



Středoškolská technika 2019

Setkání a prezentace prací středoškolských studentů na ČVUT

Jaderná fyzika v radioterapii

Kristýna Šedová

Obchodní akademie, Střední odborná škola a Jazyková škola s právem státní jazykové zkoušky, Hradec Králové

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem svou práci vypracoval/a samostatně a použil/a jsem pouze prameny a literaturu uvedené v seznamu bibliografických záznamů.

Prohlašuji, že tištěná verze a elektronická verze soutěžní práce jsou shodné.

Nemám závažný důvod proti zpřístupňování této práce v souladu se zákonem č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších předpisů.

V Hradci Králové dne 14. dubna 2019.....

Kristýna Šedová

Poděkování

Za velkou pomoc s mojí prací, za zodpovídání mých dotazů a za ochotu věnovat mi svůj čas bych chtěla poděkovat paní Tereze Hanušové, bez které by tato práce nemohla vzniknout. Dále bych chtěla poděkovat paní učitelce Lubomíře Moravcové a v neposlední řadě patří mé díky mojí rodině a přátelům, kteří mi pomáhali a podporovali.

Anotace

Ve své práci jsem se zabývala měřením ionizujícího záření, které se běžně využívá v radioterapii. Cílem bylo zjištění, zda je možné odhalit chybu v ozařovacím plánu, která spočívala v posunutí lamel. Měření a následné vyhodnocení se provádělo pomocí radiochromických filmů a 3D gama analýzy. Verifikace byla uskutečněna na ozařovacím plánu pacienta, který měl karcinom prostaty. Dle výsledků mé práce by se mohla 3D gama analýza zavést více do praxe.

Klíčová slova

Radioterapie; ionizující záření; gama analýza

Annotation

I was studying the measurement of ionizing radiation, which is normally used in radiotherapy. My goal was to find out, if it is possible to detect a mistake in a treatment plan, which consisted in the displacement of the collimator leaves. The measurement and the evaluation were carried out using radiochromic films and 3D gama analysis. The verification was realised through the treatment plan of a patient, who had prostate cancer. According to the results of my Student Professional Activities, the 3D gama analyses could be more used in hospitals.

Keywords

Radiotherapy; ionizing radiation; gama analysis

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

DNA	Deoxyribonukleová kyselina
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy (Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku)
VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy (Oblouková radioterapie s modulovanou intenzitou svazku)
3D CRT	Three Dimensional Conformal Radiation Therapy (Trojrozměrná konformní radioterapie)
CT	Computed Tomography (Počítačová tomografie)
ČVUT	České vysoké učení technické
MS	Microsoft

Obsah

1	ÚVOD	1
2	IONIZUJÍCÍ ZÁŘENÍ	2
2.1	CHARAKTERISTIKA IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ.....	2
2.2	INTERAKCE IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ S LÁTKOU	3
2.2.1	<i>Přímo ionizující záření</i>	3
2.2.2	<i>Nepřímo ionizující záření</i>	3
2.3	BIOLOGICKÉ ÚČINKY IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ	4
2.4	MĚŘENÍ IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ.....	6
2.4.1	<i>Dozimetrické veličiny</i>	6
2.4.2	<i>Detektory ionizujícího záření</i>	8
3	RADIOTERAPIE	11
3.1	TECHNIKY OZAŘOVÁNÍ	11
3.1.1	<i>IMRT</i>	11
3.1.2	<i>Jiné techniky</i>	12
3.2	POSTUP	12
3.2.1	<i>Verifikace ozařovacího plánu</i>	13
3.3	ZDROJE IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ V TELETERAPII	14
3.3.1	<i>Lineární urychlovač částic</i>	14
3.3.2	<i>Jiné zdroje záření</i>	15
4	PRAKTICKÁ ČÁST	16
4.1	ÚVOD.....	16
4.2	KALIBRACE FOTOCHROMATICKÝCH FILMŮ.....	16
4.2.1	<i>Ozařování fotochromatických filmů</i>	16
4.2.2	<i>Skenování filmů</i>	17
4.2.3	<i>Vytvoření kalibrační křivky</i>	18
4.3	VERIFIKACE OZAŘOVACÍHO PLÁNU	20
4.3.1	<i>Ozařování radiochromických filmů léčebným plánem</i>	20
4.3.2	<i>Skenování verifikačních filmů</i>	21
4.3.3	<i>Výsledky gama analýzy</i>	22
5	ZÁVĚR	28

1 ÚVOD

V současné době existují tři hlavní způsoby léčby nádorových onemocnění, jedná se především o radioterapii, chemoterapii a chirurgický zákrok. Často také dochází ke vzájemné kombinaci těchto léčeb.

V mé práci jsem se zabývala jadernou fyzikou a radioterapií, což spolu úzce souvisí. Radioterapie totiž ke své léčbě využívá ionizující záření, které díky svým vlastnostem zabíjí nádorové buňky. Nejčastějšími zdroji ionizujícího záření v radioterapii jsou klinický urychlovač částic a radioaktivní izotopy prvků.

K měření ionizujícího záření se používají dozimetry, ty v radioterapii hlídají, zda je dávka taková, jaká by měla být. V radioterapii je totiž velice důležité, aby nedocházelo ke zbytečným chybám, jelikož ionizující záření je pro tělo velice škodlivé. Ionizující záření nerozeznává například nádorové buňky od těch zdravých, a tak zabíjí či poškozuje všechny, které mu stojí v cestě. Proto dochází k cílení svazku na nádorové buňky, avšak pokud míříme na ty zdravé, ještě více nám to přitíží.

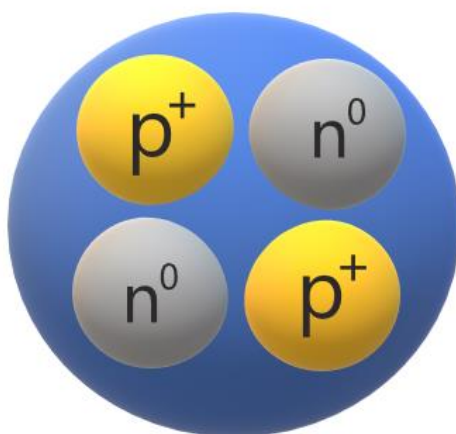
O co nejmenší zasažení zdravých buněk pojednává technika IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy), která je součástí mé praktické části. Existuje více metod ozařování a samozřejmě všem záleží na tom, aby cílili svůj svazek pouze na nádor. Dále moje praktická část pojednává o měření ionizujícího záření a porovnání chybného a správného ozařovacího plánu.

Jelikož úkolem ozařování je neohrozit zdravou tkáň v okolí nádoru, dochází k nejrůznějším ověřování, zda je ozařovací plán pacienta správný. K tomu se využívají nejčastěji detektory ionizujícího záření, které pracují ve 2D (například ionizační komora). V mé práci jsem se však zaměřila na 3D metody verifikace, konkrétně na 3D gama analýzu. Cílem bylo zjistit, zda je možné pomocí 3D gama analýzy odhalit uměle vloženou chybu v ozařovacím plánu, která spočívala v posunu lamel. Následně jsem také porovnávala výsledky hodnot 2D a 3D gama analýzy.

2 IONIZUJÍCÍ ZÁŘENÍ

2.1 Charakteristika ionizujícího záření

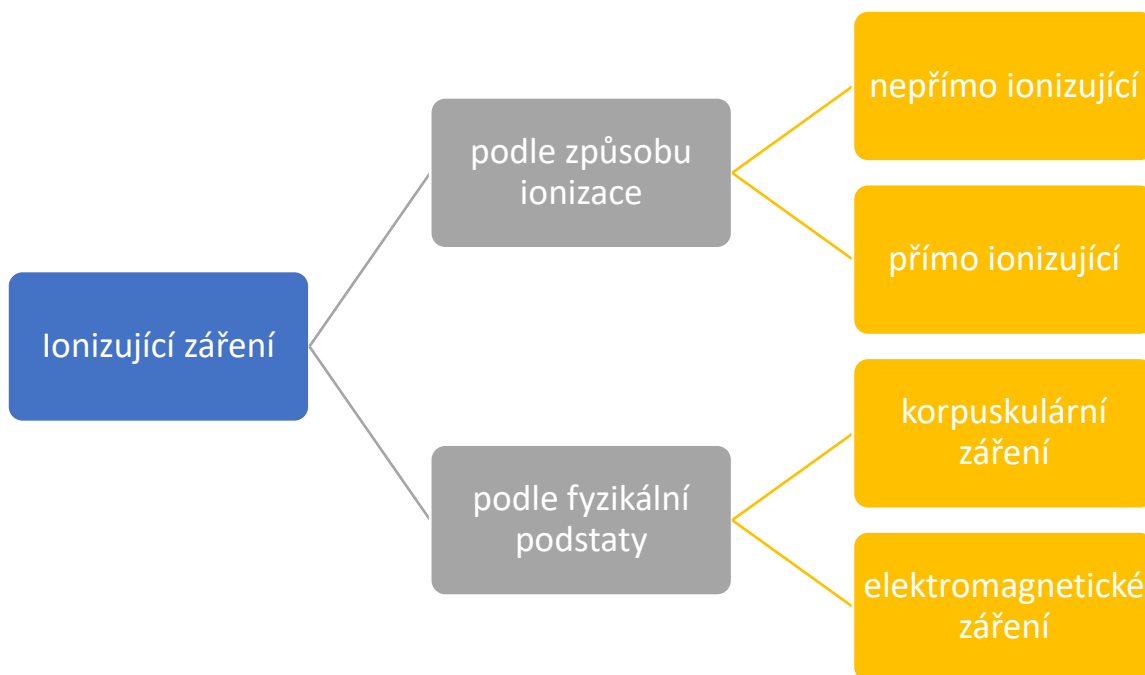
Ionizující záření je záření, které má dostatečnou energii na to, aby z atomů odtrhávalo elektrony. Tím nám vznikají kladná jádra atomů a záporně nabitě odtržené elektrony. Toto záření dělíme na přímo a nepřímo ionizující. Tím se dostáváme k tomu, co vše vlastně může být ionizujícím zářením. Mezi přímo ionizující záření patří protony, elektrony, pozitrony (antičástice od elektronu) a částice alfa (jádra Helia). Alfa částice se skládá ze dvou protonů a dvou neutronů a je možné ji vidět na obrázku č. 1. Přímo ionizující částice jsou nabitě, a proto s atomem reagují přímo (v atomu jsou totiž také nabitě částice – protony, elektrony). Mezi nepřímo ionizující částice patří fotony a neutrony, které samy o sobě hmotu ionizovat nedokáží, protože nemají elektrický náboj. Když však interagují s atomy, dochází ke vzniku přímo ionizujícího záření, které ionizuje hmotu.



Obr. 1: Model jádra helia (částice alfa). Vytvořeno v programu Paint 3D.

Existuje ještě druhé dělení ionizujícího záření, a to podle fyzikální podstaty. Pokud mluvíme o částici, která nese nějakou energii a má nenulovou hmotnost, jedná se o záření korpuskulární neboli látkové, sem patří například pozitrony, elektrony, neutrony či alfa částice. Opakem korpuskulárního záření je záření elektromagnetické, do kterého patří například rentgenové záření.

Ne všechno zmíněné záření však vždy ionizuje. Jak tedy poznat, kdy se jedná o ionizující záření a kdy ne? Pro to, aby záření mohlo ionizovat, je přibližná hranice 5 keV (elektronvolt je jednotka, která se využívá zejména při popisu energie v atomech, jelikož je velice malá. Jeden elektronvolt se rovná $1,602 \times 10^{-19}$ Joulů). U elektromagnetických vln to odpovídá vlnové délce, která je nižší nebo rovna 1×10^{-7} m. [1]



Obr. 2: Schéma rozdělení ionizujícího záření. Vytvořeno v MS Word.

2.2 Interakce ionizujícího záření s látkou

2.2.1 Přímo ionizující záření

Nabité částice mohou interagovat jednak s jádrem a jednak s elektrony v obalu atomu. Existují tři typy, jakými mohou částice působit na atom, jedná se o koherentní (pružný) rozptyl, nekoherentní (nepružný) rozptyl a absorpci. To platí i u nepřímo ionizujícího záření. Koherentní rozptyl nastává, když je zachována kinetická energie a mění se pouze směr záření a ve vztažné soustavě ionizující částice a rozptylujícího se atomu či jádra platí zákon zachování energie a hybnosti.

