



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

**Vliv proplachování dusíkem na stabilitu TL
dozimetru pro Harshaw TLD 3500**

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Studijní program: **SPECIALIZACE VE
ZDRAVOTNICTVÍ**

Autor: Kateřina Kubínová

Vedoucí práce: Ing. Alena Chourová

České Budějovice 2019

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci s názvem Vliv proplachování dusíkem na stabilitu TL dozimetrů pro Harshaw TLD 3500 jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské/diplomové práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby bakalářské práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé bakalářské práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 2. 5. 2019

.....

podpis

Poděkování

Ráda bych poděkovala vedoucí bakalářské práce, paní Ing. Aleně Chourové, za odborné vedení, konzultace, trpělivost a podnětné návrhy k práci.

Dále můj velký dík patří všem zaměstnancům onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s., kteří mi pomohli při měření dat, přispěli pomocí a radou.

Vliv proplachování dusíkem na stabilitu TL dozimetřů pro Harshaw TLD 3500

Abstrakt

Při celotělovém ozařování rotační technikou TSEI je nezbytně nutné znát dávky dosažené při ozařování pacienta. Na kritická místa na těle pacienta se umísťují dozimetry. V Nemocnici České Budějovice, a.s., jsou pro in-vivo dozimetrii aplikovány termoluminiscenční detektory TLD 100. Pro jejich vyhodnocování je použito přístroje Harshaw 3500. V návodu výrobce vyhodnocovacího zařízení, firmy Thermo Fisher Scientific, je doporučení na vyhodnocování jednotlivých dozimetřů v dusíkové atmosféře. Cílem předložené bakalářské práce je srovnat citlivost vyhodnocení dozimetřů v normální atmosféře a v dusíkové atmosféře. Experimentálním šetřením a následujícím statistickým vyhodnocením jsem dospěla k potvrzení nulové hypotézy. Nulová hypotéza předpokládá, že střední hodnoty faktoru citlivosti odezvy dozimetru jsou při obou postupech stejné. Zjištění podporuje domněnku, že není nutné na postupu práce zaměstnanců onkologického oddělení nic měnit a vyhodnocení dozimetřů je v souladu s nejlepší praxí. Stálost vyhodnocení zajišťuje již vypálení v peci, které eliminuje vliv drobných nečistot, prachu a mastnoty ulpělých na dozimetrech při aplikaci na pacienta. Současně zabrání i vlivu fadingu v průběhu každého vyhodnocení.

Klíčová slova

Radioterapie; dozimetrie; termoluminiscenční dozimetr; citlivost odezvy; Harshaw 3500

Effect of the nitrogen flushing on stability of the TL dosimeter for Harshaw TLD

3500

Abstract

It is absolutely necessary to know the achieved doses during patient irradiation for radiotherapy and doses management. Critical spots of the patient body are covered by dosimeters during whole-body irradiation via rotational technique. Thermoluminescent detectors TLD 100 are used for in-vivo dosimetry at Nemocnice České Budějovice, a.s., (Hospital České Budějovice Ltd.). Evaluation of results is done by a Harshaw 3500 device. Nitrogen atmosphere is required by the manufacturer for evaluation of the dosimeters. The main point of this bachelor thesis is to compare the sensitivity of the dosimeter evaluation in standard and nitrogen atmosphere. The zero hypothesis was confirmed by experimental investigation and statistic evaluation. The zero hypothesis assumes that mean values of the dosimeter response sensitivity factor are the same in both cases. The found results support the assumption that there is no need to change anything on the practice at the department of oncology and that dosimeter evaluation follows the best practice. Stability of the evaluation is ensured by annealing in TLD furnace. It eliminates the influence of small impurities and grease from the patient sessions. At the same time, annealing prevents the influence of fading.

Key words

Radiotherapy; dosimetry; thermoluminescent dosimeter; response sensitivity;
Harshaw 3500

Obsah

ÚVOD7

1	SOUČASNÝ STAV	8
1.1	Radioterapie	8
1.1.1	Zdroje v radioterapii	9
1.1.2	Parametry svazku záření	11
1.2	Dozimetrie	12
1.2.1	Dozimetrie ionizujícího záření	12
1.2.2	Klinická dozimetrie	12
1.2.3	Hlavní dozimetrické veličiny a jednotky	13
1.2.4	In-vivo dozimetrie v radioterapii	15
1.2.5	Celotělová dozimetrie	16
1.2.6	Princip termoluminiscenčního dozimetru	16
1.3	Mycosis fungoides	18
1.4	Technika TSEI	19
2	CÍL PRÁCE A HYPOTÉZA	21
3	METODIKA	22
3.1	Přístroj Harshaw 3500	22
3.2	Přesnost vyhodnocení	24
3.3	Vyhřívací křivka	25
3.4	Zkoumaný soubor a systém vyhodnocení termoluminiscenčních detektorů	25
3.5	Hodnocení odpovědi TLD	29
4	VÝSLEDKY MĚŘENÍ	30
4.1	Statistické vyhodnocení	35
5	DISKUZE	40
6	ZÁVĚR	43
7	SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ	44
8	SEZNAM SYMBOLŮ, VELIČIN A ZKRATEK	48
9	SEZNAM OBRÁZKŮ	50
10	SEZNAM TABULEK	50

ÚVOD

V bakalářské práci se zabývám oblastí použití dusíku při vyhodnocování termoluminiscenčních detektorů pro celotělovou dozimetrii. V Nemocnici České Budějovice, a.s., není standardně využíváno k vyhodnocení proplachování odečítací komory dusíkem. První přístroj Harshaw 4000 z roku 1993 v návodu pro uživatele doporučoval dusík, ale po měření od něj bylo ustoupeno. S novým přístrojem Harshaw 3500 od firmy Thermo Fisher Scientific, rok výroby 2014 vyvstala znovu otázka, zda by při proplachu nedošlo ke zlepšení výsledků. Spolu s novým přístrojem znovu přišla i doporučení k využití dusíku při vyhodnocení.

Cílem práce je stanovení přesnosti odečtu dávky z dozimetru bez proplachování a s proplachováním dusíkem, tento jev je k prokázání potřeba porovnat a statisticky vyhodnotit. Nulová hypotéza byla stanovena tak, že hodnocení dozimetru s použitím dusíku i bez se shodují. Pro zpracování dozimetrů představuje využití dusíku zvýšení nároků na obsluhu, zavádění nových opatření pro ochranu zdraví zaměstnanců, a i další ekonomickou zátěž. Dusík se při hodnocení dozimetrů uvolňuje do ovzduší. Přesnější vyhodnocení by naopak přineslo benefit pacientům s celotělovým ozařováním, u nichž je termoluminiscenční dozimetrie nejčastěji aplikovaná pro vyhodnocení a nastavení boostu dávky ve špatně přístupných, či z jiných důvodů podzářených oblastech. Stejně jsou detekována i místa přezářená, která se vykrývají pomocí speciálních botiček a rukavic. V práci je rozepsán popis postupu práce pro získávání dat, zpracování dat i jejich statistické vyhodnocení v programu Statistica 1. Součástí teoretické části práce je i přehled dozimetrických veličin a jednotek, detaily o ozařování technikou TSEI (Total skin electron irradiation) používaným k léčbě mycosis fungoides.

1 SOUČASNÝ STAV

Součástí teoretického souhrnu jsou poznatky o současném stavu v radioterapii, zdrojích pro ozařování a souvisejících poznatcích z dozimetrie. Podrobně je rozepsán princip termoluminiscenčního dozimetru a jeho použití v radioterapii. Termoluminiscenční dozimetry se používají při kontrole radioterapeutické léčby. Při ozařování technikou rotačního celotělového ozařování je pro in-vivo dozimetrii zásadní nemožnost použití kabelových polovodičových elektrod.

Mycosis fungoides (MF) je onemocnění, které velmi dobře reaguje na ozařování a díky technice TSEI je s úspěchem léčeno v místní nemocnici. Proto při léčbě MF je nejužívanější metodou pro zajištění kvality léčby termoluminiscenční dozimetrie. Největší předností termoluminiscenčních dozimetrů je snadná manipulace. Na opačné straně mince stojí vysoké nároky na čistotu a přesnost práce s každým dozimetrem.

1.1 Radioterapie

Využití rentgenových paprsků k terapeutickým účelům proběhlo již pár měsíců po jejich objevení v roce 1896. Obor radioterapie v úzké spolupráci s radiobiologií a jejími objevy postupně nabýval na významnosti. V oboru radioterapie je využito vlivu ionizujícího záření na chování buněk. Buňka je během svého cyklu různě citlivá k záření. (Fetl a Cvek, 2008)

Při ozařování dochází v buňce ke změnám na úrovni DNA. Ve fázi dělení buňky dojde v DNA ke dvojitým zlomům, které buňku vyřadí z funkčnosti a mohou vést i k buněčné smrti. Energie dodaná molekulám DNA přímo nebo nepřímo pomocí vodíkových radikálů je schopná v molekule DNA způsobit dvojitě zlomy, které je velmi těžké opravit bez zásahu do funkčnosti buňky. Nejjednodušší pro buňku jsou úpravy na úrovni exonů, což jsou nekódující úseky molekuly DNA. Zásah do intronu, vede k apoptóze při průchodu dalším kontrolním bodem. Radioterapie zakládá své výsledky na tom, že nádorové buňky jsou rychle se dělící, a proto v nich častěji dochází k dělicí fázi. Pro uchování zdravých buněk v neporušeném stavu slouží princip postupného dávkování záření. Šance, že bude zdravá buňka zasažena přímo v dělicí fázi, je výrazně nižší. Čas mezi jednotlivými frakcemi slouží tělu pro reparace na zdravých buňkách.

Dávka se pacientovi dodává podle léčebného plánu. Ten je vytvořen týmem odborníků, zahrnující onkologa, radiologa a radiologického fyzika. Plán je vytvářen na míru pacientovi, jeho onemocnění a současnému zdravotnímu stavu.

Radioterapie je po chirurgické léčbě nejefektivnější kurativní léčbou. (Hynková a kol., 2013, str. 4) Dalším druhem dělení léčby zářením je dělení na kurativní léčbu, adjuvantní terapii a neoadjuvantní radioterapii. Pomocí radioterapie může také docházet k paliaci, krátkodobě se řeší bolest pacienta a tiší se symptomy nádorového onemocnění.

Kurativní léčba je léčba s cílem uzdravit pacienta. Dodává se nejvyšší možná dávka s přijatelnou mírou závažných komplikací. Obvykle je aplikována standardní frakcionací 2 Gy denně, 5 x do týdne po dobu 6-8 týdnů. Adjuvantní terapie má za cíl zničit i mikroskopické pozůstatky po chorobě. Snižuje rizika recidivy a může zlepšit i celkovou dobu přežití. Neoadjuvantní terapie si klade za cíl zmenšení nádoru. Tím se pak změní kritéria velikosti pro posuzování operability nádoru.

Ozařovat lze i nenádorová onemocnění. Mezi typické příklady se řadí ozařování patní ostruhy a degenerativních poškození kloubů. Ozařováním lze i podpořit hojení špatně se hojících ran. Cílem je využít protizánětlivé účinky a pozitivní vliv na snižování otoku. (Hynková a kol., 2013)

Léčba se dělí na radioterapii zevní (teleterapie) a vnitřní (brachyterapie). Při zevní radioterapii je pacient ozařován proudem ionizujícího záření, zatímco při brachyterapii je dávka doručována přímo kontaktně do těla s využitím přirozených nebo umělých dutin. Při brachyterapii se používají radionuklidové zdroje. Nejčastěji se využívá izotopů rádia, cesia a kobaltu. Záření pro zevní radioterapii může pocházet z různých zdrojů.

1.1.1 Zdroje v radioterapii

V radioterapii se zdroje dělí podle způsobu ozařování na zevní a vnitřní. Při zevním ozařování je zdroj záření mimo tělo pacienta. Nejčastěji se využívají terapeutické rentgenové přístroje, radionuklidové ozařovače a lineární urychlovače.

Při vnitřním ozařování, brachyterapii se zdroj záření zavádí přímo do těla pacienta do těsné blízkosti nádoru i s využitím souvisejících dutin. V minulosti bylo hlavním zdrojem rádiu, které je nyní nahrazeno bezpečnějším zdrojem z iridia. Také od přímé brachyterapie, kdy se zdroj záření zaváděl pacientovi do těla přímo, jde pokrok k automatické aplikaci, kde je personál šetřen afterloadingovým přístrojem, který do drážek zavede radioaktivní jehly po opuštění nebezpečného pásma asistenty.

Rentgenový ozařovací přístroj má na rozdíl od klasické rentgenky větší plochu ohniska, robustnější anodu a účinnější chlazení. Dělí se do tří kategorií na nízkovoltážní (40-100kV), středovoltážní (120-150kV) a ortovoltážní (160-400kV). Příkon ovlivňuje hloubkový dosah RTG přístroje. U nízkovoltážních dosahuje dosažitelná hloubka 2-3cm,

středovoltážní do 25cm a ortovoltážní až pro teleterapii do 50cm. Rentgenové přístroje jsou využívány k léčbě povrchových stádií MF, zde jsou dostačující nízkovoltážní zdroje.

