

ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská

Katedra dozimetrie a aplikace ionizujícího záření



## DIPLOMOVÁ PRÁCE

Zavedení nové techniky celotělového ozařování  
do klinické praxe

Autor: Bc. Iva Brátová  
Vedoucí: Ing. Petr Paluska, Ph.D.  
Akademický rok: 2019/2020



*Katedra:* KDAIZ

*Akademický rok:* 2019/2020

## ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

*Student:* Bc. Iva Brátová

*Studijní program:* Aplikace přírodních věd

*Obor:* Radiologická fyzika

*Název práce:* Zavedení nové techniky celotělového ozařování do klinické praxe  
(česky)

*Název práce:* Implementation of a novel total body irradiation technique into clinical  
(anglicky) practice

*Pokyny pro vypracování:*

Na základě výsledků předchozího výzkumného úkolu proveďte měření dozimetrických parametrů navržené techniky celotělového ozařování:

1. V plánovacím systému vytvořte sekvenci ozařovacích polí pro celotělové ozařování.
2. Proveďte absolutní kalibraci absorbované dávky v homogenním fantomu.
3. Proměřte křivky procentuálních hloubkových dávek v homogenním fantomu.
4. Proměřte homogenitu dávkové distribuce v homogenním fantomu v podélném i příčném směru.
5. Proveďte dozimetrickou validaci navržené techniky ozařování v antropomorfním fantomu.
6. Navrhněte vhodnou metodu in-vivo dozimetrie při celotělovém ozařování.
7. Výsledky dozimetrických měření porovnejte s dostupnou literaturou.

*Doporučená literatura:*

[1] VAN DYK, J., J.M. GALVIN, G.W. GLASGOW a E. B. PODGORSK. *AAPM report No. 17. The physical aspects of total and half body photon irradiation.* American Institute of Physics. New York 1986.

[2] JAHNKE, Anika, Lennart JAHNKE, Flavia MOLINA-DURAN, et al. Arc therapy for total body irradiation – A robust novel treatment technique for standard treatment rooms. *Radiotherapy and Oncology.* 2014, **110**(3), 553-557. DOI: 10.1016/j.radonc.2013.12.009. ISSN 01678140.

[3] HÄRTL, Petra M., Marius TREUTWEIN, Matthias G. HAUTMANN, et al. Total body irradiation – an attachment free sweeping beam technique. *Radiation Oncology.* 2016, **11**(1). DOI: 10.1186/s13014-016-0658-y. ISSN 1748-717X.

*Jméno a pracoviště vedoucího diplomové práce:*

Ing. Petr Paluska, Ph.D.  
Fakultní nemocnice Hradec Králové  
Klinika onkologie a radioterapie  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové


*Jméno a pracoviště konzultanta diplomové práce:*

MUDr. Milan Vošmik, Ph.D.  
Fakultní nemocnice Hradec Králové  
Klinika onkologie a radioterapie  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové

*Datum zadání diplomové práce:* 14. 10. 2019

*Termín odevzdání diplomové práce:* 4. 5. 2020

*Doba platnosti zadání je dva roky od data zadání.*

  
.....  
garant oboru

  
.....  
vedoucí katedry

  
.....  
děkan

V Praze dne 14.10.2019



## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem svoji diplomovou práci vypracovala samostatně a použila jsem pouze podklady uvedené v příloženém seznamu.

V Praze dne 3. 7. 2020

.....  
Bc. Iva Brátová

## **Poděkování**

Děkuji svému školiteli Ing. Petru Paluskovi, Ph.D. za vedení, vstřícný přístup a čas, který mi věnoval. Mé díky patří také MUDr. Milanu Vošmikovi, Ph.D., který mě s problematikou seznámil z lékařského pohledu a v neposlední řadě děkuji také Ing. Radku Štursovi ze společnosti Teleflex, který se významně podílel na vzniku nového ozařovacího lůžka.

Bc. Iva Brátová

*Název práce:* **Zavedení nové techniky celotělového ozařování do klinické praxe**

*Autor:* Bc. Iva Brátová

*Obor:* Radiologická fyzika

*Druh práce:* Diplomová práce

*Vedoucí práce:* Ing. Petr Paluska, Ph.D., Fakultní nemocnice Hradec Králové

*Konzultant:* MUDr. Milan Vošmik, Ph.D.

*Abstrakt:* Tato diplomová práce se zabývá technikami celotělového ozařování. Cílem je zmapovat techniky používané v klinické praxi a navrhnout novou techniku, která by vyhovovala požadavkům Kliniky onkologie a radioterapie ve Fakultní nemocnici Hradec Králové. Pacienti budou ozařováni několika kyvy na rovném lůžku v prodloužené SSD. Aby bylo celé tělo pacienta prozářeno homogenně s odchylkou maximálně  $\pm 10\%$  předepsané dávky, kvv byl rozdělen do několika segmentů s rozdílným počtem MU. Byly vytvořeny tři modely dospělého pacienta a pomocí měření v deskovém RW3 fantomu pro ně byly navrženy vhodné ozařovací sekvence. Požadavek na homogenitu ozáření byl ověřen měřením dávkových profilů v různých rovinách fantomu. V závěru bylo simulováno in vivo měření s antropomorfním fantomem. Na základě získaných výsledků byla navržena vhodná metoda in vivo dozimetrie.

*Klíčová slova:* celotělové ozařování, ozařovací techniky, dozimetrie

***Title:* Implementation of a novel total body irradiation technique into clinical practice**

*Author:* Bc. Iva Brátová

*Abstract:* This thesis deals with whole body irradiation techniques. The aim is to map the techniques used in clinical practice and to design a novel technique that would meet the requirements of the Department of Oncology and Radiotherapy at the University Hospital Hradec Králové. Patients will be irradiated with several arcs on a flat couch in an extended SSD. In order to irradiate the patient's entire body homogeneously with a maximum deviation of  $\pm 10\%$  of the prescribed dose, the arc was divided into several segments with different numbers of MU. Three models of adult patients were created and suitable irradiation sequences were designed for them using measurements in a slab RW3 phantom. The requirement for irradiation homogeneity was verified by measuring dose profiles in different planes of the slab phantom. Finally, in vivo measurements were simulated with an anthropomorphic phantom. Based on the obtained results, a suitable method of in vivo dosimetry was proposed.

*Key words:* total body irradiation, irradiation techniques, dosimetry

# Obsah

<b>Použité zkratky</b>	<b>10</b>
<b>Úvod</b>	<b>12</b>
<b>1 Úvod do TBI</b>	<b>13</b>
1.1 Lékařské aspekty . . . . .	13
1.1.1 Léčebné režimy . . . . .	14
1.1.2 Nežádoucí účinky terapie . . . . .	15
1.2 Nároky na ozařovací plán . . . . .	17
1.3 Ozařovací techniky . . . . .	19
1.3.1 Historický vývoj . . . . .	20
1.3.2 Moderní techniky . . . . .	21
1.3.3 Plánování léčby . . . . .	22
1.4 Dosavadní praxe ve FNHK . . . . .	23
<b>2 Úloha dozimetrie při TBI</b>	<b>26</b>
2.1 Obecné zásady . . . . .	26
2.2 Vliv nehomogenit . . . . .	28
2.2.1 Měření s antropomorfním fantomem . . . . .	30
2.3 Verifikace doručení dávky . . . . .	30
2.3.1 Termoluminiscenční dozimetrie . . . . .	31
2.3.2 Polovodičové detektory . . . . .	32
2.3.3 Ionizační komory . . . . .	33
2.3.4 Gafchromické filmy . . . . .	34
<b>3 Nová technika</b>	<b>36</b>
3.1 Geometrie . . . . .	36
3.2 Prvotní návrh . . . . .	37
3.3 Postup měření . . . . .	39
3.4 Experimentální stanovení váhových faktorů pro středního pacienta . .	41



3.5	Tvorba ozařovacích sekvencí . . . . .	43
3.6	Ověření homogenity prozáření . . . . .	45
3.6.1	Podélné profily . . . . .	46
3.6.2	Příčný profil . . . . .	47
3.6.3	Hlubkové dávkové křivky . . . . .	47
3.7	Simulace in vivo měření s antropomorfním fantomem . . . . .	48
3.8	Návrh metody in vivo dozimetrie . . . . .	50
3.9	Doplňková měření . . . . .	51
<b>4</b>	<b>Výsledky</b>	<b>53</b>
4.1	Stručný souhrn . . . . .	53
4.2	Diskuze . . . . .	54
	<b>Závěr</b>	<b>59</b>
	<b>Literatura</b>	<b>61</b>
	<b>Obrázky</b>	<b>68</b>
	<b>Tabulky</b>	<b>85</b>

## Použité zkratky

<b>AAPM</b>	American Association of Physicists in Medicine
<b>ALL</b>	akutní lymfoblastická leukémie
<b>AML</b>	akutní myeloidní leukémie
<b>AP/PA</b>	anterior-posterior/posterior-anterior (předozadní/zadopřední)
<b>CAX</b>	central axis (centrální osa svazku)
<b>CLL</b>	chronická lymfatická leukémie
<b>CML</b>	chronická myeloidní leukémie
<b>CNS</b>	centrální nervová soustava
<b>DPP</b>	dose prescription point (bod, do kterého se předepisuje dávka)
<b>f<sub>i</sub></b>	deskový fantom o tloušťce <i>i</i>
<b>FNHK</b>	Fakultní nemocnice Hradec Králové
<b>GVHD</b>	graft vs. host disease (reakce organismu na transplantát)
<b>IK</b>	ionizační komora
<b>IMRT</b>	intensity modulated radiotherapy (radioterapie s modulovanou intenzitou svazku)
<b>MD</b>	midline dose (dávka ve střední rovině těla)
<b>LAT</b>	laterální (boční)
<b>MU</b>	monitor unit (monitorovací jednotka)
<b>MV</b>	megavoltážní
<b>OARs</b>	organs at risk (kritické orgány)
<b>PMMA</b>	polymethylmethakrylát
<b>ROI</b>	region of interest (oblast zájmu)
<b>RP</b>	radiační pneumonitida
<b>SCT</b>	stem cell transplantation (transplantace kmenových buněk)
<b>SOS</b>	sinusoidální obstrukční syndrom
<b>SSD</b>	source-skin distance (vzdálenost zdroj–pokožka)

<b>TBI</b>	total body irradiation (celotělové ozařování)
<b>TLD</b>	termoluminiscenční dozimetr
<b>TLI</b>	total lymphoid irradiation (ozařování lymfatického systému)
<b>TMI</b>	total marrow irradiation (ozařování kostní dřeně)
<b>VMAT</b>	volumetric modulated arc therapy (objemově modulovaná radioterapie kyvem)

# Úvod

Celotělové ozařování, v anglické literatuře označované jako *total body irradiation* (TBI), je ozařovací technika, která se nejčastěji využívá v rámci přípravného režimu před transplantací kostní dřeně. V České republice se setkáváme výhradně s metodou, kdy je pacient položen na lůžko ve tvaru kolébky a nad ním provádí gantry urychlovače plynulý kyv. Pacient v tomto lůžku setrvává několik minut v poloze na zádech a následně v poloze na břiše. Fakt, že značné prohnutí v zádech činí ozařování pro pacienta nepřijatelným, byl hlavní motivací k hledání jiné metody.

Hlavním cílem této práce je vytvořit přehled dosud používaných technik TBI a následně navrhnout techniku, jaká bude vyhovovat požadavkům Kliniky onkologie a radioterapie ve Fakultní nemocnici Hradec Králové (FNHK). Důraz je kladen především na pohodlí pacientů, využití stávajících zařízení instalovaných na pracovišti a v neposlední řadě na naplnění základních fyzikálních požadavků — především dosažení homogenního ozáření s odchylkou nejvýše  $\pm 10\%$  od předepsané dávky.

Na základě rešerše v rámci výzkumného úkolu byl navržen a zadán do výroby rovný ozařovací stůl uzpůsobený podmínkám TBI. Oproti stávajícímu postupu nová technika pracuje s rozdělením kyvu gantry do několika segmentů s různým počtem monitorovacích jednotek (MU). Tento přístup umožňuje kompenzovat proměnnou vzdálenost zdroj–pacient a taktéž nestejnou tloušťku pacienta. Cílem této práce je nalézt dobré rozdělení segmentů kyvu gantry a počtu monitorovacích jednotek pro zaručení dostatečné homogenity. Konkrétní podoba ozařovacích sekvencí pro tři modelové dospělé pacienty bude vycházet z jednoduchého analytického výpočtu, který bude experimentálně ověřen.

K praktickým měřením bude využito standardní vybavení pracoviště, tj. deskový a antropomorfní fantom, ionizační komora a další běžné detektory záření. U navržených ozařovacích sekvencí bude provedena dávková kalibrace a následně budou naměřeny dávkové distribuce v odpovídajících fantomech. V závěru bude proces ozáření s využitím nové techniky simulován na antropomorfním fantomu. Poznatky získané v průběhu měření budou dále využity v návrhu metodiky in vivo dozimetrie.

# Kapitola 1

## Úvod do TBI

Technika celotělového ozařování (total body irradiation, TBI) je v různých podobách využívána již téměř století. Za tuto dobu se vyvinula řada různých metod závislých nejen na účelu ozáření, ale také na vybavenosti příslušných pracovišť a technologické vyspělost dané doby. TBI můžeme řadit mezi velkoobjemové ozařovací techniky. Do této kategorie dále spadají např. half body irradiation (ozařování poloviny těla), total lymphoid/nodal irradiation (ozařování lymfatického systému/uzlin), total marrow irradiation (ozařování kostní dřeně), total skin irradiation (ozařování kůže), technika obráceného Y, mantle technika aj. Cílem TBI je homogenní ozáření celého těla pacienta. V současné době takové ozáření bývá obvykle realizováno pomocí megavoltážních (MV) fotonových svazků.

S přibývajícimi zkušenostmi se formují specifické požadavky na doručení dávky, jejichž realizovatelnost je podmíněna dostupností již zmíněné technologie. Obecně se zabýváme otázkou, jak zajistit dostatečně homogenní prozáření celého těla a jak chránit kritické orgány, aniž by byl narušen léčebný efekt.

### 1.1 Lékařské aspekty

Mezi nejčastější indikace TBI se řadí následující onemocnění:

- různé typy leukémií — dle původu a průběhu rozlišujeme akutní myeloidní leukémii (AML), akutní lymfoblastickou leukémii (ALL), chronickou myeloidní leukémii (CML) a chronickou lymfatickou leukémii (CLL),
- maligní lymfom,
- aplastická anémie aj.

TBI má u malignit dvojí efekt — 1) eradikuje patologické buňky (leukémie, případně lymfomy), 2) eradikuje zdravé lymfocyty, tím způsobuje imunosupresi a zvyšuje šanci na přijetí dárcovských krvetvorných buněk. Nemusí se nutně jednat pouze o kostní dřeň. Krvetvorné buňky se získávají rovněž z periferní či pupečnickové krve. K transplantaci hematopoetických kmenových buněk (stem cell transplantation, SCT) se přistupuje především u chorob s vysokým rizikem, u rezistentních tumorů

či při relapsu onemocnění, a to s cílem snížit riziko návratu choroby. V rámci předtransplantační přípravy pacient podstupuje chemoterapii nebo chemoterapii v kombinaci s TBI. Volba přípravného režimu závisí na intenzitě léčby (myelo- a nemyeloablativní), typu nemoci a jejím stádiu, na předpokládané snášenlivosti léčby a v neposlední řadě na typu transplantátu (autologní či allogenní).

Nejčastější indikací pro autologní SCT jsou mnohočetný myelom, relaps velkobuněčného B-lymfomu a relaps Hodgkinova lymfomu [1]. Původcem autologního transplantátu je samotný pacient. Krvetvorné buňky se odebírají před zahájením léčby a následně jsou aplikovány témuž pacientovi, čímž je zajištěna kompatibilita transplantátu. Pacienti musí být schopni podstoupit vysokodávkovou chemoterapii, příp. TBI, na druhou stranu riziko mortality při aplikaci auto-SCT je poměrně nízké [2].

Častěji dřeň daruje cizí dárce (allogenní transplantace), výjimečně jednovaječné dvojče (syngenetická transplantace). Nejčastější indikací je akutní leukémie — myeloidní i lymfoidní. Na rozdíl od autologní SCT, kde se spoléhá na cytotoxický efekt předcházející léčby, u allogenní SCT nesou protinádorový efekt také lymfocyty dárce, které nádorové buňky usmrcují imunitními mechanismy. Hovoříme o tzv. graft vs. tumor efektu (graft = štěp). Tento princip se hojně uplatňuje u tzv. nemyeloablativních režimů TBI, které využívají nízké dávky záření, typicky kolem 2 Gy. Cílovou skupinou těchto metod byli původně starší pacienti, kteří by vysokodávkové TBI nezvládli. Záměrem nemyeloablativních režimů není eradikovat patologické buňky, ale pouze vyvolat imunosupresi a tím snížit riziko odmítnutí transplantátu. Protinádorový efekt mají již zmíněné lymfocyty dárce.

K nalezení vhodného dárce napomáhají mezinárodní registry dárců kostní dřeně. Kompatibilita transplantátu je velmi důležitá nejen kvůli samotnému přijetí, ale také kvůli minimalizaci účinků tzv. graft vs. host disease (GVHD). GVHD je následek imunitní reakce dárcovských imunitních buněk proti orgánům a tkáním příjemce. Nejčastěji dochází k poškození kůže, trávicího traktu a jater. Může nabývat i chronickou formu [1].

### 1.1.1 Léčebné režimy

Mezi jednotlivými pracovišti je značná variabilita co se týče celkové dávky, frakcionačního schématu, dávkového příkonu, stínění plic a dalších aspektů. Jejich kombinace mají za následek různou míru účinku na tumor, vedlejších účinků či obnovy zdravých tkání. Frakcionační režimy můžeme hrubě rozdělit do dvou kategorií:

- běžná TBI — požadovaná dávka doručena v 1–8 frakcích; obvykle se ozařuje dvakrát denně po dobu 3–4 dní, s celkovou dávkou 12 Gy,
- nízkodávková TBI — celková dávka přibližně 1–2 Gy doručena v 10–15 frakcích, ale i jednorázově.

Výše uvedená schémata jsou pouze orientační. Konkrétní léčebný režim silně závisí na zdravotním stavu pacienta (věk, typ onemocnění, prodělaná léčba,...) a na zvyklostech pracoviště.

Při rozdělení dávky do více frakcí se méně objevuje většina vedlejších příznaků a zároveň jsou méně závažné, než kdybychom dávku doručili pouze v jedné frakci [3]. Otázka dávkového příkonu a nežádoucích účinků terapie je poněkud složitější. Někteří autoři uvádějí, že riziko vzniku radiačně indukované pneumonitidy (RP), která se řadí k účinkům nejzávažnějším, je ovlivněno velikostí dávkového příkonu [4, 5], jiní neprokázali korelaci [6]. Blíže je problematika vedlejších účinků diskutována v části 1.1.2.

Zda aplikovat chemoterapii před ozářením, anebo po něm, rovněž není jasné. Holter-Chakrabarty et al. [7] provedli studii, která zahrnovala 1769 pacientů s akutní leukémií. Pacienti podstoupili myeloablativní terapii a následně allogenní SCT. Drtivá většina pacientů obdržela dávku 12 – 15 Gy frakcionovaně. Neprokázal se žádný rozdíl ve výsledcích při aplikaci cyklofosamidů podaných před TBI a po něm.

Je ale několik praktických hledisek, které hovoří pro i proti každé z variant. Pokud pacient nejprve podstoupí TBI, obecně ozáření snáší lépe, jelikož se u něj neprojeví vedlejší účinky chemoterapie. Také je nižší riziko přenosu nozokomiálních infekcí na oddělení radioterapie. Na druhou stranu při provedení TBI na konci přípravné fáze je možné aplikovat transplatát ihned po skončení ozářování, čímž se zkracuje doba neutropenie a pacient je tedy méně ohrožen. Na rozdíl od cytostatik totiž TBI nemá vymývací období, během kterého není možné SCT provést.

Brady et al. [1] ve své publikaci prezentují řadu studií, které porovnávají chemoterapii v kombinaci s TBI a chemoterapii samotnou. Sledováno bylo přežití pacientů, rizika relapsu onemocnění, výskyt GVHD, poškození zdravých tkání a další. Randomizované studie ukázaly, že u CML není pozorován rozdíl mezi zmíněnými režimy. Oproti tomu při léčbě ALL je TBI nezastupitelnou komponentou. Co se týká AML, výsledky nejsou jednoznačné. Obecně ale použití TBI vykazuje vyšší incidenci RP a dalších plicních komplikací [8, 9], přestože tyto účinky může vyvolat jak TBI, tak chemoterapie.

Výhodou TBI je, že umí zajistit dodání relativně homogenní dávky záření, zatímco biologická dostupnost cytostatika závisí na krevním oběhu a účinná látka nemusí být do některých oblastí doručena v dostatečném množství. V rámci TBI můžeme tuto nedostatečnost kompenzovat formou boostu. Wong [10] např. zmiňuje profylaktický vliv boostu na varlata u mužských pacientů s ALL, jelikož právě zde se při podání chemoterapie farmakum nedostatečně kumuluje. S podobným problémem se setkáváme také u CNS. K záměrnému navýšení dávky dochází rovněž u některých mízních uzlin. Naopak v určitých strukturách (typicky v plicích) je žádoucí dávku snižovat.

### 1.1.2 Nežádoucí účinky terapie

Hodnocení vedlejších účinků TBI v kombinaci s SCT je poměrně obtížné. Mísí se účinky TBI, cytostatik a imunosupresiv. GVHD má rovněž specifické vedlejší účinky, které úzce souvisí se zvoleným léčebným režimem. Po transplantaci se často objevují infekční komplikace. V důsledku léčby je u pacientů potlačen imunitní systém a expozice pro zdravý organismus neškodným patogenům může mít v těchto případech fatální následky. V průběhu léčby proto musí být kladen důraz na čistotu

prostředí. Z výše uvedeného vyplývá, že ne vždy jsme schopni odlišit, které z projevů se vztahují primárně k TBI. Možnou toxicitu je proto nezbytné hodnotit komplexně a obezřetně volit vhodnou kombinaci léčebných metod a jejich intenzitu, resp. dávkový režim. Zde ještě poznamenejme, že děti mají normální tkáně obvykle citlivější na radiaci nežli dospělí, proto toxicita tkání u nich může být odlišná.

Nyní se zaměříme na účinky kombinované terapie (chemoterapie + TBI). Velmi malá rizika s sebou nesou nízkodávkové, nemyeloablativní režimy. Standardně je doručena dávka 2 Gy v jedné frakci. U pacientů pozorujeme především nauzeu a zvracení, které lze utišit antiemetiky. Možným pozdním účinkem je zvýšené riziko rozvoje katarakty, která je ale snadno řešitelná drobným chirurgickým zákrokem. Rizika poškození dalších orgánů jsou minimální [1].

U vysokodávkových (myeloblativních) režimů už ve větší míře pozorujeme jak akutní, tak pozdní toxicity. Při aplikaci 8–10 Gy jednorázově se mezi ty časné řadí především nauzea, zvracení a průjmy. Méně častá je xerostomie (sucho v ústech), bolesti hlavy, horečka nebo hypertenze. Incidence a závažnost těchto projevů se snižuje při použití frakcionované terapie. Horečka a hypertenze jsou u frakcionovaných režimů pozorované jen zřídka [11]. Stejně tak parotitida postihuje jen malou část pacientů — méně jak 10 % [12]. Naopak u všech pacientů se vyskytuje přechodná, někdy i trvalá alopecie, neprojevila-li se již při podání chemoterapie. Některé z jmenovaných účinků lze tlumit vhodnou medikací a dalšími postupy (např. důkladnou ústní hygienou při výskytu mukositivity).

Z hlediska pozdní toxicity se v literatuře diskutují především účinky na plíce, oční čočku, gonády, ledviny a játra. V menší míře se autoři věnují také slezině a srdci. Postižení plic, konkrétně intersticiální pneumonitida, je jednou z hlavních příčin snižování dávek při TBI. Studie na myších, které provedli Penney et al. [13], ukázaly, že plicní tkáň se významně šetří při frakcionované (případně hyperfrakcionované) terapii anebo při snížení dávkového příkonu. Tuto hypotézu potvrzuje řada studií na skutečných pacientech [11, 14, 15]. Deeg et al. [14] porovnávali doručení dávky 10 Gy jednorázově oproti  $6 \times 2$  Gy frakcionovaně. Incidence RP vlivem frakcionace klesla z 26 % na 15 %. V rámci standardního režimu, kdy se ozařuje dávkou 1,5–2 Gy na frakci, dvakrát denně, nejsou pozorované zásadní rozdíly v incidenci RP až do výše celkové dávky 15 Gy. Nad hranicí 15 Gy už pozorujeme nárůst [16]. Jak již bylo naznačeno, další možností, jak ovlivnit nežádoucí účinky, je snížit dávkový příkon. Nejčastěji se volí dávkový příkon v rozmezí 5 až 20 cGy/min [1]. Existují studie, které podporují volbu nízkého dávkového příkonu. Oproti tomu jsou studie, které nepřikládají výši dávkového příkonu takový význam a za kritický parametr označují celkovou dávku na plíce [6]. Do hodnocení pneumonitidy v kontextu SCT avšak vstupuje řada dalších faktorů — efekty chemoterapie, věk, poškození plic vlivem nádoru samotného, GVHD a související medikace aj.

Velmi citlivou strukturou na ozáření je oční čočka. U pacientů podstupujících TBI velmi často vzniká šedý zákal, a to dokonce ve více než 75 % při ozáření dávkami 9,2–15 Gy a současném podání cyklofosfamidů [17]. Tichelli et al. [18] vyzorovali, že v časovém horizontu šesti let je pravděpodobnost nutnosti chirurgického zásahu 85 % pro jednorázové ozáření 10 Gy a 20 % pro frakcionované TBI v režimu  $6 \times 2$  Gy po dobu tří dnů. Katarakta ale vzniká i při režimech bez použití TBI a její incidence je na srovnatelné úrovni jako při standardní frakcionaci o celkové dávce 12 Gy [19].



Jak již bylo naznačeno, tento problém lze v dnešní době snadno řešit drobným chirurgickým zákrokem, proto není přiměřené ho označovat za závažný.

Dále zmiňme gonády, jejichž poškození vede ke snížení fertility. Dle Tichelliho [20] se po transplantaci kostní dřeně funkce gonád obnoví pouze u 10–14 % žen a zhruba 81 % mužských pacientů se potýká s azoospermii. Absolvování SCT u dětských pacientů s sebou také nese pozdější nástup puberty, který lze většinou vyvolat vhodnou hormonální léčbou. Téměř u všech dětí se pozoruje snížená hladina růstových hormonů [21]. Značná část pacientů podstupujících transplantaci kostní dřeně se potýká rovněž s thyreoidální dysfunkcí [22].

Poškození jater se nejčastěji projevuje formou tzv. veno-okluzivní choroby, v souvislosti s chemoterapií a SCT označovanou spíše jako sinusoidální obstrukční syndrom (SOS). Při SOS jsou blokovány drobné cévy vedoucí do jater, což má za následek přírůstek váhy, zvětšení jater, ascites, zvýšenou hladinu bilirubinu v krvi a v krajním případě selhání jater [23]. SOS má úzkou vazbu na podaná cytostatika, další farmaka a také na GVHD. Co se týká vlivu TBI, chování je podobné jako u dříve popsanych chorob — incidence a závažnost se snižuje s použitím frakcionace a nižších dávkových příkonů [14].

Další ze závažných komplikací při SCT je renální dysfunkce, proto je vhodné zvážit také stínění ledvin. Studie, kterou provedl Lawton et al. [24], ukazuje, že při snížení dávky na ledviny pod 12 Gy (frakcionovaně) je riziko rozvoje nefropatií významně nižší než při ozáření dávkou 14 Gy. Vliv TBI jako takového ale není jasně stanoven, jelikož pacienti podstupující transplantaci kostní dřeně dostávají řadu nefrotoxických léčiv. Rizikovým faktorem rozvoje onemocnění ledvin je rovněž chronická GVHD.

Stejně jako u jiných ozařovacích technik, také při absolvování TBI je zvýšené riziko pozdější tvorby sekundárních nádorů. Přeživší pacienti, kteří podstoupili transplantaci kostní dřeně, mají přibližně čtyřnásobné riziko vzniku sekundárních malignit oproti zdravé populaci [25, 26]. Curtis et al. [27] hodnotili skupinu 19 229 pacientů, kteří podstoupili transplantaci kostní dřeně mezi lety 1964 a 1992, přičemž přibližně 73 % z nich v rámci přípravného režimu podstoupilo i TBI. Výrazné zvýšení rizika se týkalo především rakoviny bukalní sliznice, jater, mozku a dalších částí CNS, štítné žlázy, kostí, pojivové tkáně a melanomu. Jiné typy rakovin byly minoritní. Celkové riziko prudce roste s dobou po transplantaci a také s rostoucí aplikovanou dávkou (bez ohledu na frakcionaci). Ohroženější jsou rovněž mladší pacienti, proto zvláště u nich je důležité celoživotní sledování.

## 1.2 Nároky na ozařovací plán

Hlavním požadavkem na TBI je prozáření celého těla pacienta homogenní dávkou, jelikož se vychází z předpokladu, že leukemické buňky jsou v těle distribuované rovnoměrně. Obecně přijímaným kritériem je 10% homogenita prozáření, nicméně s dnešními možnostmi lze doručit dávku s odchylkou  $\pm 5\%$  [1]. Nebude-li řečeno jinak, pod pojmem homogenita rozumíme maximální odchylku dávky (přes celý objem) od hodnoty předepsané v referenčním bodě. Pokud do referenčního bodu předepíšeme 2 Gy a požadujeme 10% homogenitu, v celém objemu pak očekáváme

dávku v rozmezí 1,8–2,2 Gy. U některých frakcionačních režimů se požadavek homogenity nevztahuje na rizikové orgány (organs at risk, OARs) jako plíce, oční čočka aj., případně oblasti vyžadující boost. Toto vyplývá z účinků terapie, které jsou blíže diskutovány v sekci 1.1.2. Nejedná se však o OARs v pravém slova smyslu — ozáření je žádoucí, avšak v nižší míře.

Mezi faktory, které významně ovlivňují výslednou dávkovou distribuci, můžeme zařadit energii záření, nehomogenity v těle pacienta, vzdálenost pacienta od zdroje, směr ozařování ve smyslu AP nebo LAT při použití konvenčních ozařovačů a další. Za zjednodušujících předpokladů, konkrétně pokud zanedbáme build-up efekt a uvažujeme pacienta jako homogenní objekt, lze vyslovit následující [28]:

1. Čím vyšší je energie záření, tím méně je distribuce dávky závislá na tloušťce pacienta.
2. Čím vyšší je SSD, tím homogennějšího prozáření dosáhneme. Důvodem je pozvolnější pokles procentuální hloubkové dávky při větší vzdálenosti od zdroje.
3. Čím větší průměr pacienta, tím nižší homogenita dávky.
4. V AP/PA geometrii pro standardního pacienta a většinu MV svazků a vzdáleností zdroje homogenita prozáření dosahuje hodnot menších než 15 %.
5. Ozařování v laterální směru zpravidla vykazuje vyšší nehomogenitu v doručené dávce než ozařování v režimu AP/PA. Je to logický důsledek bodu 3. Výraznější rozdíl mezi volbou LAT nebo AP/PA režimu proto pozorujeme u dospělých nežli u dětí, jejichž boční i předozadní průměr jsou standardně velmi nízké.

Některé z předešlých bodů ilustruje Obr. 1 (přejato z [28]). Reálný pacient není homogenní, navíc jeho tloušťka je proměnná a na jeho povrchu hraje nemalou roli build-up efekt.

Navýšení dávky na povrchu těla lze docílit vhodnými pomůckami (spoilery), které se vkládají mezi svazek a pacienta. Přímo na pacienta můžeme položit bolusy nebo těsně před něj umístíme desky na bázi plastu (např. PMMA). Při průchodu svazku se v těchto materiálech produkují sekundární elektrony, které většinu své energie deponují v blízkosti povrchu kůže. Efekt spoileru se pak odvíjí od jeho tloušťky, vzdálenosti od pacienta, použitého materiálu a energie svazku. Vliv nehomogenit v těle pacienta vyloučit nelze. Kompenzovat jej můžeme pouze v případě, že provedeme detailní celotělové plánování. Někdy se ale odlišných vlastností tkáně může využít — při použití svazků s energií 24 MV se zvyšuje zastoupení zpětného rozptylu a tvorby páru v kostech, důsledkem čehož se dávka k kostní dřeni zvýší až o několik procent v porovnání s využitím energie 6 MV [29]. Kombinací více polí nebo použitím rotačních technik lze dosáhnout dalších efektů, které můžeme rozmyslet na základě výše uvedeného. Podrobněji se ozařovacími technikami věnuje část 1.3.