Oproti tomu u nekoherentního rozptylu částice obdrží část kinetické energie ionizujícího záření. Absorpce znamená úplné předání kinetické energie ionizujícího záření interagující částici. Pokud nabitá částice interaguje s jádrem atomu za pomoci koherentního rozptylu, dochází k jevu, který se jmenuje Rutherfordův rozptyl. Jestliže nabitá částice interaguje za pomoci nekoherentního rozptylu s jádrem, dochází ke vzniku brzděného záření (typ rentgenového záření), interaguje-li s elektronem, dochází k ionizaci nebo k excitaci (vybuzený stav elektronu) či ke vzniku charakteristického záření (druhý typ rentgenového záření).

A posledním typem je absorpce energie ionizujícího záření, když k tomu dojde v jádře, pak to vede k jaderné přeměně (musí jít o těžkou nabitou částici) nebo k záchytu elektronu v obalu (musí jít o lehkou nabitou částici). [1]

2.2.2 Nepřímo ionizující záření

Nejdůležitější jevy nepřímo ionizujícího záření jsou fotoefekt, Comptonův jev a tvorba elektron-pozitronového páru (k těmto interakcím dochází pouze u fotonů, ne u neutronů). Mezi

nekoherentní rozptyl patří Comptonův jev, na rozdíl od fotoefektu a tvorby elektron-pozitronového páru, kdy dochází k absorpci. Při fotoefektu se celá energie fotonu předá elektronu, původní foton zaniká a elektron opustí atom. Díky působení elektromagnetického pole je také možné, že prolétávající foton zanikne a místo něj vznikne elektron a pozitron (antičástice od elektronu), neboli elektron-pozitronový pár. A nakonec Comptonův jev, při kterém foton nezaniká, ale pouze změní svůj směr a vlnovou délku a předá část své energie elektronu. [2]

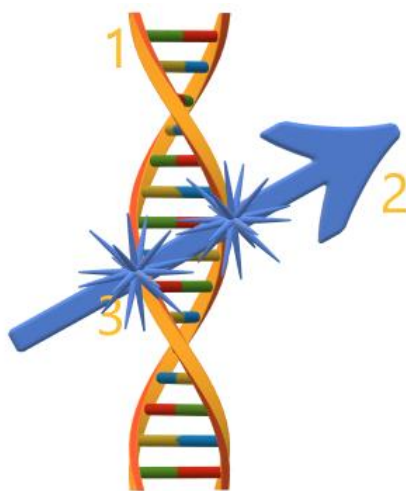
2.3 Biologické účinky ionizujícího záření

Vlivem ionizujícího záření může docházet v živých organismech k fyzikálním, biologickým, ale i chemickým změnám. Tyto změny mohou být buď trvalé či dočasné. Pokud dojde k chemickým či tepelným účinkům, změny budou trvalé. I kdyby změny trvalé nebyly, došlo by více či méně ke změně původních vlastností látek.

Negativní vliv ionizujícího záření na živou hmotu není v množství předané energie (předaná energie je malá oproti energii, se kterou se setkáváme v běžném životě), avšak hlavním problémem je poškození DNA či proteinů, což je možné vidět na obrázku číslo 3. K tomuto poničení může dojít dvěma způsoby, přímo (dochází bezprostředně k reakci ionizujícího záření s elektrony v biomolekulách) nebo nepřímo (ionizující záření reaguje s vodou, která se nachází uvnitř buněk, a tato voda, ve které vznikly volné radikály, což jsou atomy, které na posledním orbitalu mají nepárový elektron, je vysoce reaktivní, a proto interaguje s biomolekulou). Účinnost ionizujícího záření navíc zvyšuje přítomnost kyslíku, jelikož jeho radikály jsou silně reaktivní. [3]

Vysvětlivky

1. DNA
2. Ionizující záření
3. Interakce ionizujícího záření s DNA



Obr. 3: Interakce ionizujícího záření s DNA, vytvořeno v programu Paint 3D.

Poté co na živou hmotu působilo ionizující záření, můžeme stanovit jednotlivé fáze, které mohou nastat:

- fyzikální – trvá 10^{-16} až 10^{-14} sekundy (absorpce energie, ionizace)
- fyzikálně-chemická – trvá 10^{-14} až 10^{-10} sekundy (vytváření volných radikálů)
- chemická – trvá řádově v jednotkách sekund (interakce radikálů s molekulami či buňkami)
- biologická (smrt nebo mutace buněk) – tato fáze trvá nejdéle, a to až několik desítek let

K radiačním účinkům dochází nejčastěji z důvodů:

- Absorbovaná dávka je příliš vysoká a důsledkem toho je smrt příliš mnoha buněk, které není organismus schopen nahradit.
- Organismus není schopen nalézt zmutované buňky a ty se tedy dále dělí.

Účinky ionizujícího záření na úrovni buněk:

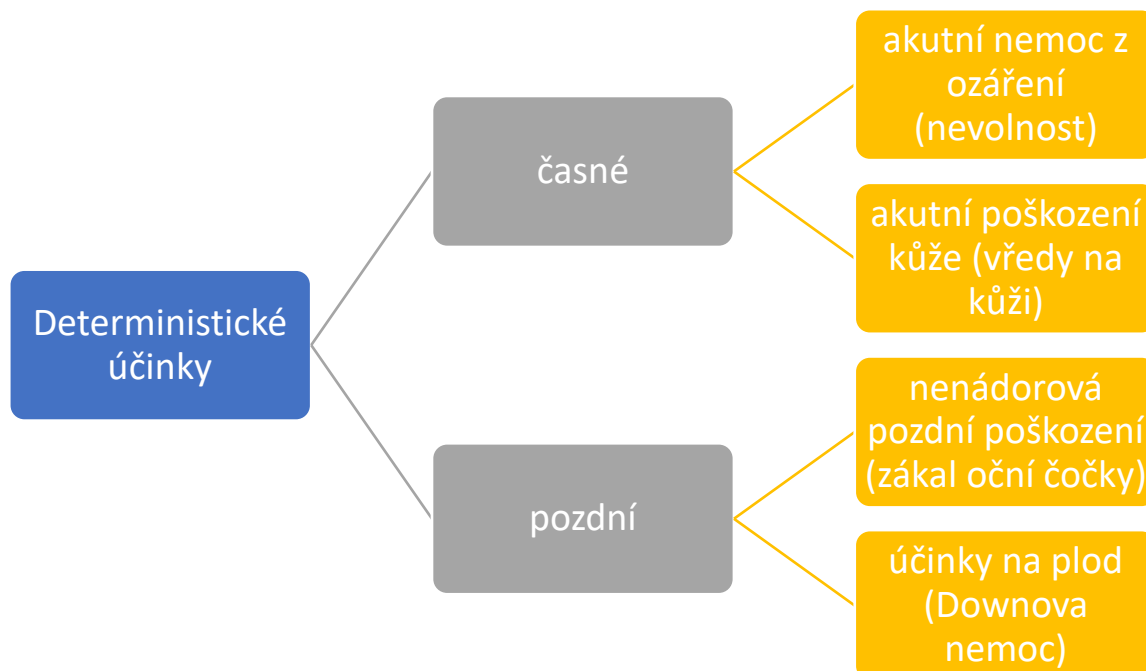
- změna cytogenetické informace (dochází k mutaci genů, kterou můžeme dělit na gametickou – mutace se přenáší na potomky, a na somatickou – mutace se objevuje pouze u ozářené osoby)
- mitotická smrt buňky (buňka ztrácí schopnost dále se dělit)
- smrt buňky (při vysoké dávce záření)

Účinky ionizujícího záření na úrovni tkání:

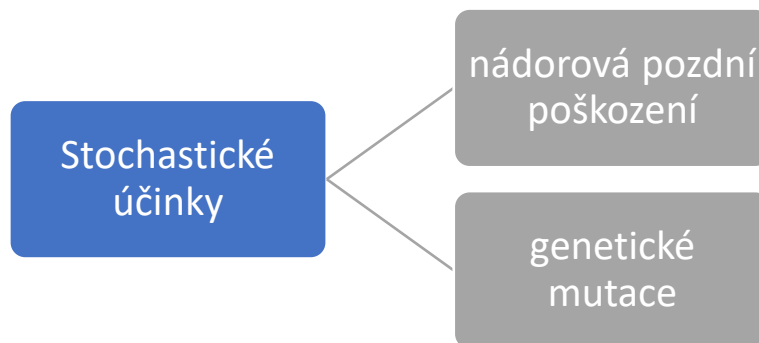
Jednotlivé tkáně v organismu mají různou citlivost na ionizující záření, čím více se buňky dělí, tím více je tkáň citlivá, a proto ji nazýváme radiosenzitivní. Opakem (buňky se dělí málo) je tkáň radiorezistentní.[1]

Účinky ionizujícího záření na úrovni organismu:

Účinky můžeme dělit na časné a pozdní (např. zhoubné nádory – nevznikají okamžitě, ale po určité době, například leukémie po 5–20 letech po ozáření, či rakovina plic po 10 až 40 letech). [4] Anebo podle jiného dělení na deterministické (při dané dávce nastane určitý jev – např. akutní nemoc z ozáření, zároveň účinek časný) a stochastické (se stoupající dávkou stoupá i pravděpodobnost, že nastane nějaký jev).



Obr. 4: Schéma rozdělení deterministických účinků. Vytvořeno v programu MS Word.



Obr. 5: Schéma rozdělení stochastických účinků. Vytvořeno v MS Word.

Výše zmíněné poškození či nemoci nemusí vždy souviset jen s ozářením, důvody jejich vzniku mohou být i jiné. Zároveň jsou zde vypsány pouze některé příklady, ve skutečnosti je mnohem více druhů poškození.

2.4 Měření ionizujícího záření

2.4.1 Dozimetrické veličiny

Aktivita

- Charakterizuje množství ionizujícího záření z radionuklidů
- Označení: A
- jednotka: s^{-1} = Becquerel (Bq)

$$A = - \frac{dN}{dt} \quad (1)$$

- N je střední počet radioaktivních přeměn
- t je čas, za který proběhly dané přeměny

Poločas rozpadu

- střední doba, za kterou se rozpadne polovina jader radionuklidu
- označení: T_f
- jednotka: sekunda
- biologický poločas = doba, za kterou se z organismu vyloučí polovina radionuklidů, bez ohledu na rozpad jader (označení: T_b)
- pokud spojíme tyto dvě veličiny, vznikne nám efektivní poločas (označení T_{ef})

$$\frac{1}{T_{ef}} = \frac{1}{T_b} + \frac{1}{T_f} \quad (2)$$

Lineární přenos energie

- předaná energie od ionizujícího záření látky
- jednotka: J m^{-1} (joule na metr) = $\text{keV } \mu\text{m}^{-1}$ (kilo-elektronvolt na mikrometr)
- označení: L_{Δ}

$$L_{\Delta} = \left(\frac{dE}{dl} \right) \Delta \quad \Delta = \nabla \cdot \nabla = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2} \quad (3)$$

- E je energie, kterou ionizující záření cestou ztratí
- l značí vzdálenost, kterou ionizující záření uletělo
- Δ označuje Laplaceův operátor

Absorbovaná dávka (zkráceně „dávka“)

- absorbovaná energie v jednotce hmotnosti daného objemového elementu (dm) ozařované látky v určitém místě
- označení: D
- jednotka: J kg^{-1} (Joule na kilogram) = Gray (Gy)

$$D = \frac{d(\sum \varepsilon_{in} - \sum \varepsilon_{ex} + \sum Q)}{dm} = \frac{\Delta E}{\Delta m} \quad (4)$$

- $\sum \varepsilon_{in}$ je součet energií přímo a nepřímo ionizujícího záření vstupujícího do objemu dm
- $\sum \varepsilon_{ex}$ značí součet energií, který opustil daný objemový element
- $\sum Q$ je součet změn klidových hmotností jader (např. jaderné přeměny)
- ΔE označuje energii absorbovaného objemového elementu látky
- Δm je hmotnost látky objemového elementu látky [1]
- Biologické účinky:
 - 1–6 Gy: nevolnost, teplota, krvácení dásní a kůže, poškození fertility neboli plodnosti (okolo 3 Gy)
 - 6–10 Gy: silná nevolnost, bez léčby nastává smrt do 30 dnů, možná trvalá ztráta ochlupení a vlasů
 - 10 Gy a více: krvácivé průjmy, puchýře na kůži, bez léčby smrt do 10 dnů
 - Desítky Gy: smrt do několika hodin, zmatenost, dezorientace, hluboké bezvědomí, křeče

