



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE
FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva

**Vlastnosti klinických fotonových svazků bez
homogenizačního filtru a jejich potenciální
přínos v radioterapii prostaty**

**Properties of Clinical Flattening Filter-free
Photon Beams and their Potential Benefit in
Prostate Radiotherapy**

Bakalářská práce

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Radiologický asistent

Autor bakalářské práce: Tereza Kubová

Vedoucí bakalářské práce: Ing. Lukáš Cupal

Kladno 2022

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Kubová** Jméno: **Tereza** Osobní číslo: **486397**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva**
Studijní program: **Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**

II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

Vlastnosti klinických fotonových svazků bez homogenizačního filtru a jejich potenciální přínos v radioterapii prostaty

Název bakalářské práce anglicky:

Properties of Clinical Flattening Filter-free Photon Beams and their Potential Benefit in Prostate Radiotherapy

Pokyny pro vypracování:

Moderní lineární urychlovače používané v radioterapii jsou schopné ozařovat nehomogenními fotonovými svazky záření (tzv. FFF - Flattening Filter-Free). Cílem práce je zhodnotit potenciální klinický přínos použití těchto svazků u radioterapie prostaty. V rámci teoretické části se student seznámí s detailním fyzikálně-technickým popisem lineárního urychlovače a rozdíly mezi homogenními a nehomogenními fotonovými svazky. V praktické části si student osvojí základy plánování radioterapeutických plánů v plánovacím systému Monaco od firmy Elekta a vytvoří klinicky přijatelné plány pro vybraný počet pacientů s nádorem prostaty, a to s použitím homogenizačního filtru i bez něj. V dalším kroku bude realizováno ozaření těchto plánů na lineárním urychlovači. Student porovná plány z hlediska dávkových kritérií na nádor a kritické orgány. Důraz bude kladen rovněž na zohlednění rozdílu v ozařovacím času, jehož redukce u FFF svazků by byla významným přínosem pro pacienta i pro nemocniční zařízení.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Xiao Y. et al., Flattening filter-free accelerators: A report from the AAPM Therapy Emerging Technology Assessment Work Group, Journal of Applied Clinical Medical Physics, ročník 16, číslo 3, 2015, 12-29 s.
- [2] Yan Y. et al., Dosimetric differences in flattened and flattening filter-free beam treatment plans, Journal of Medical Physics, ročník 41, číslo 2, 2016, 92-99 s.
- [3] PODZIMEK, František, Radiologická fyzika., ed. 1 vydání, V Praze: České vysoké učení technické, 2021, ISBN 978-80-01-06829-8

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

Ing. Lukáš Čupal

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

Datum zadání bakalářské práce: **14.02.2022**

Platnost zadání bakalářské práce: **23.09.2023**

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem Vlastnosti klinických fotonových svazků bez homogenizačního filtru a jejich potenciální přínos v radioterapii prostaty vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů, které uvádím v seznamu bibliografických odkazů.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Praze dne 12.5.2022

.....

Podpis

PODĚKOVÁNÍ

Chtěla bych poděkovat především panu Ing. Lukáši Cupalovi za jeho odborné a pečlivé vedení této práce a za jeho cenné rady. Dále bych ráda poděkovala i ostatním pracovníkům Radiofyzikálního oddělení Fakultní nemocnice Bulovka za jejich nápomocnost při řešení problémů.

ABSTRAKT

V moderní radioterapii se ve spojení s lineárními urychlovači čím dál častěji hovoří o fotonových svazcích bez použití homogenizačního filtru (tzv. FFF = Flattening Filter-free) a jejich využití. Předmětem této práce bylo zjistit, zda jsou svazky bez homogenizačního filtru schopné dodat stejně nebo alespoň podobně kvalitní plány, které jsou klinicky přijatelné.

V teoretické části byl popsán lineární urychlovač, a především podrobně rozebrány vlastnosti FFF svazků, které byly porovnány se svazky homogenizovanými.

Praktická část se věnuje plánování klinicky přijatelných plánů pro 15 pacientů s využitím svazků 6 MV, 10 MV, 6 FFF a 10 FFF a jejich porovnání. U všech plánů je zhodnoceno pokrytí cílového objemu, dávky na kritické orgány, integrální dávka, počet monitorovacích jednotek a ozařovací čas.

Diskuze se zabývá shrnutím výsledků u jednotlivých svazků a jejich vysvětlením. Hodnoty jsou také porovnány s jinými pracemi. V závěru diskuze je návrh, jak by se zkrácení ozařovacího času dalo ještě více podpořit.

Výsledkem práce je doporučení vybraných svazků, které by mohly být v praxi novou alternativou v léčbě karcinomu prostaty.

Klíčová slova

Nehomogenizované fotonové svazky; plánovací ozařovaný objem; rotační radioterapie s modulovanou intenzitou svazku; monitorovací jednotka; dávkový příkon; lineární urychlovač

ABSTRACT

In the field of modern radiotherapy in conjunction to linear accelerators it is more and more often spoken about an unflattened photon beams (FFF = Flattening Filter-free) and their use. The aim of this work was to find out, if it is possible for unflattened beams to create plans of same or at least similar quality, which are clinically acceptable.

In the theoretical section there are demonstrated parts of linear accelerator and especially in detail described features of FFF beams, which are compared with the flattened ones.

The practical part of the work is dedicated to the planning of clinically acceptable irradiation plans for 15 patients using beams 6 X, 10 X, 6 FFF, 10 FFF and their comparison. For all plans coverage of planning target volume, doses on organs at risk, integral dose, number of monitor units and beam-on time are rated.

The discussion presents summary of results of each beam and their explanation. Values are also compared with other studies. In the closure of the discussion is also suggestion how to support the shortening of the time even more.

The results of the work are recommendations of the selected beams, which could be an alternative in a treatment of prostate cancer.

Keywords

Flattening Filter-Free photon beams; planning target volume; intensity modulated arc therapy; monitor unit; dose rate; linear accelerator

Obsah

1	ÚVOD	9
2	CÍLE PRÁCE	10
3	PŘEHLED SOUČASNÉHO STAVU	11
3.1	Konstrukce klinického lineárního urychlovače	11
3.2	Princip lineárního urychlovače	12
3.2.1	Pulzní generátor	13
3.2.2	Generátor mikrovln	13
3.2.3	Systém pro přenos mikrovln	14
3.2.4	Elektronové dělo	14
3.2.5	Urychlovací trubice	15
3.2.6	Pomocné systémy	15
3.2.7	Systém pro transport elektronů	16
3.2.8	Kolimační systém	17
3.3	Vlastnosti homogenizovaných a FFF svazků	19
3.3.1	Dávkový příkon	20
3.3.2	Hloubková dávková křivka	20
3.3.3	Povrchová dávka	22
3.3.4	Periferní dávka	22
3.3.5	Profil svazku	23
3.4	Parametry profilu svazku	25
3.4.1	Velikost radiačního pole	25
3.4.2	Symetrie	26
3.4.3	Polostín	26
3.4.4	Nehomogenita (u FFF svazku)	26
3.4.5	Sklon profilu (u FFF svazku)	26
3.4.6	Poloha dávkového maxima (u FFF svazku)	27
3.5	Výhody a nevýhody FFF svazků	27
3.6	Klinické využití FFF svazků	28

4	METODIKA	31
4.1	Výběr pacientů.....	31
4.2	Výběr frakcionace.....	31
4.3	Výběr ozařovací techniky.....	32
4.4	Vytvoření plánů.....	32
4.5	Hodnocení klinické přijatelnosti plánů.....	33
4.6	Realizace ozáření plánů.....	36
4.7	Hodnocená data.....	36
5	VÝSLEDKY	38
5.1	Dávkové pokrytí PTV	38
5.2	Hodnocení dávek na kritické orgány	39
5.2.1	Rektum	39
5.2.2	Močový měchýř.....	41
5.2.3	Bulbus penisu	42
5.2.4	Hlavice femuru.....	43
5.3	Integrální dávka	45
5.4	Počet MU a doba ozařování.....	46
6	DISKUZE.....	49
7	ZÁVĚR.....	59
8	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	61
9	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	62
10	SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ	65
11	SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK	66

1 ÚVOD

Karcinomy prostaty se u mužů v dnešní době vyskytují v čím dál větší míře. S vyšší incidencí se rozvíjí i léčba, kdy se mimo jiné pro aktivní léčbu časných stádií, ale i lokálně pokročilých karcinomů prostaty, využívá stále častěji zevní radioterapie. U té je v dnešní době v ČR již standardem léčba pomocí svazků s modulovanou intenzitou. Klinické lineární urychlovače dnes mohou být standardně vybaveny dvěma energiemi nehomogenizovaných fotonových svazků. V klinické praxi se však stále téměř nevyužívají.

Tato práce se zabývá možným přínosem nehomogenizovaných svazků v léčbě prostaty. Porovnává ozařovací plány s využitím různých energií homogenizovaných a nehomogenizovaných svazků s důrazem na pokrytí cílového objemu, dodržení dávek na kritické orgány a délku ozařovacího času.

Výhodou nehomogenizovaných fotonových svazků je vyšší dávkový příkon, což by mohlo zrychlit doručení požadované dávky do cílového objemu za současného dodržení dávek na kritické orgány.

2 CÍLE PRÁCE

Předmětem práce je vytvořit klinicky přijatelné ozařovací plány pro 15 pacientů s karcinomem prostaty, kdy pro každého pacienta budou vytvořeny plány s využitím svazků s homogenizačním filtrem i bez něj. Plány budou porovnány z hlediska dávek na cílový objem a na kritické orgány, řešit se bude i délka ozařovacího času. Zkoumány budou plány realizované jedním kyvem, kde se může lépe projevit rozdíl mezi homogenizovanými a nehomogenizovanými svazky.

Hlavním cílem práce je zhodnotit možný klinický přínos nehomogenizovaných svazků, tzv. Flattening Filter-free (dále jen FFF), u radioterapie prostaty. Výsledkem by mohlo být možné zkrácení doby ozařování u FFF svazků, což by nejen zlepšilo komfortnost léčby pro pacienta, ale zároveň by to také snížilo riziko, že se pacient pohne a dávka tak nebude doručena přesně do míst cílového objemu. Konečným důsledkem by pak také mohlo být navýšení kapacity pracoviště a lepší možnost poskytnout pacientům léčbu zavčas.

3 PŘEHLED SOUČASNÉHO STAVU

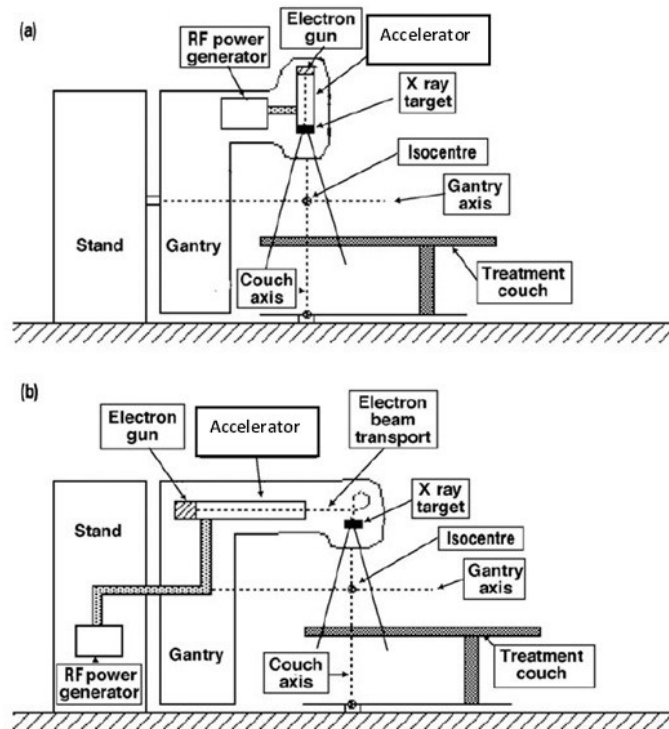
V moderní zevní radioterapii se k ozařování využívají lineární urychlovače, které jsou schopné ozařovat nejen elektronovými svazky, ale i fotonovými svazky záření o 2–3 nominálních energiích. Tyto fotonové svazky mohou být homogenizované, ale i nehomogenizované. Lineární urychlovače, často zkráceně nazývané jako Linac (Linear accelerator), se dělí na elektrostatické a vysokofrekvenční. V moderní radiační onkologii se však využívají ty vysokofrekvenční. (Ullmann; Koniarová, 2014)

3.1 Konstrukce klinického lineárního urychlovače

Při dnešních nárocích na přesnost dodání požadované dávky se od konstrukce lineárního urychlovače očekává vysoká flexibilita volby ozařovací geometrie. Moderní klinické lineární urychlovače jsou konstruovány výhradně izocentricky, kdy izocentrum je dáno průnikem osy rotace gantry, kolimátoru a osy rotace stolu. Dnes se běžně využívá izocentrická SAD (Source to Axis Distance) technika ozařování, kdy je vzdálenost zdroje od osy rotace gantry konstantní, standardně 100 cm. To má výhodu při nastavování pacienta, kdy střed cílového objemu je možné nastavit přímo do izocentra a ozařovat jej z mnoha směrů. Směr svazku pak závisí na možnostech úhlů rotace gantry a na nastavení stolu v longitudálním, laterálním i vertikálním směru. (Koniarová, 2014)

Umístění urychlovací trubice v konstrukci klinického lineárního urychlovače může být dvojího způsobu, viz obrázek 1. Konstrukce s urychlovací trubicí v hlavici ozařovače ve svislé poloze, jako je na obrázku 1(a), je možné použít pouze u fotonových svazků o nominální energii 4–6 MV. Konstrukce s trubicí umístěnou paralelně s osou rotace gantry se využívá pro vyšší energie,

protože je trubice delší a nešla by tudíž umístit svisle. U tohoto typu lze ozařovat jak elektronovými, tak fotonovými svazky. (Hanna)



Obr. 1 Dvě základní schémata konstrukce moderních klinických lineárních urychlovačů:

(a) vysokofrekvenční generátor v gantry, urychlovací trubice v hlavici – svislá poloha,

(b) vysokofrekvenční generátor ve stojanu urychlovače, urychlovací struktura v gantry.

(Hanna)

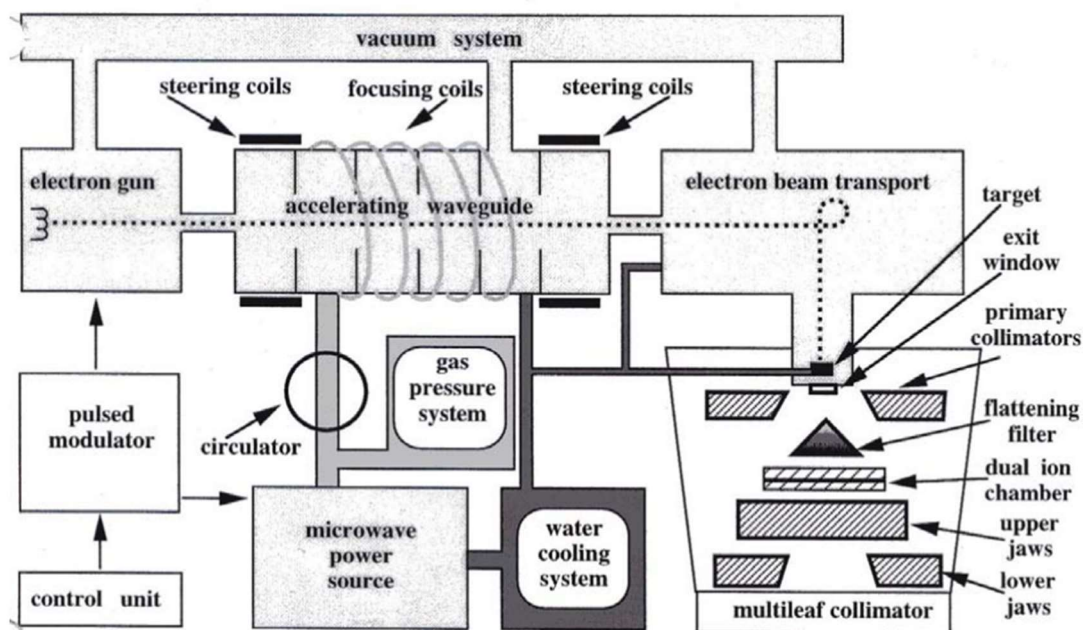
Podrobnější konstrukční schéma, které se týká přímo urychlovací trubice a jejích komponent, si uvedeme v následujících kapitolách.