Z radiobiologického hlediska je rovněž důležitá otázka dávkového příkonu a frakcionace dávky. Této problematice se lehce dotýká kapitola 1.1. Zatímco po technické stránce frakcionace nepředstavuje žádný problém, dávkový příkon silně závisí na

možnostech ozařovače. Řada pracovišť pacienty ozařuje v prodloužené SSD. Skutečný dávkový příkon je v používaných vzdálenostech, které dosahují až 6 m, významně nižší než ten nominální. Odborníci (viz sekce 1.1) preferují dávkové příkony pod 1 Gy/min, a tak toto nebývá překážkou. Moderní lineární urychlovače nabízí volbu dávkového příkonu v relativně širokém rozsahu (jednotky až stovky MU/min, tj. setiny až jednotky Gy/min ve standardní léčebné vzdálenosti). Radionuklidové jednotky mají dávkový příkon pevně daný a jen těžko se kompenzuje. Navýšení dávkového příkonu je zde při zachování ostatních parametrů plánu nemožné. Snížení můžeme dosáhnout umístěním zeslabujícího materiálu do hlavičky ozařovače [1].

### 1.3 Ozařovací techniky

Z technického hlediska lze techniky TBI rozdělit do dvou odlišných kategorií:

1. Stacionární techniky, při kterých se využívá natolik velké pole, že pokrývá celé tělo pacienta. Většinou se pacient ozařuje v prodloužené SSD standardním urychlovačem, radionuklidovým ozařovačem nebo dedikovanými ozařovacími jednotkami.
2. Dynamické techniky, které používají pole menší než je pacient a je proto nutné celé tělo tímto polem pokrýt postupně. Toho lze docílit jak pohybem pacienta, tak pohybem zdroje nebo kombinací obojího.

V současnosti jsou jako zdroje MV fotonových svazků využívány lineární urychlovače, v menší míře ještě zářiče  $^{60}\text{Co}$ . Volba ozařovací techniky ale nezávisí pouze na typu ozařovače, nýbrž také na dispozicích ozařovny samotné. Mezi ně se řadí např. maximální vzdálenost od zdroje, do které lze pacienta v rámci ozařovny umístit. TBI může být prováděno pomocí zařízení přímo k tomu určeného (příkladem takového zařízení je Gammabeam™ 500 Total Body Irradiator [30]) nebo, a to je častější případ, pomocí konvenčního terapeutického ozařovače, který byl TBI přizpůsoben. Metody TBI pomocí upravených ozařovačů můžeme kategorizovat následovně:

- léčba s prodlouženou vzdáleností zdroje od povrchu (neboli v prodloužené SSD),
- léčba se standardní SSD po vyjmutí kolimátoru ze zdroje  $^{60}\text{Co}$ ,
- léčba technikou sweeping beam, tj. pacient je statický a nad ním se pohybuje zdroj — standardně se jedná o kyvy lineárního urychlovače,
- léčba na posuvném stole, tj. zdroj nemění svoji pozici, ale pacient je pod zdrojem posouván přesně definovanou rychlostí na speciálním lůžku.

Rovněž samotné polohování pacienta může být velmi rozmanité. Několik možných situací ilustruje Obr. 2. Typicky během každé frakce pacient v léčebné poloze tráví několik desítek minut, proto je nutné zajistit alespoň minimální pohodlí, aby byl pacient schopen v dané poloze setrvat.

Tento výčet zdaleka nepokrývá dnešní možnosti v radioterapii. S nástupem VMAT, helikální tomoterapie a taktéž s rozvojem výpočetní techniky je dnes možné na základě celotělového CT snímku naplánovat léčbu v plánovacím systému, jak je zvykem u ozařování dalších tumorů. Tyto techniky jsou ale velmi náročné na přesné nastavení a fixaci pacienta.

### 1.3.1 Historický vývoj

Jedno z prvních zařízení používaných pro TBI bylo popsáno již v roce 1932 [31]. Pacienti byli tehdy ozařováni Coolidgeovou rentgenkou. Jelikož dávkový příkon byl velmi nízký, pacienti byli ozařováni po dobu několika hodin. Později byla budována speciální zařízení, která disponovala jedním a více radionuklidovými zdroji. Využívané bylo především  $^{137}\text{Cs}$  nebo  $^{60}\text{Co}$ . Tyto zdroje mohly být umístěny v různých polohách vůči pacientovi, vždy ale tak, aby pole pokrývalo celé tělo a zároveň bylo co nejvíce homogenní. Aby bylo možné praktikovat TBI v ozařovnách běžných rozměrů, ze zdrojů byly vyjímány kolimátory. Byla využita taktéž uspořádání, kdy se zdroj pohyboval na speciálních kolejnicích podél pacienta. Realizována byla i varianta se simultánním pohybem dvou paralelních zdrojů [32].

V 80. letech byly k TBI využity dva lineární urychlovače s energií 4 MV, kdy jeden byl připevněn k podlaze a druhý ke stropu místnosti. Přístroje se mohly pohybovat vertikálně a tím měnit vzdálenost ohnisko–ohnisko v rozmezí 240–410 cm. Maximální velikost pole byla  $75 \times 210 \text{ cm}^2$ . Pro zajištění dostatečné homogenity pole byl použit speciální homogenizační filtr [33].

Chceme-li pracovat pouze s jedním zdrojem na krátké SSD, lze s výhodou využít zdroj  $^{60}\text{Co}$ . V roce 1977 byl v Princess Margaret Hospital v Torontu zkonstruován kobaltový ozařovač, se kterým bylo možné dosáhnout velikosti pole  $50 \times 160 \text{ cm}^2$  již pro  $\text{SSD} = 90 \text{ cm}$  [34]. V  $\text{SSD} = 150 \text{ cm}$  pole dosahovalo velikosti  $83 \times 265 \text{ cm}^2$ . Podobně jako v případě lineárních urychlovačů [33] musely být použité speciální homogenizační filtry, aby se vykompenzoval efekt inverzního čtverce a pole bylo dostatečně homogenní. S touto jednotkou bylo rovněž možné dosahovat vysokých dávkových příkonů a tím zkrátit ozařovací časy.

Zatím jsme hovořili pouze o zařízeních (resp. o uspořádáních zdrojů), která byla v minulém století využívána čistě pro TBI. Oproti tomu řada pracovišť pro účely TBI využila a stále využívá standardní vybavení radioterapeutických ozařoven. Přístroje jsou upraveny jen minimálně, např. pouze vyjmutím kolimátoru u kobaltových zdrojů, a požadovaného efektu se dosahuje především prostřednictvím speciálních ozařovacích technik. Mezi ně můžeme zařadit ozařování v prodloužené SSD, se sedícím pacientem, s pomocí kyvu zdroje nad pacientem aj. Je možné využít i zcela konvenční vybavení, nicméně v tomto případě jsme značně omezeni ve velikosti pole, dávkovém příkonu apod.

Další z variant je použití více polí. Tento způsob ale není příliš oblíbený, jelikož navazování polí je obtížné a často při něm vznikají hot a cold spoty. Kromě toho může dojít k podzáření některých nádorových buněk v důsledku jejich přesunu mezi aplikacemi jednotlivých polí. Tento aspekt je však diskutabilní.

Shrneme-li předešlé odstavce, možnosti výběru jsou následující:

- navrhnout specializovanou ozařovací jednotku,
- vyvinout speciální ozařovací techniku jako sweeping beam, techniky s pohyblivým lůžkem nebo upraveným kolimátorem,
- použít běžně používanou terapeutickou jednotkou i s jejími (geometrickými) omezeními.

Volba mezi těmito variantami výrazně závisí na vybavení pracoviště, jeho vytížení, frekvenci specializovaných výkonů a na mnoha dalších faktorech.

### 1.3.2 Moderní techniky

S dalším rozvojem technologií (tomoterapie, VMAT apod.) a taktéž s nárůstem výpočetní kapacity přibývají další varianty celotělového ozařování. Většinou se neobejdou bez detailního popisu pacientovy anatomie, typicky prostřednictvím CT snímku. U některých technik postačuje znalost profilu pacienta.

Některé skupiny [35, 36] po roce 2000 zavedly do praxe ozařování s pohyblivým stolem, jehož rychlost se měnila v závislosti na tloušťce pacienta. Silnější části těla zůstávaly ve stacionárním svazku déle, při ozařování tenkých částí se stůl pohyboval rychleji. Dnešní technologie nabízí také selektivní radioterapii zaměřenou přímo na ozařování kostí, resp. kostní dřevě (TMI), nebo lymfatického systému (TLI). Tuto myšlenku jako první blíže rozvedl Schultheiss [37] v roce 2004. Tyto techniky umožňují výrazně šetřit zdravé tkáně, s důrazem na OARs, a případně eskalovat dávku na cílové oblasti. Wong [38] uvádí možnost navýšit dávku na kostní dřevě až na 20 Gy a zároveň udržet dávku na OARs níže, než je tomu při konvenčním TBI. Výše zmínění autoři [37, 39] uvádějí snížení dávky na OARs až o 86 % oproti klasické TBI. Zatímco někteří autoři k doručení dávky využili helikální tomoterapii [37, 40], jiní [38, 41] prováděli studie s IMRT. Aydogan [41] provedl studii, kde plánoval TMI s modulovanou intenzitou svazku v plánovacím softwaru Eclipse (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA). Vytvořeny byly ozařovací plány s různými izocentry pro typického dospělého pacienta. Autor uvádí snížení dávek na OARs až o 77 %. Nicméně techniky prováděné pomocí IMRT mají svá úskalí — jsme limitováni velikostí pole a během navazování polí mohou vznikat hot a cold spoty. Pro všechny zmíněné varianty platí, že poloha celého pacienta musí být plně reprodukovatelná v průběhu všech frakcí. Stejným směrem se lze vydat nejenom při TMI či TLI, ale také při TBI jako takovém. V tomto případě je cílovým objemem celé tělo. O této technice provedené pomocí VMAT píše např. Springer [42]. Jako hlavní výhody popisuje snížení pozdní toxicity a možnost využít standardní vybavení ozařoven, tudíž i lepší dostupnost léčby v regionech. Komplikace jsou ale stejného charakteru jako při TMI zmíněném výše.

I přes pokročilé technické možnosti se v posledních letech objevila velmi jednoduchá řešení, která se svým pojetím vrací zpět k technikám využívaným již v 80. letech. Jahnke et al. [43] a později také Härtl et al. [44] volili techniku sweeping beam s pacientem v prodloužené SSD. Obě skupiny ozařovaly polem  $10 \times 40 \text{ cm}^2$ . Kyv gantry rozdělily na několik segmentů, ve kterých byl použit rozdílný počet MU za účelem kompenzovat proměnlivé SSD v průběhu kyvu. Skupina Härtl et al. navíc použila

několik fixních elektronových polí k dozáření periferních oblastí. Nezbytností při použití této techniky je výroba individuálních stínících bloků na plíce.

Nyní se blíže zaměříme na práci Jahnke et al. [43], jelikož podobným způsobem, jaký volili, byla realizována praktická část práce. Pacienti byli ozařováni na rovném stole dvěma kyvy — jedním v poloze na břicho a jedním v poloze na zádech. Stůl byl umístěn na podlaze ozařovny ve vzdálenosti 219 cm od zdroje. Mezi pacienta a zdroj byla vložena polykarbonátová deska o tloušťce 1 cm, která měla sloužit jako spoiler a tím zajistit pokrytí kůže dostatečnou dávkou. Polohu desky bylo možné nastavit do potřebné výšky. Snížení dávky na plíce zajistily individuálně vyrobené olověné bloky, které se umísťovaly přímo na kůži pacienta. Před první frakcí pro daného pacienta byl kyv kalibrován na absolutní dávku a následně bylo prováděno in vivo měření v předem stanovených bodech.

Kyv gantry byl realizován v rozsahu  $320^{\circ}$ – $60^{\circ}$  s velikostí pole  $10 \times 40 \text{ cm}^2$ . Snahou bylo homogenně prozářit oblast délky alespoň 200 cm. Kyv byl rozdělen do několika segmentů a v nich spočten relativní počet MU vzhledem k počtu v referenční poloze gantry. Blíže zde výpočet relativních MU rozebírat nebudeme, autorka ve svém článku [43] popsala metodu výpočtu obdobným způsobem, jaký může čtenář nastudovat v sekci 3.2.

Model byl ověřen pomocí vodě ekvivalentních deskových fantomů. Provedena byla dvě referenční měření pro tloušťku pacienta 16 a 20 cm (modely označeny jako arc16 a arc20). Měřilo se ionizačními komorami v hloubce 8 cm, resp. 10 cm. Výsledky byly doplněny měřením pomocí gafchromických filmů, které byly rozprostřeny v hloubkách 2, 8 a 14 cm pro arc16 a v hloubkách 2, 10 a 18 cm pro arc20. Jako ověření robustnosti modelu byla další měření provedena i na fantomech jiných tloušťek, než pro jaké je proveden primární výpočet. Pro arc16 se jedná o tloušťky 14 a 16 cm, pro arc20 je to 18, 20, 22 a 24 cm. Homogenita prozáření definovaná jako  $F = (D_{\max} - D_{\min}) / (D_{\min} + D_{\max}) \cdot 100\%$  u všech zmíněných variant nepřekročila hranici 10 %. Velmi blízko se k ní přiblížilo měření se 30cm fantomem (homogenita 9,9 %), proto autoři nedoporučili používat techniku pro pacienty s vyšším předozadním průměrem.

### 1.3.3 Plánování léčby

Plánování u většiny výše zmíněných technik, především u těch z části 1.3.1, se provádí manuálně nebo ve specializovaných programech vyvinutých přímo na pracovišti. Komerčně dostupné plánovací systémy jsou často navrženy pouze pro standardní terapii a data používaná pro výpočty ozařovacích plánů obecně nejsou platná pro konfigurace využívané v rámci TBI. Řada autorů [36, 45, 46] se přesto využitím standardních plánovacích systémů zabývala a došla k výsledkům, které jejich využití zcela nevyklučují. Na místě je však větší obezřetnost a naprosto nezbytné je ověření pomocí nezávislého měření.

Rotační techniky, které pracují ve standardní SSD, se s tímto problémem nepotýkají. Umožňují dávkovou distribuci plně přizpůsobit anatomii pacienta. Vzhledem k rozsahu ozařované oblasti je ale plánování výrazně náročnější, než je obvyklé.

S plánováním léčby také úzce souvisí metoda předpisu dávky a následně ověření jejího doručení. Této problematice se blíže věnují sekce 2.2 a 2.3.

## 1.4 Dosavadní praxe ve FNHK

Několik následujících odstavců slouží k představení současného postupu při provádění TBI ve Fakultní nemocnici Hradec Králové (FNHK). Záměrem je přiblížit čtenáři, z čeho nová technika vychází a jak se bude lišit od té původní, která se s drobnými obměnami využívá v řadě českých nemocnic. Z toho rovněž vyplývá, do jaké míry je možné použít běžné vybavení pracoviště a do čeho je naopak nutné investovat. V neposlední řadě musíme myslet také na to, jak bude ovlivněn personál, který vykonává přípravu TBI (ve smyslu změny dosavadních postupů).

Ve FNHK jsou pacienti ozařováni ve speciálním lůžku tvaru kolébky technikou sweeping beam. Fotografie stolu a nákres geometrie jsou k nahlédnutí na Obr. 3 a 4. Rozměry a vzdálenosti zde vyznačené neodpovídají současné situaci ve FNHK, Obr. 4 proto považujeme pouze za ilustrativní. Pacient je ozařován nejprve v supinační a poté v pronační poloze s pažemi podél těla. Kvůli kompenzaci build-up efektu jsou dolní končetiny pacienta pokryty gelovým bolusem, nad horní polovinou těla jsou PMMA desky o rozměrech  $66 \times 18 \times 1 \text{ cm}^3$  (Obr. 5). Pro jejich umístění jsou součástí lůžka výškově nastavitelné lyžiny. V případě potřeby jsou na deskách umístěné bloky na stínění plic.

Pacient je standardně ozařován od úterý do pátku (v případě nejčastější frakcionace  $8 \times 1,5 \text{ Gy}$ , 2krát denně s odstupem 8 h). Na konci předechozího týdne pacient přichází na přípravné měření. Standardní ozařovací stůl je nejprve nutné odsunout co nejvíce z gantry. TBI stůl se nastaví do gantry tak, že rovina rotace gantry probíhá podélnou osou stolu. Na lůžku je kvůli reprodukovatelnosti polohy vyznačen osový kříž, na který se lůžko nastavuje při přípravě pacienta a následně při každé frakci. Do lůžka je po nastavení vložena podložka (karimatka) a na ni položen pacient v supinační poloze s pažemi podél trupu. Při pohledu na gantry zepředu je hlava pacienta vlevo. Pacient se napoložuje tak, aby při kyvu gantry standardního rozsahu byly pokryty všechny části těla.

Následující odstavec se týká pouze případů, kdy je nezbytné stínění plic. V rámci přípravy se provádí snímkování plic za účelem výroby stínících bloků. Do šuplíku v lůžku se vloží kazeta s kontrastním měřítkem, které slouží jako kontrola správného přenosu vzdáleností při exportu snímků. Kazetu používáme proto, že není možné pod lůžko nasunout portálový zobrazovací systém, který je součástí ozařovače. Gantry se nastaví do vhodného úhlu — standardně kolem  $20^\circ$ . Kvůli orientaci v rentgenovém snímku se na pacienta přilepí dvě kontrastní značky. Na hrud' na centrální osu svazku (CAX) se ve snímkovací poloze přilepí kontrastní bloček s otvorem, jehož obraz se zakresluje na podložku s hotovými bloky a pomocí něhož se hotové bloky nastavují na ozařovně. Kvůli stranové orientaci se další kontrastní značka lepí na levou stranu hrudníku.

Aby byl zachován dobrý kontrast tkání a zároveň abychom zbytečně nezatěžovali pacienta, snímky pořizujeme ozařovacím svazkem s nejnižší možnou energií. Konkrétně ve FNHK je to 2,5 MV. Obraz na kazetě se vyvolá a lékař na místě po-

soudí, zda jsou na snímku plíce zachycené v celém svém objemu. Pokud část plic na snímku chybí nebo je snímek nevhodný z jiného důvodu, celý postup nastavení pacienta a zhotovení snímku je nutné zopakovat. Pokud snímek vyhovuje, zaznamená se úhel gantry použitý pro snímkování (stejný úhel zachován při verifikaci polohy olověných bloků) a pacient je indexován. Pomocí světelného pole stanovíme rozsah úhlů gantry tak, abychom během ozařování pokryli celé tělo pacienta, tj. aby světelné pole u nohou i u hlavy „vyjelo“ až pod, resp. nad pacienta. Na závěr ještě změříme vzdálenost zdroj–povrch těla přibližně v úrovni pupíku. Parametry, které je nutné během přípravy zaznamenat, jsou v přípravné tabulce (viz Tab. 2).

Před zahájením léčby technik podle snímků plic odlije stínící bloky, které se přišroubují na PMMA desku. Tato deska se poté umísťuje na lyžiny, stejně jako desky kompenzující build-up efekt. Jelikož deska je o něco užší než je maximální rozměr lyžin, polohu bloků lze v průběhu verifikace mírně přizpůsobit pomocí rotace desky. Kontrola bloků se provádí den před zahájením ozařování (tj. v pondělí při standardní frakcionaci), případně se ještě bloky upraví.

Pro ozařování se používá energie 6 MV. Tato energie zajišťuje dostatečně homogenní prozáření celé tloušťky těla v rozsahu přibližně 10–30 cm [28] a zároveň hloubka dávkového maxima není příliš velká. V rámci myeloablativního režimu se obvykle ozařuje dvakrát denně s rozstupem mezi frakcemi min. 6 hodin. Dávka na frakci se pohybuje mezi 1,5 a 2 Gy a celková dávka je standardně rovna 12 Gy. Maximální přípustná dávka na plíce je 8 Gy, proto se zde používá stínících bloků. Některí pacienti se ozařují také jednorázově nebo s menším počtem frakcí, a tedy s menší celkovou dávkou. V těchto případech stínění plic nebývá potřeba.

Plánování léčby vychází z tabulek naměřených hodnot, které jsou uloženy na pracovních listech softwaru Excel. V Tab. 2 v části *Pacient* je zadán frakcionační režim. Při přípravě pacienta se doplní hodnoty uvedené v části *Nastavení pacienta* zmíněné tabulky. Na základě zadaných vzorců a odkazů na referenční tabulky, jako je např. Tab. 3, se dopočítají zbylé hodnoty v Tab. 2. Do systému pak stačí zadat pouze parametry z části *Zadání do RT chart*.

Ve většině případů se v rámci jednotlivých frakcí měří a zaznamenává dávka, kterou pacient obdržel. Měří se pomocí termoluminiscenčních dozimetrů (TLD), které se upevňují v malých sáčcích na význačné body na těle pacienta. Jedná se o následující lokality: lebka, krk, mediastinum, břicho, pánev, stehna, kolena, hlezna a poslední sada je umístěna pod stínícími bloky. Dozimetry se upevňují na ventrální stranu, jelikož pacient je nejprve ozařován v supinační poloze, a zůstávají připevněné během celé frakce. Odezva proto odpovídá součtu dávky na vstupu při předozadním ozáření a na výstupu při zadopředním ozáření. Před každým in vivo měřením se provádí kalibrace TLD. Na základě kalibrace a hodnot odezvy TLD se určí dávka, kterou ještě opravujeme na nelinearitě zeslabení svazku. Výsledkem je odhad dávky ve střední rovině těla (midline dose, MD). Výsledky měření se vyhodnotí a stanoví se, zda v následujících frakcích má být snížen či zvýšen počet MU, aby bylo dosaženo optimálního ozáření. Jednorázových ozáření se tento postup netýká nebo alespoň neslouží ke korekci dávky, jelikož pacient už na další frakce nedochází.

Ve FNHK se TBI provádí s poměrně nízkou frekvencí. Mezi lety 2008 a 2019 tento způsob ozáření podstoupilo pouze 55 pacientů, z toho 36 mužů a 19 žen.



Standardní frakcionační režim  $8 \times 1,5$  Gy byl předepsán 37 pacientům z této skupiny. Jednorázové ozáření dávkou 2 Gy absolvovalo 11 pacientů. Nejčastější indikací je akutní lymfoblastická leukémie.

# Kapitola 2

## Úloha dozimetrie při TBI

Obecně platí, že jakmile se pracoviště rozhodne zavést novou techniku, je ještě před aplikací na pacientech nutné provést dozimetrickou kontrolu. Při TBI budeme používat velká pole a prodlouženou SSD, což jsou parametry, se kterými plánovací systém běžně nepracuje. Důležitými kroky v celém procesu je proto absolutní kalibrace svazku v podmínkách pro TBI, různá relativní měření, dále ověření techniky na antropomorfním fantomu a návrh konceptu in vivo dozimetrie, pomocí které kontrolujeme správnost doručení dávky konkrétnímu pacientovi. Následující část práce se bude věnovat některým specifikům, které se dozimetrie při TBI týkají, a stručně také měřicí technice, která je pro tento účel běžně dostupná.

### 2.1 Obecné zásady

Jedním ze základních úkolů na poli dozimetrie je stanovení kvality svazku v klinických podmínkách. Vlastnosti svazku se totiž ve vzdálenostech 1 m a 4 m obecně liší. Briot [47] navrhuje jako měřítko kvality použít index

$$I = \frac{D_{20}}{D_{10}} \left( \frac{f + 20}{f + 10} \right)^2,$$

kde  $D_{20}$  a  $D_{10}$  značí dávku měřenou v hloubce 20 cm a 10 cm ve vodním fantomu v SSD typické pro TBI,  $f$  reprezentuje vzdálenost zdroj–kůže v podmínkách TBI v jednotkách cm. Fantom by měl být takových rozměrů, aby nedošlo k podhodnocení příspěvků rozptýleného záření. Quast [48] však nedoporučuje tento index používat pro přímý odhad dávky. Pro tyto účely nabádá k důkladnému proměření dávkových charakteristik v klinických (TBI) podmínkách, přičemž pozornost by měla být věnována vstupní dávce (z důvodu build-up efektu) a výstupní dávce (změny v rozptylu záření na rozhraní). Briot [47] v souvislosti s prodlouženou SSD upozorňuje také na odlišný profil svazku, kdy ve velkých vzdálenostech od zdroje svazek nemusí být standardním homogenizačním filtrem vhodně kompenzován.

V doporučení AAPM č. 17 [28] je z hlediska dozimetrie doporučeno dodržovat obecný postup, který lze rozdělit do tří kroků:

1. Provést absolutní kalibraci svazku za použití geometrie velkého pole a s co největším fantomem.

2. Dávku korigovat tak, aby reprezentovala
  - (a) dávku, kterou bychom obdrželi, kdyby fantom pokrýval celou šíři svazku,
  - (b) dávku, kterou bychom obdrželi s hlubokým fantomem,tj. provedeme korekci na podmínky plného rozptylu.
3. Pro léčbu pacienta provést korekce na jeho rozměry, tj. na konkrétní velikost ozařované plochy a hloubku, do které svazek musí proniknout (tloušťka pacienta). V tomto kroku se z hlediska postupů setkáváme s největší variabilitou.

Počet měření ve výše zmíněných krocích se může lišit podle konkrétní techniky, nicméně princip by podle autorů [28] měl být obecně platný.

Pro účely měření volíme mezi několika typy fantomů. K dispozici je celá řada materiálů, především různé druhy platů. Převod z dávky v plastu na dávku ve vodě lze provést prostřednictvím výpočtu, známe-li koeficienty zeslabení pro příslušné materiály a energie svazku. Referenční měření je však vhodné vztahovat k vodnímu fantomu. Je-li cílem vytvořit zjednodušený antropomorfní fantom, kombinujeme více materiálů dle potřeby. Jahnke [43] například během měření mezi plastové desky vložila korkové pláty, aby tím simulovala plíce.

Task Group 21 [49] dále doporučuje volit velikost fantomu tak, aby o několik centimetrů přesahoval radiační pole. Zároveň by fantom měl zajišťovat podmínky plného rozptylu ve všech bodech, kde probíhá měření. Úskalím tohoto přístupu je, že při ozařování velkým statickým polem (viz např. [34]) by bylo nutné použít fantom enormních rozměrů, třeba až  $200 \times 50 \times 40 \text{ cm}^3$ . Fantom takto velký by vážil alespoň 400 kg. Je zjevné, že v běžné praxi je tento postup obtížné praktikovat. Jako minimální velikost fantomu pro účely kalibrace je doporučeno  $30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$  [28].

Nyní se zaměříme na referenční dozimetrii. Je nasnadě, že kalibrace by měla být prováděna v podmínkách, v jakých bude TBI realizováno. Velikost pole pro kalibraci volíme takovou, jakou použijeme u všech pacientů (bude-li pro všechny metoda ozařování jednotná), nebo alespoň dostatečně reprezentativní pro účely jednotlivých měření. Změny ve velikosti pole vztahujeme k poli referenčnímu [49].

TBI je často realizováno ve větší vzdálenosti od zdroje, tedy v blízkosti stěn nebo podlahy ozařovny. Proto je navýšen příspěvek od rozptýleného záření a během přepočtů nelze plně spoléhat na zákon inverzního čtverce. Výrazněji se tento efekt projevuje při použití kobaltového zdroje nebo obecně při použití nižších fotonových energií. Je proto doporučeno, aby kalibrace nebyla prováděna „ve vzduchu“, tj. ve volném prostoru dostatečně daleko od stěn a dalších povrchů [28].

Míra rozptylu v okolním prostředí má rovněž značný vliv na stanovení dávky na povrchu fantomu, resp. pacienta. Při použití protilehlých svazků je dávka na povrchu dána součtem vstupní a výstupní dávky. V uspořádání, kdy na výstupu svazku není žádný materiál, tj. stěna, ozařovací stůl apod., pozorujeme pokles dávky, protože chybí komponenta zpětného rozptylu. Úbytek dávky lze jednoduše kompenzovat vrstvou vodě ekvivalentního materiálu tloušťky 1 cm umístěného na distální straně cílového objemu [47]. Bez rozptylové vrstvy závisí výstupní dávka na vzdálenosti mezi fantomem a stěnou nebo podlahou a dále na relativní velikosti svazku vůči fantomu [47].

Dalším důležitým aspektem při výkonu TBI je znalost koeficientů zeslabení materiálů, které jsou přítomny mezi pacientem a zdrojem. V případě FNHK se jedná o kompenzační pomůcky a materiál na výrobu stínících bloků. Obvykle se tyto koeficienty získávají na základě měření v geometrii úzkého svazku, v podmínkách pro TBI se ale hodnoty koeficientů mohou lišit. Porovnáme-li tyto hodnoty získané v geometrii úzkého a širokého svazku, pro běžné energie dospějeme k rozdílu až 16 % [50].

Výše zmíněné se vztahuje převážně k technikám, které se používaly již ve 20. století a k těm, které z nich přímo vycházejí. Dočíst se o nich můžete sekci 1.3.1. U těch modernějších, např. s využitím IMRT, helikální terapie apod., se s některými z výše uvedených problémů vůbec nemusíme setkat.

Moderní metody často nepracují s příliš velkými poli a pacient je umístěn ve standardní SSD. Nemusíme proto speciálně proměřovat parametry jako PDD, TMR apod. Méně komplikovanou se stává i otázka rozptylu. Rekonstrukce dávky na ose těla pacienta je zde snazší díky portálové dozimetrii. Naopak nevýhodou je výpočetně náročné plánování a obtížně dosažitelná reprodukovatelnost polohy celého těla. V neposlední řadě je problematický pohyb vnitřních orgánů pacienta a s ním související ochranné lemy, ten však dokážeme jen málo ovlivnit.

## 2.2 Vliv nehomogenit

Ve chvíli, kdy homogenní fantom nahradíme reálným pacientem, se dostáváme k problematice předpisu dávky. Je-li cílem terapie homogenně prozářit pacienta, dostatečnou může být jediná hodnota dávky předepsaná do určeného bodu, do tzv. dose prescription point (DPP). Konkrétní dávková distribuce v rámci celého těla je pak silně závislá na volbě ozařovací techniky. Za použití stejného antropomorfního fantomu i stejné energie svazku lze při porovnání bilaterálního a AP/PA provedení této techniky sledovat 35% rozdíl v dávce v oblasti krku [28], přičemž dávka byla normována do bodu v úrovni pupíku. Dále můžeme využít konceptu průměrné dávky na celé tělo. V tomto případě myslíme na to, aby byla odhalena místa s příliš nízkou či příliš vysokou dávkou. Mohlo by se stát, že tyto dva protipóly se během výpočtu průměru vzájemně vykompenzují a informace o kritických oblastech zanikne.

Další variantou je předpis, který se podobá běžnému zadání v radiační terapii. Objevuje se v něm cílová dávka specifikovaná v jednom bodě (případně více bodech) a omezení pro některé specifické orgány. Dávkové limity pro OARs je možné uvést zcela odděleně. V závislosti na klinické situaci musíme brát v potaz také dávkový příkon a dobu dodání dávky. Takové zadání může vypadat například takto:

Dávka ve střední rovině těla na úrovni pupíku (DPP) je 1500 cGy. Všechny části těla musí být ozářeny dávkou v rozmezí  $\pm 10\%$  předepsané dávky (tj. 1350 až 1650 cGy) vyjma plic. Více než polovina plic nesmí být ozářena dávkou vyšší než 800 cGy (kritérium  $V_{800} < 50\%$ ). Dávkový příkon v DPP nesmí přesáhnout 100 cGy/min .

Ochrana plic je zajištěna například individuálními stínícími bloky. Podobná opatření některá pracoviště [24, 51] zavádějí také u jater a ledvin, aby zabránili vzniku

SOS a nefropatií. U specifických typů onemocnění, kde je cílem terapie pouze vyvolat imunosupresi (např. aplastická anémie), se přistupuje ještě ke stínění gonád a oční čočky [52].

K naplnění kritéria homogenity mohou pomoci bolusy a kompenzátory. V místech, kde je méně tkáně (např. v oblasti krku), můžeme chybějící tkáň doplnit tkáňově ekvivalentním materiálem. Tento způsob ale nemusí být příliš komfortní pro pacienta a ne vždy je zcela reprodukovatelný. Reprodukovatelnost polohy je veliký problém rovněž u kompenzátorů, které zeslabují vybrané části svazku. Významná chyba v doručení dávky může vzniknout např. na rozhraní ramena–krk, kde je při laterálním ozařování strmý přechod mezi tloušťkami prozařované tkáně. Nepatrný posun pacienta vůči kompenzátoru tak může vyústit v nadměrné ozáření krku a naopak v nedozáření ramen. Výše zmíněné postupy se uplatní hlavně pro ozařování stacionárními poli, která pokryjí celého pacienta. Moderní techniky TBI (IMRT, tomoterapie apod.) se s nestejným rozložením tkáně a s ochranou OARs vypořádávají jinými prostředky.