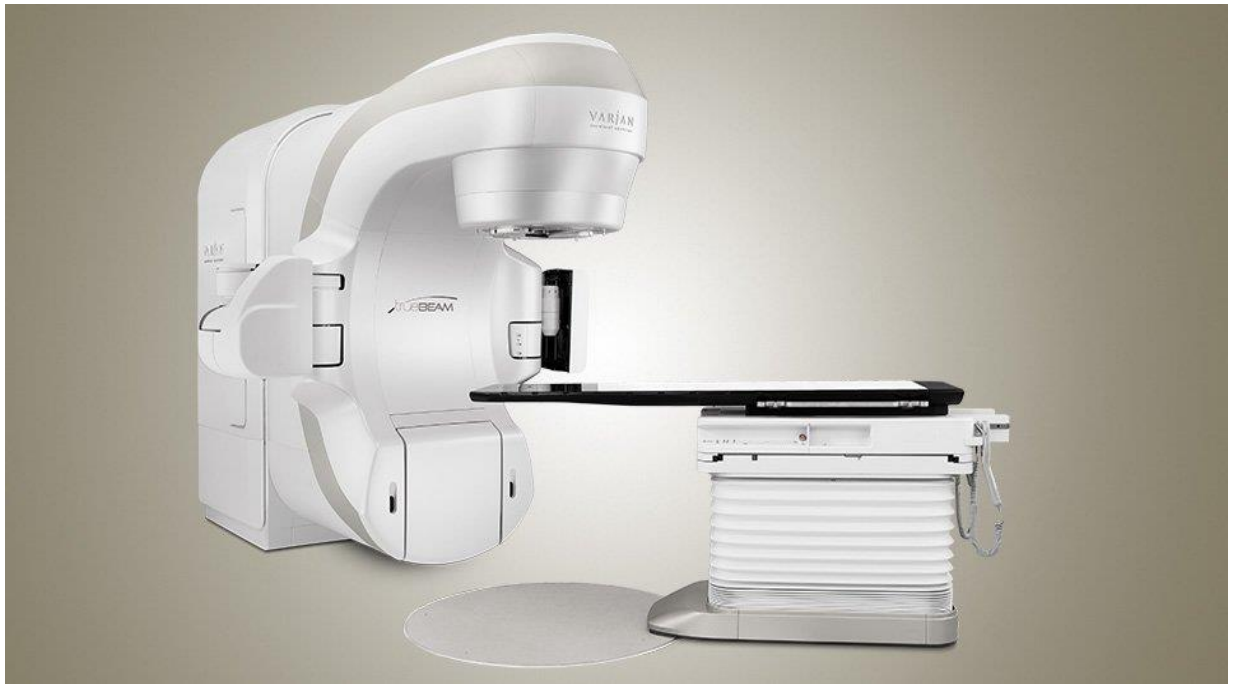
V minulosti byly hojně využívány radioisotopové ozařovače, které využívají energii vzniklou rozpadem jádra radioizotopu. Dnes se uplatňují spíše v paliativní a nenádorové radioterapii. Jejich nespornou výhodou byla jednodušší konstrukce a nižší pořizovací cena.

Na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice a.s. se jako nejvytíženější zdroj používají dva lineární urychlovače od firmy Varian. Lineární urychlovač urychluje svazek elektronů na lineární dráze. Elektrony jsou získávány termoemisi žhaveného vlákna. Po urychlení elektromagnetickým polem v urychlovací trubici se vytváří elektronový nebo fotonový léčebný svazek záření. Z konstrukčního hlediska musí tedy lineární urychlovače zajistit generování elektronů elektronovým dělem, tvorbu impulsů mikrovlnného signálu pro elektromagnetické pole v urychlovací struktuře, vytváření toku urychlených elektronů v urychlovací struktuře, a tvarování terapeutického svazku. (Amedis,2017)

Lineární urychlovače se řadí mezi megavoltážní zdroje. Jsou schopny dodávat proudy fotonů nebo elektronů se zvolenou energií v rozsahu 6-20MeV.

Po prudkém zabrzdění v hlavici přístroje je vyzářeno brzdné nebo charakteristické fotonové záření, pokud k brždění nedojde jsou elektrony pouze rozptýleny do ozařovacího pole a jedná se o ozařování elektronovým svazkem. Některým z druhů ozařování projde polovina ze všech onkologicky nemocných pacientů.

V léčbě MF se využívá rentgenové terapie pro drobné kožní léze, s větší pravděpodobností se onemocnění diagnostikuje v pozdní fázi a nemocný se setkává s celotělovým ozařováním technikou TSEI.



Obrázek 1: Lineární urychlovač, zdroj: (AMEDIS,2017)

1.1.2 Parametry svazku záření

Pro hodnocení zdrojů záření slouží několik základních veličin.

- **Vzdálenost zdroj-kůže (SSD)**

Vzdálenost zdroj-kůže popisuje faktickou vzdálenost mezi zdrojem ionizujícího záření a kůží pacienta, případně odpovídající hloubku fantomu. (Abdel a kol.,2011)

Díky možnosti natáčení hlavic lineárního urychlovače v celém rozsahu 0-360 stupňů se SSD zvětšila až na několik metrů.

- **Energie svazku záření**

Lineární urychlovače firmy Varian dodávají elektronové svazky s energií v rozsahu 6-20 MeV a fotonové svazky 6-18 MV (Radiologická fyzika,2016)

Energie jsou volitelné a uzpůsobitelné léčebnému plánu.

- **Velikost pole**

Velikost pole ovlivňuje povrchovou dávku na kůži pacienta. Při ozařování TLD v této práci je voleno 10 * 10 cm. (Singer,2005) Velikost pole je určena geometrií tvarování svazku. U moderních lineárních urychlovačů je využito technologie mnohlostých kolimátorů. Ta nahradila výrobu individuálních stínících bloků.

- **Poloha gantry**

Poloha je nastavitelná v rozsahu 0-360 stupňů. Její nastavitelnost zvyšuje přesnost a možnosti ozařování.

1.2 Dozimetrie

Dozimetrie ionizujícího záření je obor radiační fyziky, který se zabývá účinky záření na látky ve vztahu k druhům a vlastnostem interakce záření s látkou a k množství záření, pohlceném v látce (Ullman, 2018).

Obor dozimetrie se zabývá zdroji ionizujícího záření, polem ionizujícího záření a interakcí ionizujícího záření, čehož přímou podmnožinou je i interakce s živou hmotou. (Leština, 2007)

Dozimetrie se podle literatury rozděluje na vědu spíše teoretickou se zájmem o vlastnosti ionizujícího záření (viz kap.1.2.1) a prakticky orientované odvětví například klinické dozimetrie (viz kap.1.2.2).

1.2.1 Dozimetrie ionizujícího záření

Obor dozimetrie ionizujícího záření se zabývá především problémy spjatými s ionizujícím zářením. V oblasti dozimetrie ionizujícího záření (IZ) se řeší zdroje záření, pole IZ nebo interakce s hmotou. Zdroje záření dělíme podle tvaru na bodové, lineární, plošné nebo objemové.

1.2.2 Klinická dozimetrie

Hlavním oborem zájmu je zde vliv IZ na živou tkáň. Modelová měření hlavních dozimetrických veličin probíhají ve vzduchu, vodě a speciálních dozimetrických fantomech. Pro oblast radioterapie je klinická dozimetrie nezbytnou oporou, protože cílem radioterapie je dodání co největšího množství energie do nádoru s co největší přesností. Osobní dozimetrie je poměrně nová vědní disciplína, jejíž počátky sahají teprve do 20.let 20.století. Nejstarší metodou bylo měření pomocí ionizace v plynu. V 70. letech s rozvojem jaderné energetiky a zvýšením využívání umělých radionuklidů začala nabývat na důležitosti. (Leština,2007)

1.2.3 Hlavní dozimetrické veličiny a jednotky

Následující kapitola shrnuje významné dozimetrické veličiny a jednotky používané k popisu zdrojů ionizujícího záření i interakcí s prostředím.

- **Absorbovaná dávka**

Dávka ionizujícího záření je fyzikální veličina, která popisuje energii ionizujícího záření pohlcené v daném bodě, vztažená na jednotku hmotnosti. Vztah popisuje vzorec 1.1

$$D = \frac{\Delta E}{\Delta m} \quad (1.1)$$

Ve vzorci D znamená absorbovanou dávku, ΔE značí energii ionizujícího záření a Δm jednotku hmotnosti, na kterou je dávka vztažena. Jednotkou záření je 1 Gy, který představuje 1 J/kg. Starší jednotka používaná k popisu dávky je jeden rad, což je setina graye, a vyjadřuje, že každý kilogram látky pohltil 0,01 J energie. (Freitinger-Skalická a kol.,2015)

- **Dávkový příkon**

Dávkový příkon D_p popisuje přírůstek dávky za jednotku času Δt . Hodí se pro popis rychlosti, s jakou byla absorbovaná dávka doručena. (Koranda,2014)

$$D_p = \frac{\Delta D}{\Delta t} \quad (1.2)$$

Jednotkou je Gy/s, nejčastěji se využívá odvozenina $\mu\text{Gy/h}$.

- **Kerma**

Kerma se používá v oblasti nepřímo ionizujícího záření.

$$K = \frac{\Delta E_k}{\Delta m} \quad (1.3)$$

Kde K je kerma, ΔE_k je součet počátečních kinetických energií všech nabitých částic uvolněných nenabitými ionizujícími částicemi v objemu látky vztažené na jednotku hmotnosti Δm . Jednotkou je opět Gray.

- **Kermový příkon**

Kermový příkon, vyjádřený rovnicí 1.4, vyjadřuje přírůstek kermy v čase.

$$K_p = \frac{\Delta E_k}{\Delta m} \quad (1.4)$$

- **Kermová vydatnost**

Kermová vydatnost je jednotkou aktivity radionuklidu.

$$V_k = x^2 \frac{\Delta K}{\Delta t} \quad (1.5)$$

Ve vzorci 1.5 je x vzdálenost od zdroje. Veličina kermová vydatnost má jednotku $Gy.m^2.Bq^{-1}.s^{-1}$. (Leština,2007)

- **Expozice**

Expozice je matematicky definována jako poměr celkového elektrického náboje iontů shodného znaménka (ΔQ), vzniklých v elementu suchého vzduchu (Δm) při průchodu ionizujícího záření.

$$X = \frac{\Delta Q}{\Delta m} \quad (1.6)$$

Jednotkou expozice, definovanou v rovnici 1.6, je C/kg. Dřívější jednotkou byl rentgen. 1 R= 285 μC / kg (Freitinger-Skalická a kol.,2015)

- **Expoziční příkon**

Veličina expoziční příkon je přírůstek expozice (ΔX) dodaný objemu látky za element času (Δt).

$$X_p = \frac{\Delta X}{\Delta t} \quad (1.7)$$

Jednotkou je C/kg.s nebo A/kg.(Valášek,2018)

- **Tok částic**

Nejobecnější veličina popisující ionizující záření. Popisuje vlastnosti pole IZ. Tok popisuje celkové množství částic, které vychází ze zdroje za jednotku času.

1.2.4 In-vivo dozimetrie v radioterapii

In-vivo dozimetrie je přímá metoda zjišťování dávek doručených pacientům při léčbě rakoviny. Účelem těchto měření je kontrola stavu léčby a její shoda s předepsanou léčbou. Spolu s dalšími metodami ověřování je základním článkem pro management kvality radioterapie. In-vivo dozimetrie je schopná podat rychlou informaci o vadách plánu léčby. Mezi nejčastější příčiny chyb při ozařování se řadí nedodržení správné polohy pacienta nebo chybná lokalizace ozařovacího pole. Včasnou reakcí díky výsledkům z in-vivo dozimetrie je nemocnice schopna zabránit systematickým chybám v léčbě. Dozimetrické záznamy mohou rovněž být dokladem správně prováděné péče. (IAEA Reports, 2013)

Mezi základní techniky pro in-vivo dozimetrii patří termoluminiscenční dozimetrie (TLD) a technika měření pomocí polovodičových diod. K moderním přístupům se řadí měření pomocí MOSFET (Metal Oxid Semiconductor Field Effect Transistor) tranzistorů a diod s opticky stimulovanou emisí. (OSL dozimetrie).

V radioterapii je nutné ověřovat dávku záření podávanou pacientovi. Běžně se pro tato měření používají polovodičové diody. Ty pak on-line předávají informaci o absorbované dávce na povrchu těla. U rotační techniky (popsané v kap.1.4) použití diod upevněných na kabelu není možné. Proto se zde s výhodou používá termoluminiscenčních diod. (Dolečková,2007)

Pro obor radioterapie je nutné znát přesnou dávku doručenou pacientovi jak přímo do ohniska zájmu (národu), tak i do ostatních ohrožených orgánů. Je složité změřit přesnou dávku záření přímo na pacientovi. Proto se používá v radioterapii měření na různých fantomech. (Al-Ghazi at all.,1991)

Rozdílnost hloubkové dávky závisí na takových faktorech, jako je energie svazku, hloubka, velikost pole, vzdálenost od zdroje, kolimační systém. Dále pak na kalibračních faktorech měřícího zařízení, na faktorech zeslabení v měřicím materiálu a poměru denzit materiálu měřidla. Většina měření ve vodním fantomu se provádí při přesně definovaných referenčních podmínkách. Pro výpočet dávky v těle pacienta se využívají plánovací systémy. Tyto systémy potřebují pro správný výpočet údaje o materiálové denzitě tkání uvnitř těla pacienta. Zdrojem těchto informací je CT nebo MR vyšetření. (Azorín at al.,1993)

V současné době lze v radioterapii sledovat rozvoj nových ozařovacích technik a technologií. Často je poměrně složité měřit dávku (malá pole pro IMRT, Cyberknife, hadronová terapie), případně je potřeba použít speciální dozimetrie. Právě ve vývoji

nových dozimetrů a ve zpřesňování měření dávky pro nestandardní techniky můžeme spatřovat trend moderní klinické dozimetrie. (Dosimetry,2016)

1.2.5 Celotělová dozimetrie

Kapitola o celotělové dozimetrii přibližuje nejčastější využití termoluminiscenčních detektorů v in vivo dozimetrii. Dozimetrů se využívá pro stanovení dávky dodané pacientovi při ozáření celého povrchu těla. Metody velkoplošného ozařování jsou vhodné pro ozařování před transplantací kostní dřeně u hematologických malignit a diagnózu mycosis fungoides (viz. kap 1.3). Pro potlačení projevů nemoci MF se používá metoda ozařování zvaná TSEI (total skin electron irradiation), jejímž cílem je ozářit celý povrch těla pacienta. Pro hodnocení dávky dodané částem těla během ozařování se s oblibou využívá právě termoluminiscenčních dozimetrů. Metoda TSEI je pro pacienty z celé České republiky velmi úspěšně aplikována v Českých Budějovicích a proto vzniká potřeba tyto dozimetry kvalitně zpracovávat a vyhodnocovat. Alternativou k využití termoluminiscenčního detektoru jsou polovodičové diody, používané především v zahraničí (USA). (Patel a kol.,2014)

Dále jsou termoluminiscenční dozimetry využívány v prstové dozimetrii. (Morton,at all. 1991)

1.2.6 Princip termoluminiscenčního dozimetru

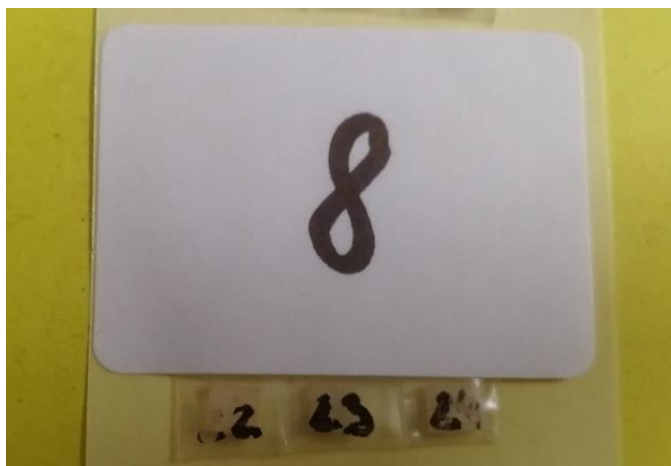
Termoluminiscenční detektory patří mezi kumulativní dozimetry. Podávají informaci o celkové nasbírané dávce v okamžiku vyhodnocení. Principem termoluminiscenčního dozimetru je pohlcení ionizujícího záření, které v interakci s pastí typickou pro dielektrikum způsobí změnu na subatomární úrovni. Vybuzené elektrony přejdou z valenčního do vodivostního pásu. Obdobně se mohou chovat i díry. Zde jsou zadrženy do doby, než dojde k ohřevu na teplotu, při níž nosiče uvolní přebytečnou energii a vrátí se do stabilního stavu. Přejít do stabilního stavu je doprovázen vyzářením dávky energie, která je zachycena citlivými fotonásobiči a převedena na elektrický signál. Elektrický signál je dále snadno zpracovatelný. Teplota potřebná k dodání materiálu dostatečné energie pro přechod je závislá na materiálu termoluminiscentu.

