byla označena pozice tyče v maximálním nádechu a maximálním výdechu. Takto připravený fantom byl naskenován na CT (Siemens Somatom Sensation), abychom získali potřebná data pro tvorbu ozařovacích plánů. Bylo nutné vytvořit 2 série CT snímků, a to v nádechu a výdechu. Tyto série jsou nezbytné pro získání informace o mezních polohách ložiska a umožnily nám tak zakreslit ITV. Tedy objem, který obsahuje polohu ložiska v nádechu a výdechu. Obě CT série byly odeslány do plánovacího systému MultiPlan.(viz Příloha I)

5.6 Příprava ozařovacích plánů

Po načtení CT snímků fantomu do plánovací konzoly bylo prvním krokem provedení fúze obou sad CT snímků. Série byly přesně překryty přes sebe a proměnlivé zobrazení obou sérií nám umožnilo zakreslit ozařovací objem ITV z mezních poloh PTV v nádechové a výdechové fázi.

Po úspěšném zřizování CT řezů následuje zakreslení ozařované objemu a dalších struktur, které jsou objektem zájmu. Bylo zakresleno PTV, tedy ozařovaný objem pouze ve výdechové fázi. Tento objem představuje koule o průměru 2cm v jejímž středu se nachází měřící bod ionizační komory. V praxi by tento náš zakreslený objem odpovídal GTV, čistě ozařovanému ložisku. V našem případě nepotřebujeme vytvořit PTV přidáním bezpečnostního lemu k GTV a tedy PTV je stejné jako GTV (Obr. 5.6.2 vlevo). Dále bylo zakresleno ITV (Obr. 5.6.2 uprostřed), tedy objem obsahující polohu ložiska v nádechu a výdechu. Poloha PTV o průměru 2cm se mezi nádechem a výdechem liší o 3cm a tedy výsledné ITV má na délku 5cm. Následně byl zakreslen objem pro sledování cíle systémem Xsight Lung. Tento objem se při použití systému Xsight Lung snaží systém nalézt a sledovat. Jeho zakreslením získáme také konturu, kterou můžeme zobrazit přímo během ozařování na ovládacím počítači. Pomocí této kontury můžeme napovědět systému, kde se přesně sledovaný objem nachází v případě, že jej nemůže detekovat, nebo dojde k nepřesné detekci. V praxi tento objem tvoří většinou GTV, tedy samotné nádorové ložisko, nebo jeho dobře viditelná část na vygenerovaných DRR snímcích. V našem případě tento objem tvoří koncová část ionizační komory s obalem, ve kterém se nachází ve vodící tyči.

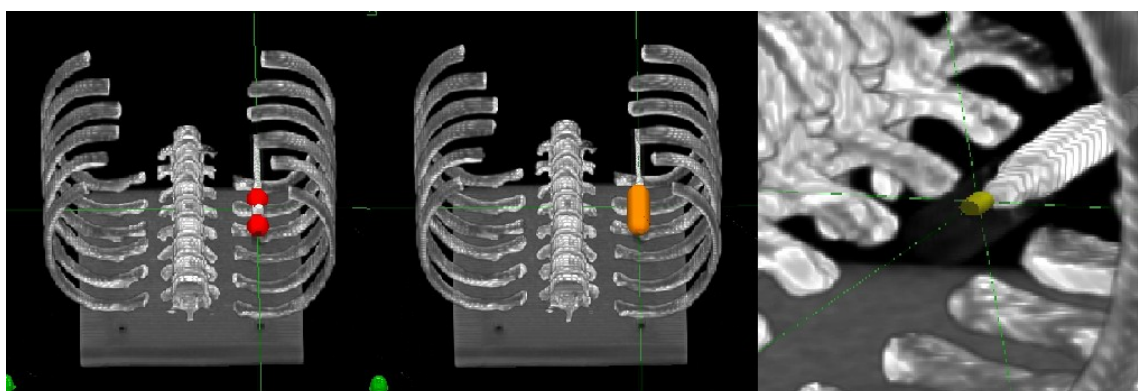
Obr. 5.6.1- Zakreslený objem pro sledování cíle systémem Xsight Lung



Dalším zakresleným objemem je oblast páteře. Páteř musí být zakreslena, abychom mohli využít systém Xsight Spine, který kontroluje polohu pacienta pomocí struktur páteře v bezprostřední blízkosti ozařovaného ložiska. Pro určení vypočítané dávky byl zakreslen objem v okolí měřícího bodu ionizační komory (Obr. 5.6.2 vpravo). Tento objem má přibližně 6 x 6 x

6mm a slouží k zprůměrování vypočtené dávky v těsné blízkosti měřicího bodu. Posledním zakresleným objemem je „pokožka“. Tvoří pouze obrys kolem celého fantomu a ohraničuje oblast, kde se počítá dávka. Vše mimo tuto konturu je v plánovacím systému bráno jako vzduch a dávka zde není vypočítaná.

Obr. 5.6.2- Objemy PTV v pozici nádech a výdech (vlevo), objem ITV (uprostřed) a objem okolí měřicího bodu ionizační komory (vpravo) .

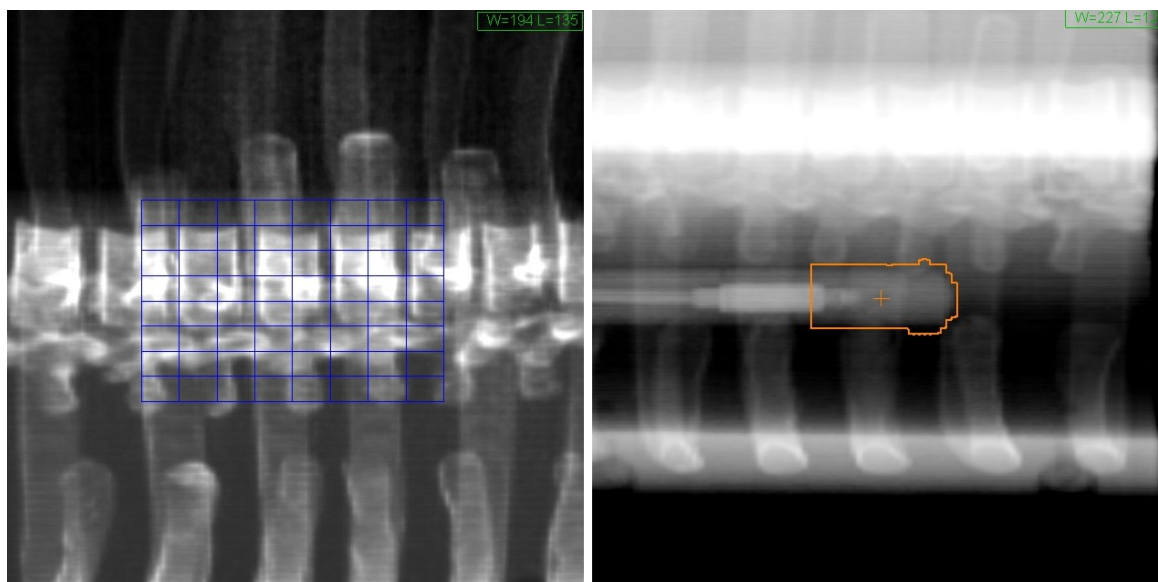


Po zakreslení všech potřebných struktur následuje krok Zarovnání, kde dochází ke stanovení počtu frakcí, výběru ozařovací oblasti a ozařovací cesty, výběru typu kolimátoru a nakonec k výběru systému sledování cíle. Všechny plány jsou vytvořeny pro 1 frakci, ozařovací oblast je pomyslná oblast těla pacienta- Body. Ozařovací cesta příslušná pro oblast Body se nazývá One Path Body. Použité kolimátory jsou vždy fixní. Nebyl použit variabilní kolimátor Iris. Systém sledování cíle byl zvolen v závislosti na ozařovaném objemu. Pro referenční plány byly využity systémy Xsight Lung a Xsight Spine. Xsight Lung pro dynamický plán, kdy je ozařovaná oblast pod neustálou kontrolou a za využití systému Synchrony je k pohybu ozařovaného ložiska přizpůsoben pohyb robotického ramene nesoucího lineární urychlovač. Xsight Spine byl použit pro statický plán, kdy se ložisko nehýbalo. Ozařována byla pouze oblast PTV. Pro ozařování ITV byl zvolen systém Xsight Spine. Tímto způsobem tedy došlo k simulaci ozařování nedetekovatelného ložiska, kdy je poloha pacienta sledována pouze pomocí struktur páteře.

Poslední část kroku Zarovnání se týká výběru sledovací oblasti. V případě Xsight Lung dochází k vygenerování referenčních DRR snímků, kde můžeme zkontrolovat viditelnost ložiska a zobrazit pomocnou konturu, zda odpovídá sledovanému cíli. V případě Xsight Spine je nutné přiřadit 81 bodovou mřížku k úseku páteře, který slouží k verifikaci polohy pacienta. Translace a rotace vybraného úseku páteře jsou pak během léčby patrné na deformaci mřížky. Nutno

připomenout, že součástí přípravy plánu se sledováním Xsight Lung jsou také kroky jako pro plán s použitím systému Xsight Spine, jelikož prvotní zarovnání pacienta probíhá podle struktur páteře.

Obr. 5.6.3- DRR generovaný v plánovacím systému pro oblast sledování metodou Xsight Spine (vlevo) a metodou Xsight Lung (vpravo).



Všechny plány byly naplánovány na předepsanou dávku 10 Gy v jedné frakci. Tedy nejméně 95% ozařovaného objemu dostane dávku 10 Gy nebo vyšší. V ideálním případě se nachází cílová dávka v oblasti 80% izodózy. Již v průběhu plánovacího procesu se předepisuje požadovaná dávka větší. Pokud chceme v ložisku 10Gy, předepíšeme požadovanou dávku na 10×0.8 , tedy 12.5 Gy. Jedna frakce není v případě ozařování fantomu problémem, jelikož je možné ji ozařovat neustále znovu. Nejsou zde tedy aplikovány bezpečnostní prvky, které zabráňují ozaření pacienta vícekrát, než bylo požadováno. Jednotlivé plány se liší velikostí použitého kolimátoru, algoritmem pro zacílení a optimalizací svazků. Všechny plány byly kalkulovány algoritmem výpočtu dávky Monte Carlo. Výpočet Monte Carlo je mnohem přesnější pro ložiska, která se nacházejí v ostrém rozhraní tkáň-vzduch a snižuje možné podzáření ložiska na jeho periferii. Pro provedení kalkulace algoritmem Monte Carlo je nezbytné nejdříve provést kalkulaci algoritmem Ray Tracing.

Celkem bylo vytvořeno 18 plánů. 9 plánů pro Izocentrické konformní zacílení a 9 plánů pro sekvenční zacílení. Z těchto devíti plánů byly vždy 2 naplánovány na PTV. U těchto plánů byl očekáván nejpresnější výsledek a sloužily jako referenční, také pro ověření přesnosti systému. První plán byl ozařen staticky, tedy bez pohybu ložiska ve fantomu, druhý plán byl dynamický s použitím systému Xsight Lung. U těchto plánů byly zvoleny velikosti kolimátorů podle pravidel

pro výběr vhodného kolimátoru. Pouze u sekvenční metody byly pro referenční plány použity 2 různé kolimátory. Tato volba odpovídá pravidlům pro volbu kolimátoru a stejné kolimátory by byly použity i v reálném případě s obdobným ozařovacím objemem.

Zbývajících 7 plánů pro každý typ zacílení bylo naplánováno na ITV a každý plán se lišil velikostí použitého kolimátoru.

Tabulka 5.6.1- Přehled připravených plánů pro měření ionizační komorou.

Izocentricky-konformně	Objem	Sledování cíle	Velikost kolimátoru (mm)		Sekvenčně	Objem	Sledování cíle	Velikost kolimátoru (mm)
Statický	PTV	Xsight Lung	20		Statický	PTV	Xsight Lung	7.5 + 12.5
Dynamický	PTV	Xsight Lung	20		Dynamický	PTV	Xsight Lung	7.5 + 12.5
Dynamický	ITV	Xsight Spine	12.5		Dynamický	ITV	Xsight Spine	12.5
Dynamický	ITV	Xsight Spine	15		Dynamický	ITV	Xsight Spine	15
Dynamický	ITV	Xsight Spine	20		Dynamický	ITV	Xsight Spine	20
Dynamický	ITV	Xsight Spine	25		Dynamický	ITV	Xsight Spine	25
Dynamický	ITV	Xsight Spine	30		Dynamický	ITV	Xsight Spine	30
Dynamický	ITV	Xsight Spine	40		Dynamický	ITV	Xsight Spine	40
Dynamický	ITV	Xsight Spine	60		Dynamický	ITV	Xsight Spine	60

Pro zkvalitnění výsledného plánu byly použity během plánování pomocné lemy. Lem je pomocná struktura, která zpravidla kopíruje tvar ozařovaného ložiska a je umístěn v určité vzdálenosti od ložiska. Během plánování se stanovuje požadovaná dávka v lemu, což vede k lepšímu rozložení dávky. Pomocí lemů můžeme snadno maximalizovat spád dávky a minimalizovat dávku s rostoucí vzdáleností od ložiska.

Po dokončení každého plánu byla zaznamenána střední dávka (mean dose) v pomocném objemu, který byl zakreslen kolem měřícího bodu ionizační komory. Tato dávka byla srovnávána s naměřenou dávkou. Jelikož je plán vytvořen do CT řezů ve výdechu pacienta, získáme tak informaci o dávce, kterou ložisko obdrží ve výdechové fázi. Tedy v místě, kde se nachází nejdelší dobu. Abychom získali informaci o dávce, kterou obdrželo ozařované ložisko v nádechové fázi bylo provedeno tzv. Fantomové překrytí (Phantom overlay). Výsledný plán byl načten do CT řezů

pořízených v nádechu a byla provedena rekalkulace. Opět byla zaznamenaná střední dávka v pomocném objemu kolem měřícího bodu komory.

Aby bylo možné ověřit předpoklad, že s nižší dechovou frekvencí je dosaženo větší přesnosti ozáření, byla vytvořena další série plánů. Celkem bylo vytvořeno 6 plánů. 3 plány pro izocentrické konformní zacílení a 3 plány pro sekvenční zacílení. Byly použity kolimátory velikosti 15, 30 a 60mm., tedy nejmenší, střední a největší kolimátor z použitých kolimátorů pro ozařování ITV.

Změna dechové frekvence byla provedena přepočtem množství monitorovacích jednotek v každém poli již hotových plánů. Pokud počet monitorovacích jednotek v každém poli vydělíme dvěma, nasimulujeme tak poloviční dýchací frekvenci. Za stejný časový okamžik, jako u původních plánů, ozáříme více polí. Toto odpovídá pomalejší dechové frekvenci, jelikož pokud by se ložisko pohybovalo pomaleji, dodáme do něj teoreticky větší dávku v jeho klidové fázi. A naopak, pokud počet monitorovacích jednotek v každém poli vynásobíme dvěma, nasimulujeme dvojnásobnou dechovou frekvenci.

Měřená dávka je údajem o dávce v centru pomyslného tumoru, který je zahrnut do objemu ITV. Nevypovídá tak o ozáření periferie ložiska. K ověření ozáření periferních částí může být využita filmová dozimetrie. Jak již bylo zmíněno, použitý fantom obsahuje příslušenství- vodící tyč pro filmovou dozimetrii.

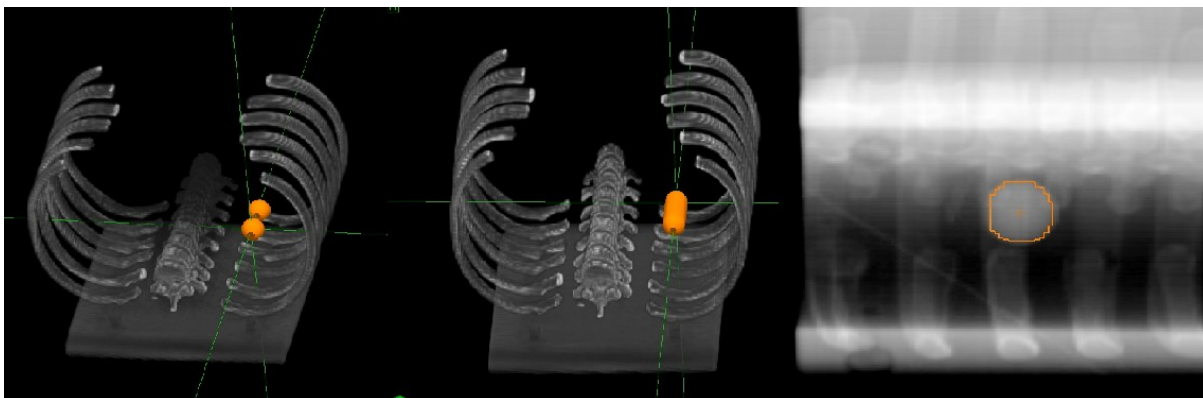
Obr. 5.6.4- Vodící tyč pro filmovou dozimetrii (detail na vkládání filmů).



Pro přípravu plánů musel být zopakován celý proces od pořízení CT řezů, jelikož byla změněna část fantomu. Byly připraveny ozařovací plány s naprosto stejným PTV potažmo ITV (Obr. 5.6.5 vlevo a uprostřed). Byla snaha vytvořit co nejpodobnější plány plánům původním ve všech parametrech. Jako referenční plány byly vytvořeny 2 plány. Izocentrický konformní a sekvenční plán s metodou sledování cíle Xsight Lung se stejnou volbou kolimátorů jako u

původních plánů. Dále byly vytvořeny 3 plány pro obě metody zacílení s kolimátory o velikostech 12.5, 30 a 60mm, kde cílový objem tvoří ITV. Předpokladem bylo, že výsledky těchto tří plánů poskytnou dostatečnou informaci o ozáření stanoveného objemu.

Obr. 5.6.5- Objemy pro filmovou dozimetrii: PTV v pozici nádech a výdech (vlevo), objem ITV (uprostřed) a DRR snímek pro sledování systémem Xsight Lung (vpravo).



Po přípravě všech ozařovacích plánů a potřebných technických pomůcek, bylo přistoupeno k samotnému ozařování a měření výsledné dávky.

5.7 Postup měření

Po zahřátí všech komponent systému CyberKnife byl připraven fantom na ozařovací stůl pro pacienta. Do fantomu byla připevněna ionizační komora a její stabilita byla zajištěna lepicí páskou. Pro ozařování pomocí systému sledování cíle Xsight Lung bylo nutné připravit také zařízení pro snímání dýchacích pohybů. To spočívá v zapojení LED diod a nastavení Synchrony kamery do pozice, ze které může bezpečně snímat pohyb LED diod. Dále bylo nutné aktivovat počítačové rozhraní pro snímání dýchacích pohybů. Synchrony model, který dává informaci o poloze ložiska v různých fázích dýchacího cyklu je vytvářen právě za pomoci tohoto rozhraní.

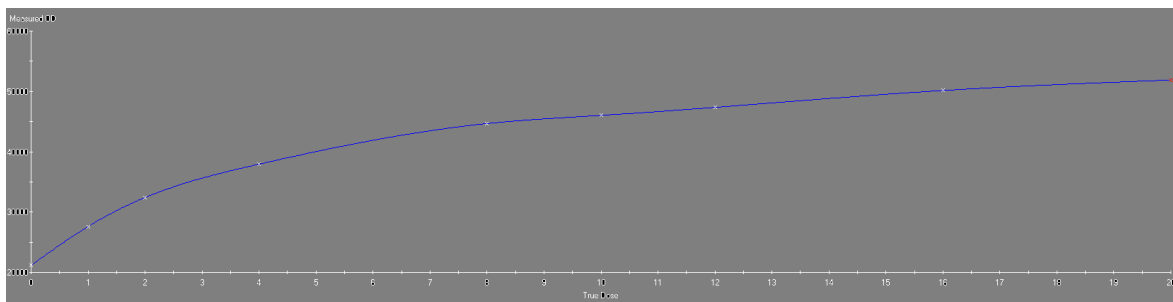
Každý plán byl ozářen třikrát, aby bylo možné vyhodnotit také rozdíly v měření stejného plánu. U každého měření byly zaznamenávány tlak a teplota v ozařovně. Tyto údaje pak sloužily k výpočtu korekčního koeficientu, kterým se násobily příslušné naměřené hodnoty.

Pro filmovou dozimetrii bylo nutné zaměnit vodící tyč pro dozimetrickou sondu za vodící tyč, kde je možno vložit film. Pro každý plán bylo provedeno jedno měření. Pro jedno měření jsou zapotřebí 2 kusy filmů. Jedná se o speciální filmy pro filmovou dozimetrii, konkrétně o typ GAFCHROMIC EBT2. Vodící tyč obsahuje vyjímatelnou část, která slouží k vkládání filmů. Filmy obsahují zářezy, aby je bylo možné založit do sebe. Ve výsledku je jeden film umístěn

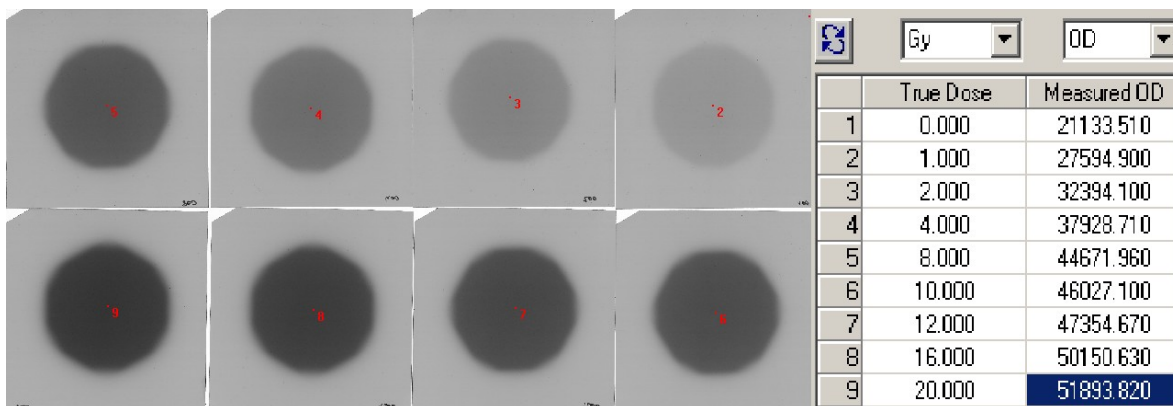
v sagitální rovině (Anterior Superior orientace) a druhý v rovině koronární (Anterior Left orientace). Filmy prochází přesně středem PTV a svou velikostí pokrývají celý objem PTV, tedy vlastní tumor v oblasti ITV.

Po ozáření je nutné filmy naskenovat speciálním kalibrovaným skenerem s vysokým rozlišením v 16bit škále (Epson 10000XL). Aby bylo možné filmy vyhodnotit softwarem pro filmovou dozimetrii, je nutné zavést do softwaru kalibrační křivku (Obr. 5.7.1), která udává informaci o stupni zčernání vybraného typu filmu po obdržení určité dávky. Pro vytvoření kalibrační křivky bylo ozářeno celkem 8 filmů za referenčních podmínek. Nastavení referenčních podmínek je takové nastavení systému, kdy po dodání 100MU do daného místa v něm naměříme dávku 1Gy. Byly ozářeny dávkami 1,2,4,8,10,12,16 a 20 Gy a naskenovány stejným postupem jako filmy předchozí. V softwaru pro filmovou dozimetrii byla přiřazena jednotlivým stupňům zčernání, neboli optické denzity, daná dávka, jakou byl film ozářen (Obr. 5.7.2). Výsledné zobrazení rozložení dávky bylo porovnáváno s rozložením dávky v příslušné rovině, které bylo naplánováno v plánovacím systému.

Obr. 5.7.1- Kalibrační křivka.



Obr. 5.7.2- Naskenované ozářené filmy a přiřazenou dávkou k optické denzitě.



6 Implementace výsledků

Jak již bylo uvedeno v textu dříve, každý z plánu, kdy byla využita ionizační komora, byl ozářen celkem třikrát. Výsledky měření byly násobeny příslušným koeficientem k_{pt} a srovnány s plánovanou dávkou pro oblast výdechu. Plánované dávky pro oblast nádechu byly získány metodou Fantomového překrytí. Tyto dávky byly rovněž srovnány s dávkami naměřenými.