Objevuje se také řada netradičních řešení. Gallina et al. [53] např. u techniky posuvného stolu vyvinuli speciální vodní filtr, který sestával z matice 70 malých nádobek naplněných vodou. Stůl s pacientem se posouval pod hlavicí urychlovače a výšky hladin v jednotlivých nádobkách byly v reálném čase přizpůsobovány tloušťce pacienta v podélném a příčném směru. Na podobném principu byla postavena i technika využívající vícelamelový kolimátor [54]. Dynamicky modulovanými svazky se obvykle dosahuje homogennějších dávkových distribucí než nedomulovanými [55]. Zároveň ale upozorníme, že čím sofistikovanější technika, tím náročnější je zajišťovat správnou funkci celého systému. V tomto případě se jedná hlavně o zajištění přesného pohybu stolu a lamel kolimátoru, resp. speciálního filtru.

Kromě kontury těla mají na výslednou dávkovou distribuci značný vliv nehomogenity uvnitř pacienta. Často vycházíme z velmi zjednodušujícího předpokladu, že objem pacienta je vodě ekvivalentní, a podle toho také volíme fantom pro prvotní měření. Zásadním narušením tohoto předpokladu je tkáň plicní, jelikož obsahuje hodně vzduchu, a tkáň kostní, která je naopak velmi kompaktní a má relativně vysoké efektivní atomové číslo. Zbylé tkáně lze hrubě aproximovat vodou. Plíce a kost jsou rovněž důležité z klinického pohledu. Kost můžeme v některých případech označit za cílový orgán, zvláště pokud má TBI především myeloablativní funkci. Plíce jsou kritickým orgánem a při nesprávném návrhu ozáření hrozí jejich vážné poškození a v krajním případě i smrt pacienta (viz problematika radiačně indukované pneumonitidy). Neznamená to ale, že jejich ozáření je čistě nežádoucí. Chceme-li provést sofistikovanější výpočet ozařovacího plánu, můžeme využít CT snímků, které poskytují informaci jak o hustotě tkáně, tak o rozměrech zájmové oblasti. Chceme-li však pouze snížit dávku na plíce u jednodušších metod ozařování, stačí na základě portálových snímků zhotovit stínící bloky vhodného tvaru a dostatečné tloušťky.

Stejně jako při měření s fantomem, i při plánování léčby s pacientem musíme brát ohled na nestandardní velikost pole. Pole obvykle při TBI přesahuje pacienta, a tak nejsou zajištěny podmínky plného rozptylu. Jak již bylo naznačeno v předchozí části, problém zpětného rozptylu lze vyřešit umístěním dostatečné vrstvy rozptylového materiálu na výstupní stranu svazku. Téměř nulový pokles dávky na výstupní ploše zajišťují už poměrně tenké vrstvy (viz [47]). Stanovujeme-li MD na základě měření na

vstupních a výstupních plochách, dbáme na to, aby odhad dávky nebyl podhodnocen v důsledku jevů výše zmíněných.

### 2.2.1 Měření s antropomorfním fantomem

Pokud tkáňové nehomogenity zasahují do velké části použitého pole, korekce provedené během výpočtu mohou do výsledku vnášet velkou chybu. Fyzické modely standardního muže či standardní ženy umožňují ověřit platnost těchto výpočtů a lze při nich pozorovat povahu dávkových distribucí při TBI. Fantomy bývají konstruované tak, aby do nich šly vkládat různé typy dozimetrů. Díky tomu ve fantomu, na rozdíl od člověka, přímo měříme dávku v jednotlivých oblastech těla.

V AAPM reportu [28] se autoři dotkli věrnosti anatomie běžného antropomorfního fantomu v porovnání se skutečným pacientem. Mimo jiné v práci uvádějí, že při použití AP/PA polí (výhodné z hlediska homogenity, viz Obr. 1) je nejvíce odpovídající měření v poloze na zádech či na břiše. V těchto polohách je anatomie pacienta jen málo změněná. Oproti tomu v poloze na boku byly na CT snímcích pozorovány velké změny v geometrii plic. U silnějších pacientů je obecným problémem i deformace kontur těla v této pozici.

Často antropomorfní fantom (např. Alderson Rando Phantom) sestává pouze z hlavy a torza. V některých zařízeních se při bilaterálním ozařování používá připravených paží jakožto částečného stínění plic, ačkoliv přesné napolohování paží během akvizice CT snímků a během ozařování není snadné. Pokud bychom chtěli toto uspořádání napodobit, na strany fantomu bychom museli umístit absorpční materiál, který by paže simuloval.

## 2.3 Verifikace doručení dávky

Přesnému doručení dávky zásadně napomáhají relevantní dozimetrická data získaná při zavádění techniky a také pravidelná in vivo dozimetrie, provedená ideálně hned při první frakci. Vzhledem k tomu, že při plánování TBI se často pracuje jen s velmi omezeným množstvím dat o proporcích pacienta, kontrola správného doručení dávky prostřednictvím in vivo dozimetrie je naprosto nezbytná. Navíc, pokud jsou k dispozici výsledky měření většího souboru pacientů, je možné empiricky stanovit některé opravné koeficienty.

Dávku ve střední rovině těla (midline dose, MD), která je pro nás důležitým parametrem, lze odhadnout z naměřených hodnot vstupní a výstupní dávky, případně jejich sumy. Metod výpočtu MD je hned několik — pomocí aritmetického či geometrického průměru měřených veličin, nebo jiných vzorců, které s těmito veličinami pracují [56]. V přítomnosti výraznějších nehomogenit ale výsledek může být zatížen nezanedbatelnou chybou a měření má pouze aproximativní charakter. Zároveň musíme myslet na to, že v důsledku build-up efektu dávka nenabývá maxima na povrchu, nýbrž několik mm až cm pod ním. Slepé použití hodnoty dávky měřené v oblasti build-up efektu proto může vést k podhodnocení MD.

Podmínky elektronové rovnováhy pro měření by měly zajišťovat bolusy či spoilery těsně nad povrchem pacienta. Build-up efekt můžeme kompenzovat také čepičkami z tkáňově ekvivalentního materiálu, které se umísťují na detektory a které v nich zajišťují elektronovou rovnováhu. Tato praxe je typická pro polovodičové diody, jež bývají build-up čepičkou opatřeny již během výroby. Při ozařování vyššími energiemi jsou čepičky poměrně vysoké, což při některých metodách in vivo dozimetrie může zredukovat počet možných umístění detektoru (pod pacientem, v tělních dutinách).

Chceme-li z měřených hodnot odhadnout velikost MD a zároveň není možné build-up efekt kompenzovat (nebo není build-up vrstva přítomná z jiného důvodu), ještě před výpočtem MD provedeme korekce naměřených hodnot. Někdy mohou být hodnoty MD měřeny i přímo — umístíme-li dozimetr např. mezi nohy, do úst nebo do rekta.

Během přípravy a realizace TBI pracujeme se stejnými detekčními systémy jako při běžné radioterapii. Z charakteru TBI, jak bylo popsáno v kapitolách výše, je zřejmé, že měření mohou mít svá specifika. Také fantomy, na které jsme zvyklí, nejdou vždy použít. Jako příklad uveďme velký vodní fantom. Ten nelze použít pro měření v prodloužené SSD, jelikož při ozařování pod úhlem  $0^\circ$  nejde dostatečně snížit a při ozařování s gantry otočenou o  $90^\circ$  svazek prochází stěnou fantomu. Nesmíme zapomínat, že s pacientem nelze nakládat stejně jako s fantomem, proto při volbě techniky dozimetrie přihlížíme na účel měření a na metodu vyhodnocení dat. Omezením je např. nemožnost přímo měřit MD.

U většiny technik TBI je provádění in vivo dozimetrie nezbytné. Pro tyto účely se nejčastěji používají termoluminiscenční dozimetrie (TLD) a polovodičové detektory. Setkat se ale můžeme i s dalšími systémy — filmovými a gelovými dozimetrie, ionizačními komorami (IK), elektronickými přístroji (např. MOSFET) aj. Pokud ozařování probíhá ve standardní SSD, můžeme využít i portálový zobrazovací systém (EPID). Schematický přehled vlastností těch nejběžnějších, tj. TLD, polovodičů a ionizačních komor, byl převzat z [47] a je uveden v příloze jako Tab. 1. Během měření rovněž musíme dbát na bezpečnost pacientů. Je nutné ověřit, zda je použitý přístroj k in vivo měření vhodný. Příkladem je IK, která ke svému provozu potřebuje připojení na zdroj vysokého napětí, které by pacienta potenciálně mohlo ohrozit. Pro in vivo dozimetrii ji můžeme použít pouze v případě, že je pro tento účel vyrobená a je opatřena patřičným certifikátem.

### 2.3.1 Termoluminiscenční dozimetrie

TLD jsou látky, jejichž elektrony jsou excitovány působením záření a následně zachyceny v záchytných centrech. Při ohřevu dozimetru jsou elektrony z center opět uvolněny za vyzáření viditelného světla (luminiscence). TLD se vyhodnocují v tzv. TLD readerech — zařízeních, která TLD zahřívají a zároveň pomocí fotonásobiče detekují emitované světlo a převádějí jej na elektrický signál. Před dalším použitím TLD se provádí tzv. annealing, kdy je TLD zahřáto po dobu několika minut a tím je zbaveno zbytkového signálu.

Při nákupu TLD lze vybírat z široké řady materiálů, které se mezi sebou liší energetickou závislostí, mírou fadingu, hygroskopičností, tkáňovou ekvivalencí a dal-

šími specifickými vlastnostmi. Velkou výhodou TLD je kompaktní forma (peletky, krystalky, prášek), díky které se mohou vkládat do slotů v antropomorfním fantomu nebo do tělesných dutin během in vivo měření. Nevýhodou termoluminiscenčních materiálů je spontánní emise i za pokojové teploty (fading). Odezva se s rostoucí dobou od ozáření postupně snižuje, proto je nutné zachovat stejný postup jak během kalibrace, tak během vyhodnocování vlastního měření. Nicméně u řady materiálů se tento jev v prvních týdnech po ozáření téměř neprojevuje (max. v řádu jednotek procent). Některé termoluminiscenční materiály (např. BeO) podléhají také opticky stimulované emisi, proto bychom ozářené dozimetry měli kromě tepla chránit také před světlem. Zmíněný BeO je však toxický, proto jeho použití v klinické praxi nelze předpokládat. Mezi další nevýhody TLD se řadí také časová náročnost vyhodnocování a obecně energetická závislost.

Citlivost detektorů s počtem cyklů ozařování klesá, proto je s každou sérií měření vhodné provést kalibraci. TLD můžeme kalibrovat jednotlivě, nebo dozimetry rozdělit do skupin se stejnou citlivostí a kalibrovat v rámci těchto skupin. Během hodnocení naměřených dat je nutné mít na paměti, že termoluminiscenční dozimetrie je zatížena chybou, ke které přispívá kalibrace, vlastnosti dozimetrů (uniformita v rámci jedné série, fading aj.), způsob tepelného zpracování (volba vyhřívací křivky a annealingu) a vyhodnocovací proces (stabilita TLD readeru — vyhřívání, citlivost fotonásobiče, šum elektroniky).

TLD nejčastěji používané v klinické praxi jsou LiF:Mg,Ti, LiF:Mg,Cu,P a Li<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub>:Mn, jelikož jsou tkáňově ekvivalentní [57]. V České republice se často setkáme s detektorem s komerčním názvem TLD-100 (LiF:Mg,Ti), který se vyznačuje velmi nízkou energetickou závislostí [58] a linearitou odezvy v rozsahu 10 μGy – 1 Gy. Modifikace TLD-100H (LiF:Mg,Cu,P) má odezvu lineární dokonce v rozsahu 1 μGy – 10 Gy a fading výrobce v prvních třech měsících udává jako zanedbatelný [59].

### 2.3.2 Polovodičové detektory

Nejjednodušší polovodičové detektory jsou založeny na principu fotodiody zapojené v závěrném směru. Při interakci záření se vytvoří volné nosiče náboje, které jsou detekovány jako elektrický signál. Pro měření v radioterapii se doporučuje křemíková dioda typu P, jelikož oproti typu N je méně náchylná na radiační poškození a má obecně nižší temný proud [57].

Výhodou polovodičů je vysoká citlivost, okamžitá odezva a nízké nároky na další vybavení. Diody jsou oblíbeným nástrojem in vivo dozimetrie, a tak se stávají běžnou součástí ozařoven. Diody jsou ale o něco náročnější na kalibraci. Citlivost diody klesá s kumulovanou dávkou, proto se kalibrace provádí poměrně často. Odezva detektoru je závislá na dávkovém příkonu, teplotě, energetickém spektru a úhlu dopadu svazku. Poslední jmenované silně závisí na konkrétním provedení, zejména na podobě tzv. build-up čepičky. Pro přesné určení dávky je proto potřeba provést korekce na průměr pacienta, SSD, velikost pole aj. Pokud je dioda kalibrována při pokojové teplotě a měření probíhá na povrchu pacienta (cca 30 °C), hodnota korekce se může pohybovat až kolem 3 % [57]. Změny v energetickém spektru při průchodu



svazku pacientem se odráží v dvojí kalibraci. Ta je prováděna zvlášť pro měření vstupní a výstupní dávky.

Co se týká použití diod při TBI, u některých technik nejsou příliš praktické. Diody jsou inherentně opatřeny build-up čepičkou a pacient tak leží na hrbolku, což je vzhledem k časové náročnosti ozařování velmi nepříjemné. V tomto ohledu jsou ploché TLD výhodnější. Navíc diody jsou připevněné kabely, které mohou překážet při otáčení pacienta.

Další polovodičový detektor, který zatím není tolik rozšířen, je tzv. MOSFET (akronym názvu Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor). Ozáření způsobuje změnu v převodní charakteristice tranzistoru, kterou pak pozorujeme. Mezi velké výhody tohoto zařízení patří miniaturní rozměry, možnost vyhodnocení během ozařování i po něm, nezávislost na dávkovém příkonu, velmi malá směrová závislost a použitelnost pro široké rozpětí energií (za použití korekčních faktorů). Jednotlivé typy MOSFETů se mohou značně lišit, a tím i jejich dozimetrické vlastnosti. Problematika MOSFETů je poměrně komplikovaná, proto bližší studium ponecháme čtenáři.

### 2.3.3 Ionizační komory

Ionizační komory (IK) jsou široce rozšířené detektory pro stanovení absorbované dávky. Jsou to plynem naplněné dutiny s elektrodami, které jsou napojené na zdroj vysokého napětí. IK běžně pracují při napětí přibližně 250–400 V, proto se s IK příliš neseťkáváme u in vivo měření. Při průchodu ionizujícího záření v objemu komory vznikají volné nosiče náboje, které se sbírají na elektrodách. Velikost dávky je pak úměrná velikosti sebraného náboje. Důležitou součástí dozimetrického řetězce s IK je kvalitní elektrometr, protože proudy, které detekujeme jsou řádu  $10^{-9}$  A a nižší [57].

Ionizační komory jsou provázány kalibračním listem, kde je uveden kalibrační faktor pro převod měřeného náboje na absorbovanou dávku. Odezva komory se dále opravuje řadou korekčních faktorů, které zohledňují měření odlišnou kvalitou svazku, polaritní a saturační jev a aktuální teplotu a tlak v místnosti. Korekce na teplotu a tlak se týká ventilovaných komor, které ale na pracovištích převažují.

IK mají řadu typů lišících se tvarem a objemem, přičemž volbu konkrétního provedení přizpůsobujeme měřené veličině a použité geometrii. Nejčastěji používané jsou komory planparalelní, které mají elektrody uspořádané planparalelně vůči vstupnímu okénku, a cylindrické, u nichž jedna elektroda prochází středem komory a plášť komory slouží jako druhá. Konkrétně v radioterapii se nejvíce uplatňují cylindrické a planparalelní komory s velmi malými objemy (řádově desetin  $\text{cm}^3$ ). Při výběru postupujeme dle platných doporučení (např. TRS 398 [60]) a dle doporučení výrobců. Pokud měříme přímo na povrchu fantomu, tj. v oblasti build-upu (vysoký gradient dávky), je vhodné použít tenkou planparalelní komoru. Na tato měření lze také s výhodou použít TLD.

Protože při měření s IK detekujeme velmi malé proudy, tento typ detektorů je dotčen tzv. stem and cable efektem. Tento efekt může být problematický především při použití rozměrných polí, jako např. při TBI. Efekt lze potlačit, pokud

1. minimalizujeme délku kabelu nacházející se ve svazku,
2. je kabel pokrytý dostatečnou vrstvou materiálu, aby byla v kabelu nastolena elektronová rovnováha,
3. nevolíme příliš malý objem IK (efekt se zvýrazní — vzroste podíl odezvy od kabelu a odezvy z IK).

### 2.3.4 Gafchromické filmy

Gafchromický film je téměř tkáňově ekvivalentní fólie, která po ozáření mění svou barvu. Filmy obsahují speciální barvivo (či barviva), které po ozáření polymerizuje a tím mění své optické vlastnosti. Film se následně vyhodnocuje pomocí denzitometru nebo kvalitního stolního skeneru. Míra zbarvení je úměrná deponované energii, tedy dávce. Manipulace s nimi je oproti radiografickým filmům mnohem snazší. Gafchromické filmy jsou samovyvolávací a téměř necitlivé na světlo. Vyjímkou je ultrafialová složka, obsažená v přirozeném světle, a záření o kratších vlnových délkách. Filmy jsou málo citlivé na vlhkost, dokonce s nimi lze měřit ve vodě, nicméně neměly by být ve vodě ponořené příliš dlouho [61]. Při použití MV svazků je odezva jen málo závislá na dávkovém příkonu a použité energii [57]. Film můžeme během měření ohýbat tak, aby přiléhal na zájmovou oblast, a upravovat jeho velikost např. stříháním. Díky vysokému prostorovému rozlišení je vhodný na dozimetrii polí s vysokými dávkovými gradienty.

Používání filmů má i své nevýhody. Jednou z nich je nehomogenita filmu, kterou lze vyhodnotit v jednotkách pixelu, optické hustoty nebo dávky. Je důležité uvádět, na základě čeho se nehomogenita vypočítává, jelikož dle zvolené veličiny se číselné výsledky značně liší. Jako příklad uveďme Hartmanna et al. [62], který uvádí, že nehomogenita rovna  $\pm 3,7\%$  v hodnotách pixelu může vést k nejistotě stanovení dávky až  $\pm 8,7\%$ . Vyhodnocení skenů se provádí v single-channel (jednokanálovém) nebo multi-channel (vícekanálovém) režimu. Vícekanálové vyhodnocení je obecně přesnější a umožňuje provést korekci právě na nehomogenity filmu. Přesto většina komerčních softwarů pracuje pouze v módu jednokanálovém.

Vlivem post-radiačního tmavnutí je nezbytné mít v souladu postup vyhodnocení filmů kalibračních i měřicích, zejména co se týká doby mezi ozářeními a skenováním filmu. Nabízí se následující varianty:

1. provést kalibraci s každým měřením znovu,
2. provést kalibraci pouze jednou a na další filmy aplikovat stejný postup vyhodnocení jako u kalibračních (včetně časových rozestupů),
3. vytvořit několik kalibračních křivek (např. pro vyhodnocení 4 h, 1 den, 1 týden po ozáření) a vybrat vždy takovou, aby časový odstup odpovídal.

Zčernání je nejvýraznější v prvních hodinách po ozáření, poté se ustaluje. Na správný postup je proto nutné dbát především při vyhodnocování v oněch prvních hodinách.

Někteří [63] také pozorovali mírné změny optických vlastností filmů ještě před ozáření. Z toho důvodu pokud používáme kalibrační křivku starou několik měsíců, je vhodné zvážit opětovnou kalibraci, a to i v případě, že se jedná o filmy stejné šarže.

Důležitou částí dozimetrického řetězce je zde skener. Při práci se skenerem věnujeme pozornost několika aspektům, které mohou mít zásadní vliv na správnost a přesnost výsledků. Film polarizuje světlo, které jím při transmisním skenování prochází, a tak při odlišném natočení filmu vůči skenovací ploše dostáváme jiné hodnoty pixelu. Během skenování proto striktně zachováváme orientaci — stanovíme, zda film budeme pokládat „na šířku“ (landscape) nebo „na výšku“ (portrait). Toto označení se vztahuje na původní celistvý list. Abychom si zapamatovali orientaci nastříhaných kusů vůči původnímu listu, vyznačíme ji mimo vyhodnocovanou oblast např. lihovým fixem. Možnou chybu při záměně orientace jsme si sami otestovali na sadě kalibračních filmů. Vytvořili jsme kalibrační křivku pro orientaci landscape a poté jeden z kalibračních filmů naskenovali v režimu portrait. Namísto skutečných 1,50 Gy jsme dávkou na kalibračním filmu stanovili na 1,99 Gy. U některých typů filmů navíc rozlišujeme rubovou a lícovou stranu. Při pokládání filmu na skenovací plochu také dbáme na to, aby nebyl prohnutý a při skenování tak nevznikaly Newtonovy kroužky. Zamezit tomu můžeme použitím různých fixačních rámečků a dalších pomůcek.

Další nejistoty do výsledku vnáší samotný skener. Jeho odezva není po celé ploše homogenní, proto se doporučuje skenovat filmy v centrální oblasti skeneru [64]. U skeneru, který byl používán v této práci jsme v jedné ose zaznamenali téměř konstantní odezvu, zatímco v druhé ose se hodnoty pixelu v krajních polohách lišily o jednotky procent. Ve zkoumaném rozsahu dávek toto odpovídá rozdílu až několik desetin Gy. Podrobnější informace o vlastnostech gafchromických filmů a praktický návod pro práci s nimi lze nalézt např. v doporučení SÚJB [64].

# Kapitola 3

## Nová technika

Tato kapitola podrobně popisuje novou techniku TBI — prvotní návrh založený na teoretickém výpočtu a postup měření fyzikálních parametrů důležitých z hlediska zavedení do praxe. Text je doplněn obrazovou dokumentací, která je k nalezení v příloze. Cílem práce je vypracovat podklady pro zavedení nové techniky do klinické praxe, proto jsou v závěru práce shrnuty výsledky měření a poskytnuty tabulky pro možné plánování terapie.

### 3.1 Geometrie

Základní myšlenkou nové techniky je použití rovného stolu, který na rozdíl od současně užívaného („kolébka“) poskytuje komfortnější léčbu. Rovné lůžko (viz Obr. 6) se umísťuje do prodloužené SSD, na podlahu ozařovny, proto je stůl co nejnižší. Stůl je orientován svou podélnou osou v rovině rotace gantry.

Deska stolu má rozměry  $200 \times 78 \text{ cm}^2$ . Povrch desky je 20 cm od podlahy. Izocentrum je ve výšce 130 cm nad podlahou, tj. povrch stolu je od izocentra vzdálen 110 cm. Z důvodu snadnější manipulace je stůl opatřen kolečky s brzdami. Na spodní straně směrem u hlavy je připevněný šuplík na vložení rentgenové kazety. V horní polovině stolu (odpovídá poloze trupu a hlavy pacienta) jsou odnímatelné postranice s výškově nastavitelnými lištami na spoiler a stínicí bloky. Spoiler má podobu soustavy PMMA desek o rozměrech  $66 \times 18 \times 1 \text{ cm}^3$ . Dolní končetiny pacienta bude namísto spoileru pokryta gelovými bolusy. Postranice jsou odnímatelné především kvůli snadné a bezpečné manipulaci s pacientem. Šuplík na kazetu, postranice i deska stolu jsou opatřeny měřítkem.

Gantry nad stolem vykonává rotaci v rozsahu  $325^\circ$  až  $65^\circ$  s velikostí pole  $10 \times 40 \text{ cm}^2$ . Při pohledu na gantry zepředu bude pacient orientován hlavou doprava. Pro účely větší přehlednosti dalšího textu zavedeme souřadnou soustavu spojenou se stolem. Souřadnice v jednotlivých směrech budeme označovat písmeny  $d$  (podélná osa stolu),  $w$  (napříč stolem),  $h$  (vzdálenost od povrchu směrem vzhůru). Schéma je na Obr. 7. Přerušované čáry jsou shodné s projekcemi laserového pozičního systému. Bod P v nákresu představuje svislou projekci izocentra na plochu stolu. Pacient bude na stole umístěn tak, aby při nulovém úhlu gantry centrální osa svazku (CAX) procházela sternem na úrovni bradavek. V této poloze můžeme s výhodou snímkovat

plíce — vejdou se do radiačního pole a zároveň snímkovací CR kazeta je kolmo na CAX. Na základě odhadu běžných tělesných proporcí jsme proto stůl umístili tak, aby projekce izocentra byla umístěna 45 cm od horní hrany stolu.

## 3.2 Prvotní návrh

Z hlediska přípravy pacienta se nový postup nebude příliš lišit od stávajícího. Pacient bude rovněž ozářen v kyvu, ale tento kvv bude rozdělen do segmentů o určitém rozsahu úhlu, přičemž v každém segmentu bude aplikován rozdílný počet MU. Díky dělení můžeme kompenzovat proměnnou vzdálenost zdroj–pacient v důsledku „narovnání“ stolu a také lze zohlednit proměnnou tloušťku těla v podélném směru. Toto je také první vylepšení oproti metodě, kterou publikoval kolektiv Jahnke et al. [43] a která předpokládala stejný předozadní průměr po celé délce stolu. Jediná hodnota tloušťky totiž není vůbec vypovídající – průměr v oblasti břicha může být i trojnásobný oproti kotníkům.

Segmenty volíme široké  $10^\circ$  v rozsahu  $325^\circ$  až  $45^\circ$ . Jelikož při ozařování pod většími úhly je povrch pacienta výrazněji dále od zdroje a radiační pole se více rozšiřuje, segmenty zde volíme užší. Konkrétně v rozsahu  $45^\circ$  až  $65^\circ$  (případně i dále) jsou segmenty široké pouze  $5^\circ$ . Dělení je přehledně uvedeno v Tab. 4. V tabulkách v dalším textu bude pro úsporu prostoru většinou uveden pouze střed tohoto rozsahu, ale platnost hodnot se předpokládá pro celý segment (nebude-li řečeno jinak).

Výše zmíněný kolektiv autorů také ukázal, že postup je dostatečně robustní, pokud zvolíme několik základních tlouštěk pacienta a hodnotu naměřenou u konkrétního pacienta nahradíme takovou tabelovanou hodnotou, která je nejbližší. Autoři ve své práci volili tloušťky 16 a 20 cm po celé délce stolu. Naše práce je postavená na třech modelech různě objemných pacientů – velmi štíhlého, středního a silného. Předpokládáme, že většinu příchozích pacientů půjde zařadit do jedné z těchto skupin, a to na základě měření předozadního průměru v oblasti břicha. Pro všechny skupiny volíme následující tloušťky: nohy a lýtka 10 cm, stehna 16 cm, hlava 20 cm. Výška hrudníku a břicha je 16, 22 a 28 cm pro štíhlého, středního a silného pacienta v tomto pořadí. Výšku postavy jsme stanovili přibližně na 175 cm. Nákres s rozsahem jmenovaných oblastí je na Obr. 8. Pokud by byl pacient velmi nestandardní, na místě by byla tvorba zcela individuálního plánu, včetně naměření chybějících dat, případně interpolace (či extrapolace) dat již získaných.

Nyní diskutujeme, jakým způsobem volit počet MU v segmentech kyvu. Jednotlivým segmentům přiřadíme váhy, které odhadneme pomocí pravidla inverzního čtverce a na základě znalosti lineárních koeficientů zeslabení spoileru a fantomu. Tuto metodu proto nazveme metodou vážených segmentů. Váhové faktory získáme porovnáním intenzity svazku při úhlu gantry  $\alpha$  a nulovém úhlu. Porovnáváme hodnoty na CAX v definované hloubce. Zapsáno rovnicí

$$\text{wf}(\alpha) = \frac{I(0)}{I(\alpha)}. \quad (3.1)$$

Faktor wf tedy říká, kolikrát více monitorovacích jednotek musíme dodat do bodu ozařovaného pod úhlem  $\alpha$ , aby byl ozařen stejnou měrou jako bod ve stejné výšce umístěný pod izocentrem.

Definujme značení následujícím způsobem (viz Obr. 9): Na ozařovacím stole je položen fantom (resp. pacient) o tloušťce  $i$ . Pro jednoduchost uvažujme fantom konstantní tloušťky po celé své délce. Nad fantomem je umístěn spoiler o konstantní tloušťce  $s$ . Při nulovém úhlu gantry svazek prochází vrstvou spoileru tloušťky  $s$  a vrstvou fantomu tloušťky  $p_i$ . Celkově svazek od izocentra do bodu zájmu urazí vzdálenost  $r_i$ . V případě vstupu svazku pod obecným úhlem  $\alpha$  jsou to vzdálenosti  $s_\alpha$ ,  $p_{i,\alpha}$ ,  $r_{i,\alpha}$ .

Intenzitu svazku  $I_i(\alpha)$  ve vzdálenosti  $r_{i,\alpha}$  vypočteme jako

$$I_i(\alpha) = I_{\text{init}} \cdot \frac{r_{\text{init}}^2}{r_{i,\alpha}^2} \cdot e^{-\mu_p \cdot p_{i,\alpha}} \cdot e^{-\mu_s \cdot s_\alpha}, \quad (3.2)$$

kde  $I_{\text{init}}$  je počáteční intenzita svazku v referenční vzdálenosti od zdroje  $r_{\text{init}}$ ,  $\mu_p$  je lineární součinitel zeslabení fantomu a  $\mu_s$  lineární součinitel zeslabení spoileru. Po dosazení rovnice (3.2) do rovnice (3.1) a vykrácení získáváme

$$\text{wf}_i(\alpha) = \frac{r_{i,\alpha}^2}{r_i^2} \cdot \frac{e^{-\mu_p \cdot p_i}}{e^{-\mu_p \cdot p_{i,\alpha}}} \cdot \frac{e^{-\mu_s \cdot s}}{e^{-\mu_s \cdot s_\alpha}}. \quad (3.3)$$

Měření bude probíhat ve středové rovině fantomu. Proto dále rozepíšeme

$$r_{i,\alpha} = d_{\text{SI}} + \frac{d_{\text{IC}} - p_i}{\cos \alpha}, \quad (3.4)$$

$$p_{i,\alpha} = \frac{p_i}{\cos \alpha}, \quad (3.5)$$

$$s_\alpha = \frac{s}{\cos \alpha}, \quad (3.6)$$

kde  $d_{\text{SI}}$  značí vzdálenost zdroj-izocentrum (source-isocenter) a  $d_{\text{IC}}$  izocentrum-lůžko (isocenter-couch). Dosazením těchto proměnných do rovnice (3.3) a drobnými algebraickými úpravami získáváme vztah

$$\text{wf}_i(\alpha) = \frac{(d_{\text{SI}} + \frac{d_{\text{IC}}}{\cos \alpha} - \frac{p_i}{\cos \alpha})^2}{(d_{\text{SI}} + d_{\text{IC}} - p_i)^2} \cdot e^{-\mu_p \cdot p_i \cdot (1 - \frac{1}{\cos \alpha})} \cdot e^{-\mu_s \cdot s \cdot (1 - \frac{1}{\cos \alpha})}. \quad (3.7)$$

Tato rovnice slouží pouze jako počáteční model, který je potřeba dozimetricky ověřit.

Výše uvedené vzorce svazují dohromady hodnoty intezity, resp. dávky, ve fantomu tloušťky  $i$  při úhlu  $0^\circ$  a ve fantomu téže tloušťky pod jiným úhlem  $\alpha$ . Váhové faktory spočtené tímto způsobem budeme označovat malými písmeny  $\text{wf}_i$ , kde  $i$  je tloušťka fantomu v cm.

Další možnou variantou je vztáhnout vůči sobě fantom s tloušťkou referenční a nereferenční. Váhový faktor v tomto případě označíme velkými písmeny jako  $\text{WF}_i$ , kde  $i$  je tloušťka nereferenčního fantomu v cm, a spočteme ho jako

$$\text{WF}_i(\alpha) = \frac{I_i(\alpha)}{I_{\text{ref}}(0)}. \quad (3.8)$$

Podobně jako v rovnici (3.7) po dosazení

$$WF_i(\alpha) = \frac{(d_{SI} + \frac{d_{IC}}{\cos \alpha} - \frac{1}{2} \frac{p_i}{\cos \alpha})^2}{(d_{SI} + d_{IC} - \frac{1}{2} p_{ref})^2} \cdot e^{-\mu_p \cdot \frac{1}{2}(p_{ref} - \frac{p_i}{\cos \alpha})} \cdot e^{-\mu_s \cdot s \cdot (1 - \frac{1}{\cos \alpha})}. \quad (3.9)$$

Výhodou užití vzorce (3.9) je to, že ke stanovení počtu MU při úhlu  $\alpha$  pro doručení dávky  $D$  stačí měření pouze v jednom referenčním bodě. V tomto textu jako referenční bod definujeme bod o souřadnicích  $(d, w, h) = (45 \text{ cm}, 0 \text{ cm}, 11 \text{ cm})$  ve fantomu tloušťky 22 cm. Zbylé geometrické parametry jsou shodné s těmi popsány výše — fantom na rovném ozařovacím lůžku, nad fantomem spoiler. Fantom tloušťky 22 cm jsme zvolili proto, že představuje trup průměrného pacienta (nejčtenější hodnoty předozadního průměru pacientů se v posledních letech pohybovaly mezi 18 a 23 cm). Pro lepší pochopení je rozdíl mezi  $wf_i$  a  $WF_i$  naznačen na Obr. 10.