Běžnými termoluminiscenty jsou CaF_2 nebo $CaSO_4$ dopované manganem, dysprosiem nebo thuliem. V této práci je to LiF_2 s teplotou uvolnění 240 stupňů. Postup přesného zpracování je popsán v kapitole 3.1 (Paic, 1988)

Základním požadavkem pro TL dozimetr je linearita odezvy vůči nasvícené dávce. Každý materiál má své funkční prahové rozmezí. Mimo něj se chová nelineárně a vzniklá poškození jsou trvalého charakteru. Mohou pak nadále vnášet chybu do měření.

Termoluminiscenční detektory již z podstaty řadíme mezi dozimetry materiálové. Tento druh dozimetrů je ohrožen jevem zvaný fading. Fading popisuje literatura (Ullmann, 2018) jako "*Fading je jev, kdy u materiálových dozimetrů dochází ke klesání odpovědi dozimetru při podání stejného podnětu. Jev je podmíněn materiálovým stárnutím i vnitřními chemickými procesy v samotném materiálu.*" Nejvíce klesá odpověď v prvních třech měsících, až o 10%. (Dosimeters, 2016). Snižující se odpověď na dodaný podnět v závislosti na celkové nasvícené dávce omezuje životnost těchto dozimetrů.

Materiály s mělkými pastmi ohrožuje i optický fading. Tomu lze zabránit uskladněním ve světlotěsné nádobě.



Obrázek 2: Triplet dozimetrů, zdroj:vlastní

Dozimetry pro termoluminiscenční dozimetrii se liší tvarem a materiálovým složením. Z tvarů lze pozorovat tyčinky, čipy, kostičky a prášek. Z materiálů převládá LiF, BeO a MgO . nB₂O₃ (Antolak at all, 1998)

Pro měření v této práci bylo použito dozimetrů čtvercového tvaru s obchodním názvem TLD 100. Jedná se o čtverečky s rozměry 3,2 * 3,2 *1,5 mm. Jsou složeny z fluoridu lithného dopovaného malým množstvím hořčíku a titanu. Čipy dokáží detekovat dávky v záření od 10 pGy po 10 Gy. Přesnost vyhodnocení těchto čipů je $\pm 2\sigma$, což je asi 15%.(Dosimeters,2016)

V současné době jsou vedeny výzkumy, v oblasti použití termoluminiscenčních dozimetrů pro zajišťování kvality dávky v hadronové terapii a v nanometrických

objemech. A ověřuje se přesnost vyhodnocení po expozici nabitými částicemi. (Parisi at all., 2019)

1.3 Mycosis fungoides

Onemocnění mycosis fungoides se řadí k primárním kožním non-Hodgkinským T-lymfomům. Onemocnění není vůbec snadné rozeznat, protože má spoustu klinických projevů. Původ tohoto onemocnění je dosud nejasný. V České republice se ročně objeví 1-2 případy na 100 000 osob. Častěji jsou postiženi muži a černošská rasa. Onemocnění prochází čtyřmi stádii. V první řadě je to předmykotické stádium, kdy je škára pokryta plakem. Druhé stádium již má projevy jako ekzém a pacienta obtěžuje svědivými projevy. Oba tyto projevy mají společnou prchavost, s kterou se projevují. Jsou schopny samostatného zhojení a opětovného výskytu. Třetí stádium je infiltrativní, kdy plak napadá i hlubší vrstvy pokožky. Čtvrtá fáze již obsahuje tumorózní stádium. Je možné pozorovat u pacienta postupný průchod všemi stádii, ale není výjimkou když se na povrchu těla odehrává více stádií současně. (Weaver, 1995)

Pro diagnostiku mycosis fungoides se pacientovi provádí klinické vyšetření včetně vyšetření lymfatických uzlin. Zkušebně se odebírají vzorky kůže. Odebraná krev se vyšetřuje na přítomnost CD3+, CD4+, CD7-T lymfocytů. Dále se z krve stanovuje imunoregulační index CD4 /CD8. Pro posouzení fáze onemocnění se dále provádí rentgenový snímek plic, ultrazvukové vyšetření, CT vyšetření, může být i PET/CT a vyšetření kostní dřeně. Diagnostika může navést, že v první řadě se mycosis fungoides objeví na neosluňených místech. Druhým faktorem je, že i přes kusé diagnózy nebude účinkovat žádná léčba. Jelikož mycosis fungoides není v dnešních podmínkách léčitelným onemocněním, je smyslem terapie pacientovi prodloužit co nejdéle interval remise onemocnění. Metodou první volby je léčba nejsilnějšími kortikosteroidy. V zahraničí následuje léčba mechorethaminem, u nás není žádný léčivý přípravek s touto látkou registrován. Další možnosti léčby představuje fototerapie a fotochemoterapie. Následuje možnost celotělového ozařování metodou TSEI. Druhou možností je celková léčba, kdy je pacientovi podáván interferon alfa třikrát týdně dle snášenlivosti, retinoidy, rexinoidy a chemoterapie. Z nových možností léčby je intenzivně prozkoumávána místní terapie excimerovým laserem a celková léčba pomocí monoklonálních protilátek. Z výzkumu v oblasti genetického inženýrství se nabízí léčba pomocí inhibitorů histon deacetylázy a dihydrofolát reduktázy. Klinické varianty mycosis fungoides rozdělujeme

na pagateoidní retikulózu, folikulární mucinózu a granulomatózní ochablou kůži. Každá varianta má jiný optimální léčebný postup.(Langerová,2016)

Při léčbě MF radioterapií je léčba v prvním stádiu vždy kurativní, v druhém až čtvrtém se jedná o léčbu paliativní. Frakcionační schéma je nejčastěji voleno klasicky, 5 * 2 Gy za týden. Celková nazářená dávka je po 3-4 týdnech 30-40 Gy.

1.4 Technika TSEI

Technika TSEI (Total skin electron irradiation), v češtině též nazývaná jako elektronová sprcha, je doplňkovou léčbou onemocnění mycosis fungoides. Následuje až po použití nejsilnějších kortikosteroidů a lokální či celkové chemoterapii a fototerapii (UVA i UVB). Ozařování elektrony má pro pacienta přínos v podobě dlouhé remisní fáze nastupující brzy po proběhlé terapii.(Machovcová,2017)

Při technice TSEI dochází k ozařování těla pacienta elektronovým svazkem. Technika TSEI se dělí dle způsobu provedení na rotační a statickou. Dříve hojně využívaná statická podoba byla poplatná zdrojům záření v době svého zavedení (rok 1975) a docházelo při ní ke skládání velkých polí. Problém vznikal v oblastech překryvu polí, kde byla dávka přesycená nebo naopak podhodnocená. Rotační metoda zavedená na pracovišti nemocnice České Budějovice v roce 1994 je značně revoluční. Pacienti jsou postaveni na točnu, do pozice baletky. Jedna ruka je upevněna závěsem nad hlavou. Stoj je mírně rozkročný s jednou předsunutou nohou. Poloha rukou a nohou se při opakování záření střídá. Ozařuje se 5 dní v týdnu, do dosažení celkové stanovené dávky. Úhel gantry pro dvě složená pole je 243 a 279 stupňů.

Díky novému přístroji a prostoru ozařovny se podařilo zvětšit SSD na 350/355 cm a byla vybrána energie 6 MeV. (Dolečková, 2007)

Ideální vzdálenost zdroje a kůže je mezi 3 a 8 metry, při nižší vzdálenosti se značně zhoršuje homogenita dávky a zvyšuje se kontaminace fotony. Naopak při větší vzdálenosti je delší doba potřebná k dodání frakce.

Celková dávka doručená pacientovi při léčbě mucosis fungoides dosahuje 30 – 40 Gy. Z povahy této energie a fyziologie lidského těla dochází i u této metody ke vzniku potenciálně podzářených a přezářených oblastí.

Cílem TSEI je dodat stanovenou dávku rovnoměrně celému povrchu kůže do specifikované hloubky. Při snaze dosáhnout tohoto cíle se však objevují značné technické a dozimetrické obtíže. Ty lze hodnotit jednak z hlediska pacienta, kdy roli hrají různě silné infiltráty mycosis fungoides, fyziologické nepravidelnosti lidského těla a různá

tloušťka kůže po těle. Dále z pohledu ozařovacího přístroje jde o vysoký dávkový příkon, velká pole a velkou vzdálenost pacienta od zdroje záření.

Oblasti monitorované dávky u rotační techniky jsou temeno, axily, oblast pod prsy (u žen), perineum, vnitřní strana stehen, plošky nohou, laterální strany krku, ruce a nohy s prsty, střed obličeje (nos). Místa s vysokou dávkou (nohy i ruce) jsou stíněna olověnými botičkami a rukavicemi, většinou při dávce od 18-24 Gy u obou technik. Střední část obličeje, místo s intenzivním erytémem, typickým pro rotační techniku, je stíněno většinou až po 26 Gy.

Dávka, velikost a tvar polí pro boost jsou vytvořeny podle výsledků monitorování TLD.(Machovcová,2017)

Ke stínění kritického orgánu, kterým je v oblasti tělesného povrchu oční čočka, se využívají speciální wolframové čočky, které se do očí aplikují při drobné lokální anestezii. Tato metoda ozařování má mnoho obdob i v zahraničí. Například ve všeobecné nemocnici ve Vídni se pro pacienty používají speciálně na míru dělané kryty pro oblast rukou a nohou. Oči se však stíní olověnými brýlemi. Rozmístění dozimetřů je obdobné.

2 CÍL PRÁCE A HYPOTÉZA

Cílem praktické části této bakalářské práce je za pomoci zkoumání sady dozimetrů a jejich odpovědí měřených přístrojem Harshaw 3500 potvrdit nebo vyvrátit nulovou hypotézu.

Základní hypotéza této práce je : **Stabilita faktoru citlivosti odezvy dozimetru na dávku je při proplachování odečítací komory dusíkem stejná jako bez použití dusíku.**

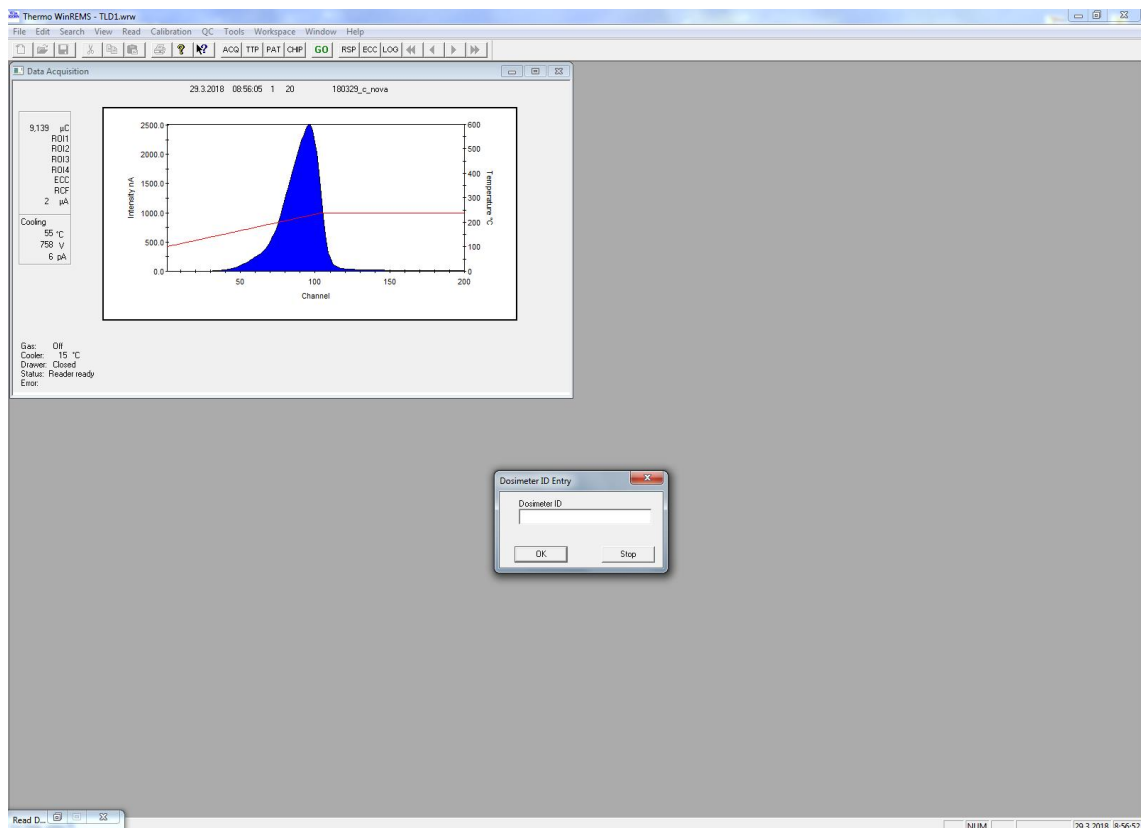
K hodnocení základní hypotézy slouží 10 měření s dusíkem a 10 měření bez použití dusíku při vyhodnocení sady 21 dozimetrů, kde se počítá s hodnotou rozdílu vzájemné citlivosti v rámci sady.

