

ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA JADERNÁ A FYZIKÁLNĚ INŽENÝRSKÁ

KATEDRA DOZIMETRIE A APLIKACE IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ



BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Problematika cizích těles v radioterapii

Autor: Michaela Jindráková

Vedoucí práce: Ing. Pavel Dvořák Ph.D.

Praha, 2023



Katedra: KDAIZ

Akademický rok: 2022/2023

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Student: Michaela Jindráková

Studijní program: Radiologická technika

Specializace: ---

Název práce: Problematika cizích těles v radioterapii
(česky)

Název práce: Foreign bodies in radiotherapy
(anglicky)

Pokyny pro vypracování:

1. Vypracovat přehled možného výskytu cizích těles, které se mohou vyskytnout při radioterapii v blízkosti cílového objemu (kardiostimulátory, protézy, prsní implantáty, stenty, stomie, porty, chirurgické klipy, pegy, cévky, atd.).
2. Pro každou kategorii cizího tělesa zjistit potenciální variabilitu typu, materiálu, výrobce, funkce, atd. jak lze důvodně očekávat u radioterapeutických pacientů v ČR.
3. Každé cizí těleso posoudit z hlediska: a) jak jeho přítomnost ovlivní plánování radioterapie resp. léčbu, b) jak případná obdržená dávka může ovlivnit FUNKCI tělesa a c) jak případná obdržená dávka může ovlivnit VLASTNOSTI tělesa vzhledem k okolní tkáni, a v případě potenciálně významného klinického efektu také navrhnout doporučení jak v konkrétním případě postupovat k eliminaci či minimalizaci (nežádoucího) klinického efektu.
4. Na vybraných klinických příkladech experimentálně zjistit a porovnat vliv konkrétního cizího tělesa na dávkovou distribuci spočtenou TPS včetně faktoru algoritmu pro výpočet dávky při přípravě radioterapeutických plánů.

Doporučená literatura:

- [1] BEARDMORE, C. Management of cancer patients receiving radiotherapy with a cardiac implanted electronic device: a clinical guideline. *The Society of Radiographers*. pp. 1-17. 2015.
- [2] HURKMANS, Coen W, Joost L KNEGJENS, Bing S OEI, Ad JJ MAAS, GJ UITERWAAL, Arnoud J VAN DER BORDEN, Marleen MJ PLOEGMAKERS a Lieselot VAN ERVEN. Management of radiation oncology patients with a pacemaker or ICD: A new comprehensive practical guideline in The Netherlands. *Radiation Oncology*. 2012, 7(1). ISSN 1748-717X. DOI: 10.1186/1748-717X-7-198.
- [3] MARBACH, J. R., M. R. SONTAG, J. VAN DYK a A. B. WOLBARST. Management of radiation oncology patients with implanted cardiac pacemakers: Report of AAPM Task Group No. 34. *Medical Physics*. 1994, 21(1), 85-90. ISSN 00942405. DOI: 10.1118/1.597259.

Jméno a pracoviště vedoucího bakalářské práce:

Ing. Pavel Dvořák, Ph.D.
Fakultní nemocnice Ostrava
Onkologická klinika
17. listopadu 1790/5
708 52 Ostrava

Jméno a pracoviště konzultanta bakalářské práce:

Datum zadání bakalářské práce: 14.10.2022

Termín odevzdání bakalářské práce: 2.8.2023

Doba platnosti zadání je dva roky od data zadání.


.....
garant programu


.....
vedoucí katedry



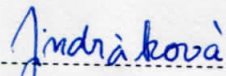

.....
děkan

V Praze dne 14.10.2022

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem svou bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jsem pouze podklady uvedené v příloženém seznamu literatury.

V Praze dne 5.1.2023



Michaela Jindránková

Poděkování

Děkuji mému školiteli Pavlu Dvořákovi za jeho trpělivé vedení mé bakalářské práce, za cenné rady a nápady, které mou práci obohatily. Dále pak kolektivu Ústavu radiační terapie ÚVN Praha za možnost zpracování experimentální části.

Název práce: **Problematika cizích těles v radioterapii**

Autor: Michaela Jindráková

Studijní program: Radiologická technika

Druh práce: Bakalářská práce

Vedoucí práce: Ing. Pavel Dvořák Ph.D.

Fakultní nemocnice Ostrava

Onkologická klinika

17. listopadu 1790/5

708 52 Ostrava

Abstrakt: Bakalářská práce zpracovává přehled nejčastěji se vyskytujících cizích těles, která se v radioterapii mohou nacházet v blízkosti cílového objemu. Jedná se o implantáty v oblasti páteře, prsní implantáty, kardiostimulátory, zubní implantáty a kyčelní protézy. Popisuje materiálové složení, funkci a fyzikální vlastnosti vybraných těles. Zkoumá vliv přítomnosti cizího tělesa během plánování v radioterapii, kde je možná změna dávkové distribuce při použití různých výpočetních algoritmů, různém nastavení ozařovacích parametrů apod. Následně jsou rozebrány možnosti ovlivnění funkce tělesa a jeho vlastností vzhledem k okolní tkáni. Praktická část je zaměřena na totální endoprotézu kyčelního kloubu, kde se u konkrétního pacienta vyskytuje cílový objem v blízkosti struktury cizího tělesa. Výsledkem jsou DVH křivky zájmových struktur z různých dávkových výpočetních algoritmů v plánovacím systému The Accuray Precision na CyberKnife (FSPB, Monte Carlo, RayTracing) v dané kombinaci s MLC/fixním kolimátorem. DVH křivky slouží k porovnání jednotlivých algoritmů a nalezení optimálního řešení plánovacího postupu.

Klíčová slova: Dávková distribuce, kardiostimulátor, prsní implantát, radioterapie, titanový košík, totální endoprotéza kyčelního kloubu, zubní implantát

Title: **Foreign bodies in radiotherapy**

Author: Michaela Jindráková

Abstract: The bachelor thesis presents an overview of the most frequently occurring foreign bodies that can be found in the vicinity of the target volume in radiotherapy. These include spinal implants, breast implants, pacemakers, dental implants and hip prostheses. It describes the material composition, function and physical properties of the selected bodies. It also discusses the influence of the presence of a foreign body during radiotherapy planning, where it could lead to possible changes in the dose distribution using different computational algorithms, different settings of irradiation parameters, etc. It discusses the possibilities of alternating the correct function of the foreign body and its properties with respect to the surrounding tissue. The practical part is focused on total hip replacement, where the target volume in a particular patient occurs close to the THR structure. The results are DVH curves of the structures of interest from different dose calculation algorithms in The Accuray Precision planning system on CyberKnife (FSPB, Monte Carlo, RayTracing) in a given combination with an MLC/fixed collimator. DVH curves are used to compare the different algorithms and find the optimal planning solution.

Key words: Dose Distribution, Cardiovascular Implantable Electronic Device, Breast Prosthesis, Radiotherapy, Spine Implant, Total Hip Prosthesis, Dental implant

Obsah

Seznam zkratk	9
Úvod	10
1 Teoretická část	11
1.1 Principy radioterapie	11
1.1.1 Dávková distribuce	16
1.2 Souvislosti s problematikou cizích těles	24
1.2.1 Aspekt A – Reprodukovatelnost, stabilita	25
1.2.2 Aspekt B – Vliv na dávkovou distribuci	25
1.2.3 Aspekt C – Změna funkce cizího tělesa	26
1.2.4 Aspekt D – Narušení integrity cizího tělesa	27
2 Cizí tělesa v radioterapii	28
2.1 Implantáty v oblasti páteře	28
2.1.1 Výpočet dávkové distribuce	29
2.2 Kardiostimulátory	30
2.2.1 Výpočet dávkové distribuce	31
2.2.2 Ovlivnění funkce tělesa	31
2.3 Prsní implantáty	31
2.3.1 Reprodukovatelnost, stabilita	32
2.3.2 Změna dávkové distribuce	32
2.3.3 Narušení integrity tělesa	32
2.4 PEG hydrogel	33
2.4.1 Reprodukovatelnost, stabilita	34
2.4.2 Výpočet dávkové distribuce	34
2.4.3 Narušení integrity tělesa	34
2.4.4 Ovlivnění funkce tělesa	34
2.5 THR	35
2.5.1 Výpočet dávkové distribuce	36
2.5.2 Ovlivnění funkce tělesa	37
2.6 Zubní implantáty a výplně	38
2.6.1 Změna dávkové distribuce	39
2.6.2 Ovlivnění funkce tělesa	40
3 Praktická část	41

3.1	Úvod.....	41
3.2	Postup.....	41
3.3	Výsledky	42
4	Závěr	45
4.1	Výsledky a doporučení.....	45
4.2	Shrnutí	46
	Použitá literatura	48
	Přílohy.....	52

Seznam zkratek

CBCT	Cone-Beam CT
CF	faktor velikosti kolimátoru, ang. Collimator Factor
CIED	kardiostimulátor, ang. Cardiac Implantable Electronic Device
CK	Cyber Knife
CT	počítačová tomografie, ang. Computed Tomography
CTV	klinický cílový objem, ang. Clinical Tumor Volume
DD	dávková distribuce, ang. Dose Distribution
DVH	dávkově-objemový histogram, ang. Dose-Volume Histogram
ED	elektronová hustota, ang. Electron Density
FFT	rychlá Fourierova transformace, ang. Fast Fourier Transformation
GTV	nádorový objem, ang. Gross Tumor Volume
HU	CT číslo, ang. Hounsfield Unit
ICD	implantabilní kardioverter-defibrilátor, ang. Implantable Cardiac Device
ICRU	The International Commission on Radiation Units and Measurements
IGRT	radioterapie řízená obrazem, ang. Image Guided RadioTherapy
IMRT	radioterapie s modulovanou intenzitou svazku, ang. Intensity Modulated RadioTherapy
ITV	vnitřní cílový objem, ang. Internal Clinical Volume
LBTE	Linear Boltzmann Transport Equation
LGM	Leksellův gama nůž, ang. Leksell Gamma Knife
MAR	algoritmus pro redukci kovových artefaktů, ang. Metal Artefact Reduction
MC	Monte Carlo
MLC	multilamelový kolimátor, ang. Multileaf Collimator
MRI	magnetická rezonance, ang.
MU	Monitorovací jednotka, ang. Monitor Unit
OAR	kritické struktury, ang. Organ At Risk
OF	Output Factor
PBK	Pencil Beam Kernel
PDD	Percentage Depth Dose
PEEK	Polyether-Ether-Keton
PEG	Polyethylen-Glycol
PMRT	Post Mastectomy RT
PTV	plánovací cílový objem, ang. Planning Target Volume
RT	RadioTherapy
SAD	Source-Axis Distance
SBRT	Stereotactic Body Radiation Therapy
SF	faktor zpětného rozptylu, ang. Scatter Factor
SSD	Source to Surface Distance
TERMA	Total Energy Released in Matter
THR	totální endoprotéza kyčelního kloubu, ang. Total Hip Replacement
TLD	Termoluminiscenční Dozimetr
TPR	Tissue-Phantom Ratio
TPS	plánovací systém, ang. Treatment Planning System
WF	faktor velikosti klínu, ang. Wedge Factor

Úvod

V teoretické části mé bakalářské práce bych se ráda zaměřila z obecného hlediska na skupinu pacientů, jež podstupují radioterapeutickou léčbu a ve své minulosti absolvovali klinický zákrok, případně došlo k situaci jiné, při které jim bylo do těla umístěno cizí těleso. Cizím tělesem v mé práci se rozumí objekt, který není vytvořen z biologického materiálu nebo větší část jeho složení není tvořena biologickým materiálem odpovídající vlastnostem lidské tkáně anebo objekt z materiálu odpovídající vlastnostem lidské tkáně a mohl by mít vliv na radioterapii. Zároveň se budu věnovat pouze cizím tělesům v blízkosti ozařovaného objemu, u kterých se nabízí možnost, že dojde se zvýšenou pravděpodobností ke změně jejich funkce, případně narušení integrity tělesa a následně i případného možného vlivu takového poškození na lidskou tkáň. Současně s tím budu zkoumat případy, ve kterých by mohlo dojít k ovlivnění dávkové distribuce právě z důvodu umístění cizího tělesa v blízkosti ozařovaného objemu nebo přímo v průchodu svazku záření. V případě, že získám pozitivní výsledek, pak se budu snažit vysvětlit a najít možnosti, které lze v konkrétní situaci aplikovat a zamezit tím možným nežádoucím výše zmíněným vlivům, které by se mohly projevit v těle pacienta, právě z důvodu blízkosti cizího tělesa.

V praktické části se budu konkrétně věnovat problematice totální endoprotézy kyčelního kloubu (ang. Total Hip Endoprosthesis, dále jen THP nebo THR), kdy se cílový objem nachází v těsné blízkosti cizího tělesa. Mým výsledkem budou především dávkově-objemové histogramy (ang. Dose-Volume Histogram, dále jen DVH) s důležitými strukturami z různých dávkových výpočetních algoritmů v plánovacím systému Accuray Precision na Cyber Knife v dané kombinaci s MLC/fixním kolimátorem a rovněž další ozařovací parametry jednotlivých kombinací. DVH křivky budou sloužit k porovnání jednotlivých algoritmů a nalezení optimálního řešení plánovacího postupu pro další pacienty s podobnou problematikou při této konkrétní modalitě.

1 Teoretická část

1.1 Principy radioterapie

Radioterapie neboli léčba ionizujícím zářením, je v moderním světě vítanou modalitou při kurativní i paliativní léčbě. K dosažení požadovaného efektu je radioterapie mnohdy kombinována s jinými léčebnými postupy. Hlavním cílem této léčby je doručení předem naplánované dávky záření do postižené oblasti, a to s co nejnižší možnou radiační zátěží na zdravou tkáň v blízkém okolí. Kurativní péčí se neléčí pacienti pouze s maligními nádory, nýbrž hlavně benigními, ale i problémy přímo nesouvisejícími s nádorovým onemocněním, jakými jsou nejčastěji záněty šlach a artrózy. Velkou snahou je kompletní vyléčení pacienta i přes možnost výskytu pozdních nežádoucích účinků léčby. Zvolený léčebný postup hodnotí lékař z mnoha hledisek, důležitý je histologický rozbor nádoru a určení jeho klinického stádia tzv. *“staging“*, podle kterého se rozhoduje o zvoleném léčebném postupu. Dalším důležitým faktorem pro kurativní případně následnou paliativní péči je celkový stav pacienta (věk, jiná onemocnění, ...). Hodnotí se, zda je pacient schopen zvládnout náročný proces ozařování. Obvykle však dochází k vedlejším účinkům, které je možné dělit na systémové a místní. Systémové reakce souvisí s celkovým stavem pacienta a jejich projevy nejsou poutány na místo ozáření. Pacient pociťuje větší únavu, je malátný, trpí nevolností. Zatímco místní, ke kterým dochází v oblasti nádoru lze dále rozlišovat na časné a pozdní, které se odlišují typem tkáně a rychlostí buněčného dělení. Časné účinky postihují rychle se dělící buňky a zároveň u nich dochází obvykle k rychlému obnovování, tzv. reparaci buněk. Pozdní reakce se projevují v řádu dní, týdnů až měsíců a celkový proces obnovování poškozených buněk je tak velmi pomalý. Ve velké míře při takovém poškození dochází k letálním následkům. [1, 2]

Nedílnou součástí radioterapie je možnost rozdělení potřebné dávky záření, kterou je nutno doručit do postižené oblasti. Dávka se rozdělí do delšího časového úseku tak, že součtem dodaných dávek za počet dílčích frakcí získáme celkovou potřebnou dávku. Hovoříme pak o tzv. frakcionaci záření. Rozlišujeme několik typů frakcionací, z nichž nejběžnější formou je normofrakcionace, tedy dávka 10 Gy za týden obvykle rozdělená do 5 dní po dvou 2 Gy za den. Dále známe kontrahovanou a protrahovanou frakcionaci, kdy se jedná o více než 10 Gy doručených za týden, resp. méně než 10 Gy během týdne. V případě, kdy je potřeba více než 5 frakcí za týden hovoříme o hyperfrakcionaci a v opačném případě pak o hypofrakcionaci. Rovněž může nastat situace, kdy pacient

vynechá jednu z frakcí, případně nastane během ozařování problém a je nutno zastavit záření. V takových situacích je nutné dopočítat chybějící dávku s ohledem na již doručenou biologickou dávku.