Dávkový příkon

- přírůstek dávky za čas
- označení: \dot{D}
- jednotka: Gy s^{-1}

$$\dot{D} = \frac{dD}{dt} \quad (5)$$

Dávkový ekvivalent

- součin absorbované dávky a jakostního faktoru

- označení: H
- Jednotka: Sievert (Sv)

$$H = Q * D \quad (6)$$

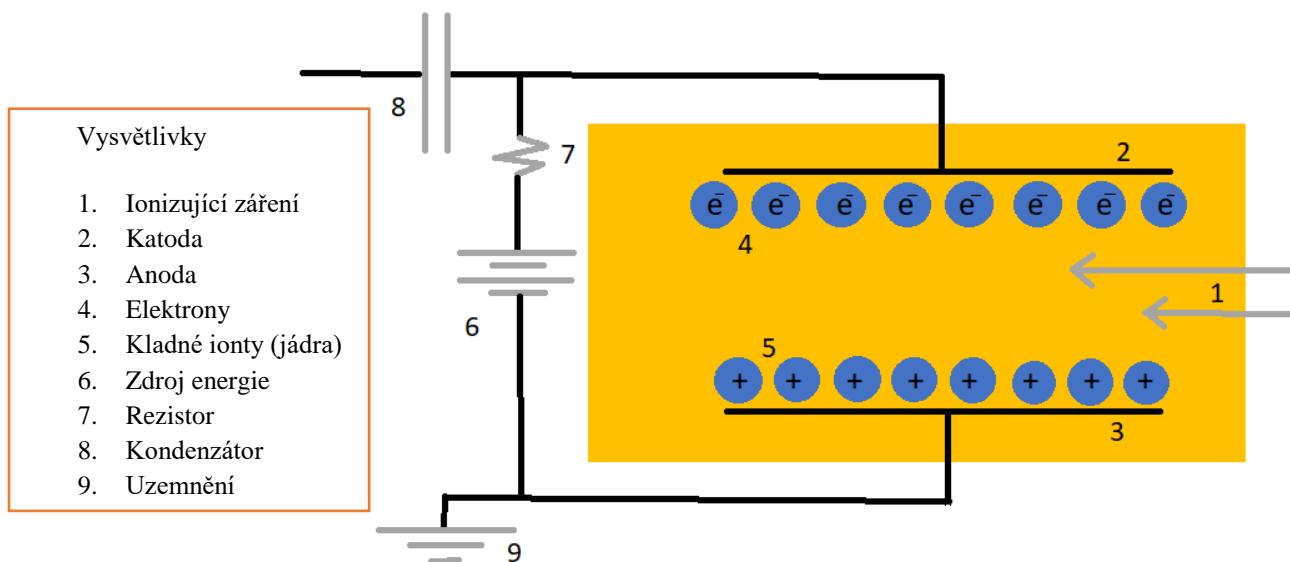
- D je absorbovaná dávka
- Q je jakostní faktor (říká, kolikrát je dané záření biologicky účinnější než fotonové o velikosti energie 200 keV) [2]

2.4.2 Detektory ionizujícího záření

Ionizační komora

Ionizační komora se skládá ze dvou opačně nabitých elektrod, které se nacházejí uvnitř komory, kde po vstupu ionizujícího záření vznikají ionty vzduchu nebo jiného plynu. Kladné ionty se pohybují k anodě a elektrony ke katodě, kde vzniká ionizační proud. Aby nedocházelo k rekombinaci (zpětné spojování iontů do atomu), musíme zvýšit napětí či zmenšit vzdálenost mezi elektrodami. Cílem je dosáhnout oblasti tzn. nasyceného proudu, kde nedochází k rekombinaci a kde ani nevznikají sekundární ionty.

Tkáňově ekvivalentní ionizační komory – jsou vyrobeny z materiálů, které odpovídají při interakcích ionizujícího záření biologické látce. Výsledky jsou pak přímo úměrné absorbované dávce ve tkáni (v jednotkách Gray)



Obr. 6: Ionizační komora, vytvořeno v programu Malování.

Geiger-Müllerův počítač

Geiger-Müllerův počítač se nejprve chová stejně jako ionizační komora. Po vniknutí ionizujícího záření dovnitř vznikají ionty plynu, který se nachází uvnitř. Následně se ionty pohybují k opačně nabitě elektrodě. Cestou k elektrodě vlivem urychlení způsobují ionty nárazovou ionizaci a vznikají nové páry iontů. Pokud se toto několikrát opakuje, dochází k jevu, který se nazývá plynové zesílení. Elektrickým obvodem poté prochází proudové impulzy, které se zobrazují na monitoru. Výboj v počítači vzniká až od prahového napětí (minimální hodnota napětí). [5]

Polovodičové detektory

Po vniknutí ionizujícího záření do detektoru dochází k emisi elektronů do vodivostního pásma a následně směřují k anodě (dochází ke zvýšení vodivosti). Výsledkem je zaznamenaný napěťový impuls na pracovním odporu. Detektory se buď musí chladit na velice nízké teploty, nebo polovodiče musí být vyrobeny vysoce čisté. Pomocí polovodiče můžeme měřit expozici, dávku či zjistit energetické vlastnosti částic. Výhodou těchto detektorů je potřeba nižší energie ke vzniku volných elektronů, než je tomu u předchozích detektorů. Nejčastěji jsou vyrobeny z germania či křemíku. V radioterapii se umísťují přímo na tělo pacienta (jsou totiž malých rozměrů).

Mlžná komora

Uvnitř komory se nachází plyn, který je nasycený vodní parou. Po vstupu ionizujícího záření do mlžné komory dochází ke snížení tlaku, což znamená, že se zvětší objem a poklesne teplota. Pára se v důsledku toho začne srážet do kapiček vody, které se tvarují podle dráhy částic ionizujícího záření. Na fotografické desce můžeme pomocí lampy vytvořit obraz, na kterém je vidět dráha prolétávajících částic. [1]



Obr. 7: Mlžná komora, fotografie autora.

Scintilační detektory

Při vstupu ionizujícího záření do detektoru dochází k excitaci elektronů, ale hned vzápětí zase k deexcitaci. Při tomto přechodu vzniká přebytek energie, který se vyzáří ve formě fotonů. Při zesílení fotonásobičem můžeme spatřit světelné záblesky. Pomocí fotonásobiče jsme také schopni měřit elektrický proud, který vzniká, když foton dopadne na katodu a z ní se vyrazí

elektron. Díky následné sekundární emisi elektronů jich je na konci dostatek na to, abychom mohli změřit stejnosměrný či pulsní proud. Pro celkový náboj získaný z fotonásobiče platí:

$$Q = e * N_0 * G^n \quad (7)$$

Q je celkový náboj, e označuje náboj elektronu, N_0 je počáteční počet elektronů, G je multiplikační faktor dynody (část fotonásobiče), n je celkový počet dynod

Chemické dozimetry

Mezi chemické dozimetry patří například Frickeho dozimetr. Po dopadu ionizujícího záření na železo v dozimetru dochází k oxidaci Fe^{2+} na Fe^{3+} . Dávku zjistíme podle množství trojmocného železa. Další příklady chemických dozimetrů jsou například Taplinův dozimetr či Cerový dozimetr.

Bublínková komora

Při průletu nabité částice komorou dochází ke vzniku malých bublinek páry, a to díky vlastnosti přehřáté kapaliny pod vysokým tlakem, jež je vypařování v místech, kde prošlo ionizující záření. K vypařování dochází při snížení tlaku.

Filmové dozimetry

Radiografické filmy – při průchodu ionizujícího záření citlivou fotografickou emulzí dochází po vyvolání k barevné změně, podobně jako je tomu u analogových fotografií. Avšak od klasického fotografického filmu se odlišuje v obsahu bromidu stříbrného, který po interakci s ionizujícím zářením uvolní elektrony, které se spojují s kladnými ionty stříbra do atomů, které následně vytváří krystalky. Výsledný obraz je vidět po vyvolání. S pomocí filmových dozimetrů je možné zjistit absorbovanou dávku. [5]

Radiochromické filmy – tyto filmy se nemusejí vyvolávat k tomu, aby bylo možné vidět obraz, mění tedy svou barvu okamžitě po vystavení filmu ionizujícím zářením. Postupně nahrazují radiografické dozimetry. V radioterapii se nevyužívají příliš často, zejména z časového faktoru. Zatímco při využití například ionizační komory jsou výsledky patrné v podstatě ihned, tak radiochromické filmy i přesto, že barevná změna je viditelná také na první pohled (to ovšem nestačí, bylo by to velice nepřesné, protože by docházelo pouze k odhadům), se skenují do počítače, kde se barevná změna vyjádří číselně, a to je právě důvod, proč není využití těchto filmů více časté, a to i přesto, že nabízejí výborné prostorové rozlišení, například oproti již zmíněným ionizačním komorám. [12]



Obr. 8: Radiochromický film, fotografie autora.

3 RADIOTERAPIE

Radioterapie je způsob léčby, která využívá vlastností ionizujícího záření k léčbě některých onemocnění, zvláště však nádorů. V radioterapii je velice důležitá přesnost zamíření svazku záření, abychom zbytečně nezasáhli zdravé buňky. K docílení vysoké přesnosti musíme svazek usměrňovat neboli kolimovat. Za tímto účelem nám mohou sloužit kolimátory, které mechanicky zastavují záření a propouští ho jen v určitých směrech, které požadujeme.

Můžeme rozlišovat dva typy radioterapie, a to brachyterapie a teleterapie, rozdíl mezi nimi je ve zdroji ionizujícího záření. V brachyterapii se využívá radioaktivní izotop, který se umístí do blízkosti nádoru, většinou dovnitř těla, jedná se například o tyto izotopy prvků: ^{137}Cs , ^{198}Au , ^{192}Ir . Výhodou této metody jsou výrazně nižší náklady, nevýhodou je, že není možné měnit energii ani dávkový příkon. V teleterapii se oproti tomu využívá klinický lineární urychlovač částic. Výhodou je možnost nastavení různých parametrů a také to, že když urychlovač vypneme, tak nebude emitovat žádné záření, na rozdíl od radioaktivního izotopu, který samozřejmě nelze nijak vypnout. Nevýhodou jsou vyšší náklady, do kterých se musí zahrnout jak odstínění místnosti od záření, tak nutnost chlazení urychlovače, ale i náklady na elektrický proud. Dále bude hovořeno pouze o teleterapii.

Radioterapie se může využívat k úplnému zničení nádoru, to se nazývá kurativní radioterapie, anebo pouze ke zmírnění příznaků a prodloužení života, což se nazývá paliativní terapie. Adjuvantní terapie se používá jako preventivní opatření po chirurgickém odstranění nádoru, cílem je tedy zábrana recidivy. Neoadjuvantní terapie se naopak využívá před samotným chirurgickým zákrokem, který se provádí zhruba po 6 týdnech od ozařování.

Člověka není možné ozářit najednou, i když by to znamenalo nejlepší účinnost záření vůči nádoru, ale okolní zdravé orgány by byly v nebezpečí. Ozařování se tedy rozkládá do jednotlivých frakcí. V klasické metodě ozařování se obvykle využívá absorbovaná dávka okolo 2 Gy ve 20–40 frakcích a ozařování probíhá každý pracovní den. [3]

3.1 Techniky ozařování

3.1.1 IMRT

Tato technika se nazývá metoda s modulovanou intenzitou svazku. Od klasické metody ozařování se odlišuje tím, že při ozařování se mění pozice lamel v rámci jednoho ozařovacího pole. Lamely se nacházejí v kolimátoru, který lze ovládat z počítače. Polohy lamel jsou součástí ozařovacího plánu. Když se lamely nastavují v každém směru alespoň trochu jinak, dochází k lepšímu cílení nádoru a k tomu mohou sloužit i různé clony. Tato metoda je vhodná pro nepravidelné nádory, právě díky možnosti nastavení lamel. IMRT technika se může dělit na „sliding windows“ (lamely se pohybují přímo během ozařování) a na „step-and-shoot“ (ozařování se pozastaví do té doby, než se lamely přemístí). Výhodou techniky IMRT je tedy

přesnější cílení ionizujícího záření na nádor. Nevýhodou však je výrazně větší časová náročnost oproti běžné metodě. [6]



Obr. 9: Lamely, obrázek má ukazovat jejich různé možnosti nastavení. Nacházejí se v klinickém urychlovači částic. Vytvořeno v programu Painter 3D.