3 METODIKA

Za užití nového přístroje Harshaw 3500 jsem v rámci bakalářské práce opakovaně hodnotila sadu 21 dozimetrů. Po počáteční stabilizaci byla sada ozařována dávkou 2 Gy a ve výsledku se hodnotila citlivost každého dozimetru vůči sadě. Důležitým prvkem pro přesnost vyhodnocení je správně stanovená vyhřívací křivka, která přesně odpovídá měřenému materiálu. K vyhodnocení odpovědi je nutné vypočítat poměr aktuální odpovědi vůči celé sadě, čímž se určí faktor citlivosti.

3.1 Přístroj Harshaw 3500

Pro vyhodnocení TL dozimetru se v Nemocnici České Budějovice a.s. používá přístroj Harshaw 3500 firmy Thermo Scientific. Přístroj je manuální čtečka, ovládaná pomocí počítače. Manuální čtečka TLD dozimetrů je vybavena detekční komorou, ve které je umístěna kovová planžeta. Do čtečky se pomocí vakuové pinzety vloží postupně jeden dozimetr za druhým. Každá nečistota nebo mastnota ulpěná na čtverečku o rozměrech 3*3 mm by mohla způsobit obrovskou nepřesnost měření. Čtečka vyhodnocuje různé druhy dozimetrů. Od klasických čtverců, přes tyčinky a kostičky až po prášek.



Obrázek 3: Obrazovka vyhodnocovacího programu WinREMS, zdroj: vlastní

Čtečka je řízena pomocí počítače se softwarem WinREMS (viz obr. 3). Ten se stará o kalibraci, správnou identifikaci dozimetru a je i schopen exportovat dozimetrická data ve formátu *.csv. Formát *.csv je čitelný pro program Microsoft Excel, který jsem využila k dalšímu statistickému zpracování dat.



Obrázek 4: Harshaw 3500, zdroj:vlastní

Na přístroji (na obr. 4) v čelním pohledu je viditelný řídicí čelní panel. Ten se skládá ze dvou kontrolních diod a tlačítka READ. Pod řídicím panelem je výsuvná měřicí komora (viz obr. 5.) Komora je vybavena odporovou planžetou, která zahřívá celou hodnotící celu (a hlavně dozimetr). Planžeta je vyměnitelná, každý dozimetrický materiál má vlastní.



Obrázek 5: Planžeta přístroje Harshaw 3500, zdroj:vlastní

Při zahřátí na teplotu sloužící k odečtu nasbírané veličiny dochází k vyzáření energie, kterou pohltí špičkové fotonásobiče. Signál se zpracuje na elektrický a následně je zobrazován ve formě grafu.

"Pro zlepšení přesnosti odečtů nízké expozice a pro zvýšení životnosti planžety umožňuje model 3500 tok dusíku kolem planžety. Eliminací kyslíku v oblasti planžety tok dusíku eliminuje nežádoucí TL signály vyvolané kyslíkem. Dusík je také veden přes komoru trubice fotonásobiče (PMT), aby se zabránilo vlhkosti způsobené kondenzací. " (Návod Harshaw,2005)

Kyslík je nutné z hodnocení vyloučit, protože podporuje hoření. Při hodnotách dosahujících 240 °C zahoří veškeré drobné nečistoty a mastnota, která ulpěla na dozimetru. Proto je nutné používat vakuovou pinzetu při manipulaci a v žádném případě se dozimetru nedotýkat rukou. Při umístění na pacienta jsou dozimetry uloženy ve speciálních plastových obalech a teprve potom lepeny ke kůži pacienta. Při plánovaném kontaktu s vyšší možností znečištění je taktéž možné sáčky zavařit a tím neprodyšně uzavřít.

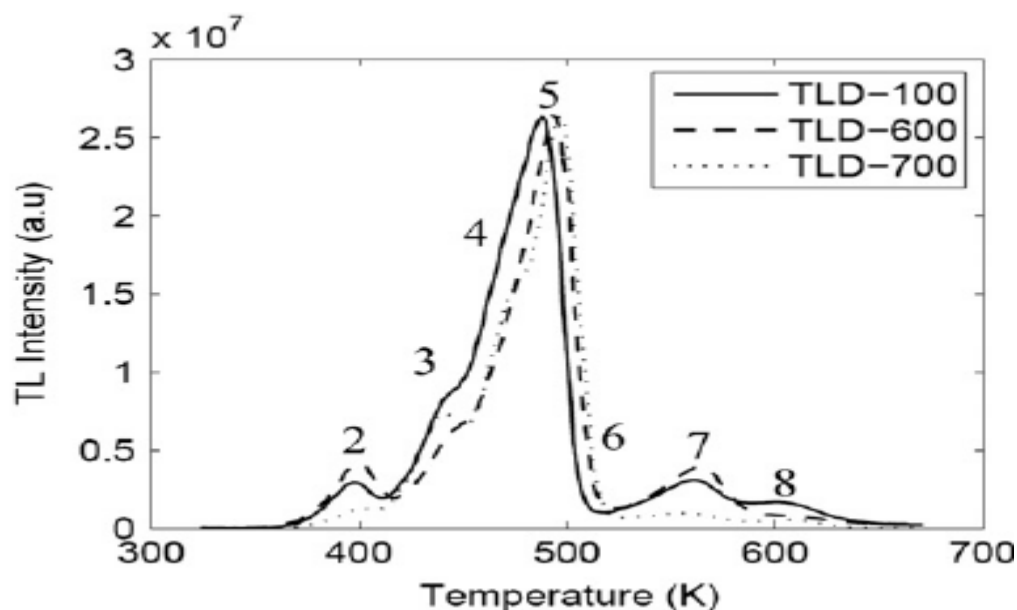
3.2 Přesnost vyhodnocení

Pro dodržení přesnosti vyhodnocení je třeba dbát přesných pokynů výrobce zařízení. Důležitým parametrem je zahřívací čas 30 minut, po který musí být přístroj v provozu před zahájením samotného měření. Teplota dosažená při vyhodnocení dozimetru je reprodukovatelná s přesností na 1°C. Planžeta je schopná se ohřát na 0 - 400 °C za dobu kratší než 999 vteřin. Doba jednoho cyklu závisí na TL materiálu, rozměru a typu a na odpovídajícím teplotním parametru. Například čip použitý v této práci může být zpracován za devadesát vteřin. Delší čas je věnován chlazení zpět na 45 °C, při které lze s TLD dozimetrem bezpečně manipulovat. Replikovatelná přesnost garantovaná dodavatelem dozimetrů TLD 100 je $\pm\sigma$, která činí 15 %.

3.3 Vyhřívací křivka

Žárová křivka popisuje odezvu dozimetru v odpovědi na dodání tepla z planžety. Příkladem může být křivka na obr. 3. V našem případě dosahuje křivka jediného hlavního maxima. Toho je dosaženo předeřháním dozimetru v peci. Poloha píku je materiálově závislá. Tak stejně závislá je i teplota, při které je píku dosaženo. Nejčastěji používanými materiály v termoluminiscenční dozimetrii jsou fluorid lithnatý dopovaný hořčíkem a titanem a fluorid vápenatý dopovaný thuliem.(Harvey a kol, 2011)

Na křivce v obr. 6 jsou zobrazeny nejčastější typy dozimetrů používaných spolu s přístrojem Harshaw. Dodává je stejný výrobce. Všechny tři čipy jsou vyrobeny ze stejného materiálu a liší se jen rozměry. (Dosimetry Materials Brochure,2016)



Obrázek 6: Vyhřívací křivka pro výběr TLD, zdroj: (Azorín at all, 1993)

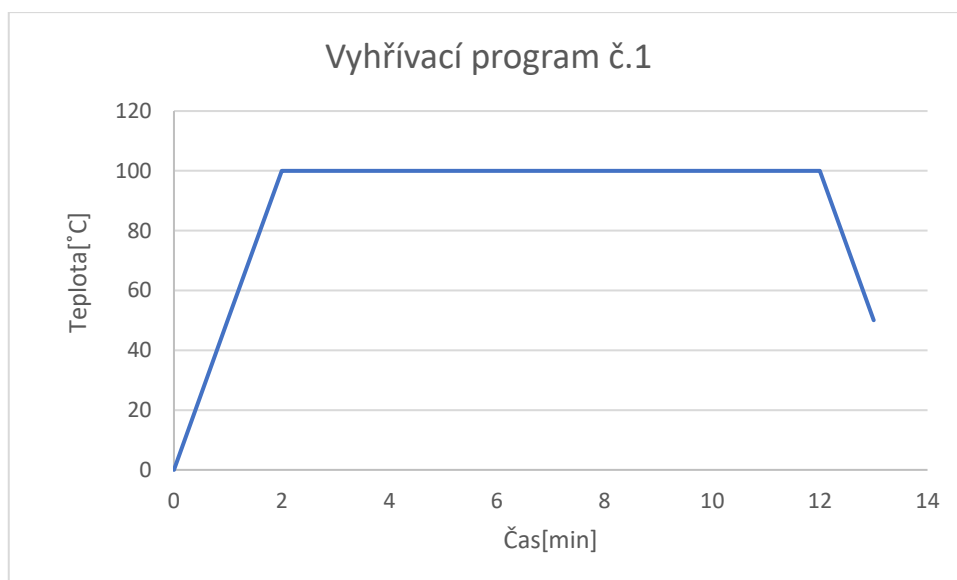
3.4 Zkoumaný soubor a systém vyhodnocení termoluminiscenčních detektorů

Pro vyhodnocení výzkumné otázky jsme použili novou sadu s 21 detektory. Sada byla vždy před měřením ozářena proudem elektronů o parametrech svazku: gantry 0° , pole 10×10 cm, SSD 100, energie 6 MeV, dávka 2 Gy (200MU), hloubka 1,4 cm. Před ozářením jsou nové dozimetry rozloženy do speciálních ozařovacích desek. Jejich navrstvením vznikne požadovaná hloubka. Ozařovací desky (na obr.7) jsou vyráběny z akrylu. Desky slouží ke kalibraci a hloubkovému měření v pevném fantomu. Jsou vhodné pro dozimetrii vysokoenergetických fotonů a elektronů. Mohou měnit hloubku až o 30 cm, s inkrementem 1 mm. Přesnost zhotovení každé desky je $\pm 0,1$ mm. (Arylic and RW3 slab phantom,2012)



Obrázek 7.: Sada ozařovacích desek, zdroj : (PTW,2012)

Po ozáření se dozimetry vypalují v peci (viz obr. 9) pomocí programu 1. Jeho průběh je možné sledovat v grafu na obrázku 8.



Obrázek 8:Graf vyhřívacího programu č.1

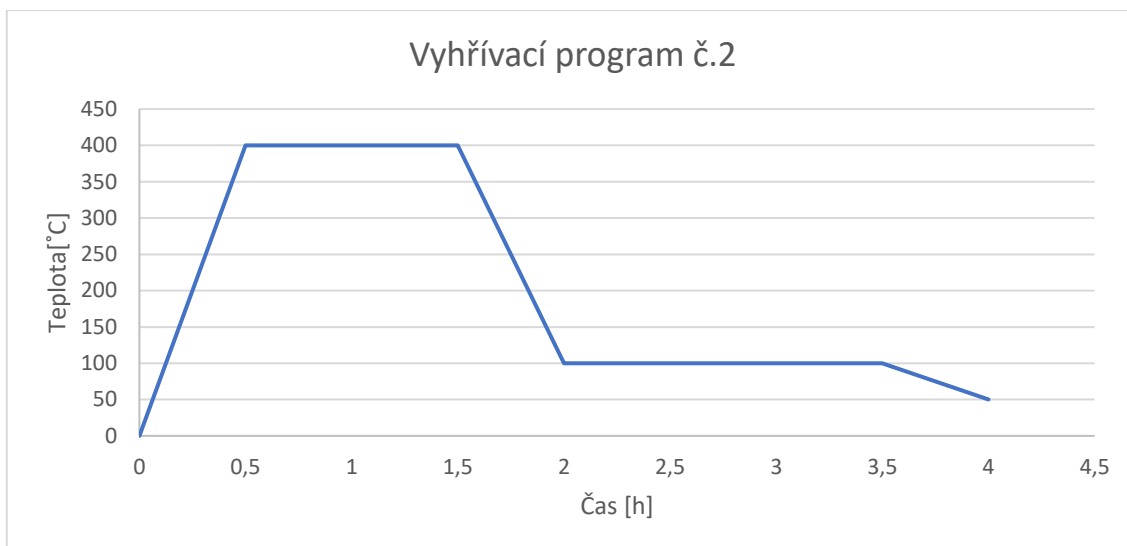
Parametry programu:100 stupňů Celsia po dobu 10 minut. Na fázi předohřevu navazuje chlazení, kdy teplota dozimetrů pozvolna klesá k 50 stupňům. Předohřevem se

odstraní nízkoteplotní píky, jenž jsou způsobeny šumem. V termoluminiscentu se vyprázdní mělké pasti, které by vedly k nedokonalému vyhodnocení. (Shachar,1992)



Obrázek 9: Pec pro vypékání TLD dozimetrů, zdroj: (TLD Pece,2018)

Po vyjmutí z pece jsou dozimetry kus po kusu v přesném pořadí vkládány do přístroje pro vyhodnocení dozimetrů. Vyhodnocení probíhá dle vyhřívací křivky z obrázku 10. Před samotným odečtem je nutné spustit kalibraci pro odečet pozadí. Dále již v přístroji dochází k ohřevu na 240 stupňů, kdy dochází k maximální rekombinaci látky a světelné odpovědi dozimetru. Přístroj pro každý dozimetr vyhodnotí maximální odpověď a sestrojí i graf (Singer,2005)



Obrázek 10: Vyhřívací program č.2

V grafu na obrázku 6 je možné pozorovat i více píků za nízkých teplot, nicméně jeden je vždy hlavní. Hlavní pík je materiálově závislý. Po změření celé sady dochází k vynulování (annealingu) dozimetrů. Při ohřevu na 400 stupňů se vyprazdňují pasti, které zůstaly do této doby obsazené. Také dochází ke změně rozložení těchto pastí. Všechn zbytkový signál se odstraní při programu 2, nastaveném na TLD peci. Průběh teplot je možné pozorovat na obrázku 10.