Radioterapii je možné dělit z mnoha hledisek, jedním z nich je umístění zářiče. Hovoříme tak o externí radioterapii neboli teleterapii a brachyterapii. V externí neboli vnější radioterapii není pacient v přímém kontaktu se zdrojem záření. Zdroj záření bývá umístěn zpravidla v 80 až 100 cm od těla pacienta. Externí radioterapii je možné dále rozčlenit na konvenční, konformní a IMRT. Konvenční radioterapie je charakteristická homogenními svazky obvykle vysokoenergetických fotonů a pravoúhlými poli. 3D konformní radioterapie používá systém vícelamelového kolimátoru, který dokáže vymezit tvar svazku záření shodným s cílovým objemem tělesa v oblasti zájmu, a to i v různých projekcích současně má svazek konstantní intenzitu. IMRT je technika s modulovanou intenzitou svazku, využívá rovněž vícelamelového kolimátoru jako je tomu u 3D konformní terapie, ale navíc má ještě možnost měnit fluenci, resp. intenzitu svazku záření. Nadále se k externí radioterapii řadí i stereotaxe, kdy dochází ke snížení počtu frakcí, a tím navýšení potřebné dávky do menšího počtu frakcí. V případě, že k ozáření dochází v jediné frakci, hovoříme o stereotaktické chirurgii, pro které jsou typické speciální typy ozařovačů (např. Leksellův gama nůž, apod). Na rozdíl od externího ozařování je v brachyterapii situován zdroj záření přímo v oblasti zájmu, a tím dochází k menšímu radiačnímu poškození zdravé tkáně oproti vnějšímu ozáření, při němž je ozařovaná zdravá tkáň i v průběhu průniku svazku do těla pacienta. Nevýhodou brachyterapie je obvykle nutný chirurgický zákrok při implantaci zdroje záření do cílového, případně blízkosti cílového objemu. [1, 2, 3]

Další možností dělení je z fyzikálního hlediska podle použitého druhu záření, který obvykle závisí na hloubce uložení a tvarovém rozložení cílového objemu v těle pacienta a současně výskytu rizikového orgánu. Při nenádorové terapii se využívá rentgenového záření, které disponuje energií až zhruba 200 kV. Maximum dávky je pak na povrchu pacienta a současně je i vyšší absorpce záření v kostech. Tento druh záření se využívá hojně například pro kožní onemocnění. Pro hlouběji uložené nádory se využívá gama záření z radionuklidových ozařovačů, například na LGM, kde se využívá izotop ^{60}Co . V nedávné minulosti se mnohdy využívalo radionuklidových ozařovačů využívajících izotop ^{137}Cs , který je v dnešní době nahrazován lineárními urychlovači produkujícími brzdné záření o nominálních energiích až 25 MV. Výhodou megavoltážních fotonů je doručení maxima dávky až pod povrch pacienta a zároveň podobná absorpce v kostech a měkkých tkáních,

tedy hlouběji uložený cílový objem je v ideálním případě rovnoměrně ozářen. Nevýhodou je ozáření zdravé tkáně za cílovým objemem. V současné době je využíváno i protonových svazků, které mají své výhody i nevýhody na rozdíl, od již výše zmíněným megavoltážním svazků. Značnou výhodou protonů je možnost sumací Braggových píků, které zajistí snížení doručené dávky do zdravé tkáně nacházející se za cílovým objemem. Na druhou stranu narůstá dávka ve zdravé tkáni před ozařovaným objemem a zároveň není v současné době možnost zajistit ozáření některých pacientů, jejichž nádor je umístěn ve větších hloubkách až za Braggovým píkem. V neposlední řadě se ozařuje i svazky elektronovými. Tento typ záření slouží k dozáření jistých oblastí po fotonové léčbě MV svazky nebo pro samotnou terapii v nominálních energiích do 25 MeV. Výhodou elektronů je rychlý spád dávky za oblastí plata zřetelně viditelný v hloubkové dávkové křivce a tím i možnost šetření zdravé tkáně, případně rizikových orgánů za cílovým objemem. [1, 2]

Cílový objem

Přesnost výpočtu dávky závisí na přesném zakreslení cílového objemu v plánovacím CT případně MRI snímku. Zakreslení cílového objemu a okolních struktur spolu s předepsanou dávkou a počtem frakcí je prováděno onkologem. Během plánování je stěžejní zakreslení vnějšího obrysu pacienta a případně i hranice stolu a fixačních pomůcek. Nesprávné zakreslení by mohlo způsobit chyby při výpočtu dávky, jelikož většina plánovacích systémů definuje nezakreslenou oblast jako vzduch. Dalším krokem při plánování ozařování je zakreslení cílového objemu a kritických orgánů v jeho blízkosti. Tyto kontury jsou zakreslovány lékařem do jednotlivých axiálních snímků plánovacího CT. Podle doporučení ICRU 50 jsou definovány tři základní objemy, a to GTV, CTV a PTV. Objemy se vyhodnocují směrově a svým rozsahem. GTV stanovuje objem samotného nádoru, CTV k němu přidává lem, který zohledňuje možné mikroskopické šíření nádoru, jež nemuselo být detekováno na plánovacím CT snímku. PTV je pak rozšíření CTV o chyby způsobené fyziologickými procesy pacienta jako je např. dýchání a tlukot srdce a nepřesnosti nastavení pacienta z hlediska reprodukovatelnosti jeho polohy při ozařování. Tento objem obdrží terapeutickou dávku. Stanovení celkové dávky lékařem je myšleno do geometrického středu cílového objemu, kde se dávka normalizuje na hodnotu 100 %. V blízkosti geometrického středu PTV je vhodné zakreslit i izocentrum. Izocentrum je bod v prostoru, kde dochází k protnutí středů os svazků záření. Normalizační bod by měl splňovat požadavky podle ICRU 62 tak, aby se nacházel v centrální oblasti PTV a dávka spočtená v tomto referenčním bodě byla vypočtena s maximální přesností. Jeví se vhodným použít

právě izocentrum jako tento referenční bod. V jeho blízkém okolí bude rovněž docházet k fluktuaci dávky, dle doporučení v rozmezí maximálně od 95 do 107 %. K hodnotě dávky v normalizačním bodě se vztahuje celková dávková distribuce v okolí. Vyhodnocení prostorové dávkové distribuce závisí na několika parametrech týkající se ozařovacích polí. Jedná se o nominální energii a směr svazku, relativní váhu a tvar pole a dále pomůcky případně nastavení definující fluenci v závislosti na použité ozařovací technice. Dávkové distribuce se zobrazují pomocí izodózních křivek, tzv. izodóz. [1, 2, 4, 5]

Dále je důležité popsat objemy kritických orgánů v blízkosti ozařovaného místa případně v cestě plánovaného svazku. Jedná se o objemy označované jako OAR, které se vyznačují zvýšenou radiosenzitivitou nebo jsou z hlediska funkce životně důležité. Pro kritické orgány jsou stanoveny limity jako např. střední nebo maximální dávka, při jejímž překročení dojde k závažným následkům jako je poškození tkáně či funkce. Pro hodnocení velikosti dávky v bodě výše popsaných objemů slouží v plánovacím systému možnost zobrazení dávkově-objemových histogramů, tzv. DVH, které slouží k nalezení co nejideálnější ozařovací techniky pro konkrétního pacienta z hlediska reprodukovatelnosti, času, fyzikálních a radiobiologických aspektů. DVH nám zajistí zobrazení absolutní (Gy nebo cm^3), resp. relativní (v % objemu struktury nebo normalizace dávky) velikosti dávky v konkrétním objemu. Zobrazovat je možné ve formě diferenciální nebo integrální. V praxi je preferována integrální forma, ze které je kvalitativně přehlednější dávková distribuce pro jednotlivé orgány a slouží i ke snadnějšímu porovnání různých plánů konkrétního pacienta. Data, ze kterých jsou tyto hodnoty za pomoci různých algoritmů vypočteny vycházejí z výpočtů dávek ve 3D voxelových modelech pacienta, kterým byly přiřazeny konkrétní parametry. [1, 2, 5]

Reprodukovatelnost

Reprodukovatelnost geometrie je jedním z nejdůležitějších faktorů při doručení co nejpřesnější dávky do cílovému objemu. Jedná se o nastavení pacienta do referenčních podmínek, ve kterých dochází k pořízení snímků stěžejních pro vytvoření ozařovacího plánu. Tyto referenční podmínky by měly být v maximální možné míře zajištěny i při samotném ozařování. Termínem reprodukovatelnost v radioterapii se označuje taková poloha pacienta a nastavení zařízení, kdy dojde k doručení správné a přesné dávky. V ideálním případě tedy po celou dobu ozařování. Je důležité zdůraznit, že nenastane moment, kdy by při větším počtu frakcí došlo k absolutní reprodukovatelnosti polohy pacienta ani nastavení zařízení.

Reprodukovatelnost polohy se zajišťuje například pomocí laserů, které tvoří ortogonální systém sbíhající se v referenčním izocentru u klasické radioterapie a spolu se značkami na těle pacienta definují jeho polohu při léčbě. Onou polohou se myslí odhadovaný střed, případně místo blízko cílovému objemu, který je ozařován. Dále se reprodukovatelnosti dosahuje polohováním stolu, který je věrnou kopií stolu během plánovacího vyšetření. Rovněž lze dosáhnout reprodukovatelné polohy za pomoci fixačních pomůcek, které radiologický asistent umísťuje k pacientovi dle konkrétní potřeby. Tyto fixační pomůcky musí být totožné s těmi, jež byly použity při samotném plánovacím vyšetření. Z hlediska materiálů fixačních pomůcek se nejedná o vlivné činitele a při jejich použití nedochází a nemělo by docházet k významné změně v dávkové distribuci. Kontrola správné reprodukovatelné polohy se provádí nejčastěji kV snímky, ale i MV snímky, nebo provedením CBCT. Při velké nepřesnosti dochází k manuálním úpravám polohy pacienta. Obsluhu a polohování pacienta provádí radiologický asistent. V současné době se hojně používá i technika IGRT, kdy jsou pozorovány, a již v ozařovacím plánu zahrnuty, pohyby související s lidskou fyziologií, tedy například dýchání, srdeční pohyby apod. Tato technika se využívá v případě blízkosti cílového objemu k pohybujícímu se orgánu. Jejich popis se provádí snímkováním stejného místa tak, aby bylo zachyceno v různých fázích svého fyziologického cyklu. Je ovšem možné, že z důvodu velmi rychlých změn ve fyziologii dojde při snímkování k chybě a vytvoří se na výsledné mapě CT čísel artefakty, které by většinou měly být opraveny již během rekonstrukce obrazu, a to různými redukčními mechanismy. Zmíněné pohyby jsou zahrnuty při plánování do výpočtu a navazuje se na ně za pomoci monitoringu i během samotné léčby. Zahrnují se i do ITV jako geometrické nejistoty. [1, 2]

Výpočetní plánovací systém

Do výpočetního plánovacího systému neboli TPS (ang. Treatment Planning System), jsou vloženy indexované snímky z plánovacího vyšetření. V případě snímků z CT, na které se dále omezím, se jedná o anatomickou informaci ve formě prostorové distribuce CT čísel, resp. elektronových hustot zapsaných v jednotlivých pixelech, resp. voxelech. Důležitou částí TPS je výpočetní algoritmus, jehož výsledkem je hodnota dávkové distribuce. Algoritmus vyhodnocuje 3D dávkovou distribuci z předem naměřených vstupních dat obvykle získaných dozimetrickým měřením, která se týkají parametrů svazku, dále z jednotlivých parametrů ozařovacích polí a v neposlední řadě z již výše zmíněných snímků pacienta z plánovacího vyšetření. Požadavkem při plánování je nalezení všech potřebných

parametrů tak, abychom ve výsledku byli schopni doručit požadovanou, lékařem předepsanou dávku, do cílového objemu tak, abychom nepoškodili okolní zdravou tkáň a vyhnuli se v ideálním případě i kritickým orgánům v jeho blízkosti. Výstupem z TPS je ozařovací protokol, jehož akceptovatelnost vyhodnocuje radiologický fyzik v procesu zvaném verifikace.

1.1.1 Dávková distribuce

V současné době existuje mnoho algoritmů sloužících v plánovacích systémech v radioterapii, které se zabývají výpočtem dávky a dávkové distribuce. Jednotlivé algoritmy se liší zvolenými parametry, místem, ke kterému se vztahuje výpočet dávky, opravnými faktory, flexibilitou, rychlostí výpočtu atd. Výpočetní algoritmy jsou rovněž nedílnou součástí vyhodnocení akceptovatelnosti ozařovacího plánu. Nejdůležitějším výsledkem výpočetního algoritmu je hodnota relativní a absolutní dávkové distribuce, počet monitorovacích jednotek MU a v moderních technikách jako je např. IMRT i ozařovací čas. Je třeba zmínit, že až z relativní dávkové distribuce se spočítá hodnota absolutní dávkové distribuce, která je vždy vztažena ke konkrétnímu, námi definovanému bodu, tzn. referenčnímu bodu. Výsledek je kvantitativní nebo kvalitativní ve formě izodózních křivek. Vzhledem k tomu, že výpočetní algoritmus je nedílnou součástí vyhodnocovacího řetězce v radioterapii, je důležité zohlednit i jeho přesnost a správnost. Zmíněná přesnost a správnost souvisí s nastavenými parametry, které se obvykle získávají dozimetrickým měřením jak na vodních fantomech, tak na fantomech aproximujících anatomické struktury. Tato data vnáší do výpočtu již zmíněnou nepřesnost z důvodu individuálních korekcí pro jednotlivé pacienty. Dále je zapotřebí uvažovat rychlost výpočtu, jež je závislá například na ozařovací technice a hledat kompromis mezi rychlostí a přesností. Lze tvrdit, že při technice IMRT, tedy použití svazků s modulovanou intenzitou, je výpočet náročnější a při jeho zrychlení bude docházet k nárůstu nepřesnosti stanovení dávky. V následujících odstavcích rozeberu několik kategorií algoritmů, které pokládám za důležité v mé práci. Bude se jednat o dělení na jednoduché, faktorové, superpoziční a Monte Carlo metody. [2, 6]

Jednou z možností dělení algoritmů je podle typu použitého svazku, který může být buď nedomulovaný nebo modulovaný. Nedomulovaný svazek je jednodušší na výpočet. Do výpočtu dávky se zahrnují opravné tabelované faktory pro naše konkrétní geometrické nastavení a svazek. Výpočet je možné provádět diferenciálními modely a v případě jednoduchého nastavení i ručně. [2, 6]

1.1.1.1 Broad beam methods

Nejstarší postup výpočetního algoritmu se využíval při prvních ozařovacích plánech a sloužil ke zjištění počtu monitorovacích jednotek. Data se získávala měřením hloubkových dávkových křivek při referenčních podmínkách pro různé velikosti polí. Současně závisí měření i na použité geometrii. Máme dva hlavní vztahy pro výpočet dávky v souvislosti s použitou geometrií při měření vstupních dat. V případě SSD techniky je vztah pro dávku

$$D(z, A) = \dot{D}_{ref} \cdot MU \cdot OF(z, A) \cdot PDD(A)$$

Rovnice 1

a v případě techniky SAD se nahrazuje $PDD(A)$ hodnotou $TPR(z, A)$

$$D(z, A) = \dot{D}_{ref} \cdot MU \cdot OF(z, A) \cdot TPR(z, A),$$

Rovnice 2

kde \dot{D}_{ref} je referenční dávkový příkon, MU označuje počet monitorovacích jednotek a $OF(z, A)$ faktor velikosti pole.

Další možné opravné faktory zahrnují rozptyl mezi vodou a vzduchem, rozptyl v kolimátoru, resp. $SF(A, E)$ a $CF(A, E)$ nebo v případě použití klínů pak $WF(z, A, f)$.