Všechny výsledky byly zaneseny do tabulek a grafů. Statický plán na PTV byl ozářen bez pohybu PTV, kontrola pozice fantomu byla provedena systémem Xsight Spine, tedy podle struktur páteře a ozařovaným objemem bylo jen PTV. Dynamický plán na PTV byl ozářen s použitím systému Xsight Lung, PTV bylo v pohybu, fantom nám tedy simuloval dýchání. Oba tyto plány na PTV poskytují referenční informaci o přesnosti systému. Pokud vše funguje správně, chyba měření by měla být minimální (způsobena nastavením systému, ionizační komorou ap.). Zbývající plány byly dynamické, tedy s PTV v pohybu, ale cílovým ložiskem bylo ITV. Poloha fantomu byla sledována systémem Xsight Spine, čímž byly simulovány možnosti ozáření ložiska, které nelze ozářit s použitím systému Xsight Lung.

Za důležitější výsledky se dají pokládat výsledky ve výdechu- expiriu, jelikož v praxi se vždy vytváří ozařovací plán do CT řezů pořízených ve výdechu. To z toho důvodu, že výdechová fáze zabírá v dechovém cyklu vždy převážnou část a tak PTV, které je obsaženo v objemu ITV se nachází většinu ozařovacího času ve fázi výdechu. V modelovém případě pro tuto práci se PTV nachází 3s ve výdechu. Výsledky nádechové fáze proto mají hlavně informativní charakter o přesnosti doručení dávky.

Data v následujících tabulkách a grafech jsou převážně průměrné hodnoty. Údaje ze všech měření jsou uvedeny přehledně v Příloze 1.

6.1 Výsledky měření připravených plánů

6.1.1 Fáze výdechu- expirium

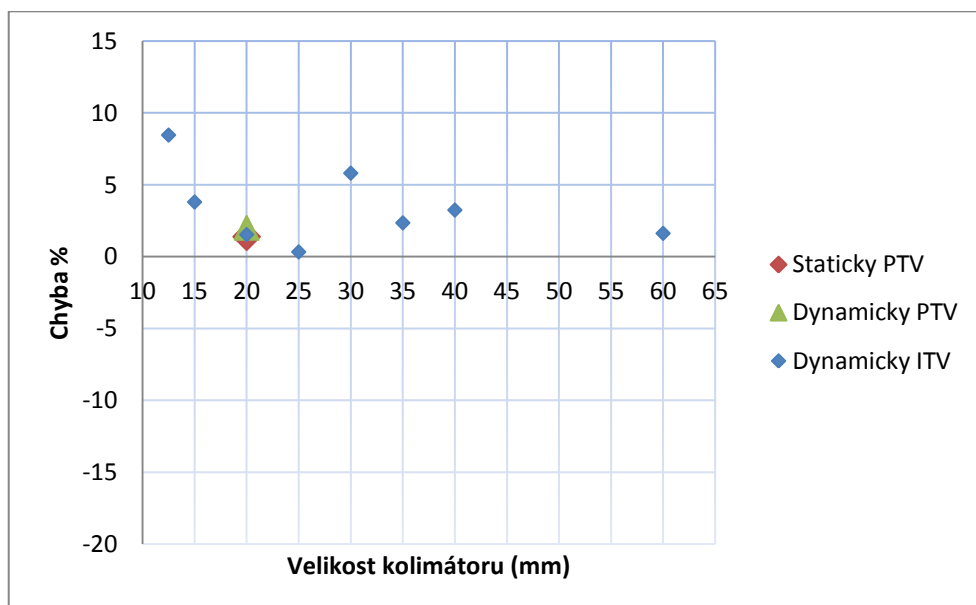
Izocentrické konformní zacílení

Následující tabulka a graf zobrazují zprůměrované výsledky ze tří měření pro každý plán. Ve sloupci „Rozdíl“ je uveden rozdíl dávky naměřené k dávce vypočítané plánovacím systémem v procentech.

Tabulka 6.1.1.1- Zprůměrované hodnoty ze tří měření pro každý plán.

	Vypočtená dávka (Gy)	Naměřená dávka (Gy)	Rozdíl dávek(%)	Velikost kolimátoru (mm)
Statický plán PTV	22,35	22,66	1,38	20
Dynamický plán PTV	21,79	22,23	2,00	20
Dynamický plán ITV	21,49	23,31	8,45	12,5
Dynamický plán ITV	20,17	20,94	3,79	15
Dynamický plán ITV	18,45	18,73	1,53	20
Dynamický plán ITV	18,54	18,60	0,32	25
Dynamický plán ITV	16,20	17,14	5,80	30
Dynamický plán ITV	16,17	16,55	2,35	35
Dynamický plán ITV	15,71	16,22	3,23	40
Dynamický plán ITV	13,90	14,12	1,61	60

Graf 6.1.1.1- Závislost průměrné chyby měření na velikosti kolimátoru.



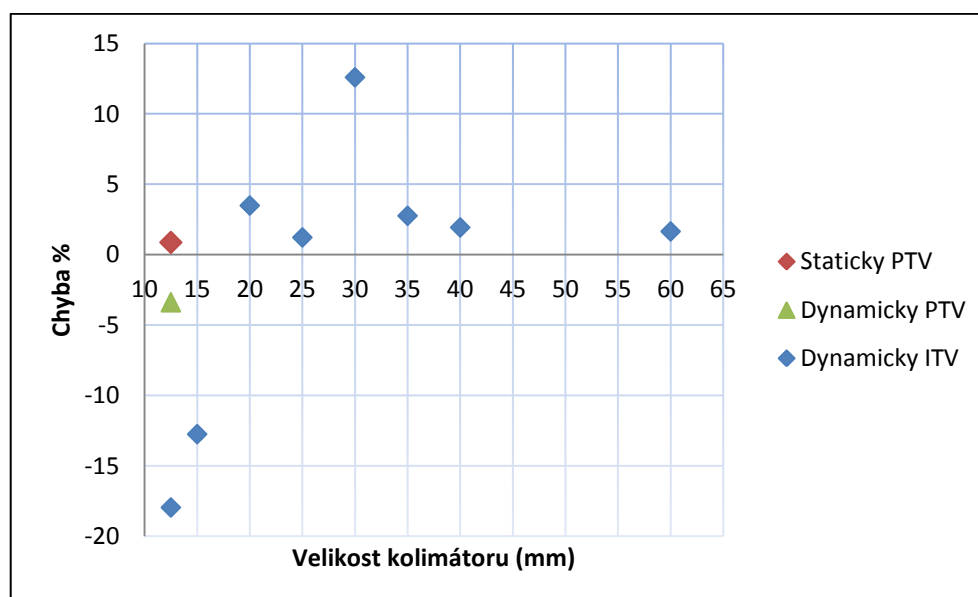
Sekvenční zacílení

Následující tabulka a graf zobrazují zprůměrované výsledky ze tří měření pro každý plán. Ve sloupci Rozdíl je uveden rozdíl dávky naměřené k dávce vypočítané plánovacím systémem v procentech.

Tabulka 6.1.1.2- Zprůměrované hodnoty ze tří měření pro každý plán.

	Vypočtená dávka (Gy)	Naměřená dávka (Gy)	Rozdíl dávek (%)	Velikost kolimátoru (mm)
Statický plán PTV	21,12	21,30	0,87	7.5 + 12.5
Dynamický plán PTV	23,18	22,40	-3,39	7.5 + 12.5
Dynamický plán ITV	21,64	17,75	-17,96	12,5
Dynamický plán ITV	20,61	17,98	-12,76	15
Dynamický plán ITV	18,42	19,06	3,49	20
Dynamický plán ITV	18,73	18,96	1,22	25
Dynamický plán ITV	16,09	18,12	12,59	30
Dynamický plán ITV	15,95	16,39	2,76	35
Dynamický plán ITV	15,33	15,63	1,93	40
Dynamický plán ITV	13,39	13,61	1,64	60

Graf 6.1.1.2- Závislost průměrné chyby měření na velikosti kolimátoru.



Z výsledků pro expirium je patrná velice malá chyba měření referenčních plánů. Maximální chyba byla zaznamenána u metody sekvenčního zacílení se sledováním PTV systémem Xsight Lung a to -3,39%.

Všechny naměřené hodnoty plánů pro ITV, zacílených izocentricky konformně, byly do 5% s výjimkou nejmenšího kolimátoru 12.5 a kolimátoru 30. Naměřené výsledky pro plány zacílené sekvenčně byly rovněž do rozdílu 5% s výjimkou kolimátorů 12.5, 15 a 30. U těchto tří zmíněných kolimátorů došlo již k signifikantním odchylkám v naměřených hodnotách. Zatímco pro malé kolimátory 12.5 a 15 byla předpokládaná větší chyba v doručení dávky ve smyslu podzáření, tak u kolimátoru 30 byl výsledek překvapivý, ačkoli poukazuje na přezáření daného místa. Vzhledem k největšímu rozměru ITV (5cm) se jeví volba kolimátoru 30 jako vhodná, pokud budeme postupovat podle pravidel pro volbu kolimátorů. Z celkového pohledu lze, pro fázi výdechu považovat za více přesnou metodu izocentricky konformního zacílení.

Chybu měření do rozdílu 5% můžeme považovat za zanedbatelnou z několika důvodů. Samotná ionizační komora může vnést do měření chybu 2-3% a další drobné nepřesnosti mohou vzniknout chybou nastavení měřicí soustavy. Výsledky by bylo možné ještě upravit změnou pozice osy X v grafech, pokud bychom předpokládali, že výsledky měření při ozařování PTV jsou absolutně správné a vzniklý rozdíl mezi dávkou vypočítanou a změřenou pouze poukazuje na chybu měření způsobenou charakterem ionizační komory a nastavením měřicí soustavy.

6.1.2 Fáze výdechu- inspirium

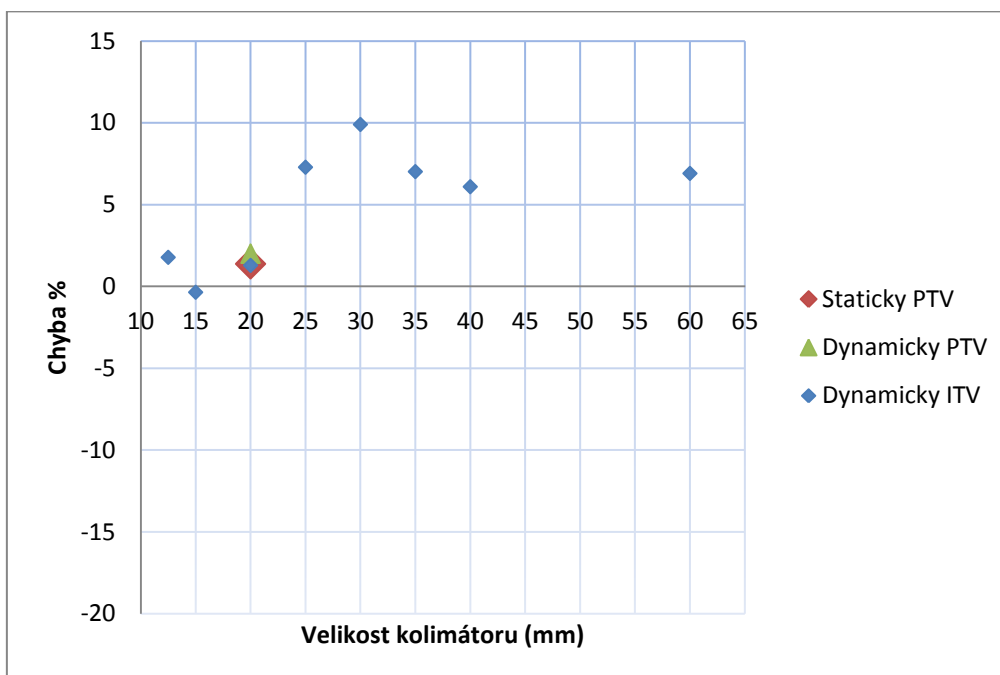
Izocentrické konformní zacílení

Následující tabulka a graf zobrazují zprůměrované výsledky ze tří měření pro každý plán. Ve sloupci Rozdíl je uveden rozdíl dávky naměřené k dávce vypočítané plánovacím systémem v procentech.

Tabulka 6.1.2.1- Zprůměrované hodnoty ze tří měření pro každý plán.

	Vypočtená dávka (Gy)	Naměřená dávka (Gy)	Rozdíl dávek (%)	Velikost kolimátoru (mm)
Statický plán PTV	22,35	22,66	1,38	20
Dynamický plán PTV	21,79	22,23	2,00	20
Dynamický plán ITV	22,90	23,31	1,78	12,5
Dynamický plán ITV	21,01	20,94	-0,35	15
Dynamický plán ITV	18,49	18,73	1,29	20
Dynamický plán ITV	17,34	18,60	7,29	25
Dynamický plán ITV	15,60	17,14	9,90	30
Dynamický plán ITV	15,46	16,55	7,02	35
Dynamický plán ITV	15,29	16,22	6,09	40
Dynamický plán ITV	13,21	14,12	6,91	60

Graf 6.1.2.1- Závislost průměrné chyby měření na velikosti kolimátoru.



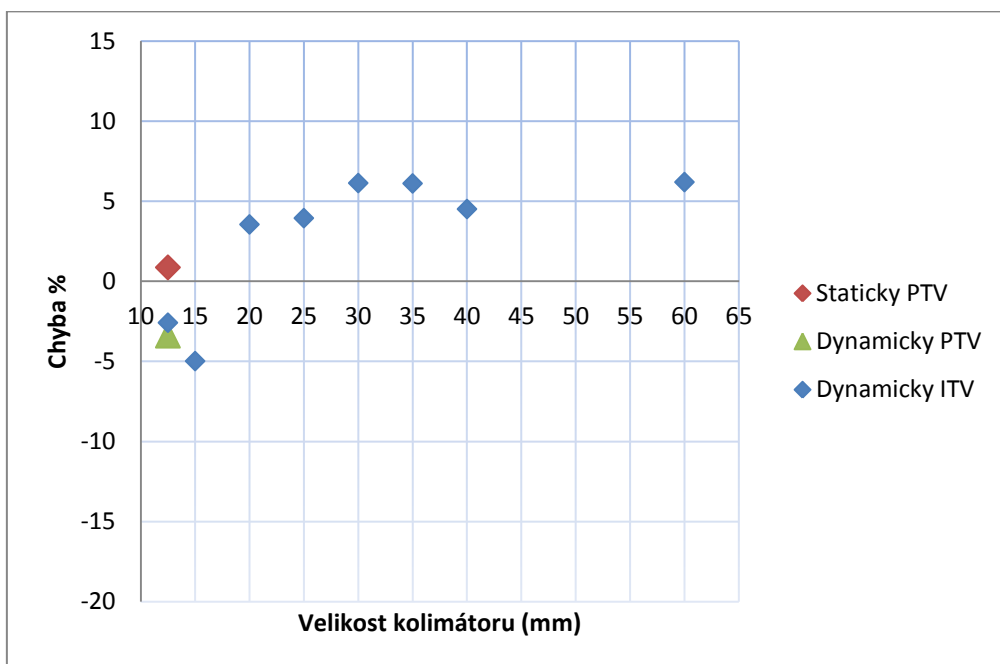
Sekvenční zacílení

Následující tabulka a graf zobrazují zprůměrované výsledky ze tří měření pro každý plán. Ve sloupci Rozdíl je uveden rozdíl dávky naměřené k dávce vypočítané plánovacím systémem v procentech.

Tabulka 6.1.2.2 – Zprůměrované hodnoty ze tří měření pro každý plán.

	Vypočtená dávka (Gy)	Naměřená dávka (Gy)	Rozdíl dávek (%)	Velikost kolimátoru (mm)
Statický plán PTV	21,12	21,30	0,87	7,5 + 12,5
Dynamický plán PTV	23,18	22,40	-3,39	7,5 + 12,5
Dynamický plán ITV	18,22	17,75	-2,58	12,5
Dynamický plán ITV	18,92	17,98	-4,98	15
Dynamický plán ITV	18,41	19,06	3,55	20
Dynamický plán ITV	18,24	18,96	3,94	25
Dynamický plán ITV	17,07	18,12	6,13	30
Dynamický plán ITV	15,45	16,39	6,11	35
Dynamický plán ITV	14,95	15,63	4,51	40
Dynamický plán ITV	12,82	13,61	6,19	60

Graf 6.1.2.2- Závislost průměrné chyby měření na velikosti kolimátoru.



Z výsledků pro inspirium a izocentrické konformní zacílení lze vyčíst, že všechny chyby měření jsou v kladných hodnotách, kromě kolimátoru 15, kde je výsledná chyba do -1%. Z pohledu radioterapie je výsledná kladná hodnota chyby ve smyslu přezáření brána jako pozitivní výsledek oproti podzáření ozařovaného ložiska, kdy je hodnota chyby záporná. Ačkoliv je průměrná chyba u většiny plánů větší než 5%, nejvýraznější chyby měření bylo dosaženo u kolimátoru 30 a to v průměru 9,9%. U měření ozařovacích plánů, kde bylo využito sekvenčního zacílení, nebylo dosaženo signifikantních rozdílů mezi dávkou naplánovanou a změřenou.

Jedním z našich předpokladů bylo, že největší chyby měření by mělo být dosaženo u malých kolimátorů u sekvenčně zacílených plánů na ITV, jelikož každý svazek může mít vlastní izocentrum a může tak nejspíše dojít k situaci, kdy mineme PTV obsaženo v ITV. Nejdůležitější jsou výsledky v expiriu, jak již bylo vysvětleno dříve. U sekvenčně zacílených plánů, připravených ve fázi expiria, byly u nejmenších zvolených kolimátorů 12.5 a 15 opravdu naměřeny největší záporné odchylky a tedy PTV by mělo být podzářeno. V tomto ohledu se dá říci, že byl stanovený předpoklad splněn. Na druhou stranu ostatní chyby měření, pro všechny ozařené plány, se nacházely v kladných hodnotách. Nejsou patrné přílišné rozdíly mezi plány zacílenými izocentricky konformně oproti zacílení sekvenčnímu, kromě již zmíněných kolimátorů 12.5 a 15. Během přípravy práce nebyl zvažován fakt, že stejně tak jako může dojít k podzáření PTV, kdy je cíl minut, může dojít také k přezáření cíle v případě, že cíl zasažen vícekrát, než bylo naplánováno.

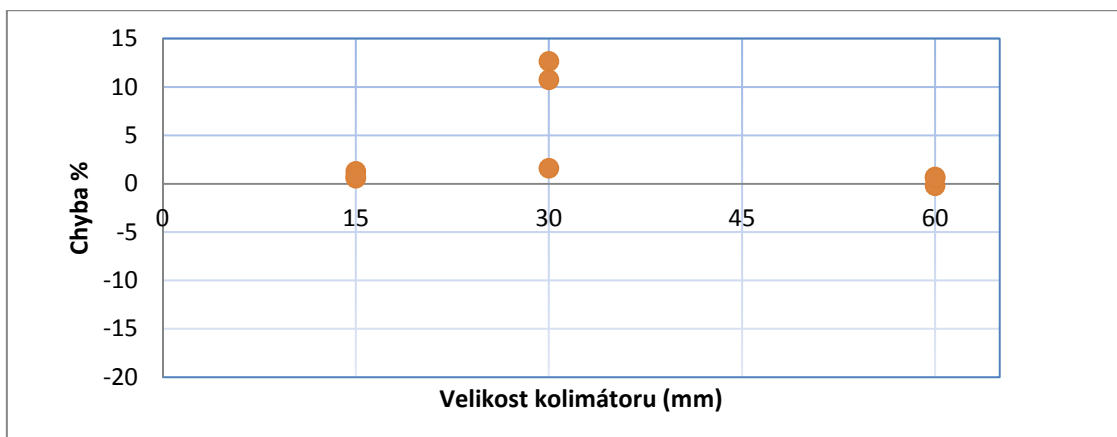
Z výsledku vyplývá, že k určitým chybám při ozařování dochází. S největší pravděpodobností se však situace, kdy cíl nezasáhneme, dostatečně kompenzuje situacemi, kdy cíl zasáhneme „mimo plán“, a tak jsou výsledné chyby měření minimální a spíše v kladných hodnotách. Zajímavým a neočekávaným výsledkem jsou chyby měření u kolimátoru 30. U tohoto kolimátoru byl očekáván velice přesný výsledek. Opak je pravdou a to nejen u sekvečně zacíleného plánu.

6.2 Simulace změny dechové frekvence přepočtem monitorovacích jednotek

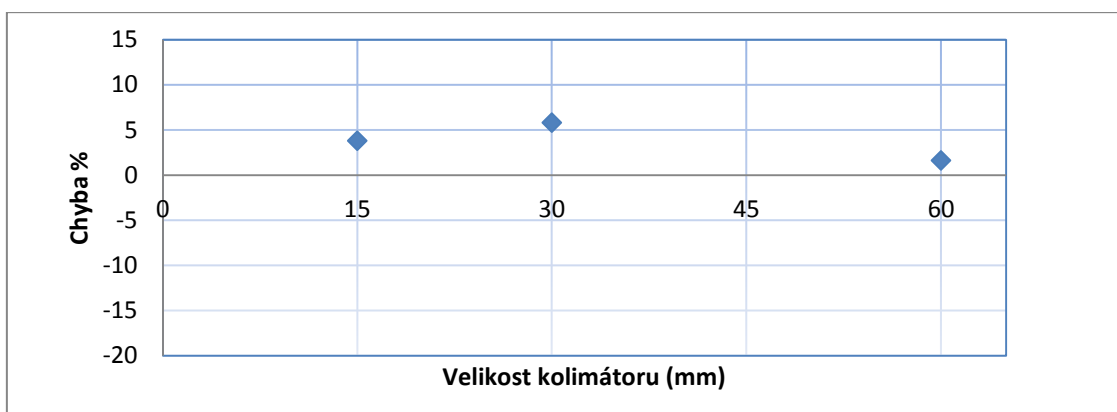
Následující grafy zobrazují výsledky měření pro vybrané 3 kolimátory. Plány s 50% počtu MU simulují nižší dýchací frekvenci a naopak s dvojnásobným počtem MU (200% MU) vyšší dýchací frekvenci. V každé sérii grafů je zobrazen také graf se zprůměrovanými výsledky z předešlých měření pro daný kolimátor pro názorné srovnání, zda byl splněn předpoklad, že s nižší dýchací frekvencí bude měření přesnější a naopak.

6.2.1 Fáze výdechu- expirium
Izocentricky konformní zacílení

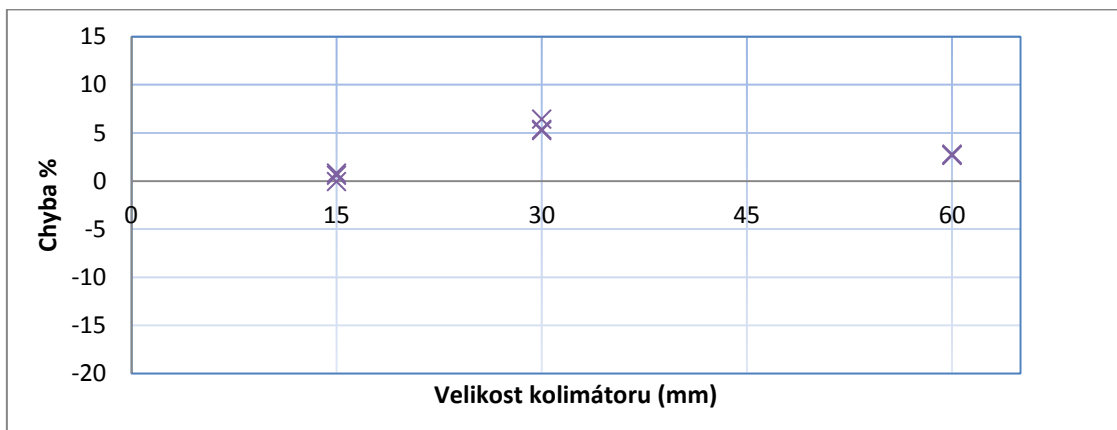
Graf 6.2.1.1- Závislost chyby měření na velikosti kolimátoru- 50% MU.



Graf 6.2.1.2- Závislost průměrné chyby měření na velikosti kolimátoru.

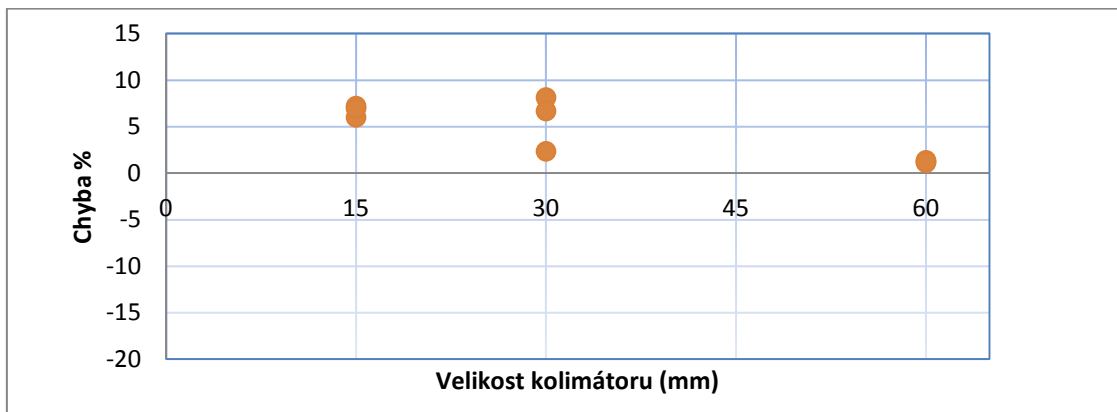


Graf 6.2.1.3- Závislost chyby měření na velikosti kolimátoru- 200% MU.