Zde dochází k ohřevu na 400 stupňů na jednu hodinu a na 100 stupňů po dobu dalších dvou hodin. Poté dojde k ochlazení na teplotu, při které se dá s TLD manipulovat (45-50°C). Po prvním jednorázovém ozáření dávkou 5Gy, která u nových TLD odstraňuje velmi rychle proměnlivou vstupní odezvu na dávku, jsme zahájili měření.



Obrázek 11: Vyhřívací křivka pro vyhodnocení dozimetru

Měření bylo rozděleno na dvě části. V první jsme prováděli měření bez promývání měřicí komory dusíkem. V druhé části od 14.8.2017 jsme již měřili s promýváním dusíkem. Každý dozimetr projde cyklem výhřevu, zobrazeným na grafu v obrázku 11. Nejdélsí částí je následné čekání na ochlazení dozimetru, kdy jeho pracovní teplota je 50°C. Tato doba není garantována přístrojem a je závislá na okolních podmínkách. Může dosahovat až 4 minut.

3.5 Hodnocení odpovědi TLD

Přístroj Harshaw 3500 po kalibraci měří jednotlivé dozimetry a ve výsledkové listině ve formátu *.asc, čitelné pro MS Excel, poskytne výsledky o aktuální odpovědi daného dozimetru. Pro možnost porovnání je nutné tyto výsledky matematicky upravit a převést jednotlivé odpovědi dozimetru na jejich citlivost vůči celé sadě. Pro výpočet je použita rovnice 3.1, kde C je značka citlivosti, O_a je aktuální odpověď a suma pokrývá celé aktuální měření.

$$C = \frac{O_a}{\Sigma(O_{1:} O_{21})} \quad (3.1)$$

Nejdůležitějším parametrem pro moje hodnocení je rozdíl citlivosti (R_c) vyhodnocení ve dvou po sobě následujících měřeních na jednom dozimetru při dodržení stejných laboratorních podmínek. Přehled výsledků rozdílů citlivosti se nachází v tabulce 5 a 6. Pro klinické využití by rozdíl po kalibraci neměl dosahovat rozdílu většího než 8%. Rozdíl v citlivosti je vypočten podle rovnice 3.2.

$$R_c = \frac{\sigma(C_{n-1} - C_n)}{\hat{C}} \quad (3.2)$$

V rovnici se u σ jedná o směrodatnou odchylku ze dvou po sobě jdoucích měření (C_{n-1} a C_n) v podílu s jejich průměrem \hat{C} . Tato rovnice se používá pro vyhodnocení dozimetrů i na oddělení radioterapie Nemocnice České Budějovice, a.s. .

4 VÝSLEDKY MĚŘENÍ

V tabulkách 1 a 2 jsou přesné výsledky měření. Ve sloupci je zaznamenána vždy aktuální odpověď dozimetru přesně zaznamenaná v den, který označuje sloupec. Data vychází přímo z fotonásobiče po převodu na digitální podobu. Čísla jsou zaokrouhlena na celá čísla, jinak je přístroj schopen měřit s přesností na 4 desetinná místa. Tabulka je rozdělena do dvou pouze z důvodu velikosti okrajů stránky a lepší přehlednosti.

Tabulka 1: Aktuální odpovědi dozimetru-první část

Číslo dozimetru	09.06.2017	15.06.2017	16.06.2017	25.07.2017	26.07.2017
1	10 035	9 854	9 762	10 249	9 115
2	11 119	10 349	9 592	10 114	9 257
3	10 657	9 654	9 463	10 044	9 525
4	10 201	11 299	10 349	10 791	9 848
5	11 209	10 664	10 410	10 591	9 857
6	10 752	10 738	11 060	11 540	10 382
7	10 264	10 994	10 938	10 285	10 637
8	9 877	10 590	9 575	9 616	9 429
9	10 662	10 959	10 124	9 871	9 428
10	9 691	9 737	8 965	9 535	8 885
11	10 553	11 023	10 135	10 324	10 722
12	12 417	11 895	10 355	12 491	11 325
13	11 306	12 058	11 424	10 844	10 238
14	11 317	10 902	9 988	10 659	10 958
15	9 161	9 782	9 361	10 043	9 027
16	9 448	9 950	9 444	10 292	9 404
17	9 800	10 038	9 232	10 332	9 102
18	10 676	11 528	9 648	10 560	10 046
19	10 665	11 435	10 420	10 859	10 087
20	11 207	11 501	10 717	10 908	10 402
21	12 299	11 944	10 770	11 851	10 599

Tabulka 2: Aktuální odpovědi dozimetru-druhá část

Číslo dozimetru	26.07.2017	28.07.2017	31.07.2017	01.08.2017	10.08.2017
1	9 115	9 736	9 394	9 503	9 005
2	9 257	10 000	9 877	9 259	8 767
3	9 525	9 665	8 770	9 304	9 079
4	9 848	10 844	9 801	9 792	9 947
5	9 857	10 822	10 680	10 350	9 775
6	10 382	11 558	11 308	11 249	10 822
7	10 637	10 328	10 363	11 066	9 408
8	9 429	10 190	9 707	9 539	8 924
9	9 428	10 801	9 462	9 740	8 893
10	8 885	8 822	8 363	9 460	8 038
11	10 722	10 078	9 587	9 946	9 369
12	11 325	10 785	10 138	10 717	10 565
13	10 238	11 075	10 494	10 851	9 768
14	10 958	11 187	10 123	10 534	10 377
15	9 027	9 498	8 816	9 257	7 944
16	9 404	10 018	10 732	9 847	8 768
17	9 102	9 221	9 429	9 507	8 491
18	10 046	9 906	9 257	10 178	9 180
19	10 087	10 178	9 477	9 800	9 957
20	10 402	11 474	9 939	10 573	10 968
21	10 599	11 215	10 402	11 022	10 438

V tabulce 3 a 4 se nachází hodnoty naměřených aktuálních odpovědí, při pokračovacích měřeních, ve kterých již bylo použito dusíkové atmosféry. Čísla jsou opět zaokrouhlena pro zlepšení čitelnosti. Sloupec odpovídá jednomu měření celé sady, kus po kusu.

Z časového hlediska trvá vyhodnocení jedné sady s 30 minutovým předohřevem šikovnému jedinci asi 120 minut. V reálné praxi se však ale používá sada 50 dozimetrů a celé hodnocení je tedy minimálně dvakrát delší.

Tabulka 3: Měření s dusíkem- první část

Číslo dozimetru	14.08.2018	15.08.2017	16.08.2017	17.08.2017	18.08.2017
1	14 921	8 751	8 567	9 045	8 299
2	9 130	8 700	8 855	8 898	8 458
3	8 537	7 983	8 392	8 345	8 873
4	10 217	8 300	9 002	8 557	8 367
5	9 652	8 973	9 718	9 357	9 165
6	10 276	10 377	10 665	9 882	10 480
7	10 069	9 987	10 007	10 007	10 065
8	8 588	8 198	8 778	8 552	8 435
9	8 840	8 510	8 798	8 968	8 938
10	7 989	7 491	7 669	7 898	7 625
11	9 253	8 498	8 696	9 061	8 297
12	10 793	10 183	10 364	10 206	9 942
13	11 018	9 611	9 920	9 370	9 437
14	9 773	9 593	9 711	9 638	9 337
15	8 825	8 532	8 081	8 054	7 965
16	8 701	8 646	8 344	8 691	8 902
17	8 704	8 034	8 158	8 392	7 924
18	9 803	8 870	8 787	8 507	8 539
19	10 062	9 023	9 214	9 284	9 054
20	11 003	10 726	9 895	9 568	9 089
21	10 720	9 793	9 982	9 794	8 954

Tabulka 4: Měření s dusíkem -druhá část

Číslo dozimetru	23.08.2017	24.08.2017	25.08.2017	29.08.2017	30.08.2017
1	8 486	8 543	8 841	8 331	9 029
2	8 647	8 196	8 245	8 223	8 498
3	8 517	8 456	8 519	7 631	7 966
4	8 884	8 556	9 161	8 699	9 214
5	9 550	9 531	9 748	9 006	9 394
6	10 047	9 338	9 734	9 723	10 033
7	9 478	9 648	9 852	9 553	9 321
8	7 981	9 147	8 542	8 374	8 170
9	8 310	8 643	8 641	8 527	8 384
10	8 139	7 581	7 535	7 575	7 965
11	9 027	8 426	8 478	8 092	8 793
12	9 377	10 170	10 528	9 656	10 102
13	10 071	10 424	10 640	10 409	10 371
14	9 948	9 318	9 971	9 374	9 531
15	7 933	8 118	7 986	8 708	8 202
16	8 549	8 701	8 926	7 785	8 184
17	8 100	8 698	8 038	8 203	8 083
18	8 539	8 663	9 090	8 963	8 802
19	8 791	8 427	8 992	8 458	8 635
20	9 586	9 424	9 761	9 077	9 322
21	9 879	9 455	9 384	8 865	9 830

K průběžným výpočtům se užívá citlivosti jednotlivého dozimetru vůči sadě, podle rovnice 3.1. Například citlivost prvního dozimetru vypočtu jako

$$C=11118,59 /10634,09=0,95.$$

(2.1)

Kde 10634,09 je průměrná odpověď všech dozimetrů v aktuálním měření. Žluté podbarvení v tabulce 5 a 6 zvýrazňuje rozdíl větší než 2% a menší než 3%. Oranžová barva značí rozdíl mezi třemi a pěti procenty. Fialově jsou zvýrazněny rozdíly větší než 5%. V klinické praxi by poslední skupina dozimetrů byla při opakovaném výskytu odstraněna.

Tabulka 5: Rozdíly v citlivosti- měření bez dusíku

Měření	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	1,71%	2,99%	0,11%	2,71%	4,31%	0,88%	0,71%	2,77%	0,57%
2	4,38%	0,34%	0,33%	1,28%	1,57%	2,05%	4,51%	1,84%	1,46%
3	5,73%	2,46%	0,65%	0,49%	1,45%	2,20%	1,67%	2,33%	2,00%
4	4,31%	0,93%	0,23%	1,43%	3,16%	2,39%	1,33%	2,64%	2,57%
5	3,29%	2,25%	1,46%	0,45%	3,74%	2,00%	2,86%	1,49%	2,39%
6	0,86%	4,93%	0,20%	2,14%	4,57%	1,57%	1,55%	2,31%	2,29%
7	2,64%	3,20%	5,40%	4,83%	2,49%	2,83%	2,00%	3,45%	0,55%
8	2,69%	1,58%	2,11%	2,16%	1,15%	0,24%	2,16%	1,45%	2,56%
9	0,58%	0,50%	3,59%	0,85%	3,98%	3,95%	0,16%	1,13%	0,47%
10	0,56%	0,67%	0,76%	0,38%	0,77%	0,01%	4,88%	0,52%	0,72%
11	1,39%	0,74%	1,40%	5,03%	0,91%	0,17%	0,55%	0,68%	2,15%
12	2,94%	3,48%	7,05%	1,75%	1,27%	0,43%	1,49%	1,15%	0,85%
13	2,42%	0,76%	4,93%	0,27%	0,06%	0,03%	0,39%	0,38%	1,20%
14	2,66%	0,92%	0,93%	4,52%	5,09%	2,33%	0,70%	2,93%	1,66%
15	2,49%	1,26%	1,19%	2,19%	2,96%	1,06%	1,15%	2,66%	3,21%
16	1,79%	0,85%	1,98%	1,37%	0,79%	6,10%	5,59%	0,22%	4,67%
17	0,41%	0,73%	3,31%	3,19%	4,64%	3,78%	0,87%	0,26%	1,01%
18	3,04%	5,44%	2,19%	0,65%	5,04%	0,72%	3,45%	0,12%	0,16%
19	2,69%	1,19%	0,26%	0,54%	2,15%	0,90%	0,39%	0,59%	1,81%
20	0,50%	0,07%	1,44%	0,77%	0,44%	4,51%	1,80%	5,37%	1,72%
21	2,26%	1,72%	2,46%	2,44%	3,41%	1,10%	1,61%	1,95%	6,80%

