



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

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

Radioterapie elektronovým svazkem

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Studijní program: **SPECIALIZACE VE ZDRAVOTNICTVÍ**

Autor: Petra Jiříková

Vedoucí práce: Mgr. Eva Stýblová

České Budějovice 2020

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou/diplomovou práci s názvem „*Radioterapie elektronovým svazkem*“ jsem vypracoval/a 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/diplomové práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé bakalářské/diplomové práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 20. dubna 2020

.....

Petra Jiříková

Poděkování

Tímto bych chtěla poděkovat své vedoucí práce paní Mgr. Evě Stýblové za odborné vedení, ochotu, čas, cenné rady, připomínky a trpělivost. Také děkuji všem zaměstnancům Onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a. s. za pomoc a ochotu při sběru dat a potřebných informací o in-vivo dozimetrii.

V poslední řadě bych chtěla poděkovat své rodině za trpělivost a psychickou podporu.

Radioterapie elektronovým svazkem

Abstrakt

Tématem této bakalářské práce je radioterapie elektronovým svazkem. Práce je rozdělena na dvě části.

Cílem teoretické části práce je připomenout vlastnosti a indikační specifika elektronového svazku využívaném v radioterapii. V teoretické části jsou obsažené informace z odborných publikací, článků a internetových stránek. Tyto získané informace jsou zpracovány formou literární rešerše. Teoretická část práce popisuje přístrojovou techniku, která pracuje s elektronovým svazkem. Následně se věnuje fyzikálním vlastnostem elektronového svazku, účinku elektronového svazku na živou tkáň a samozřejmě také přibližuje, v jakých případech je elektronový svazek indikován k léčbě nádorového onemocnění. Blíže se také věnuje dozimetrii elektronového svazku, pozornost je směřována především k in-vivo dozimetrii.

Cílem praktické části práce je porovnat odchylky v měření dávek pomocí in-vivo dozimetrie u pacientek s karcinomem prsu mezi rokem 2010 a rokem 2019. Data pro praktickou část práce pocházejí z počítačové databáze Onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a. s. Pro analýzu odchylek bylo náhodně vybráno 60 pacientek s karcinomem prsu z roku 2010 a 60 pacientek z roku 2019, které podstoupily léčbu elektronovým boostem v těchto letech. Tyto výběrové soubory pacientek pak byly mezi sebou porovnány. Z výsledků statistického šetření vyplývá, že průměrná odchylka změřené dávky od dávky referenční z plánovacího systému byla v roce 2019 o 1,7 % vyšší než průměrná odchylka v roce 2010.

Výchozí hypotéza práce, že odchylka v měření dávky pomocí in-vivo dozimetrie je v roce 2019 nižší a méně četná než odchylka v měření dávky pomocí in-vivo dozimetrie z roku 2010, byla na základě výsledků práce zamítnuta.

Klíčová slova

radioterapie elektronových svazkem; elektronové pole; in-vivo dozimetrie; zajištění kvality v radioterapii

Electron beam radiotherapy

Abstract

Title of my bachelor thesis is: “Electron beam radiotherapy”. The thesis is divided into two parts.

The aim of the theoretical part is to remind features and indications for electron beam radiotherapy. In the theoretical part of the bachelor thesis is information from scientific publications, articles and web sites. This information obtained is processing in the form of literary research. I describe devices, which can generate electrons, physical characteristic of electron beam, the effect of electron beam interactions with biological tissues and of course I write more about indications for treatment using a radiation beam of particles called electrons in the theoretical part. I give particular consideration to the dosimetry of electron beam and last but not least I would therefore like special attention to be given to in-vivo dosimetry.

The objective of the practical part of the bachelor thesis is to compare the differences between deviations of dose measurement, which is measured by in-vivo dosimetry, of patients with breast cancer. I make comparison between deviations of dose measurement from 2010 and 2019. The data for the practical part come from the computer database of the oncological department of the Hospital České Budějovice a. s.. For the analysis of deviations were randomly selected 60 patients with breast cancer who were treated with electron boost in 2010 and the same number patients from 2019. These samples from each of the two sets were compared to each other. The results of statistical test show that the average deviation of measured dose from the reference dose (dose from radiation treatment planning system) was higher by 1,7 % in 2019 than the average deviation in 2010.

The initial hypothesis of this bachelor thesis that the deviation of dose measurement, which is measured by in-vivo dosimetry, is in 2019 lower and less frequent than the deviation dose measurement by in-vivo dosimetry in 2010, was rejected, according the

my statistical results.

Key words

electron beam radiotherapy; electron field; in-vivo dosimetry; quality assurance

Obsah

Úvod	10
1 TEORETICKÁ ČÁST	11
1.1 Radioterapie	11
1.1.1 Radioterapie elektronovým svazkem	12
1.2 Přístrojová technika pracující s elektronovým svazkem	13
1.2.1 Betatron	13
1.2.2 Lineární urychlovače	14
1.3 Fyzikální vlastnosti elektronového svazku	17
1.3.1 Interakce vysokoenergetických elektronů	17
1.3.2 Křivka hloubkové závislosti dávky	18
1.3.3 Rozložení izodózních křivek	19
1.3.4 Stínění elektronového svazku	20
1.4 Účinek elektronového svazku na živou tkáň	20
1.4.1 Radiobiologické účinky	21
1.4.1.1 Mechanismy působení elektronů na fyzikální úrovni	21
1.4.1.2 Mechanismy působení elektronů na chemické úrovni	22
1.4.1.3 Mechanismy působení elektronů na biologické úrovni	23
1.4.2 Lineární přenos energie (LET)	24
1.4.3 Relativní biologická účinnost (RBE)	25
1.4.4 Reakce v buňkách a tkáních po ozáření	26
1.5 Dozimetrie elektronového svazku	28
1.5.1 Ionizační komory	28

1.6	<i>In-vivo dozimetrie</i>	30
1.6.1	<i>Polovodičové detektory</i>	31
1.6.2	<i>MOSFET detektory</i>	31
1.6.3	<i>Plastické scintilační detektory</i>	32
1.6.4	<i>Termoluminiscenční dozimetry (TLD)</i>	33
1.6.5	<i>Fotoluminiscenční dozimetry (OSLD)</i>	33
1.6.6	<i>Radiofotoluminiscenční dozimetry (RPLD)</i>	34
1.6.7	<i>Filmové dozimetry</i>	34
1.7	<i>Indikace k ozáření elektronovým svazkem</i>	35
1.7.1	<i>Nádory kůže</i>	36
1.7.2	<i>Kožní a podkožní metastázy</i>	37
1.7.3	<i>Mycosis fungoides</i>	38
1.7.4	<i>Nádory hlavy a krku</i>	40
1.7.5	<i>Nádory prsu</i>	41
2	<i>PRAKTICKÁ ČÁST</i>	42
2.1	<i>Formulace cílů výzkumu práce</i>	42
2.2	<i>Formulace hypotézy</i>	42
2.3	<i>Metodika výzkumu</i>	42
2.3.1	<i>In-vivo dozimetrie v Nemocnici České Budějovice, a. s.</i>	45
2.3.2	<i>Popis dozimetrického systému in-vivo dozimetrie Nemocnice České Budějovice, a. s.</i>	47
2.3.3	<i>Metodika klinického měření in-vivo dozimetrie</i>	49
3	<i>VÝSLEDKY</i>	50

3.1	<i>Výsledky statistického zpracování</i>	56
3.1.1	<i>Elementární statistické zpracování (empirické parametry).....</i>	56
3.1.2	<i>Parametrické testování hypotéz – dvouvýběrový t-test.....</i>	56
4	<i>Diskuze.....</i>	59
5	<i>Závěr.....</i>	62
6	<i>Seznam informačních zdrojů</i>	63
7	<i>Seznam obrázků</i>	67
8	<i>Seznam tabulek.....</i>	68
9	<i>Seznam použitých zkratk.....</i>	69

Úvod

Radioterapie elektronovým svazkem je jednou z léčebných metod nádorového onemocnění. Ozařování svazkem urychlených elektronů má v současné době v ozařování onkologických onemocnění minoritní postavení. Přes tento fakt je ale stále využíváno mimo jiné i proto, že každý instalovaný lineární urychlovač je schopen tento svazek o definované energii produkovat. Radioterapie elektronovým svazkem se používá samostatně nebo v kombinaci s fotonovým svazkem k léčbě onkologických onemocnění. Například při léčbě karcinomu prsu urychlenými fotony se může následně použít elektronový svazek pro cílené ozáření lůžka ve formě tzv. boostu.