Teoretické hodnoty  $wf_i$  a  $WF_i$  jsou vyčísleny v Tab. 5 a Tab. 6. Uvedeny jsou zde takové úhly gantry, jaké byly dosazeny do výpočetních vzorců. Tyto úhly odpovídají středům úhlového rozsahu jednotlivých segmentů, nicméně platnost váhových faktorů se předpokládá v celém segmentu (dělení segmentů — viz Tab. 4). Dosazovány byly takové tloušťky fantomu, jaké byly použity při následném měření. Konkrétně jsme dosazovali  $d_{SI} = 100 \text{ cm}$ ,  $d_{IC} = 110 \text{ cm}$ ,  $s_0 = 1 \text{ cm}$  a  $p_i$  v rozmezí 10 až 28 cm.

K měření byly použity desky z RW3 (vodě ekvivalentní polypropylen) jakožto fantom a PMMA desky jako spoiler, ozařovalo se 6 MV fotonovým svazkem. Parametry ozařování jsou velmi podobné těm v [43], proto pro odhad váhových faktorů byl použit stejný lineární součinitel zeslabení fantomu, a to  $\mu_p = 0,0707 \text{ cm}^{-1}$ . Spoiler skupina autorů použila z odlišného materiálu, proto tento údaj musíme vyhledat v jiné literatuře. Na základě údajů z amerického National Institute of Standards and Technology [65] jsme stanovili  $\mu_s = 0,0818 \text{ cm}^{-1}$ .

Na tomto místě ještě poznamenejme, že pro přehlednost dalšího textu bude použito zkrácené značení pro fantomy dané tloušťky, a to ve formátu  $f_{10}$ ,  $f_{22}$ ,  $f_{28}$  apod. Pro příklad: *Referenční měření probíhá ve fantomu  $f_{22}$* . Rozumíme tím měření v homogenním fantomu tloušťky 22 cm.

### 3.3 Postup měření

Postup popsáný v předchozí části je čistě teoretický, navíc se v něm dopouštíme řady zjednodušení. Odhad váhových faktorů proto stanovíme také experimentálně. Homogenitu prozáření při použití vzniklých ozařovacích sekvencí dále ověříme pomocí odpovídajících měření. Konkrétně jsme si stanovili tyto cíle:

1. Vytvořit sekvenci ozařovacích polí metodou vážených segmentů pro TBI a provést kalibraci absorbované dávky.
2. Ověřit homogenitu prozáření měřením podélných a příčných profilů ve fantomu.
3. Proměřit hloubkové dávkové křivky.

4. Postup ozáření pacienta ověřit na antropomorfním fantomu a navrhnout vhodnou metodu in vivo dozimetrie.

Na několika následujících stranách a v přidružených přílohách budou podrobně popsány jednotlivé kroky měření. Pro lepší orientaci zde uvedeme rámcový postup a dílčí cíle jednotlivých měření:

- ozáření ionizační komory v  $f_{22}$  v bodech, které korespondují s body v teoretickém výpočtu; ozařuje se kyvem s konstantní hodnotou MU/° a stanoví se experimentální hodnota  $wf_i$ ,  $WF_i$
- kalibrace kyvu tak, aby při jednom kyvu byla nazářena MD = 0,75 Gy
- proměření kalibrovaného kyvu v několika dalších bodech a provedení případných korekcí v jednotlivých segmentech; výsledkem je kyv arc22
- odhad MU v oblasti trupu pro další modely pacienta (arc16, arc28) a provedení bodu výše; výsledkem jsou kyvy arc16 a arc28
- měření podélného profilu pro všechny modelové pacienty v kyvu ve středové rovině fantomu ( $w = 0$ ,  $h = p_i$ )
- měření příčného profilu v kyvu arc22 ve fantomu  $f_{22}$  v ose  $d = 45$  cm,  $h = p_i = 11$  cm
- měření hloubkových dávkových křivek pro arc22 v pravidelných rozestupech v podélném směru
- simulace postupu s antropomorfním fantomem — výroba stínících bloků a měření s termoluminiscenčními dozimetry (na povrchu a uvnitř fantomu)
- dodatečná měření — charakter odezvy při arc28 s použitím nízkého fantomu

Veškerá měření jsme prováděli na urychlovači TrueBeam® od firmy Varian (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA). Ozařovalo se 6 MV fotonovým svazkem s homogenizačním filtrem. Ve většině případů byl ozařovač nastaven na maximální příkon 600 MU1/min. Ozařovací stůl byl vyroben na zakázku firmou Teleflex Medical s.r.o. Základní geometrie, tj. pozice stolu vůči gantry a jeho rozměry jsou popsány již v kapitole 3.1. Téměř všechna měření probíhala v konfiguraci naznačené na Obr. 11. Měnila se pouze tloušťka fantomu a typ detektoru, který se vkládal mezi desky fantomu (ionizační komora, gafchromický film, ev. TLD). Úhel rotace kolimátoru byl nastaven na 0°, lamely roztažené, clony nastavené symetricky na velikost pole Y = 40 cm, X = 10 cm. Přesné nastavení bude vždy popsáno u jednotlivých měření.

Základní měřicí pomůcky byly:

- desky z RW3 materiálu (vodě ekvivalentní polystyren určen pro měření vysokoenergetických fotonových a elektronových svazků), rozměr 30 × 30 cm<sup>2</sup>, výšky 1 cm, 0,5 cm a 0,2 cm



- inzert z RW3 na Farmerovu ionizační komoru, kompatibilní s RW3 uvedenými výše,
- desetilitrové kanystry (cca  $21 \times 27 \times 18 \text{ cm}^3$ ) naplněné vodou — použito pro zajištění plného rozptylu,
- několik PMMA desek velikosti  $66 \times 18 \times 1 \text{ cm}^3$  jakožto spoiler, případně podpůrný materiál,
- dozimetrické systémy
  - Farmerova ionizační komora o objemu  $0,6 \text{ cm}^3$  (typ TM30013, PTW-Freiburg, Německo), elektrometr Unidos (PTW-Freiburg)
  - ganfchromické filmy Gafchromic™ EBT3 (Ashland Advanced Materials, Bridgewater NJ, USA), stolní skener Epson Perfection V850 Pro (Seiko Epson Corporation, Suwa, Nagano)
  - termoluminiscenční dozimetry TLD-100H, TLD reader Harshaw QS 3500 (obojí Thermo Fisher Scientific, Waltham, USA)
- další drobné pomůcky jako lihový popisovač, plastové fólie, měřítko, lepicí páska aj.

Bylo-li to možné a charakter měření to vyžadoval, detektor byl obestaven takovou vrstvou rozptylového materiálu, aby nebyla zanedbána rozptýlená složka záření. Větší důraz byl na toto kladen v podélné ose stolu, tedy ve směru pohybu svazku.

### 3.4 Experimentální stanovení váhových faktorů pro středního pacienta

Model popsáný v části 3.2 je velmi zjednodušující, a tak byly váhové faktory ověřeny měřením. Metodika byla nastavená tak, aby v případě nesouladu bylo možné použít výsledky k výpočtu nových  $wf_i$ .

Relativní odezvu pro stanovení váhových faktorů jsme měřili v deskovém fantomu z RW3. K měření jsme použili Farmerovu ionizační komoru o objemu  $0,6 \text{ cm}^3$ . Fantom byl na stole nastaven tak, aby ionizační komora do něj vložená byla kolmo na rovinu rotace gantry. Orientovali jsme se podle osových značek na insertu pro komoru a ty nastavili podle laserů. Komoru jsme umístili vždy do středu fantomu, do hloubky  $p_i$  v RW3. Strany fantomu jsme v kraniokaudálním směru obložili rozptylovým materiálem (kanystry s vodou nebo zbylé RW3) a fantom v dostatečném rozsahu překryly 1 cm tlustými PMMA deskami, které slouží jako spoiler. Fotografie soustavy je na Obr. 11. Polohu měřicích bodů v podélném směru definuje průsečík CAX a středové roviny fantomu. V řeči souřadnic se tyto body nachází na pozicích  $h = p_i$ ,  $w = 0 \text{ cm}$ , parametr  $d$  zůstává volný. Tyto body byly stanoveny pro úhly gantry, které definují středy jednotlivých segmentů kyvu. Tabulka měřicích poloh je uvedena jako Tab. 7.

První měření bylo provedeno s referenčním fantomem  $f_{22}$ . Ionizační komoru jsme nejprve předzářili a poté umístili do jednoho z měřicích bodů. Na urychlovači jsme nastavili velikost pole  $10 \times 40 \text{ cm}^2$  a ozářili komoru v kyvu s rozsahem  $325^\circ\text{--}65^\circ$  s celkovým počtem 1200 MU (tj. 12 MU/°). Naměřenou odezvu jsme zaznamenali, komoru přesunuli do dalšího měřicího bodu a ozáření v kyvu opakovali, dokud nebyly proměřeny všechny body z Tab. 7. Každý bod byl proměřen dvakrát a spočten průměr odezvy. Měření slouží pouze k výpočtu relativních veličin  $wf$  a  $WF$ , proto není potřeba odečítat teplotu a tlak v ozařovně kvůli provedení korekce. Při přerušení měření nebo při změně podmínek v ozařovně je ale potřeba znovu změřit odezvu v referenčním bodě, tj.  $M_{22}(0)$ .

Obdobný postup byl aplikován také na fantomy  $f_{10}$ ,  $f_{16}$  a  $f_{20}$ , s tím rozdílem, že byly proměřeny pouze ty body, které spadají do anatomické oblasti reprezentované daným fantomem  $f_i$ . V Tab. 7 jsou dotčené projekce zvýrazněny. Každý fantom byl proměřen také na pozici  $d = 45 \text{ cm}$ , aby bylo možné vypočítat  $wf$ . U nejnižšího fantomu  $f_{10}$  jsme kanystry nahradili zbylými RW deskami, protože kanystry byly příliš rozměrné.

Na základě měření jsme experimentálně stanovili váhové faktory  $wf_i(\alpha)$  jako

$$wf_i(\alpha) = \frac{M_i(0)}{M_i(\alpha)}, \quad (3.10)$$

kde  $M_i(\alpha)$  je odezva ionizační komory ve fantomu  $f_i$  při úhlu gantry  $\alpha$ . Takto stanovené hodnoty  $wf_i$  jsou uvedeny v Tab. 9. Bod v nejkrajnější poloze u nohou nebyl proměřován. V důsledku výrazného zeslabení svazku by váhový faktor zde vyšel velmi vysoký. Vzhledem k tomu, že v této oblasti předpokládáme umístění prstů u nohou (případně chodidel), které jsou výrazně tenčí než použitý fantom  $f_{10}$ , použijeme stejnou váhu jako v předcházejícím segmentu a prozáření by přesto mělo být dostatečné. Naopak při slepém navýšení MU by chodidlům byla doručena dávka příliš vysoká.

Ke koncepci výše popsaného měření dodáme, že správně bychom měli provést korekci na kvalitu svazku  $k_{Q,Q_0}$ . Podmínky TBI jsou však atypické a kvalitu svazku v nich neznáme. Domníváme se však, že v rámci stanovených tolerancí (MD s kritériem 10% homogenity) se dopouštíme zanedbatelné chyby.

Na tomto místě bychom ještě mohli diskutovat vliv přizvednutí lýtek či krku od podložky při ozařování v pronační poloze. Mezera nad podložkou se pohybuje v řádu jednotek cm. V prodloužené SSD ( $SSD > 200 \text{ cm}$ ) má mírné přizvednutí minimální efekt na výslednou dávku, a proto se jím dále nebudeme zabývat.

Kromě  $wf_i$  z naměřených dat můžeme získat také  $WF_i$  jednoduchým přepočtem

$$WF_i(\alpha) = \frac{M_{22}(\alpha)}{M_i(0)} = \frac{M_i(\alpha)}{M_i(0)} \cdot \frac{M_{22}(0)}{M_i(0)} = wf_i(\alpha) \cdot \frac{M_{22}(0)}{M_i(0)}. \quad (3.11)$$

Jak je vidět z odvození, převodní koeficient  $\frac{M_{22}(0)}{M_i(0)}$  závisí pouze na tloušťce fantomu, nikoliv na úhlu gantry. Obdobnou úpravou jako v (3.11) můžeme získat převodní koeficient také pro teoretický model.

Poměr  $\frac{M_{22}(0)}{M_i(0)}$  získáme z již provedeného měření nebo, jako tomu bylo v našem případě, z doplňkového měření na pozici  $d = 45 \text{ cm}$  ve fantomech různých tlouštěk.

Z důvodu časové náročnosti nebylo možné provést všechna měření v jeden den. Podmínky v ozařovně se mezi měřeními měnily, a tímto postupem jsme zajistili provázanost odezvy z různých dnů. Výsledky toho měření a z nich vypočtené převodní koeficienty jsou v Tab. 8. Hodnoty WF jsou spolu s  $wf_i$  uvedeny v Tab. 9.

Odchyšky váhových faktorů stanovených výpočtem a experimentálně jsou poměrně významné, v krajních případech dosahují i více jak 20 %. Tento rozdíl je dán především silně zjednodušujícími předpoklady ve výpočtu, v důsledku nichž jsme očekávali intenzivnější zeslabení svazku. Použité vzorce totiž nepočítají s příspěvkem rozptýlené složky záření. Samotný efekt inverzního čtverce odráží pouze divergentní charakter svazku, který neprochází rozptylujícím médiem. Exponenciální zeslabení vyjádřené rovněž ve vzorci (3.2) je platné pro monoenergetický úzký svazek. Že se ve skutečnosti o úzký svazek nejedná, je naprosto zřejmé. Co se týká hodnoty energie svazku, za dostatečně reprezentativní pro tento účel můžeme považovat efektivní energii, nicméně ta se v prodloužené SSD může lišit od běžně udávaných hodnot. Z tohoto důvodu jsme se rozhodli pro další postup využít primárně experimentálně získaná data.

### 3.5 Tvorba ozařovacích sekvencí

V této části provedeme další měření, která povedou k finální podobě vážených kyvů kalibrovaných v absorbované dávce. Výsledné sekvence nazveme arc16, arc22 a arc28 (pro štíhlého, středního a silného pacienta — číselné značení odpovídá tloušťce fantomu v oblasti trupu).

Váhové faktory získané měřeními jsme ověřovali dalších bodech. Body byly opět umístěny na podélné ose stolu ve výšce  $h = p_i$ , dle použitého fantomu. Měřili jsme v pozicích  $d = 0, 25, 50, \dots, 200$  cm. Výška fantomu pro jednotlivé pozice se volila podle rozložení na Obr. 8. Všechna následující měření (vč. stanovení hloubkových křivek, simulace in vivo měření aj.) budeme vyhodnocovat ve veličině absorbovaná dávka. Na pracovišti se TBI provádí nejčastěji s dávkou 1,5 Gy na frakci (tj. 0,75 Gy do střední roviny těla v supinační poloze, totéž v pronační), proto i sekvence kyvu bude nastavená tak, aby fantom při jednom kyvu obdržel 0,75 Gy.

Jelikož jsme se chtěli vyhnout absolutnímu stanovení dávky, zaznamenali jsme odezvu ionizační komory na známou dávku (zde 1 Gy) a za předpokladu lineární závislosti odezvy na dávce jsme měřené odezvy přepočítávali na absorbovanou dávku. Známou dávkou jsme ozařovali v deskovém RW3 fantomu v  $SDD = 100$  cm,  $SSD = 90$  cm, polem  $10 \times 10$  cm<sup>2</sup>. Potřebný počet MU pro získání 1 Gy byl odečten v plánovacím systému.

V dalším kroku zkalibrujeme vážený kyv pro středního pacienta. Na základě rozpisu  $WF_i$  v Tab. 6 provedeme prvotní odhad počtu MU. Z tabulky vybereme takové hodnoty, aby sekvence odpovídala střednímu modelu na Obr. 8. Segmentu  $\alpha = 0^\circ$  přiřadíme 10 MU/ $^\circ$  a v ostatních segmentech tuto hodnotu přenásobíme příslušnými  $WF_i$ . Výsledná podoba kyvu závisí na délce jednotlivých segmentů. Konkrétní hodnoty pro naše nastavení jsou v Tab. 10. Komoru nastavíme do referenčního bodu (ve fantomu  $f_{22}$ , se spoilerem, s rozptylovým materiálem kolem fantomu) a provedeme takto napočtený vážený kyv. Zaznamenáme odezvu ionizační komory a trojčlenkou

přepočteme počet MU, aby odezva v referenčním bodě odpovídala dávce 0,75 Gy. Tzn. násobíme počty MU faktorem

$$k = \frac{M_{1\text{Gy}}}{M_{\text{kyv}}} \cdot \frac{0,75}{1,00}, \quad (3.12)$$

kde  $M_{1\text{Gy}}$ ,  $M_{\text{kyv}}$  jsou odezvy ionizační komory na 1 Gy a na ozáření kyvem v referenčním bodě. Přepočtená sekvence je rovněž v Tab. 10. Ještě poznamenejme, že urychlovač je omezený v počtu MU/°. Proto během dalších měření musely být poslední segmenty ozářené nadvakrát, pokaždé polovičním počtem MU na segment.

Na tomto místě zdůrazněme, jaké výhody skýtá použití  $WF_i$  namísto  $wf_i$ . Za použití  $wf_i$  bychom museli v poloze  $d = 45$  cm provést několik kyvů — pro každou použitou tloušťku, aby bylo možné určit, kolik MU dodat pro doručení dávky  $D$ . Pokud využijeme  $WF_i$ , které jsou normované k jednomu referenčnímu bodu, kalibraci kyvu stačí provést pouze jednou.

S kalibrovaným kyvem dále měříme v bodech 0, 25, 50, ..., 200 cm v takových fantomech, jaké odpovídají modelu středního pacienta a dané poloze. Poloha 0 cm byla ozářena ve  $f_{20}$  a poloha 200 cm ve  $f_{10}$ . Odezvy ionizační komory opět pomocí měření v SDD = 100 cm přepočteme na dávku.

Stanovíme procentuální odchylku od 0,75 Gy a stejnou měrou snížíme nebo zvýšíme počet MU v segmentu, v jehož primárním rozsahu se bod nachází (nazýváme ho spádovým segmentem). K určení spádového segmentu může být nápomocná Tab. 11. Správnost korekce ověříme stejným měřením. Ověřujeme ve všech bodech, ve kterých se pozměněný segment významnou měrou podílí na odezvě. Během měření jsme vyzorovali, že při změně v  $j$ -tém segmentu je příspěvek z rozptýleného záření v segmentu  $j \pm 1$  velmi malý, ve vzdálenějších až nevýznamný (v řádu max. několika desetin procenta). Korekce provádíme, dokud odchylka od požadované dávky není dostatečně malá, avšak ukázalo se, že při správném určení spádového segmentu (nebo na rozhraní segmentů) je korekce dostatečně přesná už po první opravě. Naším kritériem byla odchylka menší než 1,5%. Výsledný rozpis MU pro středního pacienta nazveme arc22.

Všimněme si, že v posledních segmentech je odchylka hraniční — dávka je cca o 1,5% nižší, než by bylo žádoucí. Na tomto místě ale očekáváme nohy pacienta, které pravděpodobně budou o několik cm tenčí než použitý fantom  $f_{10}$ . V reálné situaci tedy bude tento počet MU dostačující.

Obdobný postup jako výše aplikujeme na model štíhlého a silnějšího pacienta a vytvoříme tak sekvence arc16 a arc28. Pro prvotní rozpis vyjedeme ze sekvence arc22. Změníme MU pouze v segmentech, které odpovídají hrudníku, a to následujícími odhady: Z měření při úhlu gantry  $0^\circ$  (Tab. 8) pozorujeme přibližně 4% změnu odezvy při změně tloušťky o 6 cm. Dále nahlédneme do tabulky s váhovými faktory  $wf_i$  a porovnáme  $wf_{16}$  (resp.  $wf_{28}$ ) s  $wf_{22}$  při fixním úhlu. Sečteme procentuální odchylky plynoucí z těchto odhadů a dle výsledku navýšíme či snížíme počty MU v příslušných segmentech. Další postup je shodný s tím pro arc22, tj. provedeme kontrolní měření a v případě potřeby počty MU dále upravujeme.

Konečný rozpis pro jednotlivé modelové pacienty je v Tab. 12. Tyto sekvence byly použity i pro další měření a několikrát se na ně odkážeme. Pokud pracoviště

nepředepisuje jednotnou dávku pro všechny pacienty, případně pokud by se změnil vztah mezi dávkou a počtem MU, je praktičtější používat data ve formátu Tab. 13. Je zde uveden relativní počet monitorovacích jednotek  $MU_{rel}$ , normován k segmentu  $0^\circ$  a arc22.  $MU_{rel}$  nezaměňujeme s  $WF_i$ . Segmenty ozařující lýtka a nohy jsou polovičního rozsahu; pro získání  $WF_i$  bychom museli hodnoty  $MU_{rel}$  v dotčené části tabulky vynásobit dvěma. Pro získání absolutního počtu MU vynásobíme hodnoty v tabulce takovým počtem MU, aby při provedení kyvu arc22 byla v referenčním bodě předepsaná dávka  $D$ .

### 3.6 Ověření homogenity prozáření

Z předchozích měření jsme získali finální podobu arc16, arc22 a arc28, tj. rozpis kyvů pro štíhlého, středního a silného pacienta (Tab. 12). V dalším kroku jsme si ověřili homogenitu prozáření při použití těchto sekvencí. Za tímto účelem jsme proměřili podélný profil u všech třech modelů, jeden příčný profil ve  $f_{22}$  a řadu hloubkových dávkových křivek.

Následující části (dávkové profily, hloubkové dávkové křivky) jsme realizovali pomocí gafchromických filmů. Proto nyní popíšeme obecné zásady, které jsme dodržovali během měření a vyhodnocování. Použili jsme filmy Gafchromic™ EBT3 (Ashland Advanced Materials, BridgewaterNJ, USA). Dle výrobce je použití filmů optimální pro dávky v rozmezí 0,2–10 Gy. Filmy by dále měly být téměř tkáňově ekvivalentní a energeticky nezávislé v námi použitém rozsahu energií. U těchto filmů nerozlišujeme rub a líc (jsou symetrické), ale je nutné při vyhodnocení zachovat stejnou orientaci filmu vůči skeneru ve smyslu otočení na výšku nebo na šířku. Proto po nastříhání filmu na menší kusy označíme původní orientaci, ideálně tenkým permanentním fixem. Manipulujeme s nimi v rukavicích, aby na nich neulpěly nečistoty, zbytečně je nevystavujeme světlu a při spuštění ozařování je nenecháváme na ozařovně. Tato opatření zabraňují nežádoucím změnám odezvy. Pokud film umístíme do fantomu — v našem případě mezi desky RW3 — manipulujeme s nimi tak, aby nebyly zbytečně poškrábány. Jako ochranu můžeme využít tenké materiály transparentní pro MV svazek (list papíru, tenká plastová fólie).

Vyhodnocení probíhalo pomocí skeneru Epson Perfection V850 Pro (Seiko Epson Corporation, Suwa, Nagano) v režimu transmisního skenování. Skener jsme zapojili alespoň několik minut před vyhodnocením, aby se zahřála elektronika. Důkladně jsme očistili skenovací plochu vhodnou textilí a provedli několik skenů naprázdno, opět kvůli zahřátí elektroniky. Jak se ukázalo [66], po provedení několika zkušebních skenů je odezva při následném použití stabilnější. Pokud to formát filmu dovozoval, snažili jsme se skenovat ve středové oblasti skeneru. Byl-li film příliš dlouhý, skenovali jsme ho po částech. Data byla zpracována v softwaru MEPHYSTO® mc<sup>2</sup>, verze 3.4 (PTW-Freiburg, Německo). Parametry skenování jsme ponechali takové, jaké přednastavil výrobce — mediánovým filtr obrazu o velikosti  $6 \times 6$  pixelů, vyhodnocení v červeném kanálu. Výrobce softwaru umožňuje také skenování s flattening korekcí. Při jejím použití se ale v obraze tvořila řada artefaktů, které jsme nedokázali eliminovat, proto jsme od této varianty upustili.

Bezprostředně před započítím měření profilů byly ozářeny kalibrační filmy. Jednalo se o filmy téže šarže nastříhané na malé proužky (přibližně  $5 \times 5 \text{ cm}^2$ ). Filmy byly umístěny mezi RW3 deskami v hloubce 10 cm, v izocentru. Ozářeny byly polem  $10 \times 10 \text{ cm}$  takovým počtem MU, abychom pokryli očekávaný dávkový rozsah daného měření, tj. dávkami v rozmezí 0,5 až 2,5 Gy.

Kalibrační filmy jsme skenovali ve standardním režimu uprostřed skenovací plochy. Odezvu jsme odečítali v ROI o velikosti  $15 \times 15$  pixelů, dostatečně daleko od okraje filmu. V programu MEPHYSTO jsme vytvořili kalibrační křivky ve formě závislosti hodnoty pixelu na dávce. Ukázka jedné z křivek je na Obr. 12. Všechny kalibrační křivky měly obdobný charakter, proto jejich konkrétní podobu již nebudeme dále uvádět. Kalibrační filmy byly skenovány ve stejnou dobu jako měřicí, ideálně s odstupem od měření alespoň několik hodin. Kalibrace byla s každým měřením provedena znovu.

### 3.6.1 Podélné profily

Podélný profil jsme měřili pomocí filmů EBT3 a stejného vybavení jako v předchozích částech. EBT3 jsme nastříhali na tenké proužky o délce přibližně 25 cm. Film byl vždy umístěn mezi desky v půlce výšky fantomu. Filmy jsme nastavili podélnou osou na boční lasery (shodné s osou  $d$ ) a zafixovali v rozích kouskem lepicí pásky — viz Obr. 13. Projekci laseru a pozici  $d$  jsme na film vyznačili fixem. Filmy jsme nastavovali tak, abychom získali data pro celou délku stolu ve všech uvažovaných variantách fantomů. Fantom byl rozložen jako na Obr. 8, okrajové části byly se stejnou výškou prodlouženy až ke konci stolu. Geometrie měření je shodná s geometrií na Obr. 11, pouze ionizační komora byla nahrazena filmy.

Po nastavení filmu do správné polohy jsme provedli dva kyvy arc22, alternativně arc16 nebo arc28 dle zkoumaného modelu. Skutečného pacienta bychom nejprve ozářili jedním kyvem, následně ho otočili a provedli kyv druhý. Jelikož fantom je homogenní a po otočení bychom získali totožnou geometrii, film byl ozářen rovnou dvakrát za sebou. Tímto jsme měli dosáhnout dávky 1,5 Gy ve středové rovině fantomu. RW3 desek jsme měli omezené množství, proto bylo nutné celý postup několikrát opakovat, dokud jsme neproměřili stůl v celém požadovaném rozsahu. Arc22 byl proměřen po celé délce stolu, arc16 v rozsahu 20–100 cm a arc28 v rozsahu 0–100 cm v podélné ose.

Ozářené filmy jsme naskenovali již popsáním způsobem. K vyhodnocení byly použity kalibrační filmy ozářené dávkami 1,0 Gy, 1,5 Gy a 2,0 Gy. U filmů s nazářeným podélným profilem byl hodnocen řez odpovídající projekci bočních laserů, tj. projekci osy  $d$ . Naměřené dávkové profily v podélné ose jsou k nahlédnutí na Obr. 14.

Na úplném počátku jsme stanovili kritérium doručení MD s odchylkou maximálně  $\pm 10\%$ . Podélné profily u všech typů pacientů se do této tolerance vešly, tj. spadaly do intervalu 1,35–1,65 Gy, přičemž optimální dávka je rovna 1,5 Gy. Největší výkyvy pozorujeme u sekvence arc28. Není však zcela jasné, zda všechna maxima skutečně odpovídají reálné situaci. Výsledky měření s ionizační komorou na pozici  $d = 50 \text{ cm}$  jsou zcela optimální, zatímco hodnoty získané filmovou dozimetrií naráží na horní

hranici tolerance. Co se týká gafchromických filmů, jednalo se o první zkušenost s měřením tohoto typu, proto by bylo vhodné v budoucnu tato měření ještě zopakovat. Dalším výrazným prvkem je předěl na pozici  $d = 90$  cm, opět v grafu pro arc28. Ten je způsoben skokovým rozdílem mezi tloušťkou použitých fantomů. Na jedné straně této pomyslné hranice byl umístěn fantom  $f_{28}$ , na druhé byl fantom  $f_{16}$ .

Souhrnem ještě uvedme střední dávky v podélném směru a jejich standardní odchylky, a to pro měření s gafchromickými filmy. Arc16 a arc28 nebyly měřeny po celé délce stolu, proto byla zbylá data doplněna z arc22. V dotčených spádových segmentech mají všechny tři sekvence stejný počet MU, očekáváme tedy stejný výsledek (pomineme-li statistické fluktuace). V pořadí arc22, arc16, arc28 jsou to výsledné hodnoty dávek rovny  $1,50 \pm 0,04$  Gy,  $1,49 \pm 0,04$  Gy a  $1,50 \pm 0,04$  Gy.

### 3.6.2 Příčný profil

Obdobným způsobem jako podélný profil byl měřen i profil příčný. Měřili jsme ve fantomu  $f_{22}$ , ve středové rovině fantomu ( $h = 11$  cm), na souřadnici  $d = 45$  cm, tj. na projekci sagitálního laseru. Snažili jsme se obsáhnout co největší šíří pole, celkem 60 cm v ose  $w$ . Fantom jsme směrem v ose  $w$  obložili kanystry s vodou. V poloze nejbližší gantry toto bohužel nebylo možné kvůli kolizi kanystrů se zobrazovacím systémem, nicméně předpokládáme symetrii svazku a tento problém můžeme využít k porovnání příspěvku rozptýleného záření na straně s kanystrem a bez něj. Filmy jsme ozářili ve standardním kyvu arc22. Cílem této části bylo pouze prozkoumat tvar profilu v příčném směru, výsledek plánování TBI nijak neovlivní. Intenzitu svazku za použití prostého kyvu můžeme modulovat pouze v podélném směru.

Opět jsme kalibrovali dávkami 1,0 Gy, 1,5 Gy a 2,0 Gy, jelikož očekáváme dávky kolem 1,5 Gy. Měření s filmem bylo doplněno měřením s ionizační komorou Farmerova typu (citlivý objem  $0,6$  cm<sup>3</sup>). Komora byla v obdobném uspořádání jako na Obr. 11, v pozicích  $(d, w, h) = (45$  cm,  $x, 11$  cm), kde  $x$  nabývá hodnot  $-30, -20, -10, \dots, 30$  cm. Výsledný příčný profil zachycuje Obr. 15.

Měření s ionizační komorou oproti měření s gafchromickým filmem se vzájemně mírně liší. Profil se jeví homogennější, pokud vycházíme z měření s ionizační komorou. Co způsobilo rozdíl mezi odezvou komory a filmu, není jasné. Vliv nehomogenity odezvy skeneru bych vyloučila, protože by způsobila spíš skokové změny odezvy po 10 cm, nikoliv hladké „oblouky“. Naopak na tvaru křivky by se mohla odrazit nehomogenita filmu. Rozsah zmíněných „oblouků“ totiž přesně odpovídá délce úseků, na které byly filmy nastříhány. Tvar profilu by nás také mohl navést k tomu, že v nestandardních podmínkách (velké pole, prodloužená SSD) homogenizační filtr nesprávně vyhlazuje svazek. Tím by ale nebyl vysvětlen rozdíl mezi filmovou dozimetrií a měřením s ionizační komorou. Profil se zdá symetrický, příspěvek rozptýleného záření z přidávaných kanystrů pravděpodobně nebude významný.

### 3.6.3 Hloubkové dávkové křivky

V posledním měření s gafchromickými filmy jsme prozkoumali charakter dávkové distribuce v transverzálních řezech fantomem — proměřili jsme hloubkové dávkové

křivky. Měření bylo realizováno pouze pro arc22 s příslušnými rozměry fantomu. Měřicí pozice nabývaly hodnot  $d = 25, 50, \dots, 175$  cm. Filmy jsme opět nastříhali na proužky dostatečné délky. Na ozařovací stůl jsme nachystali vždy dva sloupce RW3 a desky v nich pečlivě zarovnali. Rozhraní mezi sloupci jsme nastavili kolmo na osu  $d$  do jedné z měřicích pozic. Mezi sloupce, středem na osu  $d$ , jsme vsunuli EBT3 a sloupce co nejvíce přitlačili k sobě, aby nevznikaly vzduchové mezery mezi fantomem a filmem. Na film jsme vyznačili horní okraj fantomu (tj. nulovou hloubku) a celou soustavu přikryli spoilerem. Výšku sloupců RW3 jsme volili dle modelu středního pacienta (Obr. 8).

Takto uspořádanou sestavu jsme ozářili dvěma kyvy arc22. Stejným způsobem jsme proměřili všechny zmíněné pozice. Navíc jsme ozářili sadu kalibračních filmů dávkami 0,5 Gy, 1,5 Gy a 2,5 Gy. Filmy byly opět vyhodnoceny pomocí stolního skeneru a softwaru MEPHYSTO. Filmy jsme hodnotili v jednom podélném řezu, který procházel přibližně středem filmu.