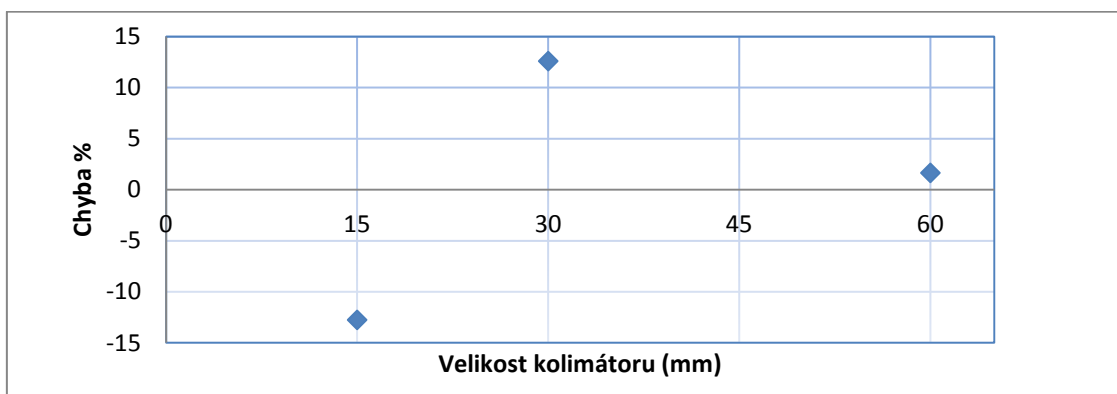


Sekvenční zacílení

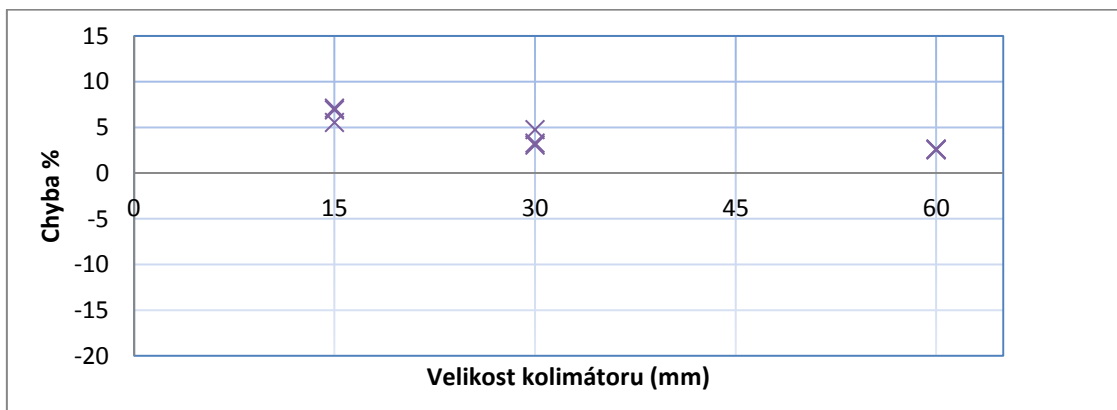
Graf 6.2.1.4- Závislost chyby měření na velikosti kolimátoru- 50% MU.



Graf 6.2.1.5- Závislost průměrné chyby měření na velikosti kolimátoru.

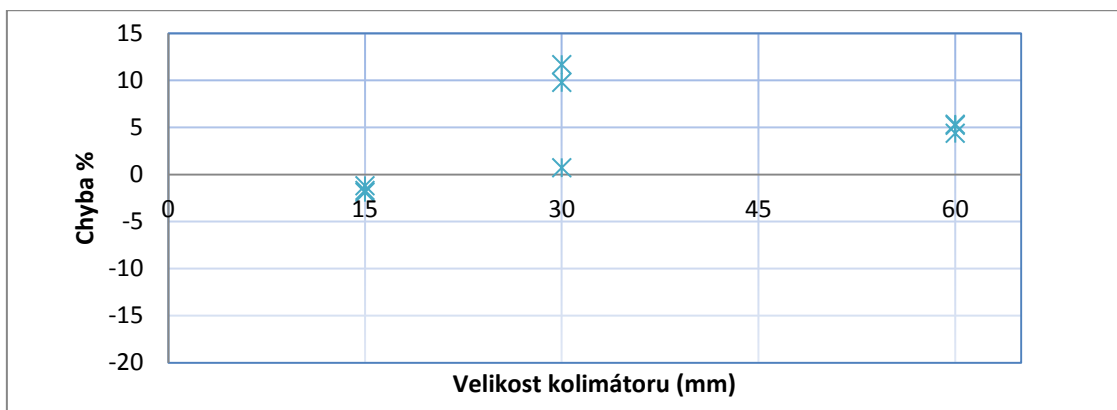


Graf 6.2.1.6- Závislost chyby měření na velikosti kolimátoru- 200% MU

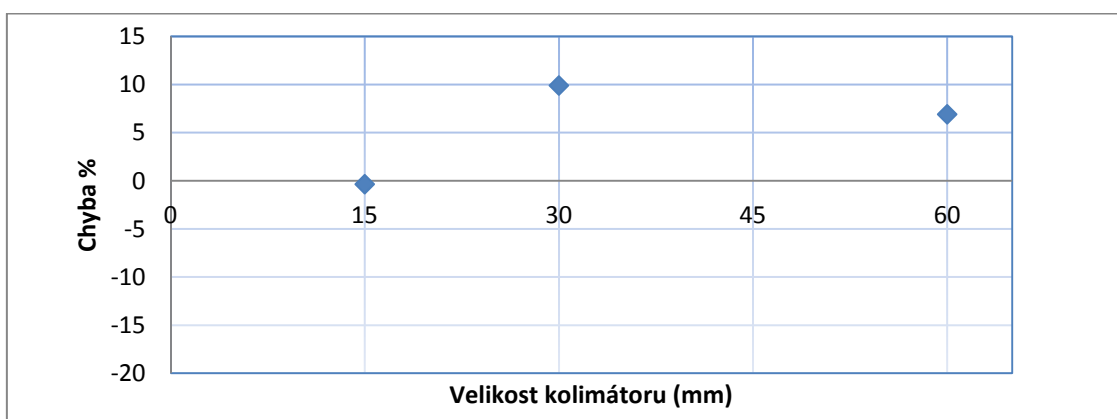


6.2.2 Fáze nádechu- inspirium
Izocentricky konformní zacílení

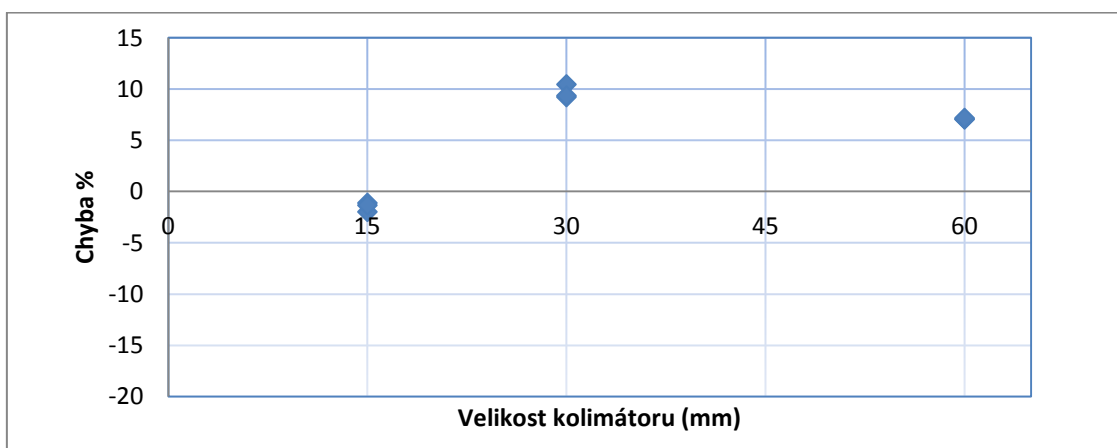
Graf 6.2.2.1 - Závislost chyby měření na velikosti kolimátoru- 50% MU.



Graf 6.2.2.2 – Závislost průměrné chyby měření na velikosti kolimátoru.

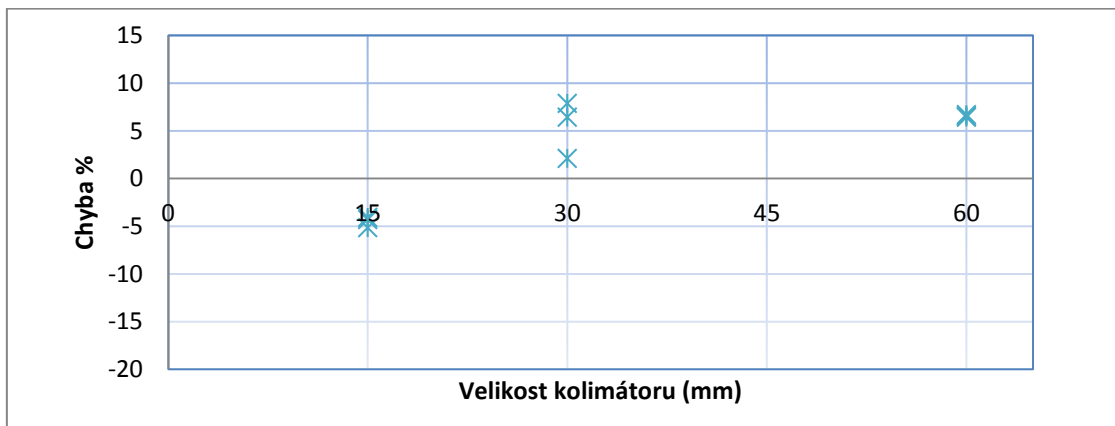


Graf 6.2.2.3 - Závislost chyby měření na velikosti kolimátoru- 200% MU.

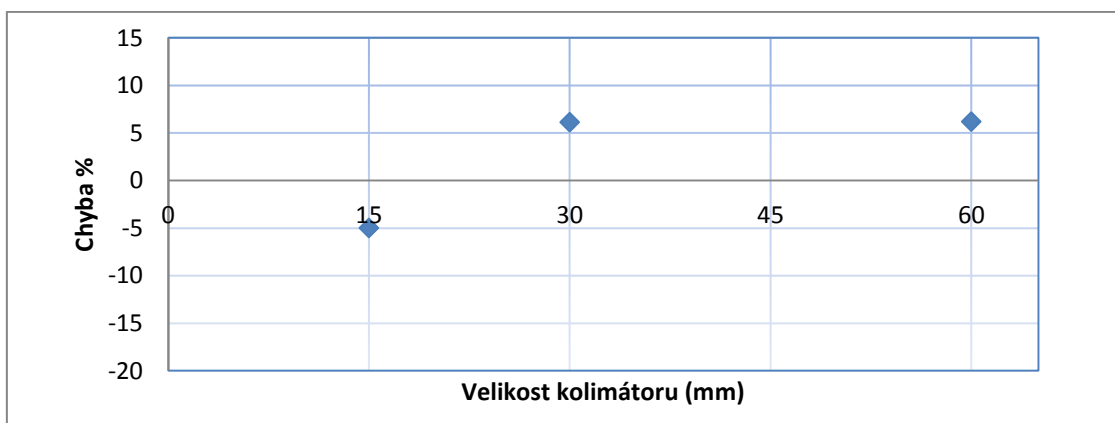


Sekvenční zacílení

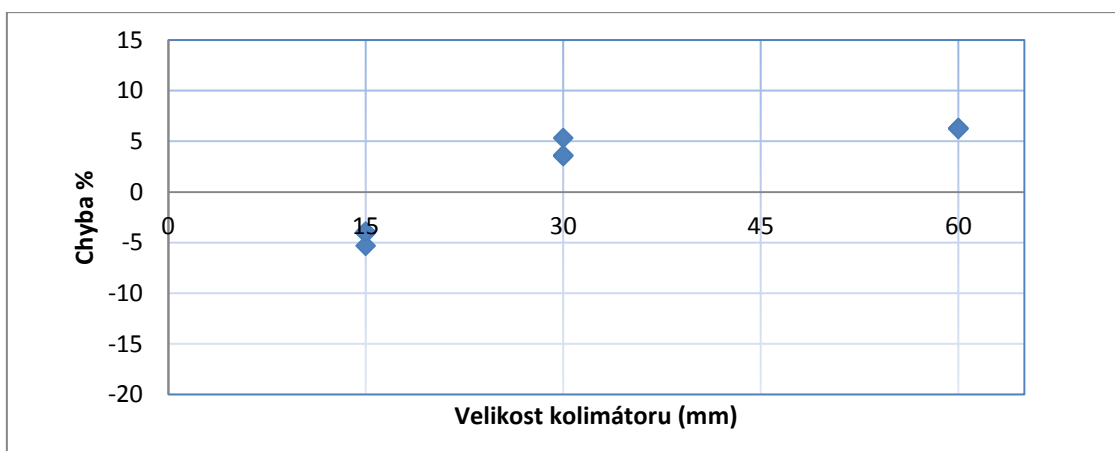
Graf 6.2.2.4 - Závislost chyby měření na velikosti kolimátoru- 50% MU.



Graf 6.2.2.5- Závislost průměrné chyby měření na velikosti kolimátoru.



Graf 6.2.2.6 - Závislost chyby měření na velikosti kolimátoru- 200% MU.



Předpokladem při simulaci změny dechové frekvence bylo, že při nižší dýchací frekvenci by mělo být dosaženo přesnějších výsledků měření než u totožného plánu s referenční dýchací frekvencí. A naopak větší dechové frekvence by měla přinést větší chybu měření než u totožného plánu s referenční dýchací frekvencí.

V případě izocentricky konformně zacílených plánů, kde byla simulovaná nižší dechová frekvence, bylo dosaženo skutečně menší chybovosti měření, kromě dvou měření plánu s kolimátorem 30. U plánů zacílených sekvenčně byla zjištěna menší chyba měření ve všech případech a u nejmenších kolimátorů 12.5 a 15 se chyba dokonce přesunula do kladných hodnot.

Při simulaci vyšší dechové frekvence nebyla ve většině případů naměřena větší chyba měření jak u izocentricky zacílených tak u sekvenčně zacílených plánů.

Po posouzení všech výsledků získaných z měření, kde byla modifikována dýchací frekvenci, nelze říci, že byl stanovený předpoklad splněn. Ačkoliv předpoklad splňuje 67% měření se simulovanou poloviční dýchací frekvencí, tak v mnoha z nich je rozdíl minimální (1-4%) a nejviditelnějších rozdílů bylo dosaženo pouze u sekvenčně zacíleného plánu s kolimátorem 15 (19-20%). Při simulaci dvojnásobné dechové frekvence byla větší chyba měření zaznamenána pouze ve 42% případů. V těchto případech však rozdíly v chybě byly minimální (max. 2%).

V následující tabulce jsou pro přehlednost číselně uvedeny všechny naměřené výsledky, které se shodují s údaji v grafech.

Tabulka 6.2.2.1- Naměřené výsledky pro vybrané plány (100%MU, 50% MU, 200% MU)

Izocentricky konformní zacílení- výdech (expirium)				Izocentricky konformní zacílení- nádech (inspirium)			
Velikost kolimátoru (mm)	Chyba měření 100% MU	Chyba měření 50% MU	Chyba měření 200% MU	Velikost kolimátoru (mm)	Chyba měření 100% MU	Chyba měření 50% MU	Chyba měření 200% MU
15	3,31	1,28	0,82	15	-0,82	-1,18	-1,11
	4,36	0,56	-0,06		0,19	-1,88	-1,97
	3,71	0,77	0,59		-0,43	-1,68	-1,33
30	5,59	1,60	5,24	30	9,68	0,73	9,22
	6,72	10,74	6,42		10,85	9,80	10,45
	5,09	12,64	5,36		9,16	11,68	9,35
60	1,49	0,69	2,67	60	6,78	5,35	7,06
	1,71	-0,22	2,67		7,01	4,39	7,06
	1,64	0,59	2,79		6,93	5,24	7,18
Sekvenční zacílení- výdech (expirium)				Sekvenční zacílení- nádech (inspirium)			
Velikost kolimátoru (mm)	Chyba měření 100% MU	Chyba měření 50% MU	Chyba měření 200% MU	Velikost kolimátoru (mm)	Chyba měření 100% MU	Chyba měření 50% MU	Chyba měření 200% MU
15	-13,39	6,01	6,91	15	-5,67	-5,14	-4,08
	-11,89	7,22	5,53		-4,04	-4,06	-5,32
	-12,98	6,96	7,09		-5,23	-4,29	-3,92
30	13,18	2,36	3,27	30	6,69	2,12	3,54
	11,11	8,14	3,06		4,73	7,89	3,63
	13,49	6,69	4,75		6,98	6,44	5,33
60	1,80	1,13	2,61	60	6,36	6,43	6,30
	1,57	1,39	2,61		6,11	6,71	6,30
	1,57	1,24	2,53		6,11	6,55	6,22

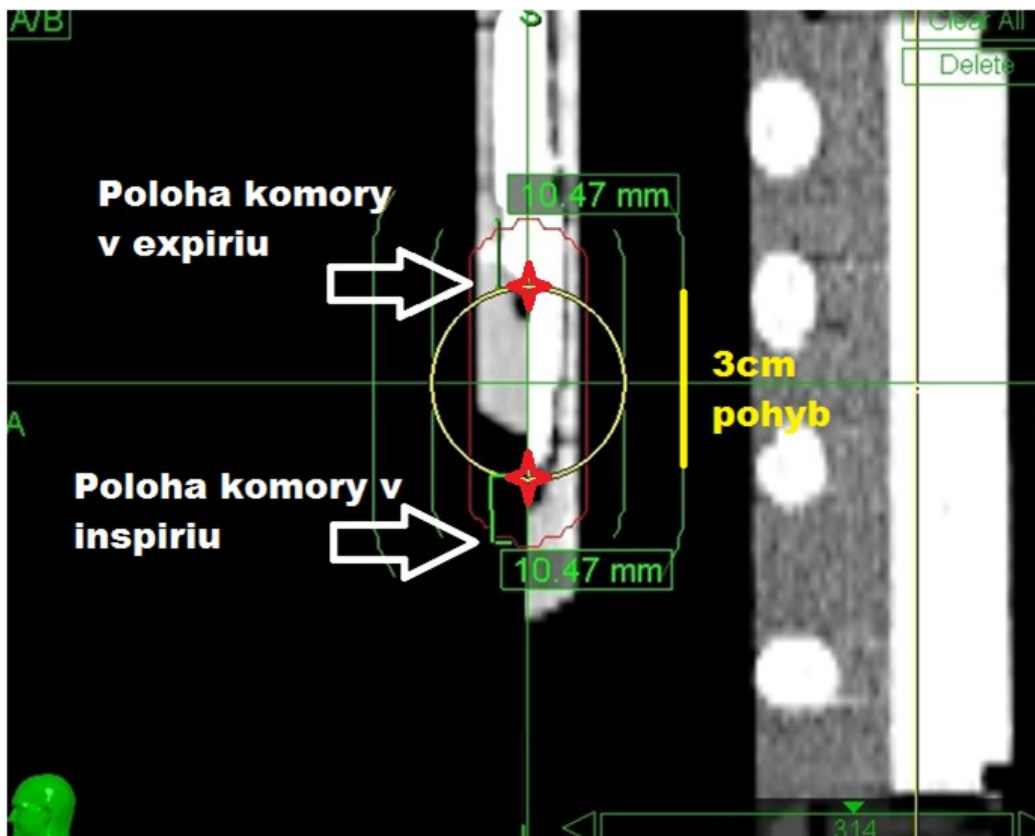
6.3 Problematika kolimátoru velikosti 30mm

Výsledky, získané pro kolimátor 30, nespĺnily stanovené předpoklady. Již v měřeních s nezměněnou dýchací frekvencí byly naměřeny jedny z největších rozdílů (6-12%), ačkoliv byly očekávány minimální rozdíly. Při simulaci nižší dechové frekvence, se získané hodnoty jednotlivých měření pro daný typ zacílení skokově měnily, jak lze vidět např. u výsledků izocentricky konformně zacílených plánů. Nabízí se otázka, proč právě u kolimátoru 30, kde by měly být výsledky velmi přesné.

Hrudní fantom použitý k měření pohybuje objem PTV o 3cm. Ionizační komora je umístěna ve fantomu tak, aby její měřicí bod byl přesně ve středu PTV. Při tvorbě plánů zacílených izocentricky konformně, bylo zvoleno pouze jedno izocentrum přesně ve středu ITV, tedy 1,5cm od středu PTV. Obrázek 6.3.1 z plánovací konzoly znázorňuje umístění izocentra (průsečík

zelených čar) a velikost kolimátoru 30 (žlutý kruh). Červené symboly na obrázku znázorňují měřící bod ionizační komory v poloze výdechu a nádechu.

Obr. 6.3.1- Poloha ionizační komory v nádechu a výdechu (expiriu a inspiriu).



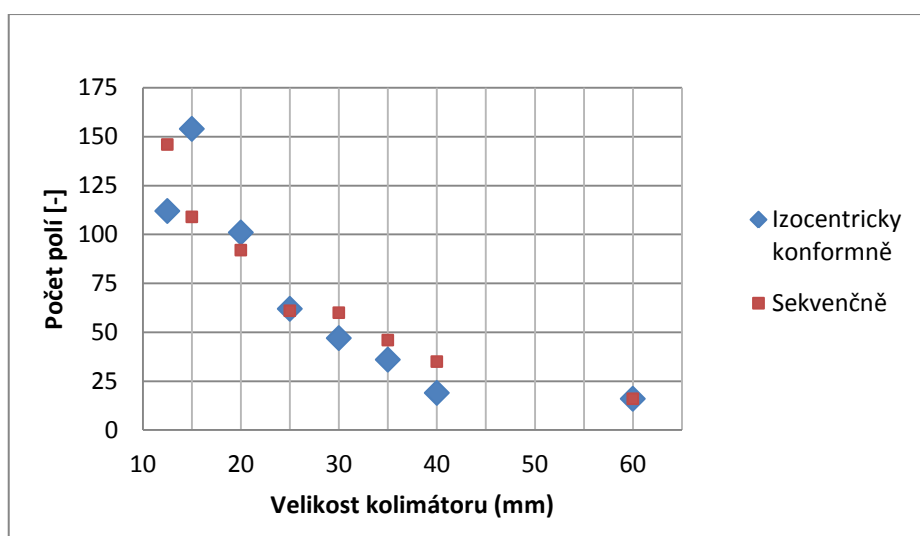
Z obrázku vyplývá, že pokud použijeme kolimátor 30 za stávající konfigurace fantomu a velikosti ITV, bude se měřící bod ionizační komory nacházet převážně na okrajích ozařovacího pole a tedy v oblasti s největším dávkovým spádem. Měření může být takto velice zkresleno. Toto vysvětlení objasňuje neočekávané výsledky během měření, a proto by tyto výsledky pro kolimátor 30 neměly být použity pro praktické závěry. Čím je použitý kolimátor větší, respektive čím více se jeho velikost blíží rozměru nejdelší strany ozařovacího ložiska, tedy ITV, tím spíše budou svazky zaměřeny do obdobného izocentra, jako je na obrázku, i při použití sekvenčního zacílení. Tento fakt vysvětluje, proč také u sekvenčního zacílení neodpovídají výsledky s kolimátorem 30 realitě.

6.4 Srovnání plánů dle jejich základních parametrů

6.4.1 Srovnání počtu polí podle použité velikosti kolimátoru

Z grafu jednoznačně vyplývá závislost počtu polí a velikosti kolimátoru. Čím, je použitý kolimátor větší, tím méně polí je potřeba k dodání požadované dávky do cílového ložiska.