Bakalářská práce se také zabývá tématem kvality elektronového svazku, která je kontrolována pomocí dozimetrie. Na Onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice a. s. se pro kontrolu správnosti dávky na kůži pacienta během ozařování používá přístroj pro in-vivo dozimetrii. Změřená dávka pomocí in-vivo dozimetrie se pak následně porovnává s referenční dávkou z plánovacího systému. Odchyłka změřené dávky od dávky referenční by pak neměla přesahovat toleranční hodnotu $\pm 7\%$.

Cílem bakalářské práce je připomenout vlastnosti a indikační specifika této radioterapeutické modality. Dalším cílem je porovnat odchylky v měření dávek pomocí in-vivo dozimetrie u pacientek s karcinomem prsu mezi rokem 2010 a rokem 2019.

Téma věnované radioterapii elektronovým svazkem jsem si vybrala z toho důvodu, že mě radioterapie fascinovala už od začátku mého vysokoškolského studia. Na elektronový svazek používaný pro léčbu nádorového onemocnění jsem se zaměřila, jelikož ve většině literatury, kterou jsem měla možnost číst, je radioterapie elektronovým svazkem zmíněna pouze okrajově a nejvíce je popisována radioterapie fotonovým svazkem. A tak jsem se o této radioterapeutické modalitě chtěla dozvědět více a získané informace o elektronovém svazku a jeho využití v radioterapii sepsat do ucelené formy.

1 TEORETICKÁ ČÁST

1.1 Radioterapie

Radiační onkologie lze zařadit mezi nejmladší obory medicíny. Vše začalo tím, když Wilhelm Conrad v roce 1895 objevil paprsek X. Klinická radioterapie se pak dostala mezi ostatní lékařské obory v roce 1922. Stalo se to díky tomu, že Countard a Hautant v tomto roce přednesli na Mezinárodní onkologickém kongresu v Paříži možnost vyléčení pokročilého karcinomu hrtanu zářením.

V první polovině 20. století se nejvíce používaly ortovoltážní přístroje. Toto období také přineslo mnoho významných objevů. Tkáně a nádory se začaly rozdělovat na radiosenzitivní a radiorezistentní. Byly objeveny výhody frakcionace celkové dávky. Dávka záření se začala kvantifikovat a měřit. Vymezovaly se dávkové limity pro určité typy tkání a orgánů. Začaly se používat filtry a zvyšovala se energie záření.

V 50. letech došlo k vyřešení problému s ozařováním hluboko uložených ložisek sestrojením kobaltového ozařovače. Kůže díky tomu přestala být limitujícím orgánem a mohlo se začít využívat vysokoenergetické záření.

V roce 1948 byl poprvé použit betatron, kruhový urychlovač částic, respektive elektronů. Dopadem urychlených elektronů na wolframový terčik vznikaly fotony s energií až 45 MeV. Betatrony byly však velkých rozměrů a také velice hlučné.

Dalším stupněm vývoje byli lineární urychlovače, které jsou oproti betatronům menší, technicky dokonalejší a vykazují dostatečný dávkový příkon. Nejprve byly vytvořeny zdroje vysokoenergetických mikrovln (magnetrony, klystrony), které dokáží urychlit elektrony na krátké přímé dráze. Lineární urychlovač je zdrojem rychlých elektronů o energii nejčastěji 6-18 MeV. Při dopadu elektronů na terčik vznikají obdobně jako u betatronu fotony obvykle v rozmezí 4-25 MeV. První lineární urychlovač vyrobili a vzápětí použili v Anglii v roce 1953, k jeho běžnému rozšíření a využití však došlo až v 70. letech. V současné době je to nejběžněji používaný přístroj pro zevní ozáření. (Šlampa, a další, 2007)

1.1.1 Radioterapie elektronovým svazkem

Elektrony s vysokou energií jsou v radioterapii využívány již od 50. let v souvislosti s tehdejšími vznikem betatronů. Se zavedením lineárních ozařovačů do klinické praxe je elektronový svazek stále využíván. Interakce elektronů s vodou nebo tkání probíhá hlavně nepružným rozptylem na elektronech obalu. Stejná hmotnost rozptylovaných i obalových elektronů zapříčiňuje značný zpětný rozptyl a dávka na povrchu těla vzhledem k této skutečnosti dosahuje 80-100 % dávky v ionizačním maximu. Pokles dávky s hloubkou je také velice znatelný. Dosah elektronů v tkáni lze odhadnout z energie elektronů ve svazku, jelikož energetické ztráty elektronů činí asi 2 MeV/cm v tkáni. Zjednodušeně lze říci, že dosah elektronů se rovná asi polovině energie elektronů používaných v radioterapii. Energie pro elektronový svazek se v radioterapii nejčastěji vybírá ze škály 6, 9, 12, 16, 20 MeV.

Výhodou radioterapie elektronovým svazkem je distribuce záření. Distribuce začíná minimální built-up zónou, po ní následuje homogenní plató. Hloubku plata lze upravovat použitou energií elektronů. Distribuce pokračuje prudkým poklesem procentové hloubkové dávky. To způsobuje šetření zdravé tkáně uložené hlouběji pod nádorem

Energie předaná elektronem způsobuje tvorbu elektron-pozitronových párů, a ne fotoelektrický jev, jako je tomu u ortovoltážního přístroje. Záření pak není tolik absorbováno například kostí nebo chrupavkou, které mají vyšší denzitu. Toho lze s výhodou využít při radioterapii nádorů lokalizovaných na nose, ušním boltci, dorzu ruky nebo nádorů vyskytujících se nad přední stranou tibie.

Rychlé elektrony ztrácí svou energii v prostředí s nízkými atomovými čísly (voda, měkké tkáně) hlavně ionizací a při průchodu prostředím s vysokým atomovým číslem dávají vzniku brzdnému záření (rentgenka).

Radioterapie elektronovým svazkem se musí plánovat velice precizně, jelikož dávka je závislá na penetraci svazku a built-up zóně. Je také nutné počítat s odlišným tvarem izodózních křivek při okraji pole. V úvahu se tedy musí vzít širší bezpečnostní lem nebo použití olovněného stínění v požadovaném tvaru pole. Nasazované pole by mělo být o něco větší než je maximální pole stínění. Stínění je z olova a jeho tloušťka se odvíjí od energie elektronů.

Většina léčebných plánů rychlými elektrony je vedena z jednoho pole. Většinou jde o rovnou a poměrně homogenní oblast tkáně. V některých případech se v ozařovaném objemu objeví kost, plíce, vzduchové dutiny. Tato nehomogenita ozařovaného objemu se projeví nehomogenní distribucí dávky. Obvykle se plánuje na 80% izodózy. Problém však přichází při ozařování nehomogenních oblastí, kde se na základě fyzikálních zákonů vytváří horká místa neboli „hot spots“ na rozhraní těchto nehomogenit. Tato místa mohou mít až 120% izodózy. (Spurný, a další, 1999) (Šlampa, a další, 2007)

1.2 Přístrojová technika pracující s elektronovým svazkem

Přístroje, které produkují a zároveň urychlují elektrony, se nazývají urychlovače částic. Urychlovače jsou dvojího typu, jednak urychlovače kruhové (betatrony), anebo urychlovače lineární. Urychlovače se také dělí podle typu urychlované částice. Existují urychlovače elektronů a urychlovače těžkých částic jako jsou například protony, deuterony a jádra hélia.