3.1.2 Jiné techniky

Kromě metody IMRT existují samozřejmě i jiné metody ozařování, přičemž platí, že každá metoda je vhodná pro jiné nádorové onemocnění. Jako příklad jiné metody může být technika VMAT neboli oblouková radioterapie s modulovanou intenzitou svazku. Další metodou je například „řízené dýchání při ozařování prsu“ či 3D CRT což je název pro klasickou metodu ozařování. [7]

3.2 Postup

Tento postup platí, pokud lékař rozhodne, že léčba bude probíhat pomocí radioterapie. Nejprve se stanoví přibližná oblast výskytu nádoru, která se pak upřesní CT vyšetřením. CT (počítačová tomografie) ke svému vyhodnocení využívá rentgenku (emituje brzdné záření) a detektory (zachycují záření). Záření se absorbuje rozdílně v různých částech těla, díky tomu se pak vytvoří přesný obraz v počítači. Někdy se také k lokalizaci nádoru využívá magnetická rezonance a pozitronová emisní tomografie. Následně máme možnost v počítači vidět 3D model pacienta.

Poté se musí vytvořit ozařovací plán, který zahrnuje přesnou léčbu s co nejmenším zasažením okolních zdravých buněk. Plán vytváří radiologický fyzik v softwaru (nazývá se plánovací systém), kam zadává potřebné údaje například o velikosti dávky, kterou určil lékař, dále informace o ozařovači, údaje o ozařovaném objemu, vychází se z předchozích vyšetření, zejména z CT, zadáme i druh ozařovací techniky a velikosti ozařovacích polí.

Výsledkem je 3D distribuce dávky v těle pacienta, počet frakcí, celková absorbovaná dávka, počet ozařovacích polí a jejich parametry. Následně se prověřuje správnost plánu společně s pacientem na simulátoru, kde se mimo jiné zkusí i různé fixační pomůcky (byly však již vytvořené dříve), které slouží k tomu, aby se pacient nehýbal. Nakonec může dojít k samotnému ozařování na lineárním urychlovači částic.

V radioterapii je opravdu velice důležitá přesnost, která se zajišťuje laserovým zaměřením, označením na těle markery a různými fixačními pomůckami, které se od sebe odlišují v závislosti na nádorovém onemocnění. Mohou být použity i vakuové polštáře, které se tvarují podle konkrétního pacienta a v neposlední řadě se využívají i termoplastické masky. [8]



Obr. 10: Fixační pomůcky, každý pacient má nějakou takovouto svou fixační pomůcku, která je vytvarována přesně podle jeho těla. Fotografie autora pořízená v Thomayerově nemocnici.

3.2.1 Verifikace ozařovacího plánu

V části postup není tato část uvedena proto, že se jí pacient neúčastní. Avšak abychom zjistili, zda je v ozařovacím plánu nějaká chyba, je třeba ho verifikovat neboli ho ověřit. To se provádí pomocí dozimetrů. V radioterapii se nejvíce využívají ionizační komory nebo polovodičové detektory, dále je možné využívat radiochromické filmy. Tyto dozimetry se obvykle vkládají do fantomů, které simulují lidskou tkáň, a to ve fyzikálních vlastnostech. Jedním typem fantomu je vodní fantom. Základem vodního fantomu je nádoba na vodu a voda samotná. Vodní fantomy se používají zejména proto, že jsou ekvivalentní lidské tkáni. Svazek záření můžeme monitorovat ve 2D či ve 3D.

Pokud chceme porovnávat ozařovací plán s distribucí dávek, pak se používá gama analýza. Verifikaci provádíme i přímo na pacientovi, a to tak, že kontrolujeme, zda má správně zakreslené značky na těle a přímo při ozařování se kontroluje dávka na pacientovi pomocí polovodičových detektorů (to se nazývá in vivo dozimetrie).



Obr. 11: Ukázka vodě ekvivalentního deskového fantomu, fotografie autora pořízená v Thomayerově nemocnici.

3D Gama analýza

Gama analýza slouží k určení správnosti ozařovacího plánu, a to podle toho, jestli daná dávka je skutečně tak vysoká, jak má být a jestli se nachází na místě, kde by měla být. Výsledkem mohou být číselné hodnoty, anebo různé obrázky zobrazující právě tyto hodnoty. Číselně nám můžou vyjít například hodnoty gama indexu pro každý film, ze kterého se dá následně vypočítat i gama skóre, které vyjadřuje v procentech správnost ozařovacího plánu.

Pro určení toho, jak moc shodné jsou naplánované dávkové distribuce a reálné dávkové distribuce, využíváme gama index. Po vypočtení gama indexu nám vyjde číselná hodnota jednoho daného bodu. Pokud v ozařovacím plánu není chyba, mělo by vyjít číslo menší či rovno jedné. K vypočtení gama indexu je potřeba znát dávku v daném bodě v naměřeném plánu, dávku stejného bodu (ale i okolních bodů) z naplánovaného plánu a toleranční rozdíl těchto dávek (záleží na konkrétním pracovišti, obvykle je to v rozmezí 2–5 %), dále bychom potřebovali vědět toleranční rozdíl vzdáleností těchto bodů (opět záleží na pracovišti, obvykle 2–5 mm). Gama index se značí Γ a platí [9]:

$$\Gamma(r_m, r_c) = \sqrt{\frac{(r_m - r_c)^2}{\Delta d_m^2} + \frac{[D_m(r_m) - D_c(r_c)]^2}{\Delta D_M^2}} \quad (8)$$

r_m = poloha bodu v naměřeném plánu

r_c = poloha bodu v naplánovaném plánu

Δd_M = tolerance vzdálenosti bodů r_m a r_c (anglicky: distance to agreement = DTA)

ΔD_M = tolerance rozdílu dávek D_m a D_c (anglicky: dose-difference = DD)

D_m = absorbovaná dávka v bodě r_m

D_c = absorbovaná dávka v bodě r_c

3.3 Zdroje ionizujícího záření v teleterapii

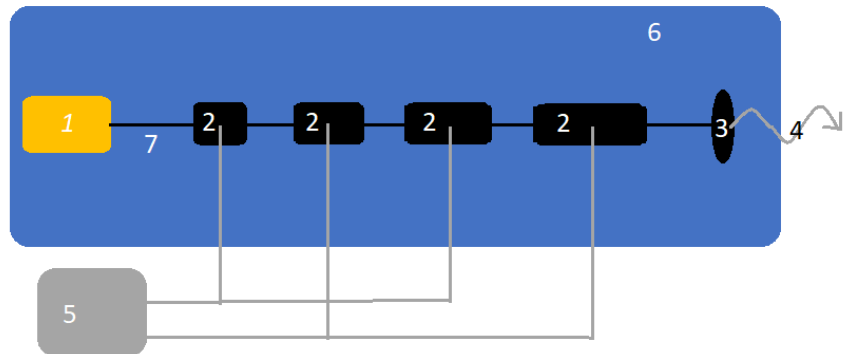
3.3.1 Lineární urychlovač částic

V lineárním urychlovači částic v nemocnicích (obrázek č. 13) dochází nejčastěji k urychlování elektronů. Lineární urychlovače můžeme dělit na elektrostatické a na vysokofrekvenční. Příklad elektrostatického urychlovače je například Van de Graaffův generátor či Cockroft – Waltonův urychlovač. Tento typ urychlovačů využívá postupně se zvyšující vysoké napětí na rozdíl od vysokofrekvenčního, které urychluje pomocí změn vysokofrekvenčního napětí (z kladného na záporné a opačně).

Pokud je částice uvnitř elektrody, není nijak urychlována, ale dochází k změně napětí tak, aby částice tím směrem, kterým letí, měla vždy před sebou elektrodu s opačným nábojem a za sebou se stejným. Elektroda s opačným nábojem ji bude přitahovat na rozdíl od elektrody se stejným nábojem, která ji bude odpuzovat, tím dochází k urychlení částice. V lékařství se používají vysokofrekvenční urychlovače, které dokáží urychlit elektrony až na energii 25 MeV. Urychlená částice (nejčastěji elektron) se následně může využít k léčbě. Nebo je možné, a to je mnohem častější, aby byly elektrony poslány na terčik, ve kterém by vzniklo brzdné záření, a tím by se také mohla provádět léčba. [10]

Vysvětlivky

1. Zdroj urychlovaných částic
2. Kladné a záporné elektrody
3. Terčik
4. Brzdné záření
5. Vysokofrekvenční generátor
6. Vakuová trubice
7. Urychlovaný svazek



1. Obr. 12: Schéma principu urychlování částic, vytvořeno v Malování.



Obr. 13: Klinický urychlovač částic, fotografie autora pořízená v Thomayerově nemocnici.

3.3.2 Jiné zdroje záření

Kromě lineárního urychlovače je možné k urychlování částic používat i betatron, mikrotron či cyklotron. Jedná se o kruhové urychlovače. Dráha částic se zakřivuje do kruhové pomocí magnetického pole. Betatron urychluje elektrony, což můžeme poznat již z názvu (záření beta jsou v podstatě elektrony případně pozitrony). Mikrotron také urychluje elektrony, ale jiným způsobem než betatron. V cyklotronu se urychlují kladné ionty, zejména pak ionty izotopů vodíků nebo ionty helia. Cyklotron využívá například pražské protonové centrum (Proton Therapy Center). [11]

4 PRAKTICKÁ ČÁST

4.1 Úvod

V praktické části mojí práce jsem se zabývala ozařováním fotochromatických filmů, přičemž hlavním cílem byla odpověď na otázku, zda je pomocí těchto filmů možné odhalit chybu v ozařovacím plánu, která spočívala v posunutí některých lamel o jeden milimetr (viz níže). Chyba byla vytvořena u konkrétního případu karcinomu prostaty, kde je přesnost ozařování velice důležitá, proto aby nebyl zasažen močový měchýř anebo rektum (část tlustého střeva), jež se nacházejí v těsné blízkosti. Ozařování filmů bylo provedeno v Thomayerově nemocnici v Praze.

Nejprve bylo nutné vytvořit kalibrační křivku daného balení filmů, která poté sloužila k určení dávky na filmech, které byly ozařovány podle chybného ozařovacího plánu. Dávka se určovala podle „hodnoty skeneru“, po dosažení do kalibrační křivky. Následně byla použita gama analýza, která je schopna vyvodit nějaké výsledky (gama index či gama skóre) a dokonce je díky ní možné vytvořit i obrázky.

Karcinom prostaty je zhoubný nádor epitelu prostaty. Jedná se celosvětově o nejčastější nádorové onemocnění mužů. Existuje více druhů léčby, mezi ně například patří chirurgická léčba, radioterapie, chemoterapie či hormonální léčba. Pokud lékař rozhodne pro radioterapii, nejlepších výsledků je dosaženo, pokud se ozařuje dávkou větší než 78 Gy. Pro tak vysokou dávku je vhodná metoda IMRT, která byla použita i u pacienta v mé praktické části. [4]

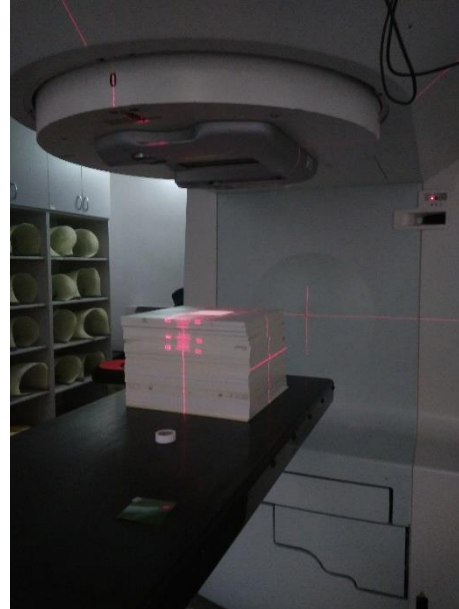
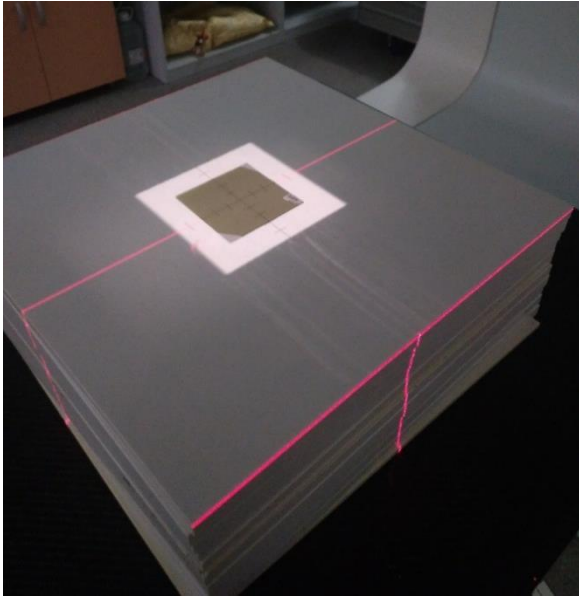
4.2 Kalibrace fotochromatických filmů

4.2.1 Ozařování fotochromatických filmů

Fotochromatické filmy jsou velice citlivé, a proto před stykem s nimi bylo nutné nasadit si ochranné rukavice. Použité filmy byly značky EBT3 Gafchromic. Filmy byly nastříhány na velikost 6×6 cm. Následně byly filmy označeny podle dávky, kterými byly později vystaveny. Poté byl 1 film odnesen k ozáření, byl vložen na střed desky fantomu a zaměřen pomocí laserů, aby byl skutečně na středu (obrázek č. 14). Pod film i nad film bylo vloženo 10 desek fantomu RW3, které jsou vodě ekvivalentní (obrázek č. 15). Ozařovací pole bylo nastaveno na 10×10 cm a vzdálenost zdroje záření od filmu na 100 cm.