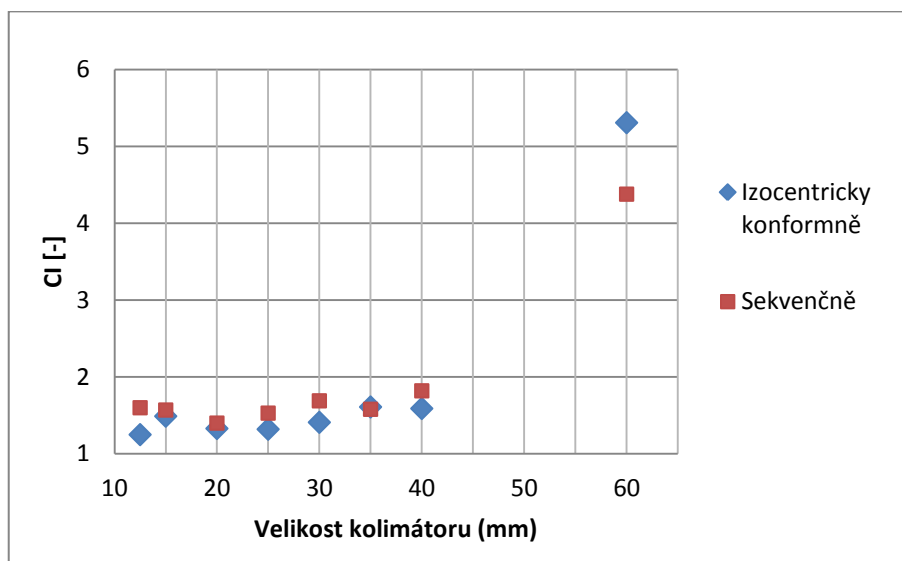
Graf 6.4.1.1- Závislost počtu polí na velikosti použitého kolimátoru.



6.4.2 Srovnání indexu konformality (CI) podle použité velikosti kolimátoru

Čím větší kolimátor bude použitý při tvorbě plánu, vzhledem k velikosti ozařovaného objemu, tím těžší bude dodat požadovanou dávku do ložiska tak, aby předepsaná izodóza kopírovala co nejpřesněji tvar ozařované oblasti. V grafu je patrná vzestupná tendence CI a zároveň extrémní skok hodnoty CI u kolimátorů 60, který je způsoben tím, že samotný kolimátor je větší než ozařovaný objem.

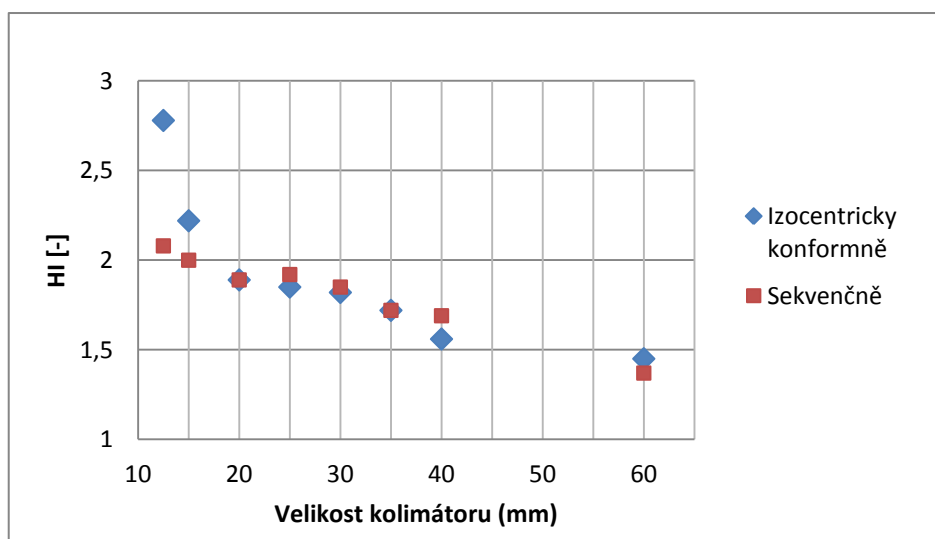
Graf 6.4.2.1- Závislost indexu konformality na velikosti použitého kolimátoru.



6.4.3 Srovnání indexů homogenity (HI) podle použité velikosti kolimátoru

Čím více se bude velikost použitého kolimátoru blížit velikosti ozařovaného objemu, tím by měla být dosažena lepší celková homogenita ozáření (blíže hodnotě 1). Z grafu 6.4.3.1 je patrné, že největších hodnot HI dosahují nejmenší kolimátory. Při použití menšího kolimátoru, musíme použít více polí. Požadovaná dávka v ložisku vzniká složením dávek ze všech polí, a čím je polí více, tím méně homogenně bude objem ozářen.

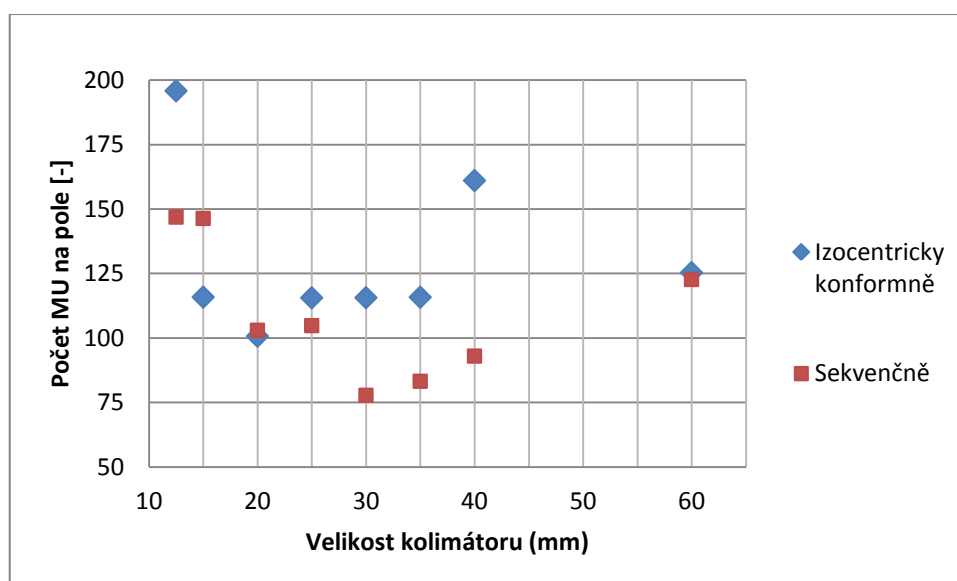
Graf 6.4.3.1- Závislost indexu homogenity na velikosti použitého kolimátoru.



6.4.4 Srovnání počtu monitorovacích jednotek na svazek podle použité velikosti kolimátoru

Počet monitorovacích jednotek je ovlivněn typem použitého zacílení. Z grafu 6.4.4.1 je patrné, že sekvenční zacílení využívá ve většině případů méně monitorovacích jednotek. To je také jedna z předností sekvenčního zacílení, jelikož méně monitorovacích jednotek znamená kratší dobu ozařování.

Graf 6.4.4.1- Závislost počtu MU na pole podle velikosti použitého kolimátoru.

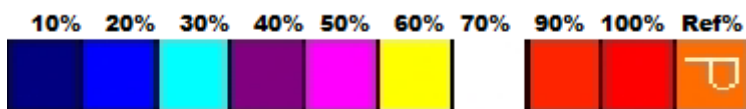


6.5 Vyhodnocení filmové dozimetrie

Plány připravené pro filmovou dozimetrii byly ozářeny jen jednou. Filmy byly zpracovány speciálním softwarem (Verisoft) a tyto výsledky byly srovnány s předpokládanými výsledky z plánů. V plánovacím systému byly zobrazeny a uloženy vždy dva řezy, v transverzální a sagitální rovině, které odpovídaly místu, kde byl vložen film. Na zobrazených výsledcích filmů je vždy jiná 100% dávka, což je způsobeno způsobem zpracování filmů, kdy byla jako 100% dávka vybrána na každém filmu vždy stejný bod (pixel). Standardně se 100% dávka normalizuje na místo s největší optickou denzitou. Tento způsob nemohl být využitý, jelikož byly filmy v rozích popsány fixem, abych mohl později určit jejich prostorovou orientaci ve fantomu. Popisky vykazovaly právě největší, ale „falešnou“ optickou denzitu a lze je na některých obrázcích identifikovat v rozích filmu. Pro srovnání bylo proto nezbytné tuto dávku přepočítat tak, aby bylo možné zjistit jaká izodóza odpovídá dávce 10Gy. Nutno ještě podotknout, že filmová dozimetrie může vykazovat chybu měření až 10%.

Na následujících obrázcích (6.5.1.1 - 6.5.2.4) jsou vždy zpracované filmy vyobrazeny v orientaci anterior-superior (AS) a anterior-left (AL). Snímky vlevo jsou z plánovacího systému, referenční izodóza 10Gy je vykreslena silnější oranžovou čarou a červený kruh uvnitř předepsané izodózy kopíruje tvar PTV. Ostatní barvy symbolizují jednotlivé izodózy vždy v odstupech 10%.

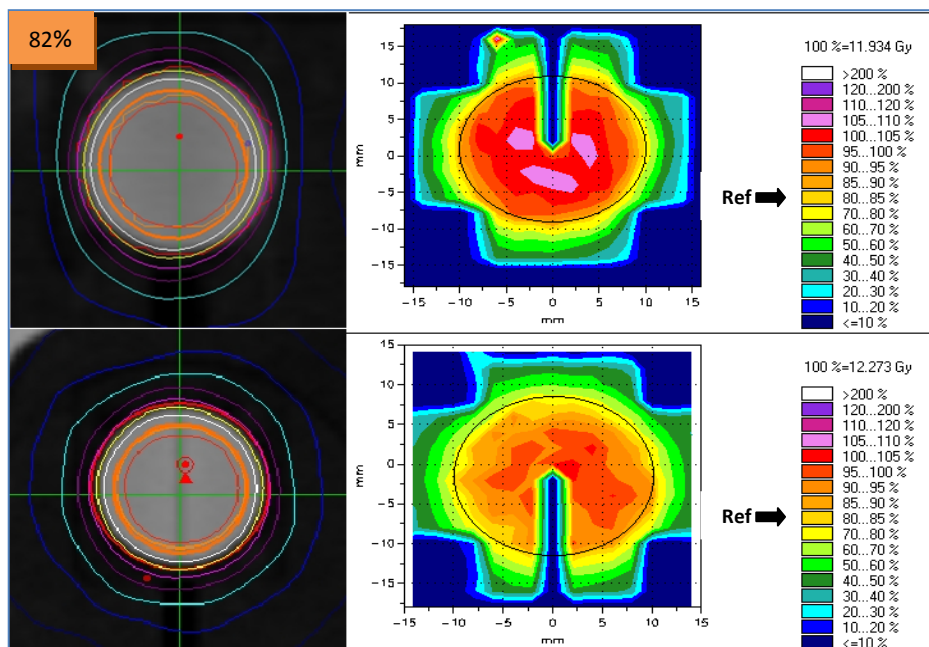
Obr. 6.5.1- Legenda přiřazující barvy k jednotlivým izodózám.



V pravé části obrázků se nachází vyhodnocení filmové dozimetrie. Barva referenční izodózy je označena šipkou, přesná hodnota této izodózy v procentech pro orientaci AS a AL je uvedena pod každým obrázkem. Černý kruh vyznačuje oblast, která odpovídá velikosti PTV a zobrazená izodóza (dávka) v této oblasti by měla odpovídat izodóze v PTV na snímcích z plánovacího systému.

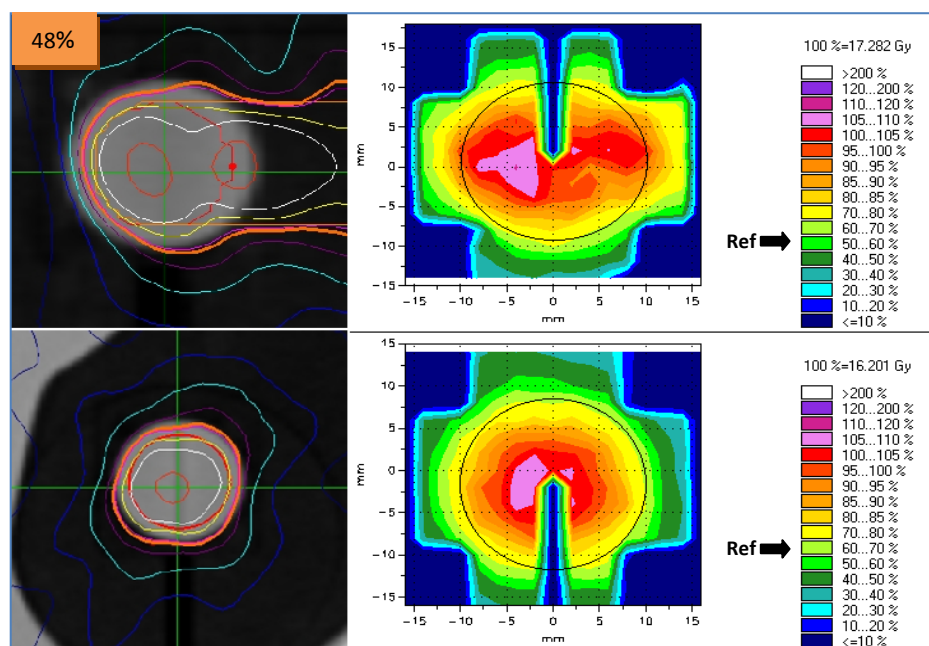
6.5.1 Izocentricky konformní zacílení

Obr. 6.5.1.1- Vyhodnocení filmové dozimetrie pro referenční dynamický plán na PTV, systém sledování cíle Xsight Lung.



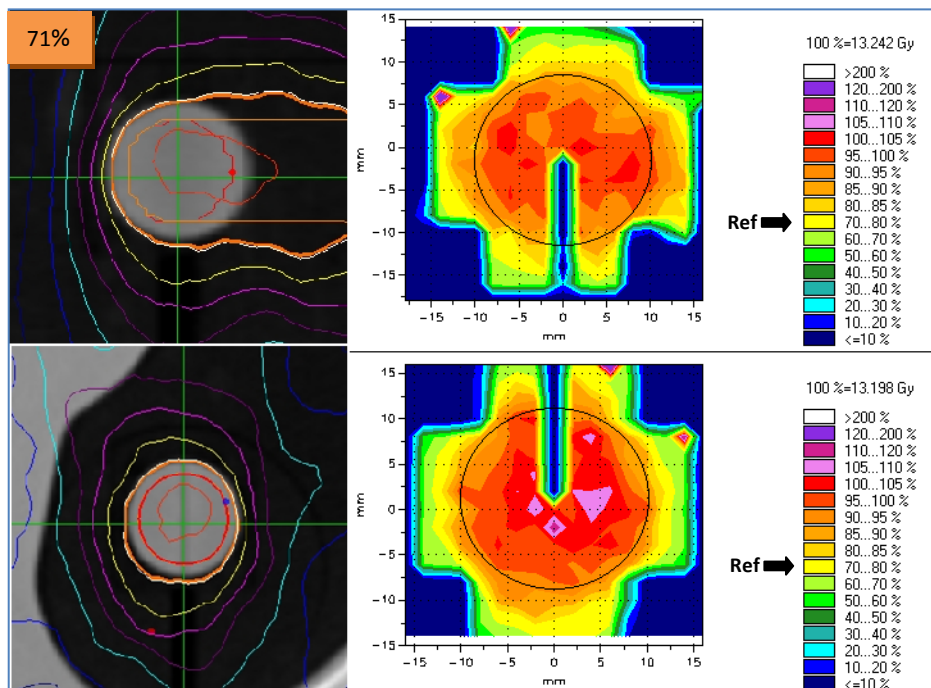
Referenční izodóza (označená šipkou) 10 Gy: AS 84% , AL 82%

Obr. 6.5.1.2- Vyhodnocení filmové dozimetrie pro dynamický plán na ITV, kolimátor 12.5.



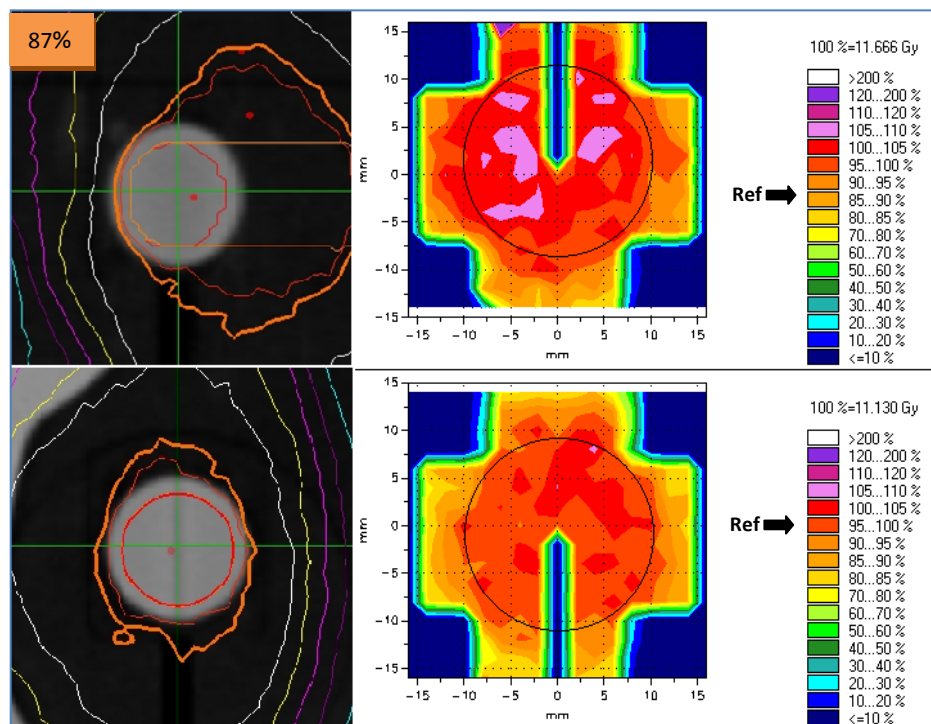
Referenční izodóza (označená šipkou) 10 Gy: AS 58%, AL 62%

Obr. 6.5.1.3- Vyhodnocení filmové dozimetrie pro dynamický plán na ITV, kolimátor 30.



Referenční izodóza (označená šipkou) 10 Gy: AS 76%, AL 76%

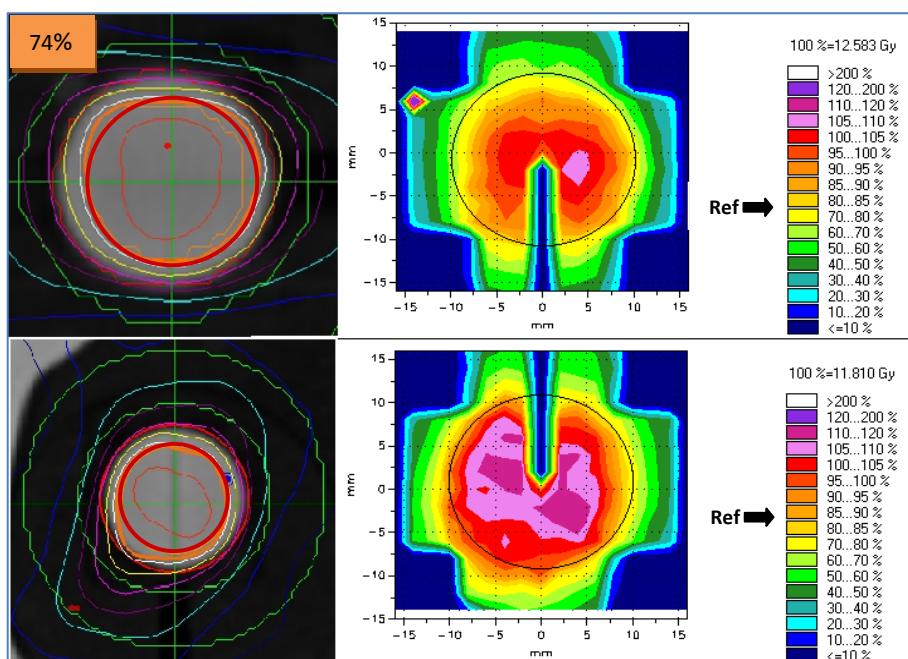
Obr. 6.5.1.4- Vyhodnocení filmové dozimetrie pro dynamický plán na ITV, kolimátor 60.



Referenční izodóza (označená šipkou) 10 Gy: AS 86%, AL 90%

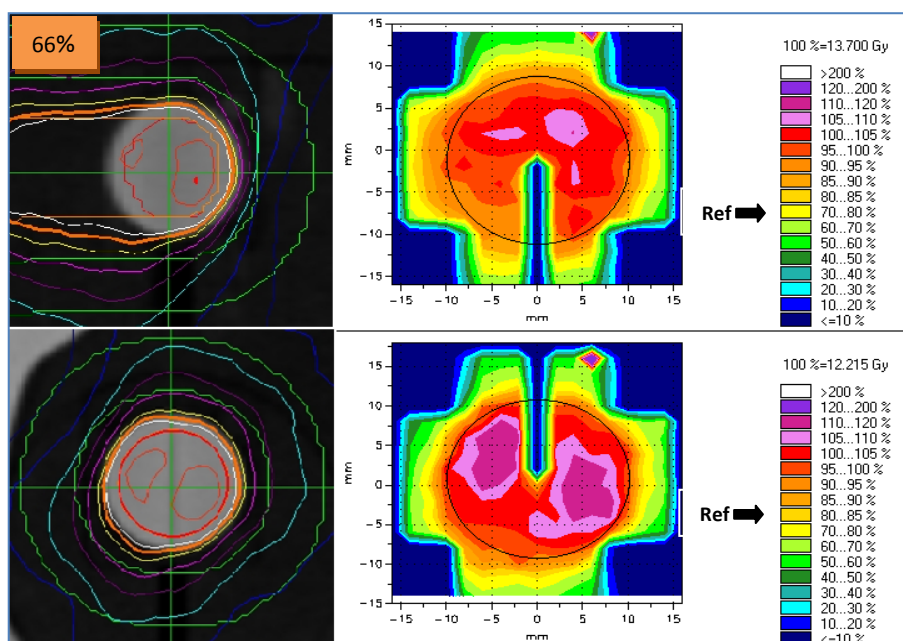
6.5.2 Sekvenční zacílení

Obr. 6.5.2.1- Vyhodnocení filmové dozimetrie pro referenční dynamický plán na PTV, systém sledování cíle Xsight Lung.



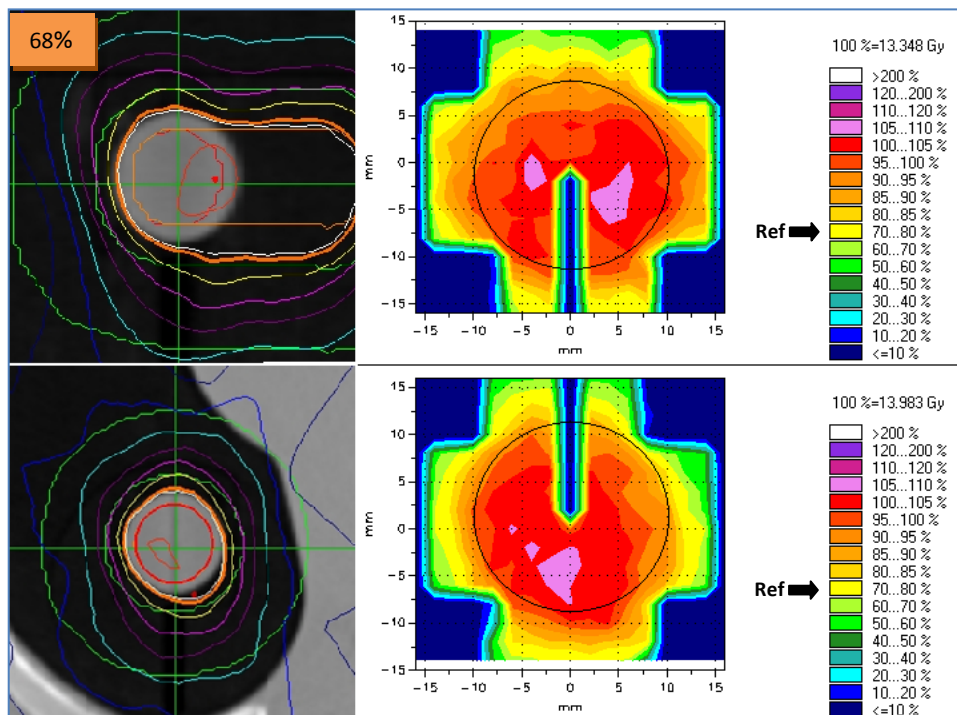
Referenční izodóza (označená šipkou) 10 Gy: AS 80%, AL 85%

Obr. 6.5.2.2- Vyhodnocení filmové dozimetrie pro dynamický plán na ITV, kolimátor 12.5.