Mezi urychlovači elektronů a iontů je velký rozdíl, když urychlíme elektron napětím 3,1 MV, dosahuje téměř rychlosti světla, přesněji rychlosti $2,97 \cdot 10^8$ m.s⁻¹ a hmotnost bude sedm krát vyšší než hmotnost klidová. Na rozdíl od protonu, který i při urychlovacím napětí 10 MV si zachová svou hmotnost nebo se jen málo liší od klidové a rychlost dosahuje hodnoty $4,37 \cdot 10^7$ m.s⁻¹.

Urychlovače elektronů se dále rozdělují na nízko-, středně a vysokoenergetické podle energie ve výsledném svazku. Tato energie se může pohybovat v rozmezí 0,15-45 MeV. Podle principu urychlení elektronů se mohou urychlovače dělit na urychlovače s přímým, jednorázovým urychlením a urychlovače s nepřímým, mnohonásobným urychlením. (Rozman, 2006) (Berkovský, 2018) (Záškodný, 2005)

1.2.1 Betatron

Betatron je kruhový indukční urychlovač. Princip činnosti betatronu je v urychlení elektronů změnami magnetického pole na kruhové dráze.

Vysoce vakuovaná urychlovací trubice z elektricky nevodivého materiálu (sklo, porcelán) má tvar prstence. Trubice je uložena mezi pólovými nástavci elektromagnetu,

který je napájen střídavým elektrickým proudem. Elektrony jsou ve vhodné fázi periody střídavého proudu injektovány do urychlovací trubice elektronovou tryskou, která je tvořena žhavenou katodou, mřížkou a urychlující a fokusující anodou. Elektrony jsou urychlovány elektromotorickou silou vířivého elektrického pole způsobenou proměnným magnetickým polem. Elektrony jsou urychlovány po sinusové dráze, kde jsou udržovány magnetickým polem a to pouze v první čtvrtině sinusové stacionární dráhy střídavého napětí v elektromagnetu. Po oběhnutí této dráhy elektrické pole slábne. Zároveň dochází k zeslabení magnetického pole a elektrony jsou vedeny po spirále směrem k zevnímu okraji trubice a rovnou jsou použity k zevnímu ozáření.

Betatrony se začaly používat v klinické praxi v 50. letech a využívaly elektrony s energiemi 4-40 MeV. Kvůli své velikosti byly však nahrazovány lineárními urychlovači. (Spurný, a další, 1999) (Ullmann)

1.2.2 Lineární urychlovače

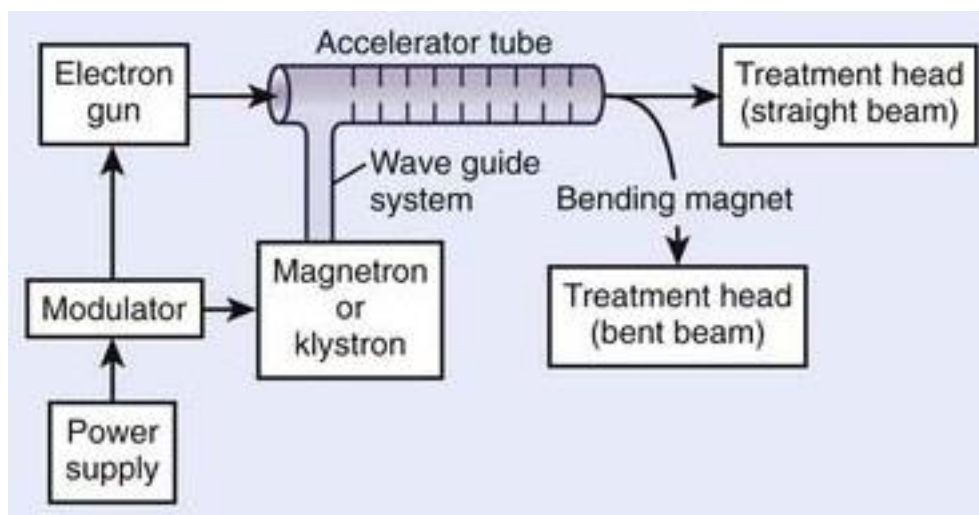
Vysokofrekvenční lineární urychlovače pracují na principu za sebou uspořádaných lineárních mikrovlnných rezonátorů buzených na frekvenci 2-3 GHz, impulsy 50-130 kV, se šířkou 5-10 μ s.

Elektrony pro terapeutické využití mívají nejčastěji energie 6-20 MeV. Účinnost přeměny elektrické energie na energii záření však bývá maximálně 10%. Ozařovací pole jsou veliké 6x6 – 25x25 cm ve vzdálenosti SSD=1 m (SSD=vzdálenost od ohniska ke kůži).

Lineární urychlovače musí zajistit následující děje: generování elektronů elektronovým dělem, tvorbu impulsů mikrovlnného signálu pro elektromagnetické pole v urychlovací struktuře, produkování toku urychlených elektronů v urychlovací struktuře a vymezení terapeutického svazku.

Všechny urychlovače, které urychlují elektrony pomocí mikrovlnného záření, se skládají ze 4 základních částí: modulátor (modulator), zdroj elektronů (elektron gun),

vysokofrekvenční zdroj (magnetron or klystron), urychlovací struktura (accelerator tube), jak je znázorněno na obrázku 1.



Obrázek 1: Blokové schéma lineárního urychlovače

(OncoHEMA Key, 2016)

Modulátor je napojený na napájecí zdroj a odebírá elektrický výkon (208/60 Hz nebo 400 V/50 Hz). Součástí modulátoru je thyatron. Thyatron je vysoko výkonný spínací prvek a to jediná elektronicky vakuová součástka u moderních urychlovačů a slouží v řízení vysokonapěťových pulsů generovaných v modulátoru a proudících do elektronové trysky a vysokofrekvenčního zdroje. Modulátor je spojený se zdrojem elektronů a urychlovací strukturou vysokofrekvenčními kabely.

Zdroj elektronů může být elektronová tryska nebo elektronové dělo. Elektronové dělo se skládá ze žhavené katody a mřížky. Anoda je pak začátek urychlovací struktury. Složení katody je z wolframu obohaceným baryem. Nepřetržitým žhavením katody jsou z jejího povrchu uvolňovány elektrony, které v jednotlivých impulsech k sobě přitahuje mřížka, a tím se elektrony dostanou ke vstupu do urychlovací struktury.

Zdroj vysokofrekvenčního vlnění může být buď magnetron, nebo klystron. Magnetron se užívá u urychlovačů pro nízké a střední energie. Magnetron se skládá z několika mikrovlnných dutin seskupených do kruhu. Mrak elektronů, který je urychlen vysokonapěťovým impulsem mezi katodou a anodou, vykonává pohyb po kruhové dráze,

kvůli působení magnetického pole. V dutinách to způsobí vznik výkonného vysokofrekvenčního vlnění, které je odvedeno do vlnovodu a odtud poté do urychlovací struktury.

Klystron je obecně užíván u urychlovačů pro vysokou energii. Klystron je mikrovlnný výkonný zesilovač, který pracuje s vysokonapěťovými impulsy až 130 kV a je ovládán mikrovlnným signálem o frekvenci 3 GHz. Dutiny v klystronu jsou umístěny na přímce za sebou a většinou se používají dvoudutinové klystrony. Katoda vstříkují elektrony do první dutiny, kde mikrovlnný signál upravuje tok elektronů. Tok elektronů je následně urychlen a vstupuje do druhé dutiny, kde je indukován elektromagnetickým polem stejné frekvence. Energie tohoto pole se poté odvádí vlnovodem do urychlovací struktury.

Urychlovací strukturu tvoří měděná evakuovaná trubice, která je předělána prstenci na urychlovací dutiny. Urychlovací struktura pracuje s postupnou nebo stojatou vlnou. Urychlovací struktura je uvedena do rezonance ve chvíli, kdy vznikne stojatá vlna. Mrak elektronů je z elektronového děla ve vhodný okamžik přiveden elektrickým polem na počátek urychlovací struktury. Dále je mrak elektronů posunut opět elektrickým polem na konec urychlovací struktury. Rychlost a energie elektronů se stále zvyšuje změnou polarity stojaté vlny a díky tomu jsou elektrony zachyceny následující dutinou a posunuty dál.