V počítači byla nastavena monitorovací jednotka, která se značí MU (pokud chceme hodnotu 1 Gy, do monitorovací jednotky nastavíme 100). Uvnitř monitorovacích jednotek, které se nacházejí v hlavici urychlovače, jsou kalibrované ionizační komory. Na monitoru se nachází také monitorovací jednotka číslo dvě, kterou si ovšem nastaví počítač sám. Účel této monitorovací jednotky je při nefunkčnosti monitorovací jednotky číslo jedna, aby případně zastavila ozařování místo první ozařovací jednotky.

Na monitoru můžeme také nastavit různé úhly například „gantry“ což je úhel celého ramena, či „lateral“ což je poloha stolu. Tyto možnosti nastavení úhlů však při tomto ozařování nebyly využity. Po nastavení monitorovací jednotky bylo spuštěno ozařování. Následně došlo k výměně filmů, nastavení odlišné monitorovací jednotky a tento proces byl opakován, dokud nebyl naměřen potřebný počet filmů.



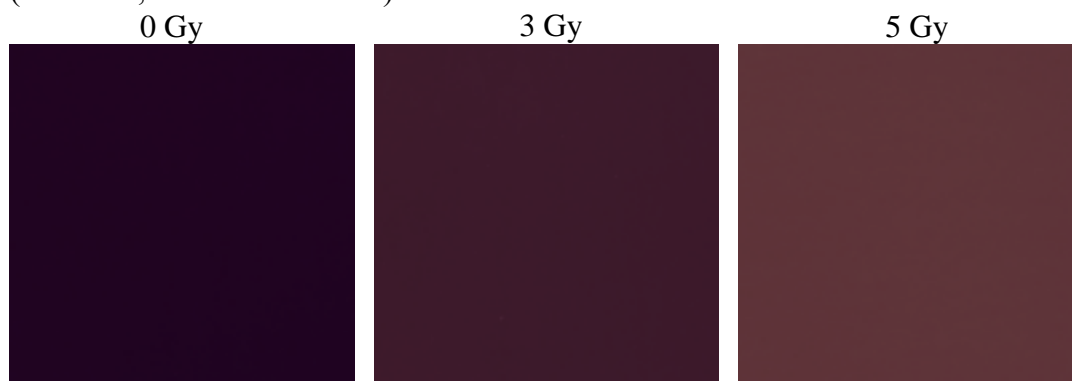
Obr. 14: Vlevo se nachází ukázka zaměření radiochromického filmu před samotným ozářením, fotografie autora.

Obr. 15: Vpravo je možné vidět totéž jako na obrázku č. 8, ale z větší vzdálenosti a radiochromický film je přikryt deskami fantomu

4.2.2 Skenování filmů

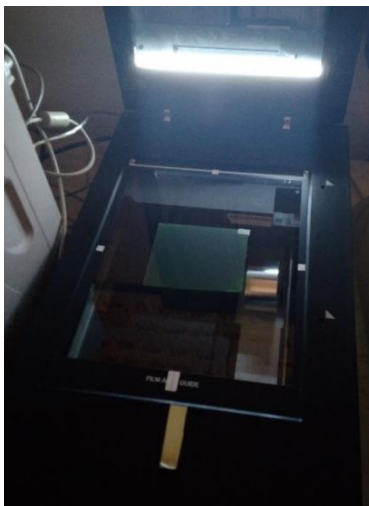
Fotochromatické filmy byly po ozáření naskenovány do počítače, aby se z nich posléze mohly vyčíst konkrétní číselné hodnoty skeneru a pomocí nich a dávky byla vytvořena kalibrační křivka. Vlastností těchto filmů je změna barvy prakticky ihned po ozáření filmů, na základě této barevné změny je později určena jistá hodnota, která odpovídá vždy stejné barvě a nazývá se hodnota skeneru.

Pro skenování byla využita metoda single channel, která spočívá ve vyhodnocování v jednom barevném kanálu na rozdíl od metody multi channel, která využívá tři barevné kanály (červenou, zelenou a modrou).



Obr. 16: Naskenované radiochromické filmy určené pro vytvoření kalibrační křivky.

Na obrázcích jsou vidět filmy, jak vypadají po naskenování, konkrétně se jedná o hodnoty 0 Gy, 3 Gy a 5 Gy. Původně měly filmy zelenou barvu, ta se změnila pouze v počítači, a to kvůli využití červeného kanálu. Můžeme si také všimnout toho, že neozářený film je nejtmavší, přičemž ve skutečnosti byl tento film nejsvětější. To je způsobené tím, že film byl naskenován způsobem „negative film“, který se využívá právě u metody single channel. Negative film znamená, že naskenované filmy mají inverzní barvu neboli že barvy jsou převrácené.

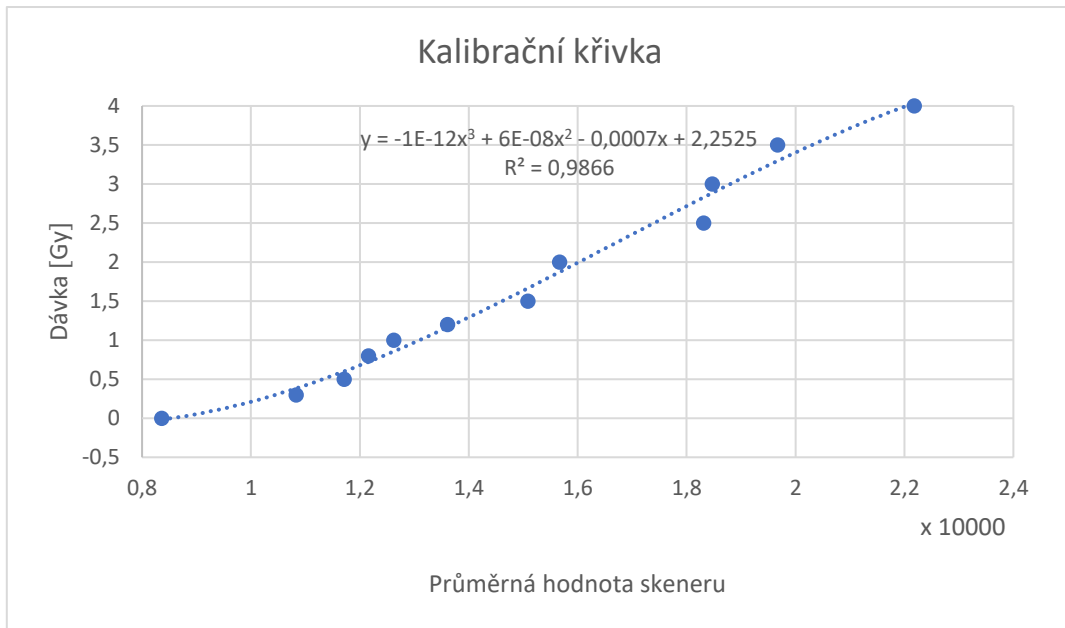


Obr. 17: Skenování fotochromatického filmu do počítače, zde je možné vidět, že film je doopravdy zelený, fotografie autora pořízená v budově ČVUT.

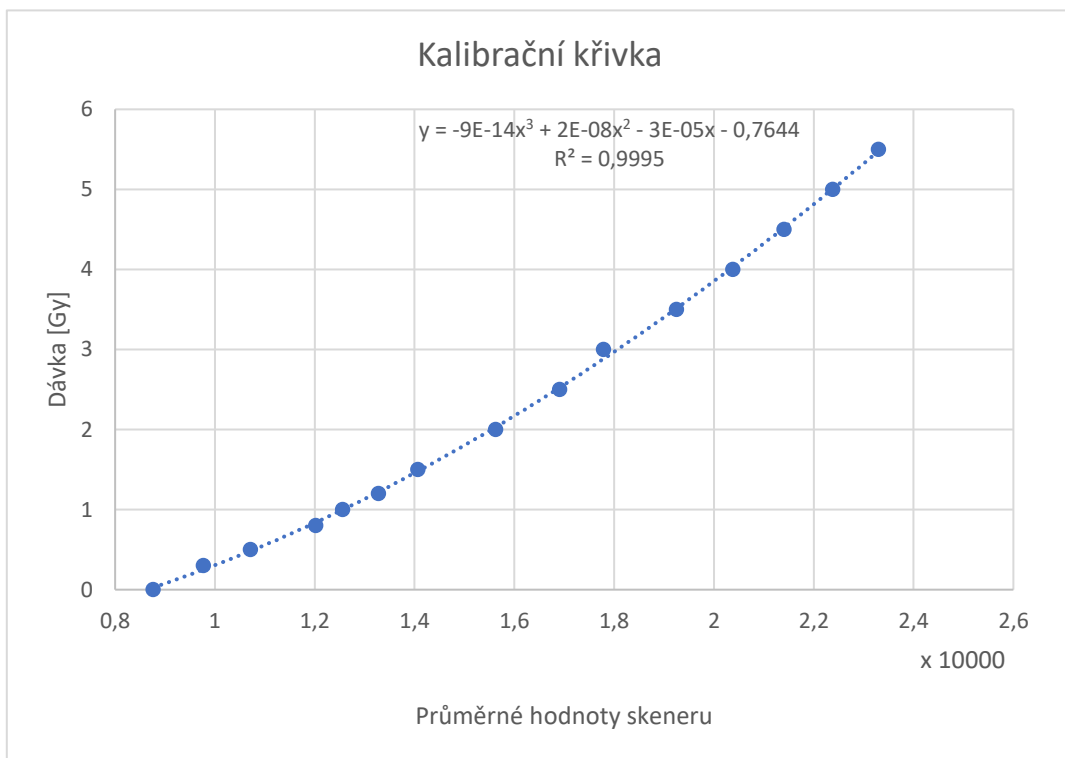
4.2.3 Vytvoření kalibrační křivky

Kalibrační křivka byla vytvořena v programu MS Excel. K vytvoření byly potřeba hodnoty z naskenovaných filmů. Následně byl vytvořen průměr hodnot z jednotlivých bodů filmů a následně i průměr z hodnot dvou skenování (skenování se provádělo dvakrát, z důvodu větší přesnosti). Z těchto číselných údajů byla sestavena kalibrační křivka za pomoci polynomu 3. stupně.

V grafu je možné také vidět rovnici a hodnotu spolehlivosti R (čím více se blíží k jedné, tím více naměřené hodnoty odpovídají zobrazené křivce). První pokus o vytvoření kalibrační křivky byl poněkud neúspěšný, z neznámého důvodu vyšel graf velice nepřesně (viz obrázek č. 18), proto bylo nutné vytvořit kalibrační křivku znovu, přičemž druhé měření vyšlo daleko přesněji (obrázek č. 19), což je evidentní z obou grafů. Na druhé kalibrační křivce je dobře vidět, jak jednotlivé body sedí na polynomu a také, že R se více blíží k jedné.



Obr. 18: Chybná kalibrační křivka, vytvořeno v MS Excel.