Výsledné dávkové křivky jsou na Obr. 16. Nejedná se o procentuální hloubkovou dávku dle definice. V našem případě svazek není statický — vstupuje do fantomu pod různými úhly a mění se i SSD. Krom toho modulujeme také počet MU/°. V důsledku toho křivka nemá typický průběh a nelze jednoznačně určit hloubku dávkového maxima  $z_{\max}$ . Proto jsme se rozhodli nenormovat dávku do  $z_{\max}$ , nýbrž do  $z = p_i$ , tj. do středové roviny fantomu. Graf na Obr. 16 je doplněn také hypotetickou hloubkovou dávkou při otočení pacienta mezi kyvy. Tuto křivku jsme získali převrácením měřené hloubkové dávkové křivky podle  $p_i$ , sečtením s její původní podobou a opět normováním k  $p_i$ .

Z hloubkových dávkových křivek vyplývá, že prozáření fantomu, potažmo pacienta, je více méně homogenní a spád měřených křivek vykazuje přibližně lineární průběh, a to včetně dávky u povrchu fantomu. Obdobně pro výstupní dávku — pod pacientem je stůl s podložkou, a tak nesledujeme pokles odezvy z důvodu chybějícího zpětného rozptylu. Pro in vivo dozimetrii z toho plyne, že případné korekce během stanovení MD nebudou nijak dramatické.

### 3.7 Simulace in vivo měření s antropomorfním fantomem

Na úplný závěr jsme pomocí antropomorfního fantomu (Alderson Rando) simulovali dílčí kroky ozáření reálného pacienta. Dostupný fantom se skládal pouze z hlavy a trupu, proto dolní končetiny byly nahrazeny RW3 deskami adekvátní výšky (16 cm pro stehna a 10 cm pro lýtka a nohy). Horní končetiny doplněny nebyly. Uspořádání fantomu je na Obr. 17. S fantomem jsme si nejprve vyzkoušeli snímkování plic a výrobu stínících bloků. Nakonec jsme provedli ozáření se současným měřením dávky pomocí TLD. Fantom má předozadní průměr přibližně 22 cm. Je typickým příkladem středního pacienta, a tak byl ozářen kyvem arc22.

Nyní popište výrobu bloků. Fantom jsme položili zády dolů na ozařovací lůžko tak, aby se izocentrum promítalo na osu fantomu v úrovni bradavek. Na tuto projekci a na levé rameno jsme kvůli orientaci v rentgenovém snímku připevnili kontrastní



značky. Odhadli jsme, kam až mohou sahat plíce a na měřítku na stole odečetli polohu. Do šuplíku ve stole jsme vložili CR kazetu a pomocí měřítka v šuplíku jsme ji nastavili tak, aby její poloha korespondovala s odhadovanou polohou plic. Na kazetě je další kontrastní objekt — má známou délku (10 cm) a slouží ke kontrole správného přenosu obrazu mezi použitými systémy (vyčítání kazet, plánovací systém, výroba bloků). Gantry nastavíme do úhlu  $0^\circ$  a upravíme pozici clon, aby byl hrudník dostatečně pokryt, ale aby zároveň nebyl zbytečně přezařován. Na ozařovači nastavíme energii 2,5 MV a provedeme snímek ozářením 6 MU. Snímek vyvoláme a provedeme kontrolu. Pokud plíce nejsou na snímku v plném rozsahu, dle konkrétní situace změníme nastavení fantomu (pacienta), kazety nebo clon a snímek provedeme znovu.

Vyhovující snímek přeneseme do plánovacího systému a zakreslíme plíce. Takto upravené snímky předáme technikovi, který vyrobí olověné bloky požadované tloušťky. Bloky se připevní na PMMA desku a vyznačí se ni také projekce izocentra (vzhledem k pozici bloků). Projekci izocentra na snímku identifikujeme jako stín kontrastní značky, která byla připevněna na fantom. Když jsou bloky vyrobeny, položíme je na postranice stolu nad fantom, značkou na osový kříž. Do šuplíku vložíme kazetu a provedeme kontrolní snímek. Ilustrační fotografie jsou na Obr. 18.

V další části jsme fantom ozářili kyvem. Během ozařování bylo na fantomu několik sad TLD, konkrétně TLD-100H, ve formě malých peletek. Cílem bylo zjistit dávku ve středu fantomu, na povrchu fantomu a najít vztah mezi nimi. Získaná data dále využijeme při návrhu metody *in vivo* dozimetrie. K dispozici jsme měli dozimetry stejné šarže roztríděné dle citlivosti do dvou sad. Tyto sady jsme označili *červená* a *modrá*. Vytvořili jsme šest „modrých“ skupin po čtyřech dozimetrech pro měření ve fantomu a tři skupiny po pěti dozimetrech pro kalibraci. Stejným způsobem jsme vytvořili i „červené“ skupiny. Jednotlivé skupiny jsme vložili do malých pytlíčků.

Skupiny jsme umístili do několika pozic — na čelo, krk, hrudník, břicho, stehna a lýtka. Červené skupiny byly přímo na fantomu, modré skupiny jsme vložili do středu fantomu, vždy do stejné úrovně jako červené skupiny (pozice se změnila pouze v ose  $h$ ). Horní polovinu fantomu jsme překryli PMMA deskami a spodní část gelovými bolusy (Obr. 17). Provedli jsme kyv arc22, fantom otočili čelem k podložce, opět překryli a provedli kyv druhý. Červená sada tak byla ozářena jednou na vstupní straně svazku a jednou na výstupní. Na závěr jsme ozářili kalibrační dozimetry dávkami 1 Gy, 1,5 Gy a 2 Gy.

Výsledky měření jsou uvedeny v Tab. 14 a na Obr. 19. Výraznější odchýlení od požadované dávky 1,5 Gy jsme pozorovali pouze v oblasti krku. Zde se navýšení dalo očekávat — krk je o několik cm tenčí než předpokládaná tloušťka v tomto místě, tj. 20 či 22 cm. Snadným řešením by bylo přiložení bolusů, které by vedlo k částečnému zeslabení záření. V pronační poloze tento postup je možné aplikovat, v supinační bohužel nikoliv.

Dávky na povrchu fantomu byly o něco vyšší než uprostřed (v průměru cca o 0,12 Gy), nicméně měření s modrou sadou bylo zatíženo přibližně dvojnásobnou standardní chybou oproti červené sadě. Abychom si ověřili, zda se hodnoty skutečně liší, provedli jsme statistický test. Na data jsme aplikovali Welchův t-test. Tento test lze aplikovat na data s nestejným rozptylem a testuje hypotézu, že obě sady

mají stejnou střední hodnotu. Jinými slovy jsme položili  $H_0 : D_{\bar{c}} = D_m$  oproti  $H^* : D_{\bar{c}} \neq D_m$ . Na hladině významnosti  $\alpha = 0,05$  nebyla rozdílnost dávek na povrchu a uvnitř fantomu prokázána.  $p$ -hodnoty pro jednotlivá umístění dozimetrů jsou uvedeny v Tab. 14.

### 3.8 Návrh metody in vivo dozimetrie

Pro provedení in vivo dozimetrie jsou ve FNHK dva vhodné typy detektorů — polovodičové diody a termoluminiscenční dozimetry. Polovodičové diody byly zavrženy především z důvodu jejich konstrukce. Měření výstupní dávky je kvůli přítomnosti build-up vrstvy na diodě velmi nepohodlné. Navíc diody jsou připojeny na kabely, které znesnadňují otočení pacienta. Diody rovněž vykazují výraznou závislost na dávkovém příkonu a směru ozáření [57]. Směrová závislost opět souvisí s konstrukcí diody a u některých provedení nemusí být tak výrazná (tzv. droplet diody jsou symetričtější oproti sférickým). Vzhledem k charakteru techniky by provedení korekce na tyto jevy byla velmi obtížná.

Oproti tomu TLD jsou kompaktní a nejsou napojeny na žádnou elektroniku, proto je jejich použití na ozařovně mnohem jednodušší. K dispozici jsou dozimetry TLD-100H ve formě malých peletek (v angličtině označované jako *chips*). Směrová závislost detektorů se pohybuje do 2 % dávky [67], některé skupiny dokonce kombinací MV fotonových svazků a námi použité formy dozimetrů označují za směrově nezávislou [68]. Energetická závislost se pohybuje v podobných polohách, tj. maximálně do 2 % odezvy [68]. Další [69] upozorňuje, že výsledky různých prací ohledně energetické závislosti jsou v rozporu, proto je vhodné konkrétní sadu dozimetrů na pracovišti proměřit a na základě toho stanovit, zda je potřebná korekce. Co se týká linearitu odezvy a fadingu, výrobce [59] je označuje za zanedbatelné. Vyhodnocení je oproti polovodičům náročnější a je nezbytné při něm být konzistentní, jelikož odezva se mění při změně vyhřívací křivky. Případnou změnou jsou ovlivněny i opravné koeficienty na energii svazku, pokud se uvažují [68]. S ohledem na charakter techniky a maximální předpokládanou velikost korekcí tyto korekce nebudeme uvažovat.

Praktické provedení in vivo dozimetrie bude probíhat téměř stejně jako doposud. Na pacienta se do předem stanovených poloh připevní TLD, pacient se ozáří, otočí a ozáří z druhé strany. Na TLD tedy bude součet vstupní a výstupní dávky v dané pozici  $d$ . Zeslabení svazku v transverzálním řezu není lineární, proto nelze obecně říci, že součet těchto dávek je rovný MD. Na získanou odezvu proto provedeme korekci. K tomu využijeme znalosti hloubkových dávkových křivek (viz oddíl 3.6.3).

Dle výše uvedeného je naším cílem získat MD jakožto

$$MD = k_{\text{lin}} \cdot (D_{\text{AP}} + D_{\text{PA}}), \quad (3.13)$$

kde  $k_{\text{lin}}$  je opravný koeficient na obecně nelineární průběh hloubkového profilu,  $D_{\text{AP}}$ ,  $D_{\text{PA}}$  jsou vstupní dávka při předozadním ozáření a výstupní dávka při zadopředním ozáření. Z toho plyne, že

$$k_{\text{lin}} = \frac{MD}{D_{\text{AP}} + D_{\text{PA}}} = \frac{2D(p_i)}{D(0) + D(2p_i)}, \quad (3.14)$$

kde  $D(z)$  jsou dávky hodnoty získané prokladem hloubkových dávkových křivek,  $z$  je zde hloubka v homogenním fantomu,  $p_i$  je polovina tloušťky fantomu.

Křivky prokladu se pokusíme volit co nejjednodušší, konkrétně použijeme lineární a exponenciální závislosti. Provedli jsme proklad metodou nejmenších čtverců. Vhodnost volené závislosti jsme hodnotili vizuálně a pomocí koeficientu determinace  $R^2$ . Pro hloubkové křivky na pozicích  $d = 25$  cm až  $d = 100$  cm je dostatečně vypovídající lineární odhad. Zbylé křivky vykazovaly spíše exponenciální závislost, přestože rozdíl nebyl markantní. U křivek s lineárním průběhem získáme dosazením do (3.14) hodnoty  $k_{\text{lin}}$  rovny jedné. V pozicích  $d = 125$ ,  $150$  a  $175$  cm to byly hodnoty  $k_{\text{lin}} = 0,924$ ,  $0,929$ ,  $0,928$ . Poslední tři hodnoty jsou si velmi blízké, proto si je dovolíme nahradit pouze jedním číslem. Výsledně při měření v pozicích do  $110$  cm od horní hrany stolu korekci provádět nemusíme (tj.  $k_{\text{lin}}=1$ ) a ve vzdálenějších pozicích stanovme  $k_{\text{lin}} = 0,93$ .

Postup jsme aplikovali na data měřená pomocí antropomorfního fantomu. Původní hodnoty jsou uvedeny v Tab. 14. Modrou sadou byla měřena MD, opravám proto bude podléhat sada červená. Jako práh, kdy bude korekce prováděna, jsme stanovili  $d = 110$  cm. Proto opravujeme hodnoty v posledních dvou řádcích, a to na  $D = 1,47$  Gy pro  $d = 115$  cm a  $D = 1,52$  Gy pro  $d = 150$  cm.  $p$ -hodnoty při aplikaci Welchova  $t$ -testu tak, jak byl popsán výše, jsou pak rovny  $0,975$  a  $0,913$ . Míra shody v těchto dvou polohách není příliš překvapivá, protože jsme použili homogenní deskový fantom, navíc stejné tloušťky, pro kterou byl plán navržen.

Celkový koncept in vivo dozimetrie bude zachován ve stávající podobě (viz odstavec týkající se in vivo dozimetrie na straně 24). Korekce na linearitu prozáření bude prováděna výše uvedeným způsobem. Konkrétní hodnoty korekčních faktorů jsou ale stále předmětem diskuze. Výsledky in vivo měření s antropomorfním fantomem nebyly příliš přesvědčivé. Navrhovala bych podrobnější měření za použití TLD pouze ze sady s nižším rozptylem odezvy. V této práci je označena jako červená sada. Podrobnější měření by měla zajistit lepší představu o chování dávkové distribuce v prostředí, které připomíná skutečného pacienta. V případě potřeby bychom se mohli vrátit taktéž k měření hloubkových dávkových křivek v homogenním prostředí.

Drobný, ale zásadní rozdíl oproti dosavadnímu provedení in vivo dozimetrie spočívá v tom, že zaznamenáme přesnou polohu jednotlivých skupin TLD. To nám v případě nehody umožní určit, v kterém segmentu je nutné opravit počty MU. Na problematiku se můžeme dívat taktéž z opačného směru — stanovíme pevné body, do kterých TLD umístíme. Tento přístup by byl výhodnější, pokud by korekčních faktorů  $k_{\text{lin}}$  bylo více a každý z nich by byl vázaný na přesnou polohu.

### 3.9 Doplnková měření

Krom výše popsaného jsme ještě provedli dvě dodatečná měření, která měla prozkoumat chování dávky při použití rozdílné tloušťky fantomu, než pro kterou je kv plánován. Aby výstup dostatečně reprezentoval i extrémní situace, pro měření jsme zvolili arc28. Nejprve jsme měřili změnu odezvy při současném snižování fantomu. Ionizační komoru jsme nastavili do bodu  $(d, w, h) = (45 \text{ cm}, 0 \text{ cm}, p_i)$ , přičemž  $p_i$

je vždy polovina aktuální výšky fantomu. Využili jsme RW3 fantom s tloušťkami 28, 24, 20, . . . , 8 cm. Na fantomu byl položen spoiler. Provedli jsme vždy kyv arc28 a zaznamenali odezvy komory v jednotlivých variantách fantomu. Nárůst odezvy je zachycen na Obr. 20. Pokud budeme diskutovat odchylku v kontextu 10% tolerance na MD, plán se na první pohled jeví jako akceptovatelný i pro štíhlého pacienta. Mějme však na zřeteli, že se jedná o měření pouze v jedné pozici a tedy že v jiných částech fantomu by výsledek mohl být naprosto nevyhovující. Pro ověření robustnosti plánu by bylo vhodné provést obsáhlejší měření.

Dále jsme se zamysleli nad tím, jak významně budou přezářeny paže, které jsou položeny vedle nejtlustší části těla — trupu s odhadovanou tloušťkou 28 cm. Paži jsme simulovali fantomem  $f_8$ , přičemž ionizační komora byla opět umístěna v jeho středu. Jelikož tlak na paže nepředstavuje velký problém, je možné nadměrnou dávku kompenzovat zeslabujícím materiálem na ně položeným. Otestovali jsme, kolik centimetrů gelových bolusů musíme na fantom položit, aby odezva komory odpovídala dávce 0,75 Gy při jednom kyvu arc28. Výše absorbované dávky v závislosti na přidané vrstvě bolusů je na Obr. 21. Z měření vyplynulo, že 4 cm gelové vrstvy jsou dostačující. Pokud bychom u paží slevili z dávkových kritérií, akceptovatelná by mohla být i dvoucentimetrová vrstva (ionizační komora vykazovala dávku 0,8 Gy při jednom kyvu arc28). Méně extrémní případy, kdy používáme arc22 či arc16, by vyžadovali ještě menší nároky na kompenzaci.

# Kapitola 4

## Výsledky

Na závěr shrňme, jaké jsou základní myšlenky nové techniky, jakých výsledků jsme dosáhli, jak si obstojí v porovnání s již publikovanými pracemi a kde je prostor pro zlepšení.

### 4.1 Stručný souhrn

Nedílnou součástí vybavení pro tuto techniku je rovné ozařovací lůžko, které lze umístit do prodloužené SSD. V našem případě vzdálenost zdroj – povrch stolu činí 210 cm. Stůl je svou podélnou osou orientován v rovině rotace gantry. Nad stolem gantry vykonává kyv, který je rozdělen na několik segmentů s rozdílným počtem MU. Velikost pole je nastavena na  $10 \times 40$  cm<sup>2</sup>. Další výpočty a odvození pracovaly se třemi modely dospělého pacienta — viz Obr. 8. Pro ně byly vytvořeny tři ozařovací sekvence: arc16, arc22 a arc28.

Počet MU je volen s ohledem na tloušťku pacienta v místě vstupu svazku a také s ohledem na úhel gantry, na kterém závisí vzdálenost zdroj–stůl. V první fázi byl relativní počet MU odhadnut pomocí výpočtu. Následně byl podobný odhad proveden pomocí měření s ionizační komorou. Ukázalo se, že ve vzdálených pozicích je odchylka mezi teoretickými a experimentálními hodnotami významná, dosahuje až 20 %. Vzhledem k řadě zjednodušení v průběhu výpočtu jsme se rozhodli vycházet z experimentálních výsledků, které jsou uvedeny v Tab. 9.

V další fázi byla odezva ionizační komory provázána s absorbovanou dávkou a byla provedena kalibrace kyvu. Poté jsme v deskovém fantomu kyv proměřili v několika bodech a na základě odchylek od požadované dávky jsme upravili počty MU v jednotlivých segmentech kyvu, aby bylo dosaženo optimální dávkové distribuce. Finální podoba sekvencí pro tři modely pacienta je v Tab. 12, alternativně v Tab. 13.

Homogenita dávkové distribuce při použití finálního rozpisu (Tab. 12) a příslušného deskového fantomu byla ověřena pomocí filmové dozimetrie. Akceptovatelná pro nás byla 10% odchylka od předepsané dávky. Podélné profily ve střední rovině fantomu nebyly zcela ploché, ale odchylka nepřesáhla v celé délce profilu 10 %. V podélných profilech dále pozorujeme skokové změny dávky na rozhraních mezi různě vysokými fantomy. Příčný profil byl proměřován pouze v jednom řezu. V jiných po-

lohách předpokládáme obdobný tvar. V příčném směru bohužel nelze tvar profilu jednoduchým způsobem ovlivnit, nicméně kritérium 10 % homogenity dávky bylo i tak naplněno.

Pomocí gafchromických filmů byly změřeny hloubkové dávkové křivky v několika polohách v homogenním fantomu. Protože křivky v našem případě nemají obvyklý tvar a nelze na nich stanovit hloubku maxima, byly normovány na dávku ve středu fantomu. Výsledky jsou zachycené na Obr. 16. Křivky byly proloženy vhodnými funkcemi, které byly dále využity pro výpočet korekcí při in vivo dozimetrii.

In vivo dozimetrie bude probíhat pomocí TLD ve formě malých peletek. Dozimetry budou připevněny do několika reprezentativních poloh a zůstanou na pacientovi v průběhu celé frakce. Dle polohy v podélné ose pacienta bude dávka změřená TLD opravena korekčním faktorem  $k_{\text{lin}}$ . Korekční faktor byl odvozen z tvaru hloubkových dávkových křivek a číselně je roven  $k_{\text{lin}}=1$  pro dozimetry umístěné v poloze  $d \leq 110$  cm a  $k_{\text{lin}} = 0,93$  pro dozimetry umístěné v poloze  $d > 110$  cm.

Na závěr ještě poznamenejme, že veškerá měření byla provedena s PMMA spoilerem či gelovými bolusy na povrchu fantomu. Plastové spoilery slouží také jako podklad pro stínicí bloky na plíce, které jsou v případě potřeby vyráběny na základě rentgenových snímků plic pacienta pořízených v léčebné poloze přímo na ozařovně.

## 4.2 Diskuze

Celotělové ozařování má důležitou roli v přípravě pacienta na transplantaci kostní dřeně nebo krvetvorných buněk obecně. Ve většině případů je cílem homogenně prozářit celé tělo pacienta předepsanou dávkou, vyjma plic, které mají obdržet dávku redukovanou. Typické jsou dlouhé ozařovací časy a řada technik má vysoké nároky na přesnost nastavení a dozimetrii. Pro TBI zatím neexistuje zlatý standard a neustále se vyvíjí nové techniky. Konkrétní provedení se hodně odvíjí od dispozic pracoviště — závisí na instalovaném typu ozařovače, ale i na velikosti ozařovny. Jako první se objevovaly techniky, které využívají konvenční ozařovací jednotky a pacient je v prodloužené SSD. V posledních letech přibývá pracovišť, které pro TBI (ale také TMI, TLI) využívají metod helikální terapie nebo VMAT (resp. RapidArc a jejich ekvivalenty). Tyto techniky umožňují přizpůsobit dávkovou distribuci pacientovi a docílit velmi dobré homogenity ozáření. Otázkou však zůstává, do jaké míry, nebo zda vůbec, dosažení ještě vyšší uniformity dávky povede k výraznému zlepšení léčebných výsledků.

Ve FNHK jsou tři ozařovny, přičemž na všech jsou instalované ozařovače True-Beam, bylo by tedy možné pro terapii využít VMAT. Rozhodli jsme se touto cestou nevydat hned z několika důvodů. Prvním, ale ne rozhodujícím aspektem, je malá zkušenost s VMAT. Tyto techniky jsou rovněž velmi náročné na přesné nastavení pacienta a ozáření nimi může trvat velmi dlouho — Springer [42] prezetuje časy kolem 1,5 h v každé frakci. Časově náročná je i příprava individuálního ozařovacího plánu [70]. V rámci ní je nutné provést a zpracovat celotělové CT, tj. zakreslit cílové objemy a kritické orgány a naplánovat samotné ozáření se vzájemně navazujícími kyvy. Ozařovny na pracovišti nejsou příliš prostorné, proto jsme z výběru vyloučili také techniky s SSD větší jak 3 m.

Žádoucí bylo, aby nová technika byla co nejrobustnější, brala ohled na komfort pacientů a aby byla pokud možno nenáročná na provedení a dodatečné investice. Naši pozornost zaujala práce skupiny Jahnke et al. [43]. Technika, kterou navrhli, spočívá v umístění plochého ozařovacího stolu do prodloužené SSD a ozáření pacienta v AP/PA geometrii kyvem. Kyv je navržen tak, aby počet MU v jeho jednotlivých částech kompenzoval efekt inverzního čtverce a odráží se v něm také tloušťka pacienta. Ta byla uvažována jako uniformní po celé délce. Celkový koncept a prezentované výsledky této skupiny byly v souladu s vyslovenými kritérii, navíc provedení techniky bylo poměrně blízké stávajícímu postupu.

Aby bylo možné obdobnou techniku zavést, bylo do výroby zadané nové ozařovací lůžko. Z hlediska obsažených prvků se velmi podobá tomu původnímu, prohnutému, tj. obsahuje šuplík na rentgenovou kazetu a podpěry na spoilery. Při zadávání se myslelo také na to, aby konstrukce byla robustní, ale zároveň co nejlehčí a se stolem se dalo snadno manipulovat. Toto bylo zohledněno především při návrhu postranic. Snadné manipulaci napomáhají také kolečka s brzdami. Rovný tvar lůžka má přidanou hodnotou také v tom, že pacient se v lůžku vlastní vahou neposouvá. Díky tomu se nemění vzájemná poloha pacienta a stínících bloků na plíce a vykrytí bloky je tak spolehlivější.

Dle publikovaného článku [43] jsme napodobili teoretický výpočet váhových faktorů. Výsledné hodnoty jsou srovnatelné s těmi publikovanými. Autoři nepoužili pro výpočet všechny námi uvažované tloušťky a stejné dělení segmentů, nicméně lineární interpolací výsledků se dostáváme k podobným hodnotám. Hlavní přidanou hodnotou oproti článku Jahnke je rozčlenění modelu pacienta do několika anatomických oblastí s různým předozadním průměrem. V oblasti trupu jsme uvažovali tři různé tloušťky oproti publikovaným dvěma.

Teoretickou podobu váhových faktorů jsme ověřili experimentálně. Použitá nominální energie svazku byla rovna 6 MV s efektivní energií přibližně 1 MV. Měření ukázala příliš velké odchylky od teoretického předpokladu (až 20 %). Nesoulad bych zdůvodnila řadou zjednodušení, která byla uplatněna během výpočtu. Použité vzorce jsou platné pro geometrii úzkého svazku, za který pole  $10 \times 40 \text{ cm}^2$  označit nelze. Tomuto zdůvodnění nasvědčují i výsledky, tj.  $WF_{i,\text{exp}} < WF_{i,\text{teor}}$ . Přestože skupině kolem Jahnke tento model postačoval k dosažení požadované 10% homogenity prozáření, pro potřeby dalšího měření jsme raději využili hodnoty experimentální.

Jeden kyv byl kalibrován tak, aby v referenčním bodě (svislá projekce izocentra ve středu fantomu  $f_{22}$ ) byla absorbovaná dávka 0,75 Gy. Další měření a úpravy sekvencí pak byly hodnoceny v jednotkách dávky. Snahou bylo dosáhnout co nejnižších odchylek od požadovaných 0,75 Gy. Samotné měření mohlo být zatížené větší chybou, než je u referenční dozimetrie zvykem. Dávku ve fantomu jsme stanovili jako poměr odezev ve standardních podmínkách a TBI podmínkách násobený dávkou doručenou ve standardních podmínkách. Standardními podmínkami je zde myšleno SDD=100 cm, SSD=90 cm, pole  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ . Během výpočtu nebyly uplatněny žádné opravné koeficienty, které by kompenzovaly rozdílné podmínky měření. Přidanou nejistotu odhaduji maximálně na několik desetin procenta z hodnoty dávky. V kontextu celého měření bych ji proto označila za méně významnou.

Konečná podoba ozařovacích sekvencí se následně testovala na homogenitu prozáření. K tomuto účelu byly použité gafchromické filmy, které se vkládaly mezi desky RW3 fantomu. V podélných profilech se měřené dávky pohybovaly v toleranci  $\pm 10\%$  dávky předepsané. Nejnápadnější fluktuační dávky jsme pozorovali v nejtlustším fantomu  $f_{28}$ . Techniky založené na stejném či podobném principu vykazují obdobné výsledky [43, 44]. Ze základních fyzikálních principů (viz str. 1.2) také vyplývá, že u obézních pacientů můžeme očekávat nižší homogenitu dávky v předozadním směru. Proto technika není příliš vhodná pro extrémně objemné pacienty. Příčný profil základní požadavek rovněž naplnil. Zde ovšem nejsme schopni tvar profilu v průběhu kyvu regulovat. Možnou variantou k vyhlazení v příčném směru je výroba kompenzátoru, který by se umístil přímo do hlavičky. Se současným přístrojovým vybavením, tj. s využitím technologie RapidArc™, bychom mohli dosáhnout i lepších výsledků, nicméně přišli bychom o jednu z hlavních výhod navržené techniky, kterou je jednoduchost provedení.

Ve výsledných profilech jsme pozorovali mírný nesoulad mezi měřeními s gafchromickými filmy a s ionizační komorou. U podélných profilů se to týká pouze jednoho měření. U příčného profilu jsou odchylky nápadnější. Přestože jsme se snažili dodržovat obecné zásady práce s filmy, jak bylo popsáno v části 3.6, nezkušenost s filmovou dozimetrií mohla mít negativní vliv na přesnost výsledků. Diskutovat bychom také mohli vliv volby jednokanálového vyhodnocení, které neumožňuje provést korekci na nehomogenitu filmu. Podobný nesoulad mezi měřeními pomocí těchto detektorů ale pozorujeme také u dalších autorů [43, 44], kteří se řadí mezi zkušené fyziky. Naše výsledky bych proto označila za dostatečně věrohodné.

Homogenita byla hodnocena také v předozadním směru pomocí hloubkových dávkových křivek. Křivky byly měřeny v kyvu, navíc s proměnným počtem MU v jednotlivých částech tohoto kyvu a se spoilerem nad měřicí soustavou. Nemůžeme proto očekávat standardní průběh s maximální dávkou v hloubce cca 1,5 cm, což je typická hloubka maxima pro 6MV svazek, a s následným, přibližně exponenciálním poklesem. Přestože byl použit spoiler, který měl eliminovat build-up efekt, na vstupu svazku do fantomu stále pozorujeme malé raménko. Za tím může stát nedostatečná tloušťka spoileru (pouze 1 cm), případně průběh kyvu jako takový. Pro detailnější zhodnocení tohoto problému by bylo vhodné proměřit křivky ještě bez přítomnosti spoileru. Z hlediska homogenity prozáření není tento jev zásadní, nicméně komplikuje provedení in vivo dozimetrie, resp. odhad MD.

In vivo měření bylo realizováno termoluminiscenčními dozimetriemi, které jsou také součástí stávajícího postupu TBI. Velkou výhodou je absence kabelů a díky velmi malým rozměrům detektorů také možnost měřit pod pacientem, aniž by tím byl významně snížen jeho komfort. V možnostech pracoviště je také vyhradit pro účely TBI několik polovodičových diod. Diody, na rozdíl od TLD, jsou připojeny kabelem, který znesnadňuje otáčení pacienta, navíc kvůli build-up čepičce nejsou příliš vhodné pro měření pod pacientem. Proto pokud by se v budoucnu diody využívaly, bylo by žádoucí přepracovat metodiku in vivo dozimetrie a využívat pouze měření vstupní dávky. Vzhledem k charakteru hloubkových dávkových křivek by ale tento postup mohly doprovázet další komplikace (viz předchozí odstavec).

In vivo měření bylo simulováno na Alderson Rando fantomu. Připomeňme, že veškerá přípravná měření byla provedena v homogenním fantomu a na základě nich



byly stanoveny také korekční faktory pro stanovení odhadu MD. Měření na skutečných pacientech proto bude vždy zatíženo značnou nejistotou. Ozařování za použití antropomorfního fantomu tomu rovněž nasvědčuje, přestože statistický test neprokázal rozdíl mezi měřenou MD a jejím odhadem.

Měření jsme zakončili ověřením robustnosti ozařovacích sekvencí. Ozařovali jsme kyvem arc28 a měřili ionizační komorou v různě vysokých fantomech, vždy v jejich středu na svislé projekci izocentra. Při snižování fantomu dávka narůstala přibližně lineárně, s přírůstkem 5 mGy/cm, což odpovídá 0,7% z předepsané dávky na centimetrový rozdíl v tloušťce fantomu. Jahnke et al. [43] prezentují identický výsledek. Stejný kolektiv podobné měření provedl i v dalších polohách v podélném směru. Směrem k periférii je změna dávky s tloušťkou výrazněji o několik desetín procenta. K dosavadním měřením by proto bylo vhodné doplnit ještě další, která se zaměřují na místa ozařovaná pod většími úhly. Obecně lze ale říci, že technika je poměrně robustní. Díky tomu malé nepřesnosti v polohování pacienta ovlivní výslednou kvalitu ozáření jen minimálně. Ze stejného důvodu také můžeme aproximovat tloušťky jednotlivých částí těla pouze několika tabelovanými hodnotami.

Výpočet ozařovací sekvence je možné provést ručně, jelikož její podoba je jednoduchá a není vázaná na přesně definované anatomické struktury pacienta. Na plánování léčby i vyhodnocení in vivo dozimetrie postačí běžný tabulkový procesor. Volnost je v rámci pracoviště také ve volbě konkrétního ozařovače. Všechny přítomné lineární urychlovače jsou kalibrovány stejným způsobem a izocentrum mají ve stejné výšce, geometrii ozařování lze tedy zachovat. Protože se nevyužívá IMRT, tudíž nemusíme brát v potaz rozdílné vlastnosti jednotlivých kolimátorů, ozařovací plány jsou mezi stroji plně přenositelné. Ve chvíli, kdy pacient zahájí přípravný režim, je pro výsledek terapie naprosto zásadní načasování zbývajících procedur. Proto by pracoviště mělo mít pro případ výpadku dostupný náhradní systém TBI, který je tímto způsobem zajištěn.

Doposud nebyla diskutována doba ozařování a její souvislost se zvoleným dávkovým příkonem. V současném nastavení (příkon 600 MU/min) samotné ozáření trvá pouze několik minut. Pokud se v průběhu neobjeví žádné komplikace, celou proceduru i s přípravami pacienta na lůžku lze absolvovat během půl hodiny. Přestože ozáření probíhá v prodloužené SSD, dávkový příkon odpovídající maximálním 600 MU/min je ale stále vysoký. Jednoduchým odhadem toto odpovídá přibližně 1 Gy/min ve střední rovině pacienta. Na lineárním urychlovači jsme schopni příkon MU rapidně snížit, a to až na 5 MU/min. Úměrně tomuto snížení ale bude narůstat i ozařovací čas. V literatuře se použité dávkové příkony nejčastěji objevují v rozmezí 5–20 cGy/min [1]. Toto odpovídá přibližně 60 MU/min v námi použité geometrii. Pro ozáření v supinační i pronační poloze s celkovou MD = 1,5 Gy musíme vyprodukovat kolem 8000 MU, tedy čistý ozařovací čas by se vyšplhal přibližně na dvě hodiny.