Tabulka 6: Rozdíly v citlivosti-měření s dusíkem

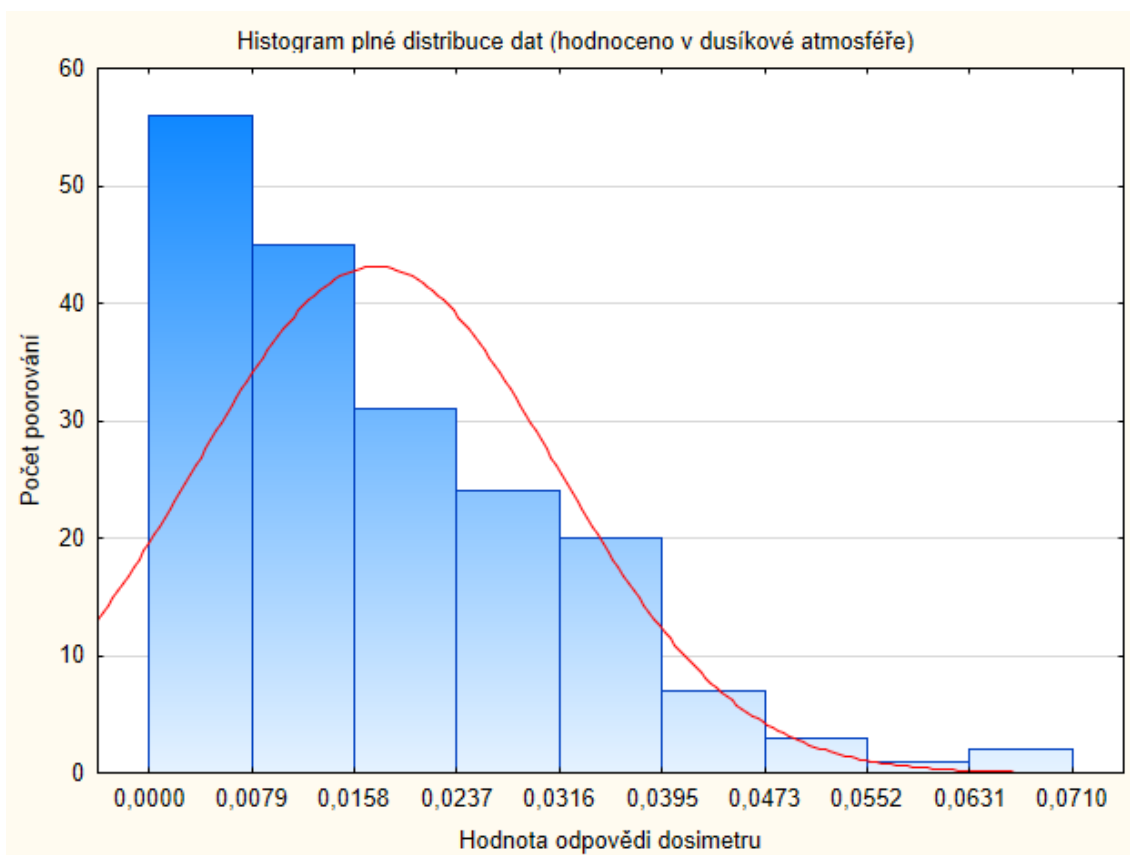
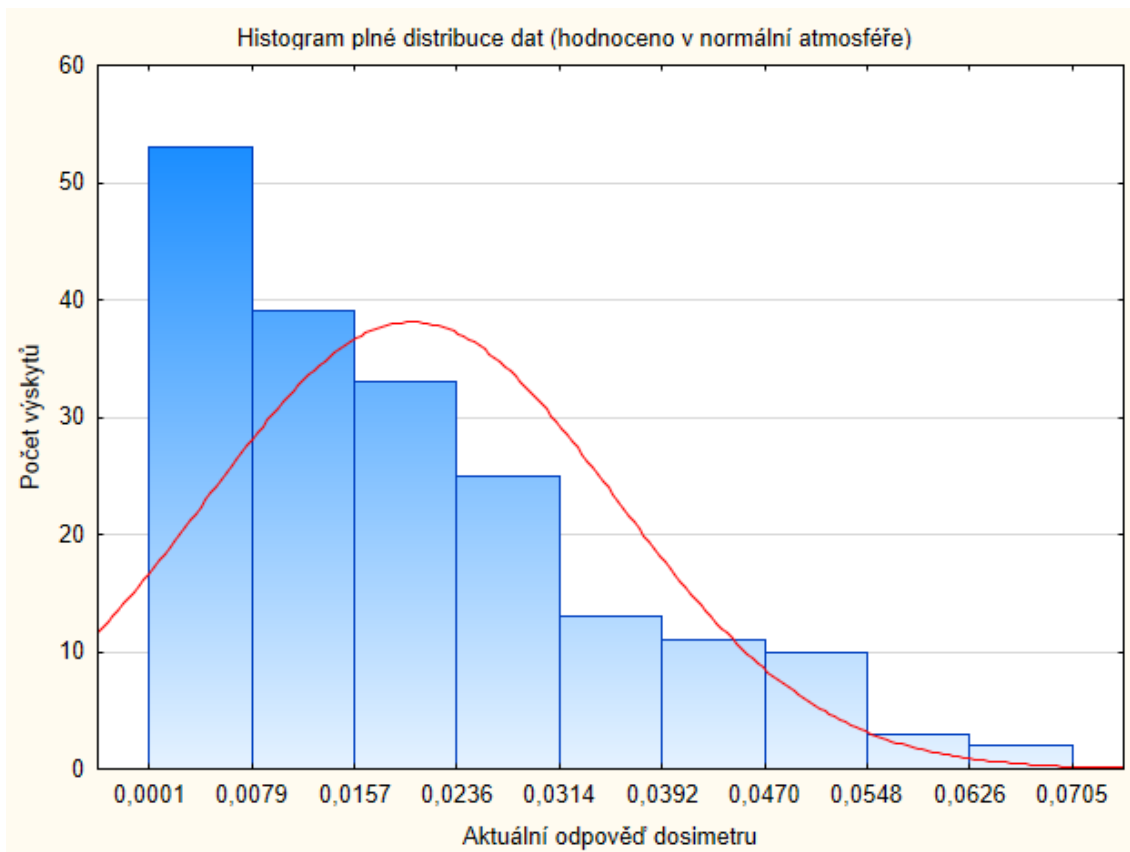
Měření	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	0,00%	1,80%	3,12%	3,26%	0,66%	0,44%	0,88%	1,00%	2,79%
2	0,86%	0,14%	0,64%	1,49%	0,66%	2,58%	0,53%	1,84%	0,41%
3	0,08%	1,76%	0,12%	4,11%	2,50%	0,26%	0,46%	3,53%	0,91%
4	7,10%	3,31%	2,14%	0,07%	2,54%	1,78%	2,58%	0,62%	1,64%
5	0,37%	3,24%	1,49%	0,01%	1,60%	0,00%	0,29%	1,99%	0,87%
6	3,76%	0,62%	3,41%	3,98%	2,56%	3,56%	1,24%	1,92%	0,33%
7	2,86%	0,64%	0,40%	1,33%	3,45%	0,98%	0,22%	0,43%	2,47%
8	0,95%	2,67%	0,90%	0,35%	3,22%	6,91%	4,25%	0,99%	2,47%
9	1,37%	0,92%	1,36%	0,87%	4,09%	2,07%	0,85%	1,31%	2,09%
10	0,05%	0,43%	1,87%	0,71%	2,81%	3,45%	1,14%	2,24%	1,27%
11	0,98%	0,41%	2,46%	3,36%	3,76%	3,34%	0,52%	0,35%	2,91%
12	0,37%	0,14%	0,37%	0,27%	3,38%	4,16%	0,90%	2,35%	1,02%
13	3,56%	0,84%	2,45%	1,40%	2,79%	1,82%	0,19%	0,88%	1,42%
14	2,35%	0,13%	0,02%	0,54%	2,71%	3,17%	2,55%	1,11%	0,40%
15	1,58%	3,46%	0,24%	0,49%	0,65%	1,25%	1,65%	6,29%	4,23%
16	2,95%	2,52%	2,44%	2,24%	2,48%	0,98%	0,44%	4,86%	1,26%
17	0,73%	0,02%	1,81%	1,83%	0,65%	3,66%	4,78%	2,99%	1,98%
18	1,73%	1,21%	1,22%	1,23%	0,45%	0,82%	1,57%	1,27%	2,14%
19	2,18%	0,30%	0,78%	0,21%	1,92%	2,02%	2,41%	1,08%	0,21%
20	2,00%	4,77%	1,28%	1,52%	2,21%	0,75%	0,92%	1,66%	0,09%
21	1,25%	0,22%	0,55%	3,44%	4,46%	2,10%	1,21%	0,87%	3,93%

4.1 Statistické vyhodnocení

Pro statistické vyhodnocení jsem vybrala párový dvouvýběrový t-test. Spojením mezi měřením s dusíkem i bez je stejná sada dozimetrů. Argumentem pro zvolení t-testu jsou kladné hodnoty měřených dat v celém souboru.

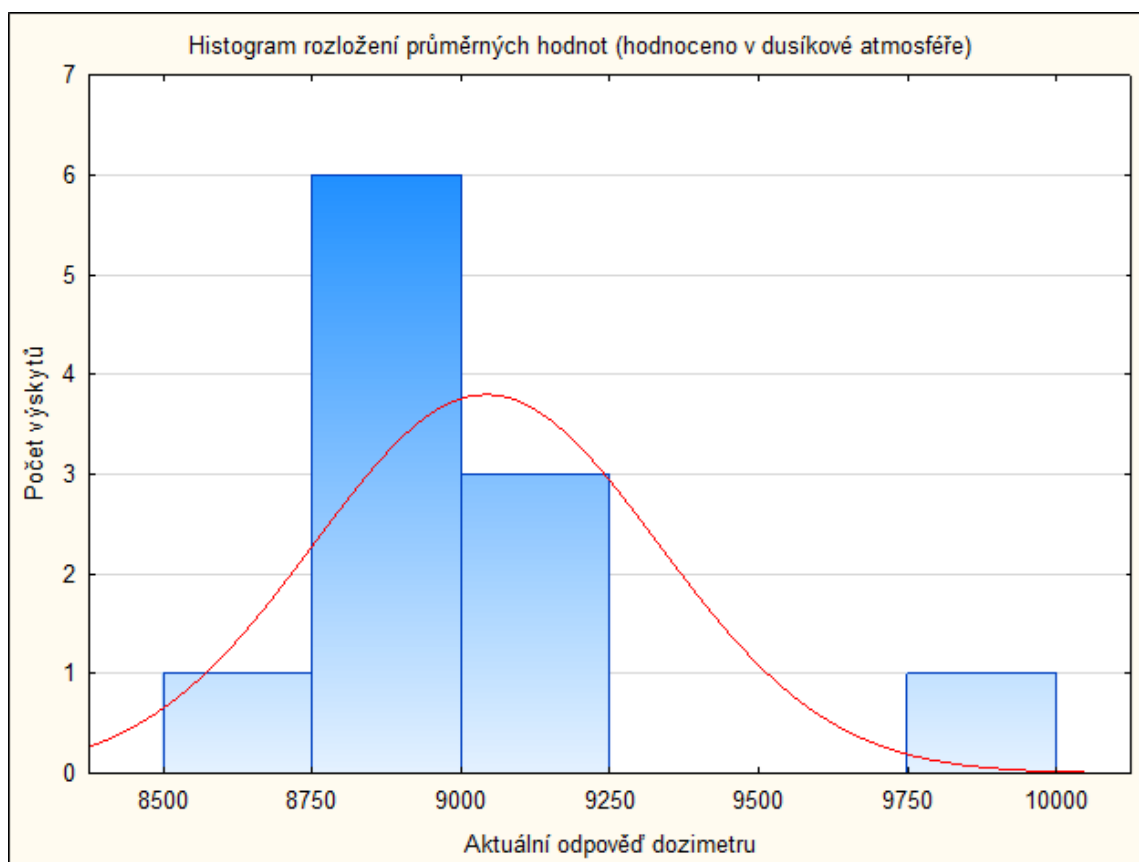
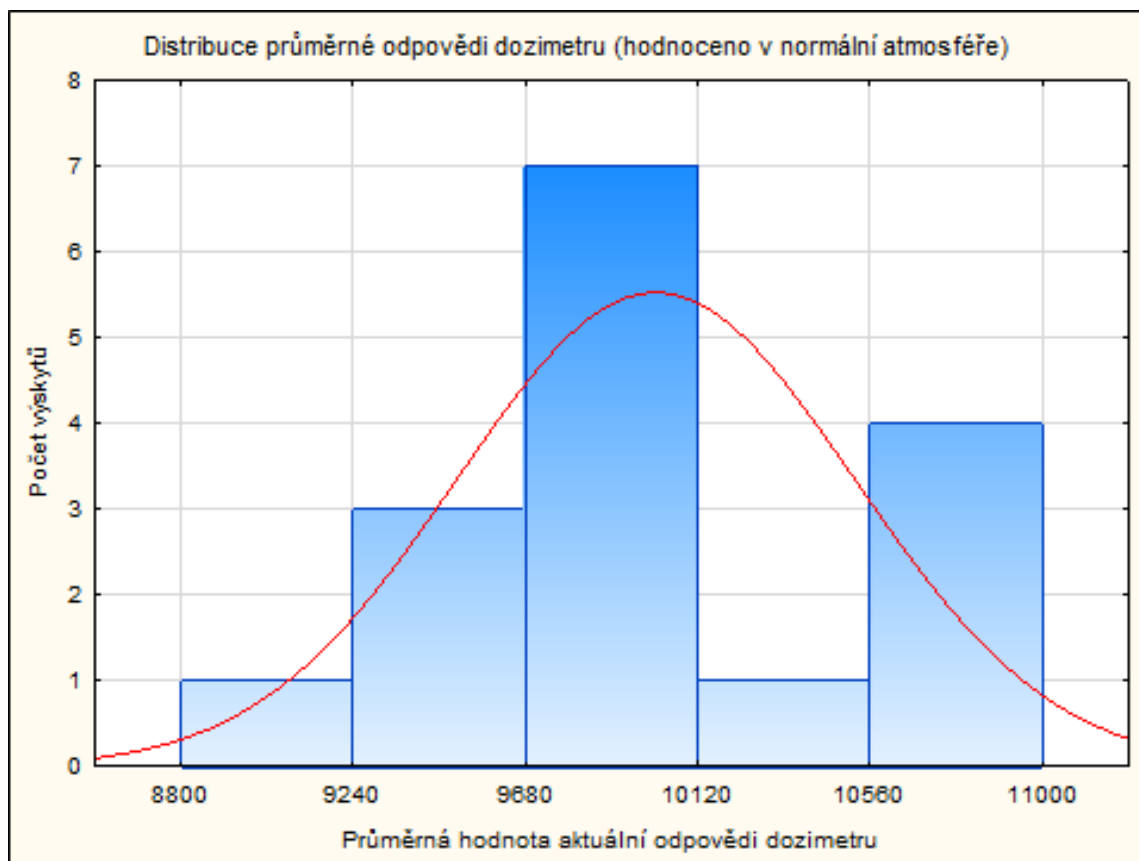
Nulová hypotéza je: **Stabilita faktoru citlivosti odezvy dozimetru na dávku je při proplachování odečítací komory dusíkem stejná jako bez použití dusíku.** Alternativní hypotézou tedy je, že mezi oběma postupy existuje rozdíl.