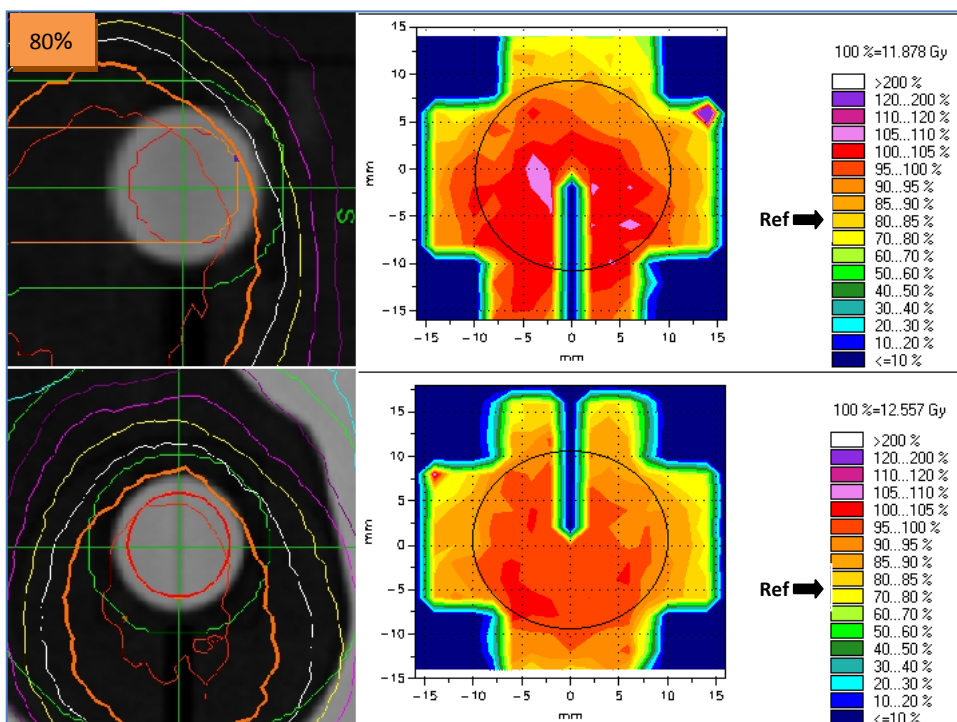
Referenční izodóza (označená šipkou) 10 Gy: AS 73%, AL 82%

Obr. 6.5.2.3- Vyhodnocení filmové dozimetrie pro dynamický plán na ITV, kolimátor 30.



Referenční izodóza (označená šipkou) 10 Gy: AS 75%, AL 72%

Obr. 6.5.2.4- Vyhodnocení filmové dozimetrie pro dynamický plán na ITV, kolimátor 60.



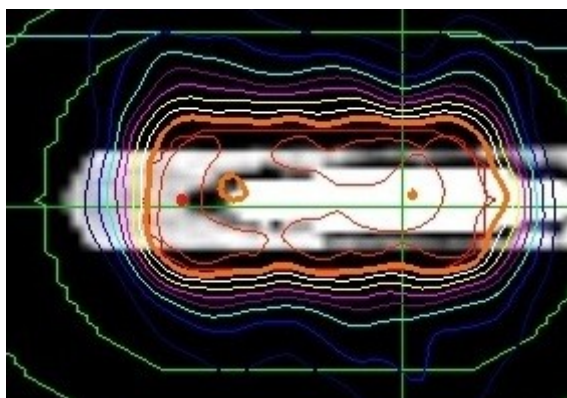
Referenční izodóza (označená šipkou) 10 Gy: AS 84%, AL 80%

Na zobrazených výsledcích lze velice dobře vyhodnotit rozdíl v předepsaných izodózách naplánované a doručené dávky. Na zpracovaných filmech z měření je v některých případech vidět izodózy pro větší dávku než je maximální vyobrazená dávka na snímku z plánovacího systému. Není to však důkaz, že naměřená dávka nesedí s dávkou, která byla naplánovaná. V plánovacím systému se automaticky vykreslují pouze izodózy 10-100%, kdy dávka předepsaná do PTV odpovídá izodóze 80% (viz 3.6.3) nebo nižší. Přítomnost izodóz s větší dávkou než je maximální vyobrazená dávka na snímku z plánovacího systému je tedy v pořádku. Nejdůležitější je, aby nebyla v oblasti PTV na filmech dávka nižší než naplánovaná a aby se předepsané izodózy navzájem co nejvíce shodovaly.

Z výsledků je patrné, že ani v jednom případě nedošlo k podzáření PTV. Rozdíly mezi naplánovanou dávkou a doručenou jsou minimální. Dokonce i při použití malého kolimátoru 12.5 byla dávka doručena velmi přesně. Na řezu AS je u tohoto kolimátoru výborně viditelná deformace izodóz ve směru pohybu ložiska u obou typů zacílení.

Ačkoliv výsledky měření ionizační komorou ukázaly také velké rozdíly v dodané dávce (-18% až +13%) oproti naplánované ve středu PTV, filmová dozimetrie ukázala, že je dávka dodána velice přesně a to i na periférii. Jedním z vysvětlení, proč byly naměřeny největší rozdíly u malých kolimátorů, by mohla být velká nehomogenita. Nejbližší středu PTV se vyskytují oblasti s největší dávkou. I při malé odchylce může dojít k relativně velké chybě měření v centru PTV zatímco celé PTV je ozářeno správně. Následující obrázek 6.5.2.5 z plánovacího systému ukazuje izodózy kolem ionizační komory u sekvenčně zacíleného plánu s kolimátorem 12,5.

Obr. 6.5.2.5- Rozložení izodóz kolem ionizační komory z plánovacího systému.



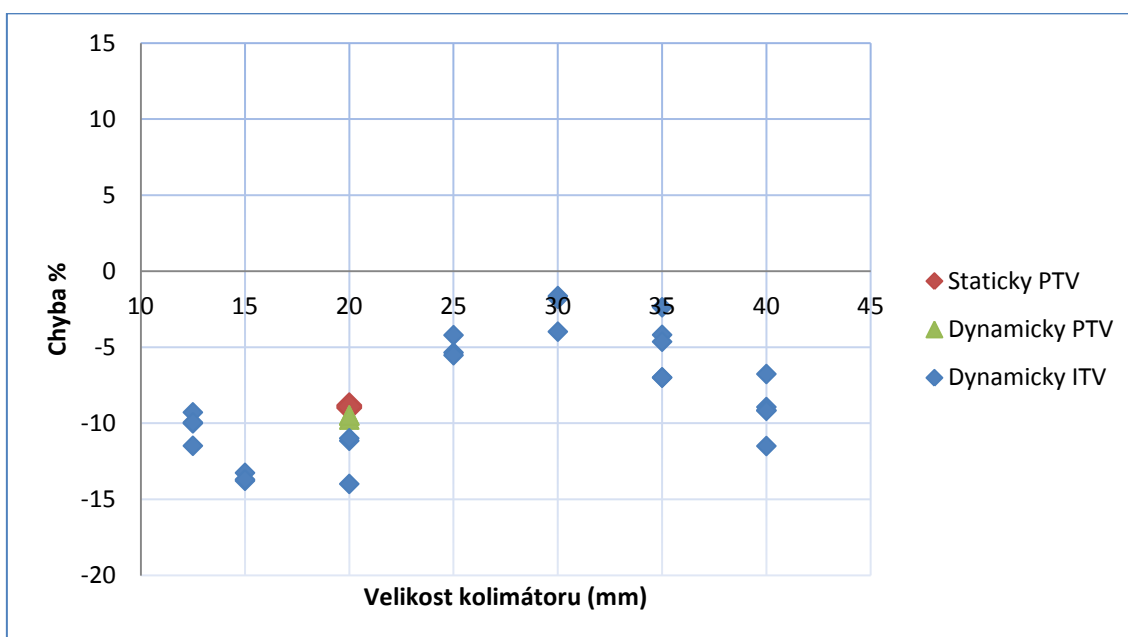
Menší kolimátor než 12.5 by zřejmě nebyl v praxi nikdy použit u obdobně velkého ITV. Filmová dozimetrie prokázala, že PTV obsaženo v ITV je ozářeno správně jak u malých kolimátorů, tak u plánů se sekvenčním zacílením což vyvrací náš předpoklad. V praxi tyto

výsledky mohou pomoci k ujištění, že použití sekvenční optimalizace a malých kolimátorů nezpůsobí signifikantně nepřesné ozáření ložiska, které není sledováno systémem Xsight Lung. Plánování sekvenčním zacílením je navíc efektivnější díky zkrácení celkové doby plánování.

6.6 Prokázání větší přesnosti algoritmu Monte Carlo

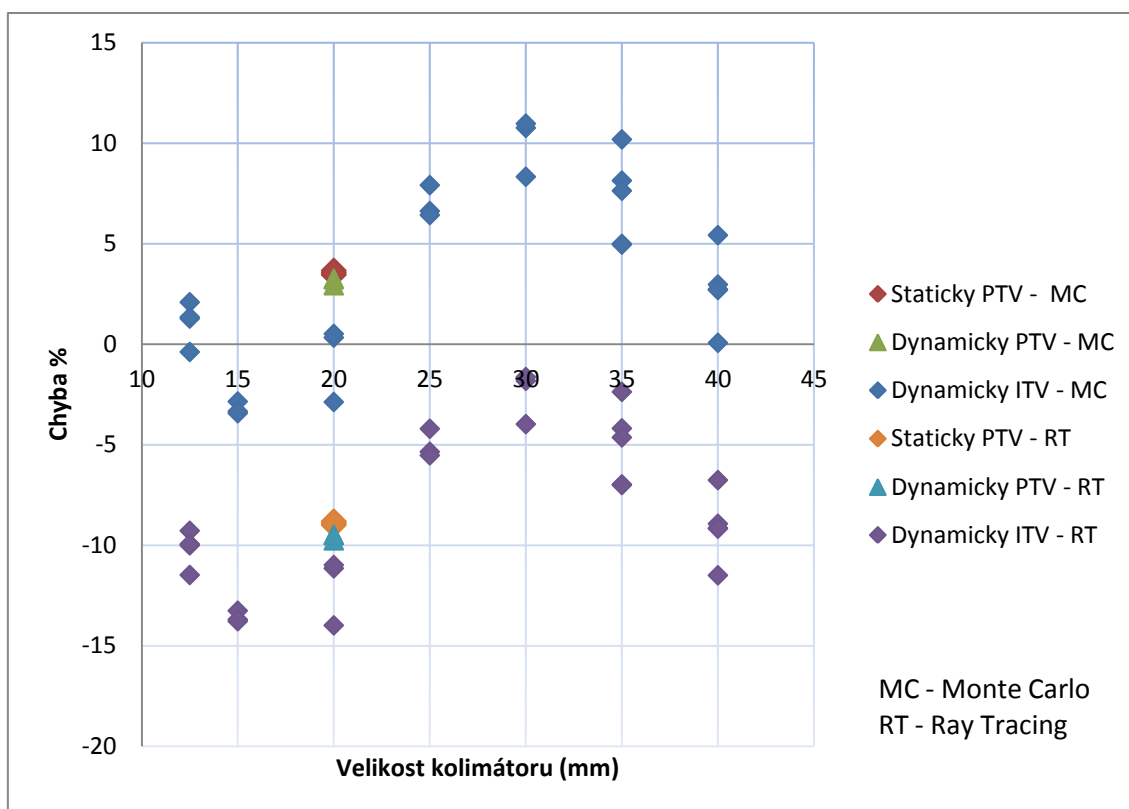
Přestože byly všechny plány počítány algoritmem Monte Carlo, byla na počátku měření připravena také série plánů ve fázi nádechu, zacílená izocentricky konformně, u kterých byla dávka kalkulovaná pouze algoritmem Ray Tracing (Plány byly následně předělány tak, aby byly naplánovány primárně do CT řezů ve výdechu.). Na naměřených výsledcích lze ukázat větší přesnost výpočtu algoritmu Monte Carlo pro oblasti, kde dochází k velkým rozdílům denzit (rozhraní tkáně a vzduchu). Naměřené výsledky zobrazuje následující graf 6.6.1.

Graf 6.6.1- Závislost průměrné chyby měření na velikosti kolimátoru- Ray Tracing algoritmus výpočtu dávky.



Naměřená dávka byla v každém měření menší než dávka vypočítaná plánovacím systémem, tedy dávka očekávaná. Jednotlivé plány byly přepočítány algoritmem Monte Carlo. Bez provedení normalizace byly zaznamenány vypočítané střední dávky v objemu zakresleném kolem měřícího bodu ionizační komory. Výsledky s hodnotami výpočtu Ray Tracing a Monte Carlo jsou v následujícím grafu.

Graf 6.6.2- Závislost průměrné chyby měření na velikosti kolimátoru- Ray Tracing a Monte Carlo algoritmus výpočtu dávky.



Z grafu 6.6.2 je vidět, že při přepočtu algoritmem Monte Carlo se chyby měření přesunuly do kladných hodnot. Výsledky se velice podobají výsledkům z obdobných plánů, které byly vypočítány algoritmem Monte Carlo, normalizovány na předepsanou izodózu, ozářeny a jsou zmíněny v textu dříve.

Jako důkaz větší přesnosti algoritmu Monte Carlo lze tyto výsledky brát, pokud vezmeme v úvahu, že referenční měření, tedy ozáření PTV staticky a dynamicky s pomocí sledování cíle, by měly vyjít co nejpřesněji. K určité procentuální chybě dochází už samotným provedením měření, výsledná chyba by však měla být co nejbližší nule. Z grafu je patné, že tento předpoklad splňují hodnoty získané porovnáním výsledků měření a algoritmu Monte Carlo.

Výsledky filmové dozimetrie ukazují jaké je rozložení dávky ve sledovaném ozařovaném ložisku. Vše vypovídá ve prospěch přesnosti algoritmu Monte Carlo v oblasti s výrazným rozdílem denzit.

7 Diskuze

Metoda sledování cíle Xsight Lung je v současné době jediným způsobem, jak ozářit plicní ložisko s neustálou kontrolou jeho pohybu a v ideálním výsledku se submilimetrovou přesností [8,9,10,15]. Pokud nemůže být ložisko z jakéhokoliv důvodu sledováno, přistupuje se k ozařování ITV. Stanovené předpoklady vyvrátily výsledky měření. Podle nich bychom v praxi nemuseli mít obavy z volby sekvenčního zacílení pro ozařování ITV, ale měla by být dodržena pravidla pro volbu kolimátorů.

Tak jak bylo předpokládáno, že může dojít k minutí ložiska obsaženého v ITV, pokud není pod kontrolou sledovacího systému, může určitě dojít i k více zásahům než bylo plánováno. Z výsledku vyplývá, že oba tyto jevy mají zásluhu na přesném ozáření ložiska. Je nutné si však uvědomit, že celková doba ozařování je dlouhá. Dá se říci, že čím menší kolimátor použijeme, tím více polí bude mít plán (graf.č 6.4.11) a tím delší bude doba ozařování. Čím delší je doba ozařování, tím více času je na vykompenzování minutí ložiska zásahy navíc.

Během měření byl použit i největší kolimátor 60. V praxi by nešlo použít tak velký kolimátor pro ozáření ITV stejných rozměrů jako mělo naše ITV, vzhledem ke kritickým orgánům a požadované co nejnižší dávce v nich. Obzvláště u plicních ložisek se má v praxi při plánování dodržet index konformality 1,2 a méně. Jelikož kolimátor 60 přesahuje svou velikostí velikost samotného ITV, stačilo velice málo polí k doručení požadované dávky a celkový čas ozáření byl tak velmi krátký. Vzhledem k velikosti kolimátoru 60 však nehraje doba ozařování roli ve smyslu kompenzací potenciálních minutí ložiska, jelikož objem ITV by měl být zasažen vždy celý. Plány s kolimátorem 60 tak pouze měly potvrdit předpoklad, že pokud kolimátor pokrývá celou oblast ozařovaného objemu, měla by být chyba měření velice malá.

Pokud celkový čas ozařování hraje velkou roli v celkové přesnosti ozařování v případech ozařování ITV, jak vypadá způsob ozáření ITV nebo PTV stereotakticky jinou přístrojovou technikou? Moderní lineární urychlovače již umožňují provádět stereotaktickou radioterapii především díky tzv. Micro Multileaf kolimátoru (mMLC). K vymezení svazku záření se zde využívá systém zásuvných lamel, které tvarují ozařovací pole. V případě mMLC má jedná lamela šířku 3mm. Nejmenší možné ozařovací pole tak má 3x3mm. Srovnáním celkové přesnosti oproti systému CyberKnife se zde nebudu zabývat. Důležité je podotknout, že časy ozáření jsou u těchto přístrojů výrazně kratší (cca 10min/10Gy). Nejnovějším trendem je ozáření celé frakce během jedné rotace přístroje kolem pacienta (VMAT, Rapid Arc). Ozařovací hlavice rotuje kolem pacienta a systém lamel mMLC neustále modifikuje tvar ozařovacího pole tak aby tvar odpovídal tvaru ozařovaného ložiska v daném úhlu a zároveň aby byly cloněny kritické orgány. Verifikace polohy

pacienta se dělá pouze před ozářením, ne během něj a nová možnost tzv. gatingu umožňuje sledovat dýchací pohyby pacienta. Ložisko pak může být ozařováno jen ve své nejstabilnější fázi.

Pokud bude pominuta možnost sledování dýchacích pohybů, k dispozici je tedy systém, který dokáže dodat velkou jednotlivou dávku do ložiska ve velice krátké době a zároveň může využívat velmi malé ozařovací pole. Zcela jistě zde může docházet ke stejnému jevu, jaký byl předpokládán na systému CyberKnife a to je minutí ložiska. Může jistě docházet i k neplánovaným zásahům ložiska navíc, podstatné však je, že díky velmi krátké době se již oba tyto jevy nemusí navzájem stihnout vykompenzovat jak je tomu u systému CyberKnife a výsledek doručení dávky do PTV při ozařování ITV by mohl být více nepřesný.

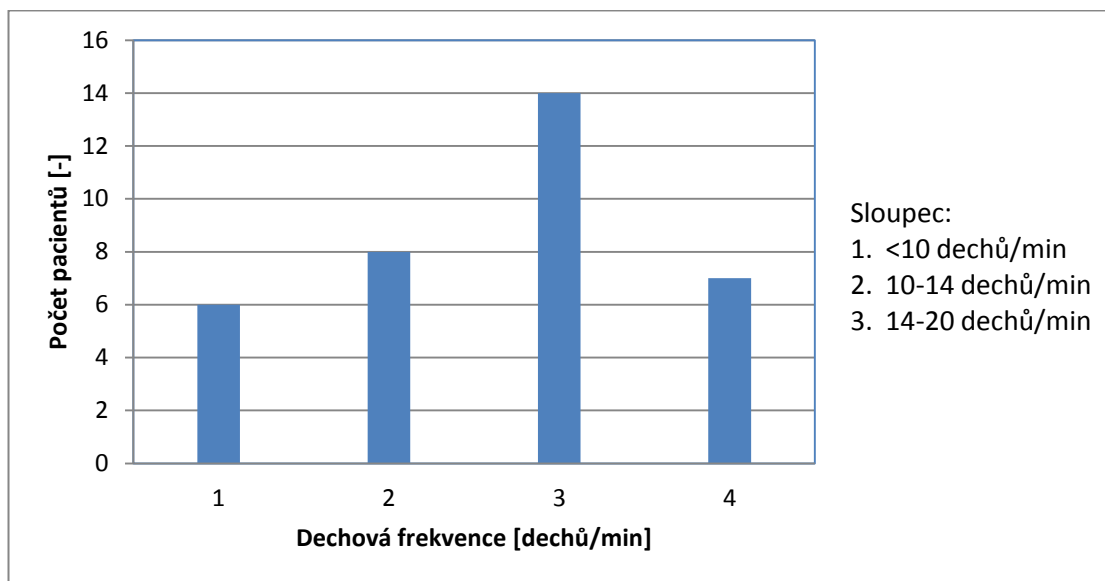
Když byla simulována změna dechové frekvence změnou počtu monitorovacích jednotek, nebylo vzato v úvahu, že tak do měření může být teoreticky vnesena další chyba. U simulace nižší dechové frekvence byly všechny MU děleny dvěma a tak i celkový čas ozařování byl přibližně poloviční. Právě kratší ozařovací čas tak mohl ovlivnit výsledky, kdy bylo sice předpokládáno, že by simulovaná menší dechové frekvence měla přinést menší chybu ozáření, ale zároveň byl omezen čas na možné vykompenzování minutí cíle neplánovanými zásahy navíc. U simulace větší dechové frekvence byly MU násobeny dvěma, a tak byla zároveň výrazně prodloužena celková doba ozařování. Ačkoliv bylo očekáváno, že ozáření může být nepřesnější, prodloužením celkové doby ozařování bylo více času i na kompenzování minutí PTV neplánovanými zásahy. Nejpresnější bude proto ozářit zcela stejné plány, jaké byly použity k základním měřením a dýchací frekvenci modifikovat změnou nastavení řídicí jednotky fantomu.

Dechové frekvence fantomu byla 12 dechů za minutu, což odpovídá fyziologické dýchací frekvenci zdravého pacienta (údaje se mírně liší v jednotlivých zdrojích, skutečná fyziologická frekvence je vyšší, vycházíme z předpokladu, že pacient leží a je v naprostém klidu bez zátěže). Po celou dobu ozařování byla frekvence dýchání konstantní, což v praxi většinou není splněno. Pacienti postižení vážným plicním onemocněním nemusí jevit známky poruchy dýchání, ale zároveň také mohou vykazovat extrémy, se kterými bychom se u zdravého člověka nesetkali a to nejen ve frekvenci dýchacích pohybů, ale i hloubce dýchání, která může souviset s rozsahem pohybů plicního ložiska. Dále mohou být tito pacienti dušní, a zatímco s použitím systému Xsight Lung se léčba zastaví při nadlimitní změně dýchacích pohybů díky kontrole LED diod na pacientově hrudníku, při ozařování ITV tuto možnost nemáme.

Pro lepší představu o dýchací frekvenci pacientů s plicním onemocněním, byla zapisována dechové frekvence se Synchrony modelu u pacientů, kteří byli léčeni na přístroji CyberKnife na Klinice onkologické v době tvorby této práce. Celkem byla zaznamenána dýchací frekvenci u 35 pacientů. V následujícím grafu 7.1 jsou tito pacienti rozdělení do sloupců podle dechové frekvence

během léčby. Sloupec 1 ukazuje počet pacientů pro dechovou frekvenci pod 10dechů/min, sloupec 2 pro dechovou frekvenci v rozmezí 10-14 dechů/min, sloupec 3 pro dechovou frekvenci v rozmezí 14-20 dechů/min a ve sloupci 4 je uveden počet pacientů pro dechovou frekvenci větší než 20 dechů/min.

Graf 7.1- Rozdělení pacientů ze vzorku podle dechové frekvence během léčby.



Z grafu 7.1 je vidět, že největší část pacientů (40%) měla dechovou frekvenci 14-20 dechů/min. Tyto hodnoty nejsou příliš vzdáleny od fyziologické hodnoty zdravého člověka a pokud budeme předpokládat kontinuální dýchání, nemělo by dojít k zásadní změně v ozáření ITV. 20% pacientů ze vzorku však vykazovalo dechovou frekvenci větší než 20dechů/min (v jednom případě dokonce 30dechů/min) a 17% dechovou frekvenci pod 10dechů/min (minimum 6dechů/min). Pokud tedy, v dalších budoucích měřeních, bude dechová frekvence fantomu modifikována, mělo by se přihlídnout k faktu, že dechová frekvence člověka s plicní chorobou může být opravdu velice nízká, stejně jako velmi vysoká.

Jistě by stálo za zvážení, jestli zvolit omezení ve formě fixní změny dechové frekvence. Mnohem blíže realitě bychom mohli být úpravou programu ve fantomu tak, aby nevykazoval stabilní dechovou frekvenci během celé délky ozařování. Pro ověření teorému v praxi by bylo nejvhodnější použít reálných průběhů dýchání oproti modelovému případu na fantomu.