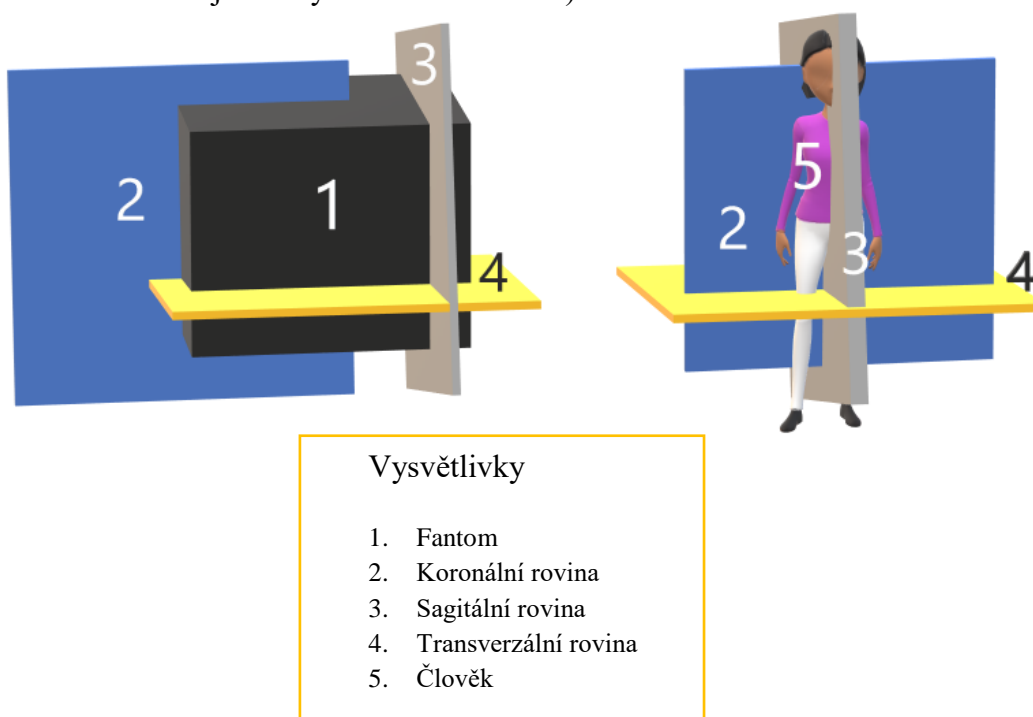


Obr. 19: Správná kalibrační křivka, vytvořená v programu MS Excel.

4.3 Verifikace ozařovacího plánu

4.3.1 Ozařování radiochromických filmů léčebným plánem

Verifikace ozařovacího plánu byla prováděna pomocí fotochromatických filmů, které se musely nastříhat na rozměry 10,2 cm × 8,4 cm (stříhat se musejí kvůli zbytečným odpadům a kvůli zbytečné finanční ztrátě). Velikost filmu by měla odpovídat velikosti ozařovacího pole. Nastříhané filmy byly ozařovány ze tří rovin, přičemž na každou rovinu byly použity nové filmy, které byly vloženy na ozařovací stůl pod odlišným úhlem (odpovídající dané rovině). Nejprve probíhalo ozařování z takzvaného transversálního směru, který je kolmý k pacientovi, v našem případě k fantomu. Poté bylo ozařováno z koronálního směru, který je rovnoběžný s pacientem či s fantomem. A nakonec ze sagitálního směru, který půlí pacienta anebo fantom (prochází středem těla a je kolmý na koronální směr).



Obr. 20: Tři roviny zobrazené na fantomu a člověku, vytvořeno v 3D Painter.

Místo pacienta byl použit IMRT fantom, který má tvar krychle, do které se vkládají desky vodě ekvivalentní, na některé se doprostřed přilepil fotochromatický film. Film byl umístěn doprostřed fantomu (později bude označen jako poloha 0) a následně byla vložena 1 deska bez filmu a poté zase deska s filmem. Celkem bylo v jednom fantomu 5 filmů, které byly od sebe vzdálené přibližně po 2 cm (filmy měly mezi sebou vždy stejnou vzdálenost, kterou udávala deska fantomu). Zbytek fantomu byl zaplněn deskami bez filmů.

Energie ozáření byla 18 MV. Naším cílem bylo zjistit, jestli je možné pomocí verifikace a následné gama analýzy odhalit chybu. V originálním ozařovacím plánu bylo devět ozařovacích polí a u třech byla vytvořena chyba. Změna plánu byla nastavena u pole číslo 2, 4, 5. Chyba spočívala v posunutí lamel o 1 mm doprava. Konkrétně se jednalo o ozařovací plán rakoviny prostaty, kde je velice důležitá přesnost ozařování a tato, byť malá chyba by měla být odhalena.

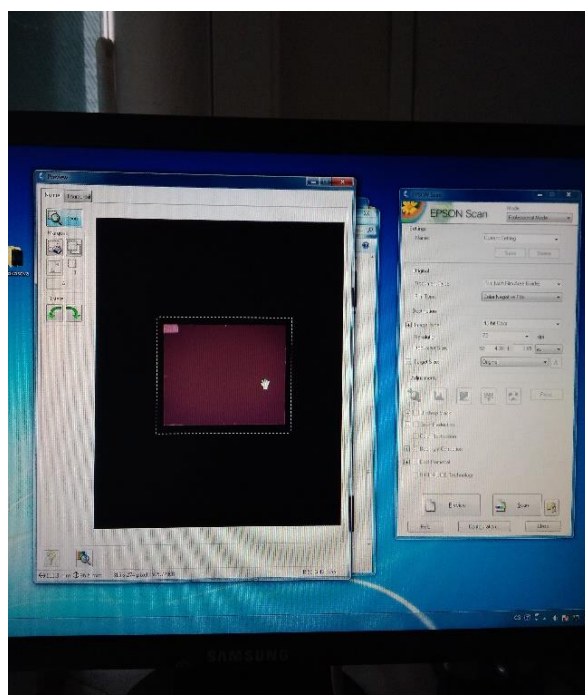
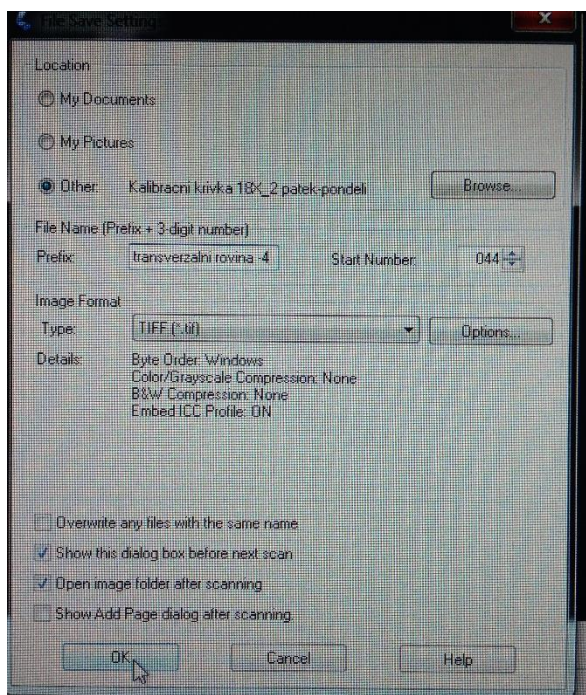


Obr. 21: Fotografie zachycující monitory během ozařování, fotografie autora pořízená v Thomayerově nemocnici.

4.3.2 Skenování verifikačních filmů

Skenování filmů nebylo prováděno v nemocnici, nýbrž v budově ČVUT. Nejdříve bylo nutné naskenovat pět zkušebních snímků, aby se skener zahřál na provozní teplotu. Poté byly v počítači nastaveny potřebné parametry, například typ dokumentu na „color negative film“. Bylo důležité, aby výsledné obrázky nebyly nijak komprimované, proto bylo nutné vybrat takový formát obrázku, který to nedělá. V našem případě byl použit formát „tif“. Rozlišení bylo nastaveno na 72 dpi (mohlo by být i větší, ale obrázek by byl příliš velký).

Při skenování byl použit transmisní mód, který se liší od běžného reflexního v tom, že skenovaný obraz se neodráží od bílé desky, která je normálně umístěná v horní odklápěcí části skeneru. Každý film byl pro jistotu naskenován dvakrát, kvůli případné chybě, která by se později již nedala napravit (znovu naskenovaný film v jiném časovém odstupu od ozáření by nevykazoval stejné výsledky jako původně naskenované filmy). Filmy byly vždy očištěny od smítek prachu či po zbytcích lepidla z pásky, které tam zůstalo, když byl film lepen k fantomu. Po naskenování všech filmů se všechny hodnoty skeneru převedly na dávku a ta poté byla použita v gama analýze.



Obr. 22: Vlevo je možné vidět nastavení pro skenování radiochromických filmů, fotografie autora vytvořená v budově ČVUT.

Obr. 23: Vpravo se nachází podoba naskenovaného filmu v počítači, fotografie autora pořízená na ČVUT.

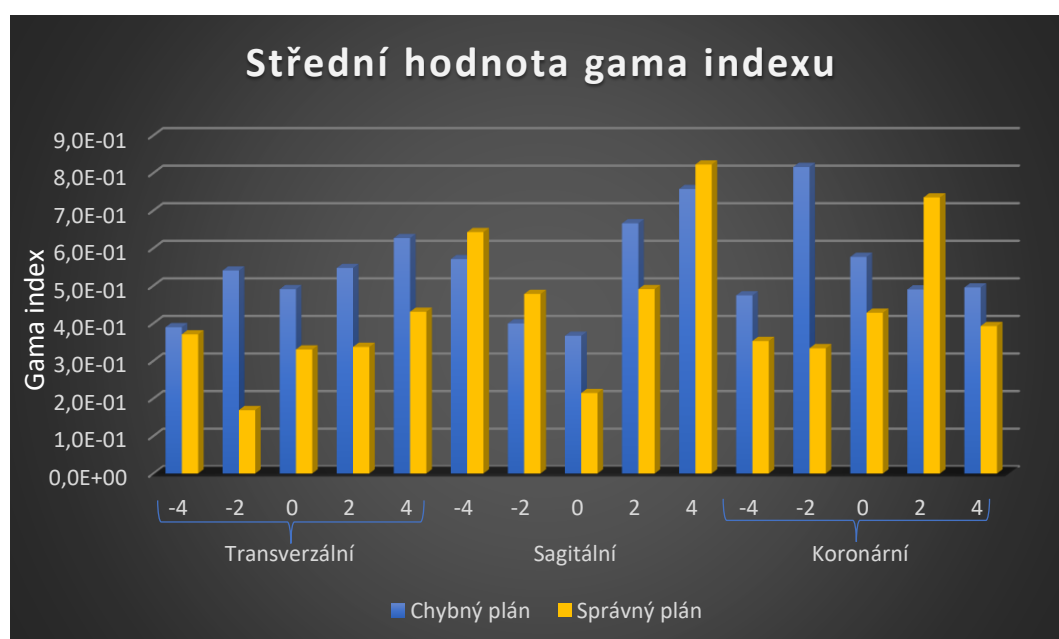
4.3.3 Výsledky gama analýzy

Gama index nám vyjadřuje hodnotu v daném bodě, pokud zprůměrujeme všechny hodnoty bodů z jednoho fotochromatického filmu, získáme střední hodnotu gama indexu.

Jak jsem již zmiňovala výše, bylo ozářeno 5 filmů ze 3 směrů (transverzální, sagitální a koronální). Těchto 5 filmů je od sebe v následující tabulce rozlišeno podle polohy ve fantomu. Pokud se film nacházel ve prostředřed fantomu, má označení 0, poté kladný či záporný směr závisí na konkrétní rovině.

Tab. 1: V tabulce můžeme srovnat správný a chybný plán pomocí gama indexu v různých rovinách. Vytvořeno v MS Excel.