Z důvodu nástupu modulovaných svazků a nepravidelných polí již není tato metoda dostatečná k přesnému výpočtu dávky a přešlo se ke složitějším výpočetním algoritmům, které jsou rozebrány v následujících kapitolách. [2]

1.1.1.2 Konvoluční a superpoziční metody

Použití konvolučních a superpozičních metod závisí na homogenitě média. Lze tvrdit, že s vyšší homogenitou je výpočet pomocí konvolučních metod jednodušší. S rostoucí nehomogenitou roste náročnost až nemožnost výpočtu za pomoci konvoluce a uchyluje se k metodám superpozičním. Konvolucí se rozumí metoda založená na principu sčítání dávkových příspěvků uvolněných z primárních interakcí fotonů v malém objemu okolo místa P. Pro rychlejší výpočet je možné převést úlohu do rozměru 1D, příp. 2D. Do výpočtu se zahrnuje primární i sekundární složka, tedy fotony i rozptýlené záření. Zjednodušeně řečeno lze výpočet dávky v bodě P (x, y, z) zapsat jako součet všech energetických příspěvků uvolněných z primárních fotonů v objemu $dV(x', y', z')$ tedy hodnotu fluence energie $\psi(x', y', z')$ a rozptýlené složky $s(x - x', y - y', z - z')$ uvolněné v tomtéž objemu a normované na fluenci primárního fotonu

$$D_P(x, y, z) = \iiint_V \psi(x', y', z') \cdot s(x - x', y - y', z - z') dV.$$

Rovnice 3

Jednou z mnoha možností je 2D obdoba výše zmíněného výpočtu, metoda pencil beam kernel, tzn. PBK. Jedná se o konvoluci přes oblast pole vymezenou kolimátorem a pencil beam popisuje oblast, kde je deponována celková energie, tzn. rozptýlené fotony i sekundární elektrony. Velkou výhodou této metody je zohlednění změny intenzity svazku např. při IMRT a zohlednění změny energetického spektra v minulosti hojně používaných mechanických klínech. Obecně lze vyjádřit dávku monoenergetického záření přes homogenní oblast pole pomocí pencil beam jako

$$D(x, y, z) = \iint \frac{\mu}{\rho} \psi(x', y', z') \cdot K_{PB}(x - x', y - y', z - z') dx' dy',$$

Rovnice 4

kde $\frac{\mu}{\rho}$ je hmotnostní součinitel zeslabení pro médium $P'(x', y')$ a ψ označuje primární fluenci energie fotonů v bodě $P'(x', y')$. Jejich součin je označován jako TERMA v $P'(x', y')$, obecně lze zapsat veličinu TERMA následovně

$$T(x, y, z) = \int E \cdot \psi \cdot \frac{\mu}{\rho} dE.$$

Rovnice 5

Jedná se o celkovou uvolněnou energii z jednoho fotonu o energii E s fluencí ψ v jednotce hmotnosti s hustotou ρ v prostředí s lineárním součinitelem zeslabení μ . K_{PB} je hodnota kernelu v bodě $P(x, y, z)$, pro pencil beam v bodě $P'(x', y', z')$, tzn. point kernel neboli bodový kernel. Tento kernel je pak definován jako oblast okolo bodu, kde byla deponována energie primárního fotonu. Bodový kernel lze rozdělit na primární a sekundární složku. Primární složku lze popsat jako energii deponovanou nabitými částicemi a uvolněnou primárními fotony

$$\iiint_{\infty} K_p(x, y, z) dV = \frac{\mu_{en}}{\mu}$$

Rovnice 6

a pro sekundární složku pak platí

$$\iiint_{\infty} K_s(x, y, z) dV = \frac{\mu - \mu_{en}}{\mu}.$$

Rovnice 7

Jedná se o energii deponovanou nabitými částicemi uvolněnými rozptýlenými fotony. Ve vztahu od lineárního součinitele zeslabení μ odečítáme lineární součinitel absorpce energie μ_{en} . Pro výpočet dávkové distribuce je nutné stanovit dopadovou fluenci energie, TERMA a bodový kernel. V případě, že se jedná o homogenní médium, pak rovnice (označení) popisuje konvoluci mezi dopadající fluencí energie a bodovým kernelem, z toho důvodu je možné výpočet urychlit pomocí rychlé Fourierovy transformace. Při změně spektra z důvodu nehomogenního prostředí nebo přítomnosti homogenizačního filtru je PBK prostorově invariantní a využívá se místo FFT právě principu superpozice. PBK byl vypočítán z dozimetricky získaných dat na základě znalosti dvou složek, ze znalosti střední části kernelu, tzn. scatter kernel a složky popisující záření mimo osu kernelu. Pak je dávka pro polyenergetický svazek součtem dávkových příspěvků, které přispívají a byly uvolněny v malých objemech okolo počítaného bodu. Implementací PBK se rozumí přechod od point kernelu k pencil beam kernelu. PBK popisuje depozici energie na jednotku hmotnosti v bodu P' uvolněnou z bodu P , a to v polonekonečném homogenním vodním médiu s fluencí energie ψ . Obecně lze PBK zapsat

$$PBK(r, z) = \frac{A_z \cdot e^{-a_z r} + B_z \cdot e^{-b_z r}}{r},$$

Rovnice 8

kde r je radiální vzdálenost.

Konvoluční algoritmy ve 3D zvládnout spočítat dávkovou distribuci nepravidelných a nehomogenních polí, jsou ovšem výpočetně náročné a mají silnou závislost na přesnosti nastavených parametrů, jakými jsou spektrum a fluence energie svazku. Pro zjednodušení výpočtu lze výpočet dávkové distribuce provádět 1D nebo 2D konvolucí. Pro přesnější výpočty je zapotřebí algoritmů s PK. [2, 6, 7]

1.1.1.2 Korekce na nehomogenitu

Následující aproximační techniky slouží k urychlení výpočtu dávkové distribuce z důvodu nehomogenit. Jednou z nich je Collapsed Cone Convolution, jež popisuje bodový kernel analytickou rovnicí pro tvar kužele. Bodový kernel protínají osy kuželů, které jsou

rovnoměrně rozloženy v ozařovacím prostoru pod úhly Ω_i . Výpočet spočívá v aproximaci depozice energie z prostoru kužele na jeho osu. Takto deponovanou energii, resp. dávku lze zapsat rovnicí

$$D_{\Omega_i}(r, \theta) = \iint_{\theta, \phi \in \Omega_i} \frac{A_\theta \cdot e^{-a_\theta r} + B_\theta \cdot e^{-b_\theta r}}{r^2} \cdot r^2 \cdot \sin\theta dr d\theta d\phi.$$

Rovnice 9

Tato aproximace zvyšuje rychlost výpočetního algoritmu a je závislá na počtu kuželů. Další možnou technikou je interpolace korekčními faktory. Využitím O'Connorova teorému, který tvrdí, že poměr fluence sekundárních částic k primárním částicím za použití pencil beam, je stejný ve dvou stejných médiích různé hustoty za předpokladu, že jsou geometrické vzdálenosti nepřímo škálovány vzhledem k hustotě vody ρ_w . [7] Matematicky lze aproximaci pro bodový kernel provést za znalosti elektronových hustot obou prostředí a zapsat rovnicí

$$PK_\rho(r, s) = \frac{\rho(r)}{\rho_w} \cdot c^2 \cdot PK_{\rho_w}[c(r - s)],$$

Rovnice 10

kde $c(r, s)$ je škálovací faktor nehomogenity, tzn. inhomogeneity scaling factor se vztahem

$$c(r, s) = \frac{1}{\rho_w} \int_0^1 \rho(s - l(s - r)) dl.$$

Rovnice 11

Pro PBK je zapotřebí znát radiologickou hloubku, délku podél osy svazku. Pak platí

$$PBK_\rho(x, y, z) = PBK_{\rho_w}(x, y, z_{eff}),$$

Rovnice 12

kde je radiologická hloubka definována jako

$$z_{eff} = \frac{1}{\rho_w} \int_0^z \rho(l) dl.$$

Rovnice 13

1.1.1.3 Analytical Anisotropic Algorithm (AAA)

Jedná se o algoritmus, který přepočítává parametry za použití Monte Carlo simulací a modifikuje je dle naměřených klinických dat. Je zapotřebí naměřit parametry pro největší a nejmenší pole a vybrané velikosti čtvercových polí. Výpočetně se provádí konvoluce pro jednotlivé malé beamlety a celková dávková distribuce je získána superpozicí dávek z fotonových a elektronových konvolucí jednotlivých beamletů. Pro každý beamlet je definována funkce hustoty depozice energie I_β a scatter kernel $K_\beta(x, y, z, \rho)$ laterálního rozptylu, tzn. rozptylový kernel. Výpočet dávky je pak v homogenním prostředí pro kernel β

$$D_{\beta, \text{prim. photo}}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = \phi_\beta \times I_\beta(z, \rho) \times \iint_{(u,v) \in \text{Area}(\beta)} K_\beta(u-x, v-y, z, \rho) dudv.$$

Rovnice 14

Pro rozptýlené neboli extra-fokální fotony platí stejný vztah a korekce na nehomogenity se provádí pomocí radiologické hloubky ze vztahu

$$z' = \int_0^z \frac{\rho(t)}{\rho_w} dt,$$

Rovnice 15

kde ρ je elektronová hustota a platí

$$I(z, \rho) = I(z').$$

Rovnice 16

Vztah pro kontaminační elektrony vznikající hlavně v homogenizačním filtru, kolimátoru a ve vzduchu, se liší hodnotou fluence energie, funkcí depozice energie I_β a hodnotou rozptýleného kernelu

$$K_{\beta, \text{cont}}(x, y, z, \rho) = \frac{1}{\pi \sigma_E^2} e^{-\frac{x^2+y^2}{\sigma_E^2}}.$$

Rovnice 17

Výsledná dávka je pak sumou superpozic dávkových příspěvků od primárních a rozptýlených fotonů a kontaminačních elektronů

$$D(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = \sum_{\beta} (D_{\beta, \text{prim.ph}}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) + D_{\beta, \text{scatter ph}}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) + D_{\beta, \text{cont}}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})).$$

Rovnice 18

1.1.1.4 Acuros

Algoritmus zabývající se řešením Boltzmannovy transportní rovnice pro primární, extra fokální zdroj a kontaminaci elektronů pracuje v několika krocích. Nejprve dojde k modelaci fluence zdroje v pacientovi, poté se vypočte fluence od rozptýlených fotonů a elektronů v pacientovi, a nakonec se vypočte dávka. Jednotlivé kroky se počítají v každém voxelu. Modelace fluence se řeší pro každý svazek, ale rozptýlené záření pouze jednou, tedy nezávisle na počtu polí. K samotným výpočtům fluencí rozptylu fotonů a elektronů a výpočtu dávky se používá iterativní řešení LBTE. Dávka se rovněž počítá v každém voxelu za použití energeticky závislé funkce, která převádí fluenci na dávku. [8] Dávku je možné stanovit v médiu za pomoci funkce definující dané materiálové složení a rovněž i ve vodě. Boltzmannovy transportní rovnice jsou

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi^{\gamma} + \sigma_1^{\gamma} \Psi^{\gamma} = q^{\gamma\gamma} + q^{\gamma},$$

Rovnice 19

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \Psi^e + \sigma_1^e \Psi^e - \frac{\partial}{\partial E} (s_R \Psi^e) = q^{ee} + q^{\gamma e} + q^e,$$

Rovnice 20

kde je Ψ označující fluenci elektronů Ψ^e a fotonů Ψ^{γ} , která má proměnné $(\vec{r}, E, \hat{\Omega})$, kde $\vec{r} = (x, y, z)$ a $\hat{\Omega} = (\mu, \eta, \zeta)$. Dále σ značí celkový makroskopický průřez dané reakce a q označuje jednotlivé interakce, rozptyly částic, které lze rozepsat následovně

$$q^{\gamma\gamma}(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) = \int_0^{\infty} dE' \int_{4\pi} d\Omega' \sigma_S^{\gamma\gamma}(\vec{r}, E' \rightarrow E, \hat{\Omega}, \hat{\Omega}') \Psi^{\gamma}(\vec{r}, E', \hat{\Omega}'),$$

Rovnice 21

$$q^{\gamma e}(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) = \int_0^{\infty} dE' \int_{4\pi} d\Omega' \sigma_S^{\gamma e}(\vec{r}, E' \rightarrow E, \hat{\Omega}, \hat{\Omega}') \Psi^{\gamma}(\vec{r}, E', \hat{\Omega}'),$$

Rovnice 22

$$q^{ee}(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) = \int_0^{\infty} dE' \int_{4\pi} d\Omega' \sigma_S^{ee}(\vec{r}, E' \rightarrow E, \hat{\Omega}, \hat{\Omega}') \Psi^e(\vec{r}, E', \hat{\Omega}').$$

Rovnice 23

Následně se řeší další rovnice, do kterých se zahrnuje anizotropní chování rozptylů. Výsledná dávka z jednotlivých interakcí je zapsána vztahem

$$D_i = \int_0^{\infty} dE \int_{4\pi} d\hat{\Omega} \frac{\sigma_{ED}^e(\vec{r}, E)}{\rho(\vec{r})} \Psi^e(\vec{r}, E, \hat{\Omega}),$$

Rovnice 24

kde σ_{ED}^e je lineární přenos energie z rozptýlených elektronů do objemu s hustotou ρ daného materiálu.

1.1.1.5 Monte Carlo

Metoda Monte Carlo slouží jako standard k ověření správnosti algoritmů, které pracují na principu konvoluce a zároveň poskytují vstupní data pro výše zmíněné metody. Tato metoda je výhodou v problematice dávkové distribuce malých polí, u kterých není dostačující laterální elektronová rovnováha. Pro přesný výpočet je potřeba velkého množství naměřených dat a detailní znalosti geometrie hlavičky ozařovače. Principem výpočtu se metoda podobá již uvedeným metodám. Počítá se dávka ve vodě s korekcemi na nehomogenity, kde se dávka vypočtená Monte Carlo simulací převádí na dávku ve vodě pomocí podílu hmotnostních součinitelů absorpce energie případně podílu hmotnostních brzdných schopností (voda-médium). Důležitým parametrem pro přesnost výpočtu je tzv. počet simulovaných historií, tedy odhad počtu částic dopadnutých na povrch fantomu

$$N_{\gamma} = \frac{1}{\delta^2 \mu_{en}^{eff}} \frac{A_{beam}}{V_{voxel}},$$

Rovnice 25

kde γ popisuje nejistotu v dávce, A velikost svazku, V objem voxelu a μ_{en}^{eff} je efektivní lineární součinitel absorpce energie, nejedná-li se o monoenergetický svazek. Dále se určuje kalibrační faktor F_Q , který je závislý na kvalitě svazku a provádí se měřením při referenčních podmínkách nejprve ionizační komorou na vodním fantomu a následně Monte Carlo simulací.

$$F_Q = \frac{D_{ref}(A_{ref})/MU}{D_{ref,MC}(A_{ref})}$$

Rovnice 26

Vzhledem k tomu, že je nutné brát v úvahu i rozptyl ze sekundárních clon, do výpočtu dávky se zahrnuje ještě vzrůstový faktor

$$B_{monoenergetic}(A) = \frac{MU_{backscatter}(A_{ref})}{MU(A)}$$

Rovnice 27

Jedná se o podíl signálu z monitorovacích ionizačních komor s a bez zpětného rozptylu. Výsledná hodnota absolutní dávky se započtením všech faktorů lze zapsat vztahem [2, 6]

$$D_P(A) = MU \cdot F_Q \cdot B_{monoenergetic}(A) \cdot D_P(A)_{MC}$$

Rovnice 28

1.2 Souvislosti s problematikou cizích těles

Cizí těleso v závislosti na materiálu může a nemusí ovlivnit celkovou dávkovou distribuci. V případě těles na vodní bázi se nepředpokládá žádná zásadní změna v distribuci záření, jelikož interakce v těle budou odpovídat interakcím v cizím tělese. Zásadní problém nastává v případě cizích těles z materiálů s vyšším protonovým číslem Z , než je hodnota okolní tkáně. Počet případů výskytu takových těles rychle roste, jedná se zhruba o 4 % pacientů v radioterapii. V takovém případě je vyšší pravděpodobnost jistých fyzikálních interakcí v závislosti na typu záření, jeho energii, hodnotě protonového čísla daného materiálu apod. Vyšší pravděpodobnost interakcí jako je fotoelektrický jev a Comptonův rozptyl v těle pacienta znamená změnu v dávkové distribuci, resp. dávce oproti plánované hodnotě v konkrétním bodě, případně oblasti. Může tak například docházet k poddávkování nebo předávkování cílových objemů právě v důsledku různého složení implantátu a okolní tkáně. Z pohledu radiologických fyziků a radiačních onkologů by cizí těleso bylo ideální ve chvíli, kdy by nijak nezasahovalo do samotného plánování a dodání požadované dávky. Současně je problém se složením jednotlivých cizích těles, která nejsou v literatuře snadno dohledatelná anebo se jedná o „průmyslová tajemství“, tudíž pracujeme s hlavní materiální složkou, a tedy homogenním cizím tělesem s danou elektronovou hustotou. Hlavními materiály jsou v tomto případě nerezová ocel, titan, chrom apod. [9, 11]

1.2.1 Aspekt A – Reprodukovatelnost, stabilita

V případě cizích těles uložených v blízkosti ozařovaného objektu je důležité zajistit reprodukovatelnost jejich polohy. Pokud to možné není, tak alespoň získat dostatek informací o jejich poloze, aby byly tyto pohyby zaznamenány do plánovacího systému a uvažovalo se o nich i během samotného plánování. Schopnost reprodukovatelnosti cizích těles budu rozebírat v jednotlivých kapitolách jich se týkajících, jelikož jejich geometrická stabilita je pro každé těleso specifická a zajišťuje se různými způsoby.