Urychlovací strukturu pak opustí urychlené elektrony ve formě úzkého rovnoběžného svazku. Svazek se pak dále koncentruje průchodem soustavy cívek a je naváděn do stáčecího magnetu. Magnet vytváří energetický filtr tím, že stáčí svazek po kruhové dráze o 90° nebo 270° . Dráha elektronů se v magnetickém poli zakřivuje s různým poloměrem, děje se to kvůli různé energii a rychlosti elektronů. Na výstupní okénko urychlovací struktury pak dopadají pouze elektrony s požadovanou energií.

Svazek urychlených elektronů při radioterapii elektronovým svazkem dopadá na rozptylovou fólii, tím vznikne široký divergentní svazek téměř monoenergetických elektronů.

Velikost a tvar svazku je pak kolimován wolframovými clonami a usměrňován přídatnými tubusy. (Rozman, 2006) (Berkovský, 2018)

1.3 Fyzikální vlastnosti elektronového svazku

Všechny elektrony urychlené v lineárním urychlovači mají před výstupním okénkem z urychlovací trubice stejnou energii. Je to dáno tím, že do urychlovacího procesu jsou přivedeny elektrony s různými energiemi, ale urychleny jsou jen ty v odpovídajícím energetickém rozsahu. Ostatní jsou z urychlovacího procesu vyloučeny.

Energetické spektrum elektronů je rozdílné při průchodu kolimačními systémy urychlovače, rozptylovými a homogenizačními fóliemi, měřícími komorami a vzduchem a to v závislosti na použitém konstrukčním materiálu urychlovače. To znamená, že energetické spektrum elektronu při dopadu na povrch těla eventuálně fantomu nebo v určité hloubce těla či fantomu může být pro každý typ urychlovače odlišné. (Šlampa, a další, 2007)

1.3.1 Interakce vysokoenergetických elektronů

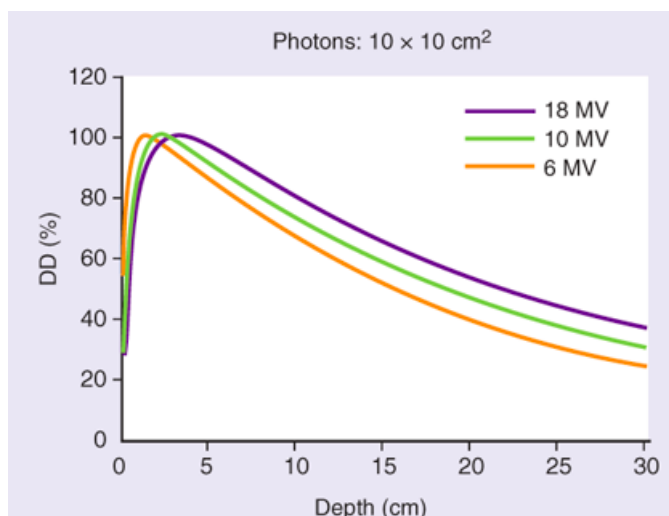
Vysokoenergetické elektrony z betatronu nebo lineárního urychlovače se po vstupu do látkového prostředí nejdříve pohybují téměř přímočaře v původním přímém směru a jen velmi pomalu brzdí. Účinný průřez interakce, energetické ztráty a úhel rozptylu jsou závislé na energii elektronu, tedy čím je energie vyšší, jsou tyto hodnoty menší. Čím více je bržděný elektron v hloubce, tím se podél jeho dráhy postupným snižováním energie zmenšuje střední volná dráha, zvětšuje se počet kolizí, vzrůstá podíl předávané energie a dráha elektronu se rozptyluje do větších úhlů. Zhušťuje se ionizace a před úplným zastavením elektronu vznikne v látce hustý chaotický shluk ionizací a excitací atomů.

Při interakci elektronového záření látkou může vzniknout sekundární elektromagnetické záření závislým na druhu látky a to buď brzdné záření x (spojité spektrum) nebo charakteristické záření x (čárové spektrum). Když látkou, nejlépe opticky průzračnou, projde vysokoenergetické elektronové záření vznikne viditelné Čerenkovovo záření. Ve vodě pak lze pozorovat namodralé světélkování nebo i slabé přechodové záření. (Ullmann)

1.3.2 Křivka hloubkové závislosti dávky

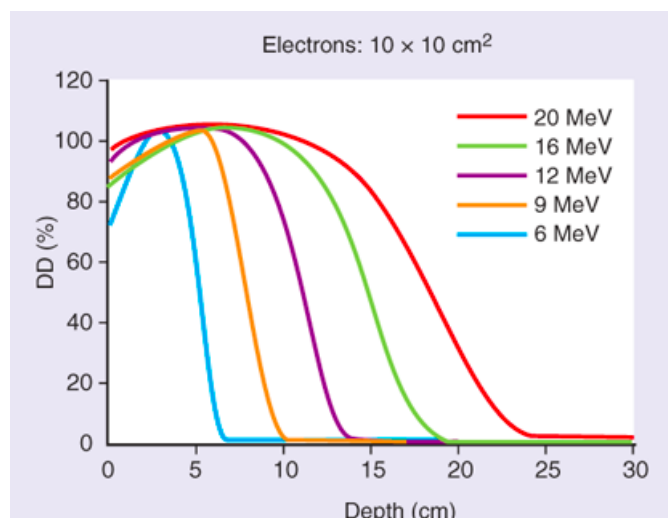
Tvar křivky hloubkové závislosti dávky závisí na použité energii elektronů. Křivka hloubkové závislosti dávky v látce se na počátku mírně zvyšuje, to odpovídá nižšímu účinnému průřezu interakcí při vysoké energii. Křivka dosáhne svého maxima, ale vydrží jí to jen krátkou chvíli a poté už prudce klesá až k nule, tato část křivky popisuje úplné zabrzdění elektronů v látce. (Ullmann)

Rozdíly v rozložení hloubkové dávky u fotonů a elektronů v ozařovaném poli 10x10 cm² lze pozorovat na obrázku 2 a obrázku 3. Na první pohled je patrné, že využití elektronového svazku je výhodnější, jak už bylo zmíněno výše, pro své šetření zdravé tkáně hlouběji za ozařovaným objemem. Výběr energie elektronového svazku je mnohem složitější než u svazku fotonů, protože dávka elektronového záření se velmi rychle snižuje za izodózou 90% dávky. Energie elektronů by se tedy měla vybírat velmi opatrně a platí, že když si nejsme jistí, je lepší vybrat vyšší energii elektronů, aby se celý ozařovaný objem nacházel v požadované izodózní křivce a do nádoru se dostala potřebná dávka. (Radiology Key, 2016)



Obrázek 2: Rozložení dávky fotonů v hloubce

Zdroj:https://accessmedicine.mhmedical.com/data/books/2570/kang9_ch200_f001.png



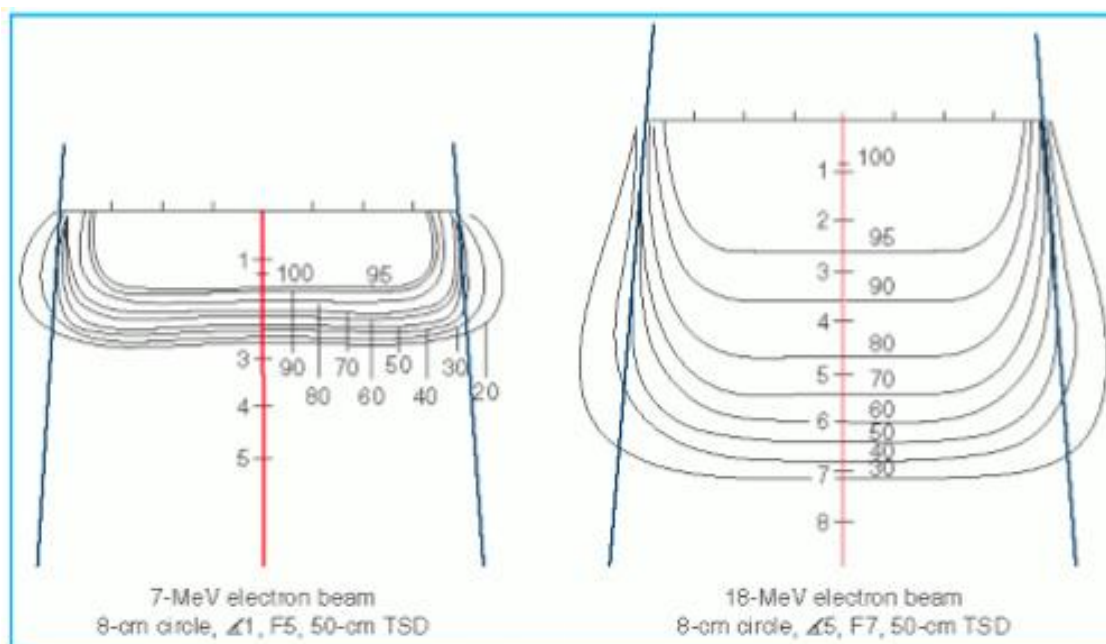
Obrázek 3: Rozložení dávky elektronů v hloubce