3.2 Princip lineárního urychlovače

U klinických lineárních urychlovačů jsou elektrony urychlovány na energii obvykle v rozmezí 6–20 MeV. Základem lineárního urychlovače je dlouhá přímá urychlovací trubice rozdělená na jednotlivé urychlovací dutiny. Nabité částice se urychlují pomocí vysokofrekvenčního elektromagnetického pole. Po dosažení

požadované energie urychlené elektrony opouští trubici. K ozařování se pak využívá buď přímo elektronového svazku, nebo brzdného a charakteristického fotonového záření, které vzniká interakcí urychlených nabitých částic s terčíkem. Svazek se poté v hlavici dále kolimuje. (Binarová, 2010; Koniarová, 2014)

Součástí lineárního urychlovače je několik komponent.



Obr. 2 Schéma lineárního urychlovače. (Podgorsak, 2003)

3.2.1 Pulzní generátor

Pulzní generátor (pulsed modulator) generuje krátké vysokonapěťové pulzy, kterými je napájeno elektronové dělo (electron gun) a generátor mikrovln (microwave power source). (Koniarová, 2014)

3.2.2 Generátor mikrovln

Úkolem generátoru je produkovat vysokofrekvenční elektromagnetické vlny, které energeticky napájí pole v urychlovací trubici. Mezi generátory mikrovln řadíme magnetron a klystron. Magnetron funguje jako generátor

mikrovlenného záření, kdežto klystron je spíše zesilovačem mikrovln, který je napájený mikrovlenným oscilátorem o nízkém výkonu. (Podgorsak, 2003; Koniarová, 2014)

3.2.3 Systém pro přenos mikrovln

Aby mohlo být pole urychlovací trubice napájeno, je potřeba systém, který bude mikrovlny k urychlovací trubici přivádět, ale zároveň bude pohlcovat vlny odražené. K tomu slouží vlnovod a cirkulátor. (Podgorsak, 2003; Koniarová, 2014)

Vlnovod je dutá trubice obdélníkového tvaru, která je buď evakuovaná nebo častěji vyplněná dielektrickým plynem, který je natlakovaný na dvojnásobek atmosférického tlaku. (Podgorsak, 2003)

Cirkulátor (circulator) je důležitý komponent, který nesmí chybět při přenosu mikrovln z generátoru k urychlovací trubici. Slouží k propouštění mikrovln směrem k urychlovací trubici a v opačném směru odražené mikrovlny pohlcuje. Je zde potřeba i chlazení kvůli disipaci energie. (Podgorsak, 2003; Koniarová, 2014)

3.2.4 Elektronové dělo

Zdrojem elektronů v lineárním urychlovači je elektronové dělo, jehož součástí je žhavená katoda, z níž termoemisí unikají elektrony, které jsou vstříkovány do urychlovací trubice. Existují dva typy elektronových děl: diodové a triodové. Oba typy obsahují katodu a uzemněnou anodu, triodový typ ještě navíc zahrnuje řídicí mřížku. U diodového elektronového děla je elektrostatické pole napájeno přímo pulzním generátorem. U triodového typu má katoda stálý záporný potenciál (typicky -20 kV) a na řídicí mřížce lze potenciál měnit v rozmezí od -150 V do 180 V. Řídicí mřížka tedy ovlivňuje proud elektronů na výstupu elektronového děla, a to tak, že čím vyšší je potenciál na mřížce, tím větší

je proud elektronů. To je velkou výhodou, protože se tím docílí rychlejšího náběhu svazku. (Podgorsak, 2003; Koniarová, 2014)

3.2.5 Urychlovací trubice

Urychlovací trubice (accelerating waveguide) je nejdůležitějším komponentem klinického lineárního urychlovače. Urychlují se zde elektrony, které jsou do trubice vstřikovány elektronovým dělem. Využívá se k tomu vysokofrekvenčního elektromagnetického pole. V trubici, která je evakuovaná, jsou válcové elektrody, které jsou připojeny ke střídavému napětí, a to tak, že liché válce jsou připojeny k jednomu pólu vysokofrekvenčního zdroje elektrického napětí a sudé válce k druhému pólu. U novějších lineárních urychlovačů je urychlovací dutina rozdělena pomocí diskových výběžků na jednotlivé rezonanční dutiny, které už nejsou připojené k elektrickému napětí, ale k vlnovodu, který přivádí energii k trubici v podobě mikrovln. (Ullmann)

Princip urychlení elektronů v těchto dutinových urychlovacích trubicích je následující. V trubici se produkuje vysokofrekvenční střídavé elektromagnetické pole, a to v podobě buď stojaté nebo postupné elektromagnetické vlny (odtud pak rozlišujeme vysokofrekvenční urychlovače s postupnou nebo stojatou vlnou). Pokud se nabitě částice, které jsou do trubice vstřikovány, pohybují synchronizovaně s elektromagnetickou vlnou, působí na ně stálá urychlující síla daná elektrickou složkou elektromagnetické vlny. Aby vše fungovalo, musí se nabitě částice vstřikovat v pulzním režimu v přesné synchronizaci s urychlujícím vysokofrekvenčním polem. Takto urychlené elektrony jsou pak ve formě svazku vedeny do hlavice urychlovače. (Ullmann)

3.2.6 Pomocné systémy

Protože je klinický lineární urychlovač komplexní přístroj, musí být vybaven i několika pomocnými systémy, které doplní základní komponenty

a udrží přístroj v chodu. Zároveň by měly zajistit i bezpečnost přístroje, která je u klinického využití důležitá. Na obrázku 2 je několik z nich znázorněných. (Koniarová, 2014; Podgorsak, 2003)

Vodní chladič systém (water cooling system) chladí nejen cirkulátor, ale i další součásti, kde dochází k disipaci energie, jako jsou např. generátor mikrovln nebo terčik (target) v hlavici urychlovače. Zároveň je potřeba maximálně stabilizovat teplotu v jednotlivých částech urychlovací trubice a při transportu svazku. (Koniarová, 2014; Podgorsak, 2003)

Vakuový systém (vacuum system) je potřebný pro veškerý transport elektronů od elektronového děla až po terčik v hlavici urychlovače. Zapomenout nelze ani na stínění, které je důležité hlavně v oblasti kolimace svazku v hlavici urychlovače, kde je potřeba odstínit hlavně brzdné záření. (Koniarová, 2014; Podgorsak, 2003)

3.2.7 Systém pro transport elektronů

U nízkoenergetických urychlovačů (do 6 MeV) je terčik umístěn přímo u výstupu svazku z urychlovací trubice a žádný transport svazku tedy není potřeba. U klinických lineárních urychlovačů se svazky nad 6 MeV už se však urychlovací trubice nevejde do hlavice urychlovače a musí se použít systém vodících a fokusačních cívek pro transport svazku do hlavice ozařovače. Zároveň je ale potřeba, aby svazek elektronů neztratil po cestě zbytečně moc energie. Proto byly vynalezeny tři způsoby vedení svazku pomocí tzv. bending magnetů. Využívá se:

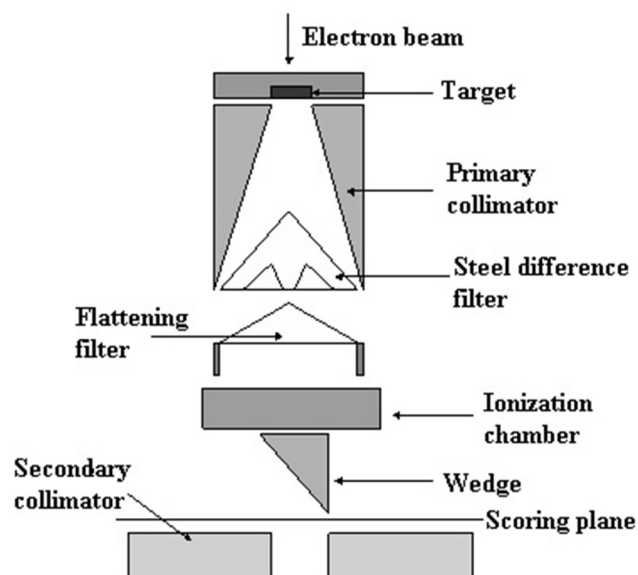
- a) 90° magnetu;
- b) 270° magnetu;
- c) $112,5^\circ$ (slalom) magnetu.

Magnety neslouží pouze k vedení svazku, ale také k jeho fokuzaci a částečné homogenizaci energie svazku. (Podgorsak, 2003)

3.2.8 Kolimační systém

Na obrázku 3 je schéma kolimačního systému, který se nachází v hlavici klinického lineárního urychlovače. Slouží k přesnému vymezení svazku, k jeho tvarování a lokalizaci, ale také k monitorování svazku, aby byly známy jeho parametry a dalo se s nimi dále pracovat. Obvykle se hlavice urychlovače skládá z terčiku (target), poté následuje primární kolimátor (primary collimator), homogenizační filtr (flattening filter), ionizační komora (ionization chamber), prostor pro klíny (wedge) a na konci jsou sekundární kolimátory (secondary collimator) a vícelamelový kolimátor (dále jen MLC = multileaf collimator). V elektronovém režimu je terčik umístěn mimo svazek a homogenizační filtr je nahrazen rozptylovou fólií. Práce se ale bude zabývat spíše zářením fotonovým. (Koniarová, 2014)

Složení hlavice lineárního urychlovače a uspořádání jednotlivých součástí se liší v závislosti na výrobci.



Obr. 3 Schéma hlavice lineárního urychlovače. (Mesbahi)

Urychlený svazek elektronů je z urychlovací trubice veden bending magnety do hlavice urychlovače k terčíku, kde dochází ke vzniku vysokoenergetického rentgenového záření. Vzniká zde jak brzdné, tak charakteristické záření, které se odvíjí od materiálu, ze kterého je terčík vyroben. Materiál terčíku je také důležitý z hlediska efektivity tvorby fotonů. Následně je primárními kolimátory vymezena maximální velikost svazku. Dále jsou dvě možnosti, buď zařadit do systému homogenizační filtr nebo ho vynechat. Fotonové svazky mají maximum dávky na své ose, tudíž se do kolimačního systému zařazují homogenizační filtry, které fluenci svazku vyhladí. To je důležité mimo jiné z hlediska jednoduššího plánování. V dnešní době již ale existují propracované softwary, které zvládnou plánovat i se svazky nehomogenizovanými. Moderní klinické lineární urychlovače tedy umí pracovat v obou režimech a vytvářet jak homogenní, tak nehomogenní fotonové svazky. (Koniarová, 2014; Gasic, 2014)

Po homogenizačním filtru následují transmisní ionizační komory, které tvoří monitorovací systém svazku. Podávají informace o aktuálních parametrech svazku, jako je např. energie, homogenita, symetrie a dávkový příkon, a zároveň určují výstupní hodnotu svazku lineárního urychlovače vyjádřenou monitorovými jednotkami (dále jen MU). Předposlední součástí jsou sekundární kolimátory. Ty vymezují pole do obecně obdélníkového tvaru pomocí čtyř ortogonálních clon. Z technických důvodů je jeden pár clon umístěn blíž a druhý dál od zdroje. Finální tvarování pole má na starost vícelamelový kolimátor, který je již standardní součástí moderních lineárních urychlovačů. Moderní techniky ozařování vyžadují vysokou flexibilitu v tvarování radiačních polí, což jim umožňuje obvykle 120 lamel (60 párů), které jsou řízeny individuálně. (Podgorsak, 2003; Koniarová, 2014)

3.3 Vlastnosti homogenizovaných a FFF svazků

Z praktického hlediska bylo v zevní radioterapii u 3D dopředného plánování zapotřebí, aby byly fotonové svazky homogenní. Proto je v hlavici urychlovače umístěn homogenizační filtr, který profil svazku vyhlazuje. Po zavedení inverzního plánování do běžného klinického provozu již ale homogenizované svazky nejsou nutností, protože je do plánovacího systému (dále jen TPS) možné zanést i parametry svazků nehomogenizovaných, se kterými je software schopný dále počítat. (Georg, 2011)

Spektrum a kvalita nehomogenizovaných svazků jsou absencí homogenizačního filtru samozřejmě ovlivněny. Homogenizační filtr vytvrzuje svazek, proto mají FFF svazky spektrum měkčí. Vlastnosti FFF svazků jsou různé také v závislosti na výrobcu. U lineárních urychlovačů TrueBeam od firmy Varian je na generování FFF svazku použit stejný elektronový svazek, jako u svazků homogenizovaných. Na místo homogenizačního filtru je dosazen tenký mosazný filtr, který filtruje elektrony a nízkoenergetické fotony. To částečně kompenzuje menší tvrdost nehomogenizovaného svazku. Elekta se svým urychlovačem Versa HD k tomu přistoupila s jiným řešením. FFF svazky zde nevznikají z elektronových svazků o stejné energii, jako elektronové svazky pro tvorbu homogenizovaných svazků. Elekta má pro nehomogenizované svazky nastaveny speciální sady parametrů (tzv. energy sety) elektronů dopadajících na terčik. Tím je vytvořen FFF svazek, jehož kvalita a pronikavost se přibližuje homogenizovaným svazkům o stejné nominální energii. Homogenizační filtr je zde nahrazen filtrem ocelovým, který redukuje nízkoenergetické fotony a zároveň produkuje elektrony pro zvýšení signálu ionizačních komor monitorovacího systému. (Xiao, 2015)

Jednotlivé charakteristiky nehomogenizovaných svazků a jejich rozdíl, oproti homogenizovaným budou popsány dále.

3.3.1 Dávkový příkon

Dávkový příkon vyjadřuje přírůstek dávky za čas. V radioterapii se pro jeho vyjádření používají monitorovací jednotky za minutu (MU/min). Jedním z nejvýznamnějších efektů odstranění homogenizačního filtru je vzrůst dávkového příkonu. Filtr kromě vyhlazení svazku snižuje také jeho fluenci. Různé studie hovoří o až dvojnásobném dávkovém příkonu, oproti homogenizovaným svazkům. Vyšší dávkový příkon ale nutně neznamená snížení ozařovacích časů, obzvlášť, pokud se jedná o techniky s modulovanou intenzitou svazku. (Georg, 2011; Beneš, 2015)

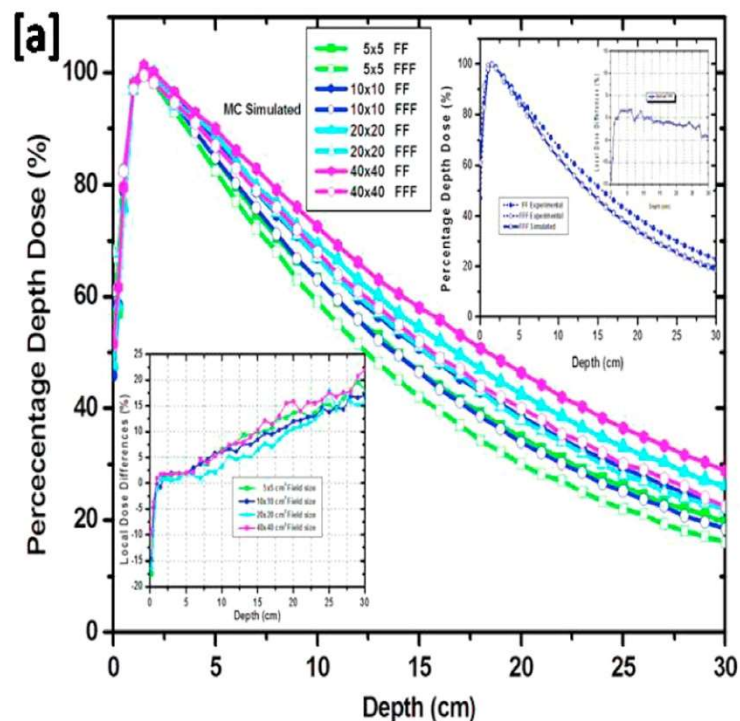
3.3.2 Hloubková dávková křivka

Základní charakteristikou ozařovacích svazků je hloubková dávková křivka, která vyjadřuje závislost dávky na hloubce v tkáni nebo vodě. Často bývá vyjadřována poměrem dávky ve stanovené hloubce k maximální dávce pomocí procentuální hloubkové dávkové křivky (dále jen PDD). (Buřičová; Šlampa, 2007)