Další variantou, jak doručení dávky rozložit v čase, je rozdělení celkového počtu MU do více kyvů. Rozdělení do více kyvů by rovněž řešilo omezení v počtu MU/°. Použitý typ urychlovače povoluje maximálně 60 MU/°. Při ozáření 0,75 Gy v jednom kyvu se v posledních segmentech dostáváme až na 88 MU/°. Proto přinejmenším v těchto krajních polohách je rozdělení kyvu nevyhnutelné. Díky kombinaci vyššího počtu kyvů a snížení příkonu MU by bylo možné dosáhnout rozumného kompro-

misu mezi dobou ozařování a dávkovým příkonem. Nicméně na základě dostupné literatury nelze o vlivu dávkového příkonu jednoznačně rozhodnout [4, 5, 6], ačkoliv většina autorů se přiklání spíše k příkonům nižším.

Práci by bylo možné obohatit o další měření. Nezkoumali jsme například vlastnosti stacionárního svazku v prodloužené SSD. V rámci ozařování se svazek plynule pohybuje, navíc do fantomu vstupuje pod různými úhly a s různou SSD. Na základě tohoto jsme usoudili, že pro tvorbu ozařovacích sekvencí není znalost vlastností stacionárního svazku nezbytná. Vzhledem k tomu, že k plánování TBI není uzpůsoben plánovací systém, výpočet na základě takto získaných dat by byl naopak složitější než stanovení počtu MU experimentální cestou. Přesto, pokud bychom se rozhodli taková měření provést, využili bychom k tomu deskový fantom. Měření by byla velmi podobná těm v části 3.6 s tím rozdílem, že by se neozařovalo v kyvu, ale ve stacionárním svazku. Nejlepšího navzorkování můžeme dosáhnout s gafchromickým filmem, polohování ionizační komory v deskovém fantomu by bylo velmi zdlouhavé a pravděpodobně i nepřesné. Využití velkého vodního fantomu je problematické. Fantom nelze dostatečně snížit a při otočení gantry o  $90^\circ$  by svazek do vody vstupoval přes stěnu. V tomto uspořádání bychom navíc nebyli schopni změřit dávku bezprostředně u stěny.

Hodnocení dávkových distribucí by mohla napomoci další měření v antorpomorfním fantomu. Tento fantom byl využit pouze jako prostředek k simulaci průběhu ozáření pacienta a in vivo dozimetrie. Měření v připravených otvorech nebo mezi jednotlivými řezy by mohla odhalit, zda skutečně dosahujeme 10% homogenity dávky i v nehomogenním prostředí. V případě, že bychom do jednoho měřicího bodu vkládali po jednom TLD, bylo by na místě použít korekci na citlivost u každého jednotlivého dozimetru. V předešlých měřeních totiž TLD vykazovaly velký rozptyl v odezvě, přestože v rámci skupiny byly ozářeny stejnou dávkou. Bez korekcí by výsledek měření mohl být významně zkreslený. Druhou variantou je měření s gafchromickými filmy. Nicméně zde musíme počítat s větší spotřebou materiálu a s komplikacemi spojenými s nehomogenitou skeneru.

Na úplný závěr zdůrazněme, že pro veškerá měření byly použity modely dospělého pacienta. Ve FNHK se neozařují dětští pacienti, proto nebyli bráni v potaz, avšak v jiných zařízeních děti TBI rovněž podstupují. Je tedy možné navrženou techniku dále rozšířit i pro tuto skupinu pacientů.

# Závěr

V této diplomové práci byla vytvořena nová technika celotělového ozařování, která se stane součástí praxe ve Fakultní nemocnici Hradec Králové. Hlavní motivací ke změně byl nízký komfort pacientů, kteří v průběhu ozařování doposud leželi značně prohnutí v zádech. Zásadním požadavkem na novou metodu bylo využití stávajících zdrojů záření dostupných ve FNHK, vítané byly také techniky robustní a jednoduché na provedení. Tyto nároky splňuje technika s plochým lůžkem, které se umísťuje do prodloužené SSD na podlahu ozařovny. Gantry nad tímto lůžkem vykonává kyv s proměnným počtem monitorovacích jednotek v různých fázích kyvu, přičemž konkrétní počet je závislý na vzdálenosti pacienta od zdroje a jeho tloušťce v dané projekci.

Pro potřeby FNHK bylo vyrobeno ozařovací lůžko s parametry podstatnými pro realizaci TBI. Jeho součástí je šuplík na rentgenovou kazetu a také postranice na spoiler a stínící bloky. Na tomto lůžku byla prováděna veškerá měření, která měla ověřit, zda navržené sekvence splňují základní kritéria, zejména v oblasti homogenity ozáření. Navrženy byly celkem tři sekvence pro tři modely různých silných dospělých pacientů. Děťští pacienti se ve FNHK neozářují, nicméně na pracovištích, kterých se tato problematika týká, by bylo možné techniku rozšířit o další sekvence uzpůsobené právě dětem.

Základním kritériem kvality plánu je specificky u TBI 10% homogenita dávky v celém těle. U vysokodávkových režimů výjimku tvoří pouze některé orgány, typicky plíce. Pro účely měření byl pacient simulován soustavou deskových fantomů typu RW3. Měření ve fantomu ukázalo, že homogenita je v podélné ose dostatečná. Lepších výsledků bylo dosaženo s tenčími fantomy, naopak u silnějších objektů se homogenita pohybovala blízko toleranční meze. Proto je technika vhodná spíše pro štíhlé pacienty. Příčný profil stanovená kritéria rovněž splňuje. Hloubkové dávkové křivky vykazovaly přibližně lineární pokles, což je žádoucí vlastnost pro dosažení homogenity transverzálním směru. Nicméně tyto výsledky byly získány měřením v homogenním prostředí a dávková distribuce v reálném pacientovi může mít jiné vlastnosti.

In vivo dozimetrie, která je zásadním prvkem TBI, bude realizována prostřednictvím malých termoluminiscenčních dozimetrů, které budou připevněné na kůži pacienta. Celý postup ozáření, včetně dozimetrické kontroly, byl simulován na antropomorfním fantomu. Měření ve středu fantomu odpovídala očekáváním. Oproti tomu dozimetrie připevněné na povrchu nadhodnocovaly odhad dávky ve středu fantomu, a to i po provedení korekcí. Metoda in vivo dozimetrie by proto měla být předmětem dalšího zkoumání.

Jednou z hlavních předností techniky je robustnost. Mírný posun pacienta vůči izocentru, stejně tak variace v předozadním průměru se na výsledné dávkové distribuci projeví jen minimálně. Zásadní problém, který při intrafrakcionálním pohybu mohl nastat, by spočíval ve špatném krytí plic stínicími bloky.

Celkově dosavadní výsledky naplňují stanovené požadavky v dostatečné míře. Mezi výhody vyvinuté techniky se řadí nenáročnost přípravy pacienta a ozařovacího plánu, robustnost, přenositelnost mezi stroji na pracovišti a v neposlední řadě minimální investice do nového vybavení. Oproti doposud používané metodě je brán větší ohled na pohodlí pacienta a je možné přizpůsobit podobu kyvu jeho proporcím. Na druhou stranu existují techniky, u kterých je lepší kontrola nad dávkovou distribucí — jak ve fázi plánování, tak v rámci in vivo dozimetrie. Tyto techniky jsou ale více náchylné na chybné nastavení pacienta a u tvorby plánu se můžeme setkat s dalšími komplikacemi, jako je např. navazování polí.

Na základě provedených měření bych již teď označila námi vyvinutou techniku za dostatečně kvalitní k uvedení do praxe, přestože je stále prostor pro další měření. Za doplnění by stálo především detailní hodnocení dávkových distribucí v antropomorfním fantomu. Teprve s prvními výkony se ukáže, zda a jak bude žádoucí techniku dále vylepšovat. Avšak vzhledem k nízké frekvenci provádění TBI na pracovišti je zatím na takové hodnocení příliš brzy.

# Literatura

- [1] BRADY, L. W., C. A. PEREZ a D. E. WAZER. *Perez & Brady's principles and practice of radiation oncology*. Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
- [2] GERTZ, M. A., S. M. ANSELL, D. DINGLI et al. Autologous stem cell transplant in 716 patients with multiple myeloma: Low treatment-related mortality, feasibility of outpatient transplant, and effect of a multidisciplinary quality initiative. *Mayo Clinic Proceedings*. 2008, **83**(10), 1131–1135. DOI: 10.4065/83.10.1131.
- [3] QUAST, U. Whole body radiotherapy: A TBI-guideline. *Journal of Medical Physics*. 2006, **31**(1). DOI: 10.4103/0971-6203.25664.
- [4] GIRINSKY, T., E. BENHAMOU, J.-H. BOURHIS et al. Prospective randomized comparison of single-dose versus hyperfractionated total-body irradiation in patients with hematologic malignancies. *Journal of Clinical Oncology*. 2000, **18**(5), 981–981. DOI: 10.1200/JCO.2000.18.5.981.
- [5] OZSAHIN, M., Y. BELKACÉMI, F. PÈNE et al. Interstitial pneumonitis following autologous bone-marrow transplantation conditioned with cyclophosphamide and total-body irradiation. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1996, **34**(1), 71–77. DOI: 10.1016/0360-3016(95)02063-2.
- [6] SAMPATH, S., T. E. SCHULTHEISS a J. WONG. Dose response and factors related to interstitial pneumonitis after bone marrow transplant. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2005, **63**(3), 876–884. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2005.02.032.
- [7] HOLTER-CHAKRABARTY, J. L., N. PIERSON, M.-J. ZHANG et al. The sequence of cyclophosphamide and myeloablative total body irradiation in hematopoietic cell transplantation for patients with acute leukemia. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2015, **21**(7), 1251–1257. DOI: 10.1016/j.bbmt.2015.03.017.
- [8] SHI-XIA, X., T. XIAN-HUA, X. HAI-QIN, F. BO a T. XIANG-FENG. Total body irradiation plus cyclophosphamide versus busulphan with cyclophosphamide as conditioning regimen for patients with leukemia undergoing allogeneic stem cell transplantation: A meta-analysis. *Leukemia & Lymphoma*. 2009, **51**(1), 50–60. DOI: 10.3109/10428190903419130.

- [9] BLAISE, D., D. MARANICHI, E. ARCHIMBAUD et al. Allogeneic bone marrow transplantation for acute myeloid leukemia in first remission: A randomized trial of abusulfan-cytosan versus cytosan-total body irradiation as preparative regimen: A report from the group d'études de la greffe de moelle osseuse. *Blood*. 1992, **79**(10), 2578–2582.
- [10] WONG, J. Y. C., A. R. FILIPPI, B. S. DABAJA, J. YAHALOM a L. SPECHT. Total body irradiation: Guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG). *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2018, **101**(3), 521–529. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.04.071.
- [11] THOMAS, E. D., R. A. CLIFT, J. HERSMAN et al. Marrow transplantation for acute nonlymphoblastic leukemia in first remission using fractionated or single-dose irradiation. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1982, **8**(5), 817–821. DOI: 10.1016/0360-3016(82)90083-9.
- [12] BUCHALI, A., P. FEYER, J. GROLL et al. Immediate toxicity during fractionated total body irradiation as conditioning for bone marrow transplantation. *Radiotherapy and Oncology*. 2000, **54**(2), 157–162. DOI: 10.1016/S0167-8140(99)00178-4.
- [13] PENNEY, D. P., D. W. SIEMAN, P. RUBIN a K. MALTBY. Morphological correlates of fractionated radiation of the mouse lung: early and late effects. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1994, **29**(4), 789–804. DOI: 10.1016/0360-3016(94)90568-1.
- [14] DEEG, H. J., K. M. SULLIVAN, C. D. BUCKNER et al. Marrow transplantation for acute nonlymphoblastic leukemia in first remission: toxicity and long-term follow-up of patients conditioned with single dose or fractionated total body irradiation. *Bone marrow transplantation*. 1984, **1**(2), 151–157.
- [15] SHANK, B., S. HOPFAN, J. H. KIM et al. Hyperfractionated total body irradiation for bone marrow transplantation: I. early results in leukemia patients. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1981, **7**(8), 1109–1115. DOI: 10.1016/0360-3016(81)90170-X.
- [16] LOHR, F., F. WENZ, P. SCHRAUBE et al. Lethal pulmonary toxicity after autologous bone marrow transplantation/peripheral blood stem cell transplantation for hematological malignancies. *Radiotherapy and Oncology*. 1998, **48**(1), 45–51. DOI: 10.1016/S0167-8140(98)00045-0.
- [17] DEEG, H. J. Acute and delayed toxicities of total body irradiation. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1983, **9**(12), 1933–1939. DOI: 10.1016/0360-3016(83)90365-6.
- [18] TICHELLI, A., A. GRATWOHL, T. EGGER et al. Cataract formation after bone marrow transplantation. *Annals of Internal Medicine*. 1993, **119**(12), 1175–1180.. DOI: 10.7326/0003-4819-119-12-199312150-00004.

- [19] BENYUNES, M. C., K. M. SULLIVAN, H. J. DEEG et al. Cataracts after bone marrow transplantation: Long-term follow-up of adults treated with fractionated total body irradiation. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1995, **32**(3), 661–670. DOI: 10.1016/0360-3016(94)00392-X.
- [20] TICHELLI, A. a A. ROVÓ. Fertility issues following hematopoietic stem cell transplantation. *Expert Review of Hematology*. 2014, **6**(4), 375–388. DOI: 10.1586/17474086.2013.816507.
- [21] DEEG, H. J. Delayed complications and long-term effects after bone marrow transplantation. *Hematology/Oncology Clinic*. 1990, **4**(3), 641–657. DOI: 10.1016/S0889-8588(18)30483-0.
- [22] SKLAR, C. A., T. H. KIM a N. K. C. RAMSAY. Thyroid dysfunction among long-term survivors of bone marrow transplantation. *The American Journal of Medicine*. 1982, **73**(5), 688–694. DOI: 10.1016/0002-9343(82)90411-9.
- [23] MCDONALD, G. B., P. SHARMA, D. E. MATTHEWS et al. The clinical course of 53 patients with venoocclusive disease of the liver after marrow transplantation. *Transplantation*. 1985, **39**(6), 603–607. DOI: 10.1097/00007890-198506000-00005.
- [24] LAWTON, C., E. COHEN, K. MURRAY et al. Long-term results of selective renal shielding in patients undergoing total body irradiation in preparation for bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplantation*. 1997, **20**(12), 1069–1074.
- [25] KOLB, H. J., G. SOCIÉ, T. DUELL, et al. Malignant neoplasms in long-term survivors of bone marrow transplantation. *Annals of Internal Medicine*. 1999, **131**(10), 738–744. DOI: 10.7326/0003-4819-131-10-199911160-00004.
- [26] LOWSKY, R., J. LIPTON, G. FYLES et al. Secondary malignancies after bone marrow transplantation in adults. *Journal of Clinical Oncology*. 1994, **12**(10), 2187–2192. DOI: 10.1200/JCO.1994.12.10.2187.
- [27] CURTIS, R. E., P. A. ROWLINGS, H. J. DEEG et al. Solid cancer after bone marrow transplantations. *New England Journal of Medicine*. 1997, **336**(13), 897–904. DOI: 10.1056/NEJM199703273361301.
- [28] VAN DYK, J. et al. *AAPM report no. 17. The physical aspects of total and half body irradiation*. New York: American Institute of Physics, 1986.
- [29] BRADLEY, J., C. REFT, S. GOLDMAN et al. High-energy total body irradiation as preparation for bone marrow transplantation in leukemia patients: Treatment technique and related complications. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1998, **40**(2), 391–396. DOI: 10.1016/S0360-3016(97)00578-6.
- [30] Best Theratronics Ltd. Product overview: Best Theratronics Products — Gammabeam 500 Total Body Irradiator [online]. [cit. 4. 3. 2020]. Dostupné z: [http://www.theratronics.ca/product\\_gb500.html#](http://www.theratronics.ca/product_gb500.html#)

- [31] HEUBLEIN, A. C. A preliminary report on continuous irradiation of the entire body. *Radiology*. 1932, **18**(6), 1051–1062. DOI: 10.1148/18.6.1051.
- [32] LAM, W.-C., S. E. ORDER a E. DONNALL THOMAS. Uniformity and standardization of single and opposing cobalt 60 sources for total body irradiation. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1980, **6**(2), 245–250. DOI: 10.1016/0360-3016(80)90045-0.
- [33] LUTZ, W.R. a B.E. BJARNGARD. Design of a versatile total body irradiation facility [Abstrakt]. In: Radiological Society of North America, 68th Scientific and Annual Meeting, Chicago, Listopad 1982.
- [34] LEUNG, P.M.K, W.D. RIDER, H.P. WEBB et al. Cobalt-60 therapy unit for large field irradiation. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1981, **7**(6), 705–712. DOI: 10.1016/0360-3016(81)90461-2.
- [35] CHRÉTIEN, M., C. CÔTÉ, R. BLAIS, et al. A variable speed translating couch technique for total body irradiation. *Medical Physics*. 2000, **27**(5), 1127–1130. DOI: 10.1118/1.598978.
- [36] LAVALLÉE, M.-C., L. GINGRAS, M. CHRÉTIEN et al. Commissioning and evaluation of an extended SSD photon model for PINNACLE 3: An application to total body irradiation. *Medical Physics*. 2009, **36**(8), 3844–3855. DOI: 10.1118/1.3171688.
- [37] SCHULTHEISS, T.E., J. WONG, A. LIU et al. Image-guided total marrow and total lymphatic irradiation using helical tomotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2007, **67**(4), 1259–1267. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.10.047.
- [38] WONG, J.Y.C., A. LIU, T. SCHULTHEISS et al. Targeted total marrow irradiation using three-dimensional image-guided tomographic intensity-modulated radiation therapy: An alternative to standard total body irradiation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2006, **12**(3), 306–315. DOI: 10.1016/j.bbmt.2005.10.026.
- [39] WONG, J.Y.C., J. ROSENTHAL, A. LIU et al. Image-guided total-marrow irradiation using helical tomotherapy in patients with multiple myeloma and acute leukemia undergoing hematopoietic cell transplantation. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2009, **73**(1), 273–279. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.04.071.
- [40] HUI, S.K., J. KAPATOES, J. FOWLER et al. Feasibility study of helical tomotherapy for total body or total marrow irradiation. *Medical Physics*. 2005, **32**(10), 3214–3224. DOI: 10.1118/1.2044428.
- [41] AYDOGAN, B., A.J. MUNDT a J.C. ROESKE. Linac-based intensity modulated total marrow irradiation (IM-TMI). *Technology in Cancer Research & Treatment*. 2016, **5**(5), 513–519. DOI: 10.1177/153303460600500508.

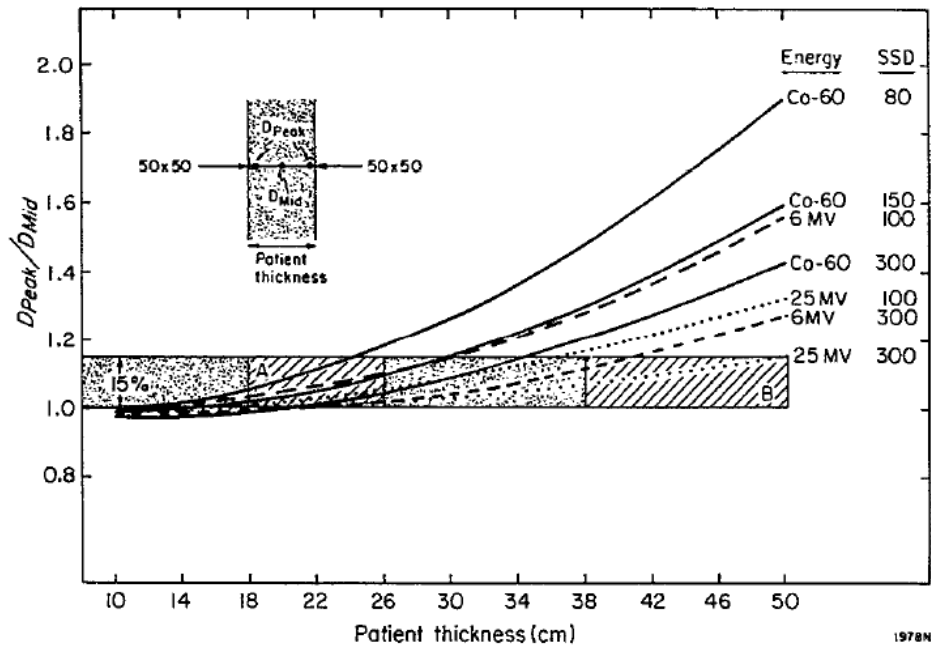


- [42] SPRINGER, A., J. HAMMER, E. WINKLER et al. Total body irradiation with volumetric modulated arc therapy: Dosimetric data and first clinical experience. *Radiation Oncology*. 2016, **11**(1). DOI: 10.1186/s13014-016-0625-7.
- [43] JAHNKE, A., L. JAHNKE, F. MOLINA-DURAN et al. Arc therapy for total body irradiation — A robust novel treatment technique for standard treatment rooms. *Radiotherapy and Oncology*. 2014, **110**(3), 553–557. DOI: 10.1016/j.radonc.2013.12.009
- [44] HÄRTL, P. M., M. TREUTWEIN, M. G. HAUTMANN et al. Total body irradiation — an attachment free sweeping beam technique. *Radiation Oncology*. 2016, **11**(1). DOI: 10.1186/s13014-016-0658-y.
- [45] HUSSAIN, A., E. VILLARREAL-BARAJAS, D. BROWN a P. DUNSCOMBE. Validation of the Eclipse AAA algorithm at extended SSD. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2010, **11**(3), 90–100. DOI: 10.1120/ja-cmp.v11i3.3213.
- [46] LAMICHHAME, N., V. N. PATEL a M. T. STUDENSKI. Going the distance: validation of Acuros and AAA at an extended SSD of 400 cm. *Journal of applied clinical medical physics*. 2016, **17**(2), 63–73. DOI: 10.1120/ja-cmp.v17i2.5913.
- [47] BRIOT, E., A. DUTREIX a A. BRIDIER. Dosimetry for total body irradiation. *Radiotherapy and Oncology*. 1990, **18**, 16–29. DOI: 10.1016/0167-8140(90)90175-V.
- [48] QUAST, U., A. DUTREIX a J. J. BROERSE. Late effects of total body irradiation in correlation with physical parameters. *Radiotherapy and Oncology*. 1990, **18**, 158–162. DOI: 10.1016/0167-8140(90)90200-G.
- [49] TASK GROUP 21, RADIATION THERAPY COMMITTEE, AAPM. A protocol for the determination of absorbed dose from high-energy photon and electron beams. *Medical Physics*. 1983, **10**(6), 741–771. DOI: 10.1118/1.595446.
- [50] VAN DYK, J. Broad beam attenuation of cobalt-60 gamma rays and 6-, 18-, and 25-MV x rays by lead. *Medical Physics*. 1986, **13**(1), 105–110. DOI: 10.1118/1.595929.
- [51] LAWTON, C. A., S. BARBER-DERUS, K. J. MURRAY et al. Technical modifications in hyperfractionated total body irradiation for T-lymphocyte deplete bone marrow transplant. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1989, **17**(2), 319–322. DOI: 10.1016/0360-3016(89)90446-X.
- [52] SHANK, B., J. A. BROCHSTEIN, H. CASTRO-MALASPINA et al. Immunosuppression prior to marrow transplantation for sensitized aplastic anemia patients: Comparison of TLI with TBI. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1988, **14**(6), 1133–1141 [cit. 2020-06-06]. DOI: 10.1016/0360-3016(88)90389-6.

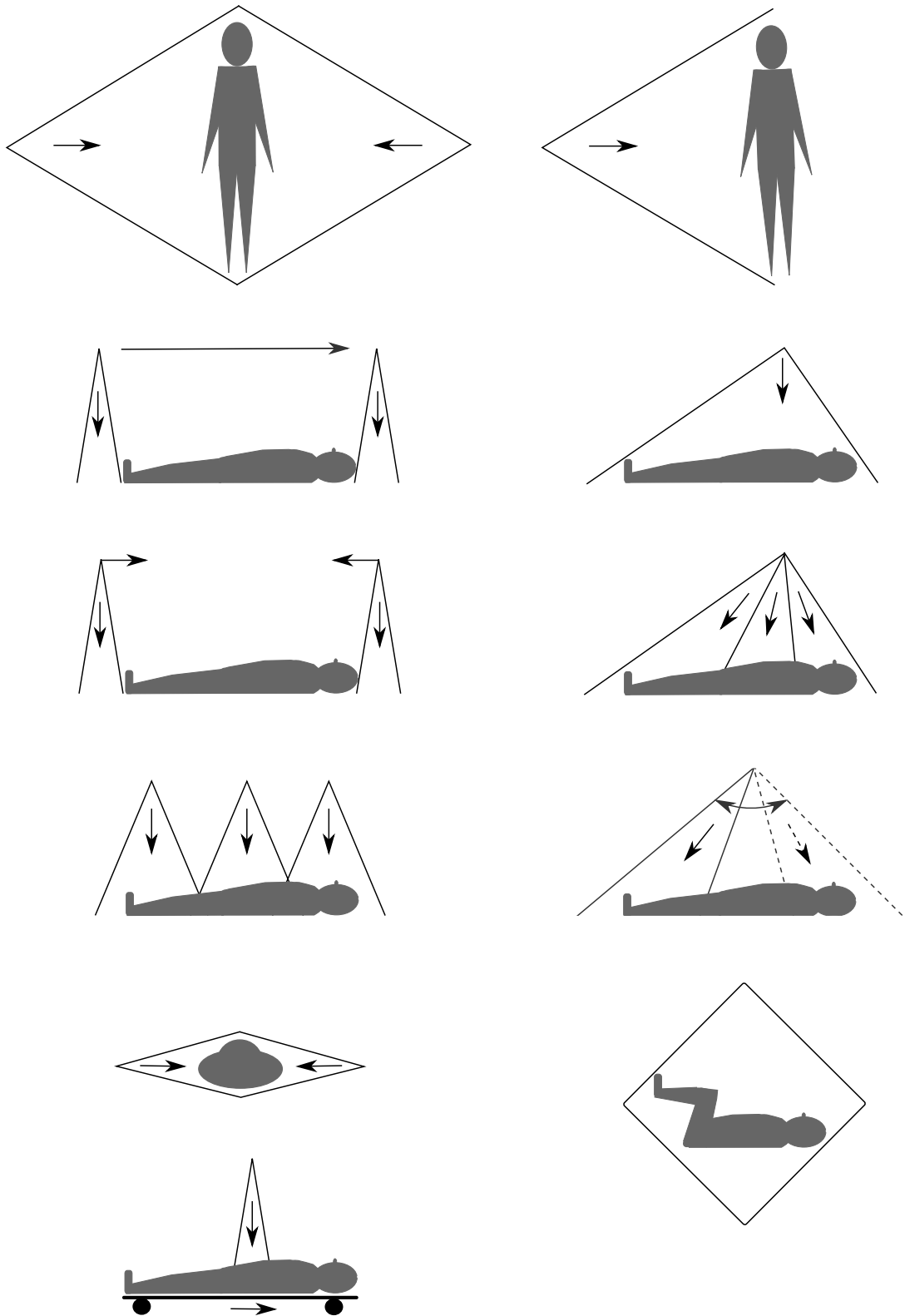
- [53] GALLINA, P., G. ROSATI a A. ROSSI. Implementation of a water compensator for total body irradiation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2005, **52**(10), 1741–1747. DOI: 10.1109/TBME.2005.855715.
- [54] BROWN, Derek W., Kurt KNIBUTAT, Nathan EDMONDS et al. A novel translational total body irradiation technique. *Journal of Medical Devices*. 2010, **4**(3). DOI: 10.1115/1.4001864.
- [55] HUSSAIN, A., J. VILLARREAL-BARAJAS a D. BROWN. Total body irradiation. In: PAWLICKI, Todd et al. *Quality and safety in radiotherapy*. 1. vydání. CRC Press, Taylor & Francis Group, 2011.
- [56] MESBAHI, A., A. R. NASERI a G. H. OSKOUEI. Experimental evaluation of midline dose calculation methods in in vivo dosimetry using anatomic thorax phantom. *International Journal of Radiation Research*. 2007, **5**(2), 91–95.
- [57] PODGORSK, E. B. et al. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2005.
- [58] MUSÍLEK, L., J. ŠEDA a J. TROUSIL. *Dozimetrie ionizujícího záření: Integrované metody*. Praha: ČVUT, 1992. ISBN 80-01-00812-6.
- [59] ThermoFisher Scientific. High Sensitivity LiF : Mg, Cu, P Thermoluminescent Dosimetry Materials, Chips [online]. [cit. 22. 5. 2020]. Dostupné z: <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/SCP18815#/SCP18815>
- [60] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *TRS 398: Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy*. Vídeň: IAEA, Vienna, 2000.
- [61] ALDELAIJAN, S., S. DEVIC, H. MOHAMMED et al. Evaluation of EBT-2 model GAFCHROMIC™ film performance in water. *Medical Physics*. 2010, **37**(7Part1), 3687–3693. DOI: 10.1118/1.3455713.
- [62] HARTMANN, B., M. MARTIŠÍKOVÁ a O. JÄKEL. Homogeneity of Gafchromic EBT2® film. *Medical Physics*. 2010, **37**(4), 1753–1756. DOI: 10.1118/1.3368601.
- [63] DREINDL, R., D. GEORG a M. STOCK. Radiochromic film dosimetry: Considerations on precision and accuracy for EBT2 and EBT3 type films. *Zeitschrift für Medizinische Physik*. 2014, **24**(2), 153–163. DOI: 10.1016/j.zemedi.2013.08.002.
- [64] Doporučení SÚJB. *DR-RO-3B.1: Používání gafchromických filmů v radioterapii*. Praha: Státní úřad pro jadernou bezpečnost, 2019.
- [65] SELTZER, S. M. a J. H. HUBBELL. X-ray Mass Attenuation Coefficients: NIST Standard Reference Database 126 [online]. 11. 12. 2019 [cit. 6. 4. 2020]. Dostupné z: <https://www.nist.gov/pml/x-ray-mass-attenuation-coefficients>

- [66] PAELINCK, L., W. DE NEVE a C. DE WAGTER. Precautions and strategies in using a commercial flatbed scanner for radiochromic film dosimetry. *Physics in Medicine and Biology*. 2007, **52**(1), 231–242. DOI: 10.1088/0031-9155/52/1/015.
- [67] US, S.B. a E.K. PEPELE. An experimental study on the determination of gantry angle and SSD dependencies of TLD and MOSFET dosimeter systems. *International Journal of Radiation Research*. 2017, **15**(1), 117. DOI: 10.18869/acadpub.ijrr.15.1.117.
- [68] KRY, S.F., P. ALVAREZ, J.E. CYGLER et al. AAPM TG 191: Clinical use of luminescent dosimeters. *Medical Physics*. 2019, **47**(2). DOI: 10.1002/mp.13839.
- [69] DIETRICH, S., E. FORD, D. PAVORD a J. ZENG. *Practical Radiation Oncology Physics E-Book: A Companion to Gunderson & Tepper's Clinical Radiation Oncology* . 2015. ISBN 978-0-323-26209-5.
- [70] SYMONS, K., C. MORRISON, J. PARRY et al. Volumetric modulated arc therapy for total body irradiation: A feasibility study using Pinnacle3 treatment planning system and Elekta Agility™ linac. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2018, **19**(2), 103–110. DOI: 10.1002/acm2.12257.