Zdroj: https://accessmedicine.mhmedical.com/data/books/2570/kang9_ch200_f001.png

1.3.3 Rozložení izodózních křivek

Rozptýlení elektronů hraje významnou roli v určení tvaru izodózní křivky především v centrální ose distribuce, má také vliv na míru zploštění křivky a na její zakřivení v blízkosti hraničních oblastí. Rozdílné tvary izodózní křivky může způsobit samozřejmě použitá energie elektronového svazku, jak je patrné na obrázku 4. I samotný přístroj vysílající elektronové záření může vytvářet jiné rozložení izodózních křivek, každý přístroj je trochu jiný a také používá jiné kolimační systémy. To znamená, že když dva odlišné přístroje vyšlou elektronový svazek o stejné energii, výsledné rozložení izodózních křivek bude odlišné. Je to způsobeno kolimačními systémy (rozptylovacími fóliemi, měřícími komorami, kolimačními bloky a tubusem), ale také sloupcem vzduchu nad pacientem způsobující změnu úhlu rozptylu paprsku a směru šíření energie.

Na rozložení dávky má také vliv hladina izodózy, použitá energie, velikost pole a způsob kolimace paprsku. (Radiology Key, 2016)



Obrázek 4: Porovnání rozložení izodózních křivek při použití vlevo elektronového svazku o energii 7 MeV a vpravo elektronového svazku s energií 18 MeV

(Radiology Key, 2016)

1.3.4 Stínění elektronového svazku

Nejlepším stíněním elektronů by bylo položit olověné kolimátory rovnou na povrch pacienta, jelikož se zvětšující se vzdáleností kolimátorů od povrchu těla se šířka polostínu pole zvyšuje. To však není úplně dobře proveditelné.

Nejvýhodnější i časově nejméně náročná je technika vyrobení stínění ze slitiny s nízkým bodem tání, které lze připevnit na lineární urychlovač před výstup elektronového svazku. To dovoluje výrobu individuálního typu stínění podle požadavků daného tvaru ozařovaného pole. Tloušťka stínící desky k adekvátnímu stínění elektronů je asi o 20% větší, než je nutné. Výroba stínících destiček na míru pacienta dovoluje ozařovat i velice malé oblasti. Kromě tvaru výstupního svazku by se mělo kontrolovat i rozložení dávky v hloubce pro správně provedené ozáření. (Smith, 1995)

1.4 Účinek elektronového svazku na živou tkáň

Elektrony při průchodu látkou interagují s elektrony nebo jádry látky buď pružným, nebo nepružným rozptylem. Při pružném rozptylu si interagující částice předávají určitou

část své kinetické energie. Při nepružném rozptylu je část kinetické energie původního rychlého elektronu změněna na energii excitační, ionizační nebo brzděné záření. (Šlampa, a další, 2007)

1.4.1 Radiobiologické účinky

Biologické účinky ionizujícího záření se podle času mohou rozdělit do několika stádií.

Fyzikální stádium trvá řádově jen asi 10^{-13} sekundy. Za tento čas interaguje kvantum záření s hmotou a předá svojí energii elektronům v atomu (excitace, ionizace).

Fyzikálně chemické stádium trvá řádově 10^{-10} sekundy a zahrnuje interakci iontů s molekulami. Molekuly se disociují a vznikají volné radikály. Tento účinek dominuje, kvůli tomu, že více než 70% biologického materiálu je z vody.

Chemické stádium trvá řádově 10^{-6} sekundy. V této době vzniklé ionty, radikály a excitované atomy reagují s biologicky významnými molekulami (DNA, RNA, proteiny) a narušují jejich složení a mění funkci (zlomy, poškození purinových a pyrimidinových bází, atypické můstky, lokální denaturace).

Biologické stádium trvá několik minut až desítek let. Změny na molekulární úrovni v biologicky významných látkách mohou způsobit změny ve funkční a morfologické změny v buňkách, v orgánech, ale i v organismu jako celku. Za jak dlouho se účinky projeví, závisí na velikosti dávky. Vysoké dávky se projevují už za několik minut, střední dávky v rámci několika dní a nízké dávky se mohou projevit i s odstupem několika let někdy i desítek let. U nízkých dávek se tyto účinky nazývají pozdní stochastické účinky. (Havránková, a další, 2018)

1.4.1.1 Mechanismy působení elektronů na fyzikální úrovni

Elektrony jako urychleně nabitě částice jsou schopny způsobit stejně jako sekundární elektrony uvolněné elektromagnetickým zářením kaskádovitě ionizační děje. Je to umožněno tím, že nabitě částice nesou náboj a mohou tedy samy přímo ovlivňovat elektrony v elektronovém obalu. V důsledku toho lze prohlásit, že nezáleží na

typu ionizujícího záření, které působí na látku, vždy dojde k absorpci diskrétního množství energie a ta způsobí ionizaci atomu nebo molekuly.

Rychlý elektron může ztratit část své energie následujícími ději:

- Nepružné srážky s elektrony obalu (ionizace, excitace)
- Nepružná srážka s jádrem (vznik brzdného záření)
- Pružné srážky s elektrony obalu
- Pružné srážky s jádry

Při nepružné srážce se nějaká část kinetické energie ztratí, tedy přesněji je použita k vytvoření ionizace a excitace nebo k přeměně na jiný typ energie, jako je brzdné záření fotonů. Při elastické srážce se kinetická energie neztrácí, ale může být přerozdělena mezi částice vycházející z kolize. V látkách s nízkým atomovým číslem jako je například voda nebo tkáň, ztrácí elektrony svou energii hlavně ionizací nebo excitací s atomovým elektronem. V látkách s vysokým atomovým číslem, například olovo, je vytváření brzdného záření mnohem důležitější.

Pokud se interakcí elektronu ze svazku s atomovým elektronem uvolní dostatečná kinetická energie pro další ionizace, je tento elektron nazýván sekundárním. Jak paprsek elektronů prostupuje látkou, energie se stále snižuje až dosáhne tepelné energie, která je zachycena okolními atomy.

Mnoho pružných interakcí vysokoenergetických elektronů způsobuje mnoho malých vychýlení paprsku z přímé dráhy. Výsledek těchto jevů je tzv. cikcak dráha, kdy dochází ke stálému ubývání kinetické energie způsobené ionizací a excitací až do té doby, dokud se veškerá kinetická energie neztratí. (Havránková, a další, 2018) (Spurný, a další, 1999) (Radiology Key, 2016)

1.4.1.2 Mechanismy působení elektronů na chemické úrovni

Největší význam přikládáme ionizaci vody, jelikož se její molekuly v organismu vyskytují nejčastěji. Ionizací vody vznikají volné radikály. Tento děj se také nazývá radiolýza vody a lze jej popsat následující chemickou rovnicí $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{O}^+ + \text{e}^-$, jelikož vzniklá ionizovaná molekula vody není stabilní, rozpadá se v krátké době na vodíkový

ion (H^+) a hydroxylový radikál ($OH\bullet$). Takto vzniklý hydroxylový radikál je velice reaktivní a reaguje s většinou biomolekul. Může reagovat i s dalšími ionty a radikály. Například reakcí s dalším radikálem $OH\bullet$ vznikne peroxid vodíku H_2O_2 , který je také schopný poškozovat biomolekuly. Mezi další kyslíkové radikály patří superoxidový radikál $\bullet O_2^-$ a singletový kyslík 1O_2 .