Artefakty

Stěžejním problémem v radioterapii za účasti cizích těles je již jejich vliv během prvotního vyšetření na CT, který se projeví na výsledném zrekonstruovaném obraze. Většina cizích těles je z materiálů o hodnotách CT čísel, resp. elektronových hustot vyšších, než je měkká tkáň a dokonce i kost. V takovém případě dochází ke změně hodnoty CT čísel v pixelech, resp. voxelech, která neodpovídá skutečné hodnotě. V současné době existují různé redukční algoritmy (ang. metal artefact reduction, MAR), které potlačují artefakty a jsou běžně k dispozici u moderních CT zařízení nebo součástí TPS. Přičemž přepis HU i mimo rozsah CT počítá se strukturou artefaktu jako s vodou o větší hustotě a chyba například na Accuray TomoTherapy může být až 20 % celkové dávky. MAR zjednodušeně řečeno pracuje na principu přepisu hodnot CT čísel na odhadované hodnoty v konkrétní postižené oblasti, kde se daný artefakt nachází. Naskytuje se ovšem otázka, jak přesně tyto mechanismy fungují a zda nenadhodnotí, v opačném případě nepodhodnotí zakreslovaný objem, který je pod artefaktem přítomný, a tudíž nezpůsobí značnou chybu ve výsledné požadované dávkové distribuci nebo nezakryjí malé léze, které tím lékař snadno přehlédne a nezahrne tak do cílového objemu. Proto je důležité ověření použitých algoritmů na pracovišti a vyhodnocení jejich vlivu na výslednou geometrii. Hojně se také využívá zobrazení pomocí MRI s následnou fúzí se snímky z CT. V tomto postupu je důležitá správná registrace obou snímků, a to především v oblasti zájmu. Artefakty a zkraslení mohou být v případě cizích těles patrné i na snímcích MRI např. při použití titanových implantátů. Existují aplikace (např. MARS), které částečně redukuje kovové artefakty na úkor delší doby snímkování, zvýšení šumu a snížení rozlišení v obraze. [9, 10, 11]

1.2.2 Aspekt B – Vliv na dávkovou distribuci

Pokud dojde k chybnému zakreslení cílového objemu z důvodu nepřesného redukčního mechanismu již při plánovacím CT, dojde rovněž k doručení nesprávné dávky

a celkové špatné dávkové distribuci do konkrétního objemu. Tento případ není nijak ověřitelný a bohužel musíme spoléhat na redukční mechanismy samotného CT a případně fúze s jinými zobrazovacími modalitami, abychom potřebnou anatomickou strukturu byli schopni identifikovat a následně zakreslit správně její objem.

Rovněž může dojít ke změně dávkové distribuce v souvislosti s konkrétním materiálem cizího tělesa a jeho vlastnostmi. V dnešní době se obvykle během plánování radioterapeutické léčby při výskytu cizích těles u cílového objektu řeší problém tím, že se radiologický fyzik tělesu a jeho blízkosti vyhýbá. V praxi to znamená, že se skrze těleso ani v jeho těsné blízkosti nezáří, tedy neprobíhá přímý svazek záření. Cizí tělesa jsou běžně zakreslována, pokud jsou na snímku dostatečně viditelná, jako kritické struktury. V plánovacích systémech jsou v případě viditelnosti obvykle popsány hodnotami blízkými tkáni, tedy neberou se v potaz žádné možné interakce, které by v jejich blízkosti, či přímo na nich mohly probíhat. V některých TPS se přepisují na hodnoty vyšší, tak aby elektronová hustota v dané struktuře odpovídala danému tělesu. Současně je zapotřebí být v rozsahu hodnot na CT kalibrační křivce, která se vybírá podle použitého CT zařízení, na kterém byla změřena nebo dodána od výrobce. Křivka by měla obsahovat i vyšší hodnoty HU, resp. elektronových hustot, které pokrývají daný materiál nebo se mu co nejvíce blíží. Může se využít i extrapolace již nahané CT kalibrační křivky, ale musí být zaručena správnost výpočtu dávky od výrobce TPS. Ze základů radiační fyziky a znalosti základních interakcí víme, že s narůstajícím protonovým číslem převládá v závislosti na energii konkrétní interakce – fotoelektrický jev, Comptonův rozptyl apod. Současně zhruba víme, jakou energii má svazek v konkrétním místě v těle pacienta. Z těchto informací by bylo možné vyzorovat k jakým interakcím a možným jevům by mohlo z důvodu přítomnosti cizího tělesa docházet a jak tyto interakce využít k přesnějšímu stanovení dávkové distribuce. V případě kovových implantátů je prokázáno navýšení dávky v několika milimetrech mezi tkání a implantátem od 15 do 25 % a ve stínu za tělesem je pokles dávky od 10 do 64 %. Vznikají tak “hot“ a “cold spoty“, tedy místa s příliš vysokou dávkou, a naopak s příliš nízkou dávkou, která s ohledem na nedostatky redukčních mechanismů CT snímků a TPS nemusí být pro radiologického fyzika viditelná. [9]

1.2.3 Aspekt C – Změna funkce cizího tělesa

Ve výčtu nejběžnějších cizích těles jsou i taková, u kterých by mohlo dojít ke změně jejich funkce. Těmito funkcemi ve smyslu narušení integrity a následně ztráty jejich funkce se zabývám v následující kapitole (kap 1.2.4 Aspekt D). V této kapitole pokryji změnu

funkce tělesa, která může nastat například u pacientů s implantovaným kardiostimulátorem, u kterého následkem ozařování v menší či větší vzdálenosti od tělesa může dojít k ovlivnění jeho funkce.

1.2.4 Aspekt D – Narušení integrity cizího tělesa

Narušením integrity cizího tělesa se rozumí stav, kdy během nebo následkem ozařování může dojít ke změně ve struktuře cizího tělesa. Tato změna může být na úrovni fyzikální nebo chemické a může způsobit zničení cizího tělesa a v horším případě i letální následky pro okolní tkáň. Jako příklad narušení integrity tělesa může být myšleno prasknutí prsního implantátu s následnou zánětlivou reakcí.

2 Cizí tělesa v radioterapii

V následujících kapitolách stručně rozeberu nejčastější problémy způsobené cizími tělesy, která se vyskytují v blízkosti nejběžněji ozařovaných objemů. Jedná se o oblast hlavy a krku, páteře s hrudníkem a pánevní oblast. Problematika cizích těles je spojením řešerše z literárních zdrojů a vlastních poznatků z praxe. Výběr těles je zvolen podle jejich vlivu v radioterapii se zaměřením na fotonové svazky.

2.1 Implantáty v oblasti páteře

Moderní doba přinesla mnoho nových možností v medicínském odvětví a posunula hranici dříve nemožného na uskutečnitelné. Páteřní implantáty nejsou v dnešní době ojedinělé. Využívají se jako podpora při degeneraci meziobratlových plotének a kloubů, zlomeninách obratlů, kostních nádorů a jejich metastázách nebo jako korekce při skolióze (Obr. 2.1:1). [12] Problémem se stávají právě pacienti s implantátem, který se nachází v blízkosti cílového objemu radioterapie. Pacienty lze rozdělit na dvě skupiny, a to ty u kterých byl implantát zaveden z důvodu nálezu, který si žádá radioterapii, tudíž i samotné ozařování bude v těsné blízkosti implantátu, nebo se září v odlehlejší části od implantátu a je zapotřebí zkontrolovat svazky procházející v jeho blízkosti. Jelikož se jedná o náhrady v oblasti páteře, musí být vytvořeny z velmi pevného materiálu. Nejčastěji jsou z titanu, resp. slitiny titanu, hliníku a vanadu (ozn. Ti6Al4V), která je považována za „zlatý standard“ a má vysoké atomové číslo a hustotu. V současnosti se pracuje na vytvoření vhodnější alternativy, která by nepřinášela problém již v prvotním kroku radioterapie, a to snímkování na plánovací CT, kde se tvoří artefakty (viz kap. 1.2.1 Artefakty). Takovým materiálem by mohla být například sloučenina PEEK, která ovšem v tuhle chvíli nespĺňuje všechna potřebná kritéria, a jeví se pouze jako možnost v kombinaci s jinými materiály, které by ve výsledku zajistily snížení zátěže, a především lepší viditelnost na CT snímcích a tím odstranění nejistoty v postupu radioterapie. [11]



Obr. 2:1 Ukázka provedení kovových implantátů. Vlevo léčba degenerativního onemocnění ploténky, vpravo korekce adolescentní skoliózy. Převzato z [12]

2.1.1 Výpočet dávkové distribuce

Z hlediska dávkové distribuce jsou důležitými faktory vzdálenost cílového objemu od implantátu a implantátu od kritických struktur jako je mícha, ozařovací modalita a s ní související parametry jako například frakcionace, a především správné a přesné zakreslení zájmových struktur. Hlavním problémem je u kovových implantátů zpětný rozptyl, který navyšuje dávku do okolní tkáně. V případě stereotaktického ozařování (dále SBRT) může tento efekt hrát velmi významnou roli, jelikož se jedná cíleně o vysoké dávky s rapidním dávkovým gradientem. Je tedy ideální vyhnout se přímému průchodu svazku implantátem nebo mezi jednotlivými implantáty, aby se co nejvíce zamezilo zpětnému rozptylu a dalším interakcím, které navyšují dávku v okolní tkáni. Například pro míchu se uvádí omezení dávky do 10 Gy v objemu 10 % oblasti maximálně 6 mm pod a nad PTV [13, 14]. Ukázalo se, že dávka ze zpětného rozptylu se může navýšit až o 20 % u nerezového a až o 17 % u titanového tělesa. Pokud se jako implantát použije titanová klec, která se odlišuje od běžného implantátu ve formě šroubů menšími vzdálenostmi kovových částí, nedojde k významnému vlivu v dávkové distribuci (v mezi klinické přijatelnosti $\pm 5\%$) a není nutností implantát blokovat, ovšem je zapotřebí kontrolovat navýšení dávky ze zpětného rozptylu v blízkém okolí pomocí *coinstraints*. [14] Naopak při využití uhlíkových vláken nebo výše zmíněného materiálu PEEK by se dávka ze zpětného rozptylu mohla snížit až k jednotkám procent. Především z důvodu nízkého protonového čísla okolo 6 narozdíl od kovů (titanu) o hodnotě 22. Nekovové implantáty z PEEK tedy mají minimální vliv na dávkovou distribuci a blíží se tak hledanému ideálu z pohledu radiologických fyziků a radiačních onkologů. [11] V klasické radioterapii se těleso blokuje, resp. svazek neprochází skrz implantát. Výsledkem je pak snížení dávky ze zpětného rozptylu a výsledná dávková distribuce může vypadat jako na obrázku (Obr. 2.1:2).



Obr. 2.1:2 Dávková distribuce s úhlovou blokací implantátu titanového košíku, červeně značené PTV, modalita – tomoterapie. Převzato [34]

2.2 Kardiostimulátory

Celosvětově narůstá počet pacientů s implementovanými zařízeními, jakými jsou kardiostimulátory (ang. CIED) a implantované kardioverterní defibrilátory (ang. ICD). Tím narůstá i počet pacientů, kteří mají doporučenou radioterapeutickou léčbu např. z důvodu karcinomu prsu. Klinické projevy spojené se srdcem jako následek radioterapie jsou vzácné. Hlavní problém je záření v radioterapii a při její přípravě, které může z důvodu různých fyzikálních interakcí s cizím tělesem způsobit přechodné nebo trvalé poruchy na zařízení, které se následně projeví změnou klinického stavu pacienta. Existuje velmi přehledné odborné stanovisko, které popisuje rozdělení pacientů podle potřeby stimulace na: plně závislé, bez vlastní komorové aktivity, částečně závislé, tedy asymptomatické pacienty a nezávislé pacienty, bez akutních klinických příznaků. Podle uvedeného dělení je doporučena hranice kumulativní dávky na CIED a s tím stanovena míra rizika, kde vysoké

riziko poruchy tvoří kumulativní dávka větší než 5 Gy anebo přítomnost neutronů, která je u fotonů s energií větší než 10 Gy. [15, 16]

2.2.1 Výpočet dávkové distribuce

Při plánování radioterapie se implantát v procesu konturování označuje jako kritická struktura. Do struktury se zahrnuje celé zařízení i s viditelnými elektrickými vodiči s elektrodami, ačkoli jsou vůči terapeutické dávce vysoce rezistentní. Na hlavní část zařízení se nastavují v TPS podmínky tak, aby svazek neprocházel skrz implantát a ani v jeho těsné blízkosti. Ideální vzdáleností radiačního pole a zařízení je 5 a více cm od hranice přístroje. Dále je nutno zvolit dostatečnou váhu *constraints*, aby se kumulativní dávka držela v rozmezí 2 až 5 Gy v závislosti na kategorii rizika daného pacienta. V případě, že by CIED ležel na okraji radiačního pole (nebo od 5% izodózy na IMRT), mělo by dojít k měření před započítáním léčby nebo při první frakci, aby se předešlo možnému vzniku poruchy. [16]

2.2.2 Ovlivnění funkce tělesa

Ovlivnění funkce tělesa může být způsobeno mnoha faktory. Při zvýšené kumulativní dávce dojde ke shromáždění elektrického náboje v polovodiči CIED, a tím může dojít k poškození elektrických obvodů CIED. Změna funkce se může projevit okamžitě nebo v řádu měsíců. Ihned se projeví například jako změna ve velikosti stimulačního pulzu, a to s rozdílem až 25 % nebo jako kompletní ztráta signálů apod. V řádu měsíců se pak může například jednat o rychlejší vyčerpání kapacity baterie. Současně může CIED zasáhnout svazek záření z důvodu rychlých fyziologických pohybů a interferovat s napětím referenčním a tím může dojít k přechodnému šumu signálu CIED, změně amplitudy větší než 10 % či krátkodobé ztrátě signálu v řádu jednotek sekund. V nejhorším případě může nastat až nevratná ztráta elektrického signálu. [15, 16]

2.3 Prsní implantáty

Rakovina prsu je jedním z nejčastějších nádorových onemocnění u žen. Ročně postihne přes 2 mil. žen po celém světě. V posledních 20 letech dochází k velkému nárůstu rekonstrukce prsu ať už ihned po odstranění prsu nebo v blízké době po mastektomii. Jednou z možností je právě rekonstrukce pomocí prsního implantátu současně s mastektomií a následným dozařováním. Radioterapie v tomto případě snižuje lokální recidivu a zvyšuje šance na přežití. [17] Současně se v blízkosti vyskytují kritické struktury jako plíce a srdce.