Měkčí spektrum FFF svazků má na hloubkovou dávkovou křivku vliv, s čímž je spojena hloubka maximální dávky (d_{max}). U homogenizovaných svazků závisí d_{max} na dvou faktorech. Prvním je střední energie fotonů ve svazku (tzv. tvrdost svazku), která u homogenizovaných svazků posouvá maximum dávky více do hloubky. Druhým faktorem jsou kontaminující elektrony a rozptýlené fotony, které naopak přibližují d_{max} k povrchu těla, takže se oba efekty téměř vyrovnávají. U nehomogenizovaných svazků je na rozdíl od homogenizovaných střední energie fotonů nižší, ale vyrovnává to fakt, že u FFF svazků je nižší podíl kontaminujících elektronů a rozptýlených fotonů. Rozdíl

v d_{max} mezi svazky homogenizovanými a nehomogenizovanými o stejné nominální energii je tedy ve výsledku jen nepatrný. (Georg, 2011)

Kontaminující elektrony vznikají v hlavici urychlovače (u homogenizovaných svazků je zdrojem především homogenizační filtr) jako vedlejší produkt a je známo, že mají u vysokoenergetických fotonových svazků vliv na build-up oblast dávkové distribuce. Vliv na množství rozptýlených fotonů má i velikost pole. Výsledkem nižšího počtu kontaminujících částic je pro FFF svazky menší závislost d_{max} na velikosti pole. (Georg, 2011)



Obr. 4 PDD křivka porovnávající 6 MV homogenizované fotonové svazky (FF) a 6 FFF svazky pro velikosti pole 5x5 cm², 10x10 cm², 20x20 cm² a 40x40 cm². (Sangeetha)

Na obrázku 4 se nalézá porovnání PDD křivky pro homogenizované a nehomogenizované svazky o energii 6 MV pro různé velikosti polí. Jak je vidět,

křivky FFF svazků mají za vrcholem strmější spád dávky než homogenizované svazky, což je další následek měkčího spektra těchto svazků. (Sangeetha)

3.3.3 Povrchová dávka

Povrchová dávka je obecně závislá na dvou faktorech, a to na energii svazku a jeho spektru. Zpravidla bývá vyšší pro svazky o nižší energii. U FFF svazků bude s měkčím spektrem povrchová dávka vyšší. Oproti homogenizovaným svazkům obsahují ale výrazně méně rozptýleného záření a kontaminujících elektronů, což naopak povrchovou dávku snižuje. (Georg, 2011)

Existuje také závislost povrchové dávky na velikosti pole. U menších polí vykazují FFF svazky větší povrchovou dávku, jelikož převažuje efekt měkčího spektra. Naopak u větších polí, kdy u homogenizovaných svazků roste komponenta rozptýleného záření, která se postupně stává dominantnějším příspěvkem k povrchové dávce, mají FFF svazky oproti homogenizovaným povrchovou dávku stejnou, případně nižší. Je to z důvodu, že s větší velikostí pole roste počet kontaminujících částic u FFF svazků v menší míře než u homogenizovaných svazků. Od určité velikosti pole se efekt měkkého spektra záření FFF svazků a menší kontaminace svazku vyrovná. U ještě větších polí pak kontaminující rozptýlené částice u homogenizovaných svazků převládají, a to vede k větší povrchové dávce než u FFF svazků. (Georg, 2011; Vassiliev, 2006)

Když vše shrneme, povrchová dávka je u FFF svazků vyšší pro malá pole, v porovnání s homogenizovanými svazky, ale u velkých polí už je stejná, nebo dokonce menší. (Georg, 2011; Vassiliev, 2006)

3.3.4 Periferní dávka

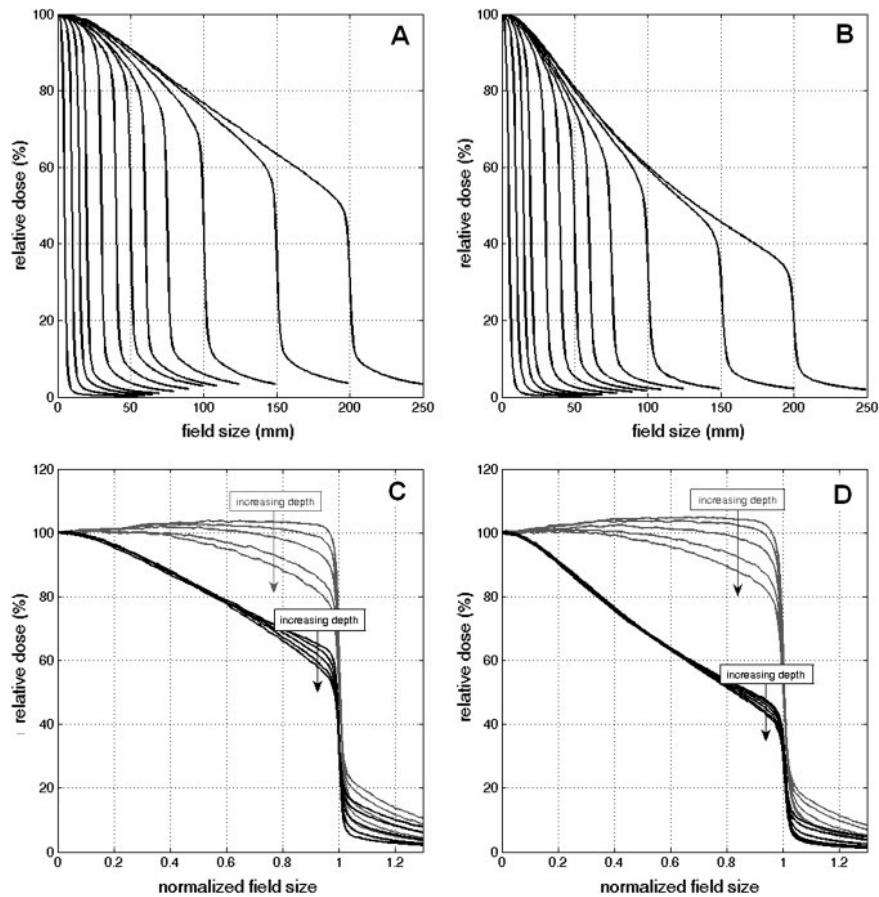
V moderní zevní radioterapii je obecně snaha, aby byla okolní zdravá tkáň těla co nejméně zasažena, proto je periferní dávka dalším nežádoucím faktorem,

u kterého je vynaloženo úsilí ho omezit. Moderní ozařovací techniky umožňují dodat do cílového objemu větší dávku, což periferní dávku zvyšuje, ale není to primární příčina. Vyšší periferní dávka je obecně problémem všech IMRT (intensity modulated radiotherapy) i IMAT (intensity modulated arc therapy) technik. Důvodem je složitá modulace svazků, oproti 3D konformnímu ozařování. Plány s využitím IMRT/IMAT technik mají zpravidla větší počet MU pro dosažení stejné dávky v cílovém objemu, což zvyšuje transmisí i množství rozptýleného záření. (Georg, 2011)

Periferní dávka se skládá ze záření rozptýleného v pacientovi, a ve vzdálenostech cca 15–20 cm od okraje ozařovacího pole přispívá záření rozptýlené v hlavici urychlovače. To je u FFF svazků výrazně nižší díky absenci homogenizačního filtru. Naopak záření rozptýleného v pacientovi je kvůli měkčímu spektru u nehomogenizovaných svazků více, což je ale částečně kompenzováno nižší transmisí záření skrz lamely MLC. Výsledkem je nižší periferní dávka u FFF svazků v porovnání s homogenizovanými. (Georg, 2011; Šlampa, 2007)

3.3.5 Profil svazku

Na profilu svazku se dá nejjednodušeji pozorovat rozdíl mezi homogenizovanými a nehomogenizovanými svazky, protože je viditelný již na první pohled. Pro FFF svazky je typický jeho vrchol s maximem dávky na centrální ose svazku. Ten je ale pozorovatelný u polí středních a velkých velikostí a závisí také na střední energii svazku. Platí, že pro vyšší energie je pík profilu svazku výraznější. U malých polí a nižší energie svazku (např. 6 MV) jsou profily pro homogenizované a nehomogenizované svazky velmi podobné. Tvary profilů FFF svazku pro různé velikosti polí jsou vidět na obrázku 5 – A, B. (Georg, 2011)



Obr. 5 Profily homogenizovaných a nehomogenizovaných svazků: A – FFF svazky o energii 6 MV v hloubce 10 cm pro různé velikosti polí, B – FFF svazky o energii 10 MV v hloubce 10 cm pro různé velikosti polí, C – FFF svazky o energii 6 MV (černé křivky níž) a homogenizované svazky o energii 6 MV (šedé křivky výš) pro pole 30x30 cm² ve všech naměřených hloubkách (hloubka roste směrem dolů), D – FFF svazky o energii 10 MV (černé křivky níž) a homogenizované svazky o energii 10 MV (šedé křivky výš) pro pole 30 x 30 cm ve všech naměřených hloubkách. (Hrbacek, 2011)

Pro FFF svazky se profil s hloubkou mění méně, oproti homogenizovaným, jak můžeme vidět na obrázku 5 – C, D. FFF svazky mají totiž podobné fotonové spektrum na celém radiačním poli, kdežto u svazků homogenizovaných je směrem ke kraji pole spektrum měkčí, oproti centrální ose. Homogenní jsou pouze v hloubce, pro kterou byly navrženy (obvykle 10 cm). To má za následek, že v menších hloubkách vznikají u profilů homogenizovaných

svazků tzv. rohy a dávka na centrální ose je nejnižší, u větších hloubek naopak vzniká na ose svazku mírný vrchol. (Georg, 2011; Vassiliev, 2006)

Protože klasickou definici polostínu u FFF svazků nelze použít, je potřeba profil svazku normalizovat tak, aby se daly hodnoty porovnat. Průměrný polostín pak má podobné hodnoty, s rozdílem maximálně 1 mm, jako u homogenizovaných svazků. (Georg, 2011)

3.4 Parametry profilu svazku

U homogenizovaných svazků se z profilu pole určují tyto parametry: velikost radiačního pole, homogenita, symetrie a polostín. Jak již bylo zmíněno výše, některé definice parametrů svazku nelze u FFF svazků bez úpravy použít. Musí se proto upravit buď definice parametru, nebo profil svazku tzv. normalizovat. To lze provést dvěma metodami, buď pomocí inflexního bodu nebo stanovením renormalizační hodnoty. Je ale nutné pamatovat na to, že profily musí být symetrické, aby bylo možné je normalizovat. Po takovéto normalizaci se již mohou určit výše zmíněné parametry, které budou popsány v dalších kapitolách. (Fogliata, 2012)

Navíc se u FFF svazků stanovují parametry, které charakterizují přímo jejich profil. Jsou to nehomogenita, sklon profilu a poloha dávkového maxima. Podrobněji budou rozebrány níže. (Fogliata, 2012)

3.4.1 Velikost radiačního pole

Radiační pole se vymezuje 50% izodózou v rovině kolmé k ose svazku. Určuje se ve standardní ozařovací vzdálenosti (SAD). Po normalizaci profilu FFF svazku lze tuto definici použít. Alternativně se velikost radiačního pole může určit jako vzdálenost levého a pravého inflexního bodu. (Fogliata, 2012; Doporučení SÚJB, 1998)

3.4.2 Symetrie

Symetrie se stanovuje v oblasti zájmu v referenční hloubce a je definována jako maximální poměr absorbovaných dávek v bodech ležících symetricky vzhledem k ose svazku. Oblast zájmu nám u FFF svazků nahrazuje homogenizovanou oblast a je určena jako oblast v rámci určitého definovaného procenta pole (obvykle 80 %). (Doporučení SÚJB, 1998; Fogliata, 2012)

3.4.3 Polostín

Velikost polostínu je pro homogenizované svazky definována jako vzdálenost 80% a 20% dávky, hodnoty se stanovují vzhledem k dávce na ose svazku. Po renormalizaci lze polostín stanovit i u FFF svazku. (Doporučení SÚJB, 1998; Fogliata, 2012)

3.4.4 Nehomogenita (u FFF svazku)

Nehomogenita je parametr FFF svazku, který koresponduje s homogenitou u homogenizovaných svazků. Určuje se jako poměr dávky na centrální ose k dávce v přesně definovaném bodě na profilu svazku. Tento bod se obvykle stanovuje na 80 % velikosti pole, nebo je variantou 60 % velikosti pole u polí menších než 10x10 cm² a u větších polí 80 % velikosti pole. Při pravidelném monitorování svazku je ale třeba určit jednu variantu a tu dodržovat, aby byly výsledky porovnatelné. (Fogliata, 2012)

3.4.5 Sklon profilu (u FFF svazku)

Tvar vrcholu profilu FFF svazku v oblasti zájmu se dá definovat pomocí sklonu profilu. Tento parametr zajišťuje informace o symetrii svazku kolem osy a zároveň ověřuje správnost energie svazku. Sklon pole je určen dvojicí přímk (na levé a pravé straně), které vznikají jako spojnice dvou přesně definovaných bodů. Body leží na úrovni 1/3 a 2/3 velikosti radiačního pole, symetricky na levé i pravé straně. V ideálním případě je strmost obou přímk stejná. (Fogliata, 2012)

3.4.6 Poloha dávkového maxima (u FFF svazku)

Protože FFF svazky mají dopředný směr produkce fotonů, určuje se poloha dávkového maxima, která by měla být ideálně na ose svazku. Definuje se jako průnik dvou přímek, které určují sklon pole. (Fogliata, 2012)

3.5 Výhody a nevýhody FFF svazků

V předchozích kapitolách byly popsány vlastnosti svazků a jejich rozdíly mezi sebou. Nyní bude rozebráno, jaký vliv by mohla mít klinická aplikace FFF svazků v zevní radioterapii pomocí lineárních urychlovačů. Nutno říci, že v dnešní době se v České republice léčba nehomogenizovanými svazky na klinických lineárních urychlovačích nepovažuje za standardní a jejich možný přínos se teprve zkoumá.