Radikály nejvíce poškozují lipidy (mastné kyseliny). Nukleové kyseliny jsou také zvláště citlivé na oxidační poškození. Poškozeny jsou hlavně purinové a pyrimidinové heterocyklické báze. Oxidace dusíkatých bází způsobuje mutace a oxidační štěpení, které zapříčiňuje štěpení jednoho nebo obou řetězců dvoušroubovice DNA. DNA je oproti RNA mnohem citlivější na ionizující záření.

Přítomností kyslíku se účinek radikálů na biomolekuly dvakrát až třikrát zvyšuje. Kyslík zesiluje poškození tím, že reaguje více s místy, která byla vystavena radikálům. Když kyslík není přítomen, nedochází k upevnování poškození radikály a to dovolí části poškozených molekul návrat do normálního stavu a biologický efekt záření nemá takový význam. Tento jev popisuje radiobiologický kyslíkový efekt, který má veliký význam při radioterapii. Některé nádory mohou obsahovat hypoxické oblasti, které mají nízkou koncentraci kyslíku, protože mají menší zásobení krví, než okolní tkáň. (Havránková, a další, 2018) (Kuna, a další, 2005)

1.4.1.3 Mechanismy působení elektronů na biologické úrovni

V podstatě na všechny biomolekuly mohou působit radikály, které vznikly ionizací vody. Na biomolekuly může také přímo působit ionizace a tím se vytváří další radikály. Největší význam má poškození molekuly DNA, protože obsahuje genetickou informaci buňky a buňka obsahuje její dvě kopie.

Ionizací nebo zasažením molekuly radikálem předá elektron nebo radikál svou energii a tím dojde k přerušení chemických vazeb v DNA a vytvoření nových. Nejdůležitějším typem poškození DNA je přerušení vlákna zrušením fosfodiesterové vazby v hlavním řetězci DNA. Tím může dojít k jednořetězcovému zlomu DNA (dojde k poškození jen jedné strany dvojité šroubovice) nebo k dvouřetězcovému zlomu DNA (jsou poškozeny oba dva hlavní řetězce). Pokud je vzájemná vzdálenost jednořetězcových

zlomů menší než 3 páry bází, nejsou můstky dostatečně silné k udržení struktury DNA a dojde k dvouřetězcovému zlomu DNA. Dále může docházet k poruše glykosidové vazby mezi jednotlivými bázemi a řetězcem DNA za vzniku apurinových a apyrimidinových míst. Místa poškození v buňce jsou rozdělena nerovnoměrně, jelikož řada poškození se může shlukovat na jednom místě a tím tvořit tzv. lokálně vícečetně poškozená místa. To je způsobeno tím, že ionizující částice způsobuje kaskádovitou ionizaci, to způsobuje přítomnost radikálů v okolí poškozené části DNA a tyto radikály způsobují další zlomy vláken a modifikaci bází blízko sebe.

DNA se po vzniku dvouřetězcového zlomů snaží tento úsek opravit. Existují dvě cesty opravy buď homologní rekombinace, nebo nehomologní spojování konců. Některé poškození DNA už opravit nejde z několika následujících důvodů. Poškození buňky je příliš závažné a tím nastane smrt buňky. Kvůli saturovanému reparačnímu procesu nemá buňka čas některé dvojité zlomy opravit nebo je opraví chybně. Chybně opravené zlomy mohou způsobit mutaci buňky, které může vést ke kancerogennímu efektu.

Podrobněji je tento proces popsán níže v kapitole 1.4.4 Reakce v buňkách a tkáních po ozáření. (Havránková, a další, 2018) (Adam, a další, 2003) (Goodhead, 2019)

1.4.2 Lineární přenos energie (LET)

Lineární přenos energie je velikost energie, které konkrétní záření uvolňuje do určité jednotky délky její dráhy. Jednotka LET je keV/?m. Záření elektronového svazku je záření s nízkým LET podobně jako například rentgenové záření. Tyto dva typy záření mají také stejný biologický účinek. Tabulka 2 ukazuje rozdíl v LET u různých druhů záření. Záření s vysokým LET (částice α , protony) jsou pro tkáň mnohem více nebezpečná než záření s nízkým LET (gama záření, rentgenové záření, elektrony). (Ogawa, 2016) (OzRadOnc) (Joiner, a další, 2009)

Lineární přenos energie velmi úzce souvisí se specifickou ionizací (SI). LET se zaměřuje především na skutečně předané množství energie částici, zatím co SI se spíše zabývá množstvím energie ztracené na určité vzdálenosti jako je například 1 cm. Jak se zvyšuje LET, zvyšuje se i SI. Elektronové záření, stejně jako rentgenové záření, má nízký

LET i nízkou SI, protože je velmi pronikavé a neztrácí rychle energii. (Navrátil, a další, 2005) (Dowd, a další, 1999)

Lineární přenos energie také souvisí s relativní biologickou účinností (RBE=relative biologic effect).

Záření	LET (keV/ μ m)
1 MeV γ -záření	0.5
20 keV β -částice	10
5 MeV neutrony	20
5 MeV α -částice	50
1 MeV elektrony	0.2
100 keV elektrony	0.3

Tabulka 1: Lineární přenos energie u rozdílných druhů záření (Younas, 2015)

1.4.3 Relativní biologická účinnost (RBE)

Relativní biologická účinnost udává poměr dávky mezi referenčním typem záření (rentgenové nebo gama záření) a testovaným zářením, tak aby byl stejný výsledný biologický efekt záření.

Vzorec pak pro relativní biologickou účinnost zní $RBE = \frac{\text{dávka referenčního záření}}{\text{dávka testovaného záření}}$.

Běžně se za referenční dávku považuje 250 kVp (kilovolt pík) záření X.

Výsledná RBE je kromě dávky zářená také závislá na dávkovém příkonu, typu záření, LET a na energii záření. (SURO, 2019) (Joiner, a další, 2009)

V historii při zkoumání RBE elektronového svazku byly použity leukemické buňky myši. Výsledky poměru referenční dávky 180 kV záření X a dávky testovaného záření byly u 10 MeV elektronů 0.77, 20 MeV elektronů 0.83 a 30 MeV elektronů 0.86 v hloubce 100%.

Za normálních podmínek se však počítá, že u řídky ionizující záření se RBE, tedy i u elektronového záření, rovná 1. (Ullmann) (Khalili , a další, 1976) (Hall, a další, 2006)

1.4.4 Reakce v buňkách a tkáních po ozáření

Živé organismy mají vrozené fyziologické mechanismy reakce, které nastanou po poškozeních způsobených ionizujícím zářením. V 70. letech 20. století to přehledně nastínil Rodney Withers, který tyto reakce nazval čtyři R. Čtyři R znamenají reparaci, regeneraci, redistribuci a reoxygenaci. Lze také hovořit o základním aspektu radiobiologie pěti R, kdy k výše zmíněným čtyřem R přidáme radiosenzitivitu.

Reparace je proces, který pracuje na buněčné úrovni. Závažnost poškození buňky zářením je určena její geneticky danou radiosenzitivitou, fází buněčného cyklu, ve kterém buňka zrovna je a také typem záření, jemuž je buňka vystavena.

Ionizující záření způsobuje ionizaci látky. Ionizace může být buď přímá, kdy ionizaci způsobuje přímo ionizující záření, které má náboj nejčastěji elektron. Elektron tímto nábojem ionizuje především purinové a pyrimidinové báze v molekule DNA. Nepřímou ionizaci způsobují například fotony, protože nemají elektrický náboj. Tento typ ionizace zapříčiňují volné kyslíkové radikály.