2.3.1 Reprodukovatelnost, stabilita

Nejvhodnější modalitou pro pozorování je MRI vzhledem k materiálu implantátu, který je tkáňově ekvivalentní. Na MRI je možné pozorovat geometrické změny, které mohou být způsobeny například otoky v dané oblasti po zákroku. [18]

2.3.2 Změna dávkové distribuce

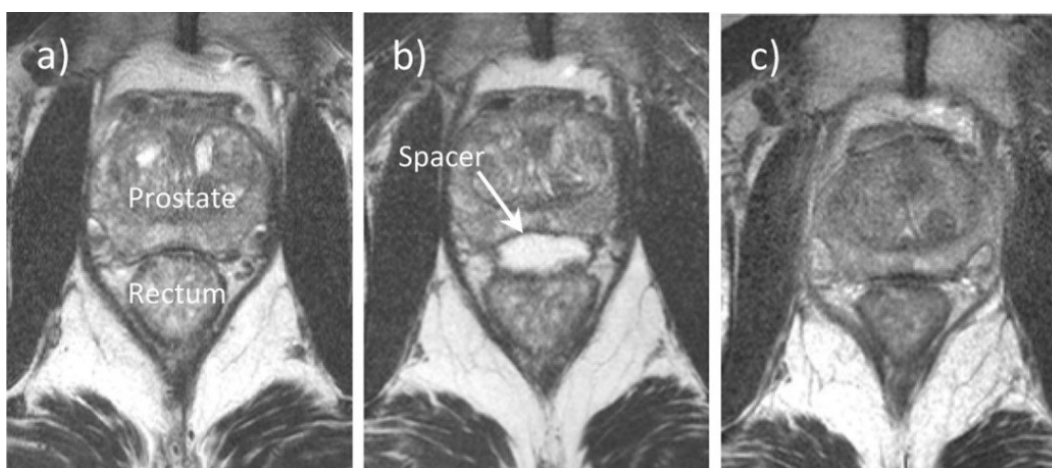
Obvykle je průměrný počet frakcí 25 až 28 s celkovou akumulovanou dávkou do 50 Gy. [18] Ozařuje se CTV, které může obsahovat klinicky významné mikroskopické nálezy. Hlavním problémem při radioterapii s prsním implantátem je požadované pokrytí cílového objemu. Mnoho doporučení zahrnuje implantáty jako objem léčby, i když nádorové buňky neobsahují. Ukázalo se, že při retrospektivním porovnání několika plánů a určení CTV s implantátem a bez něj, došlo k rozdílnému pokrytí dávky v 95 % objemu. V případě CTV včetně implantátu došlo ke zvýšení střední (o 1 Gy), maximální (o 1.1 Gy) i minimální (o 3.7 Gy) dávky oproti CTV bez implantátu. Velikost CTV je tedy důležitým faktorem, který může nadhodnocovat a měnit dávkovou distribuci. Současně může hrát roli i vzduchová bublina v silikonovém implantátu nebo mezi implantátem a tkání, jež je viditelná na CT snímku a může změnit minimální a maximální dávku o 1 až 4 %. [21]

2.3.3 Narušení integrity tělesa

Klinickým úskalím je ruptura obalu silikonového implantátu s následným uvolněním gelu do okolního prostoru a vznikem zánětlivé reakce známé jako silikonem indukovaný granulom. V současné době některé studie uvádí neškodnost silikonových implantátů při následném ozařování a jiné naopak uvádí mimo běžné komplikace již výše zmíněný problém. [18] Výsledky studie se silikonovým implantátem obaleným v bolusu, ozařovaném v 25 frakcích celkovou dávkou 50 Gy nenaznačují žádné mechanické změny. Současně se v mikrostrukturální analýze snímků povrchu implantátu významně neprojevila změna hrubosti materiálu a během spektroskopie se neodhalil ani vznik oxidačních produktů. Nejvýznamnějším problémem je u silikonového implantátu jeho možná ruptura, není ovšem významně podložena jako následek radioterapie, nýbrž jako špatná vlastnost materiálu. [20] Další možností je nahrazení silikonových implantátů polyuretanovými, které se statisticky prokázaly jako odolnější [19].

2.4 PEG hydrogel

Jedná se o těleso ve formě gelu na vodní bázi, které je využíváno u pacientů s karcinomem prostaty. Hydrogel slouží jako bariéra, která oddálí rektum od prostaty a tím zajistí menší ozáření radiosenzitivní tkáně konečníku při radioterapii prostaty a sníží tím pravděpodobnost projevu gastrointestinální toxicity až o 90 % [24]. Aplikace probíhá transperineálním vpichem tekutého polyethylen glykolu (dále jen PEG). Absorpcí vody v místě vpichu látka dochází k přeměně do formy měkkého gelu a jeho výsledné podoby, který je až z 90 % tvořen právě vodou z okolní tkáně. Tudíž je svými vlastnostmi ekvivalentní lidské tkáni. Samotný hydrogel se během několika měsíců po aplikaci plně vstřebá do tkáně a není dále pozorovatelný. [22] (viz Obr. 2.4:1)



Obr. 2:2 T2-vážený obraz z MRI bez hydrogelu (a), s aplikovaným hydrogelem (Spacer) (b) a po jednom roce od aplikace (c). Převzato z [23]

V letech 2012 a 2013 proběhla studie [23], které se zúčastnilo 20 radioterapeutických a onkologických center ve Spojených státech amerických. Cílem studie bylo zjistit, na kolik je využití hydrogelu výhodnější z hlediska rizika následné gastrointestinální toxicity a ověřit, zda je možné při 70 Gy (rV70) záření skrze těleso ušetřit rektální tkáň o více než 25 %. Studie se zúčastnilo 222 mužů se stádiem rakoviny prostaty T1 nebo T2, zároveň byly stanoveny podmínky: objem prostaty menší než 80 cm³, bez známek metastáz, bez předchozího chirurgického zákroku prostaty a blízkého okolí a současně bez předchozí radioterapeutické léčby prostaty. Pacientům obou skupin – kontrolní (73) a testovací (149) – byly zavedeny do prostaty 3 zlaté markery a testovací skupině dále transperineálně hydrogel. Po 5 až 10 dnech pacienti podstoupili druhé CT a MRI pro vytvoření plánu na IG-IMRT. Předepsaná dávka byla 79.2 Gy a 1.8 Gy na frakci (≥ 98 % PTV; 100 % CTV ≤ 110 % předepsané dávky). Ozařována byla prostata nebo prostata i se semennými vajíčky a plán dávek byl pro všechny pacienty v rámci možností stejný. Pacienti

po radioterapii pravidelně docházeli na vyšetření rekta a okolních tkání a orgánů, v případě vzniku nepříznivých změn byli následně léčeni medikamenty, např. z důvodu problémů s močovým měchýřem. Výsledkem bylo zjištění snížení dávky při 70 Gy o více než 25 % v oblasti rekta.

2.4.1 Reprodukovatelnost, stabilita

Ve studii za použití CT nebyl z důvodu zobrazovací modalitty hydrogel na snímku rozlišitelný od lidské tkáně, pouze větší prostor, který těleso vytvořilo mezi prostatou a rektum, byl subjektivním odhadem přisuzován právě jemu. Na snímcích MRI byl již hydrogel patrný, proto se T2 snímky z MRI používají fúzované spolu s CT snímky a tvoří se na nich ozařovací plán. Hydrogel nemění významně svůj objem během procesu radioterapie. [23, 24]

2.4.2 Výpočet dávkové distribuce

Výpočet dávkové distribuce je v případě tělesa na vodní bázi, tzn. ekvivalentní lidské tkáni, podobný jako u běžného plánu. Hydrogel nabude rozměrů v řádů jednotek mm. Ve výše uvedené studii se jednalo ve skupině pacientů s hydrogelem o střední hodnoty rozměrů v perirektální vzdálenosti 12.6 ± 3.9 mm a v kontrolní skupině byl pro stejnou vzdálenost pozorován prostor o rozměrech 1.6 ± 2.0 mm. I jiné studie prokazují stejné nebo podobné výsledky oddálení rekta od prostaty v řádu jednotek mm [25], a tím snížení dávky na rektum.

2.4.3 Narušení integrity tělesa

Pouze u tří pacientů ze studie byly na T2-váženém snímku z MRI viditelné malé cysty v okolní perirektální tkáni, které vznikly jako následek radioterapie a samotného vstřebávání hydrogelu do tkáně. Z výsledků studie tedy jinak nevyplývá, že by hydrogel svým materiálem mohl i nadále ovlivnit okolní zdravou tkáň tak, aby byl dále vyhodnocován za nevhodný. [23]

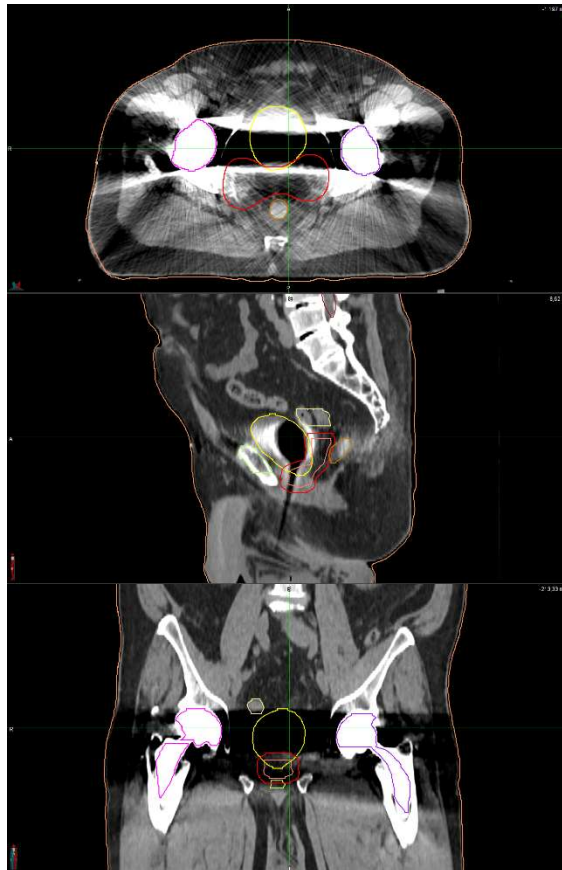
2.4.4 Ovlivnění funkce tělesa

Funkcí spaceru je oddálení rekta od prostaty, tedy v případě, že dojde k nesprávné aplikaci do požadovaného místa, je jeho funkce ovlivněna. Při plánování by tak při špatném zakreslení kontury z CT mohlo dojít k nehomogenní distribuci dávky v jedné části rekta,

zatímco zbylá část by obdržela dávku jako bez použití hydrogelu. Došlo by tak ke zvýšení rizika gastrointestinální toxicity, a tedy pozdním účinkům radioterapie.

2.5 THR

Problematika totální kyčelní endoprotézy není v radioterapii ojedinělou záležitostí. Počet případů s jednostrannou nebo oboustrannou kyčelní protézou stále přibývá, jak vzhledem k pokrokům medicíny, tak stárnutí lidské populace. Hlavním problémem je v případě karcinomu prostaty nejasnost struktur na CT snímcích z důvodu artefaktů. Dále pak při použití MAR nejistota cílového objemu. V případě oboustranné THR je nejistota o to vyšší (viz Obr 2.5:1). Protéza je rozdělena na části, hlavu, krček a tělo. Tělo může být tvořeno jádrem a obalem. Každá část může být vyrobena z jiného materiálu. Obvykle se jedná o kombinace kov-plast (MoP), kov-kov (MoM), keramika-keramika (CoC) a keramika-plast (CoP), přičemž plastem je myšlena chemická sloučenina polyethylen. Výběr kombinace závisí na doporučení lékaře, fyzické aktivitě pacienta, finančních nákladech apod. Materiálově se v případě kovu jedná o slitiny titanu (Ti6Al4V), nerezové oceli, oxidu hlinitého zirkoničitého apod. Stejně jako v případě implantátů páteře i zde je možnou alternativou biokompatibilní polymer ozn. PEEK. [26, 28]



Obr. 2:3 Znáornění problematiky oboustranné THR bez MAR při karcinomu prostaty se zakreslenými strukturami z TPS. Převzato z [34]

2.5.1 Výpočet dávkové distribuce

V případě použití přímého svazku záření (4 MV) bude mít značný vliv i zpětný rozptyl na materiálu implantátu. Ve směru proti svazku záření bude nárůst zhruba o 20 % a za cizím tělesem bude dávka snížena zhruba o 10 %. Efekt nárůstu dávky ze zpětného rozptylu se bude se vzdáleností od kovu značně snižovat, zhruba pod 10% hranici do 1 mm a 5% hranici do vzdálenosti 2 až 3 mm ve tkáni. V případě více izotropních svazků nebo VMAT techniky bude efekt menší z důvodu průměrování dávek. Současně bude docházet k většímu poklesu dávky ze zpětného rozptylu u materiálů s keramickou vrstvou, kde bude rychleji docházet ke zpomalení rozptýlených elektronů. Problémem je tedy ovlivnění správného rozložení dávkové distribuce v oblasti z důvodu nepřesného zakreslení PTV kvůli nedostatečné obrazové informaci nebo navýšením nejistoty z MAR, dále pak stíněním protézy a rozptyly v případě blízké vzdálenosti PTV a cizího těleso nebo nesprávnou hodnotou ED v konkrétní struktuře. Porovnáním dávkové distribuce z TPS po nahrání CT snímků pánevní oblasti s jednostrannou protézou se zabývala studie [27]. Zakreslily se viditelné struktury (PTV, OAR, ..) i přes patrné artefakty, jejichž hodnoty byly přepsány

na $ED = 1$, tedy tkáňově ekvivalentní. [27] Série CT snímků s přeepsanými elektronovými hustotami byla poslána a zpracována v TPS tak, aby odpovídala prvnímu postupu. Jednalo se o box-techniku 4 polí s celkovou dávkou 46 Gy ve 23 frakcích v TPS Monaco a vzájemným vyhodnocením DVH konkrétních struktur obou plánů a také porovnáním DD v softwaru VeriSoft s kritérii gamma analýzy 3 %/3 mm. Zásadním faktorem, který může značně ovlivnit výslednou dávku je správný převod CT hodnot na ED v TPS a dostatečný rozsah hodnot ED pro konkrétní materiál. Výsledek studie prokázal rozdíl způsobený nesprávným přiřazením až o 3.78 MU na frakci právě nesprávným přiřazením ED pro kovové artefakty. Jelikož měly artefakty bez přeepsání vyšší hodnotu ED než ve skutečnosti, došlo tak v TPS k navýšení dávky, resp. až o 1.2 % na frakci. Výsledky tedy prokázaly chybu dávky z důvodu kovových artefaktů až o 8.4 %, při korekci MAR o 2.7 %, pomocí korekce s lineární interpolací o 3.2 % a ruční opravou ED o 4.1 %. Tyto rozdíly jsou způsobeny rozdílným tvarem, resp. objemem PTV, konkrétní zvolené ED, vzdáleností PTV-kov apod. Na Obr. 2.5:2 je patrný rozdíl po opravě MAR a viditelnosti struktury oproti Obr. 2.5:1. Struktury jsou na obou obrázcích totožné, a jelikož se jedná o stejné CT snímky není nutná vzájemná registrace.

2.5.2 Ovlivnění funkce tělesa

V případě *constrains* na kyčelní protézu je z literatury známá dávka 30 Gy do oblasti obsahující protézu, po jejímž překročení se zpravidla projeví její pozdější dysfunkce. [36] Z praxe radiologických fyziků z několika ozařovacích modalit jsem se dozvěděla, že je snaha držet celkovou střední dávku na protézu do 15 Gy z důvodu projevu následných komplikací. Pokud je PTV v těsné blízkosti THR (viz kap. 3 Praktická část) nemá klinický význam držet se tohoto limitu na úkor nepokrytí PTV.