Pohyb nádorového ložiska v plicní tkáni je velice variabilní. Rychlost pohybu je ovlivněná dechovou frekvencí, rozsah pohybů může být ovlivněn hloubkou dýchání, ale také lokalizací tumoru v plicní tkáni a vlastní velikostí. V mém modelovém případě se ložisko pohybovalo o 3cm

v kraniokaudálním směru. Bylo vypracováno mnoho studií, které se zabývaly rozsahem pohybu plicního tumoru. Největší rozsah pohybů vykazují ložiska vždy v kraniokaudálním směru. V jiných směrech jsou pohyby minimální a mohou být způsobeny např. pohybem srdce, to již ovšem úzce souvisí s lokalizací ložiska v plicích. Během dýchacího cyklu mění nejvíce svou pozici bránice, lze předpokládat, že se ložiska právě v této oblasti budou pohybovat nejvíce. Oblast kolem plicních hrotů a bifurkace trachey (carina) je pokládána za poměrně stabilní což také prokazuje studie od Phillippe Giraud, M.D., Ph.D. et al. [20]. Jiná studie od D. Michalski, Ph.D. et al. [22] se zabývala maximálními pohyby plicních nádorů. K vyhodnocení používali 4D CT sekvenci. Jejich výsledky potvrzují největší pohyby v kraniokaudálním směru. Největší zaznamenaný rozsah pohybů byl 3,59cm. Tento výsledek je větší, než uvádí další studie od Elisabeth Weiss, M.D. et al. [21]. V této studii, kde opět k vyhodnocení využili 4D CT sekvenci, byl zaznamenán největší rozsah pohybů 2,4cm v kraniokaudálním směru. Obdobná studie hodnotící pohyb ložiska v závislosti na dýchacím cyklu byla provedena i na Klinice onkologické FN Ostrava. V této studii Klapsiové J. byla zpracována data 15 pacientů. Největší rozsah pohybů byl zaznamenán v kraniokaudálním směru. Maximální zaznamenaná odchylka byla 3,6cm [6].

Po seznámení se s výsledky mnoha studií se předvolený rozestup pohybu ložiska ve fantomu jeví jako vhodný a spíše na hranici maximálního možného pohybu v kraniokaudálním směru. V případě dalších měření by tento parametr nemusel být dále upravován.

V neposlední řadě by neměl být opomenut tvar ozařovaného ložiska. V tomto případě byly nastaveny ideální parametry ozařování ve smyslu stabilní dýchací frekvence, hloubky dýchání a také tvar ozařovaného ložiska byl ideální. PTV tvořila koule o průměru 2cm, ITV bylo rovněž velice pravidelný útvar. V reálných situacích nemusí být vždy ozařovaný objem pravidelný útvar, právě naopak. Pokud se budou provádět další měření a simulace ozařování ITV, zajímavé by mohlo být použití nepravidelného útvaru cílového ložiska. Obzvláště na periférii takové ložiska by mohly být pozorovány nečekané změny.

8 Závěr

Cílem diplomové práce bylo vyhodnotit přesnost dodání dávky do pohyblivého ložiska na přístroji CyberKnife v situaci, kdy ložisko nemůžeme sledovat žádným z velice sofistikovaných systémů. Byl stanoven předpoklad, že existuje riziko minutí vlastního ložiska, které je obsaženo v ITV a může tak dojít k jeho podzáření. S tímto předpokladem souvisí další úvaha a to, že pokud bude použito méně izocenter a větší ozařovací pole, bude riziko podzáření ložiska menší. V neposlední byl předpokládán vliv dechové frekvence na přesnost dodání dávky ve smyslu, že čím menší bude dýchací frekvence, tím přesněji bude dávka doručena.

V teoretické části je nejdříve obecně rozebrán obor radioterapie, s výhodami a nevýhodami současných metod. Následuje seznámení se systémem CyberKnife. V první řadě jsou rozebrány jednotlivé součásti systému, následuje popis podsystémů, které jsou specifické pro jednotlivé typy léčby. Dále je v teoretické části popsáno plánování stereotaktické radioterapie na systému CyberKnife. Příprava ozařovacích plánů tvořila zásadní část celé práce. Dále je v práci popsána problematika pohyblivých nádorů a možnosti jejich ozařování v současné radioterapii.

Aby mohla být ověřena přesnost dodání dávky do pohyblivého cíle, bylo zapotřebí se seznámit, kromě přípravy ozařovacích plánů, také s funkcí dynamického hrudního fantomu, s principem dozimetrie pomocí ionizační komory a filmové dozimetrie.

Prvním krokem praktické části byla výroba vodící tyče pro ionizační komoru, která by byla kompatibilní s fantomem. Následovala příprava ozařovacích plánů, kde byly uplatněny získané znalosti o plánovacím systému. Plány se lišily způsobem sledování cíle, velikostí kolimátoru a druhem zacílení. Po ozáření všech plánů následovalo zpracování výsledků.

Předpokládané výsledky se nepotvrdily. Ačkoliv výsledky měření s ionizační komorou ukázaly velké rozdíly mezi dávkou plánovanou a doručenou u dvou nejmenších použitých kolimátorů, filmová dozimetrie tyto výsledky vyvrátila. Výsledky filmové dozimetrie ukazují, že je dávka dodána do ložiska přesně ve všech testovaných případech.

Nepotvrdily se ani předpokládané výsledky simulace nižší a vyšší dechové frekvence. Ačkoliv daný předpoklad splňuje většina měření se simulovanou poloviční dýchací frekvencí, tak v mnoha z nich je rozdíl minimální a nejviditelnějších rozdílů bylo dosaženo pouze u sekvenčně zacíleného plánu s kolimátorem 15mm. Při simulaci dvojnásobné dechové frekvence byla větší chyba měření zaznamenána, ale zdaleka ne ve všech případech. Pokud již zaznamenána byla, tak rozdíly v chybě byly minimální.

Výsledky práce naznačily, jakým směrem by se mohly ubírat další měření. Přinesly jeden důležitý závěr a to, že v praxi není nutné mít obavy z využití sekvenčního zacílení pro tvorbu

ozařovacích plánů na ITV. Dále výsledky poukazují na nespornou výhodu využití algoritmu Monte Carlo při plánování radioterapie v oblastech s ostrým rozhraním tkáň-vzduch.

Literatura

1. ZÁMEČNÍK, J. *Radioterapie-Učebnice pro zdravotnické školy*. 1. vyd. 1983, Avicem, Ed. č. 839523 (ISBN až od r. 1990)
2. DOROTÍK, J. *Radioterapeutické přístroje*. 1. vyd. 2006, Ostravská univerzita v Ostravě, ISBN 80-7368-220-6
3. SPURNÝ, V., ŠLAMPA, P. *Moderní radioterapeutické metody, Základy radioterapie*. 1. vyd. 1999, ISBN 80-7013-267-1
4. FELTL, D., CVEK J. *Klinická radiobiologie*. 1. vyd. 2008, Tobiáš, Havlíčkův Brod, ISBN 978-80-73311-103-8
5. MEYER, J. L. *IMRT-IGT-SBRT: Advances in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy*. 1.vyd. 2007, Karger Publishers, ISSN 0071-9676
6. KLAPŠIOVÁ, J. *Radioterapie pohyblivých cílů*. Ostrava, 2011, 61 s. Bakalářská práce na Lékařské fakultě Ostravské univerzity v Ostravě, Ústav zobrazovacích. Vedoucí diplomové práce David Feltl.
7. KNYBEL, L. *Protonová radioterapie*. Ostrava, 2008, 65s. Bakalářská práce na Zdravotně sociální fakultě Ostravské univerzity v Ostravě, Ústav zobrazovacích. Vedoucí diplomové práce David Feltl.
8. OZHASOGLU, C. et al. *Synchrony – Cyberknife Respiratory Compensation Technology*. Medical Dosimetry, Volume 33, Issue 2, Stranz 117-123, 2008
9. SEPPENWOOLDE, Y., JANSEN, D., MARIJNISSEN, H. *Accuracy of predicting respiratory tumor motion with the Synch rony/CyberKnife tumor tracking system*. Radiotherapy and Oncology, Volume 76, Supplement 2, Strana S91, 2005
10. SEPPENWOOLDE, Y., HEIJMEN, B., *Accuracy of tumor motion compensation algorithm from a robotic respiratory tracking system: A simulation study*. Medical Physics , Volume 34, Issue 7, Strany 2774-2785, 2007
11. MURPHY, M.J. *Tracking moving organs in real time*. Seminars in Radiation Oncology, Volume 14, Issue 1, Strany 91–100, 2004
12. WILCOX, E. E, DASKALOV, G. M., LINCOLN H., *Stereotactic radiosurgery-radiotherapy: Should Monte Carlo treatment planning be used for all sites?* Practical Radiation Oncology, Volume 1, Issue 4, Strany 251–260, 2011
13. SARFARAZ, M., *CyberKnife® Robotic Arm Stereotactic Radiosurgery*. Journal of the American College of Radiology, Volume 4, Issue, Strany 563–565, 2007

14. COLINS, B. T. et al., *CyberKnife® frameless image-guided stereotactic radiosurgery with the Synchrony™ Motion Tracking Module in the treatment of small lung tumors*. *Clinical Imaging*, Volume 29, Issue 4, Strana 299, 2005
15. HEIJMEN, B. et al. *Clinical Accuracy of the Respiratory Tumor Tracking System of the CyberKnife: Assessment by Analysis of Log Files*. *International Journal of Radiation Oncology * Biology * Physics*, Volume 74, Issue 1 , Strany 297-303, 2009
16. JIN, J. et al. *Quantification of incidental dose to potential clinical target volume (CTV) under different stereotactic body radiation therapy (SBRT) techniques for non-small cell lung cancer – Tumor motion and using internal target volume (ITV) could improve dose distribution in CTV*. *Radiotherapy & Oncology*, Volume 85, Issue 2 , Strany 267-276, 2007
17. GIBBS, I.C. *Frameless image-guided intracranial and extracranial radiosurgery using the Cyberknife™ robotic system*. *Cancer/ Radiothérapie*, Volume 10, Issue 5, strany 283–287, 2006
18. MARTIN, A., GAYA A. *Stereotactic Body Radiotherapy: A Review*. *Clinical Oncology*, Volume 22, strany 157–172, 2009
19. NOELLE, C. et al. *Stereotactic radiotherapy with real-time tumor tracking for non-small cell lung cancer: Clinical outcome*. *Radiotherapy and Oncology*, Volume 91, strany 296-300, 2009
20. GIRAUD, P. et al. *Conformal radiotherapy (CRT) planning for lung cancer: Anylysis of intrathoracic organ motion during extreme phases of breathing*. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Volume 51, No. 4, strany 1081–1092, 2001
21. WEISS, E. et al. *Tumor and normal tissue motion in the thorax during respiration: Analysis of volumetric and positional variations usind 4D CT*. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Volume. 67, No. 1, strany 296–307, 2007
22. MICHALSKI, D. et al. *Four-dimensional computed tomography- based interfractional reproducibility study of lung tumor intrafractional motion*. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Volume 71, No. 3, strany 714–724, 2008
23. STEVENS, C. W. et al. *Respiratory- driven lung tumor motion is independent of tumor size, tumor location, and pulmonary function*. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Volume 51, No. 1, strany 62–68, 2001
24. MUSÍLEK, L. a kolektiv. *Dozimetrie ionizujícího záření (Integrované metody)*. 1. vyd. 1992, Ediční středisko ČVUT
25. SÚJB- Státní úřad pro jadernou bezpečnost. *Zavedení systému jakosti při využívání významných zdrojů ionizujícího záření v radioterapii, Stanovení absorbované dávky v léčbě vnějšími svazky záření- doporučení TRS 398*. [online].c2011 [cit. 2011-11-12] Dostupné z:

- <<http://www.sujb.cz>>, aktualizace dostupné z: <http://www-naweb.iaea.org/nahu/dmrip/pdf_files/Corrections_since_CoP_publ_030303.pdf>
26. ACCURAY Inc. *Příručka pro ozařování- Treatment Delivery Manual*. Sunnyvale : Accuray Incorporated, , CA 94089 USA,640 stran, 2010
 27. ACCURAY Inc *Příručka pro plánování léčby- Treatment Planning Manual*. Sunnyvale : Accuray Incorporated, , CA 94089 USA,604 stran, 2010
 28. *Průvodce základy fyziky- Physics Essentials Guide*. Sunnyvale : Accuray Incorporated, , CA 94089 USA,542 stran, 2010
 29. ULLMAN, V. *Jaderná fyzika a fyzika ionizujícího záření - 1.5 Elementární částice; 3.6 Radioterapie*. [online]. 2011-12-14 [cit. 2012-01-15] Dostupné z: <<http://astronuklfyzika.cz/strana2.htm> >, <<http://astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika6.htm>>.
 30. CIRS Phantom Technology- *Dynamic Thorax Phantom* [online]. c2011 [cit. 2011-11-12]. Dostupné z: <<http://www.cirsinc.com/products/all/18/dynamic-thorax-phantom/> >.
 31. CyberKnife Tampa Bay [online]. c2012 [cit. 2012-01-15]. Dostupné z: <<http://www.cyberknifetampabay.org/index.php?> >
 32. Accuray Inc. - CyberKnife [online]. c2012 [cit. 2012-01-15]. Dostupné z: <<http://www accuray.com>>
 33. International Specialty Products Inc., *Gafchromic EBT2* [online].c2011 [cit. 2012-01-15]. Dostupné z: <<http://www.gafchromic.com> >
 34. Wikipedia, *Ionizující záření* [online].c2012 [cit. 2011-11-12]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Ionizuj%C3%ADc%C3%AD_z%C3%A1%C5%99en%C3%AD>
 35. ICRU, Report 50. *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy*. [online].c2010 [cit 2012-4-1]. Dostupné z: <<http://www.woodscollge.org/MSc2011/LectureNotes/html/ICRU50.html>>

Seznam příloh

Příloha I- Obrazová příloha

Příloha II- Tabulky a grafy

II.a - Hodnoty základních měření naměřené ionizační komorou zanesené do tabulek a grafů

II.b - Hodnoty měření se změnou dýchací frekvencenaměřené ionizační komorou zanesené do tabulek a grafů

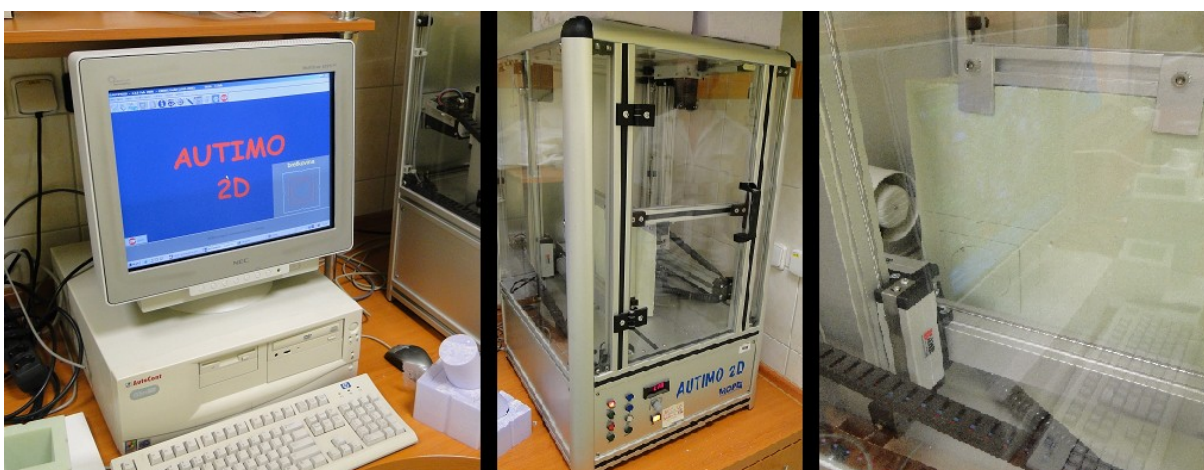
II.c - Srovnání připravených plánů s ionizační komorou pomocí srovnávacích indexů (viz kap. 3.6.3)

Příloha I- Obrazová příloha

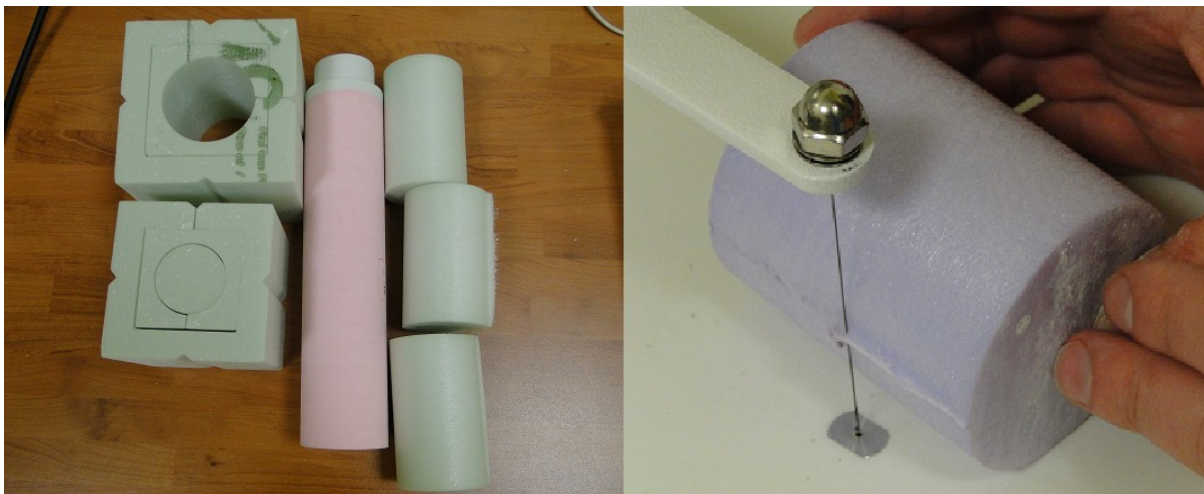
Obrázek 1- Výroba tyče vodící dozimetrovou sondu.



Obrázek 2- Automatická vyřezávačka Autimo 2D.



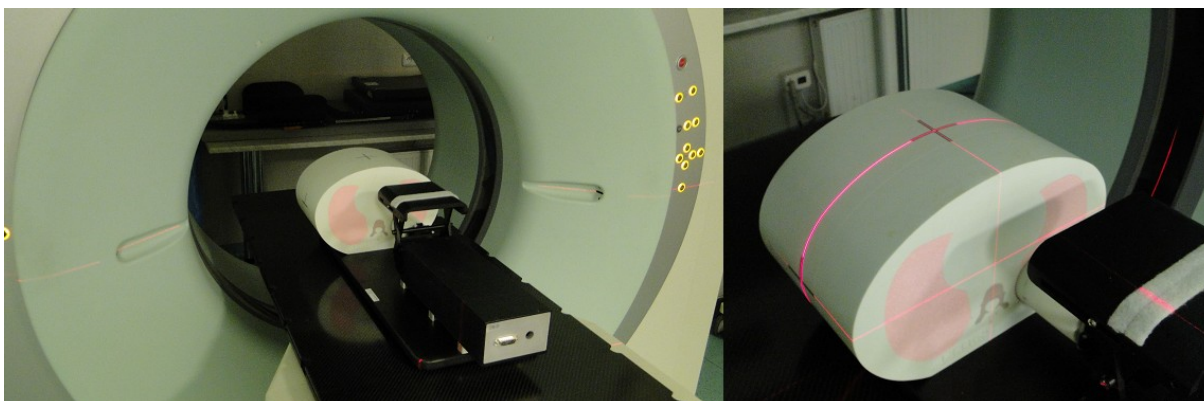
Obrázek 3- Vyřezané válce z Autimo 2D ve tvaru originálního válce.



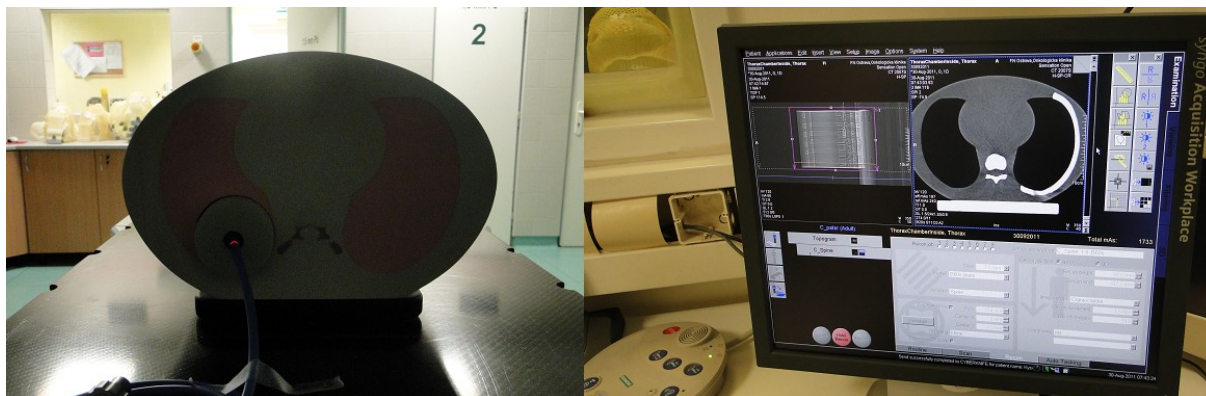
Obrázek 4- Frézování otvoru pro ionizační komoru.



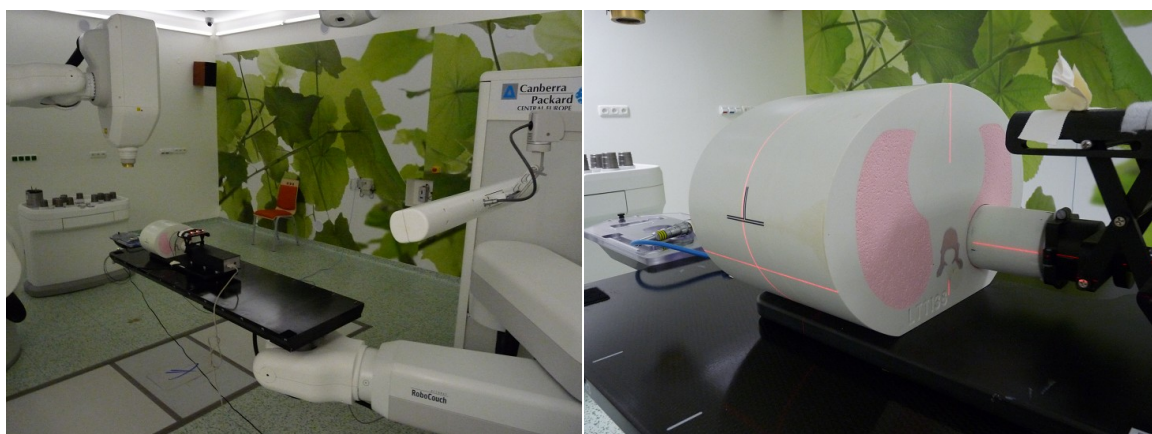
Obrázek 5- CT vyšetření dynamického hrudního fantomu.



Obrázek 6- CT vyšetření dynamického hrudního fantomu.



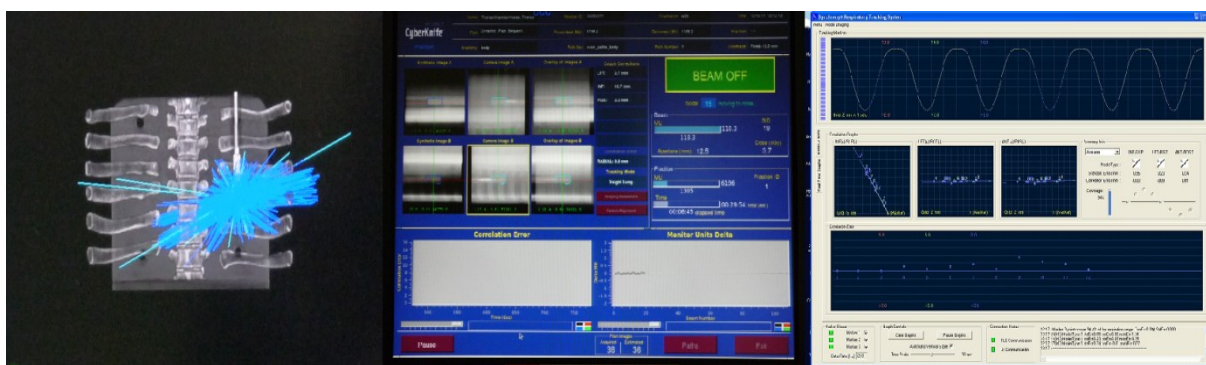
Obrázek 7- Příprava pro měření v ozařovně.



Obrázek 8- Průběh ozařování, pohled z ovladovny.



Obrázek 9- Rozložení svazků z plánovacího systému (vlevo), pohled na monitor počítače řídicího léčbu (uprostřed), monitor pro systém Synchrony (vpravo).



Příloha II- Tabulky a grafy

II.a- Hodnoty základních měření naměřené ionizační komorou zanesené do tabulek a grafů

Izocentrické konformní zacílení –výdechová fáze (expirium)

- Referenční plány na PTV

Tabulka 1- Srovnání vypočtených a změřených hodnot pro referenční plány na PTV.