Změny, které nastanou v buňce po ozáření a změny po reparačním procesem se souhrnně nazývají Elkindův fenomén.

Jednoduchý zlom řetězce DNA dokáže buňka velmi jednoduše opravit. Dvojitě zlomy řetězce je mnohem složitější opravit. Prvním mechanismem je homologní rekombinace, které však v buňce není tak častá. Výsledkem je totožná a spolehlivá oprava bez hrozby ztráty genetické informace. Druhým mechanismem je nehomologní end-joining. Výsledkem je pak DNA, kdy se k sobě spojí dva konce DNA bez nutnosti identické předlohy. Tento typ reparačního procesu je ale více náchylný k vytváření pozdějších mutací.

Regenerace se týká tkání a každá tkáň se skládá z buněk kmenových a buněk efektorových.

Kmenové buňky mají schopnost nekonečné proliferace a svým dělením produkují buňky efektorové. Kmenová buňka umí produkovat i sobě identické buňky, to zaručuje schopnost udržet funkčnost dané tkáně. Efektorové buňky ztratily schopnost nekonečného dělení. Jejich povinností je plnit funkci dané tkáně, kterou tvoří. To zahrnuje například tvořit kolagen u buněk ve vazivové tkáni nebo vytvářet protilátky u

efektorových B-lymfocytů. Po určité době spáchají naprogramovanou smrt zvanou apoptóza.

Kmenové buňky jsou radiosenzitivnější než buňky efektorové, po ozáření dochází k jejich úbytku, to v důsledku způsobí úbytek i efektorových buněk a tento děj ohrožuje následnou funkci tkáně.

Regenerační proces má tři fáze. První fáze se nazývá ztráta asymetričnosti buněčného dělení. Klonogenní buňka se začne dělit na dvě efektorové buňky (za normálních podmínek se dělí na jednu buňku efektorovou a jednu kmenovou), aby zajistila dostatečný počet dceřiných buněk. Tohle všechno se však děje na úkor kmenových buněk a hrozí jejich vymizení a destrukce tkáně. Pokud se počet kmenových buněk dostane pod kritickou hodnotu, nastane druhá fáze, akcelerovaná repopulace klonogenních buněk, aby se zamezilo vymizení kmenových buněk. Dceřiných buněk v tomto období není dostatečný počet a nastává insuficience ozařované tkáně, klinický projev je akutní radiační morbidita. Při klasickém frakcionovaném ozařování nastává akcelerovaná repopulace mezi třetím a čtvrtým týdnem léčby. U pacienta se začínají objevovat potíže vyvolané léčbou v ozařované lokalitě (erytém, dysfagie, průjem). Třetí fáze se objevuje kolem pátého týdne radioterapie. Kmenové buňky nejsou pod kritickou hodnotou a efektorové buňky jsou schopny bazálním způsobem zajistit funkčnost tkáně. Pacient přestává mít potíže i přesto, že se v radioterapii pokračuje a celková dávka na tkáň se zvyšuje. Významně však vzrůstá pravděpodobnost pozdní radiační morbidity.

Redistribuce je závislá na fázi buněčného cyklu, ve kterém byla buňka poškozena. Pokud se DNA poškodí zářením těsně před checkpointem, buňka vyhodnotí toto poškození a zanikne. Když se však na dvoušroubovici DNA vytvoří dvojité zlomy vlivem záření až za checkpointem, buňce nemá co zabránit pokračovat v další proliferaci. Tento děj má za následek zánik buněk a tím i úbytek buněk v radiosenzitivní části cyklu na přechodu G1/S nebo G2/M, většina buněk pak zůstane v radiorezistentní fázi nejčastěji pozdní S2. To znamená, že se buňky synchronizují do stejné fáze.

Reoxygenace je závislá na stupni okysličení tkáně. V hypoxických tkáních je účinnost radioterapie snížena a je potřeba ji ozářit vyšší dávkou záření. Faktor, který udává poměr v účinnosti záření na tkáň bez nebo s kyslíkem se nazývá kyslíkový efekt

(OER). Pro fotonové a elektronové záření se OER pohybuje okolo 3. Vzorec pro výpočet kyslíkového efektu je $OER = \frac{\text{dávka v neokysličené tkáni}}{\text{dávka v okysličené tkáni}}$ pro stejný biologický efekt. To znamená, že do hypoxické tkáně se musí aplikovat třikrát více záření než do tkáně s kyslíkem pro stejný účinek ozáření v obou tkáních. Samotná reoxygenace má pak za úkol snížit hypoxii nádorových tkání. Snížení hypoxie nádorové tkáně lze dosáhnout při redukci nádorové masy, kvůli zvýšenému prokrvení reziduálních buněk. Další reoxygenace je způsobena aktivním pohybem nádorových buněk směrem ke krevnímu řečišti a posledním mechanismem je fakt, že se snižuje celková spotřeba kyslíku v celém objemu nádorové tkáně zanikajícími buňkami, tím je ve tkáni větší koncentrace kyslíku.

Radiosenzitivita buňky se mění v průběhu buněčného cyklu. Buňky jsou nejvíce radiosenzitivní v pozdní G1 fázi a na konci G2 fáze. Je to způsobeno tím, že zrovna v těchto místech se nachází checkpointy neboli kontrolní body cyklu. Pokud je buňka vystavena záření před kontrolním bodem, kontrolní bod vyhodnotí poškození jako neopravitelná a buňka naprogramuje svojí smrt – apoptotická smrt buňky. (Feltl, a další, 2008) (OzRadOnc)

1.5 Dozimetrie elektronového svazku

Detekce nabitých částic korpuskulárního záření není tak snadná jako u záření gama, protože toto záření se snadno absorbuje, je málo pronikavé a stěží vniká do citlivého prostoru detektoru. Detektory by proto pro takový typ záření měly mít velmi tenká okénka vstupu.

K detekci elektronů se používají podobné typy detektorů, které se používají pro detekci záření gama. Tyto detektory jsou však různým způsobem upravené pro co nejlepší výsledky dozimetrického měření. (Ullmann)

1.5.1 Ionizační komory

Ionizační komora je elektrický detektor, který pracuje na principu ionizačního účinku záření na plyn. V dozimetrii ionizační komory nejčastěji slouží pro měření dávky ionizujícího záření. V radioterapii se využívají k měření dávkového příkonu, který nám pak ukáže rozložení intenzity detekovaného ionizujícího záření. Pro potřeby detekce

elektronů jsou ionizační komory nebo popřípadě proporcionální detektory opatřeny tenkými okénky například ze slídy.

Ionizační komoru tvoří dvě elektrody – anoda a katoda v plynném prostředí, nejčastěji ve vzduchu. Elektrody jsou většinou válcového uspořádání, kde vnější plášť je jedna elektroda a vnitřní drát je druhá elektroda, které jsou připojeny v elektrickém obvodu na napětí řádově stovky voltů.

Princip: když není přítomno záření, tak neprochází mezi elektrodami připojenými na elektrické napětí žádný proud. Tyto elektrody jsou tedy umístěny v komoře, která je vyplněna za normálních podmínek nevodivým plynem a elektrický obvod tak není uzavřen. Když se však do komory do prostoru mezi elektrody dostane ionizující záření a nastane ionizace plynu, z původně neutrálních atomů plynu vznikají ionty. Záporné elektrony se pohybují ke kladné anodě a naopak kladné ionty putují k záporné katodě a tím umožní průchod slabého elektrického proudu (cca 10^{-16} až 10^{-9} A).