Obr. 2.5:2 Řešení problematiky oboustranné THR pomocí MAR, se zakreslenými strukturami. Převzato z [34]

2.6 Zubní implantáty a výplně

Rakovinné novotvary v oblasti hlavy a krku nejsou v radioterapii ojedinělé. Celosvětově ročně přibude více než půl milionu pacientů, kteří podstupují ozáření v této oblasti. Značnou komplikací a dříve i kontraindikací pro radioterapii byly právě zubní implantáty, které již při snímkování na CT způsobovaly značné potíže ve formě artefaktů. [29] V dnešní době je již možnost redukce těchto artefaktů pomocí softwarů přímo vytvořených pro tuto problematiku v CT nebo externě v jiném programu s redukčním mechanismem (viz kap. 1.2.1 Artefakty). Hlavním materiálem zubních implantátů je v dnešní době titan, dále jsou pak z dřívější doby některé součásti implantátů ze slitin zlata, nerezové oceli, kobaltu, niklu a třeba i chromu. [32] Pohybujeme se hodnotou protonových čísel v rozmezí od 22 do 79. Velikost jednoho zubního implantátu se pohybuje okolo 4 mm průměru a 9 mm délky. [30] Materiály zubních výplní byly obvykle slitinou zlata, amalgámu a rtuti, niklu a chromu. V dnešní době jsou zubní výplně hlavně bílé, a to z kompozitu neboli syntetické pryskyřice a keramiky. [31]

Radioterapie v této oblasti rovněž způsobuje orální mukositudu a radiační poškození osteoklastů a tím snižuje proliferaci kostní dřene, kolagenu a krevních cév, což se projevuje možným poklesem mikrocirkulace v cévách v této oblasti nebo může dojít až k radiačně indukované nekróze mandibuly a maxily. Proto použití kovového implantátu zavedeného až do kosti může významně ovlivňovat, a především navyšovat celkovou dávku v dané oblasti z důvodu zpětného rozptylu na kov. Nekróza měkkých tkání může nastat již při dávkách nižších než 50 Gy a poškození slinných žláz již při 20 Gy. Důležitými ovlivňujícími faktory jsou umístění zubního implantátu, předchozí augmentace kosti, doba implantace protézy, provedení zákroku, například možná vzduchová bublina, dále velikost ozařovaného objemu, zdraví pacienta a dávka záření s konkrétními parametry jako úhel svazku apod. [29, 30, 31] Zároveň řešíme pouze stranu, na které dochází ke zpětnému rozptylu. V případě, že svazek prochází implantátem, dochází k jednoznačnému zeslabení svazku záření v závislosti na hustotě a tloušťce materiálu a parametrech svazku, a tudíž je tím tkáň v daném směru stíněna.

2.6.1 Změna dávkové distribuce

V literatuře se celkové dávky pro zkoumanou oblast pohybují od 30 do 116 Gy. [29] Při plánování radioterapie v oblasti hlavy a krku, kdy jsou na snímku zjevné zubní implantáty nebo výplně je důležité vzít v úvahu ovlivnění celkové dávky v daném místě z důvodu zpětného rozptylu z materiálu cizího tělesa. Touto skutečností se zabývala studie, která zkoumala vliv úhlu dávky záření na titanový implantát pomocí termoluminiscenčního dozimetru v rozmezí od 0 až do 90 stupňů. Studie provedla měření v 19 různých úhlech za použití 6 MV a 25 MV fotonových svazků a svazku ze zdroje ^{60}Co . Výsledkem se prokázalo navýšení celkové dávky postupně o 32 %, 23 % a 36 %. Současně úhel svazku záření neměl význačný vliv na navýšení dávky. Jiná studie uvádí největší navýšení od celkové dávky o 33 % pro titanovou náhradu v blízké oblasti, která je vyšší jen v místech dosahu rozptýlených elektronů ve tkáni. Tyto údaje jsou relativními hodnotami k celkové dávce a navýšení je z důvodu blízkosti kosti. Tato studie se rovněž zabývala navýšením dávky u zubních výplní, u kterých se zjistil až 100 % nárůst dávky ze směru svazku záření v místě kontaktu tkáně a implantátu ze zlata. K poklesu na méně než 5 % nárůstu došlo do vzdálenosti 3 mm ve tkáni. Zatímco zub bez implantátu navýšil dávku jen o 20 % a keramická náhrada jen o 8 %. Tedy faktor zpětného rozptylu byl 2 u zlaté náhrady a 1.2 v případě zubní tkáně bez implantátu. Snížení dávky ze zpětného rozptylu bylo v pokusech na fantomu docíleno přidáním 2 mm vzduchové mezery, která významně přispěla ke snížení

dávky ve většině případů, například u zlaté náhrady se jednalo o pokles až na 12 %. Současně se dospělo k závěru, že k zeslabení dávek ze zpětného rozptylu stačí i jiné materiály s nízkou hustotou. V materiálu s hustotou vody (tj. s nízkým protonovým číslem) je tato dávka utlumena ve vzdálenosti 3 mm, což je v souladu s doporučeními, kdy je potřeba použít stínění o tloušťce přibližně 0.3 g.cm^{-2} . [31, 33]

2.6.2 Ovlivnění funkce tělesa

Ve 12 z 18 studií byla uvedena míra přežití zubních implantátů mezi 74.4 % a 97 %. Geometricky byla úspěšnější ozáření v oblasti mandibuly než maxily. Současně s tím bylo v několika zdrojích zjištěna hranice o celkové dávce mezi 50 až 70 Gy, kdy stejná a vyšší dávka významně snižovala míru přežití zubního implantátu a vznik radiačně indukované osteonekrózy. Mírou přežití se rozumí schopnost adaptace implantátu v tkáni. Rovněž se prokázala závislost na času implantace a to, zda k ní došlo před samotnou radioterapií nebo až po jejím dokončení. Z výsledků je zajímavostí vyšší míra přežití implantátu, který byl již součástí samotné radioterapie. Tuto skutečnost pravděpodobně ovlivňuje neschopnost tkáně přijmout cizí těleso během několika měsíců od radioterapeutické léčby. Po ozáření je totiž zdravá tkáň radiačně poškozena, a tudíž může ztrácet schopnost implantát úspěšně integrovat. [29]

3 Praktická část

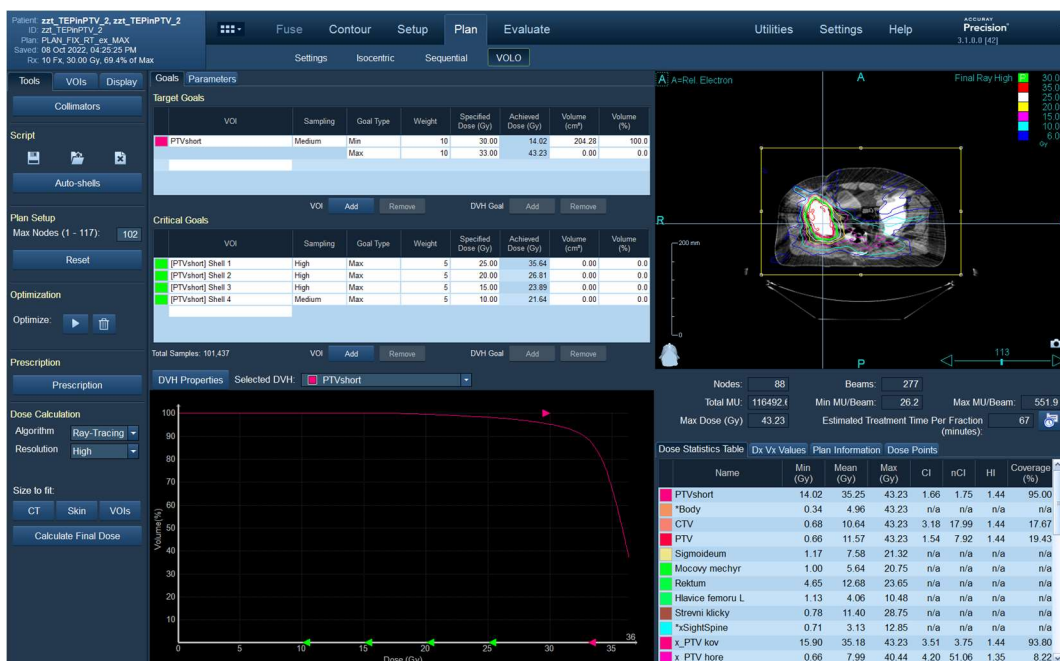
3.1 Úvod

Experimentální část mé bakalářské práce je zaměřena na problematiku jednostranné totální kyčelní endoprotézy z titanu u pacienta s metastází v kyčelní kosti. PTV je zakreslen v oblasti pletence kosti kyčelní, stydké a sedací. Tudíž protéza naléhá na PTV, ale není v něm zahrnuta. Objem PTV je 204.28 cm^3 a protézy 95.13 cm^3 . Předpis léčby byl stanoven na 30 Gy v 10 frakcích, jelikož se jednalo o plán pro tomoterapii. Optimálním klinickým řešením je v tomto případě využití tomoterapie nebo běžného lineárního urychlovače s VMAT, u kterého dochází ke snížení dávky do okolních tkání. V mém případě jsem zvolila plánování stereotaktického ozařování na CyberKnife (dále CK) na Ústavu radiační terapie ÚVN v Praze s TPS The Accuray Precision a energií fotonového svazku 6 MV. TPS zde nabízí více výpočetních algoritmů a spolu s možností fixního a vícelamelového kolimátoru (dále MLC) jsem tak získala více dat k porovnání. Jedná se o výpočetní algoritmy Ray Tracing a Monte Carlo v kombinaci s fixním kolimátorem a FSPB, Monte Carlo s MLC (viz kapitola 1.1.1. Dávková distribuce).

3.2 Postup

Z archivu onkologické kliniky VFN jsem získala anonymizovaná data pacienta ve formě CT snímků. Sérii snímků jsem si prohlédla v programu MIM a zkontrolovala zakreslené struktury PTV (ozn. PTVshort), močového měchýře, rekta a protézy. Tyto struktury byly zakresleny radiačním onkologem s využitím MAR přímo v CT skeneru. Na *raw* snímky bez redukce artefaktů jsem aplikovala zakreslené objemy. Poté jsem nahrála snímky do TPS The Accuray Precision. V TPS jsem přepsala hodnoty struktur artefaktů o celkovém objemu 57.26 cm^3 na $ED = 1$ a pokračovala běžným postupem při stereotaktickém plánování. Zkontrolovala jsem zakreslené objemy v TPS, nepřidávala jsem žádné lemy. V dalším kroku jsem zakázala přímý průchod svazku na strukturu protézy ozn. *x_PTV kov* a zakreslila hranice od které může procházet svazek záření. Tyto hranice byly ve vzdálenosti 10 cm od krajů PTV v kranio-kaudálním směru a zároveň byla blokována levá strana těla, abych zamezila záření přes druhou hlavici femuru, na kterou jsem rovněž dala podmínku *exit only*. Dále jsem nastavila frakcionaci dle předpisu, zvolila kolimátor a vybrala CT zařízení. CT křivku jsem zvolila v prvním případě běžně používanou na pracovišti s maximální hodnotou $ED = 1.924$ a druhou dle odpovídajícího materiálu, tj. titanu. Tato křivka byla experimentálně změřena v rámci jiné práce a nahrána do TPS jako

součástí výzkumu. Nejvyšší hodnota HU na experimentální křivce je 3071. Dále bylo potřeba vybrat *tracking method*, která byla zvolena v režimu *Xsight spine*. Možností by mohl být i *tracking* na pánev namísto bederní páteře, a to z důvodu menší vzdálenosti od PTV a tím způsobení menší nejistoty v geometrické reprodukovatelnosti. Rovněž jsem si vytvořila 3 *shelly* ve vzdálenostech 20, 40 a 60 mm rovnoměrně od kraje *PTVshort*. Poté jsem nastavila parametry dávek a jejich váhy na vytvořené *shelly* a *PTVshort* (Obr. 3.2:1). První nastavení jsem provedla pro výpočetní algoritmus Ray Tracing a fixní kolimátor, který ze zkušenosti mívá nejlepší první optimalizaci. Spustila jsem optimalizaci a výpočet, po jehož skončení jsem nastavila předpis na 95% izodózu a 30 Gy (Obr. 3.2:1). Následně jsem si poslala dávkové distribuce do MIM a odtud uložila data ve formě DVH se strukturami: *PTVshort*, močový měchýř, rektum a protéza (dále TEP). Pro další kombinace jsem zachovala původní optimalizaci, změnila CT křivku a změnila ED struktury kovu na hodnotu 3.74, dále jsem změnila typ kolimátoru a konkrétní výpočetní algoritmus. V závislosti na výpočetním algoritmu u Monte Carlo jsem nastavila nejistotu na 4 % a u FSPB počítala s laterálním rozptylem. Všechny výpočty dávkových distribucí byly vypočteny s *high resolution*. Data z DVH jsou zpracovány v programu Python.



Obr. 3.2:1 Snímek nastavených parametrů a výsledných hodnot z TPS The Accuray Precision po první optimalizaci v kombinaci fixní kolimátor a Ray Tracing výpočetní algoritmus. Použita experimentální CT křivka s vyššími HU na protézu.

3.3 Výsledky

Snímky dávkových distribucí v jednom řezu jsou na obrázku (Příloha – Obrázek 1). Hlavním výsledkem jsou DVH křivky (Obrázek 2, 4), které popisují chování jednotlivých

algoritmů s využitím běžně používané CT křivky. Pro srovnání jsem vždy uvedla výpočetní algoritmus pro jeden typ kolimátoru, protože z fyzikálního hlediska nedává smysl porovnávat dávkové distribuce dvou odlišných kolimátorů. (Obrázek 3, 5) popisují rovněž DVH křivky pro výše zmíněné kombinace kolimátorů a výpočetních algoritmů s tím rozdílem, že u nich byla změněna CT křivka na křivku s vyššími hodnotami HU.

Parameters		PTVshort		TEP	
Collimator	Algorithm	D_max [Gy]	D_mean [Gy]	D_max [Gy]	D_mean [Gy]
FIX	RT	39.74	34.16	39.10	18.37
	MC	40.65	34.15	40.65	18.60
MLC	FSPB	41.32	35.71	40.34	20.27
	MC	43.60	36.58	42.22	20.91

Tabulka 3.3-1: Výsledné hodnoty maximálních a středních dávek pro PTV a protézu v kombinaci s kolimátorem a výpočetním algoritmem s původní CT křivkou v TPS, bez změn ED na kov.

Z výsledků jsou patrné značné rozdíly pro kombinace s výpočetním algoritmem MC. Již v plánech bez úprav hodnoty ED kovu je v průměru rozdíl u fixního kolimátoru zhruba 1.2 Gy v maximální dávce a 0.1 Gy ve střední dávce a u MLC přibližně 2 Gy v maximální a 0.7 Gy ve střední dávce. Pro MC jsou obecně vyšší maximální i střední dávky oproti předchozí metodě RT v případě fixního kolimátoru a FSPB u MLC. Současně nemá smysl porovnávat *coconstraints* u kritických struktur, jelikož se nejednalo o klinicky proveditelný plán a dále je v tomto případě jednoznačné, že dávka na THR bude vyšší z důvodu předpisu na PTV, který obepíná hlavu protézy. Dále je patrný u obou kolimátorů rozdíl DVH křivek (RT-MC a FSPB-MC) pro močový měchýř, které se od sebe vzdalují. Může se jednat o vliv výpočtu MC.

Parameters		PTVshort		TEP	
Collimator	Algorithm	D_max [Gy]	D_mean [Gy]	D_max [Gy]	D_mean [Gy]
FIX	RT	43.23	35.25	40.59	17.68
	MC	107.14	60.18	107.91	40.92
MLC	FSPB	46.66	39.17	45.47	22.27
	MC	91.00	50.46	91.00	37.87

Tabulka 3.3-2: Výsledné hodnoty maximálních a středních dávek pro PTV a protézu v kombinaci s kolimátorem a výpočetním algoritmem s experimentální CT křivkou v TPS a změnou ED na kov.

Nečekaný problém nastal u výpočetního algoritmu Monte Carlo v obou případech kolimátorů při změně ED ve struktuře kovu. Maximální i střední dávky u RT a FSPB narostly rovněž oproti dávkám bez změny ED (Tabulka 3.3-2). V případě RT o 2.5 Gy a necelý 1 Gy, resp. 5.2 Gy a 2.73 Gy u FSPB. Změna u MC byla znatelná v případě maximální dávky, u které se jednalo o rozdíly až 48 Gy u MLC a zhruba 66 Gy u fixního

kolimátoru, oproti hodnotám (Tabulka 3.3-1). Ukázalo se, že MC v TPS odlišně reaguje na vysoké hodnoty ED, které pak způsobí výsledek, kdy vyjde hodnota maximální dávky přes 100 Gy. Na tento výsledek může mít vliv přiřazování vyšších ED materiálu vody, ve kterém jsou data změřena, a ne přímo konkrétnímu materiálu.