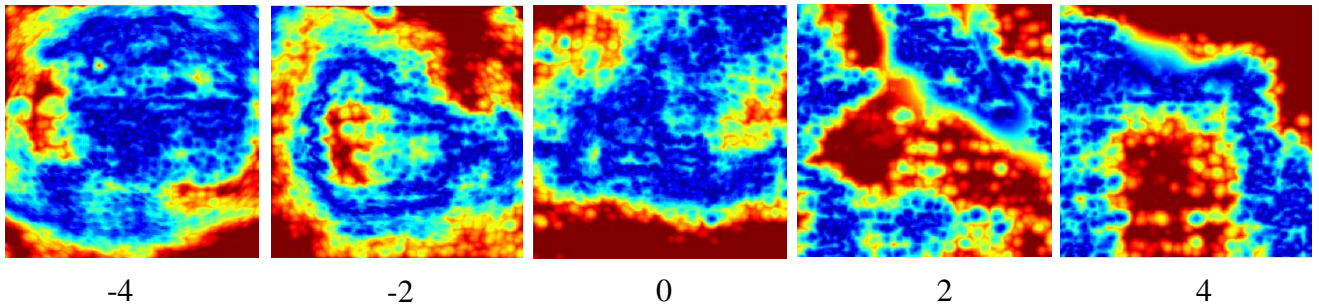
rovina	poloha fotochromatických filmů [cm]	Chybný plán			Správný plán		
		minimální hodnota gama indexu	maximální hodnota gama indexu	střední hodnota gama indexu	minimální hodnota gama indexu	maximální hodnota gama indexu	střední hodnota gama indexu
Transverzální	-4	2,2E-06	1,7E+00	3,9E-01	5,6E-06	1,5E+00	3,7E-01
	-2	5,5E-05	2,3E+00	5,4E-01	1,6E-05	6,5E-01	1,7E-01
	0	7,3E-05	2,0E+00	4,9E-01	1,7E-05	1,1E+00	3,3E-01
	2	6,2E-05	1,4E+00	5,5E-01	4,1E-05	1,1E+00	3,4E-01
	4	8,4E-06	3,5E+00	6,3E-01	8,7E-05	1,3E+00	4,3E-01
Sagitální	-4	6,7E-05	2,6E+00	5,7E-01	1,0E-05	2,2E+00	6,4E-01
	-2	5,4E-05	2,3E+00	4,0E-01	2,6E-05	2,1E+00	4,8E-01
	0	2,4E-05	1,8E+00	3,7E-01	2,8E-05	7,9E-01	2,1E-01
	2	4,2E-06	3,4E+00	6,7E-01	8,9E-05	1,9E+00	4,9E-01
	4	1,3E-05	3,3E+00	7,6E-01	1,3E-04	2,4E+00	8,2E-01
Koronární	-4	3,5E-05	2,1E+00	4,7E-01	6,3E-05	1,6E+00	3,5E-01
	-2	2,6E-05	3,0E+00	8,2E-01	1,0E-04	1,7E+00	3,3E-01
	0	8,9E-05	2,0E+00	5,8E-01	7,0E-05	1,0E+00	4,3E-01
	2	1,8E-05	2,2E+00	4,9E-01	3,2E-04	1,9E+00	7,4E-01
	4	2,5E-07	1,3E+00	5,0E-01	6,0E-05	1,2E+00	3,9E-01



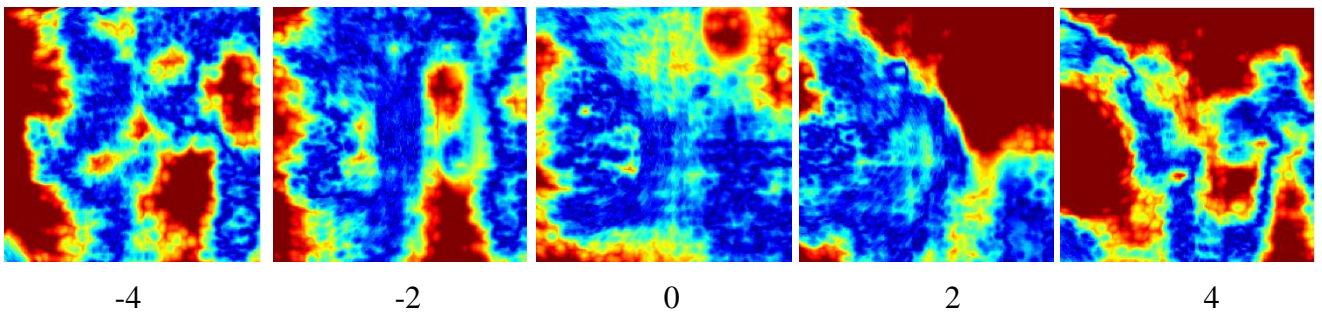
Obr. 24: Graf vytvořený z tabulky č. 1, který slouží k přehlednějšímu srovnání správného a chybného plánu. Vytvořeno v MS Excel.

Grafické zobrazení gama indexu na jednotlivých fotochromatických filmech

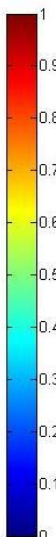
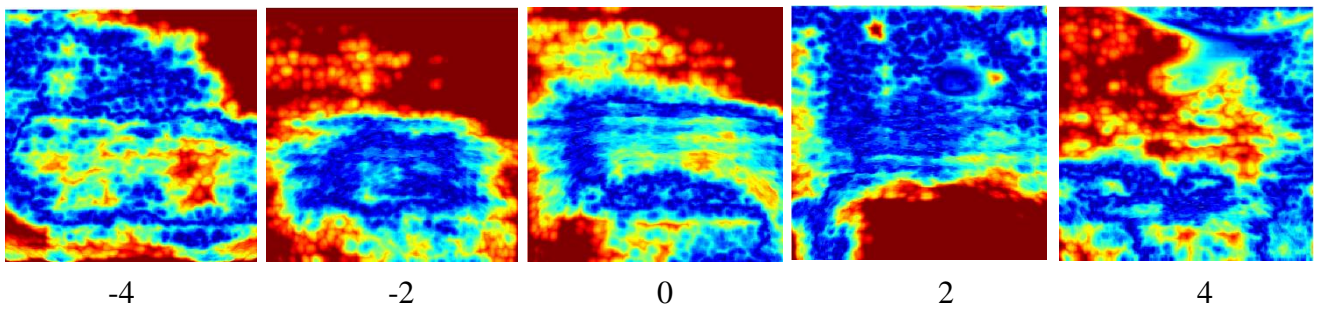
Transverzální rovina



Sagitální rovina



Koronální rovina



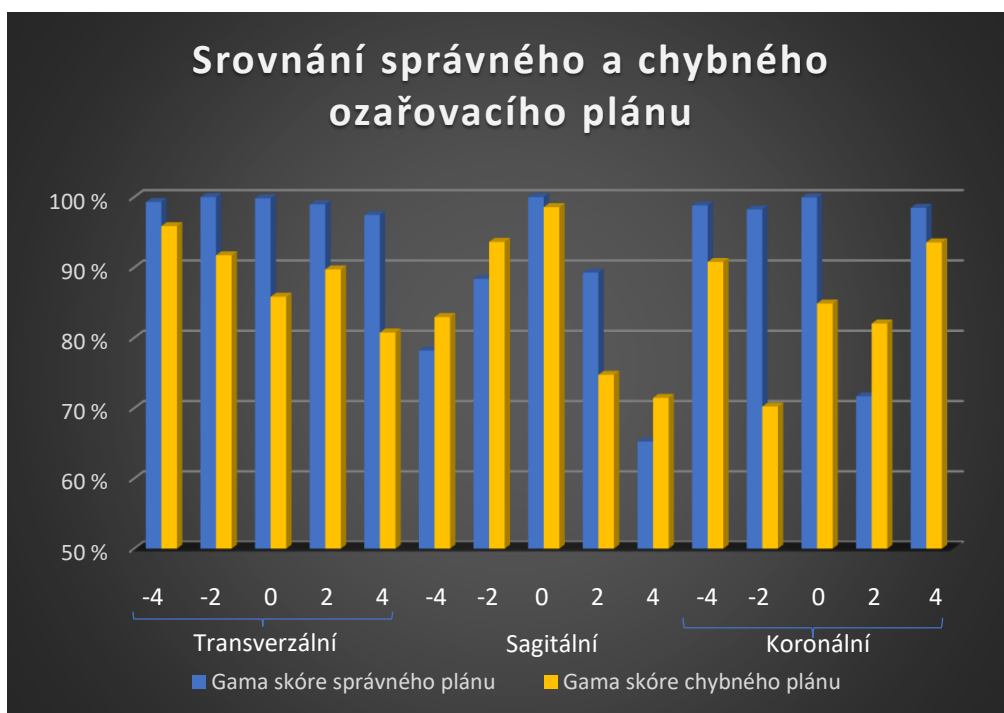
Čísla pod obrázky udávají polohu fotochromatických filmů ve fantomu, stejně jako je tomu v tabulce č. 1.

Obr. 25: Na obrázku vlevo můžeme vidět stupnici. Nejlepší hodnoty, které jsou naším cílem, jsou čísla blízká nule, tedy v tom případě tedy tmavě modré barvě. Každý obrázek je normalizován k nejvyšší hodnotě gama indexu.

Další důležitou věcí, kterou potřebujeme vědět k vyhodnocení ozařovacího plánu, je gama skóre. Gama skóre udává, kolik procent bodů na jednom fotochromatickém filmu splňuje gama index, tedy je menší nebo rovna jedné. Nejlépe by mělo vyjít 100 %, ale je tady určitá tolerance. Záleží na daném pracovišti, ale většinou se jedná o 90 %.

Tab. 2: V této tabulce můžeme porovnávat správný a chybný plán pomocí gama skóre. Většina hodnot gama skóre vychází menší v chybném plánu (například v transverzální to jsou všechny), což dokazuje, že plán je skutečně chybný. Jsou tu ovšem i výjimky, které ukazují opak. To může nastat, když v chybném plánu je větší dávka. Např. v původním plánu je dávka 2 Gy, tolerance rozdílu dávek dvou bodů (pokud si budeme počítat s tolerancí 3 %) je 0,06 Gy, zatímco pokud bude dávka v chybném plánu větší, například 2,1 pak tolerance bude 0,063 Gy. Z toho vyplývá, že tolerance je větší a je tedy možné, že se do této tolerance vejde více bodů, což může znamenat, že gama skóre bude větší a bude to vypadat, že toto gama skóre je přesnější. Přesto bylo dokázáno, že plán je skutečně chybný, protože pokud zprůměrujeme gama skóre všech směrů, vyjde hodnota 85,78 % a to je pod hranicí devadesáti procent.

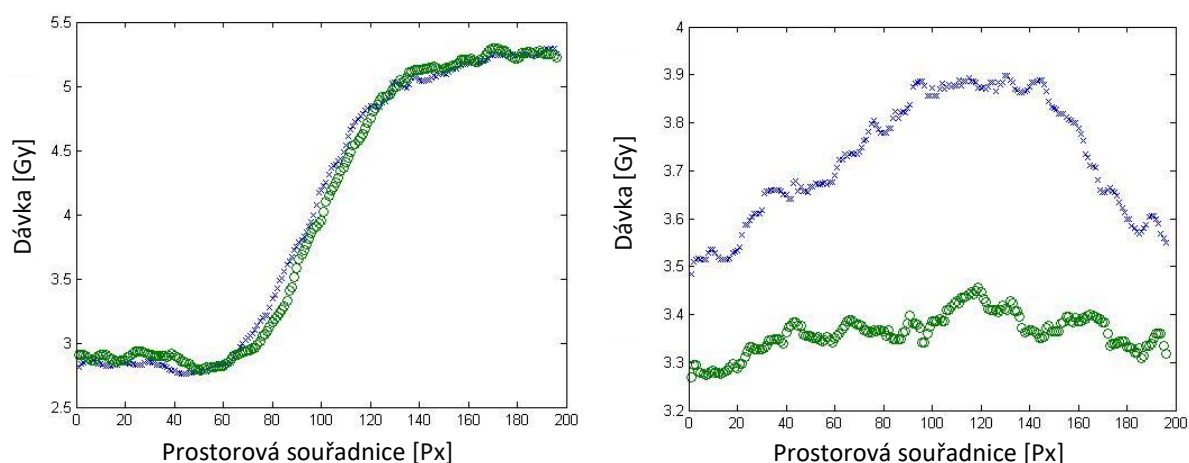
Rovina	Poloha fotochromatického filmu [cm]	Gama skóre správného plánu [%]	Gama skóre chybného plánu [%]
Transverzální	-4	99,31	95,88
	-2	100,00	91,72
	0	99,81	85,83
	2	98,98	89,72
	4	97,46	80,74
Sagitální	-4	78,17	82,95
	-2	88,39	93,63
	0	100,00	98,57
	2	89,27	74,74
	4	65,24	71,46
Koronární	-4	98,82	90,78
	-2	98,25	70,23
	0	99,94	84,86
	2	71,68	82,03
	4	98,48	93,56



Obr. 26: V grafu můžeme srovnat správný a chybný plán pomocí gama skóre, vytvořeno v MS Excel.