# Obrázky



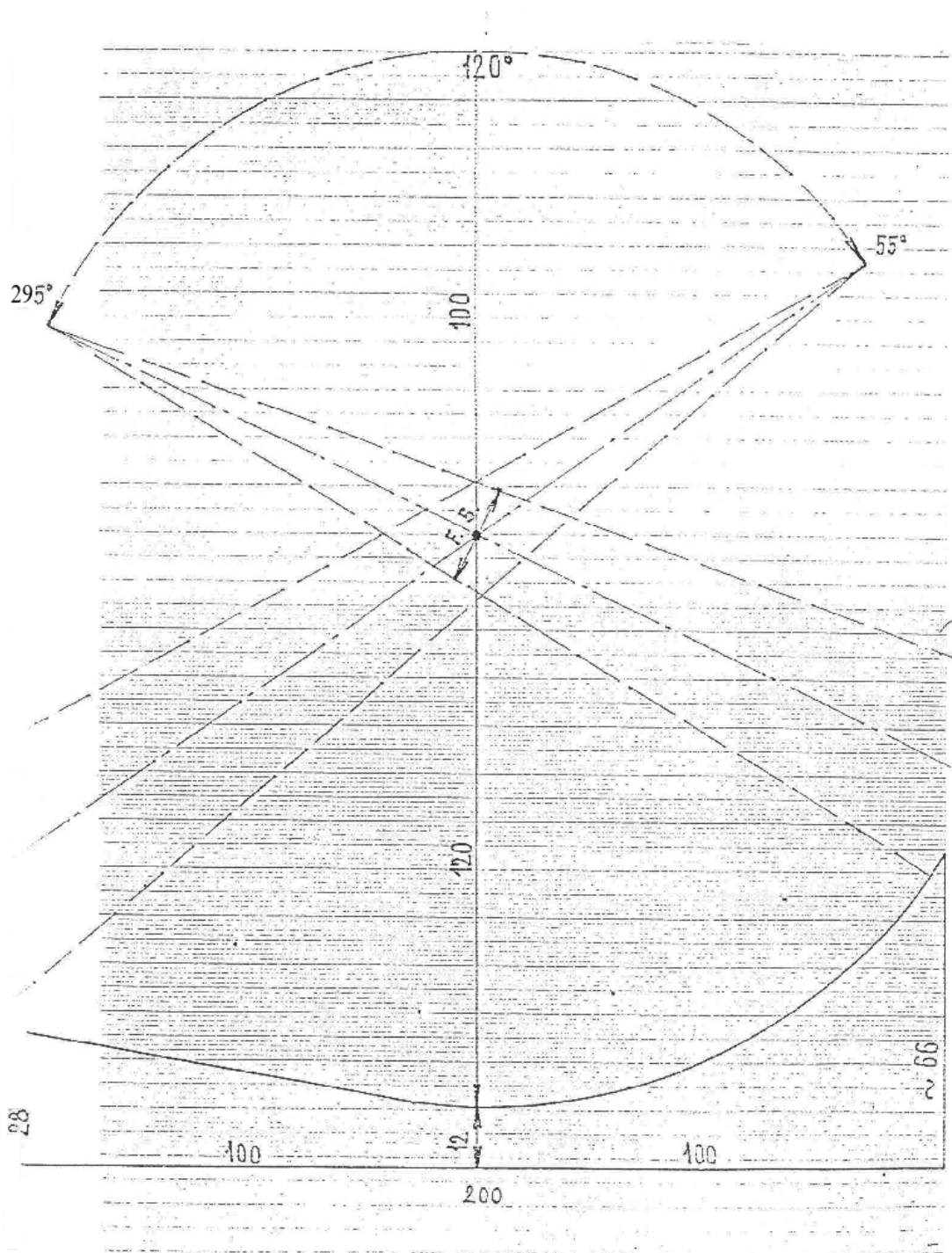
Obr. 1: Podíl hodnot dávky v hloubce maxima ( $D_{Peak}$ ) a dávky ve střední rovině těla ( $D_{Mid}$ ) na CAX v závislosti na tloušťce pacienta. Horizontální pruh vyznačuje 15% rozptyl tohoto podílu. Oblast A odpovídá typickému rozsahu průměrů dospělého pacienta v předozadním směru, oblast B v bočním. Přejato z AAPM report No. 17 [28].



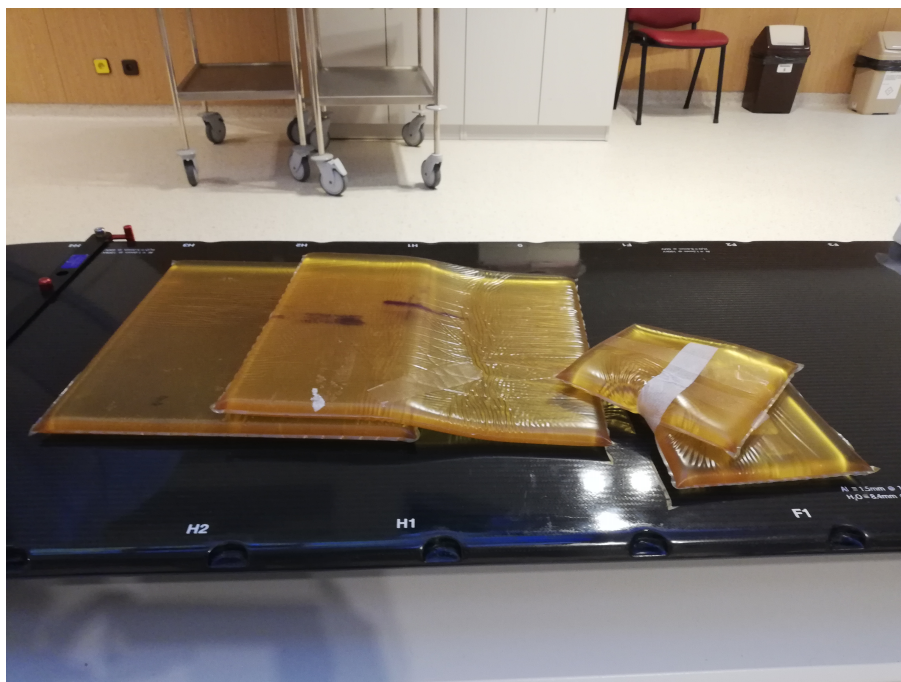
Obr. 2: Ukázka několika různých poloh pacienta vůči svazku. Šipky naznačují orientaci svazku, případně směr pohybu zdroje. Čtverec na nákrese vpravo dole představuje projekci radiačního pole.



Obr. 3: Fotografie ozařovacího lůžka ve FNHK. Na straně lůžka je viditelný šuplík, do kterého se umísťuje rentgenová kazeta. Lyžiny po stranách lůžka jsou výškově nastavitelné a slouží k umístění PMMA desek co nejtěsněji nad povrch pacienta. Karimatka je zde čistě kvůli zvýšení komfortu pacienta v průběhu ozařování.

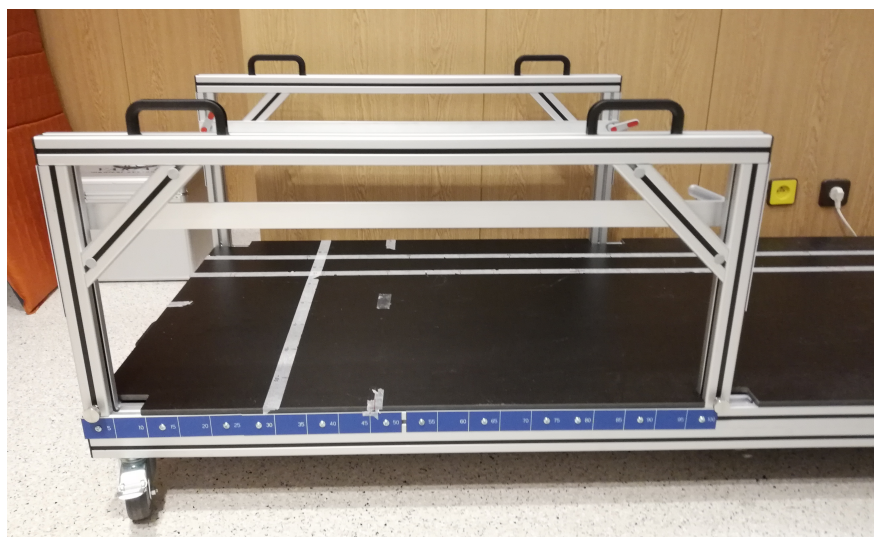
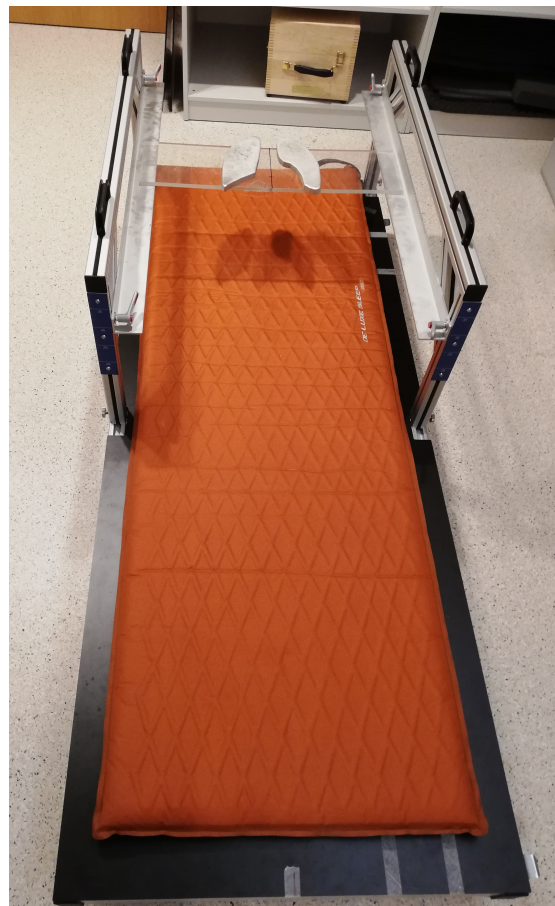
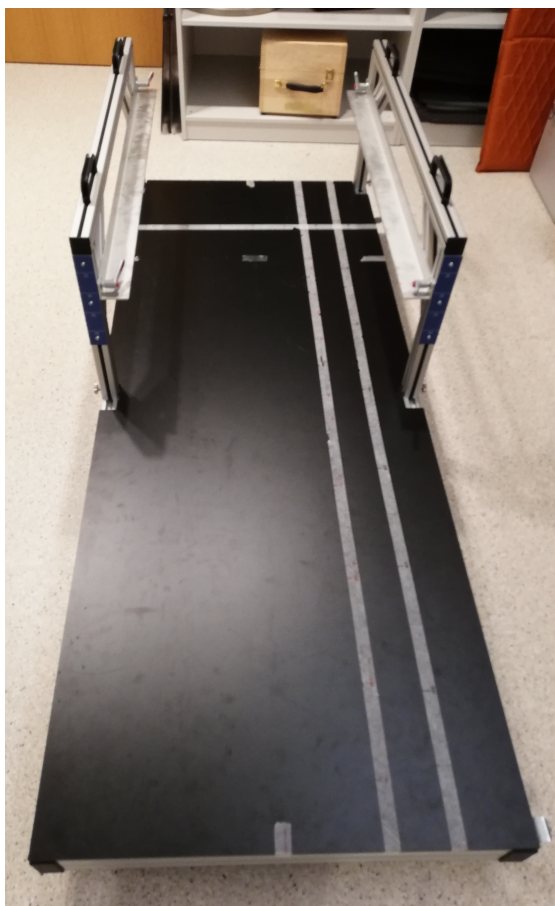


Obr. 4: Nákres kolébky pro TBI prováděnou technikou sweeping beam. Pouze ilustrační, uvedené rozměry neodpovídají situaci ve FNHK.

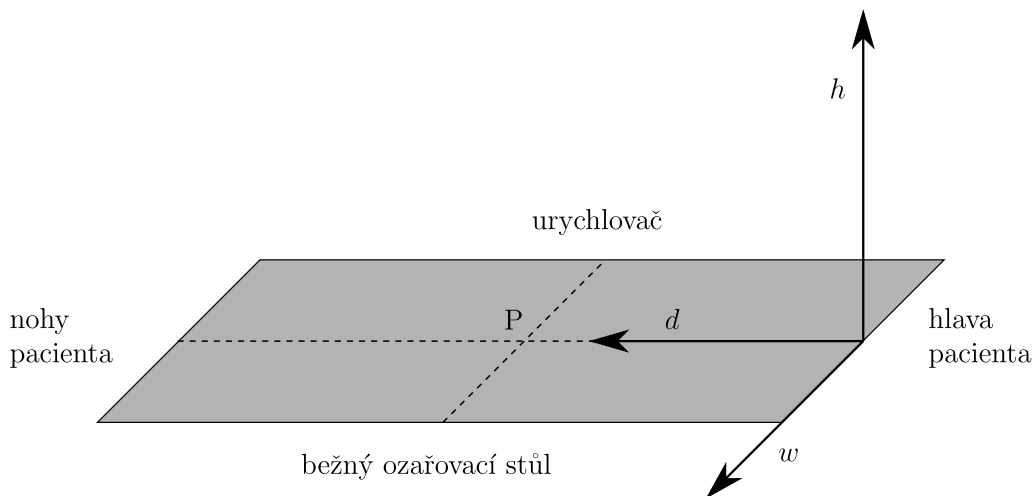


Obr. 5: Pomůcky ke kompenzaci build-up efektu. Gelové bolusy (nahore) se umísťují na dolní část těla, PMMA desky (dole) se pokládají na lyžiny stolu nad horní část těla.

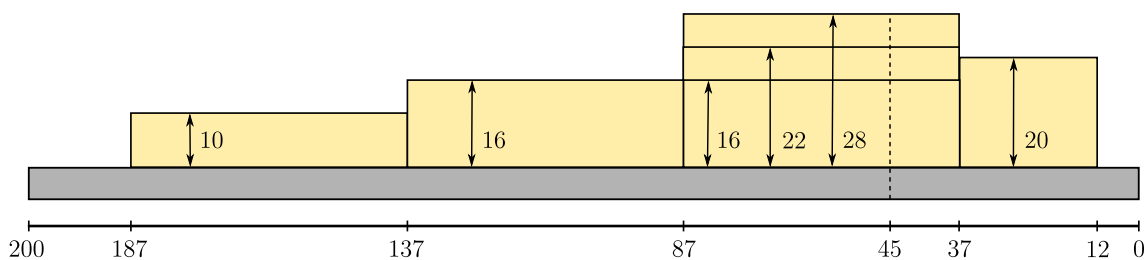




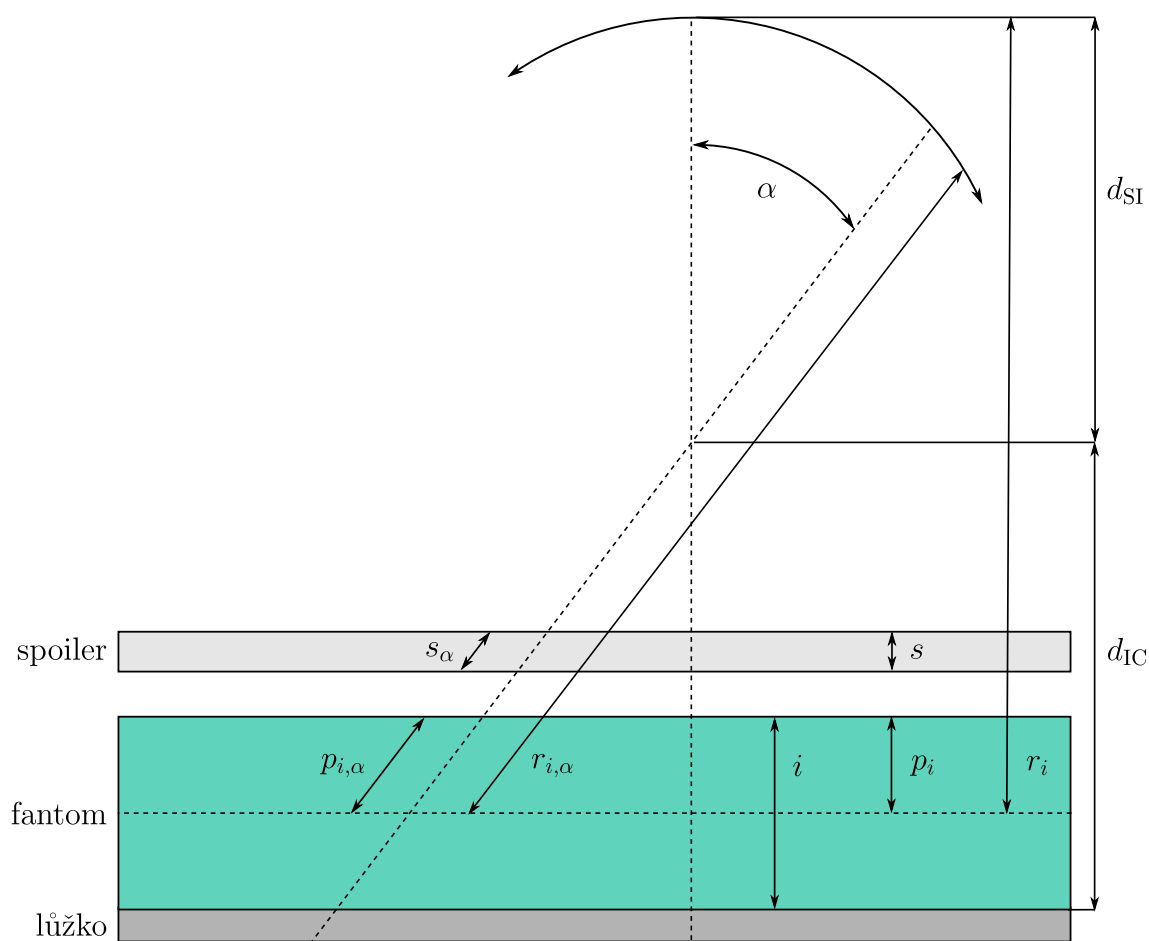
Obr. 6: Nové ploché ozařovací lůžko. Pacient je orientován horní částí těla mezi hliníkové bočnice. Na bočnicích jsou výškově nastavitelné lyžiny na spoiler a stínicí bloky (fotografie vpravo nahoře). Z důvodu snadnější manipulace s pacientem během jeho ukládání jsou bočnice snímatelné. Pro zvýšení pohodlí se na desku lůžka pokládá měkká podložka. Směrem od hlavy lze zpod lůžka vysunout šuplík na rentgenovou kazetu. Na horní desce jsou nalepené papírové pásy, na které jsme si před zahájením jednotlivých měření vyznačili polohy měřicích bodů v ose  $d$  (viz Obr. 7).



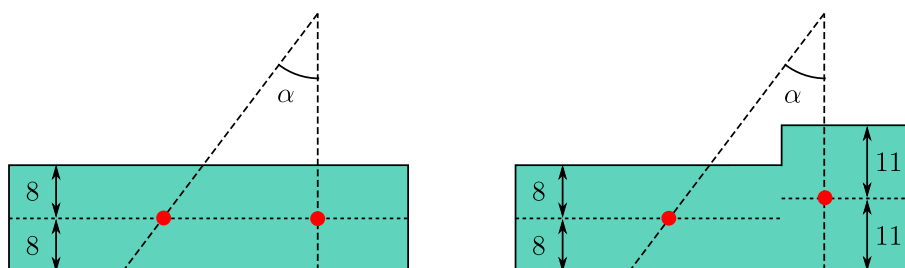
Obr. 7: Souřadná soustava spojená se stolem. Stůl představuje šedý kosodélník, jeho orientace v prostoru je naznačena popisky po stranách. Přerušované čáry jsou shodné s projekcemi laserového pozičního systému (konkrétně se jedná o sagitální a boční lasery). Bod P je svislou projekcí izocentra a nachází se na pozici  $(d, w, h) = (45 \text{ cm}, 0 \text{ cm}, 0 \text{ cm})$ . Proporce stolu neodpovídají skutečnosti, schéma je pouze ilustrativní.



Obr. 8: Schematický náčrt modelových pacientů. Jednotlivé bloky reprezentují zprava hlavu, trup (třech rozdílných tloušťek), stehna a lýtka. Šedý obdélník představuje plochu stolu, přerušovaná čára CAX při úhlu gantry  $0^\circ$ . Uvedené rozměry jsou v centimetrech.



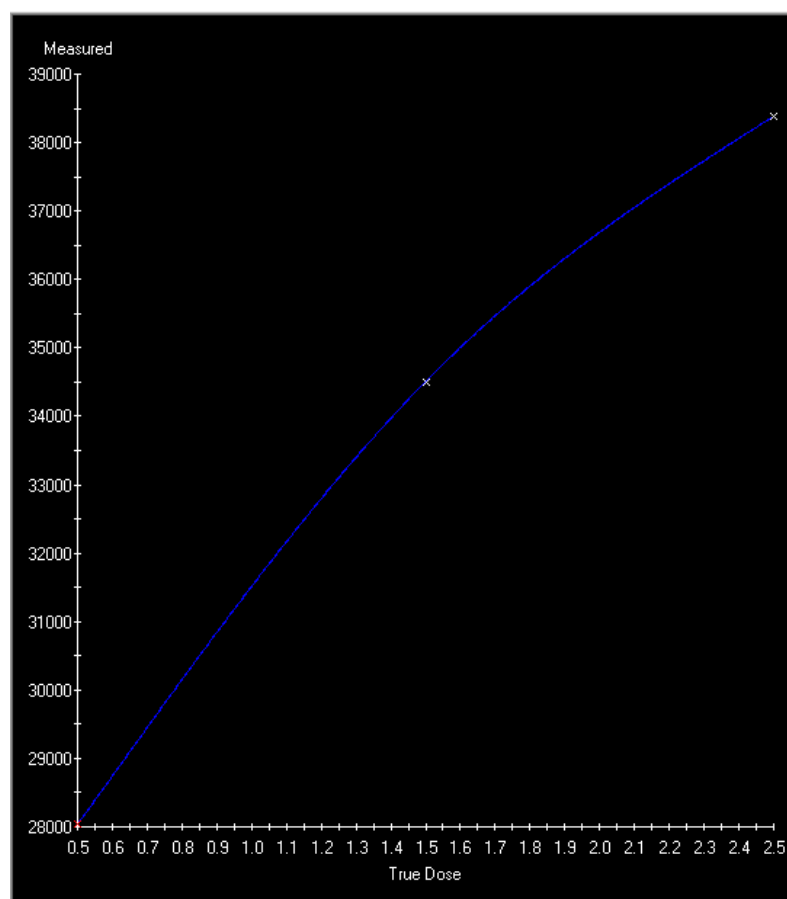
Obr. 9: Geometrie ozařování s plochým stolem. Oblouk v horní části náčrtku naznačuje pohyb zdroje. Pro bližší popis nákresu nahlédněte do kapitoly 3.2.



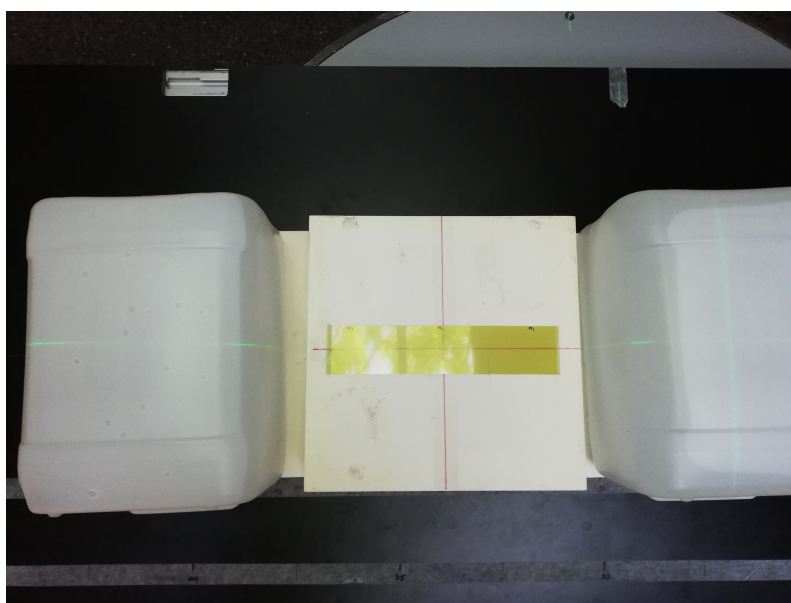
Obr. 10: Pro ilustraci rozdílu mezi wf (vlevo) a WF (vpravo) zvolen fantom tloušťky 16 cm a referenční fantom tloušťky 22 cm. Červené puntíky v nákresech značí body, ve kterých se odečítá intenzita svazku.



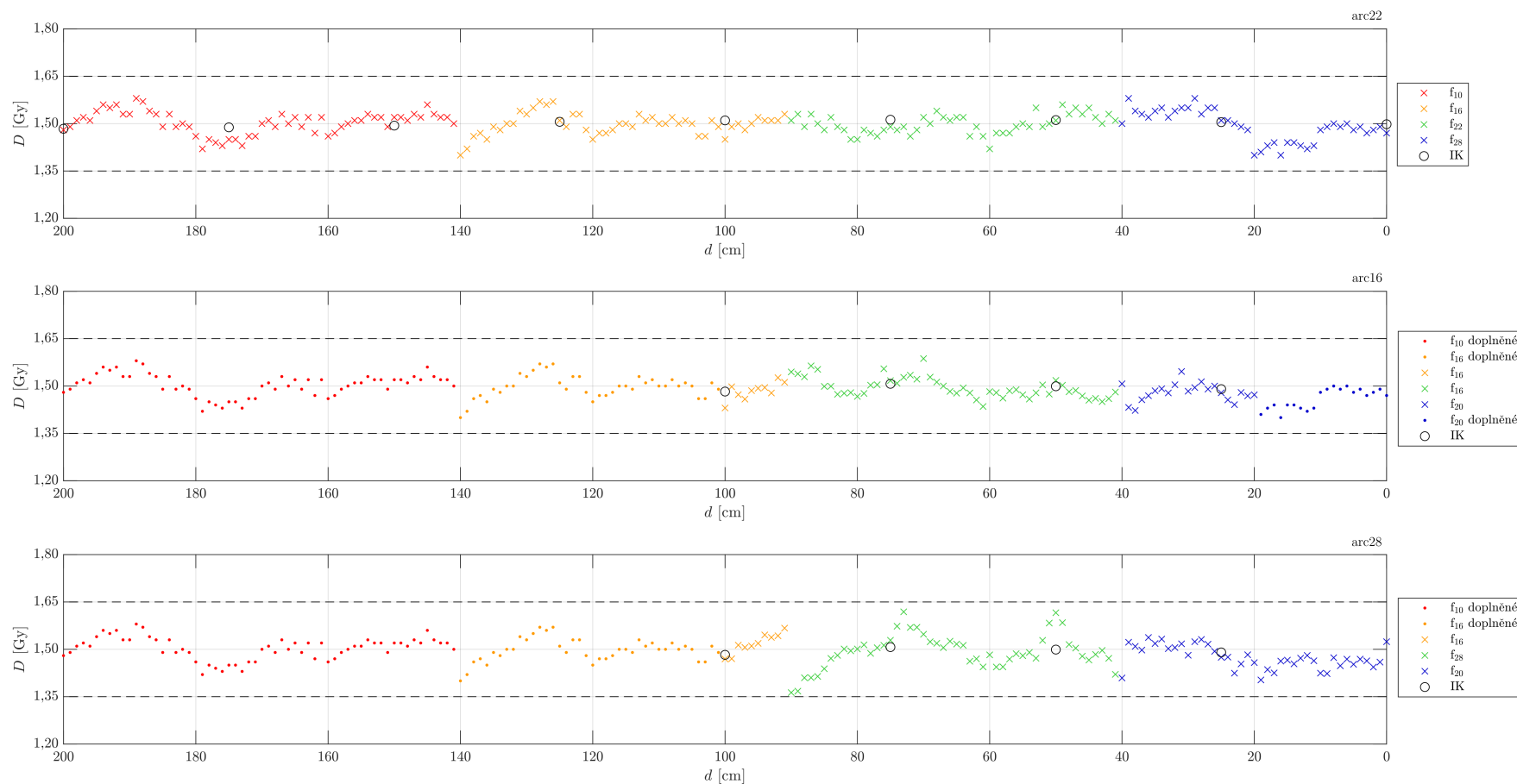
Obr. 11: Nastavení pomůcek při stanovování váhových faktorů. Obdobné nastavení bylo použito také u měření dalších parametrů (profily, hloubkové dávkové křivky). Obrázek vlevo ilustruje měření s fantomem  $f_{22}$ . Jelikož nebylo k dispozici tolik RW3 desek, jako rozptylový materiál byly použity kanystry s vodou. Na obrázku vpravo měření s  $f_{10}$ . V tomto případě bylo možné RW3 desky využít.



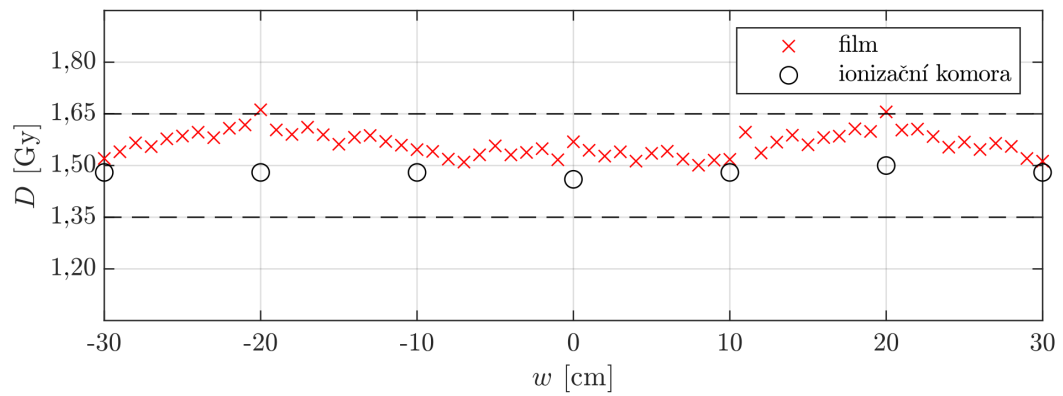
Obr. 12: Kalibrační křivka pro měření s filmy (výstup z programu MEPHYSTO). Zde se jednalo o kalibrační křivku pro měření podélného dávkového profilu arc22. Hodnoty na ose x jsou v grayích, na ose y jsou to hodnoty pixelu.



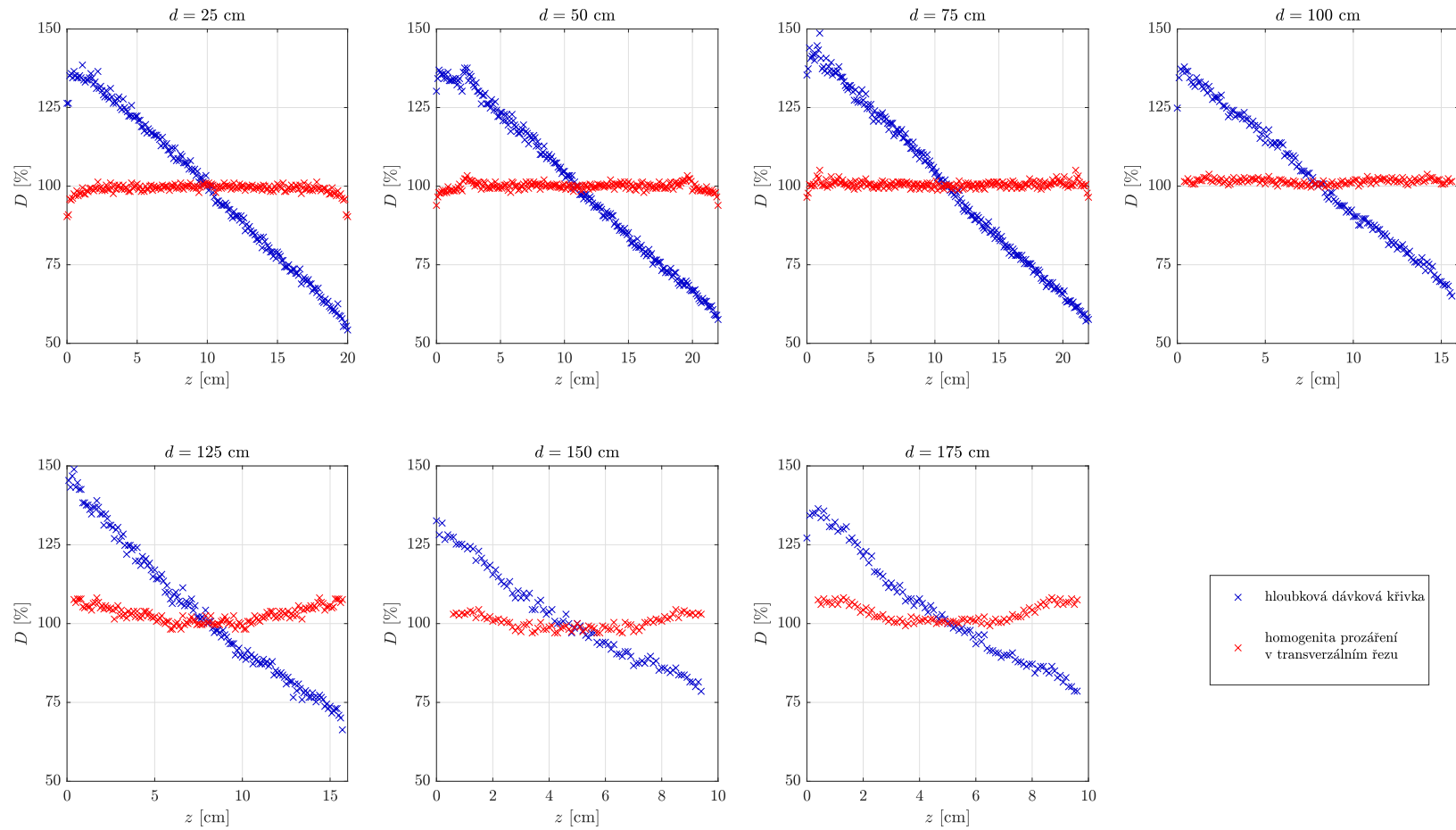
Obr. 13: Nastavení filmu pro měření podélného profilu v rozsahu 60 až 80 cm. Zde se jedná o měření s fantomem  $f_{22}$ , proto na desku s filmem bylo položeno dalších 11 cm RW3. Fantom a část kanystrů byly překryty 1 cm PMMA.