4 Závěr

Vzhledem ke komplexnosti problematiky cizích těles v radioterapii jsem stručně shrnula největší úskalí a snažila se zjistit možnosti, jak předejít nežádoucím účinkům a dalším vlivům v přítomnosti cizích těles. Zároveň si myslím, že je velký potenciál v dalším zkoumání jednotlivých ozařovacích modalit z hlediska chování výpočetních algoritmů v TPS k cizímu tělesu, jako jsem předvedla v praktické části a najít ideální modalitu pro konkrétní problematiku, která zajistí předejití nežádoucím účinkům a dalším faktorům ovlivňující léčbu.

4.1 Výsledky a doporučení

V případě oblasti páteře a SBRT je hlavním problémem možný vysoký nárůst dávky v oblasti míchy ze zpětného rozptylu na implantátu. Je zapotřebí mít dostatek kvalitní a přesné obrazové informace ke správnému zakreslení kontur. Rovněž je důležité vyhnout se přímému průchodu svazku implantátem, aby se co nejvíce zamezilo zpětnému rozptylu, který navyšuje dávku v okolní tkáni blízké implantátu. Dále je důležité splňovat limity dávek a objemů, jež dostanou určitou dávku. [13] Pro případ průchodu svazku záření existuje doporučení, kde je popsán postup. [9] Alternativou je využití VMAT techniky s blokováním průchodu přímého svazku implantátem. V tomto případě dojde k menšímu navýšení dávky z rozptylu z důvodu průměrování. Kvalitnější obrazové informace z CT nebo MRI a snížení dávky ze zpětného rozptylu je možno docílit naopak změnou materiálu, alespoň k hodnotě $Z = 6$. U elektrických implantátů srdce je doporučeno vyhnout se přímým svazkům, které by mohly porušit elektrické procesy přístroje. Dále je nutné dodržet kritéria dávek podle rozdělení pacienta do kritické skupiny a nepřekračovat stanovené hodnoty. [16] Prsní implantáty umístěné ihned po mastektomii s následnou adjuvantní radioterapií způsobují edémy, které nezaručují dostatečnou reprodukovatelnost. Ta by se měla řádně kontrolovat při každé frakci anebo by se mělo počkat s ozařováním do chvíle, kdy otok zmizí. Současně by se u každého plánování radioterapie prsu s implantátem měla vyhodnocovat dávková distribuce se zakresleným CTV s a bez implantátu v jeho objemu. Radiační onkolog a radiologický fyzik by pak měli najít kompromis a zbytečně neozařovat větší objem, než je nezbytné léčit. U cizího tělesa PEG hydrogel v oblasti prostaty je vhodné použít fúzi s MRI pro přesnější zakreslení jeho objemu. Z hlediska radioterapie je hydrogel stabilní a reprodukovatelný. U zubních implantátů je důležitá schopnost přijmutí implantátu tkání. Tato schopnost se ztrácí po radioterapeutické léčbě a obnovuje se až v řádu měsíců

v závislosti na stavu pacienta. Je tedy vhodné zubní implantát umisťovat v dostatečném čase po léčbě nebo naopak před ní, kdy je schopnost tkáně integrovat implantát lepší. Zubní implantáty a výplně také způsobují artefakty, které jsou redukovány pomocí MAR nebo jsou v dostatečné vzdálenosti od ozařovaného objemu, a proto na něj nemají vliv. I v tomto případě je vhodné a doporučené blokovat vstup přímého svazku do ústní dutiny mezi maxilou a mandibulou, pokud tím významně nesnížíme volnost ozařování konkrétní modality. Velikost zpětného rozptylu se výrazně neliší v závislosti na úhlu svazku, ale dávka do 3 mm od implantátu je i tak navýšená. Je tedy vhodné využít například namočený bavlněný váleček, který se vloží do dutiny ústní na vnější stranu zubů, tím lépe ochrání sliznici a kosti, ovšem tím není zaručena reprodukovatelnost.

V případě totální kyčelní endoprotézy je zapotřebí si rozmyslet její samotný vliv na CT snímek ve formě artefaktů a dále nesprávných ED v TPS. Pokud se použije redukce MAR přímo v CT skeneru, je vhodné mít jistotu přenosu stejných hodnot CT nebo ED mezi CT zařízením a TPS. Současně otestovat MAR, zda automaticky registruje správné struktury. Pokud provádíme korekci v TPS je důležité vědět jakých hodnot mohou struktury artefaktů nabývat, tedy zjistit limitní hodnoty ED. Případně nahrát CT kalibrační křivku s naměřenými kovy, které zajistí větší přesnost výpočtu DD než z extrapolace již zadané CT křivky v TPS bez kovů. Je výhodné zjistit si konkrétní materiálové složení a vyhodnotit ho ke vztahu k energii fotonového svazku. S vyšší energií klesá dávka ze zpětného rozptylu. V závislosti na ozařovací modalitě a její TPS pak může mít vliv samotný výpočet DD. Problematiku chování jednotlivých výpočetních algoritmů jsem experimentálně zjišťovala na zařízení CK s TPS The Accuray Precision. Z literatury je doporučeno v případě podobné problematiky cizího tělesa provádět plánování pomocí výpočetního algoritmu Monte Carlo, které nepodhodnotí celkovou dávku. [35] Z výsledku experimentu bych na CK volila Monte Carlo jako výpočetní algoritmus pro kontrolu běžného plánu, pokud nedochází k přepisu ED kovu. V případě výsledných nejistot ohledně DVH a *constraints*, pak jiný předpis dávky. A nadále bych pokračovala v porovnávání DVH a dalších parametrů různých plánů s podobnou problematikou, aby se zjistila příčina nárůstu dávky při přepisu ED. Větší množství dat by mohlo přispět k vysvětlení a pochopení chování jednotlivých algoritmů.

4.2 Shrnutí

V úvodní části jsem shrnula základní principy radioterapie s pojmy a termíny, které jsem následně využívala. Dále jsem zmínila základy výpočtů a postupů algoritmů, ze kterých se v TPS počítají dávkové distribuce. Poté jsem rozepsala čtyři důležité aspekty

v problematice cizích těles a seznámila se samotnou problematikou mé práce. Závěrem je vhodné zmínit, že drobná tělesa, jakými jsou stenty, porty, chirurgické klipy apod. nebyly v otázce vlivu na radioterapii významnými, zaměřila jsem se proto na ta, jejichž vliv významně mění dávkovou distribuci. Jednalo se o implantáty v oblasti páteře, titanový koš, kardiostimulátor, prsní implantáty, PEG hydrogel v oblasti prostaty, totální kyčelní endoprotézu a zubní náhrady a výplně. Současně se detailní materiálové složení cizích těles liší u jednotlivých výrobců a většinou se jedná o “průmyslová tajemství“. Tudíž jsem zmínila vždy nejdůležitější materiál, sloučeninu, ze které je těleso vyrobeno. U kovových těles se většinou jednalo o slitiny titanu a u tkáňově ekvivalentních těles o sloučeninu polyethylen glykolu. V aspektech A-D (kap. 1.2.1-4) jsem rozebrala možné vlivy cizích těles v radioterapii a v dalších kapitolách rozvedla jednotlivé problematiky u konkrétních těles. Značný vliv na plánování v radioterapii má efekt kovových artefaktů na CT, který se redukuje přímo v CT skeneru pomocí MAR nebo v TPS. Nejvýznamnějším klinickým problémem je navýšení dávky v těsné blízkosti cizího tělesa z kovu z důvodu zpětného rozptylu. Doporučuji používat výpočetní algoritmus Monte Carlo s adekvátní CT křivkou obsahující HU potřebných materiálů, aby nedošlo k podhodnocení celkové dávky a projevům radiační toxicity v dané oblasti. V případě nekovových těles naopak zbytečné navýšení dávky skrze implantát. V obou případech je vhodné vyhnout se přímému průchodu svazku záření cizím tělesem. Funkce a vlastnosti tělesa mohou být ovlivněny radioterapií při nedodržení známých doporučení. Může dojít až k nevratnému poškození v případě kardiostimulátorů nebo změně integrity, narušení obalu tělesa a tím jeho zničení v případě prsních a zubních implantátů.

Použitá literatura

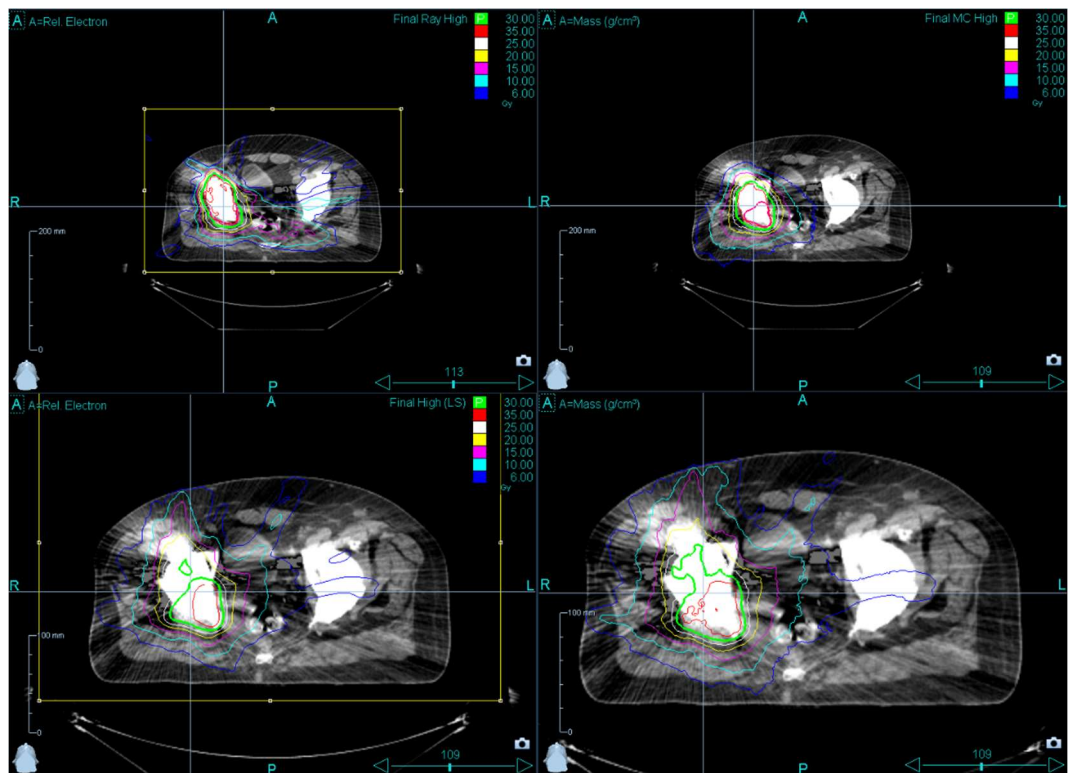
- [1] ŠLAMPA Pavel a PETERA Jiří. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-807-2624-690.
- [2] PODGORŠAK, E. B. *Radiation oncology physics: A handbook for teachers and students* [online]. Vienna: IAEA, 2005 [cit. 2023-01-03]. ISBN 92-010-7304-6.
- [3] KIRTHI KOUSHIK, A. S., K. HARISH a H. U. AVINASH. Principles of Radiation Oncology: A Beams Eye View for a Surgeon. *Indian Journal of Surgical Oncology* [online]. 2013, 4(3), 255-262 [cit. 2022-12-31]. ISSN 0975-7651. Dostupné z doi:10.1007/s13193-013-0231-1
- [4] LANDBERG, T., J. CHAUAUDRA, J. DOBBS, et al. 2. Volumes. *Reports of the International Commission on Radiation Units and Measurements* [online]. 1999, os-32(1), 3-20 [cit. 2023-01-03]. ISSN 0579-5435. Dostupné z doi:10.1093/jicru_os32.1.3
- [5] BERTHELSEN, Anne Kiil. What's new in target volume definition for radiologists in ICRU Report 71? How can the ICRU volume definitions be integrated in clinical practice?. *Cancer Imaging* [online]. 2007, 7(1), 104-116 [cit. 2023-01-03]. ISSN 14707330. Dostupné z doi:10.1102/1470-7330.2007.0013
- [6] VAN DYK, J. *The modern technology of radiation oncology: A compendium for medical physicists and radiation oncologists* [online]. 4. Madison, Wis.: Medical Physics Pub., c1999-2020 [cit. 2023-01-03]. ISBN 978-1951134020.
- [7] AHNESJÖ, Anders a Maria Mania ASPRADAKIS. Dose calculations for external photon beams in radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology* [online]. 1999, 44(11), R99-R155 [cit. 2023-01-03]. ISSN 0031-9155. Dostupné z doi:10.1088/0031-9155/44/11/201
- [8] JURADO-BRUGGEMAN, Diego, Carles MUÑOZ-MONTPLET, Victor HERNANDEZ, Jordi SAEZ a Rafael FUENTES-RASPALL. Impact of the dose quantity used in MV photon optimization on dose distribution, robustness, and complexity. *Medical Physics* [online]. 2022, 49(1), 648-665 [cit. 2023-01-03]. ISSN 0094-2405. Dostupné z doi:10.1002/mp.15389
- [9] LE FÈVRE, C., T. LACORNERIE, G. NOËL a D. ANTONI. Management of metallic implants in radiotherapy. *Cancer/Radiothérapie* [online]. 2022, 26(1-2), 411-416 [cit. 2022-12-31]. ISSN 12783218. Dostupné z doi:10.1016/j.canrad.2021.11.004
- [10] PUVANASUNTHARARAJAH, Sathyathas, FONTANAROSA, Davide, WILLE, Marie-Luise a M. CAMPS, Saskia. The application of metal artifact reduction methods on computed tomography scans for radiotherapy applications: A literature review. *Journal of Applied Clinical Medical Physics* [online]. 2021, 22(6), 198-223 [cit. 2023-01-03]. ISSN 1526-9914. Dostupné z doi:10.1002/acm2.13255

- [11] KUMAR, Naresh, LOPEZ Keith Gerard, ALATHUR RAMAKRISHNAN Sridharan, et al. Evolution of materials for implants in metastatic spine disease till date – Have we found an ideal material?. *Radiotherapy and Oncology* [online]. 2021, 163(163), 93-104 [cit. 2022-11-20]. ISSN 01678140. Dostupné z doi: 10.1016/j.radonc.2021.08.007
- [12] GALBUSERA, Fabio a INNOCENTI Bernardo, ed. *Human Orthopaedic Biomechanics: Fundamentals, Devices and Applications* [online]. Academic Press, 2022 [cit. 2022-11-20]. ISBN 9780128244821. Dostupné z: databáze Science Direct
- [13] NOËL, G. a D. ANTONI. Organs at risk radiation dose constraints. *Cancer/Radiothérapie* [online]. 2022, 26(1-2), 59-75 [cit. 2023-01-02]. ISSN 12783218. Dostupné z doi: 10.1016/j.canrad.2021.11.001
- [14] YAZICI, Gozde, SARI Sezin Yuce, YEDEKCI Fazli Yagiz, et al. The dosimetric impact of implants on the spinal cord dose during stereotactic body radiotherapy. *Radiation Oncology* [online]. 2016, 11(1) [cit. 2023-01-02]. ISSN 1748-717X. Dostupné z doi: 10.1186/s13014-016-0649-z
- [15] HURKMANS, Coen W., Joost L. KNEGJENS, Bing S. OEI, Ad JJ MAAS, GJ UITERWAAL, Arnoud J. VAN DER BORDEN, Marleen MJ PLOEGMAKERS a Lieselot VAN ERVEN. Management of radiation oncology patients with a pacemaker or ICD: A new comprehensive practical guideline in The Netherlands. *Radiation Oncology* [online]. 2012, 7(1) [cit. 2023-01-02]. ISSN 1748-717X. Dostupné z doi: 10.1186/1748-717X-7-198
- [16] KONIAROVÁ, Irena, Lucie NEČASOVÁ, Lucie ŠEDIVÁ, Luděk HAMAN, Dan WICHTERLE, Josef KAUTZNER a Martin DOLEŽEL. Expert opinion on the care of patients with implanted pacemakers and cardioverters-defibrillators with an indication for radiotherapy – a summary for professions in the field of radiation oncology. In: *Klinická onkologie* [online]. 2021 [cit. 2023-01-02]. ISSN 0862495X. Dostupné z doi: 10.48095/ccko2021405
- [17] *WHO: Internationa Agency for Research on Cancer* [online]. France, Lyon, 2020 [cit. 2022-12-31]. Dostupné z: <https://gco.iarc.fr/>
- [18] DE FARIA CASTRO FLEURY Eduardo, JASMIN HUANCA BERNAL Karol, LUCENA MIRANDA MADEIRO Aline, LUIS CERVERA OCANA Wilton, CARLOS VENDRAMINI FLEURY Jose a CAOBIANCO Leontina. Side effects in breast implants related to radiotherapy in breast cancer reconstructive surgery. *National Library of Medicine* [online]. 2021, 18, 8-11 [cit. 2022-12-31]. ISSN 24056324. Dostupné z doi: 10.1016/j.tipsro.2021.03.001
- [19] LO TORTO Federico, RELUCENTI Michela, FAMILIARI Giuseppe, et al. The Effect of Postmastectomy Radiation Therapy on Breast Implants. *Annals of Plastic Surgery* [online]. 2018, 81(2), 228-234 [cit. 2022-12-31]. ISSN 0148-7043. Dostupné z doi: 10.1097/SAP.0000000000001461