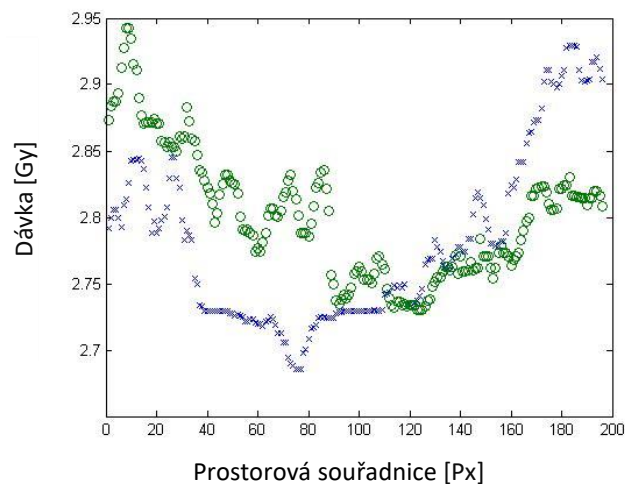
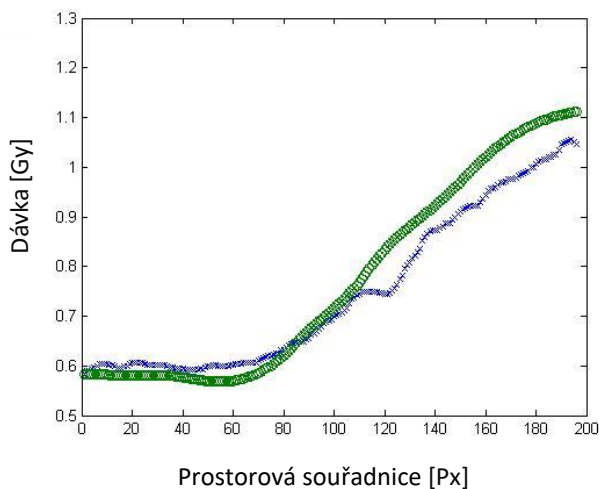
Rozdíl mezi 2D a 3D gama analýzou

Rozdíl je poměrně snadný a vypovídá i z názvu. 3D gama analýza porovnává filmy ze tří směrů (koronální, sagitální a transversální), a musí proto využívat speciální fantom, do kterého se dají filmy naskládat ze všech těchto směrů, přesto do fantomu nelze vložit všechny směry najednou (vzájemně by se křížily), a proto se musí každá rovina ozařovat zvlášť, což je samozřejmě časově náročné. Oproti tomu 2D gama analýza porovnává filmy pouze z jednoho směru.



Obr. 27: Vlevo se nachází srovnání sagitální a koronální roviny.

Obr. 28: Vpravo je možné vidět porovnání transversální a koronální roviny.



Obr. 29: Na grafu vlevo se nachází srovnání sagitální a koronální roviny.

Obr. 30: Vpravo se nalézá porovnání transverzální a sagitální roviny.

Na ose x se nachází prostorová souřadnice, která udává vzdálenost od okraje filmu, nezáleží od kterého, ale na tom, aby to byly stejné okraje. Číslo udává počet pixelů od okraje filmu.

Jelikož byla využita 3D metoda, tak je možné srovnat jednotlivé roviny mezi sebou, což je možné vidět na těchto obrázcích. Můžeme si to představit tak, že ve fantomu jsou naskládány všechny tři směry najednou (ve skutečnosti tomu tak nebylo, filmy byly ozařovány postupně). Na každém fotochromatickém filmu se tedy najde určitý sloupec nebo řádek, kde se filmy protnou. Tady v tom místě by tedy měla dávka na obou filmech být stejná, na grafu by to vypadalo, že by se obě křivky překrývaly. Je tomu tak v grafu č. 29, tady to je tedy v pořádku. Opravdu velký rozdíl můžeme vidět na grafu č. 30, tady v tom případě je krásně vidět chyba, která byla vytvořena.

Tab. 3: V této tabulce je možné vidět porovnání chybného a správného ozařovacího plánu za použití 2D gama analýzy. Při 2D gama analýze je použit jiný postup, gantry (rameno lineárního urychlovače) se nachází pouze v 0° a byl použit i jiný fantom, stejný jako když se vytvářela kalibrační křivka. Radiochromický film se musel 10krát ozářit, protože pokud by se film ozářil pouze jednou, dávka by byla příliš nízká, a docházelo by tedy k nepřesnostem. Podle této metody, která je více běžná v praxi, by bylo pole číslo 2 a pole číslo 5 označeno za správné, jelikož hodnoty gama skóre vyšly větší než 90 %. Při použití 3D gama analýzy byla však jednoznačně určena chyba a ozařování by nebylo uskutečněno.

Ozařovací pole	Gama skóre [%]		
	pole č.2	pole č. 4	pole č. 5
Chybný plán	92,75	81,98	91,95
Správný plán	95,95	97,43	96,29

5 ZÁVĚR

Má práce se dělí na dva velké celky, v teoretické části jsem se snažila přiblížit klíčové informace, které jsem se snažila vždy zasadit i do jiných souvislostí a širšího záběru a které sloužily zejména k pochopení praktické části, konkrétně jsem se zaměřila na ionizující záření, jeho vlastnosti, biologické účinky a jeho měření, dále jsem popisovala radioterapii, různé její dělení a postup, který se běžně provádí v nemocnicích. V praktické části jsem měřila léčebný plán s uměle zavedenou chybou pomocí radiochromických filmů a srovnávala ho se správným plánem pomocí 3D gama analýzy.

Ve své práci jsem si položila otázku, zda je možné objevit chybu v posunu lamel o 1 mm pomocí radiochromických filmů a 3D gama analýzy. Mé zjištění bylo, že chyba odhalena byla, a tedy pokud by šlo o skutečného pacienta, chybu by bylo možné napravit. Tu samou chybu se pokoušela odhalit i 2D gama analýza. Ale neúspěšně, z toho vyplývá, že 3D gama analýza je v tomto případě přesnější, bohužel ale časově náročnější. Dále bych chtěla říci, že vyhodnocování měření ionizujícího záření záleží na mnoha faktorech a nelze tedy po vyhodnocení výsledků ozařovacího plánu jednoho pacienta říci, že 3D gama analýza je vždy přesnější než 2D gama analýza, nicméně v mé práci a tomto konkrétním ozařovacím plánu to tak vyšlo.

Výsledkem této práce by mělo být prokázání, že radioterapie opravdu velice závisí na přesnosti a té lze docílit jen těmi nejmodernějšími metodami. Často je bohužel známo, jak toho dosáhnout, ale hrají v tom roli jiné faktory, jako jsou zejména finance a čas. Žádné pojednání či srovnání 3D gama analýzy a 2D gama analýzy jsem v knihovně ani na internetu nenašla, moje práce může tedy sloužit jako unikátní příležitost k zjištění nových informací či jako inspirace pro pracovníky v radioterapii.

Tato práce by mohla vést k zavedení 3D gama analýzy do běžnější praxe, než byla doposud, jelikož se v praxi využívají výhradně 2D metody, a to i přesto že 3D metody jsou vhodnější, jelikož pacient není 2D. 3D metod není mnoho a v podstatě neexistuje dozimetr, který by ihned dokázal vyhodnotit trojrozměrné výsledky, 3D gama analýza je tedy jedna z možností, která by se mohla zavést do praxe společně s radiochromickými filmy. Závěrem bych chtěla říci, že pokud se chce radioterapie opět posunout o krok kupředu, pak by se měly začít využívat 3D metody verifikace, ať už by se jednalo o 3D gama analýzu, či o jiný způsob.

POUŽITÁ LITERATURA

- [1] PODZIMEK, František. *Radiologická fyzika: fyzika ionizujícího záření*. V Praze: České vysoké učení technické, 2013, 334 s. ISBN 978-80-01-05319-5.
- [2] KRYŠTOF, Vladimír, Oldřich OTT a Josef PECINA. *Fyzikální podklady radioterapie*. Brno: Ústav pro další vzdělávání středních zdravotnických pracovníků, 1981, 84 s.
- [3] Aplikace ionizujícího záření: Jaderné a radiační metody. *Astro Nukl Fyzika* [online]. Ostrava - Poruba [cit. 2018-12-31]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/index.htm>
- [4] VORLÍČEK, Jiří, ed. *Onkologie*. Praha: Triton, 2012. Lékařské repetitorium. ISBN 978-80-7387-603-6.
- [5] Detektory: Detektory staré i nové. *K vysokým energiím* [online]. Součást vzdělávacího programu SVĚT ENERGIE: RNDr. Jaroslav Kusala, 2005 [cit. 2018-11-11]. Dostupné z: <https://www.cez.cz/eede/content/microsites/urychl/k22.htm>
- [6] FREIBERGOVÁ, Marie. *Srovnání filmových dozimetrů s maticí ionizačních komor pro měření léčebných plánů v radioterapii*. Děčín, 2017. Středoškolská odborná činnost. Gymnázium Jateční 22 Ústí nad Labem. Vedoucí práce Ing. Tereza Hanušová.
- [7] Nové techniky radioterapie. *Masarykův onkologický ústav* [online]. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2019 [cit. 2019-01-03]. Dostupné z: <https://www.mou.cz/nove-techniky-radioterapie/t4762?langselect=1>
- [8] Plánování léčby zářením. <https://www.linkos.cz/> [online]. Onkologická klinika 2. LF UK v Praze: Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J.E. Purkyně, 2018 [cit. 2018-11-02]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/lecba/jak-se-lecit/radioterapie-ozarovani/planovani-lecby-zarenim/>
- [9] KULATÁ, Tereza. *Vliv složitosti fluencí na výsledek verifikace IMRT plánu*. Praha, 2010. Bakalářská práce. České vysoké učení technické v Praze. Vedoucí práce Ing. Klára Badraoui Čuprová.
- [10] Lineární urychlovače. *K vysokým energiím* [online]. Součást vzdělávacího programu SVĚT ENERGIE: RNDr. Jaroslav Kusala, 2005 [cit. 2018-11-03]. Dostupné z: <https://www.cez.cz/eede/content/microsites/urychl/k32.htm>
- [11] ULLMANN, Vojtěch. *Jaderná a radiační fyzika*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2009. ISBN 978-80-7368-669-7.
- [12] BURYŠKOVÁ, Simona. *Vliv přesnosti kalibrační křivky filmových dozimetrů na výsledky měření klinických plánů v radiační onkologii*. Brno, 2016. Středoškolská odborná činnost. Gymnázium Matyáše Lercha. Vedoucí práce Ing. Tereza Hanušová.

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obr. 1: Model jádra helia	2
Obr. 2: Schéma rozdělení ionizujícího záření.....	3
Obr. 3: Interakce ionizujícího záření s DNA.....	4
Obr. 4: Schéma rozdělení deterministických účinků	5
Obr. 5: Schéma rozdělení stochastických účinků.....	6
Obr. 6: Ionizační komora.....	8
Obr. 7: Mlžná komora	9
Obr. 8: Radiochromický film	10
Obr. 9: Lamely	12
Obr. 10: Fixační pomůcky.....	13
Obr. 11: Ukázka vodě ekvivalentního deskového fantomu	13
Obr. 12: Schéma principu urychlování částic.....	15
Obr. 13: Klinický urychlovač částic.....	15
Obr. 14: Zaměření radiochromického filmu.....	17
Obr. 15: Zaměření radiochromického filmu z větší vzdálenosti	17
Obr. 16: Naskenované radiochromické filmy	17
Obr. 17: Skenování fotochromického filmu do počítače.....	18
Obr. 18: Chybná kalibrační křivka	19
Obr. 19: Správná kalibrační křivka	19
Obr. 20: Tři roviny zobrazené na fantomu a člověku.....	20
Obr. 21: Fotografie zachycující monitory během ozařování.....	21
Tab. 1: Srovnání správného a chybného plánu pomocí gama indexu	23
Obr. 24: Graf vytvořený z tabulky č. 1	23
Obr. 25: Stupnice.....	24
Tab. 2: Porovnání správného a chybného plánu pomocí gama skóre.....	25
Obr. 26: Srovnání správného a chybného plánu pomocí gama skóre	26
Obr. 27: Srovnání sagitální a koronální roviny.....	26
Obr. 28: Porovnání transverzální a koronální roviny.....	26
Obr. 29: Srovnání sagitální a koronální roviny.....	27
Obr. 30: Porovnání transverzální a sagitální roviny.....	27
Tab. 3: Porovnání chybného a správného ozařovacího plánu použitím 2D gama analýzy.....	27