Největším potenciálním přínosem FFF svazků by mohlo být zkrácení ozařovacího času, díky většímu dávkovému příkonu. To by zlepšilo komfort pacienta a byla by menší šance, že se pacient během frakce pohne. Největší prospěch by se měl projevit u cílů se zvýšenou dávkou na frakci. U techniky IMRT nebo IMAT při standardní frakcionaci 2 Gy na frakci tento rozdíl ale není zásadní. U vyšších dávek na frakci by se však ozařovací časy mohly lišit více. Největší rozdíly v ozařovacích časech byly zaznamenány u stereotaktických aplikací. (Xiao, 2015)

Další výhodou je menší únik záření z hlavice a menší množství rozptýleného záření a kontaminujících elektronů, což by mohlo u přístrojů produkujících pouze FFF svazky znamenat potřebu menšího stínění přístroje a ozařovny. U metod s využitím většího počtu MU hrozí i větší vznik neutronů, které jsou nežádoucí a dají se špatně odstínit. Tento efekt lze řešit využitím svazků o energii nižší než 10 MV. (Georg, 2011)

Podle studií bylo zjištěno, že u plánů na ozařování nádorů hlavy, krku, mozku, plic a prostaty není zhoršena homogenita ozáření cílového objemu a dávky na kritické orgány jsou srovnatelné. (Xiao, 2015)

Nevýhodou by mohlo být omezené využití FFF svazků. U plánů, které je potřeba naplánovat rychle a efektivně, jako například u paliativních aplikací, je inverzní plánování s FFF svazky nevýhodné a dopředné plánování se svazky homogenizovanými je značně efektivnější. Dalším příkladem by mohly být hluboce uložené tumory, kde potřebujeme energii svazku vyšší než 10 MV, což většina současných klinických lineárních urychlovačů u FFF svazků nenabízí. (Xiao, 2015)

Z praktického hlediska by se také v klinickém provozu musela zavést přesná kritéria pro užití FFF svazků pouze pro vybrané diagnózy a u personálu je zapotřebí výborná dozimetrická znalost svazků a technická znalost přístrojů. (Xiao, 2015)

3.6 Klinické využití FFF svazků

S příchodem inverzního plánování se naskytla možnost pracovat i se svazky bez homogenizačního filtru, protože do jednotek TPS lze zanést dozimetrická data i pro FFF svazky. Nejprve se uvažovalo o využití u stereotaktických aplikací, dnes se běžně FFF svazky využívají např. na tomoterapii. Postupem času začaly vznikat studie i na užití nehomogenizovaných svazků v radioterapii pomocí lineárních urychlovačů. Nynější klinické lineární urychlovače již obvykle nabízí kromě homogenizovaných svazků i dvě energie svazků nehomogenizovaných, a to o energiích 6 MV a 10 MV. Využití je však zatím omezené. (Georg, 2011; Gasic, 2014)

Gasic a spol. (Gasic, 2014) se ve své studii zabývali aplikací FFF svazků pro IMAT plány. Vybraný vzorek obsahoval 120 pacientů různých diagnóz, u kterých předpokládali výhodnost FFF svazků. Mezi diagnózy patřili nádory hlavy a krku, ranná stádia rakoviny plic, lokalizovaný tumor prostaty a intrakraniální metastázy. Plány byly zhotoveny pro homogenizované svazky o energiích 6 MV a 10 MV a FFF svazky o energiích 6 MV a 10 MV, všechny byly klinicky přijatelné. Data ukázala, že téměř ve všech případech byly plány s FFF svazky dozimetricky ekvivalentní těm homogenizovaným. U větších cílových objemů však homogenizované svazky prokazovaly lepší pokrytí cílových objemů. U onemocnění prostaty, plic a intrakraniálního metastatického postižení však žádné výrazné rozdíly v pokrytí nebyly. Pro většinu plánů byly dávky na kritické orgány srovnatelné. Výjimkou byla vyšší stádia gliomů, kde bylo pro FFF svazky menší procento objemu celého mozku pokryto dávkou vyšší než 50 Gy. U léčby prostaty byly objemy ozářené dávkou 70 Gy a 60 Gy menší u 10 MV homogenizovaných svazků, ale střední dávka byla u obou svazků téměř srovnatelná. Ozařovací časy byly u hlavy a krku téměř stejné. Zkrácení ozařovacích časů u FFF svazků bylo dosaženo u vyšších dávek na frakci, nejvíce se to projevilo u karcinomů plic a u intrakraniálních metastáz, kde byl v některých případech čas zkrácen o více jak polovinu. U prostat se ukázaly časově výhodnějšími plány zhotovené pomocí jednoho kyvu. (Gasic, 2014)

Vassiliev a spol. (Vassiliev, 2009) se ve své studii zabývali stereotaktickou aplikací fotonových svazků bez homogenizačního filtru u ranných stádií rakoviny plic. Plány byly zhotoveny pro 10 pacientů s ohraničenou lézí menší než 3 cm. Dávková distribuce byla u FFF svazků velice blízko k homogenizovaným. Hlavním rozdílem pro FFF svazky byl ale kratší čas, kdy byl svazek zapnutý, což je u technik ozařování plic se zadržáním dechu velkou

výhodou pro pacienty, pro které je pak léčba méně náročná. V této oblasti by zavedení FFF svazků mohlo urychlit i usnadnit léčbu. (Vassiliev, 2009)

Dalším využitím stereotaktické aplikace se zabývali Alongi a spol. (Alongi, 2013), v tomto případě u nádorů prostaty. 40 pacientů bylo léčeno IMAT plány s využitím FFF svazků, které celkovou dávku 35 Gy aplikovaly v 5 frakcích. Pacienti byli dále v průměru 11 měsíců sledováni kvůli výsledkům léčby a akutní toxicitě. Autoři zjistili, že tento typ léčby je plně realizovatelný, rychlý a s dobře tolerovanou akutní toxicitou. V budoucnu by to tedy mohla být zajímavá alternativa pro specifikovanou skupinu pacientů. (Alongi, 2013)

4 METODIKA

Praktická část je rozdělena na několik částí. V první části byly vytvořeny plány pro 15 náhodně vybraných pacientů s karcinomem prostaty tak, aby byly klinicky přijatelné. Plány se tvořily pro dva druhy fotonových svazků, homogenizované a nehomogenizované, v TPS Monaco od společnosti Elekta. Byla použita technika IMAT pomocí jednoho kyvu.

Další částí bylo realizování ozáření těchto plánů na lineárním urychlovači Elekta Versa HD na Ústavu radiační onkologie ve Fakultní nemocnici Bulovka (dále jen ÚRO FNB), kdy se měřil čas ozáření.

Poslední částí bylo porovnání plánů z hlediska dávek na kritické orgány, integrální dávky a pokrytí cílového objemu. Důraz byl kladen také na porovnání délky ozařovacího času a středního dávkového příkonu jednotlivých svazků.

4.1 Výběr pacientů

Pro vlastní výzkum a porovnání bylo náhodně vybráno 15 pacientů, kteří byli léčeni na ÚRO FNB pro karcinom prostaty. Plánovací cílové objemy (dále jen PTV) byly různých objemů a pohybovaly se od 57 do 280 cm³. Uložení PTV a jeho překryv s kritickými strukturami byli různorodé.

4.2 Výběr frakcionace

U pacientů byly v originálních léčebných plánech zvoleny různé frakcionace. Pro účely této práce byla frakcionace sjednocena na 20 frakcí po 3 Gy na frakci, do celkové dávky 60 Gy. Důvodem tohoto výběru je vyšší dávka na frakci, která by mohla podpořit rychlejší dodání předepsané dávky do cílového objemu u nehomogenizovaných svazků díky vyššímu dávkovému příkonu.

4.3 Výběr ozařovací techniky

Na ÚRO FNB je při plánování radioterapeutické léčby u karcinomu prostaty běžně volena technika IMAT se dvěma kyvy. Pro účely této práce byla zvolena technika IMAT s využitím jednoho kyvu. Zjednodušení plánu by mohlo dát větší prostor vyššímu dávkovému příkonu FFF svazků a podpořit tak rychlejší ozáření plánů. Zároveň by to ale mohlo mít negativní vliv na dávky na kritické struktury, které budou muset být zhodnoceny a porovnány s limity používanými na ÚRO FNB. Složitost modulace svazku by mohla mít vliv také na délku ozařovacího času.

4.4 Vytvoření plánů

Ozařovací plány byly vytvořeny pomocí plánovacího systému Monaco od společnosti Elekta, verze 5.11.03. Pro každého pacienta byly vypočteny čtyři ozařovací plány se svazky o energiích 6 MV, 10 MV, 6 FFF a 10 FFF. Nejprve byl na plán s 6 MV svazkem aplikovaný vzor (template) pro danou frakcionaci 20×3 Gy, který posloužil jako základ pro první optimalizaci. Ve druhé optimalizaci byla optimalizační kritéria individuálně nastavena tak, aby vyhovovala danému pacientovi. Hodnoty optimalizačních kritérií pak byly uloženy jako šablona a aplikovány na další svazky u daného pacienta. Následně byla optimalizační kritéria už jen minimálně upravena tak, aby vycházel klinicky přijatelný plán pro daný svazek, ale aby zároveň byly plány srovnatelné. V některých případech bylo nutné optimalizaci spustit znovu od začátku, aby bylo dosaženo požadovaného výsledku.

Primárním cílem bylo splnit dostatečné pokrytí PTV, a to 98 %. Požadavky na optimalizaci byly nastaveny pro PTV, rektum, močový měchýř, femury, bulbus penisu a celou konturu těla (v tabulce 1 pod Body). Byly seřazeny podle váhy, kterou má algoritmus klást na splnění optimalizačních kritérií, kdy na

první položku seznamu je vždy kladen největší důraz a na poslední nejmenší. Jednotlivé struktury, pro které byla optimalizační kritéria nastavena jsou vyobrazeny v tabulce 1 se zachováním pořadí podle důležitosti splnění. Řešena byla také dávková konformita.

Dávková distribuce byla vypočtena Monte Carlo algoritmem a normalizována, aby 50 % objemu PTV obdrželo předepsanou dávku 60 Gy. Výpočetní mřížka byla 2 mm a přesnost Monte Carlo výpočtu byla nastavena na 1 % per control point.

Tab.1 Přehled optimalizačních kritérií pro jednotlivé struktury

Struktura	Optimalizační kritérium
PTV	Target penalty
	Quadratic overdose
Rektum	Serial
	Quadratic overdose
Močový měchýř	Serial
Hlavice femuru (P)	Serial
Hlavice femuru (L)	
Bulbus penisu	Serial
Body	Conformality
	Maximum dose

4.5 Hodnocení klinické přijatelnosti plánů

Vytvořené plány se hodnotily z hlediska klinické přijatelnosti podle dat z dávkově objemových histogramů (DVH), která byla získána z plánovacího

systému Monaco. Data byla posouzena podle požadavků ÚRO FNB platných v době zpracování bakalářské práce, tj. v roce 2022.

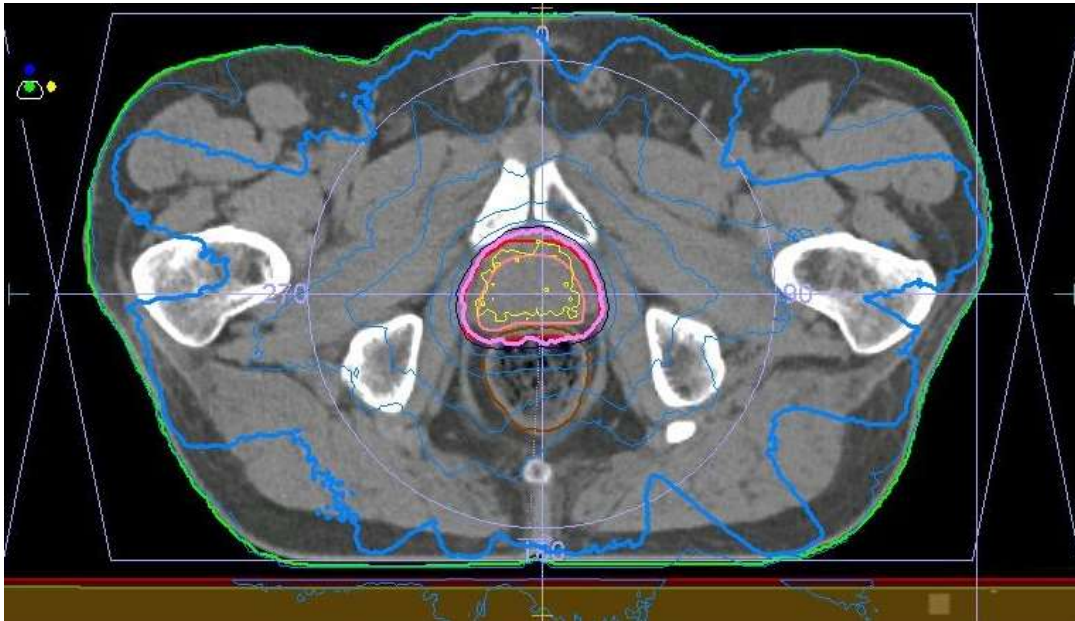
Tab. 2 Limity dávek na kritické orgány a požadavky na minimální dávkové pokrytí PTV (dle ÚRO FNB).

Struktura	Parametr	Limit
PTV	pokrytí (%)	> 95 (ideálně > 98)
	D_{\max} (Gy)	-
	$D_{2\%}$ (Gy)	< 107 % předepsané dávky
Rektum	D_{mean} (Gy)	< 42
	V57 (%)	< 25
	V60 (%)	< 5
Močový měchýř	D_{median} (Gy)	< 50
	D_{mean} (Gy)	< 37 (v ideálním případě)
	V60 (%)	< 5
Bulbus penis	D_{mean} (Gy)	< 35
Hlavice femuru	V52 (%)	< 10
	V30 (%)	< 15

U cílového objemu se hodnocená data týkala procentuálního pokrytí 95 % předepsané dávky, maximální dávky v bodě (D_{\max}) a maximální dávky ve 2 % objemu ($D_{2\%}$). Z hlediska kritických orgánů se u ozařování prostaty posuzují dávky na rektum, močový měchýř, bulbus penisu a hlavice femurů. Parametry pro kritické orgány se liší dle typu orgánu. U paralelních orgánů se obvykle hodnotí střední dávka na objem orgánu (D_{mean}), u sériových pak maximální dávka v bodě (D_{\max}). U paralelních orgánů se také může hodnotit D_{median} , což vyjadřuje, že 50 % orgánu obdrželo dávku rovnou D_{median} nebo nižší a zároveň 50 % orgánu obdrželo dávku rovnou D_{median} nebo vyšší. Dále se u kritických

orgánů může hodnotit procento objemu orgánu, které obdrželo určitou dávku a vyšší, zapisuje se jako $V(Gy)$.

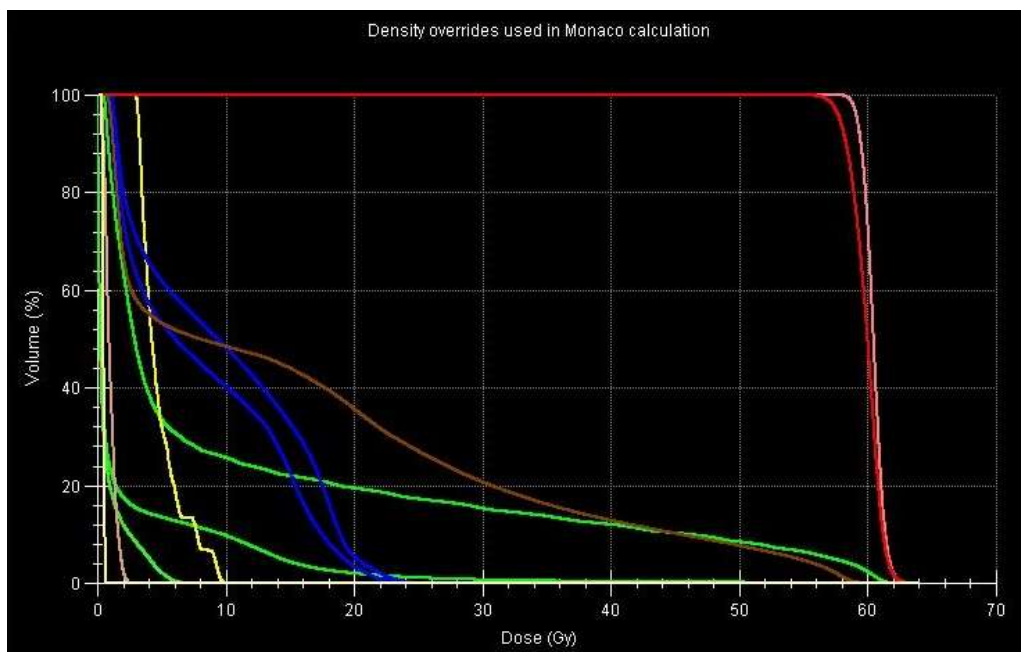
Hodnocené parametry, kterými se řídí na ÚRO FNB, jsou přehledně uvedené v tabulce 2.



Obr. 6 Transverzální řez CT se zakresleným PTV (červeně) a kritickými strukturami (zde hnědě objem rektu). Zobrazeny jsou i izodózy, kdy světle růžová izodóza představuje 95 % dávky.

(z vlastních zdrojů)

Na obrázcích 6 a 7 vidíme názornou ukázkou z prostředí systému Monaco. Na obrázku 6 je vidět transverzální řez CT se zakreslenými strukturami a zobrazenými izodózami, které představují rozložení dávky. Na první pohled je patrné, že objem PTV, který je zobrazen červenou čarou, obepíná světle růžová 95% izodóza, tudíž je vysoce pravděpodobné, že plán bude splňovat pokrytí PTV. Přesné pokrytí si můžeme ověřit pomocí DVH, viz obrázek 7.



Obr.7 Dávkově objemový histogram. Červeně je zobrazeno pokrytí PTV, hnědá čára představuje rektum, zelená (s maximem v 60 Gy) konturu těla, zelená (s maximem v 36 Gy) močový měchýř, žlutá bulbus penisu a modrá hlavičky femurů. (z vlastních zdrojů)

4.6 Realizace ozáření plánů

Plány byly ozářeny na pracovišti ÚRO FNB prostřednictvím klinického lineárního urychlovače Elekta Versa HD. K těmto účelům byly všechny plány exportovány z TPS do verifikačního systému Mosaiq, aby mohly být ozářeny. Měřil se čas od spuštění svazku do jeho vypnutí (tzv. beam-on time). Kromě ozařovacího času se hodnotil i počet MU a střední dávkový příkon. Střední dávkový příkon ozařovače byl vypočten jako podíl MU daného plánu a naměřeného ozařovacího času.