Plán	Vypočtená D (Gy)	Naměřená D (Gy)	k_{pt}	D (Gy)	Delta D (%)	Velikost kolimátoru (mm)
Statický	22,35	22,60	1,003	22,67	1,41	20
	22,35	22,58	1,003	22,65	1,32	20
	22,35	22,60	1,003	22,67	1,41	20
Dynamický	21,79	22,19	1,003	22,26	2,15	20
	21,79	22,15	1,002	22,19	1,86	20
	21,79	22,18	1,002	22,22	2,00	20

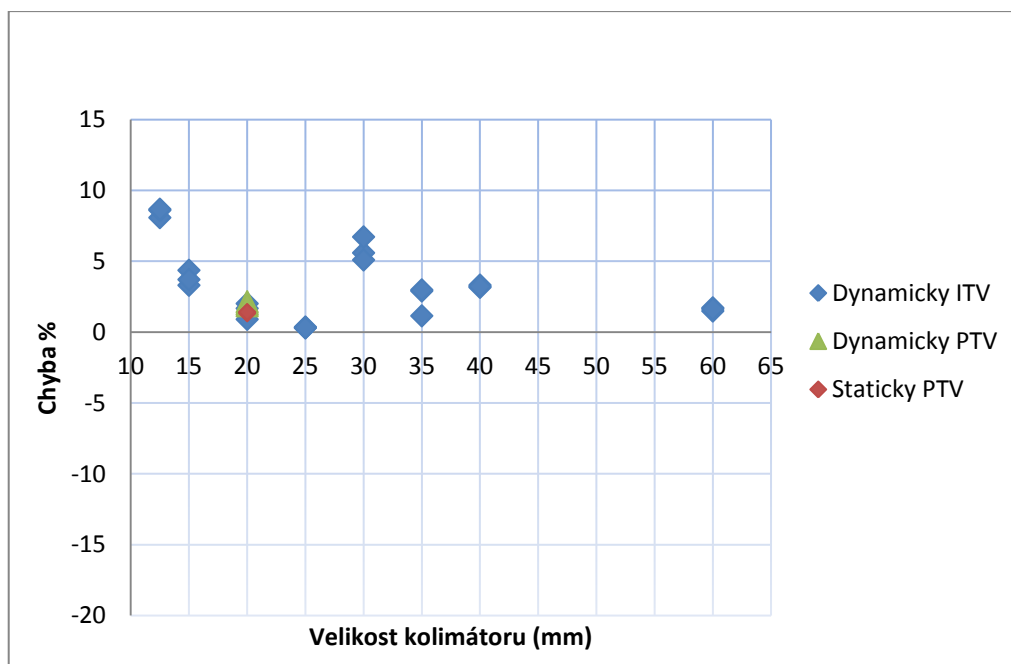
- Ozařování ITV- dynamicky, 3 měření pro každou velikost kolimátoru

Tabulka 2- Srovnání vypočtených a změřených hodnot pro dynamické plány na ITV.

Vypočtená D (Gy)	Naměřená D (Gy)	k_{pt}	D (Gy)	Delta D (%)	Velikost kolimátoru (mm)
21,49	23,18	1,002	23,23	8,08	12,5
21,49	23,13	1,009	23,34	8,60	12,5
21,49	23,10	1,011	23,35	8,67	12,5
20,17	20,59	1,012	20,84	3,31	15
20,17	20,78	1,013	21,05	4,36	15
20,17	20,65	1,013	20,92	3,71	15
18,45	18,58	1,013	18,82	2,01	20
18,45	18,36	1,014	18,62	0,91	20
18,45	18,50	1,014	18,76	1,67	20
18,54	18,35	1,014	18,61	0,36	25
18,54	18,34	1,014	18,60	0,31	25
18,54	18,34	1,014	18,60	0,31	25
16,20	16,87	1,014	17,11	5,59	30
16,20	17,05	1,014	17,29	6,72	30
16,20	16,79	1,014	17,03	5,09	30
16,17	16,41	1,014	16,64	2,91	35
16,17	16,13	1,014	16,36	1,15	35
16,17	16,39	1,016	16,65	2,98	35
15,71	15,96	1,017	16,23	3,32	40

15,71	15,92	1,018	16,21	3,16	40
15,71	15,93	1,018	16,22	3,23	40
13,90	13,63	1,035	14,11	1,49	60
13,90	13,66	1,035	14,14	1,71	60
13,90	13,65	1,035	14,13	1,64	60

Graf 1- Závislost chyby měření na velikosti kolimátoru.



Sekvenční zacílení – výdechová fáze (expirium)

- Referenční plány na PTV

Tabulka 3- Srovnání vypočtených a změřených hodnot pro referenční plány na PTV.

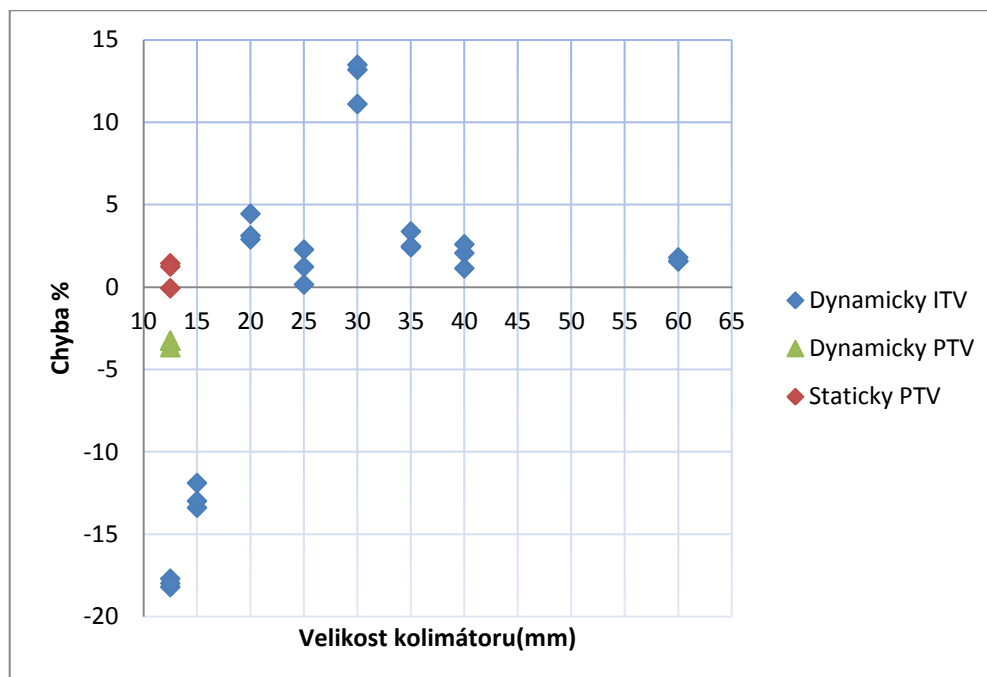
	Vypočtená D (Gy)	Naměřená D (Gy)	k_{pt}	D (Gy)	Delta D (%)	Velikost kolimátoru (mm)
Statický	21,12	20,83	1,013	21,10	-0,07	7,5 + 12,5
	21,12	21,02	1,019	21,42	1,44	7,5 + 12,5
	21,12	20,98	1,019	21,38	1,24	7,5 + 12,5
Dynamický	23,18	21,92	1,019	22,34	-3,65	7,5 + 12,5
	23,18	22,01	1,019	22,43	-3,25	7,5 + 12,5
	23,18	22,03	1,018	22,43	-3,26	7,5 + 12,5

- Ozařování ITV- dynamicky, 3 měření pro každou velikost kolimátoru

Tabulka 4- Srovnání vypočtených a změřených hodnot pro dynamické plány na ITV.

Vypočtená D (Gy)	Naměřená D (Gy)	k_{pt}	D (Gy)	Delta D (%)	Velikost kolimátoru (mm)
21,64	17,37	1,019	17,70	-18,21	12,5
21,64	17,46	1,020	17,81	-17,70	12,5
21,64	17,40	1,020	17,75	-17,99	12,5
20,61	17,50	1,020	17,85	-13,39	15
20,61	17,82	1,019	18,16	-11,89	15
20,61	17,60	1,019	17,93	-12,98	15
18,42	18,60	1,019	18,95	2,90	20
18,42	18,88	1,019	19,24	4,44	20
18,42	18,64	1,019	18,99	3,12	20
18,73	18,50	1,014	18,76	0,15	25
18,73	18,78	1,020	19,16	2,27	25
18,73	18,57	1,021	18,96	1,23	25
16,09	17,96	1,014	18,21	13,18	30
16,09	17,63	1,014	17,88	11,11	30
16,09	17,99	1,015	18,26	13,49	30
15,95	16,11	1,014	16,34	2,42	35
15,95	16,26	1,014	16,49	3,37	35
15,95	16,12	1,014	16,35	2,48	35
15,33	15,43	1,014	15,65	2,06	40
15,33	15,51	1,014	15,73	2,59	40
15,33	15,29	1,014	15,50	1,14	40
13,39	13,17	1,035	13,63	1,80	60
13,39	13,14	1,035	13,60	1,57	60
13,39	13,14	1,035	13,60	1,57	60

Graf 2- Závislost chyby měření na velikosti kolimátoru .



Izocentrické konformní zacílení – nádechová fáze (inspiration)

- Referenční plány na PTV

Tabulka 5- Srovnání vypočtených a změřených hodnot pro referenční plány na PTV.

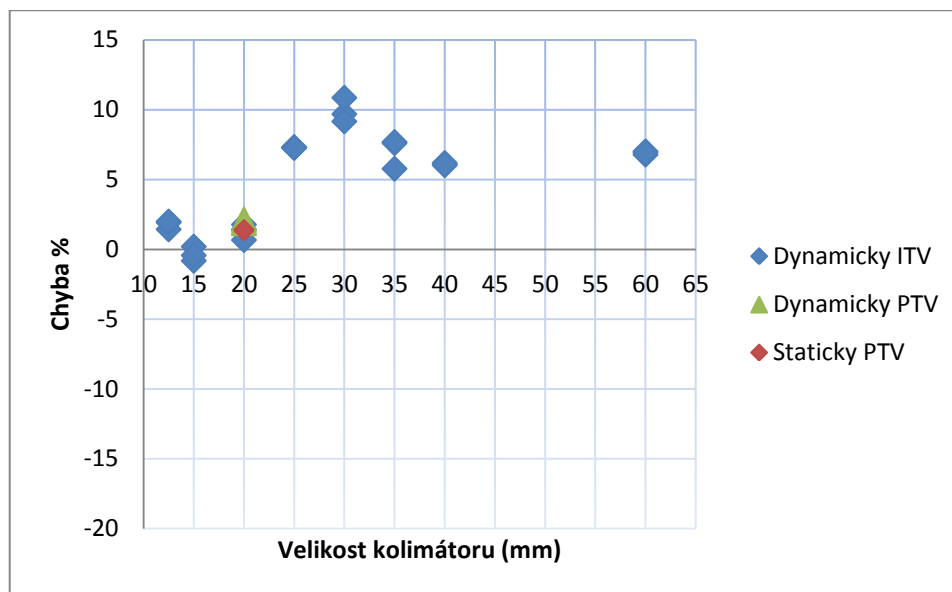
	Vypočtená D (Gy)	Naměřená D (Gy)	k_{pt}	D (Gy)	Delta D (%)	Velikost kolimátoru (mm)
Statický	22,35	22,60	1,003	22,67	1,41	20
	22,35	22,58	1,003	22,65	1,32	20
	22,35	22,60	1,003	22,67	1,41	20
Dynamický	21,79	22,19	1,003	22,26	2,15	20
	21,79	22,15	1,002	22,19	1,86	20
	21,79	22,18	1,002	22,22	2,00	20

- Ozařování ITV- dynamicky, 3 měření pro každou velikost kolimátoru

Tabulka 6- Srovnání vypočtených a změřených hodnot pro dynamické plány na ITV.

Vypočtená D (Gy)	Naměřená D (Gy)	k_{pt}	D (Gy)	Delta D (%)	Velikost kolimátoru (mm)
22,90	23,18	1,002	23,23	1,43	12,5
22,90	23,13	1,009	23,34	1,92	12,5
22,90	23,10	1,011	23,35	1,99	12,5
21,01	20,59	1,012	20,84	-0,82	15
21,01	20,78	1,013	21,05	0,19	15
21,01	20,65	1,013	20,92	-0,43	15
18,49	18,58	1,013	18,82	1,77	20
18,49	18,36	1,014	18,62	0,66	20
18,49	18,50	1,014	18,76	1,43	20
17,34	18,35	1,014	18,61	7,33	25
17,34	18,34	1,014	18,60	7,27	25
17,34	18,34	1,014	18,60	7,27	25
15,60	16,87	1,014	17,11	9,68	30
15,60	17,05	1,014	17,29	10,85	30
15,60	16,79	1,014	17,03	9,16	30
15,46	16,41	1,014	16,64	7,60	35
15,46	16,13	1,014	16,36	5,77	35
15,46	16,39	1,016	16,65	7,68	35
15,29	15,96	1,017	16,23	6,18	40
15,29	15,92	1,018	16,21	6,02	40
15,29	15,93	1,018	16,22	6,09	40
13,21	13,63	1,035	14,11	6,78	60
13,21	13,66	1,035	14,14	7,01	60
13,21	13,65	1,035	14,13	6,93	60

Graf 3- Závislost chyby měření na velikosti kolimátoru .



Sekvenční zacílení – nádechová fáze (inspiration)

- Referenční plány na PTV

Tabulka 7- Srovnání vypočtených a změřených hodnot pro referenční plány na PTV.

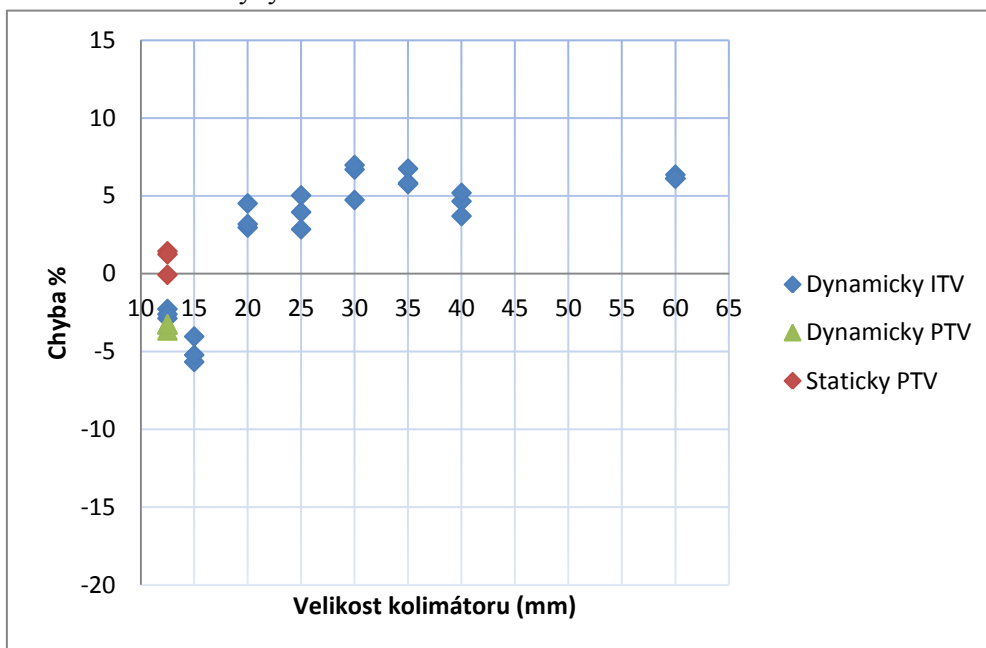
	Vypočtená D (Gy)	Naměřená D (Gy)	k_{pt}	D (Gy)	Delta D (%)	Velikost kolimátoru (mm)
Statický	21,12	20,83	1,013	21,10	-0,07	7,5 + 12,5
	21,12	21,02	1,019	21,42	1,44	7,5 + 12,5
	21,12	20,98	1,019	21,38	1,24	7,5 + 12,5
Dynamický	23,18	21,92	1,019	22,34	-3,65	7,5 + 12,5
	23,18	22,01	1,019	22,43	-3,25	7,5 + 12,5
	23,18	22,03	1,018	22,43	-3,26	7,5 + 12,5

- Ozařování ITV- dynamicky, 3 měření pro každou velikost kolimátoru

Tabulka 8- Srovnání vypočtených a změřených hodnot pro dynamické plány na ITV.

Vypočtená D (Gy)	Naměřená D (Gy)	k_{pt}	D (Gy)	Delta D (%)	Velikost kolimátoru (mm)
18,22	17,37	1,019	17,70	-2,87	12,5
18,22	17,46	1,020	17,81	-2,27	12,5
18,22	17,40	1,020	17,75	-2,61	12,5
18,92	17,50	1,020	17,85	-5,67	15
18,92	17,82	1,019	18,16	-4,04	15
18,92	17,60	1,019	17,93	-5,23	15
18,41	18,60	1,019	18,95	2,96	20
18,41	18,88	1,019	19,24	4,51	20
18,41	18,64	1,019	18,99	3,18	20
18,24	18,50	1,014	18,76	2,85	25
18,24	18,78	1,020	19,16	5,03	25
18,24	18,57	1,021	18,96	3,95	25
17,07	17,96	1,014	18,21	6,69	30
17,07	17,63	1,014	17,88	4,73	30
17,07	17,99	1,015	18,26	6,98	30
15,45	16,11	1,014	16,34	5,76	35
15,45	16,26	1,014	16,49	6,74	35
15,45	16,12	1,014	16,35	5,83	35
14,95	15,43	1,014	15,65	4,65	40
14,95	15,51	1,014	15,73	5,19	40
14,95	15,29	1,014	15,50	3,70	40
12,82	13,17	1,035	13,63	6,36	60
12,82	13,14	1,035	13,60	6,11	60
12,82	13,14	1,035	13,60	6,11	60

Graf 4- Závislost chyby měření na velikosti kolimátoru .



II.b- Hodnoty měření se změnou dýchací frekvence naměřené ionizační komorou zanesené do tabulek a grafů

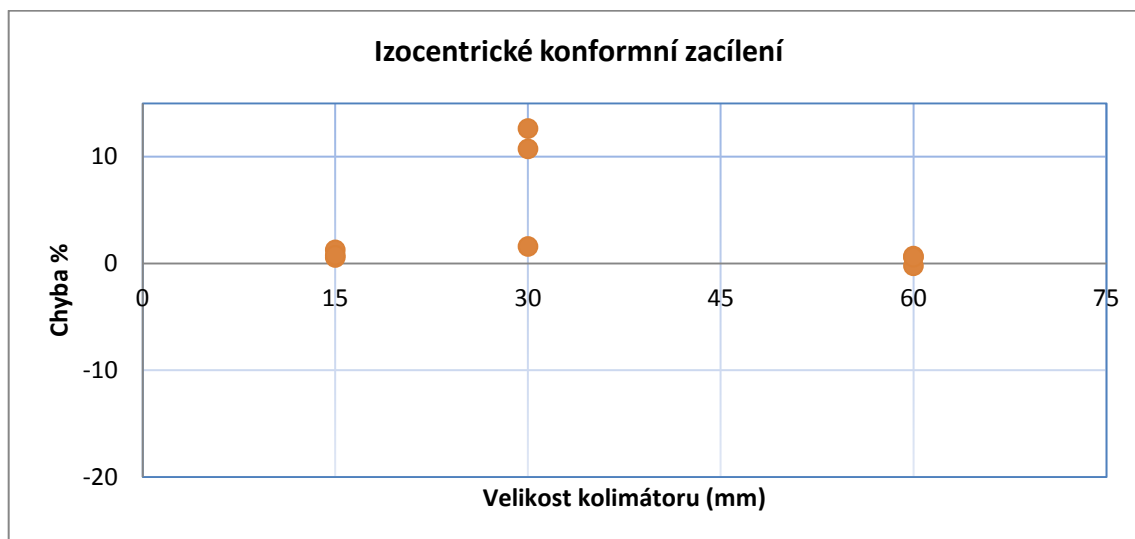
Simulace nižší dýchací frekvence

- Izocentrické konformní zacílení – výdechová fáze (expirium)

Tabulka 9- Srovnání vypočtených a změřených hodnot .

Kolimátor (mm)	Vypočtená D (Gy)	Naměřená D (Gy)	k_{pt}	D (Gy)	Delta D (%)
15	10,21	10,01	1,03	10,34	1,28
15	10,21	9,93	1,03	10,27	0,56
15	10,21	9,95	1,03	10,29	0,77
30	8,15	8,00	1,04	8,28	1,60
30	8,15	8,72	1,04	9,03	10,74
30	8,15	8,87	1,04	9,18	12,64
60	7,16	6,96	1,04	7,21	0,69
60	7,16	6,90	1,04	7,14	-0,22
60	7,16	6,96	1,04	7,20	0,59

Graf 5- Závislost chyby měření na velikosti kolimátoru.

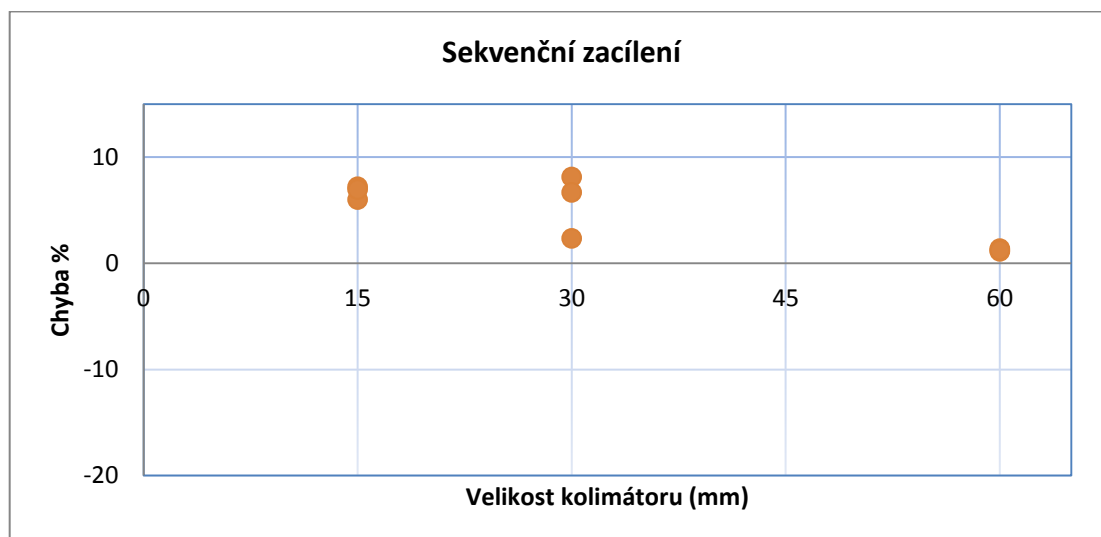


- Sekvenční zacílení – expirium

Tabulka 10- Srovnání vypočtených a změřených hodnot .

Kolimátor (mm)	Vypočtená D (Gy)	Naměřená D (Gy)	k_{pt}	D (Gy)	Delta D (%)
15	8,42	8,64	1,03	8,93	6,01
15	8,42	8,73	1,03	9,03	7,22
15	8,42	8,71	1,03	9,01	6,96
30	8,54	8,46	1,03	8,74	2,36
30	8,54	8,94	1,03	9,24	8,14
30	8,54	8,82	1,03	9,11	6,69
60	6,77	6,62	1,03	6,84	1,13
60	6,77	6,64	1,03	6,86	1,39
60	6,77	6,63	1,03	6,85	1,24

Graf 6- Závislost chyby měření na velikosti kolimátoru.

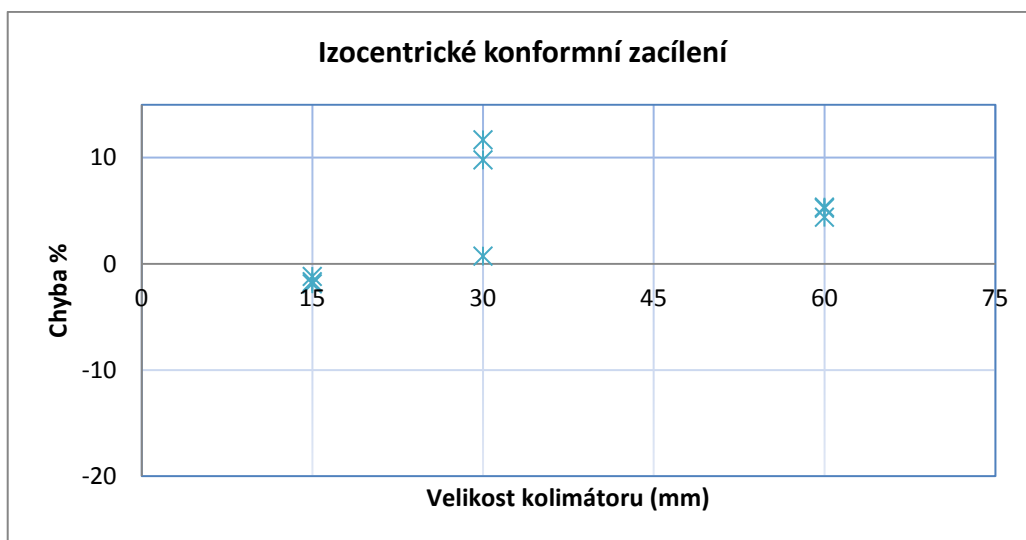


- Izocentrické konformní zacílení – inspirium

Tabulka 11- Srovnání vypočtených a změřených hodnot .