Obr. 14: Změřené podélné profily. Seshora to jsou arc22, arc16 a arc28 měřené v modelu středního, štíhlého a silného pacienta. Všechny měřené body spadaly do intervalu 1,35 až 1,65 Gy (tj. 1,5 Gy s odchylkou  $\pm 10\%$  od této dávky). Body označené jako IK byly získány při korekci rozpisů MU (viz str. 44), konkrétně se jedná o kontrolní měření. Jelikož MU byly ověřovány pro 1 kvv, tj. hodnoty dávky se pohybovaly kolem 0,75 Gy, pro účely tohoto grafu jsme hodnoty vynásobili dvěma. Hodnoty vyznačené křížky se vztahují k měření provedenému s gafchromickým filmem pro příslušný arc a fantom  $f_i$ . Hodnoty vyznačené tečkami byly převzaty z měření arc22 (na dotčené oblasti byl použit stejný rozpis MU i stejné fantomy, proto předpokládáme shodný výsledek).

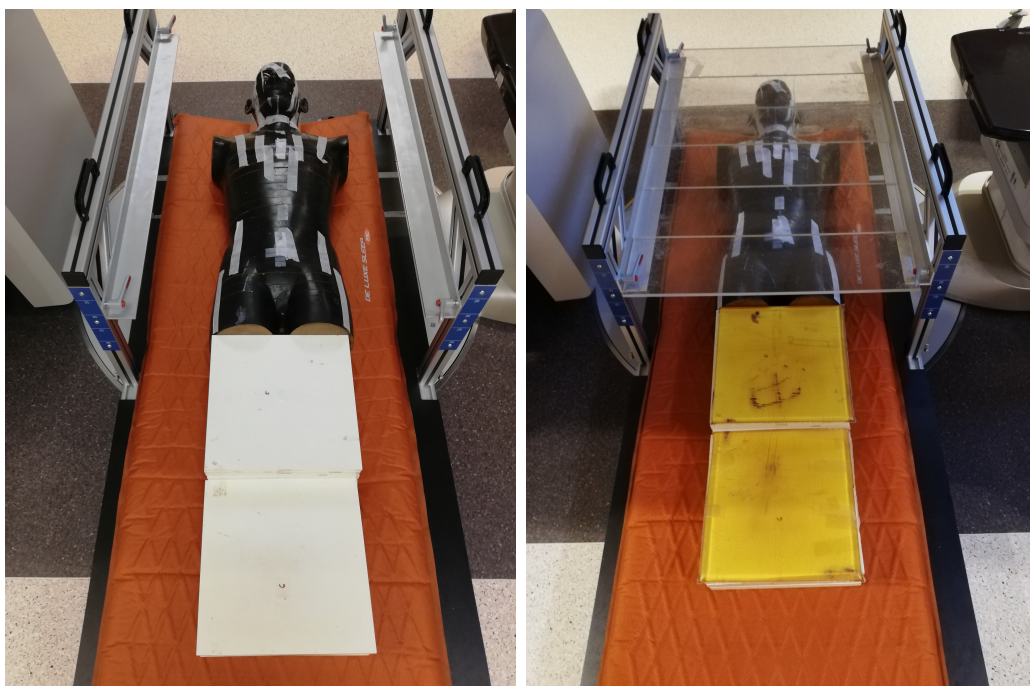


Obr. 15: Příčný profil měřený gafchromickým filmem ve fantomu  $f_{22}$  s provedením kyvu arc22. Měření probíhalo na přímce rovnoběžné s osou  $w$ , ve výšce  $h = 11$  cm, ve vzdálenosti  $d = 45$  cm od hrany stolu. S desetimetrovými rozestupy bylo měření provedeno také s ionizační komorou. Dávka se pohybuje přibližně v rozmezí 10 %.

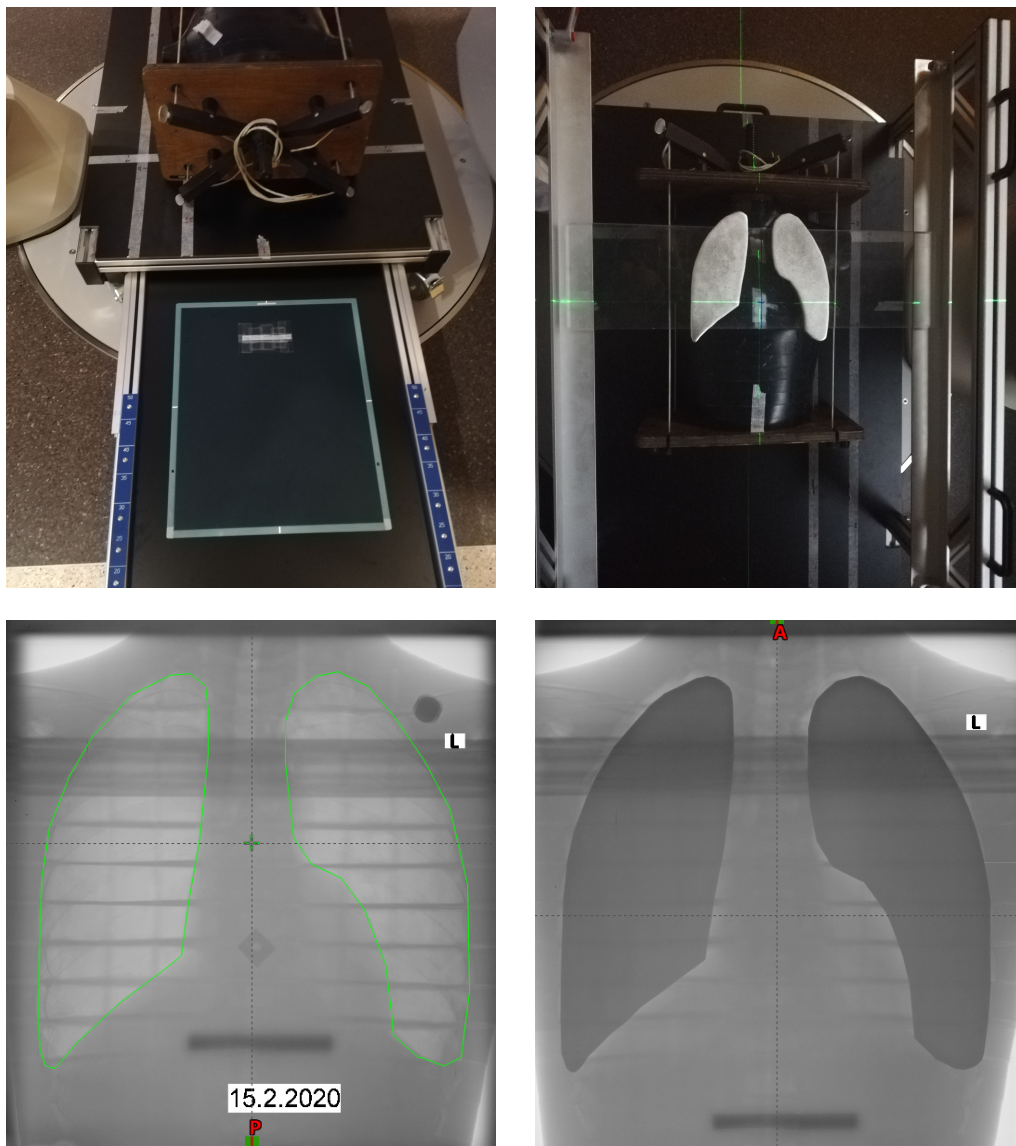


Obr. 16: Výsledky měření hloubkových dávkových křivek pro model středního pacienta a arc22. Každý z grafů odpovídá měření v jiné pozici ve směru osy  $d$ . Vodorovná osa odpovídá hloubce  $z$  ve fantomu. Modře vykreslené body byly získané normalizací dávkového profilu na dávku ve středu fantomu. Křivky mají přibližně lineární průběh. Červené body představují hypotetické prozáření v transverzálním řezu. Tato datová řada byla získána transformací naměřených dat — pro bližší popis viz str. 48.

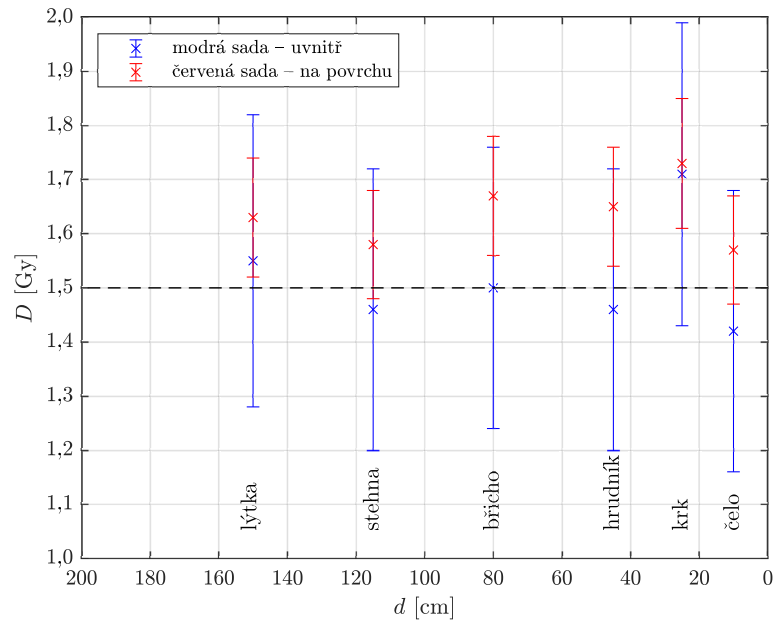




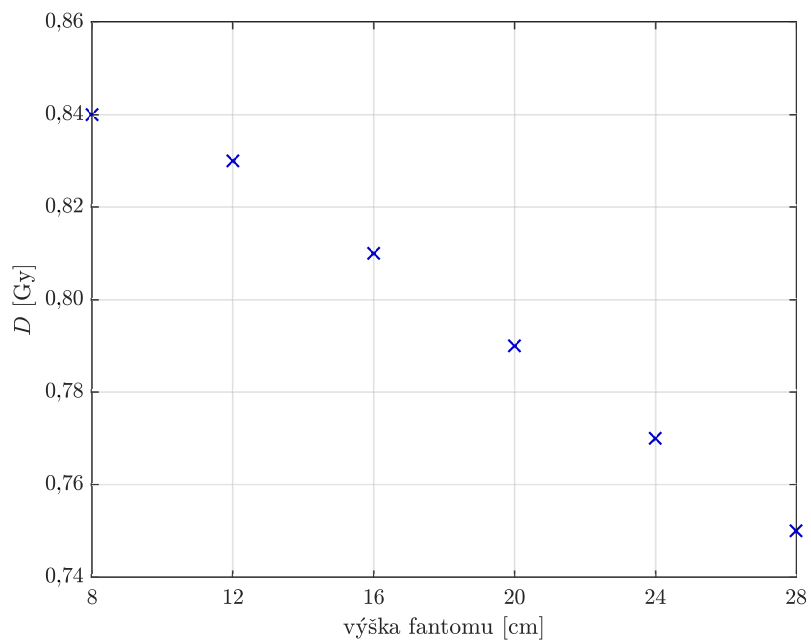
Obr. 17: Uspořádání fantomu pro in vivo měření. Vlevo Alderson Rando fantom doplněný o RW3 desky simulující dolní končetiny. Vpravo fantom se položeným spoilerem a bolusy.



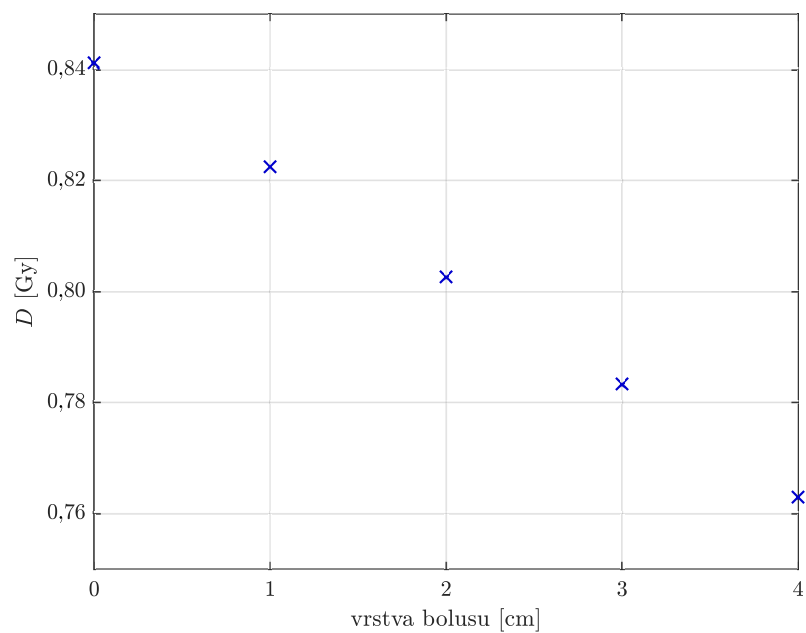
Obr. 18: Postup snímkování plic antropomorfního fantomu. Fantom byl nastaven do předpokládané ozařovací polohy a do šuplíku pod ním byla vložena CR kazeta (vlevo nahoře). Výsledný snímek byl přenesen do plánovacího systému a byly zakresleny plíce (vlevo dole). Hranatý kontrastní objekt s kruhovým otvorem značí projekci izocentra. Vyhotovené bloky byly položeny nad fantom (vpravo nahoře) a byl proveden kontrolní snímek (vpravo dole).



Obr. 19: Výsledky měření s antropomorfním fantomem. Skupiny z modré sady byly umístěné uprostřed fantomu, skupiny z červené sady na jeho povrchu. Chybové úsečky představují standardní chybu. Statistickým testem nebyl prokázán rozdíl mezi středními hodnotami získanými měřeními na povrchu fantomu a uvnitř.



Obr. 20: Měření MD v kyvu arc28 s proměnnou tloušťkou fantomu. Detektor (ionizační komora) byla umístěna vždy v bodě  $(d, w, h) = (45 \text{ cm}, 0 \text{ cm}, p_i)$ , kde  $p_i$  je polovina tloušťky fantomu.



Obr. 21: Výsledky testu, jehož cílem bylo zjistit, jak velká vrstva bolusů zajistí dostatečné snížení dávky na paže položené podél trupu pacienta. Průměr paží byl odhadnut na 8 cm. Měření proběhla v kyvu arc28, který představuje nejextrémnější případ.

# Tabulky

	ionizační komora	polovodičový detektor	termoluminiscenční dozimetr
velikost	++	0	0
kabel	+++	+	0
vysoké napětí	+++	0	0
zpoždění odezvy	0	0	++
závislost na:			
$D$	0	0	+
$\dot{D}$	+	++	0
$E$	++	+++	+
$t$	++	+	0

$D$  = absorbovaná dávka,  $\dot{D}$  = dávkový příkon,  $E$  = energie,  $t$  = teplota

Tab. 1: Parametry nejpoužívanějších in vivo dozimetrů, které mohou ovlivňovat měření. Značky 0, +, ++, +++ odpovídají míře vlivu, od nejmenšího po nejvýznamnější. Převzato z [47].

## PACIENT

Jméno	
RC	
Pojišťovna	

Celková dávka	12
Frakcí	8
Dávka na frakci	1.5
Dávka na plíce	8

## NASTAVENÍ PACIENTA

		AP	PA	
SSD	ke značce	194	194	cm
	k podložce	214.5	214.5	cm
úhel gantry plíce		29	32	°
úhel start		64	64	°
úhel stop		292	294	°

## VÝPOČET

AP	
Průměr AP	20.5
SSD	194

PA	
Průměr PA	20.5
SSD	194

AP + 1cm	21.5
SSD - 1	193
Sloupec SSD	5

AP + 1cm	21.5
SSD - 1	193
Sloupec SSD	5

Počet MU / 1 kyv / 120°	555.000
-------------------------	---------

Počet MU / 1 kyv / 120°	555.000
-------------------------	---------

Stupňů kyvu	132
-------------	-----

Stupňů kyvu	130
-------------	-----

## BLOKY

% D na plíce / 100	0.6666667	
Tloušťka bloků	1.48	cm

## ZADÁNÍ DO RT CHART

AP	
MU / 1kyv	611
Úhel start	64
Úhel stop	292

PA	
MU / 1kyv	601
Úhel start	64
Úhel stop	294

Počet kyvů	3
------------	---

změna po 5. frakci	AP 593 MU	PA 583 MU
--------------------	-----------	-----------

Tab. 2: Přípravná tabulka pro plánování TBI. Dávku a frakcionační režim stanovuje lékař, část *Nastavení pacienta* se vyplňuje během přípravy na ozařovně. Zbýlé části jsou vyplněny automaticky na základě referenčních dat (např. jako v Tab. 3). Změny počtu MU po 5. frakci byly provedeny na základě in vivo dozimetrie.

	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202
10.0	448	452	456	460	465	469	473	478	483	488	492	498	502
10.5	452	455	460	464	469	473	477	482	487	492	496	502	507
11.0	456	459	464	468	473	477	481	486	491	496	500	506	511
11.5	459	462	467	471	476	480	484	490	494	499	504	510	514
12.0	462	466	470	474	479	483	488	493	497	503	507	513	518
12.5	465	469	474	478	483	487	491	497	501	506	511	517	522
13.0	469	472	477	481	486	491	495	500	505	510	515	521	525
13.5	472	475	480	484	490	494	498	503	508	514	518	524	529
14.0	475	479	483	488	493	497	501	507	511	517	521	527	532
14.5	479	483	488	492	497	502	506	511	516	522	526	532	537
15.0	484	488	493	497	502	506	511	516	521	527	531	537	542
15.5	488	492	497	501	507	511	515	521	525	531	536	542	547
16.0	492	496	502	506	511	516	520	526	530	536	541	547	552
16.5	496	500	505	509	515	519	524	529	534	540	545	551	556
17.0	500	504	509	513	519	523	528	533	538	544	549	555	560
17.5	504	508	514	518	523	528	532	538	543	549	554	560	565
18.0	509	513	518	523	528	533	537	543	548	554	559	565	571
18.5	513	517	523	527	533	537	542	548	553	559	564	570	575
19.0	517	522	527	531	537	542	546	552	557	563	568	575	580
19.5	522	526	532	536	542	546	551	557	562	568	573	580	585
20.0	527	531	537	541	547	551	556	562	567	573	579	585	591
20.5	530	535	540	545	551	555	560	566	571	578	583	589	595
21.0	534	539	544	549	555	559	564	570	575	582	587	594	599
21.5	540	544	550	555	560	565	570	576	581	588	593	600	605
22.0	546	550	556	561	566	571	576	583	588	594	600	606	612
22.5	550	554	560	565	570	575	580	587	591	598	604	610	616
23.0	555	559	565	570	574	580	585	592	596	604	609	615	621
23.5	560	563	570	575	579	585	590	597	601	609	614	621	627
24.0	565	568	574	580	584	590	595	602	606	614	620	626	632
24.5	570	573	579	585	589	595	600	608	611	619	625	631	637
25.0	575	578	584	590	593	600	605	613	616	625	630	636	643

Tab. 3: Tabulka s referenčními daty pro plánování terapie technikou sweeping beam. Ve vodorovné hlavičce jsou hodnoty SSD – 1 cm, ve svislé AP + 1 cm. Data uvnitř tabulky odpovídají počtu MU na 1 kyv o délce 120°.

	segment	úhel gantry (°)	střed rozsahu $\alpha$ (°)
hlava	1	325 – 335	330
	2	335 – 345	340
	3	345 – 355	350
trup	4	355 – 5	0
	5	5 – 15	10
	6	15 – 25	20
stehna	7	25 – 35	30
	8	35 – 45	40
lýtka, nohy	9	45 – 50	47,5
	10	50 – 55	52,5
	11	55 – 60	57,5
	12	60 – 65	62,5

Tab. 4: Dělení kyvu na segmenty a anatomické oblasti, do kterých se v daném rozsahu promítá radiační pole.

$\alpha$ ( $^\circ$ )	wf <sub>10</sub>	wf <sub>16</sub>	wf <sub>20</sub>	wf <sub>22</sub>	wf <sub>28</sub>
330	1,25	1,28	1,31	1,32	1,37
340	1,10	1,11	1,12	1,13	1,14
350	1,02	1,03	1,03	1,03	1,03
0	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
10	1,02	1,03	1,03	1,03	1,03
20	1,10	1,11	1,12	1,13	1,14
30	1,25	1,28	1,31	1,32	1,37
40	1,53	1,62	1,69	1,72	1,83
47,5	1,91	2,11	2,24	2,32	2,55
52,5	2,33	2,66	2,90	3,02	3,44
57,5	3,02	3,59	4,03	4,27	5,08
62,5	4,23	5,36	6,27	6,79	8,59

Tab. 5: Tabulka teoretických váhových faktorů wf<sub>*i*</sub>. Pro výpočet použit vzorec (3.7), konstanty jsou vyčísleny na straně 39. Pro wf<sub>*i*</sub> je referenční fantom vždy téže tloušťky *i*,  $\alpha = 0^\circ$ . Hodnoty wf<sub>*i*</sub> jsou v relativních jednotkách.

$\alpha$ ( $^\circ$ )	WF <sub>10</sub>	WF <sub>16</sub>	WF <sub>20</sub>	WF <sub>22</sub>	WF <sub>28</sub>
330	0,86	1,07	1,23	1,32	1,64
340	0,76	0,93	1,05	1,13	1,37
350	0,71	0,85	0,97	1,03	1,24
0	0,69	0,83	0,94	1,00	1,20
10	0,71	0,85	0,97	1,03	1,24
20	0,76	0,93	1,05	1,13	1,37
30	0,86	1,07	1,23	1,32	1,64
40	1,06	1,35	1,59	1,72	2,20
47,5	1,33	1,75	2,11	2,32	3,06
52,5	1,62	2,21	2,73	3,02	4,12
57,5	2,10	2,99	3,79	4,27	6,09
62,5	2,94	4,47	5,90	6,79	10,30

Tab. 6: Tabulka teoretických váhových faktorů WF<sub>*i*</sub>. Pro výpočet použit vzorec (3.9), konstanty jsou vyčísleny na straně 39. Referenční fantom je zde f<sub>22</sub> a úhel  $\alpha = 0^\circ$  (viz WF<sub>22</sub>(0) = 1 v tabulce). Hodnoty WF<sub>*i*</sub> jsou v relativních jednotkách.



$\alpha$ (°)	poloha $d$ měřicího bodu [cm]				
	$f_{10}$	$f_{16}$	$f_{20}$	$f_{22}$	$f_{28}$
330	-15,7	-14,0	-12,9	-12,3	-10,5
340	6,7	7,8	8,5	8,9	10,0
350	26,5	27,0	27,3	27,5	28,0
0	45,0	45,0	45,0	45,0	45,0
10	63,5	63,0	62,7	62,5	62,0
20	83,3	82,2	81,5	81,1	80,0
30	105,7	104,0	102,9	102,3	100,5
40	133,3	130,8	129,1	128,2	125,7
47,5	159,8	156,5	154,3	153,3	150,0
52,5	182,1	178,2	175,6	174,3	170,4
57,5	210,1	205,4	202,3	200,7	196,0
62,5	247,1	241,3	237,5	235,6	229,8

Tab. 7: Projekce CAX do střední roviny fantomu. Poloha 0 cm je v úrovni horní hrany stolu, poloha 200 cm v úrovni spodní hrany. Orientace souřadné soustavy — viz Obr. 7. Podbarvená data odpovídají pozicím, které korespondují s modelem na Obr. 8.

$i$ (cm)	průměrná odezva (nC)	převodní koeficient
22	5,552	1,000
20	5,640	0,984
18	5,699	0,974
16	5,770	0,962
10	5,928	0,937

Tab. 8: Odezvy ionizační komory v různých tloušťkách fantomu, které sloužily pro výčet převodních koeficientů a následný přepočítání z  $wf_i$  na  $WF_i$ . Hodnoty odezvy byly využity také k počátečnímu odhadu počtu MU pro arc16 a arc28. Ionizační komora byla pokaždé umístěna v RW3 fantomu v bodě  $(d, w, h) = (45 \text{ cm}, 0 \text{ cm}, p_i)$ , kde  $p_i$  je polovina tloušťky použitého fantomu. Na fantomu byl umístěn spoiler (viz uspořádání na Obr. 11). Soustava byla ozářena v kyvu s rozsahem  $325^\circ$  až  $65^\circ$  celkovým počtem 1200 MU.

$i$ (cm)	$\alpha$ (°)	$d$ (cm)	$wf_i(\alpha)$ exper.	$wf_i(\alpha)$ teor.	odchylka (%)	$WF_i(\alpha)$ exper.	$WF_i(\alpha)$ teor.	odchylka (%)
22	330	-12	1,47	1,32	10,0	1,47	1,32	10,0
22	340	9	1,13	1,13	0,7	1,13	1,12	0,7
22	350	28	1,03	1,03	-0,3	1,03	1,03	-0,3
22	0	45	1,00	1,00	0,0	1,00	1,00	0,0
22	10	62	1,03	1,03	0,2	1,03	1,03	0,2
22	20	81	1,13	1,12	0,5	1,13	1,12	0,5
22	30	102	1,33	1,32	0,6	1,33	1,32	0,6
22	40	128	1,70	1,73	-1,4	1,70	1,73	-1,4
22	47,5	153	2,24	2,32	-3,7	2,24	2,32	-3,7
22	52,5	174	2,81	3,03	-7,7	2,81	3,03	-7,7
22	57,5	201	3,70	4,28	-15,8	3,70	4,28	-15,8
20	0	45	1,00	1,00	0,0	0,98	0,94	4,4
20	330	-13	1,43	1,31	8,5	1,41	1,23	12,5
20	340	9	1,13	1,12	1,2	1,12	1,05	5,5
20	350	27	1,03	1,03	0,5	1,02	0,97	4,9
16	0	45	1,00	1,00	0,0	0,96	0,83	13,4
16	30	104	1,31	1,28	2,2	1,26	1,07	15,3
16	40	131	1,66	1,62	2,4	1,60	1,35	15,5
10	0	45	1,00	1,00	0,0	0,94	0,69	25,9
10	47,5	160	2,02	1,91	5,1	1,89	1,33	29,7
10	52,5	182	2,48	2,34	5,6	2,32	1,62	30,0
10	57,5	210	3,24	3,02	6,6	3,03	2,10	30,7
10	62,5	247	-	4,24	-	-	2,94	-

Tab. 9: Hodnoty  $wf_i$ , resp.  $WF_i$  získané výpočtem a experimentálním měřením. Veličiny  $i$ ,  $\alpha$ ,  $d$  značí tloušťku fantomu, úhel gantry a polohu v podélném směru. Odchylka byla spočtená jako  $(1 - wf_{i,teor}/wf_{i,exper}) \cdot 100\%$ , obdobně pro  $WF_i$ .

$i$ (cm)	$\alpha$ ( $^\circ$ )	$WF_i$	počáteční odhad		kalibrovaný kyv	
			MU/ $^\circ$	MU/segment	MU/ $^\circ$	MU/segment
20	330	1,41	14,1	141	40,4	404
20	340	1,12	11,2	112	32,0	320
20	350	1,02	10,2	102	29,1	291
22	0	1,00	10,0	100	28,6	286
22	10	1,03	10,3	103	29,5	295
22	20	1,13	11,3	113	32,4	324
16	30	1,26	12,6	126	36,2	362
16	40	1,60	16,0	160	45,8	458
10	47,5	1,89	18,9	94	54,0	270
10	52,5	2,32	23,2	116	66,4	332
10	57,5	3,03	30,3	152	86,8	434
10	62,5	3,03	30,3	152	86,8	434

Tab. 10: Počáteční odhad arc22. Vycházíme z experimentálního stanovení  $WF_i$  pro středního pacienta a následné kalibrace kyvu. Výsledkem je rozpis MU/segment kalibrovaný na  $D = 0,75$  Gy v referenčním bodě při provedení jednoho kyvu. Z tohoto rozpisu vycházela další měření. Poslední čtyři segmenty jsou menšího rozsahu (pouze  $5^\circ$ ), proto je počet MU/segment nižší, než bychom možná očekávali.

	$\alpha$ ( $^\circ$ )	$d$ (cm)	$\tilde{d}$ (cm)
hlava	330	-13	-
	340	9	0
	350	27	25
trup	0	45	50
	10	62	-
	20	81	75
stehna	30	104	100
	40	131	125
lýtka, nohy	47,5	160	150
	52,5	182	175
	57,5	210	200
	62,5	-	-

Tab. 11: Tabulka pro přiřazení měřicích bodů k segmentu kyvu. Druhý sloupec udává polohu průsečíku CAX a středové roviny fantomu  $f_i$  při natočení gantry o úhel  $\alpha$ . Tloušťka fantomu v jednotlivých pozicích odpovídá modelu středního pacienta. Měření v těchto bodech jsme získali experimentální hodnoty  $WF_{22}$ . Ve třetím sloupci jsou měřicí body využité pro doladění počtu MU v jednotlivých částech kyvu; umístění v tabulce odpovídá tomu, jaký segment definovaný úhlem  $\alpha$  se nejvíce podílí na ozáření daného bodu.

	úhel gantry (°)	MU		
		arc16	arc22	arc28
hlava	325 – 335	386	386	386
	335 – 345	306	306	306
	345 – 355	291	291	291
trup	355 – 5	275	286	300
	5 – 15	283	295	310
	15 – 25	310	324	343
stehna	25 – 35	356	356	356
	35 – 45	458	458	458
lýtka, nohy	45 – 50	270	270	270
	50 – 55	339	339	339
	55 – 60	442	442	442
	60 – 65	442	442	442

Tab. 12: Konečné rozpisy MU pro uvažované typy pacientů. Geometrie ozařování je popsána v sekci 3.1. Ozáření jedním kyvem odpovídá MD = 0, 75 Gy. Tyto sekvence byly použity u řady měření (ověření homogenity ozáření, stanovení hloubkových dávkových křivek, měření s antropomorfním fantomem).

	úhel gantry (°)	MU <sub>rel</sub>		
		arc16	arc22	arc28
hlava	325 – 335	1,35	1,35	1,35
	335 – 345	1,07	1,07	1,07
	345 – 355	1,02	1,02	1,02
trup	355 – 5	0,96	1,00	1,05
	5 – 15	0,99	1,03	1,08
	15 – 25	1,08	1,13	1,20
stehna	25 – 35	1,24	1,24	1,24
	35 – 45	1,60	1,60	1,60
lýtka, nohy	45 – 50	0,94	0,94	0,94
	50 – 55	1,18	1,18	1,18
	55 – 60	1,55	1,55	1,55
	60 – 65	1,55	1,55	1,55
multiplikativní koeficient pro 0,75 Gy:				286
multiplikativní koeficient pro 1 Gy:				382

Tab. 13: Konečný rozpis MU<sub>rel</sub> pro modely tří různých pacientů. Absolutní počet MU v jednotlivých segmentech získáme přenásobením MU<sub>rel</sub> hodnotou ve spodní části tabulky (dle požadované dávky). Násobící koeficienty představují absolutní počet MU pro arc22 v segmentu s rozsahem 355–5° (viz umístění hodnoty 1,00 v tabulce). Rozpis lze uplatnit pouze v takové geometrii, jak byla popsána v této práci.

	$d$ (cm)	modrá sada		červená sada		$p$ -hodnota
		$D$ (Gy)	$SE$ (Gy)	$D$ (Gy)	$SE$ (Gy)	
čelo	10	1,42	0,26	1,57	0,10	0,620
krk	25	1,71	0,28	1,73	0,12	0,951
hrudník	45	1,46	0,26	1,65	0,11	0,537
břicho	80	1,50	0,26	1,67	0,11	0,579
stehna	115	1,46	0,26	1,58	0,10	0,690
lýtka	150	1,55	0,27	1,63	0,11	0,797

Tab. 14: Výsledky in vivo měření na antropomorfním fantomu. Modrá sada TLD byla umístěna uvnitř fantomu (měří MD), zatímco červená sada TLD byla na povrchu. Fantom byl dvěma kyvy arc22 — jedním v předozadním směru, a druhým v zadopředním směru. Dozimetry setrvaly ve stejných pozicích vůči fantomu. Hodnoty dávky jsou zde uvedeny spolu se standardní chybou měření.  $p$ -hodnoty vycházejí z Welchova t-testu, kde byla položena  $H_0 : D_{\text{č}} = D_{\text{m}}$  oproti  $H^* : D_{\text{č}} \neq D_{\text{m}}$ . Na hladině významnosti  $\alpha = 0,05$  nebyla rozdílnost dávek na povrchu a uvnitř fantomu prokázána.