4.7 Hodnocená data

V porovnání jednotlivých svazků mezi sebou byly hodnoceny nejen dávky na kritické struktury a pokrytí PTV (uvedeny v tabulce 2), ale také délka

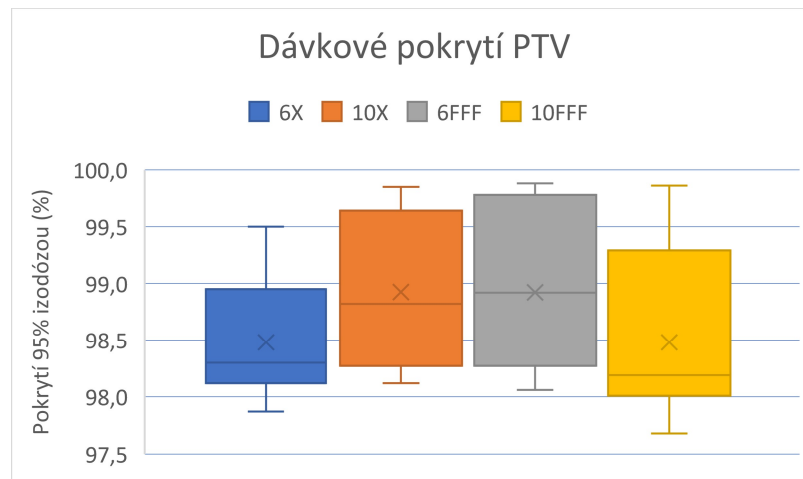
ozařovacího času, počet MU potřebných k ozáření plánu a střední dávkový příkon. Posuzována byla také integrální dávka na celý objem těla pacienta. Data byla statisticky hodnocena pomocí krabicových grafů, kde je přehledně vyobrazeno rozložení dat, včetně maxima, minima, mediánu a průměru. Znázorněny jsou i odlehlé hodnoty, které leží za hranicí vzdálenosti rovné 2σ , což je dvojnásobek směrodatné odchylky. Kromě statistického zpracování byly u každého pacienta individuálně porovnány plány mezi sebou, kde se hodnotilo, který svazek daný kritický orgán šetří nejvíce/nejméně nebo pro který svazek vychází pokrytí nejlépe/nejhůře.

Předpokládá se, že zkrácení ozařovacího času při zachování kvality plánu by mohlo být největším přínosem FFF svazků.

5 VÝSLEDKY

5.1 Dávkové pokrytí PTV

Primárním parametrem při hodnocení ozařovacího plánu bylo pokrytí dostatečného objemu PTV 95 % předepsané dávky. Všechny plány splnily hranici pokrytí 95 % objemu 95% izodózou. Téměř všechny plány splnily i hranici pokrytí 98 % objemu PTV, kromě dvou plánů s energiemi 6 MV a tři plánů s energiemi 10 FFF, které měly ale pokrytí větší než 97,6 % objemu PTV. Dávkové pokrytí PTV napříč všemi pacienty je znázorněno na obrázku 8.



Obr. 8 Rozložení procentuálního pokrytí objemu PTV 95% izodózou pro všechny plány. Vybarvený interval hodnot charakterizuje u každé energie výskyt hodnot mezi prvním a třetím kvartilem, linka uvnitř boxu značí medián hodnot a křížek hodnotu aritmetického průměru. Hodnoty ležící pod prvním nebo nad třetím kvartilem jsou znázorněny svislými čarami, příčné krátké čáry znázorňují nahoře maximum a dole minimum.

Z hlediska mediánu a rozložení hodnot mezi pacienty bylo nejlepší pokrytí u svazků 6 FFF, blízko byly ale také svazky o energii 10 MV. Naopak nejhůře vycházely z hlediska dávkového pokrytí svazky o energii 6 MV.

Bodová maximální dávka byla u všech pacientů menší nebo rovna 109,3 % předepsané dávky. Maximální dávka ve 2 % objemu ani u jednoho z ozařovacích plánů nepřesáhla 105,2 % předepsané dávky.

5.2 Hodnocení dávek na kritické orgány

Limity dávek na kritické orgány jsou uvedeny v tabulce 2 a cílem bylo snažit se je dodržet tak, aby byly plány klinicky přijatelné. Velikost PTV a jeho uložení byly ale velice odlišné, tudíž porovnání pacientů mezi sebou nemá takový význam, jako porovnání jednotlivých energií u každého z pacientů. U některých pacientů nebylo možné limity splnit z důvodů uložení kritických orgánů blízko PTV nebo kvůli překryvu PTV s kritickým orgánem.

Data jsou hodnocena nejen z hlediska rozložení hodnot pro jednotlivé energie, ale také byl brán zřetel na jednotlivé plány pacienta. U každého pacienta byl označen plán s nejmenší a plán s největší dávkou na kritický orgán a posouzeno, zda některá z energií vychází lépe, nebo naopak hůře, u většího počtu pacientů.

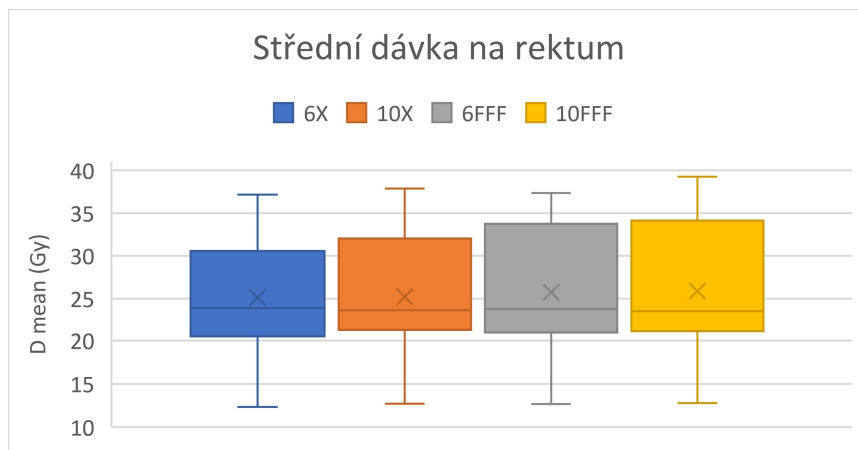
Jednotlivé kritické orgány budou z hlediska obdržení dávek rozebrány v následujících kapitolách.

5.2.1 Rektum

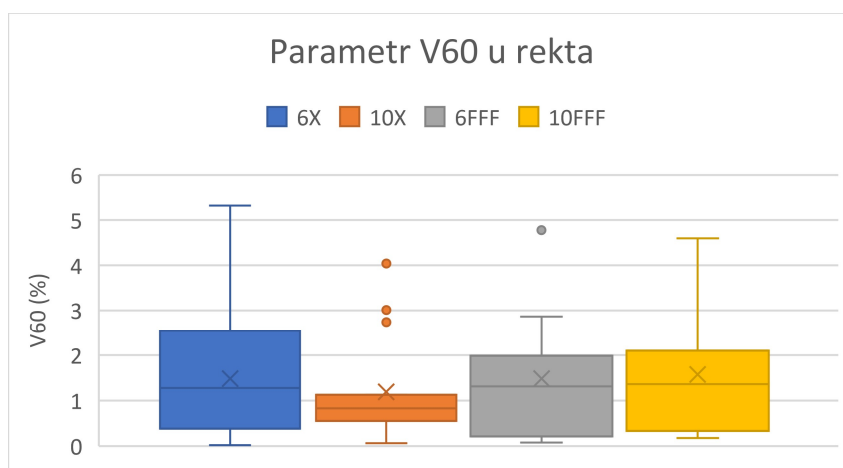
U rekta byl limit 42 Gy na střední dávku na orgán splněn u všech pacientů, stejně jako parametr V57. Parametr V60 nebyl splněn pouze u jednoho pacienta, a to u plánu s využitím energie 6 MV. Důvodem byl velký objem PTV, konkrétně 227 cm³, a jeho překryv s rektumem.

Na obrázku 9 vidíme rozložení hodnot středních dávek na objem rekta pro jednotlivé energie. Mediány střední dávky vychází u všech energií podobně. Při individuálním posouzení plánů u jednotlivých pacientů vycházely v 7 případech

z 15 nejhůře plány s využitím svazků 10 FFF. Naopak nejlépe vycházely ozařovací plány s využitím energie 6 MV, taktéž v 7 případech.



Obr. 9 Rozložení hodnot středních dávek na objem rektu pro všechny plány. Vybarvený interval hodnot charakterizuje u každé energie výskyt hodnot mezi prvním a třetím kvartilem, linka uvnitř boxu značí medián hodnot a křížek hodnotu aritmetického průměru. Hodnoty ležící pod prvním nebo nad třetím kvartilem jsou znázorněny svislými čarami, příčné krátké čáry znázorňují nahoře maximum a dole minimum.



Obr. 10 Rozložení hodnot parametru V60 u rektu. Izolované body znázorňují hodnoty, které leží za hranicí vzdálenosti 2σ .

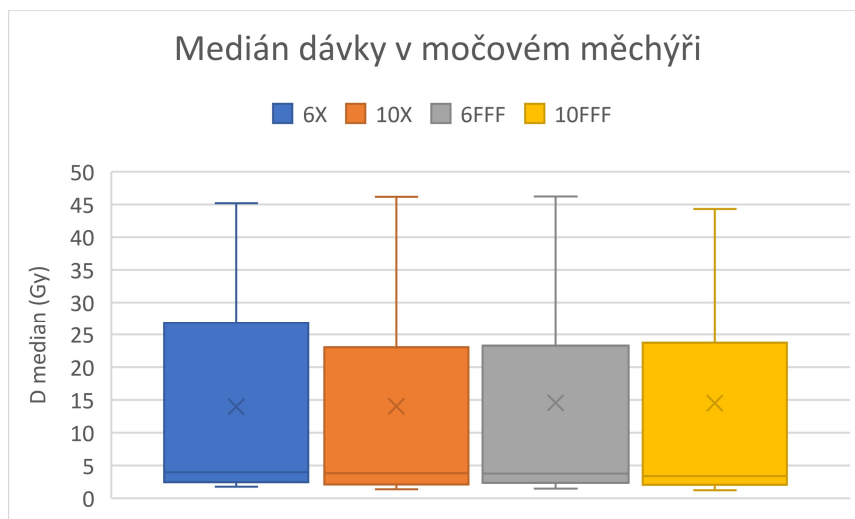
V oblasti vysokých dávek (parametr V60) vycházely nejlépe plány s využitím svazků o energii 10 MV, jak vidíme na obrázku 10. V průměru ale nebyly mezi svazky velké rozdíly. Procentuální část objemu rekta, která obdržela dávku 57 Gy a vyšší (parametr V57) vyšla v průměru nejlépe pro svazky o energii 6 MV, naproti tomu nejhůře vyšly svazky 6 FFF, průměrný rozdíl oproti 6 MV svazkům byl 8,5 %.

5.2.2 Močový měchýř

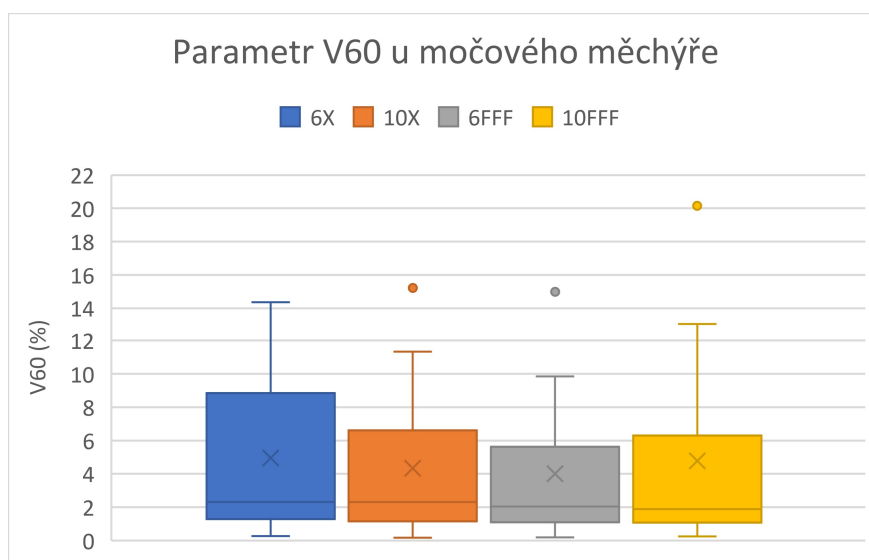
U močového měchýře byl u všech plánů dodržen limit 50 Gy na medián dávky, u většiny plánů dokonce s velkou rezervou. Přísnější limit 37 Gy na střední dávku na močový měchýř by měl být u pacientů splněn v ideálním případě, ale není to podmínkou. Střední dávka nebyla dodržena pouze u dvou pacientů. Z toho u jednoho pacienta byly limity překročeny jen o maximálně 0,4 Gy napříč plány. Parametr V60 pro oblast vysokých dávek nebyl dodržen u pěti pacientů.

Nutno podotknout, že limity nebyly splněny u pacientů s největší velikostí PTV, která byla v rozmezí od 191 do 280 cm³, kde močový měchýř značně zasahoval do objemu. Naopak u pacientů s menší prostatou byly dávky dodrženy s velkou rezervou.

Na obrázku 11 je vidět rozložení mediánu dávky v močovém měchýři. Při individuálním porovnání jednotlivých plánů u pacienta vycházely nejhůře plány s využitím homogenizovaného svazku o energii 6 MV, a to v 8 případech z 15. Jako nejlepší se naopak ukázaly plány se svazky 10 FFF, také u 8 pacientů. V oblasti vysokých dávek (parametr V60) vycházely nejhůře opět svazky 6 MV, a to dokonce u 9 pacientů. Nejvíce v oblasti vysokých dávek šetřily močový měchýř 6 FFF svazky, a to v 8 případech. Názorně je to vidět i na obrázku 12.



Obr. 11 Rozložení mediánu dávky v močovém měchýři u jednotlivých energií.

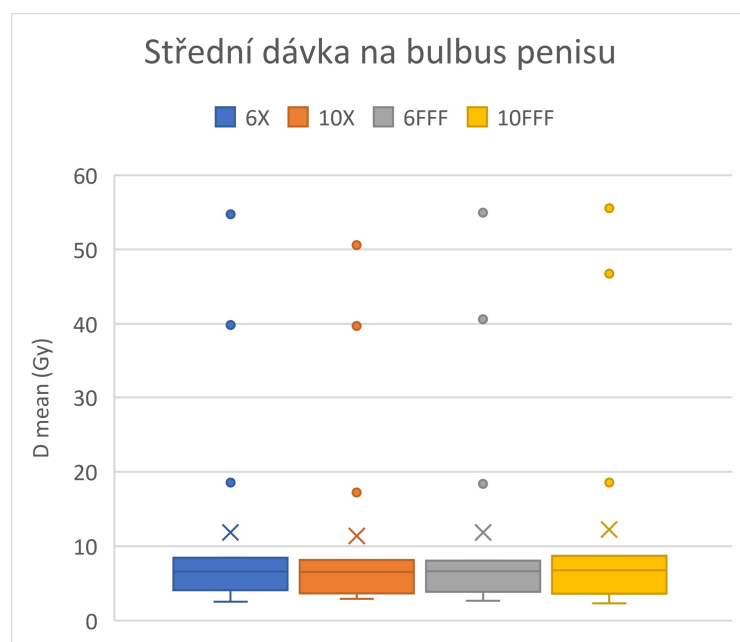


Obr. 12 Rozložení hodnot parametru V60 u močového měchýře. Izolované body znázorňují hodnoty, které leží za hranicí vzdálenosti 2σ .

5.2.3 Bulbus penisu

U bulbu penisu je hlídána střední dávka na orgán, která by neměla přesáhnout 35 Gy. Ta vychází různorodě s ohledem na uložení orgánu a PTV.