Kolimátor (mm)	Vypočtená D (Gy)	Naměřená D (Gy)	k_{pt}	D (Gy)	Delta D (%)
15	10,46	10,01	1,03	10,34	-1,18
15	10,46	9,93	1,03	10,27	-1,88
15	10,46	9,95	1,03	10,29	-1,68
30	8,22	8,00	1,04	8,28	0,73
30	8,22	8,72	1,04	9,03	9,80
30	8,22	8,87	1,04	9,18	11,68
60	6,84	6,96	1,04	7,21	5,35
60	6,84	6,90	1,04	7,14	4,39
60	6,84	6,96	1,04	7,20	5,24

Graf 7- Závislost chyby měření na velikosti kolimátoru.

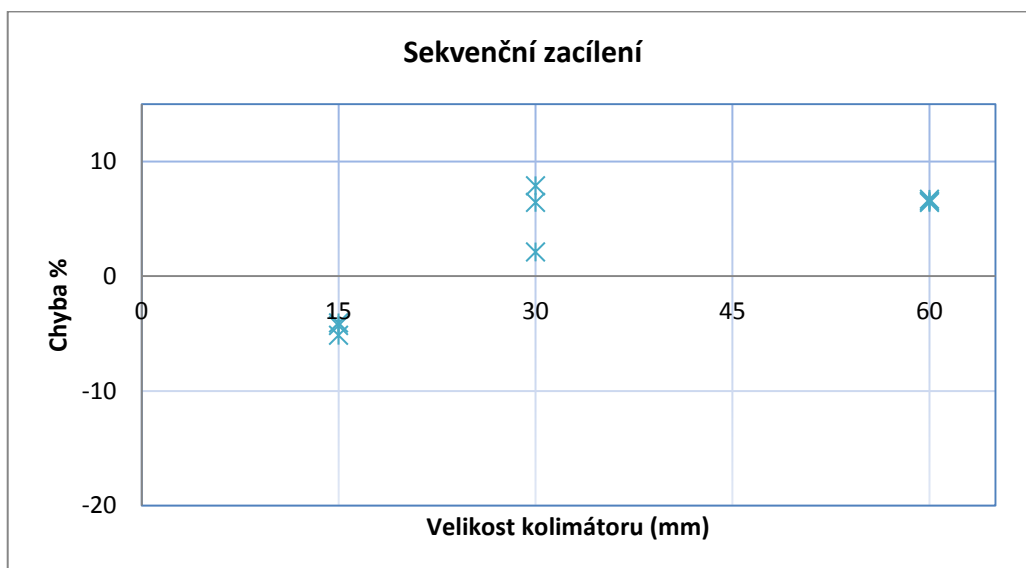


- Sekvenční zacílení – inspirium

Tabulka 12- Srovnání vypočtených a změřených hodnot .

Kolimátor (mm)	Vypočtená D (Gy)	Naměřená D (Gy)	k_{pt}	D (Gy)	Delta D (%)
15	9,41	8,64	1,03	8,93	-5,14
15	9,41	8,73	1,03	9,03	-4,06
15	9,41	8,71	1,03	9,01	-4,29
30	8,56	8,46	1,03	8,74	2,12
30	8,56	8,94	1,03	9,24	7,89
30	8,56	8,82	1,03	9,11	6,44
60	6,43	6,62	1,03	6,84	6,43
60	6,43	6,64	1,03	6,86	6,71
60	6,43	6,63	1,03	6,85	6,55

Graf 8- Závislost chyby měření na velikosti kolimátoru.



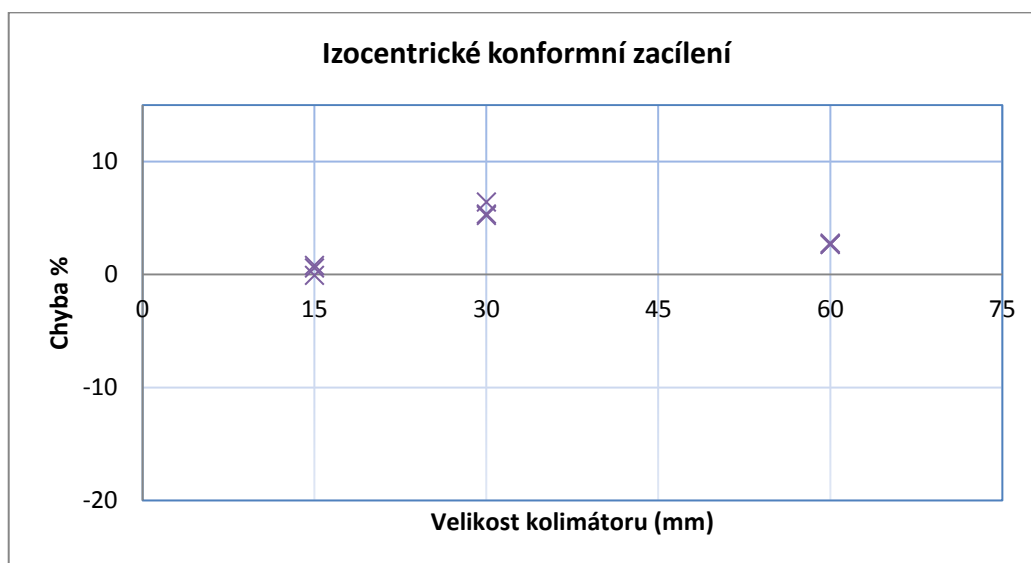
Simulace vyšší dýchací frekvence

- Izocentrické konformní zacílení – expirium

Tabulka 13- Srovnání vypočtených a změřených hodnot .

Kolimátor (mm)	Vypočtená D (Gy)	Naměřená D (Gy)	k_{pt}	D (Gy)	Delta D (%)
15	41,22	40,23	1,03	41,56	0,82
15	41,22	39,84	1,03	41,19	-0,06
15	41,22	40,10	1,03	41,46	0,59
30	32,50	32,76	1,04	34,20	5,24
30	32,50	33,13	1,04	34,59	6,42
30	32,50	32,80	1,04	34,24	5,36
60	27,57	27,35	1,04	28,31	2,67
60	27,57	27,35	1,04	28,31	2,67
60	27,57	27,38	1,04	28,34	2,79

Graf 9- Závislost chyby měření na velikosti kolimátoru.

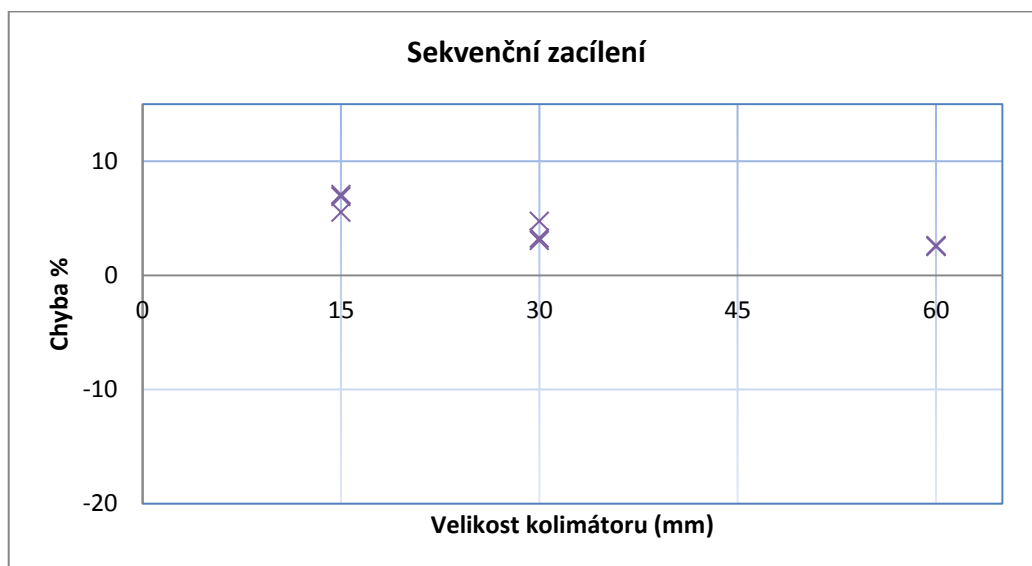


- Sekvenční zacílení – expirium

Tabulka 14- Srovnání vypočtených a změřených hodnot .

Kolimátor (mm)	Vypočtená D (Gy)	Naměřená D (Gy)	k_{pt}	D (Gy)	Delta D (%)
15	33,78	34,96	1,03	36,11	6,91
15	33,78	34,51	1,03	35,65	5,53
15	33,78	35,02	1,03	36,18	7,09
30	34,22	34,21	1,03	35,34	3,27
30	34,22	34,24	1,03	35,27	3,06
30	34,22	34,80	1,03	35,84	4,75
60	26,62	26,39	1,04	27,31	2,61
60	26,62	26,39	1,04	27,31	2,61
60	26,62	26,37	1,04	27,29	2,53

Graf10- Závislost chyby měření na velikosti kolimátoru.

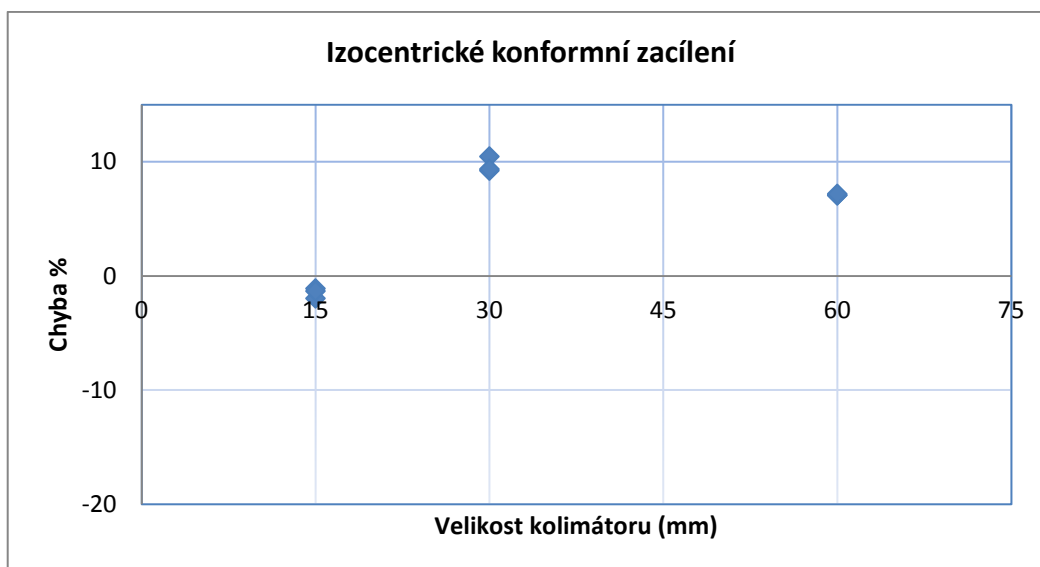


- Izocentrické konformní zacílení – inspirium

Tabulka 15- Srovnání vypočtených a změřených hodnot .

Kolimátor (mm)	Vypočtená D (Gy)	Naměřená D (Gy)	k_{pt}	D (Gy)	Delta D (%)
15	42,02	40,23	1,03	41,56	-1,11
15	42,02	39,84	1,03	41,19	-1,97
15	42,02	40,10	1,03	41,46	-1,33
30	31,31	32,76	1,04	34,20	9,22
30	31,31	33,13	1,04	34,59	10,45
30	31,31	32,80	1,04	34,24	9,35
60	26,44	27,35	1,04	28,31	7,06
60	26,44	27,35	1,04	28,31	7,06
60	26,44	27,38	1,04	28,34	7,18

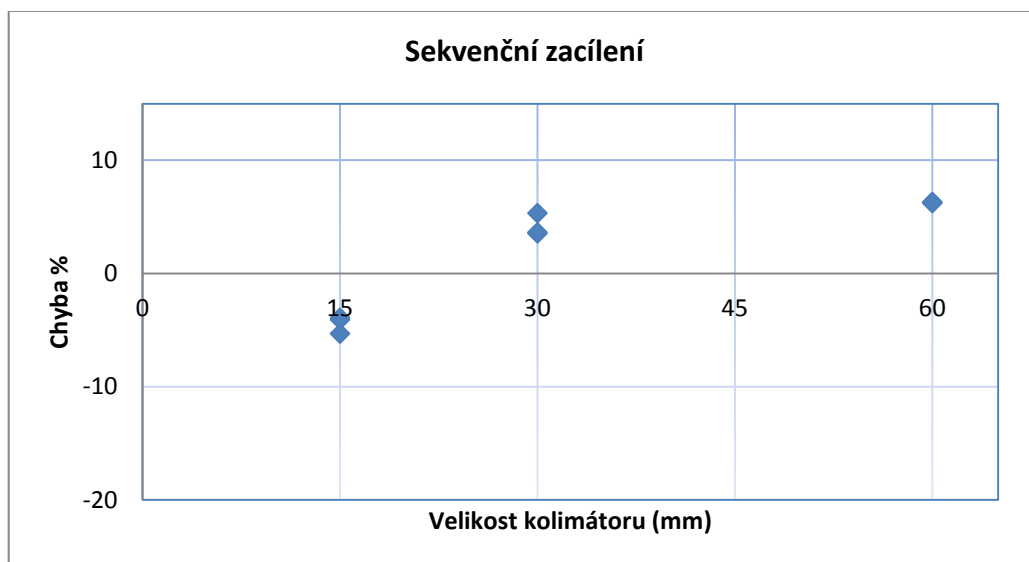
Graf 11- Závislost chyby měření na velikosti kolimátoru.



- Sekvenční zacílení – inspirium Tabulka 16- Srovnání vypočtených a změřených hodnot

Kolimátor (mm)	Vypočtená D (Gy)	Naměřená D (Gy)	k_{pt}	D (Gy)	Delta D (%)
15	37,65	34,96	1,03	36,11	-4,08
15	37,65	34,51	1,03	35,65	-5,32
15	37,65	35,02	1,03	36,18	-3,92
30	34,13	34,21	1,03	35,34	3,54
30	34,13	34,24	1,03	35,37	3,63
30	34,13	34,80	1,03	35,95	5,33
60	25,70	26,39	1,04	27,31	6,30
60	25,70	26,39	1,04	27,31	6,30
60	25,70	26,37	1,04	27,29	6,22

Graf 12- Závislost chyby měření na velikosti kolimátoru.



Předpoklady:

Čím menší bude dýchací frekvence tím přesnější bude výsledek (50%)

Čím větší bude dýchací frekvence tím nepřesnější bude výsledek (200% MU)

Zeleně zbarvené buňky splňují předpoklady. Ačkoliv předpoklad splňuje 67% měření se simulovanou poloviční dýchací frekvencí, tak v mnoha z nich je rozdíl minimální (1-4%) a nejviditelnějších rozdílů bylo dosaženo pouze u sekvenčně zacíleného plánu s kolimátorem 15 (19-20%). Při simulaci dvojnásobné dechové frekvence byla větší chyba měření zaznamenána pouze ve 42% případech. V těchto případech však rozdíly v chybě byly minimální (max. 2%).

Tabulka 17- Naměřené výsledky pro vybrané plány (100%MU, 50% MU, 200% MU).

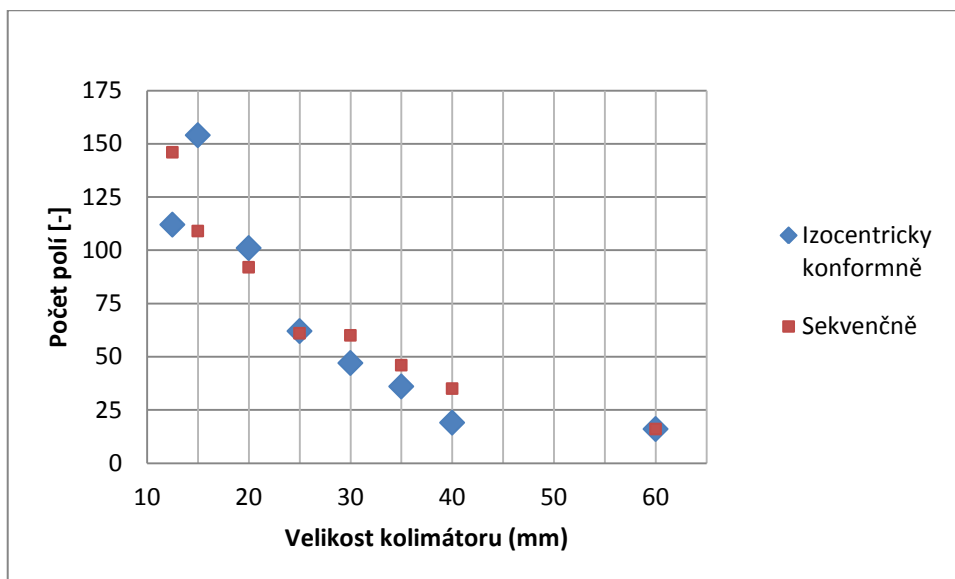
Izocentricky konformní zacílení- výdech (expirium)				Izocentricky konformní zacílení- nádech (inspirium)			
Velikost kolimátoru (mm)	Chyba měření 100% MU	Chyba měření 50% MU	Chyba měření 200% MU	Velikost kolimátoru (mm)	Chyba měření 100% MU	Chyba měření 50% MU	Chyba měření 200% MU
15	3,31	1,28	0,82	15	-0,82	-1,18	-1,11
	4,36	0,56	-0,06		0,19	-1,88	-1,97
	3,71	0,77	0,59		-0,43	-1,68	-1,33
30	5,59	1,60	5,24	30	9,68	0,73	9,22
	6,72	10,74	6,42		10,85	9,80	10,45
	5,09	12,64	5,36		9,16	11,68	9,35
60	1,49	0,69	2,67	60	6,78	5,35	7,06
	1,71	-0,22	2,67		7,01	4,39	7,06
	1,64	0,59	2,79		6,93	5,24	7,18
Sekvenční zacílení- výdech (expirium)				Sekvenční zacílení- nádech (inspirium)			
Velikost kolimátoru (mm)	Chyba měření 100% MU	Chyba měření 50% MU	Chyba měření 200% MU	Velikost kolimátoru (mm)	Chyba měření 100% MU	Chyba měření 50% MU	Chyba měření 200% MU
15	-13,39	6,01	6,91	15	-5,67	-5,14	-4,08
	-11,89	7,22	5,53		-4,04	-4,06	-5,32
	-12,98	6,96	7,09		-5,23	-4,29	-3,92
30	13,18	2,36	3,27	30	6,69	2,12	3,54
	11,11	8,14	3,06		4,73	7,89	3,63
	13,49	6,69	4,75		6,98	6,44	5,33
60	1,80	1,13	2,61	60	6,36	6,43	6,30
	1,57	1,39	2,61		6,11	6,71	6,30
	1,57	1,24	2,53		6,11	6,55	6,22

II.c- Srovnání připravených plánů s ionizační komorou pomocí srovnávacích indexů (viz kap. 3.6.3)

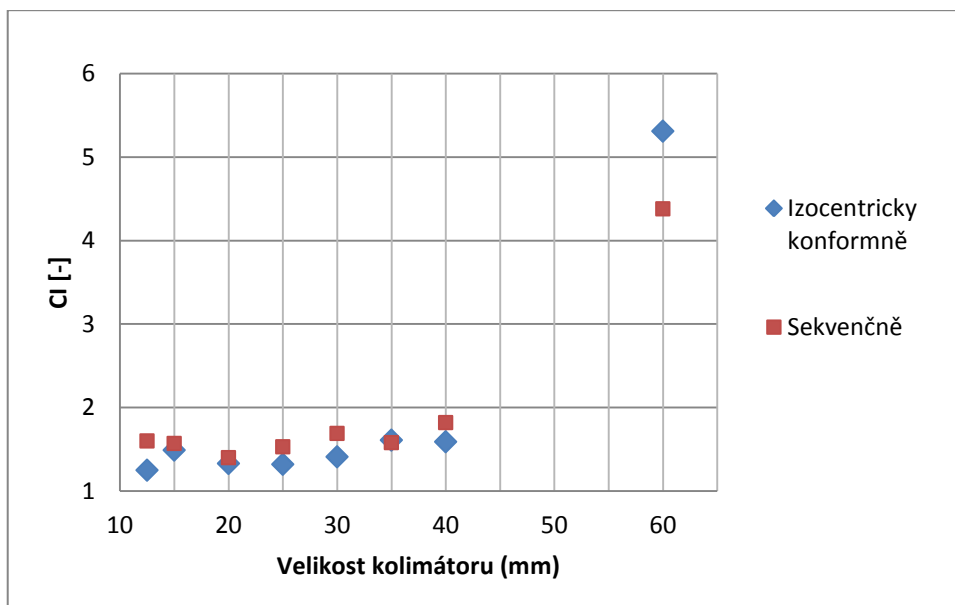
Tabulka 18- Tabulka srovnávacích indexů pro všechny připravené plány.

Izocentricky konformní zacílení				
Velikost kolimátoru (mm)	Index konformality	Index homogenity	Počet polí	Počet MU na svazek
12,5	1,25	2,78	112	195,83
15	1,49	2,22	154	115,86
20	1,33	1,89	101	100,68
25	1,32	1,85	62	115,58
30	1,41	1,82	47	115,62
35	1,61	1,72	36	115,81
40	1,59	1,56	19	161,05
60	5,31	1,45	16	125,34
Sekvenční zacílení				
Velikost kolimátoru (mm)	Index konformality	Index homogenity	Počet polí	Počet MU na svazek
12,5	1,6	2,08	146	146,87
15	1,57	2	109	146,35
20	1,4	1,89	92	103,00
25	1,53	1,92	61	104,79
30	1,69	1,85	60	77,77
35	1,58	1,72	46	83,22
40	1,82	1,69	35	92,98
60	4,38	1,37	16	122,68

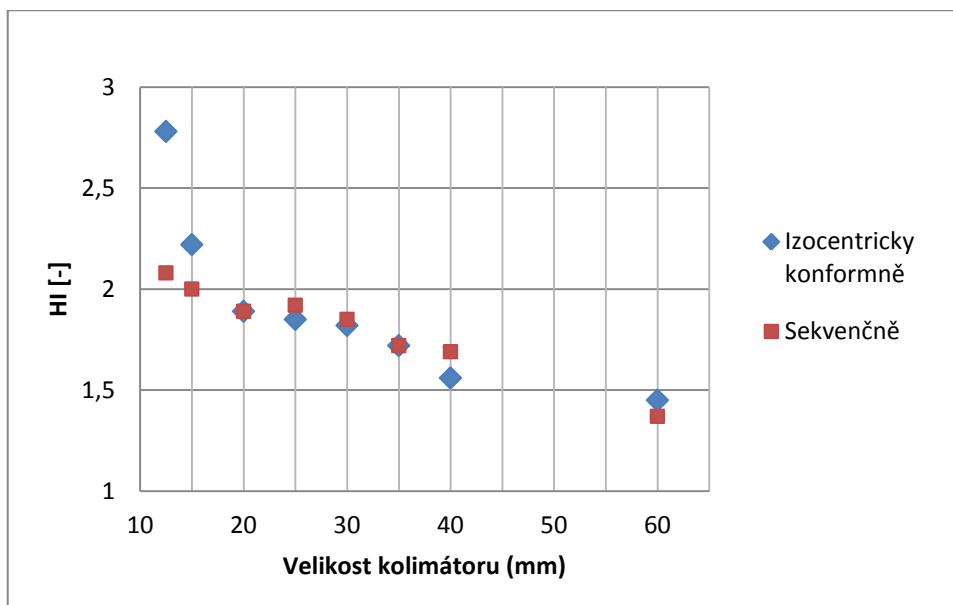
Graf 13- Závislost počtu polí na velikosti použitého kolimátoru.



Graf 14- Závislost indexu konformality na velikosti použitého kolimátoru.



Graf 15- Závislost indexu homogenity na velikosti použitého kolimátoru.



Graf 16- Závislost počtu MU na pole podle velikosti použitého kolimátoru.