Statistické zhodnocení proběhlo v programu Statistica 1. Ve statistickém souboru se nachází dvakrát 10 měření o 21 dozimetrech. Počet platných rozdílů citlivosti tedy je 189. Pro statistické hodnocení jsem v první řadě ověřila normalitu dat v souboru. Tato hypotéza se nepotvrdila. Při dalších testech jsem odhalila lognormální rozdělení dat v souboru. Hlavním návodným faktorem pro mě bylo, že všechna data jsou kladná, což vychází z podstaty jejich výpočtu. Log-normální rozdělení dat dokazují grafy na obr.12. Kde jsem počet sloupců zvolila podle Sturgesova pravidla. (viz rov.5.1)

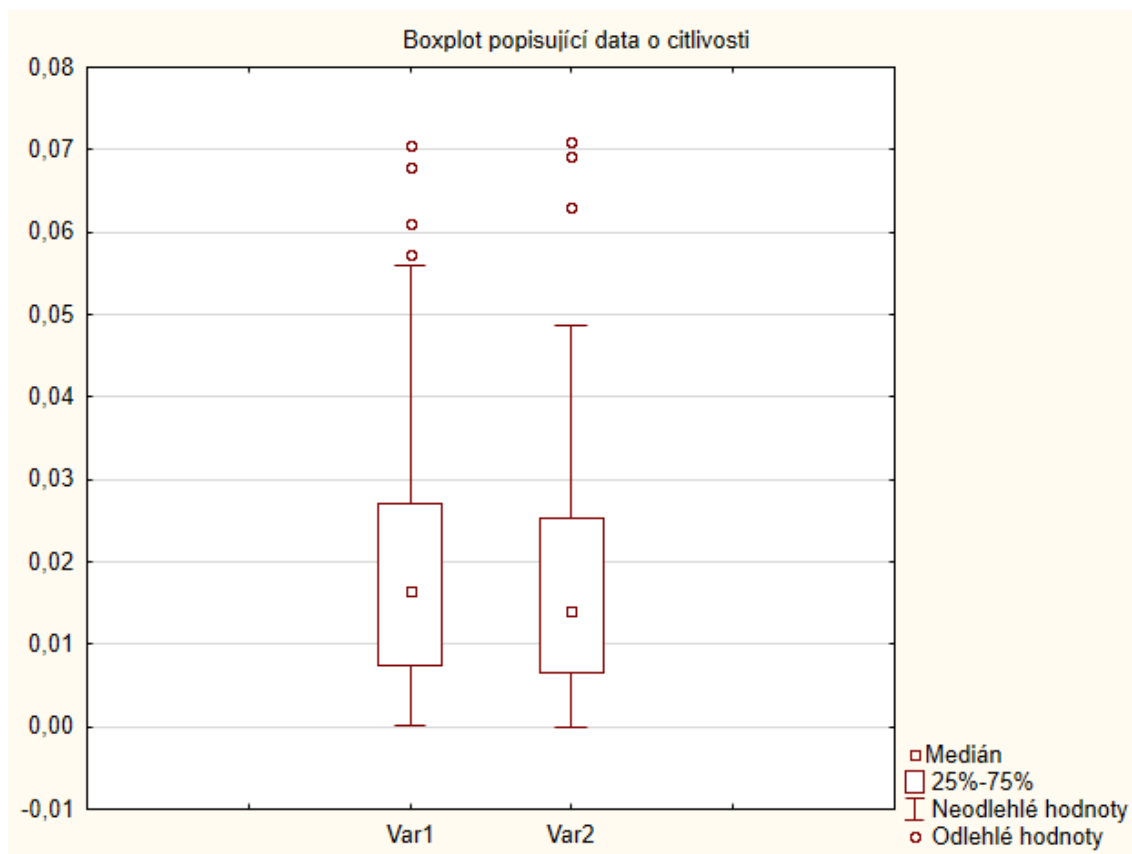


Obrázek 12: Histogramy rozložení četností citlivosti odpovědi dozimetru

Pro ilustraci uvádím i histogramy, které odkazují na normální rozložení dat o průměrné odpovědi dozimetru. O normalitě rozdělení grafu 2 jde mírně pochybovat. Veškerá nepřesnost je však dána nízkým počtem měření, které bylo s použitím dusíku prováděno. (viz obr. 13)



Obrázek 13: Histogramy rozložení četností průměrné odpovědi dozimetru dokazující normální rozdělení dat



Obrázek 14: Boxplot znázorňující rozdělení dat o citlivosti v obou měřeních

V obrázku 14 je Var1 množina citlivostí dozimetrů hodnocených v normální atmosféře, zatímco Var2 jsou dozimetry hodnocené v dusíkové atmosféře. Tento jednoduchý graf může sloužit k posouzení nulové hypotézy, zda se střední hodnoty citlivosti odpovědi dozimetru shodují. Tuto shodu jsem dále prověřila pomocí Wilcoxonova testu, pro párová neparametrická data s výsledkem, jenž je zaznamenán v tabulce 7. Ve výsledku testování je Z suma všech rozdílů párových hodnot dozimetrů. V našem případě $Z = 1,396328$. Při neparametrickém testování dat pomocí párového Wilcoxonova testu vyšla p-hodnota 0,162616575, která je dostatečně vysoká pro přijetí hypotézy H_0 . Proto tedy potvrzují nulovou hypotézu, že citlivost vyhodnocení je u obou měření stejná.

Tabulka 7: Výsledek testu

N	T	Z	p
189	7926,000	1,396328	0,162617

5 DISKUZE

Po prezentaci dat v kapitole 4 je jasné, že pro Nemocnici České Budějovice není nutné nic měnit na postupu práce. Přesnost vyhodnocení vychází ze současné praxe, kdy je s TLD dozimetry manipulováno s nejvyšší obezřetností. Dozimetry se nikdy nevystavují na slunečním svitu, ale jsou uschovány v kovovém pouzdru. Při manipulaci se využívá manuální nebo vakuová pinzeta. Vkládání do přístroje je nutné provádět bez plastového sáčku. Po vyndání se s dozimetry manipuluje v klimatizované místnosti za účelem snížení prašnosti. Brání se kontaktu s nečistotami, prachem, mastnotou. Při aplikaci na pacienta jsou dozimetry v sadě po třech zabaleny v plastovém sáčku. Také velkou část šumového signálu odstraní předeřtátí v peci. (Schachar at all.,1992).

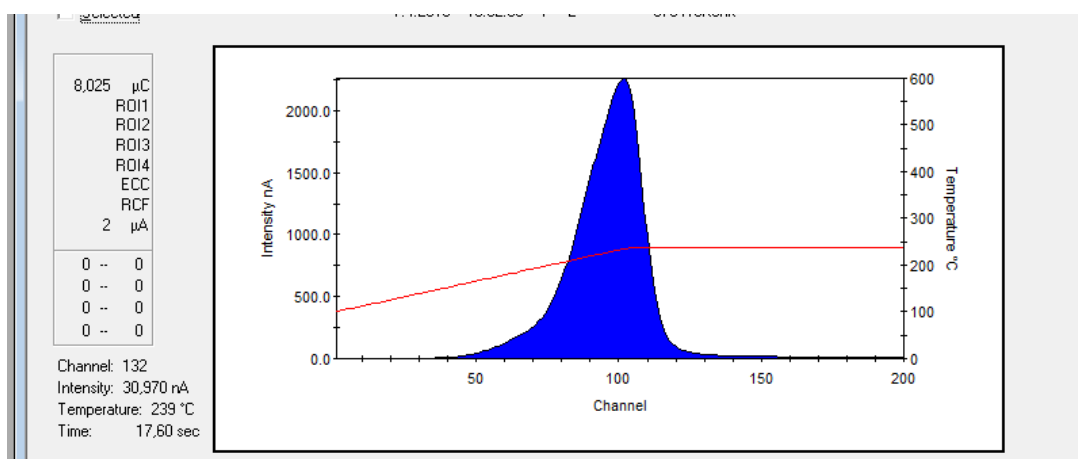
Při zvažování přínosů a rizik vyhodnocení dozimetrů s promýváním dusíku je nutné se zamyslet nad vlivem dusíku na obsluhující personál. Návod výrobce si vyžaduje stálý průtok 130 l/h. Dusík musí být spuštěn už v době nahřívání přístroje, což je 30 minut. Samotné vyhodnocení patientské sady 50 dozimetrů trvá přibližně 2,5 hodiny. Po celou dobu je pak tento pracovník vystaven zvýšené koncentraci dusíku. Vyšší koncentrace dusíku má přímý dopad na lidský organismus. Projevuje se zpočátku bolestí hlavy. Při chronickém vystavování zvýšeným koncentracím dusíku byly pozorovány i změny ve struktuře plicních sklípků. Dochází i k edému plic. Zvyšuje se pravděpodobnost onemocnění cest dýchacích. (Havel at all, 2014)

Postup při ozařování je podrobně rozepsán v kapitole 1.4. Vždy probíhalo za standardních podmínek, s použitím ozařovacích desek firmy PTW Freiburg, a dozimetry byly vystaveny dávce 200MU. Tuto činnost doprovází nepříjemná manipulace s celou dávkou dozimetrů, kdy se musí postupně ze skladovacího plata narovnat do desky a po ozáření zpět. Tato činnost zabere až 30 minut. Samotné ozáření trvá pár vteřin. Při statistickém šetření jsem hodnotila rozdíly v citlivosti při měření dozimetrů s použitím normální a dusíkové atmosféry. Použila jsem sadu 21 nových dozimetrů. První tři měření sloužily k jejich homogenizaci. Pro zobrazení histogramů jsem zvolila 9 kategorií, dle Sturgesova pravidla. To popisuje rovnice 3.1.

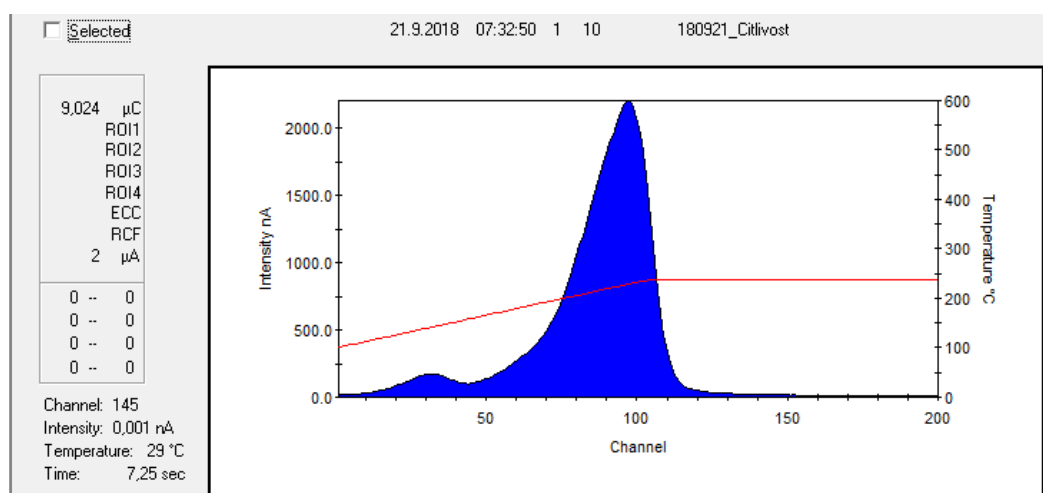
$$k = 1 + 3.3 * \log(n) \tag{5.1}$$

V rovnici k je počet sloupců, n je počet platných vstupních vzorků. V mém případě $n=189$ pro rozdíly citlivosti a $n=10$ pro průměrnou odpověď dozimetru. (Kasal a Hladíková, 1995)

V hodnocení dozimetrů s dusíkem může i malou roli hrát datum, kdy byly vyšetřovány, protože vyhodnocení probíhalo kontinuálně každý pracovní den, zatímco mezi prvními dny měření dozimetrů v normální atmosféře může být i měsíc, kdy žádné měření neprobíhalo. Dále by se mohl postupně projevit i vliv stálé chyby, která vznikala principem fadingu. Jeho vlivem není odpověď na stejný podnět nikdy dvakrát v řadě stejně vysoká, ale klesá s celkovou nazářenou dávkou. Tu jsme odstranili použitím citlivosti, která v sobě zahrnuje relativní poměr. Z hodnocení žárových křivek lze usoudit, že pomocí předehtřátí před samotným vyhodnocením se daří odstranit vliv nízkoteplotních píků. Pro porovnání těchto hodnot slouží obrázky 15 a 16, které jsou vyjmuty přímo z prostředí Win-REMS, vyhodnocovacího software pro Harshaw 3500.



Obrázek 15: Graf odezvy po vypálení, zdroj:vlastní



Obrázek 16: Graf odezvy bez vypálení, zdroj: vlastní

Dozimetry TLD 100 se opakovaně jeví jako ideální pro celotělovou dozimetrii. Odpadá nutnost použití kabelů, proto je i při rotačních technikách TSEI možné monitorovat dávku in vivo.

6 ZÁVĚR

Práce se zabývá tématem stability vyhodnocení termoluminiscenčních dozimetrů. V teoretické části řeším postavením dozimetrie v radioterapii. Dávky je nutné monitorovat i u pacientů ozařovaných pomocí speciálních rotačních technik. Metoda TSEI se používá při léčbě Mycosis fungoides. Přestože je incidence tohoto onemocnění celkem nízká (1-2 případy na 100 000 obyvatel/ rok), je nutné mít zpracovanou přesnou metodiku hodnocení dozimetrů. Pracoviště onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s., má v této technice výsadní postavení v rámci ČR. Dávku je nutné monitorovat i z důvodu vedlejších účinků ozařování, které by snížily životní komfort pacienta s touto prozatím nevléčitelnou nemocí. Dostávají se různě dlouhá období remise, kdy projevy onemocnění vymizí, a proto nejsou žádné trvalé následky žádoucí. V práci jsou definovány sledované veličiny i jejich jednotky. Popsala jsem princip termoluminiscenčního dozimetru a způsob vyhodnocení jeho odpovědi. Ve vlastní části bakalářské práce se zabývám vyhodnocením dat z dozimetrů. V každém měření byly dodrženy přesně stanovené podmínky a vyhodnoceno všech 21 dozimetrů. Deset měření proběhlo v hodnocení bez dusíkové atmosféry a dalších deset měření proběhlo za použití dusíkové atmosféry. Podobnost středních hodnot statistických souborů dat s citlivostí odezvy nejlépe ilustruje krabicový graf na obrázku 13. Při statistickém testování se potvrdila statisticky nevýznamná rozdílnost středních hodnot obou skupin měřených parametrů. Proto je nulová hypotéza s tvrzením, že stabilita faktoru citlivosti odezvy dozimetru na dávku je při proplachování odečítací komory dusíkem stejná jako bez použití dusíku přijata. Přínosem pro onkologické oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. je potvrzení, že postup používaný na pracovišti je v souladu s nejlepší praxí. Pro rozšíření vlastní práce bych navrhla možnost paralelně hodnotit dozimetry v dusíkové atmosféře a bez ní, například během jednoho pracovního dne nebo dvou po sobě jdoucích měřeních. Jelikož mezi samotným měřením je dlouhý čas, který tráví dozimetr v TLD peci, kvůli nulování, je toto logisticky nemožné stihnout v jednom pracovním dni.