Toleranční dávka nebyla splněna u dvou pacientů. Důvodem byl překryv PTV a bulbu. Jak můžeme vidět na obrázku 13, dávky na bulbus vycházely u všech svazků podobně jen s malými odchylkami. Na grafu jsou v podobě izolovaných bodů také vidět dva pacienti, u kterých limit nebyl dodržen a jeden pacient, u kterého sice toleranční dávka splněna byla, ale střední dávka na objem bulbu byla vyšší než u ostatních pacientů, z důvodů blízkosti bulbu a PTV. V průměru ale bulbus nejvíce šetřily svazky o energii 10 MV.



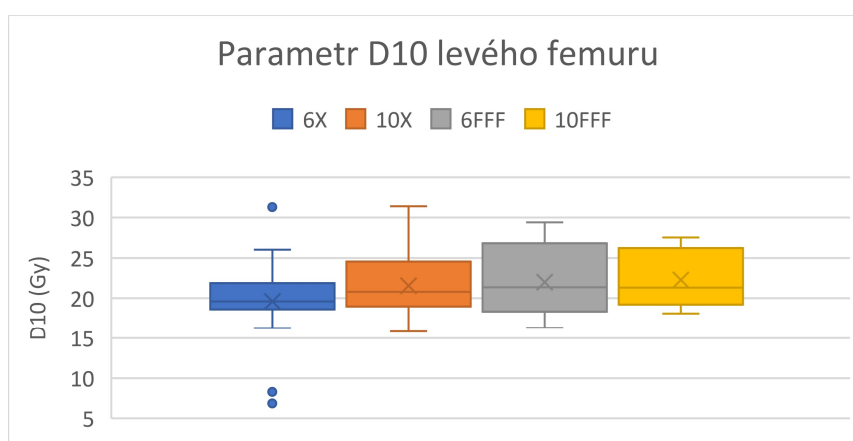
Obr. 13 Rozložení střední dávky na bulbus penisu u jednotlivých svazků. Izolované body znázorňují hodnoty, které leží za hranicí vzdálenosti 2σ .

5.2.4 Hlavice femuru

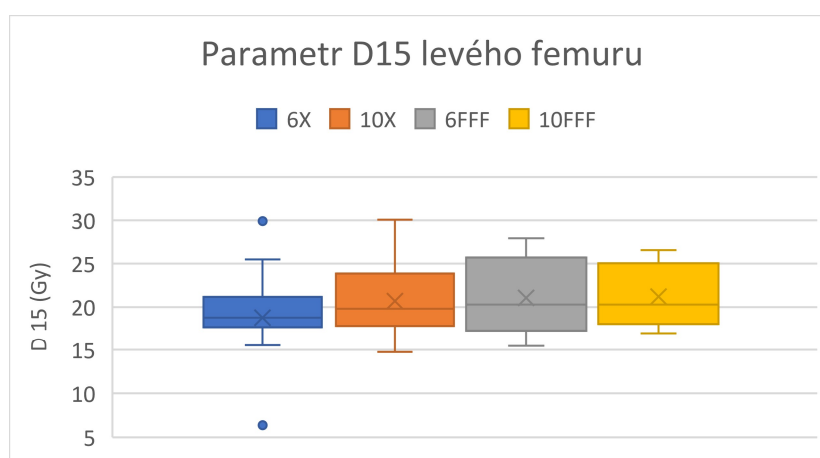
Další hodnocenou kritickou strukturou jsou hlavice femuru, u kterých se hodnotí parametr V52 a V30. Z praktického hlediska byla hodnocena dávka, kterou překročí 10, resp. 15 % objemu hlavice femuru, značeno jako D10,

resp. D15, která nesmí přesáhnout 52, resp. 30 Gy. U všech pacientů byly limity splněny, mezi jednotlivými pacienty se ale vyskytovaly značné rozdíly.

Jelikož jsou hlavice femuru párový orgán, který je uložený v těle pacienta zrcadlově, hodnoty vycházely obdobně, a tak budou podrobněji hodnoceny pouze dávky na levé hlavice femurů. Při individuálním srovnání jednotlivých ozařovacích plánů pacienta vycházely nejlépe s ohledem na parametry D10 a D15 svazky o energii 6 MV, naopak nejhůře dopadly svazky 10 FFF. Na obrázcích 14 a 15 je vidět rozložení hodnot napříč pacienty.



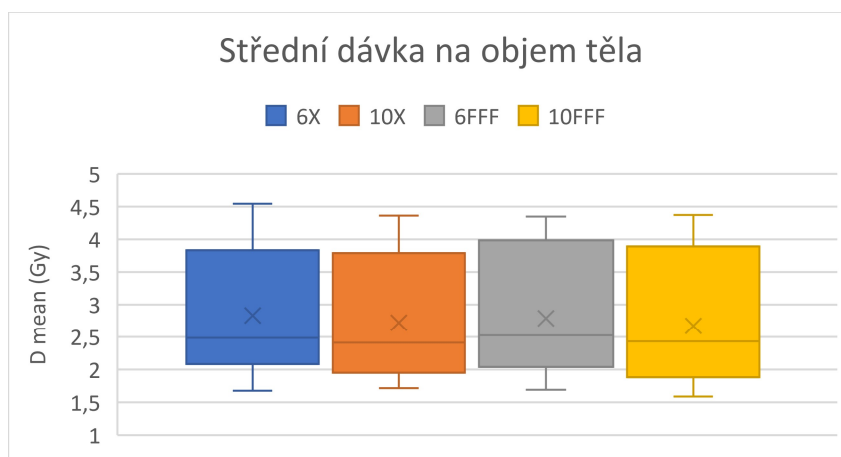
Obr. 14 Rozložení hodnot v 10 % objemu hlavice levého femuru.



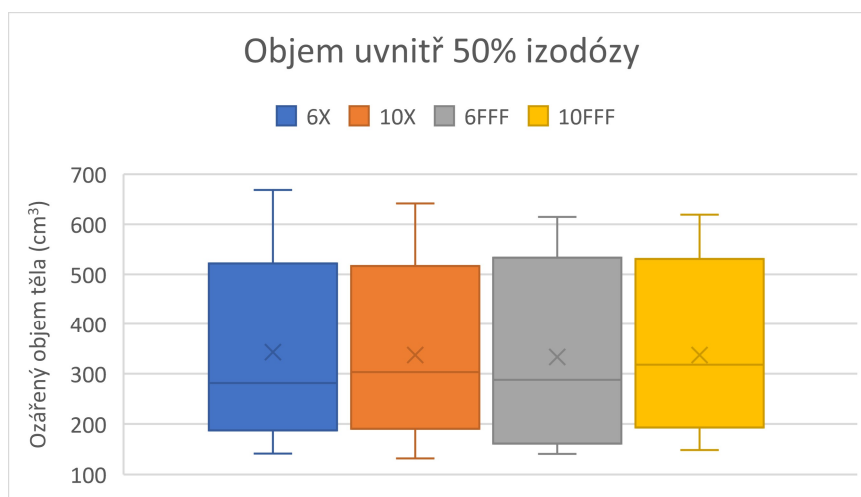
Obr. 15 Rozložení hodnot dávky v 15 % objemu hlavice levého femuru.

5.3 Integrální dávka

Integrální dávka vyjadřuje celkový objem ozářené tkáně, nazývá se také objemová dávka. Pro účely této práce byla porovnána střední dávka na objem uvnitř kontury těla a objem těla uvnitř 50% izodózy. Integrální dávka charakterizuje především dávku, která je absorbovaná v těle pacienta mimo objem PTV.



Obr. 16 Rozložení hodnot střední dávky absorbované uvnitř kontury těla.



Obr. 17 Rozložení hodnot objemu těla, který obdržel dávku 30 Gy a vyšší, nebo-li objem těla, který se nachází uvnitř 50% izodózy.

Na obrázku 16 je vidět rozložení hodnot střední dávky, která byla absorbována uvnitř kontury těla. Z grafu je zřejmé, že rozdíly mezi dávkami nebyly velké. V průměru vychází nejmenší dávka na objem těla pacienta pro svazky 10 FFF. Největší dávka se prokázala u svazků o energii 6 MV. Dávka u 10 FFF svazků byla oproti 6 MV svazkům menší o necelých 6 %.

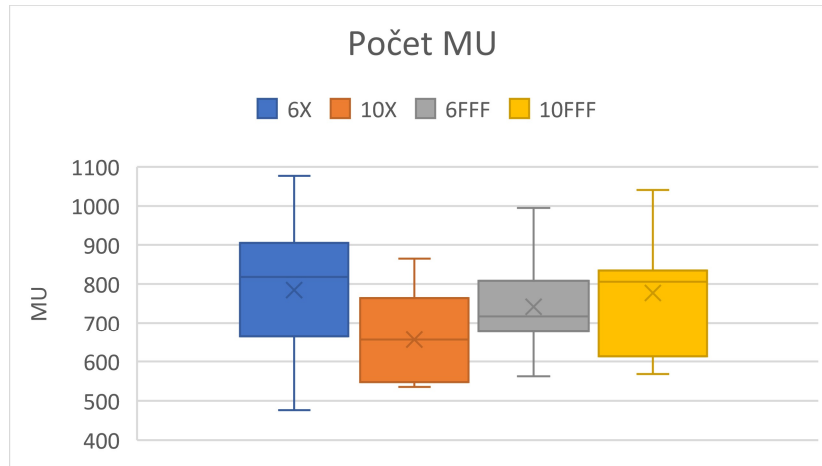
Objem uvnitř 50% izodózy se u svazků opět o mnoho nelišil. Zajímavostí ale je, že v průměru nejmenší objem ozářený dávkou 30 Gy a vyšší vyšel pro svazky 6 FFF. Rozdíl oproti svazkům o energii 6 MV je 2,8 %. Rozložení hodnot je vidět na obrázku 17. Obecně platí, že pro velké PTV je objem uvnitř 50% izodózy větší. U střední dávky však přímá úměra mezi dávkou a cílovým objemem úplně neplatí, najdou se zde výjimky.

5.4 Počet MU a doba ozařování

Množství MU potřebných k dodání předepsané dávky do cílového objemu bylo napříč plány velice rozmanité. Rozložení hodnot je zobrazeno na obrázku 18. V průměru nejméně MU bylo potřeba u svazků o energii 6 MV, a to 785 MU. Nejméně MU stačilo naopak u 10 MV svazků, oproti 6 MV o 16,4 % méně. U nehomogenizovaných svazků byly hodnoty u 6 FFF svazků o 5,4 % menší než u 6 MV a u 10 FFF svazků byl rozdíl menší než 1 %.

U středního dávkového příkonu byly sledovány větší rozdíly mezi jednotlivými svazky. Nejmenší průměrný střední dávkový příkon měly opět svazky s energií 6 MV, konkrétně 337 MU/min. Homogenizované svazky o energii 10 MV jsou na tom jen o 2 % lépe. Naproti tomu u svazků bez využití homogenizačního filtru je příkon razantně větší. Průměrný střední dávkový příkon u 6 FFF svazků je vyšší o téměř 66 %, u svazků 10 FFF dokonce až o 76,7 %. Hodnoty se ale stále neblíží maximálnímu možnému příkonu, který je

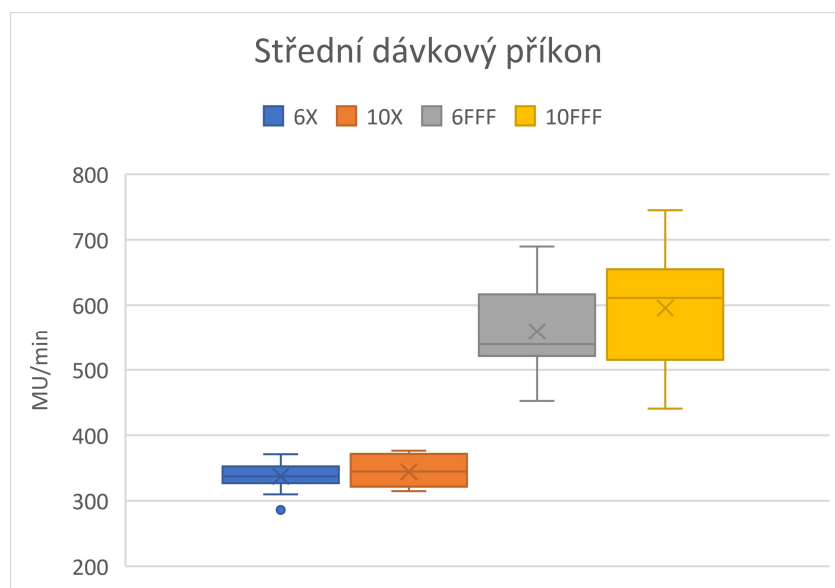
dán jako 1400 MU/min pro 6 FFF svazky a 2400 MU/min pro 10 FFF svazky, což je dáno využitím ozařovací techniky IMAT a tudíž vysokou modulací svazku.



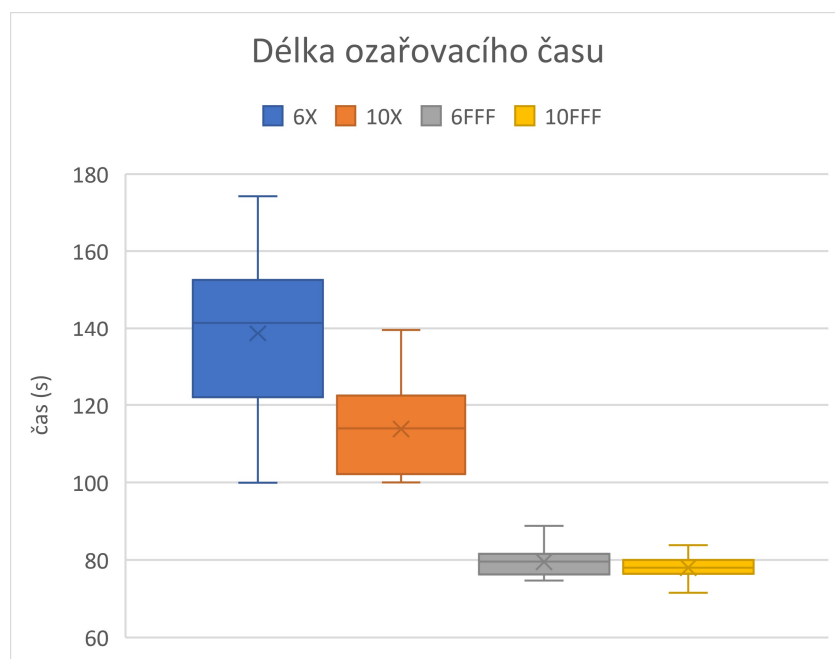
Obr. 18 Rozložení množství MU potřebných k dodání jednotlivých ozařovacích plánů.

Hodnoty středního dávkového příkonu jsou ilustrovány na obrázku 19. Rozdíl je dán vyšší fluencí FFF svazků díky absenci homogenizačního filtru, plus tento efekt podporuje využití jednoho kyvu, místo dvou.

Délka ozařovacího času byl jeden z parametrů, u kterého se očekávalo, že bude pro FFF svazky kratší. Otázkou bylo, jak výrazný rozdíl mezi ozařovacími časy bude. Podle očekávání byl průměrný ozařovací čas potřebný pro dodání jednotlivých plánů nejdelší pro homogenizované svazky o energii 6 MV, a to 138,6 s. Svazky s energií 10 MV byly v průměru o 24,8 s rychlejší, než 6 MV. U nehomogenizovaných svazků byl rozdíl velký. Pro 6 FFF svazky byl průměrný ozařovací čas kratší o 42,7 % a u 10 FFF o 43,7 % oproti 6 MV. To znamená zkrácení ozařování v průměru až o celou minutu, což může snížit riziko pohybu pacienta během frakce. U plánů s větším počtem MU byl rozdíl v ozařovacím čase mezi svazky dokonce větší než 80 s. Rozdíly jsou znázorněny také na obrázku 20.



Obr. 19 Rozložení hodnot středního dávkového příkonu.



Obr. 20 Rozložení hodnot času potřebného k dodání plánů.

6 DISKUZE

Tato práce se zabývá porovnáním vlastností homogenizovaných a nehomogenizovaných svazků a zkoumá možný přínos FFF svazků v léčbě karcinomu prostaty. Zmíněno bylo i možné využití FFF svazků v klinické praxi. Cílem je zhodnotit, které svazky je v léčbě výhodnější použít, popřípadě pro které pacienty jsou které svazky prospěšnější.