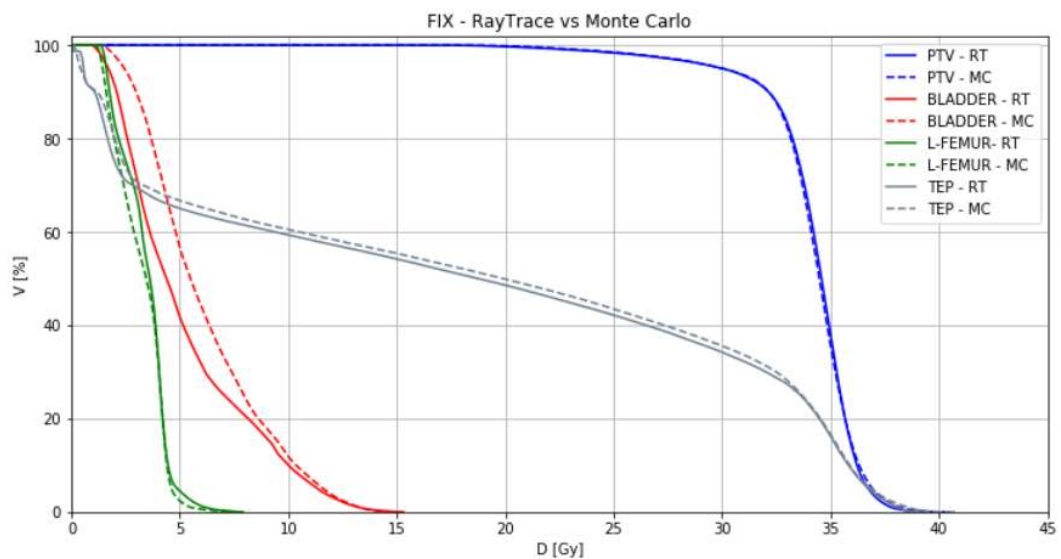
- [20] RIBUFFO Diego, LO TORTO Federico, GIANNITELLI Sara M., et al. The effect of post-mastectomy radiation therapy on breast implants: Unveiling biomaterial alterations with potential implications on capsular contracture. *Materials Science and Engineering: C* [online]. 2015, 57, 338-343 [cit. 2022-12-31]. ISSN 09284931. Dostupné z doi: 10.1016/j.msec.2015.07.015
- [21] FONSECA Paulo Victor, SALVIANO Danilo, ERCOLIN Laura, et al. Influence of the breast prosthesis volume in dose distribution in radiotherapy planning. *Mastology* [online]. 2021, 31 [cit. 2022-12-31]. ISSN 25945394. Dostupné z doi:10.29289/2594539420210033
- [22] HADIGAL Satvik R. a K. GUPTA Atul. Application of Hydrogel Spacer SpaceOAR Vue for Prostate Radiotherapy. *Tomography* [online]. 2022, 8(6), 2648-2661 [cit. 2022-12-31]. ISSN 2379-139X. Dostupné z doi: 10.3390/tomography8060221
- [23] MARIADOS, Neil, John SYLVESTER, Dhiren SHAH, et al. Hydrogel Spacer Prospective Multicenter Randomized Controlled Pivotal Trial: Dosimetric and Clinical Effects of Perirectal Spacer Application in Men Undergoing Prostate Image Guided Intensity Modulated Radiation Therapy. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics* [online]. 2015, 92(5), 971-977 [cit. 2022-12-31]. ISSN 03603016. Dostupné z doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.04.030
- [24] SANMAMED, Noelia, Rachel M. GLICKSMAN, Joelle HELOU, Peter CHUNG a Alejandro BERLIN. *Case series illustrating the synergistic use of hydrogel spacer and MR-guidance to increase the radiotherapeutic index for localized prostate cancer* [online]. 2019, 11, 22-25 [cit. 2022-12-31]. ISSN 24056324. Dostupné z doi: 10.1016/j.tipsro.2019.08.002
- [25] KONG, Vickie, Noelia SALGADO, Tim CRAIG, Lisa JOSEPH, Alejandro BERLIN a Peter CHUNG. 16 The Use of MRI-Based Contour in Assessing the Impact of Hydrogel Spacer on Rectal Dosimetry in Prostate Stereotactic Radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology* [online]. 2019, 139 [cit. 2022-12-31]. ISSN 01678140. Dostupné z doi:10.1016/S0167-8140(19)33215-3
- [26] MEROLA, Massimiliano a Saverio AFFATATO. Materials for Hip Prostheses: A Review of Wear and Loading Considerations. *Materials* [online]. 2019, 12(3) [cit. 2023-01-02]. ISSN 1996-1944. Dostupné z doi:10.3390/ma12030495
- [27] DISTEFANO, Gail, Satya GARIKIPATI, Helen GRIMES a Matthew HATTON. Current status of stereotactic ablative body radiotherapy in the UK: six years of progress. *BJR|Open* [online]. 2019, 1(1) [cit. 2023-01-03]. ISSN 2513-9878. Dostupné z doi: 10.1259/bjro.20190022
- [28] BANAEI, Nooshin, MehdiSalehi BAROUGH, Sepideh ASGARI, Elham HOSSEINZADEH a Ehsan SALIMI. Evaluating the effects of metal artifacts on dose distribution of the pelvic region. *Journal of Cancer Research and*

- Therapeutics* [online]. 2021, 17(2) [cit. 2023-01-02]. ISSN 0973-1482. Dostupné z doi: 10.4103/jcrt.JCRT_786_19
- [29] SHUGAA-ADDIN, B, HM AL-SHAMIRI, S AL-MAWERI a B TARAKJI. The effect of radiotherapy on survival of dental implants in head and neck cancer patients. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry* [online]. 2016, 0-0 [cit. 2023-01-01]. ISSN 19895488. Dostupné z doi:10.4317/jced.52346
- [30] BEYZADEOGLU, M, B DIRICAN, K OYSUL, J OZEN a O UCOK. Evaluation of scatter dose of dental titanium implants exposed to photon beams of different energies and irradiation angles in head and neck radiotherapy. *Dentomaxillofacial Radiology* [online]. 2006, 35(1), 14-17 [cit. 2023-01-01]. ISSN 0250-832X. Dostupné z doi: 10.1259/dmfr/28125805
- [31] CHIN, David W. H., Nathaniel TREISTER, Bernard FRIEDLAND, Robert A. CORMACK, Roy B. TISHLER, G. Mike MAKRIGIORGOS a Laurence E. COURT. Effect of dental restorations and prostheses on radiotherapy dose distribution: a Monte Carlo study. *Journal of Applied Clinical Medical Physics* [online]. 2009, 10(1), 80-89 [cit. 2023-01-01]. ISSN 15269914. Dostupné z doi: 10.1120/jacmp.v10i1.2853
- [32] SAINI, Monika. Implant biomaterials: A comprehensive review. *World Journal of Clinical Cases* [online]. 2015, 3(1) [cit. 2023-01-02]. ISSN 2307-8960. Dostupné z: doi: 10.12998/wjcc.v3.i1.52
- [33] FARAHANI, M, F C EICHMILLER a W L MCLAUGHLIN. Measurement of absorbed doses near metal and dental material interfaces irradiated by X – and gamma-ray therapy beams. *Physics in Medicine and Biology* [online]. 1990, 35(3), 369-385 [cit. 2023-01-02]. ISSN 0031-9155. Dostupné z doi:10.1088/0031-9155/35/3/006
- [34] Archiv – Onkologická klinika, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha
- [35] ÇATLI, Serap a Güneş TANIR. Experimental and Monte Carlo evaluation of Eclipse treatment planning system for effects on dose distribution of the hip prostheses. *Medical Dosimetry* [online]. 2013, 38(3), 332-336 [cit. 2023-01-04]. ISSN 09583947. Dostupné z doi: 10.1016/j.meddos.2013.03.005
- [36] KOULOULIAS, Vassilis, Maria PROTOPAPA, Anna ZYGOGIANNI, Georgios PATATOUKAS, Andromachi KOUGIOUMTZOPOULOU, Olga SAVVIDOU a Kalliopi PLATONI. The need for a dose constraint in hip prosthesis to minimize later hip dysfunction. A retrospective analysis of relevant cases. *Medical Dosimetry* [online]. 2021, 46(3), 279-282 [cit. 2023-01-04]. ISSN 09583947. Dostupné z doi: 10.1016/j.meddos.2021.02.004

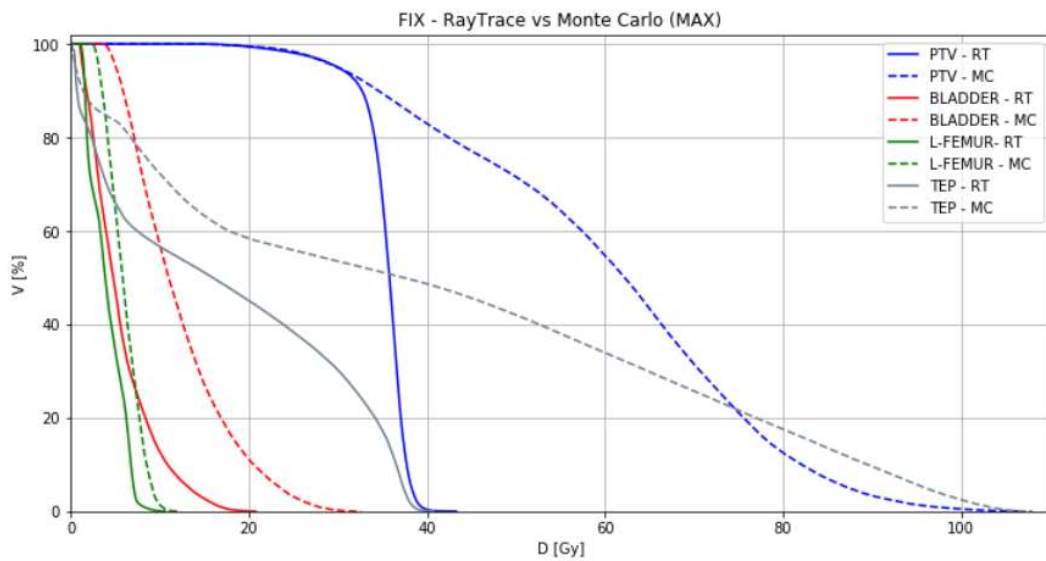
Přílohy



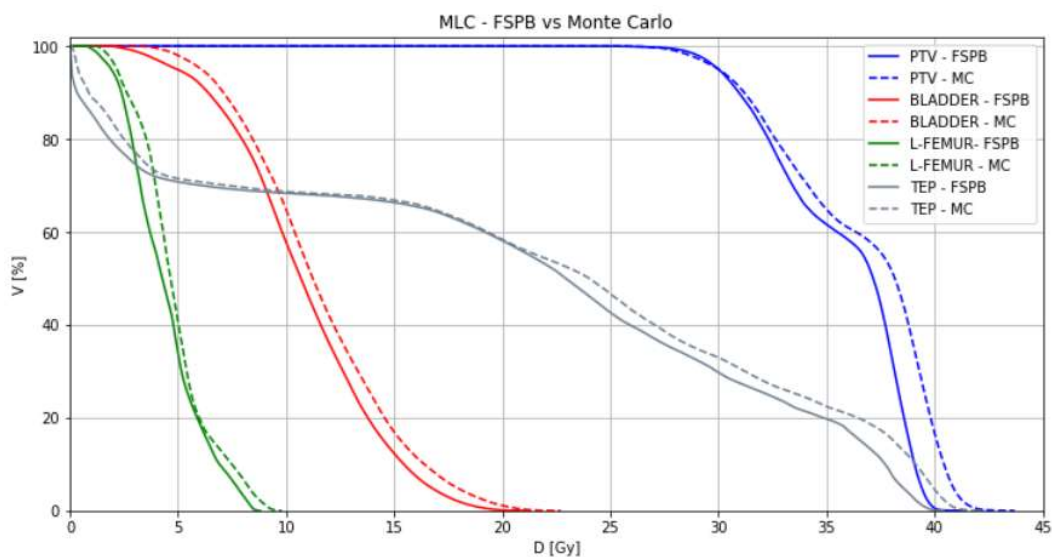
Obrázek 1: Dávková distribuce pro kombinaci FIX-RT (vlevo nahoře), FIX-MC (vpravo nahoře), MLC-FSPB (vlevo dole) a MLC-MC (vpravo dole).



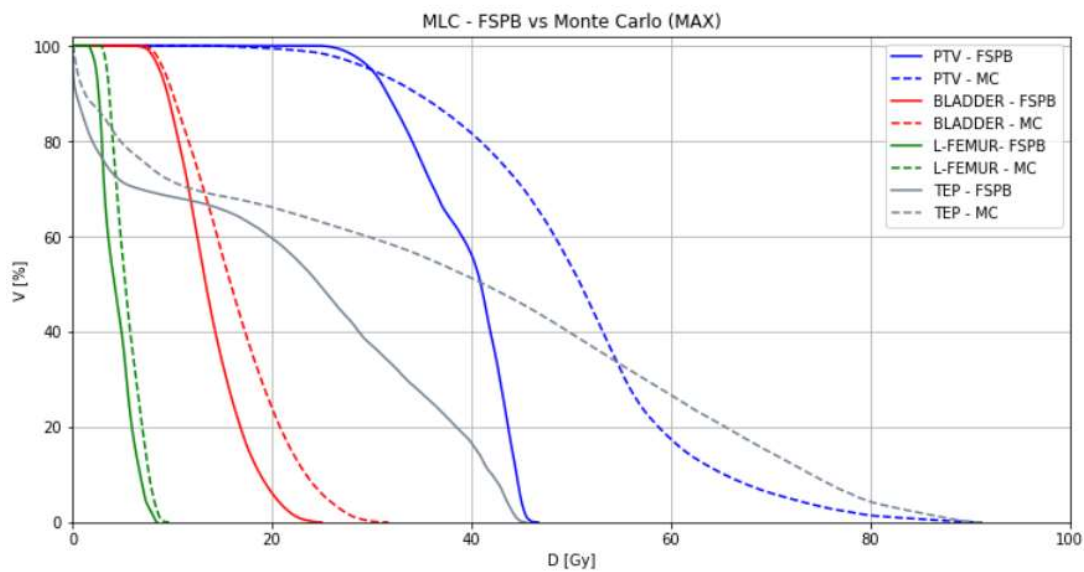
Obrázek 2: DVH pro kombinaci fixního kolimátoru a výpočetních algoritmů Ray Tracing a Monte Carlo.



Obrázek 4.23: DVH pro kombinaci fixního kolimátoru a výpočetních algoritmů Ray Tracing a Monte Carlo v případě nové optimalizace a přepisu ED na kov.



Obrázek 4: DVH pro kombinaci vícelamelového kolimátoru a výpočetních algoritmů FSPB a Monte Carlo.



Obrázek 5: DVH pro kombinaci vícelamelového kolimátoru a výpočetních algoritmů FSPB a Monte Carlo v případě nové optimalizace a přepisu ED na kov.