7 SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

1. ABD EL-HAFEZ, A.I., M.N. YASIN a A.M. SADEK, 2011. GCAFIT—A new tool for glow curve analysis in thermoluminescence nanodosimetry. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment* [online]. **637**(1), 158-163 [cit. 2018-04-20]. DOI: 10.1016/j.nima.2011.02.028. ISSN 01689002. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168900211003342>
2. AL-GHAZI, M.S, D. LINGMAN a L.D. GILBERT, 1991. Characteristic parameters of 6–21 MeV electron beams from a 21 MeV linear accelerator. *Medical Physics: The International Journal of Medical Physics Research and Practice* [online]. **18**(4), 821-828 [cit. 2018-04-14]. DOI: <https://doi.org/10.1118/1.596637>. Dostupné z: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1118/1.596637>
3. ANTOLAK PH.D., John A, Jackson H CUNDIFF B.S. a Chul S HA M.D., 1998. Utilization of Thermoluminescent Dosimetry in Total Skin Electron Beam Radiotherapy of Mycosis Fungoides. *International Journal of Radiation OncologyBiologyPhysics* [online]. **40**(1), 101-108 [cit. 2018-04-22]. DOI: 10.1016/S0360-3016(97)00585-3. ISSN 03603016. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0360301697005853>
4. AZORÍN, J., C. FURETTA a A. SCACCO, 1993. Preparation and properties of thermoluminescent materials. *Physica Status Solidi: applications and material science* [online]. 16.6.1993, **138**(1), 9-46 [cit. 2018-04-20]. DOI: 10.1002/pssa.211380102. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pssa.2211380102>
5. BINAROVÁ, Andrea, 2010. *Radioterapie*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií. ISBN 9788073687014.
6. DOLEČKOVÁ, Miluše. *Celotělové ozáření kůže elektronovým svazkem (TSEI) u mycosis fungoides*. XIV. Jihočeské onkologické dny: Maligní lymfomy a leukémie [online]. 2007 [cit. 2019-03-18]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/pokongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnichabstrakt/abstrakta/cislo/2626/>
7. DOLEŽELOVÁ, H., HYNKOVÁ L. a P. ŠLAMPA. *Radioterapie: učební texty pro studenty 5. roč. LF MU Brno*. Brno: LF MU, 2013
8. FELTL, David a Jakub CVEK. *Klinická radiobiologie*. Havlíčkův Brod: Tobiáš, 2008. ISBN 978-80-7311-103-8.
9. FREITINGER-SKALICKÁ, Z., *Radiobiologie* [online]. [cit. 2018-04-22]. Dostupné z: <http://fbmi.sirdik.org/1-kapitola/15/154.html>

10. HARVEY, John A., Miesher L. RODRIGUES a Kimberlee J. KEARFOTT, 2011. A computerized glow curve analysis (GCA) method for WinREMS thermoluminescent dosimeter data using MATLAB. *Applied Radiation and Isotopes* [online]. **69**(9), 1282-1286 [cit. 2018-04-20]. DOI: 10.1016/j.apradiso.2011.04.026. ISSN 09698043. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0969804311002685>
11. HAVEL, M., V. VEBR a P. VÁLEK, 2014. Chemické látky. *Arnika* [online]. Praha [cit. 2018-04-21]. Dostupné z: <http://arnika.org/oxidy-dusiku>
12. KASAL, Pavel a Marie HLADÍKOVÁ, 1995. Statistika: Koutek pro statistiky amatéry. *Pelikán: Akademický bulletin 2. LF UK* [online]. Praha, 15.3.1995 [cit. 2018-04-14]. Dostupné z: <http://stary.lf2.cuni.cz/projekty/pelikan/peli0395/statis1.htm>
13. KORANDA, Pavel, 2014. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-4031-6.
14. LANGEROVÁ, Eliška, 2016. Mycosis fungoides a klinické varianty Mycosis fungoides. *Dermatologie pro praxi*. **10**(2), 91-93. ISSN 1803-5337.
15. LEŠTINA, Štěpán, 2007. Dozimetrie. *Dozimetrie IZ* [online]. České Budějovice: Katedra radiologie a toxikologie, 2007 [cit. 2018-02-11]. Dostupné z: <http://www.lestinas.webzdarma.cz/dozimetrie.htm#1>
16. MACHOVCOVÁ, Alena, 2017. *Mycosis fungoides a Sézaryho syndrom z pohledu dermatovenerologa: Diagnostika a léčba maligních lymfomů* [online]. In: . 13.10.2017 [cit. 2018-04-05]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/database-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/mycosis-fungoides-a-sezaryho-syndrom-z-pohledu-dermatovenerologa/>
17. MORTON, EJ, W. SWINDELL, D.G. LEWIS a P.M EVANS, 1991. A linear array, scintillation crystal–photodiode detector for megavoltage imaging. *Medical Physics: The International Journal of Medical Physics Research and Practice* [online]. **18**(4), 681-691 [cit. 2018-04-14]. DOI: <https://doi.org/10.1118/1.596637>. Dostupné z: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1118/1.596661>
18. PAIĆ, Guy., c1988. *Ionizing radiation: protection and dosimetry*. Boca Raton, Fla.: CRC Press. ISBN 0-8493-6713-1.
19. PARISI, Alessio, Olivier VAN HOEY, Patrice MÉGRET a Filip VANHAVERE, 2019. Microdosimetric specific energy probability distribution in nanometric targets and its correlation with the efficiency of thermoluminescent detectors exposed to charged particles. In: *Radiation Measurements*. **123**, s. 1-12. DOI: 10.1016/j.radmeas.2018.12.010. ISSN 13504487. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1350448718302889>

20. PATEL, Reshma P., Alison J. WARRY, David J. EATON, Christopher H. COLLIS a Ivan ROSENBERG, 2014. In vivo dosimetry for total body irradiation: five-year results and technique comparison. *Journal of applied clinical medical physics*. **15**(4), 306-315. DOI: 10.1120/jacmp.v15i4.4939. ISBN 10.1120/jacmp.v15i4.4939. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1120/jacmp.v15i4.4939>
21. SHACHAR, B B a Y S HOROWITZ, 1992. Thermoluminescence in annealed and unannealed LiF: Mg, Ti(TLD-100 Harshaw) as a function of glow curve heating rate and using computerised glow curve deconvolution. *Journal of Physics D: Applied Physics* [online]. **25**(4), 694-703 [cit. 2018-04-19]. DOI: 10.1088/0022-3727/25/4/016. ISSN 0022-3727. Dostupné z: <http://stacks.iop.org/0022-3727/25/i=4/a=016?key=crossref.c0c5bffd82a18c8847f5080862755b>
22. SINGER, Jan, 2005. *Dozimetrie ionizujícího záření*. České Budějovice: Jihočeská univerzita, Zdravotně sociální fakulta. ISBN 8070407522.
23. ULLMAN, Vojtěch, Radiační ochrana. *Astro Nukl Fyzika :: - jaderná fyzika - astrofyzika - - kosmologie - filosofie* - [online]. Ostrava [cit. 2018-02-11]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/RadiacniOchrana.htm>
24. VALÁŠEK, Jiří, *Měření radioaktivity: Veličiny a jednotky* [online]. [cit. 2018-04-14]. Dostupné z: <http://www.radioaktivita.cz/jednotky.html>
25. WEAVER, Randi D., at all. 1995. Evaluation of dose variation during total skin electron irradiation using thermoluminescent dosimeters. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics*. **33**(2), 475-478. DOI: 10.1016/0360-3016(95)00161-Q. ISSN 03603016. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7673036>
26. *Varian TrueBEAM*, 2016. 16 s. Dostupné také z: https://www.varian.com/sites/default/files/resource_attachments/TBBrochureRAD10119GSecured11.2016.pdf
27. TLD-Pece s rychlým chlazením, 2018. *Carbolite-gero.cz* [online]. [cit. 2018-04-02]. Dostupné z: <https://www.carbolite-gero.cz/cz/produkty/ovens/prumyslove-davkovaci-pece/tld-pece-s-rychlým-chlazením/function-features/>
28. Dosimetry Materials Brochure: Accurate. Durable. Essential., 2016. In: *Thermo Fischer Scientific* [online]. Thermo Fischer Scientific [cit. 2018-04-20]. Dostupné z: <https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/LSG/Catalogs/Dosimetry-Materials-Brochure.pdf>
29. What is Geiger Counter?, 2015. *United States Nuclear Regulatory Commission: Protecting People and the Environment* [online]. 8.9.2015 [cit. 2018-04-20]. Dostupné z:

<https://www.nrc.gov/reading-rm/basic-ref/students/science-101/what-is-a-geiger-counter.html>

30. *Model 3500 Manual TLD Reader with WinREM: Operator's manual*, 2005. Rev. D. Thermo Suite , Ohio, USA.
31. Acrylic and RW3 Slab Phantoms, 2012. *PTW* [online]. [cit. 2018-04-20]. Dostupné z: http://www.ptw.de/acrylic_and_rw3_slab_phantoms0.html
32. Radiologická fyzika: Výzkum, 2016. *Katedra dozimetrie a aplikace ionizujícího záření* [online]. Praha [cit. 2018-04-22]. Dostupné z: <http://kdaiz.fjfi.cvut.cz/studium/radiologicka-fyzika/vyzkum-rf>
33. *IAEA HUMAN HEALTH REPORTS No.8: Development of Procedures for In-vivo Dosimetry in Radiotherapy* [online]. Vienna: IAEA, 2013, 2013, (8), 195 [cit. 2019-04-20]. Dostupné z: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1606_web.pdf
34. AMEDIS. Zdravotnická technika: Lineární urychlovače. *AMEDIS* [online]. Praha, 2017 [cit. 2019-04-16]. Dostupné z: <http://www.amedis.cz/zdravotnicka-technika/linearni-urychlovace/>

8 SEZNAM SYMBOLŮ, VELIČIN A ZKRATEK

TLD	Termoluminiscenční dozimetr
a.s.	Akciová společnost
IZ	Ionizující záření
TSEI	Total skin irradiation
TBI	Total body irradiation
D	Dávka
ΔE	Energie ionizujícího záření
Δm	Jednotka hmotnosti
Gy	Gray
J	Joule
kg	Kilogram
D_p	Dávkový příkon
ΔD	Přírůstek dávky
Δt	Jednotka času
K	Kerma
ΔE_k	Počáteční kinetické energie nabitých částic
Δm	Jednotka hmotnosti
K_p	Kermový příkon
V_k	Kermová vydatnost
x	Vzdálenost od zdroje
Bq	Becquerel
s	Sekunda
X	Expozice
O_A	Aktuální odpověď
SSD	Source-skin distance / vzdálenost zdroj-kůže
Gy	Gray
MU	Monitoring unit/ Monitorovací jednotka
IZ	Ionizující záření
ΔQ	Náboj iontů
X_p	Expoziční příkon
MeV	Megaelektronvolt
MV	Megavolt

IMRT	Intensity modulated radiotherapy
CT	Computed tomography
PET	Pozitron emission tomography
UVA	Ultrafialové záření typu A
UVB	Ultrafialové záření typu B
C	Citlivost
ČR	Česká republika
Al_2O_3	Oxid hlinitý
LED	Light Emitting diode
Sv	Sievert
Sn	Cín
Cu	Měď
Cd	Kadmium
LiF_2	Fluorid lithnatý
LiF	Fluorid lithný
BeO	Oxid berylnatý
MgO	Oxid hořečnatý
B_2O_3	Oxid boritý
PMT	Photo multiplier
MU	Monitoring unit
R_c	Rozdíl citlivosti
σ	Směrodatná odchylka
\hat{C}	Průměrná citlivost

9 SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Lineární urychlovač	11
Obrázek 2: Triplet dozimetrů.....	17
Obrázek 3:Obrazovka vyhodnocovacího programu WinREMS	22
Obrázek 4: Harshaw 3500.....	23
Obrázek 5: Planžeta přístroje Harshaw 3500.....	24
Obrázek 6:Vyhřívací křivka pro výběr TLD	25
Obrázek 7.: Sada ozařovacích desek.....	26
Obrázek 8:Graf vyhřívacího programu č.1	26
Obrázek 9:Pec pro vypékání TLD dozimetrů	27
Obrázek 10:Vyhřívací program č.2	28
Obrázek 11: Vyhřívací křivka pro vyhodnocení dozimetru	28
Obrázek 12:Histogramy rozložení četností citlivosti odpovědi dozimetru	36
Obrázek 13:Histogramy rozložení četností průměrné odpovědi dozimetru dokazující normální rozdělení dat	38
Obrázek 14:Boxplot znázorňující rozdělení dat o citlivosti v obou měřeních	39
Obrázek 15: Graf odezvy po vypálení, zdroj:vlastní	41
Obrázek 16: Graf odezvy bez vypálení, zdroj: vlastní.....	41

10 SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Aktuální odpovědi dozimetru-první část	30
Tabulka 2: Aktuální odpovědi dozimetru-druhá část	31
Tabulka 3: Měření s dusíkem- první část.....	32
Tabulka 4: Měření s dusíkem -druhá část.....	32
Tabulka 5: Rozdíly v citlivosti- měření bez dusíku.....	34
Tabulka 6: Rozdíly v citlivosti-měření s dusíkem	34
Tabulka 7: Výsledek testu.....	39