V České republice je problémem pozdní diagnostika karcinomu prostaty. Tumor může dlouho nepozorovaně růst, aniž by vyvolával specifické problémy, kterým by pacient nebo lékař mohli věnovat pozornost. V poslední době pomáhá v diagnostice karcinomu zjišťování hladiny prostatického specifického antigenu (PSA) v krvi, zejména pak nárůst hodnot PSA v čase a poměr vůči objemu prostaty. Muži však i přesto často přicházejí již s pokročilým stádiem rakoviny.

U aktivní léčby časných stádií karcinomu prostaty jsou tři možnosti: radikální prostatektomie, intersticiální brachyterapie nebo právě zevní radioterapie. Výsledky zevní radioterapie jsou s radikální prostatektomií srovnatelné. V léčbě pokročilého stádia karcinomu prostaty je zevní radioterapie hlavní metodou. Cílový objem pak zahrnuje buď pouze prostatu, prostatu se semennými vajíčky nebo u vysokého rizika i spádové lymfatické uzliny. (Šlampa, 2007)

Na pracovišti ÚRO FNB je pro léčbu karcinomu prostaty pomocí zevní radioterapie standardně volena rotační technika s využitím modulace intenzity svazku, nebo-li IMAT. Pro účely této práce byla tedy také zvolena technika IMAT. U FFF svazků je jejich velkým potenciálem vyšší dávkový příkon, díky kterému by mohla být požadovaná dávka dodána do PTV rychleji. Tento fakt ale omezuje právě vysoká modulace svazku pomocí dynamických MLC, která zamezuje maximálnímu využití vysokého dávkového příkonu FFF svazků.

V návaznosti na poznatky z atestační práce Ing. Cupala (Cupal, 2020) byl k ozáření plánů využit jeden kyv, místo dvou, což vede ke zjednodušení plánu, které by mohlo naopak dávkový příkon zvýšit. Výsledky budou dále s prací porovnány. Jako další krok pro lepší využití potenciálu FFF svazků byla zvolena vyšší dávka na frakci. Frakcionace byla tedy u pacientů sjednocena na 20 x 3 Gy.

Kvalita plánů, které byly vytvořeny v systému Monaco, byla pro všechny pacienty srovnatelná. Při plánování byla snaha neznevýhodňovat žádný svazek a pracovat s každým svazkem adekvátně k jeho parametrům. V práci se ale u některých plánů mohlo projevit, zda výpočetní algoritmus kladl větší důraz na kritické orgány než PTV nebo naopak.

U homogenizovaných svazků o energii 6 MV vycházelo nejhorší pokrytí PTV. V porovnání s ostatními plány svazek však lépe šetřil kritické orgány v oblasti středních dávek, a to především u rekta a močového měchýře. Mediánová dávka ale vycházela u močového měchýře při individuálním porovnání plánů u jednotlivých pacientů pro tyto svazky nejhorší. V oblasti vysokých dávek byly hodnoty v průměru také větší, výjimkou byly hlavice femurů. Střední dávkový příkon se podle očekávání ukázal pro 6 MV svazky jako nejnižší a počet MU naopak největší, což se ve výsledku podepsalo na délce ozařovacího času. Ten s průměrnou hodnotou 138,6 s vyšel jako nejdelší.

Lépe na tom byly homogenizované svazky s energií 10 MV, což může být zásluhou vyšší energie, a tudíž větší penetrace svazku. Dávkové pokrytí vycházelo jako druhé nejlepší v těsném závěsu za svazky 6 FFF. Zároveň 10 MV dobře šetří kritické orgány jak ve sféře středních dávek, tak v oblasti vysokých dávek. Nejlépe u bulbu penisu, kde byla průměrná dávka menší o více jak 7 % oproti 10 FFF svazkům. Průměrný počet MU potřebných k ozáření plánu byl u těchto svazků nejmenší, v porovnání s 6 MV svazky dokonce o 16,4 % menší.

Předpokladem tedy bylo, že vyšší maximální možný příkon u 10 MV svazků (udává výrobce), by mohl způsobit i vyšší střední dávkový příkon oproti 6 MV svazkům. Výsledky však ukázaly rozdíl pouhé 2 %, což může být zásluhou větší modulace svazku, a tedy prodloužení ozařovacího času, který u 10 MV svazků tvořilo 113,8 s.

Nehomogenizované svazky vycházely s kvalitou pokrytí opačně. Svazky o nižší energii (6 FFF) měly pokrytí nejlepší, v průměru 98,92 %, kdežto svazky s vyšší energií (10 FFF) měly pokrytí horší. Nejlépe nehomogenizované svazky chránily močový měchýř v oblasti vysokých dávek (V60). Horší dávky vycházely naopak u obou svazků pro hlavice femurů. U ostatních limitů však byly mezi 6 FFF a 10 FFF značné rozdíly.

Co se týče kritických struktur, šetřily 6 FFF svazky v porovnání s ostatními spíše lépe, obzvláště v oblasti vysokých dávek. Průměrná střední dávka na rektum byla jen o 2,6 % horší oproti svazkům 6 MV, které chránily rektum nejlépe. Akorát parametr V57 u rekta vycházel hůře oproti ostatním svazkům, pořád však s přehledem splňoval limity, ve většině případů s velkou rezervou.

U 10 FFF vycházely při individuálním porovnání plánů u jednotlivých pacientů nejhůře dávky na bulbus penisu, femury a střední dávka na rektum. Nejvíce chránily močový měchýř v oblasti mediánové dávky a parametru V60.

MU potřebných k dodání předepsané dávky do PTV bylo podle očekávání u FFF svazků zapotřebí více. V porovnání s 6 MV svazky ale stále o 5,4, resp. 0,9 % méně u 6, resp. 10 FFF svazků. I přes větší počet MU byl rozdíl v ozařovacím čase výrazný. Díky využití jednoho kyvu, který podpořil rychlost dodání dávky, byl střední dávkový příkon o 65,9, resp. 76,7 % vyšší u 6 FFF, resp. 10 FFF oproti 6 MV svazkům. Takto velký rozdíl už znatelně ovlivnil i ozařovací čas, který byl v průměru 79 s. Při individuálním porovnání to u pacientů

s celkově větším počtem MU na plán znamenalo zkrácení ozařování o více než minutu, v jednom případě dokonce o minutu a půl. Zajímavostí je, že větší počet MU ne vždy odpovídal většímu ozařovanému objemu. Celkově nejvíce MU k dodání předepsané dávky, konkrétně 1077 MU, bylo potřeba u pacienta s PTV o objemu 95 cm³ u svazku s energií 6 MV. Medián objemu PTV u vybraných pacientů je přitom 105 cm³. Spojitost objemu PTV a počtu MU neplatí ani u nejmenšího objemu. Nejméně MU bylo potřeba u plánu pro pacienta s PTV o objemu 71 cm³, což je až třetí nejmenší objem.

Integrální dávku ovlivňuje jak množství rozptýleného záření, tak kvalita svazku, která mimo jiné ovlivňuje jeho penetrabilitu. Na tu má také vliv energie svazku. Výsledná čísla odpovídala faktu, že s vyšší energií svazku roste jeho penetrabilita, tudíž je dávku možné snadněji doručit do větších hloubek, resp. do oblasti PTV. K doručení předepsané dávky je u svazků o vyšší energii obecně také zapotřebí menší absolutní počet fotonů, což také mohlo přispět k menší integrální dávce na objem těla. U FFF svazků se tedy očekávalo, že integrální dávka na objem těla pacienta bude nižší, a to především díky absenci záření rozptýleného na homogenizačním filtru. Výsledky toto očekávání potvrdily, zejména u střední dávky na objem uvnitř kontury těla byl rozdíl patrný. V průměru byl však rozdíl menší než 6 %.

I když jsou všechny plány klinicky přijatelné a v dávkách nejsou nijak velké rozdíly, již na první pohled se dá usoudit, že k ozařování prostaty se ze všech srovnávaných svazků nejméně hodí 10 FFF, který kromě krátkého ozařovacího času nevynikal v žádném hodnoceném parametru. Již při plánování bylo znatelné, že ozařovací plány nevychází tak kvalitně a často dalo práci, aby 95% izodóza dostatečně obepínala zakreslený objem PTV.

Druhým svazkem, který úplně svými výkony nepřesvědčil, i když v oblasti středních dávek nejlépe šetřil kritické orgány, byl svazek s energií 6 MV. Tomu nejspíše nejvíce uškodilo zvolení ozařování jedním kyvem, kdy pro dodání dávky bylo potřeba, aby hlavice urychlovače z některých směrů nazářila velký počet MU, což kvůli nejmenšímu maximálnímu příkonu (ze zvolených svazků) prodloužilo ozařovací čas. Zároveň pro tyto svazky vycházela i nejvyšší integrální dávka.

Výsledky byly také porovnány s plány z práce Ing. Cupala (Cupal, 2020), které byly naplánovány pomocí dvou kyvů. Vybraní pacienti byli totožní s touto prací. V práci byla ovšem využita frakcionace 39×2 Gy, s předepsanou celkovou dávkou na PTV 78 Gy. Proto musely být dávky na kritické orgány přepočteny na předepsanou dávku 60 Gy a ozařovací čas a počet MU na požadovanou frakcionaci 20×3 Gy, která byla použita pro účely této práce.

Při porovnání pokrytí PTV nebyly nalezeny velké rozdíly. U FFF svazků bylo pokrytí u plánů s jedním i dvěma kyvy téměř totožné. U homogenizovaných svazků se pokrytí nepatrně lišilo, a to především u svazků s energií 6 MV, kde bylo v průměru u plánů s jedním kyvem pokrytí lepší téměř o 1 %. Rozdíl ovšem nelze přikládat využitým technice ozařování, nýbrž faktu, že při plánování ozařovacích plánů pro tuto práci byl kladen větší důraz na pokrytí. Tento fakt se může projevit i při srovnání dávek na kritické orgány. Tím, že u 6 MV svazků nebyl u plánů se dvěma kyvy kladen takový důraz na pokrytí PTV, měl algoritmus větší prostor pro to, aby mohl více chránit kritické struktury.

Střední dávka na rektum vycházela v průměru u plánů se dvěma kyvy menší, rozdíl oproti plánům s jedním kyvem (při porovnání jednotlivých svazků) však nebyl větší než 5 %. Nejvíce rektum v oblasti středních dávek šetřily u dvou kyvů svazky o energii 10 MV. Ostatní parametry, které se týkaly oblasti

vysokých dávek nebylo možné kvůli rozdílné frakcionaci porovnat. Nejvíce však rektum v této oblasti chránily svazky o energii 6 MV, u plánů s jedním kyvem to byl 10 MV svazek.

U močového měchýře byla hodnocena především mediánová dávka a střední dávka na močový měchýř. U mediánové dávky daný limit 50 Gy splnily všechny plány se dvěma kyvy, stejně jako u kyvu jednoho. Rozdíl v dávkách byl ale výraznější. Mediánová dávka byla u plánů se dvěma kyvy menší v průměru o 18,7 % oproti těm s jedním kyvem. U 6 FFF svazků se dávka lišila dokonce o 20,7 %. Průměrný rozdíl byl však ovlivněn vysokými hodnotami dávek u jednoho pacienta, kde u plánů s jedním kyvem byla dávka u všech svazků téměř dvojnásobná. Když byl tento pacient při výpočtu průměru vynechán, průměrná odchylka vyšla už pouze 9,1 %. Podobně tentýž pacient zvedl i průměrnou dávku u střední dávky na močový měchýř, která bude popsána v dalším odstavci.

Co se týče střední dávky na močový měchýř, dávky se lišily o něco méně, pořád byla ale odchylka poměrně výrazná. Limit 37 Gy byl splněn až na jednoho pacienta u všech. Největší rozdíl mezi jedním a dvěma kyvy byl opět u 6 FFF svazků, konkrétně 12 %. Ostatní svazky se lišily v průměru o 10 až 11,7 %. Při vynechání daného pacienta vychází průměrná odchylka už přívětivěji, a to 4,6 %. Daný pacient měl však velký objem PTV, konkrétně 212 cm³, který močový měchýř hodně překrýval. Hodnoty v oblasti vysokých dávek opět nešly porovnat kvůli rozdílnosti frakcionace. Nejvíce však u dvou kyvů šetří v oblasti vysokých dávek svazek s energií 6 MV.

U bulbu penisu byla v práci Ing. Cupala hodnocena mediánová dávka, kdežto v této práci dávka střední. Proto nebylo možné provést přesné procentuální porovnání. Při pohledu na výsledky je však jasné, že dávky na

bulbus byly velice podobné. U dvou pacientů s velkým objemem PTV, kdy byl bulbus buď v těsné blízkosti PTV, nebo dokonce jeho objem překrýval, však u plánů s jedním kyvem vyšly dávky znatelně menší. Obecně by se dalo říci, že plány naplánované pomocí jednoho kyvu lépe chránily bulbus penisu u objemných PTV, u ostatních objemů byly dávky ekvivalentní. Příčinou však pravděpodobně bude nastavení přísnějších kritérií na bulbus penisu při plánování s jedním kyvem.

Pro porovnání dávek na hlavice femuru byl zvolen parametr D10 pro levý femur, aby bylo názorně ukázáno, jaký byl mezi plány rozdíl. Plány se dvěma kyvy šetřily femury až dvakrát více, oproti těm s jedním kyvem. Takto velký rozdíl udělaly dohromady dva faktory. Prvním je, že u plánů se dvěma kyvy nebyl kladen takový důraz na pokrytí PTV, tudíž byl větší prostor pro to šetřit kritické struktury. Druhým důvodem je, že při plánování ozařovacích plánů v této práci byla nastavena volnější optimalizační kritéria u hlavic femurů. Algoritmus tudíž v této oblasti tolik netlačil na splnění limitů a více se snažil splnit limity pro rektum a močový měchýř.

Integrální dávka vycházela při plánování se dvěma kyvy také menší pro svazky bez použití homogenizačního filtru, stejně jako u jednoho kyvu. Obecně platilo i pravidlo, že byla dávka nižší pro svazky o vyšší energii. Při srovnání středních dávek na tělo u jednotlivých svazků byly rozdíly mezi plány s jedním kyvem a se dvěma v rozmezí od 5,3 do 7,9 %, kdy pro plány se dvěma kyvy byly střední dávky v průměru menší.

Při volbě ozařování pomocí jednoho kyvu se předpokládalo, že snížení počtu kyvů přinutí výpočetní algoritmus k menší modulaci svazku tím, že mu k modulaci nedá takový prostor. To by mělo mít vliv jak na počet MU, kterých by pro plány s jedním kyvem mělo být potřeba méně, tak na ozařovací čas. Při

porovnání výsledků bylo zjištěno, že plány se dvěma kyvy potřebovaly v průměru o 50,6 % více MU k dodání dávky 3 Gy na frakci. Nejmenší rozdíl byl u 6 MV svazků, a to 39,1 %. Největší naopak u svazků o energii 10 MV, konkrétně 60,2 %. Zajímavostí je, že u plánů se dvěma kyvy nebyl největší počet MU zapotřebí u svazků s energií 6 MV, ale u 6 FFF svazků. Potvrzuje to tedy domněnku, že zjednodušení plánu FFF svazkům prospěje více.

U ozařovacího času se očekávalo jeho zkrácení, otázkou ale bylo, jak výrazné bude. Po přepočtu na frakcionaci 20×3 Gy by byl u plánů se dvěma kyvy průměrný ozařovací čas pro svazky o energii 6 MV 263,5 s, což je o celých 124 s více, oproti plánům s jedním kyvem. U 10 MV svazků byl k dodání dávky potřeba až více jak dvojnásobný čas, konkrétně 254 s, v porovnání s plány s jedním kyvem, kdy k ozáření stačilo 114 s. Střední dávkový příkon byl pak oproti plánům s jedním kyvem v průměru menší o 27 % u 6 MV i 10 MV svazků. U nehomogenizovaných svazků byl rozdíl ještě větší, což může být zásluhou nejen jednoduššího plánu, ale také vyšší dávky na frakci, která umožnila lepší využití potenciálu FFF svazků. Průměrný ozařovací čas u FFF svazků pro plány se dvěma kyvy by byl 234 s, což je o 155 s více oproti plánům, kde byl použit jeden kyv. Časy pro dva kyvy jsou tak u FFF svazků až trojnásobné, v porovnání s jedním kyvem, kde k dodání dávky stačilo průměrně 79 s. Průměrný střední dávkový příkon byl tak až dvakrát větší pro FFF svazky při plánování s jedním kyvem.

Mohlo by se zdát, že při snížení počtu kyvů ze dvou na jeden se o polovinu sníží i ozařovací čas. Na zkrácení ozařovacího času má však vliv více parametrů. Snížení počtu kyvů ze dvou na jeden způsobí, že je algoritmus donucen snížit modulaci svazku tak, aby bylo možné dodat potřebnou dávku do cílového objemu. Aby byl čas poloviční, musel by být dávkový příkon dvojnásobný, ale zároveň by plány musely mít stejný počet MU. U plánů se dvěma kyvy však bylo

zjištěno, že pro dodání stejné dávky je zapotřebí více MU. Nevelký vliv na ozařovací čas má i fakt, že při využití dvou kyvů se mezi jednotlivými kyvy nachází nepatrná časová prodleva potřebná k přeskupení lamel. Nutno však podotknout, že porovnání ozařovacích časů, které byly získány přepočtem na frakcionaci 20×3 Gy, nepředpokládá potenciální zvýšení středního dávkového příkonu u dvou kyvů v případě frakcionace 3 Gy na frakci.

V souhrnu byl v atestační práci Ing. Cupala při využití dvou kyvů a frakcionace 39×2 Gy zjištěn rozdíl mezi homogenizovanými a FFF svazky v průměru 20 s. U plánů s jedním kyvem byl v této práci zjištěn rozdíl mezi homogenizovanými a nehomogenizovanými svazky znatelně větší, a to 59 s u nižších nominálních energií a 36 s u vyšších. U 6 FFF svazků už je to tedy rozdíl, který by v klinickém provozu mohl být významný.

Obecně lze říci, že zjednodušení plánu zkrátilo ozařovací čas u obou typů svazků, u těch nehomogenizovaných byl ale rozdíl větší. Plány s jedním kyvem měly sice v průměru dávky na kritické orgány vyšší, až na hlavice femuru však odlišnost nebyla velká a plány by z hlediska klinické přijatelnosti prošly. Na různost plánů v oblasti dávek na kritické struktury také mohla mít vliv zkušenost plánující osoby a výpočetní algoritmus. Celkově však zjednodušení plánů a výběr jiné frakcionace splnili svůj účel.

Výsledky práce také odpovídají poznatkům práce Vassilieva a spol. (Vassiliev, 2006), kde byl reportován až 2,3 krát větší dávkový příkon pro 6 FFF svazky. V této práci byl dávkový příkon u 6 FFF svazků 1,7 krát vyšší oproti 6 MV, což je pravděpodobně důsledkem vysoké modulace svazku u IMAT techniky.

V článku Fu a spol. (Fu, 2004) byl srovnáván beam-on time u IMRT plánů pro deset pacientů s ozařovaným objemem v oblasti nosohltanu a deset pacientů

s ozařováním prostaty. Plány byly zhotoveny pro svazky homogenizované i nehomogenizované a porovnané mezi sebou. Výsledky v průměru ukázaly téměř poloviční beam-on time pro FFF svazky. V této práci byl poměr mezi ozařovacím časem u nehomogenizovaných svazků a časem u svazků homogenizovaných podobný. Poměr mezi 6 FFF a 6 MV svazky vyšel 0,56, pro 10 FFF a 10 MV svazky to bylo 0,62.

Studie Fu a spol. (Fu, 2004) se zabývala také celkovou dobou potřebnou pro doručení dávky pacientovi (tzv. treatment delivery time), kdy se do tohoto času počítá i verifikace polohy pacienta. Bylo zjištěno, že při dávce 2 Gy na frakci je zkrácení beam-on time v poměru s celkovým treatment delivery time nepatrné. Tato bakalářská práce se sice celkovým časem potřebným pro doručení dávky nezabývá, je však pravděpodobné, že zkrácení ozařovacího času nebude mít tak velký vliv na celkovou dobu léčby, aby se to výrazněji projevilo i v klinickém provozu.

Zajímavým využitím FFF svazků, které by mohlo přinést další zkrácení ozařovacího času a celkově léčby, by mohlo být stereotaktické ozáření karcinomu prostaty na lineárním urychlovači. Ve studii Alongi a spol. (Alongi, 2013) byly zkoumány akutní příznaky při hypofrakcionované stereotaktické léčbě prostaty pomocí 5 frakcí do celkové dávky 35 Gy. K ozařování byly využity 10 FFF svazky a bylo prokázáno, že je léčba z hlediska akutních příznaků přijatelná. V současné době se v České republice léčí stereotakticky karcinomy prostaty především prostřednictvím přístroje CyberKnife nebo pomocí protonové léčby.

7 ZÁVĚR

V první části práce byla názorně ukázána konstrukce lineárního urychlovače a jeho komponentů. Dále byly podrobně popsány vlastnosti nehomogenizovaných fotonových svazků a jejich rozdíl oproti svazkům homogenizovaným. Také bylo nastíněno možné využití FFF svazků a jejich potenciální klinický přínos v moderní radioterapii, kdy se stále více mluví o stereotaktické léčbě pomocí FFF svazků.

Praktická část se věnovala naplánování, a především vyhodnocení plánů, které byly zhotoveny pro 15 pacientů, kdy pro každého pacienta byly vytvořeny plány s využitím následujících svazků: 6 MV, 10 MV, 6 FFF a 10 FFF. Pro ozařování byla zvolena technika IMAT pomocí jednoho kyvu. Bylo zjištěno, že plány se svazky bez použití homogenizačního filtru se dají považovat za ekvivalentní s plány s využitím homogenizovaných svazků. V průměru měly sice FFF svazky o něco větší dávky na kritické orgány, až na výjimky ale rozdíl nebyl větší než 10 %. Tento fakt však vyvážilo lepší pokrytí PTV a menší integrální dávka. Kvalita plánů se odvíjela od velikosti objemu PTV a jeho uložení.

V souhrnu vycházely nejlépe 10 MV svazky, které měly dobré pokrytí a zároveň dobře šetřily kritické orgány. Nově by se tak plány s jedním kyvem u těchto svazků mohly využívat pro léčbu prostaty. Použití jednoho kyvu místo dvou ušetří čas díky většímu střednímu dávkovému příkonu, který je možný kvůli menší modulaci svazku.

Pro menší objemy PTV by mohly být alternativou v léčbě prostaty 6 FFF svazky, které dobře šetřily kritické orgány v oblasti vysokých dávek, měly velice dobré pokrytí PTV a díky vyššímu dávkovému příkonu byl znatelně kratší

i ozařovací čas. Celkem by 6 FFF svazky mohly v průměru ušetřit až minutu ze dvou a půl v porovnání s homogenizovanými svazky.

Pro plánování s jedním kyvem naopak podle výsledků nejsou příliš vhodné svazky s energií 6 MV a 10 FFF svazky.

Jedna minuta času sice v klinickém provozu v porovnání s celkovou dobou nastavení a ozáření pacienta neudělá takový rozdíl, při samotném ozařování by to však mohlo snížit riziko pohybu pacienta a omezit tak nepřesné dodání dávky. Zároveň by zkrácení času mohlo nepatrně zlepšit komfort pacienta během léčby.

Z pohledu cílů bakalářské práce byly tyto cíle splněny.

8 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

DVH – Dose Volume Histogram

FFF – Flattening Filter-free

FNB – Fakultní nemocnice Bulovka

IMAT – Intensity-modulated Arc Therapy

IMRT – Intensity-modulated Radiation Therapy

L – levá

Linac – Linear accelerator

MLC – MultiLeaf Collimator

MU – Monitor Unit

P – pravá

PDD – Percentage Depth Dose

PSA – Prostatický Specifický Antigen

PTV – Planning Target Volume

SAD – Source to Axis Distance

TPS – Treatment Planning System

ÚRO – Ústav radiační ochrany

9 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. ALONGI, Filippo, Luca COZZI, Stefano ARCANGELI et al., 2013. Linac based SBRT for prostate cancer in 5 fractions with VMAT and flattening filter free beams: preliminary report of a phase II study. *Radiation Oncology* [online]. 8(1) [cit. 2022-02-25]. ISSN 1748-717X. 23835141, PMC3718706. Dostupné z: doi:10.1186/1748-717X-8-171
2. BENEŠ, Jiří, Jaroslava KYMPLOVÁ a František VÍTEK, 2015. *Základy fyziky pro lékařské a zdravotnické obory: pro studium i praxi*. Praha: Grada. ISBN 978-802-4747-125.
3. BINAROVÁ, Andrea, 2010. *Radioterapie*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií. ISBN 978-80-7368-701-4.
4. BUŘIČOVÁ, Pavla. *Kurz: Radioterapie II: Plánování zevní radioterapie (fotonové a elektronové svazky) [přednáška]*. Praha: FN Bulovka, 23. března 2021.
5. CUPAL, Lukáš, 2020. *Charakteristiky homogenizovaných svazků a svazků bez homogenizačního filtru (FFF) na lineárním urychlovači*. Praha. Atestační práce. Ústav radiační onkologie, Nemocnice na Bulovce.
6. *Doporučení SÚJB: Zavedení systému jakosti při využívání zdrojů ionizujícího záření v radioterapii - Urychlovače elektronů*, 1998. Dostupné také z: https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/dokumenty/publikace/4_urychlovace_elektronu.pdf
7. FOGLIATA, A., R. GARCIA, T. KNÖÖS, G. NICOLINI, A. CLIVIO, E. VANETTI, C. KHAMPHAN a L. COZZI, 2012. Definition of parameters for quality assurance of flattening filter free (FFF) photon beams in radiation therapy. *Medical Physics* [online]. 39(10), 6455-6464 [cit. 2022-02-22]. ISSN 00942405. Dostupné z: doi:10.1118/1.4754799
8. FU, Weihua, Jianrong DAI, Yimin HU, Dongsheng HAN a Yixin SONG, 2004. Delivery time comparison for intensity-modulated radiation therapy with/without flattening filter: a planning study. *Physics in Medicine and Biology* [online]. 49(8), 1535-1547 [cit. 2022-04-28]. ISSN 0031-9155. 15152690. Dostupné z: doi:10.1088/0031-9155/49/8/011
9. GASIC, Daniel, Lars OHLHUES, N. Patrik BRODIN, Lotte S. FOG, Tobias POMMER, Jens P. BANGSGAARD a Per MUNCK AF ROSENSCHÖLD,

2014. A treatment planning and delivery comparison of volumetric modulated arc therapy with or without flattening filter for gliomas, brain metastases, prostate, head/neck and early stage lung cancer. *Acta Oncologica* [online]. **53**(8), 1005-1011 [cit. 2022-02-16]. ISSN 0284-186X. 24937551. Dostupné z: doi:10.3109/0284186X.2014.925578
10. GEORG, Dietmar, Tommy KNÖÖS a Brendan MCCLEAN, 2011. Current status and future perspective of flattening filter free photon beams. *Medical Physics* [online]. **38**(3), 1280-1293 [cit. 2022-02-16]. ISSN 00942405. 21520840. Dostupné z: doi:10.1118/1.3554643
11. HANNA, Samy. *Role Of The Linear Accelerator (LINAC) In Cancer Radiation Therapy* [online]. In: . [cit. 2022-02-04]. Dostupné z: <https://altairusa.com/role-of-the-linear-accelerator-linac-in-cancer-radiation-therapy/>
12. HRBACEK, Jan, Stephanie LANG a Stephan KLÖCK, 2011. Commissioning of Photon Beams of a Flattening Filter-Free Linear Accelerator and the Accuracy of Beam Modeling Using an Anisotropic Analytical Algorithm. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics* [online]. **80**(4), 1228-1237 [cit. 2022-02-22]. ISSN 03603016. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijrobp.2010.09.050
13. KONIAROVÁ, Irena, 2014. *Radiologická fyzika v radioterapii: Studijní texty oboru radiologická fyzika v radioterapii*. Praha: Katedra dozimetrie a aplikace ionizujícího záření, FJFI ČVUT, Praha.
14. MESBAHI, Asghar. *Development a simple point source model for Elekta SL-25 linear accelerator using MCNP4C Monte Carlo code* [online]. In: . [cit. 2022-02-08]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/figure/The-schematic-representation-of-Elekta-25-SL-Linac-head-geometry-used-for-simulation-of_fig1_228879021
15. PODGORSK, Ervin B., 2003. *Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students* [online]. In: . Vienna, Austria: IAEA Agency [cit. 2022-02-04]. Dostupné z: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5618241/mod_resource/content/1/Syllabus-iaea.pdf
16. SANGEETHA, S. a C.S. SUREKA. *Radiation Physics and Chemistry: Comparison of Flattening Filter (FF) and Flattening-Filter-Free (FFF) 6MV photon beam characteristics for small field dosimetry using EGSnrc Monte Carlo*

code [online]. [cit. 2022-02-18]. ISSN 0969-806X. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0969806X17301846>

17. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA, 2007. *Radiační onkologie*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-469-0.
18. ULLMANN, Vojtěch. Urychlovače nabitých částic: Lineární urychlovače. In: *AstroNuklFyzika: Jaderná fyzika a fyzika ionizujícího záření* [online]. [cit. 2021-10-15]. Dostupné z: <https://astronuklfyzika.cz/Fyzika-NuklMed.htm>
19. VASSILIEV, Oleg N., Stephen F. KRY, Joe Y. CHANG, Peter A. BALTER, Uwe TITT a Radhe MOHAN, 2009. Stereotactic radiotherapy for lung cancer using a flattening filter free Clinac. *Journal of Applied Clinical Medical Physics* [online]. **10**(1), 14-21 [cit. 2022-02-25]. ISSN 15269914. Dostupné z: doi:10.1120/jacmp.v10i1.2880
20. VASSILIEV, Oleg N, Uwe TITT, Falk PÖNISCH, Stephen F KRY, Radhe MOHAN a Michael T GILLIN, 2006. Dosimetric properties of photon beams from a flattening filter free clinical accelerator. *Physics in Medicine and Biology* [online]. **51**(7), 1907-1917 [cit. 2022-02-22]. ISSN 0031-9155. Dostupné z: doi:10.1088/0031-9155/51/7/019
21. XIAO, Ying, Stephen F. KRY, Richard POPPLE et al., 2015. Flattening filter-free accelerators: a report from the AAPM Therapy Emerging Technology Assessment Work Group. *Journal of Applied Clinical Medical Physics* [online]. **16**(3), 12-29 [cit. 2022-02-16]. ISSN 15269914. 26103482, PMC5690108. Dostupné z: doi:10.1120/jacmp.v16i3.5219

10 SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ

Obr. 1 Dvě základní schémata konstrukce... ..	str.11
Obr. 2 Schéma lineárního urychlovače.....	str.12
Obr. 3 Schéma hlavice lineárního urychlovače	str.16
Obr. 4 PDD křivka porovnávající... ..	str.20
Obr. 5 Profily homogenizovaných a nehomogenizovaných svazků... ..	str.23
Obr. 6 Transverzální řez CT... ..	str.34
Obr. 7 Dávkově objemový histogram.....	str.34
Obr. 8 Rozložení procentuálního pokrytí objemu PTV... ..	str.37
Obr. 9 Rozložení hodnot středních dávek na objem rekta... ..	str.39
Obr. 10 Rozložení hodnot parametru V60 u rekta... ..	str.39
Obr. 11 Rozložení mediánu dávky v močovém měchýři... ..	str.41
Obr. 12 Rozložení hodnot parametru V60 u močového měchýře... ..	str.41
Obr. 13 Rozložení střední dávky na bulbus penisu... ..	str.42
Obr. 14 Rozložení hodnot v 10 % objemu hlavice levého femuru.....	str.43
Obr. 15 Rozložení hodnot v 15 % objemu hlavice levého femuru.....	str.43
Obr. 16 Rozložení hodnot střední dávky absorbované... ..	str.44
Obr. 17 Rozložení hodnot objemu těla, který obdržel... ..	str.44
Obr. 18 Rozložení množství MU... ..	str.46
Obr. 19 Rozložení hodnot středního dávkového příkonu.....	str.47
Obr. 20 Rozložení hodnot času... ..	str.48

11 SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK

Tab. 1 Přehled optimalizačních kritérií pro jednotlivé struktury str.32

Tab. 2 Limity dávek na kritické orgány... str.33