Podle velikosti napětí na elektrodách můžeme rozeznat 3 oblasti. Nejdůležitější pro měření je oblast II tedy oblast nasyceného proudu. V této oblasti je ionizační proud přímo úměrný hustotě toku ionizujícího záření a nezávisí na napětí. To nám dovoluje detekovat tok neviditelného ionizujícího záření tím, že elektrický signál z ionizační komory se ve vyhodnocovacím obvodu měří jako ionizační proud. Na rozdíl v oblasti III, která se nazývá oblast nárazové ionizace, kde jsou přítomny impulzní ionizační komory a elektrický signál je pak vyhodnocován jako impulz. (Ullmann) (Šabata, 2019)

V praxi se používají různé ionizační komory. Cylindrická ionizační komora je vhodná pro kalibraci svazků elektronů s energií větší než 10 MeV, protože ji lze snadno umístit v materiálu napodobující lidské tělo, nejčastěji je to voda nebo materiály ekvivalentní vodě. Tento typ materiálu nám pak umožní energii změřenou ve vzduchové dutině přepočítat na energii předanou přímo vodě, jako by tam vzduchová komora nebyla. Při měření musí být ionizační komora umístěna tak, aby svazek záření procházel přes celou délku její dutinu. Je důležité, aby vzduchová komora nebyla těsně uzavřena, aby se tlak a teplota vzduchu uvnitř komory rychle vyrovnávaly s okolím. Dalším typem je planparalelní ionizační komora, která se může používat pro všechny energie elektronového svazku. Nejpodstatnější je však použití pro energie pod 10 MeV, protože

může snížit rozptylový poruchový efekt. To je dáno tím, že jsou vyrobeny tak, že detekují pouze elektrony, které přicházejí přední stěnou a tím elektrony, které vnikají do dutiny bočními stěnami, můžeme zanedbat. Po takové úpravě můžeme umístit efektivní (referenční) bod měření do středu vstupního okénka komory, na její vnitřní povrch. Toto platí pro všechny hloubky a kvality svazku. (Heřmanská, a další, 2005) (Šlampa, a další, 2007)

1.6 In-vivo dozimetrie

In vivo v latině znamená „v živém organismu“. V radioterapii to pak znamená měření dávky přímo při ozařování pacienta na rozdíl od in vitro nebo ex vivo měření fantomů před nebo po ozáření pacienta. Při použití in vivo dozimetrie je možné verifikovat přesnost dodání předepsané dávky do nádorového ložiska během ozařování a předejít tím chybám v dodání dávky. Zkontrolováním vstupní dávky lze získat informaci o správnosti nastavení pacienta, výpočtu monitorovacích jednotek nebo času ozáření. Též nám to poskytne informaci o volbě některých ozařovacích parametrů a modifikátorů svazku a činnosti ozařovače během konkrétního ozáření. U elektronového svazku provádíme pouze měření na povrchu těla, měříme tedy kožní dávku. Tento typ měření je rozhodující a vyžaduje specifickou metodiku.

Na rozdíl od měření in vivo fotonových svazků, kdy se kontrolují vstupní i výstupní dávky nebo se detektory umísťují do dutin těla, jako je rektum, vagina nebo jícn. Při pečlivém měření lze odhalit systémové chyby při léčbě nebo i náhodné chyby při jednotlivých frakcích.

Detektory pro in vivo dozimetrii mohou být dvojího typu. Prvním typem jsou detektory měřící okamžitou dávku v reálném čase, mezi které patří například polovodičové detektory, metal-oxid-semiconductor field-effect transistor tzv. MOSFET, plastické scintilační detektory, elektronický portálový zobrazovací systém tzv. EPID. Druhým typem jsou detektory pasivní, které se následně po měření musí vyhodnotit. Mezi tento typ patří například termoluminiscenční dozimetrie (TLD), fotoluminiscenční dozimetrie (OLSD), radiofotoluminiscenční dozimetrie (RPLD) a dozimetrie filmové.

(Spurný, a další, 1999) (Dönmez Kesen, 2017) (Van Dam, a další, 2006) (Jong, a další, 2018)

1.6.1 Polovodičové detektory

Polovodičové detektory mají mnoho výhod pro in vivo dozimetrii. Jsou vysoce citlivé, spolehlivé a stálé. Avšak jejich informace o dávce musí být kontrolována a opravena v některých situacích, jako jsou různé úhly paprsku, různé energie nebo použití detektoru s built-up čepičkou. Problémem může být i kabel spojující diodu umístěnou na pacientovi s elektrometrem. Nicméně se vyrábějí nové bezdrátové generace diod, které tento problém řeší. Senzitivita diod se může změnit po akumulaci vysoké dávky záření a je tedy nutná pravidelná kalibrace. (Dönmez Kesen, 2017)

Polovodičový detektor podobně jako ionizační komora využívá principu přímé ionizace, měřicím médiem je však polovodič. Polovodičem je dioda zapojená na vysoké napětí (asi 1000-2000 V) přes velký ohmický odpor v závěrném směru, tudíž v klidovém stavu, kdy na diodu nepůsobí ionizující záření, obvodem neprotéká elektrický proud. Při průchodu ionizujícího záření aktivní vrstvou, ionizační energie způsobí vyražení vázaných elektronů z valenční vrstvy energetického pásu do vodivostního pásu. Tím vznikají páry elektron-díra. Tyto páry jsou pohyblivé a elektrostatickým polem jsou soustředěny na elektrody detektoru. Elektrony se pohybují ke kladné elektrodě a naopak díry se pohybují k záporné elektrodě a elektrickým obvodem projde krátký elektrický impuls, jehož velikost je úměrná absorbované energii ionizujícího záření.

Polovodičové detektory jsou většinou vyrobeny z monokrystalu germania se stopovým množstvím lithia, superčistého germania nebo křemíku. (Šlampa, a další, 2007) (Šabata, 2019)

1.6.2 MOSFET detektory

MOSFET neboli Metal-oxid-semiconductor field-effect transistor je detektor, který lze také nazvat jako kov-izolant-polovodič detektor. Jako izolant se většinou používá oxid křemičitý SiO₂. MOSFET jsou miniaturní silikonové detektory s vysokým prostorovým rozlišením, které díky své velikosti tolik nenarušují paprsek záření. Malá šířka

zakázaného pásu velice zmenšuje energii potřebnou k vytvoření elektron-díra páru. Počet elektron-díra párů je asi 10x vyšší než u plynových detektorů.

Princip detektoru je založen na měření prahového napětí, které je lineární funkcí absorbované dávky. Detektory MOSFET vyžadují stálé připojení na napětí během ozáření a jsou také velice citlivé na změnu tohoto napětí, což znamená, že napětí musí být udržováno konstantní. Odpověď na dávku po ozáření se pomalu akumuluje, a tudíž lze tuto hodnotu odečíst i poté, co došlo k ozáření. Detektory mají omezenou životnost.

Detektor má dvě strany: plochá, která se přikládá k pokožce a kulatá, která čelí paprsku.

Jsou vhodné pro využití v in vivo dozimetrii, ale i v měření dávky fantomem, při brachyterapii, při celotělovém ozáření (TBI) nebo při radioterapii modulované intenzitou dávky (IMRT). (Doležal, 2016) (Dönmez Kesen, 2017)

1.6.3 Plastické scintilační detektory

Plastické scintilátory vznikají polymerací monomerů (styren), ve kterých byly předem rozpuštěny organické scintilátory naftalen nebo antracén.

Princip scintilátorů je takový, že záření ztratí svou energii, když projde látkou scintilátoru a dojde k excitaci. Fotodetektor pak detekuje záblesk záření emitovaný excitovaným atomem. Tomuto jevu se říká radioluminiscence.

Plastické scintilační dozimetry jsou příslibem pro in vivo dozimetrii hlavně svými příznivými vlastnostmi, jako je ekvivalence k vodě, energetická nezávislost, lineární funkce absorbované dávky k počtu záblesků a odolnost vůči poškození zářením. Avšak při porovnání s anorganickými scintilátory mají nižší světelnou účinnost záblesku, ale na druhou stranu podstatně kratší dobu záblesku. Mají vynikající prostorové rozlišení díky své malé velikosti. Vykazovaný rozdíl v in vivo dozimetrii u plastických scintilačních dozimetrů mezi naměřenou a předpokládanou dávkou je méně než 1%. V současné době však jejich použití není tak rozšířené v klinické praxi. (Dönmez Kesen, 2017) (Šabata, 2019)

1.6.4 Termoluminiscenční dozimetry (TLD)

Termoluminiscence je schopnost některých pevných látek (např. CaF₂, LiF) zachytit energii záření a uvolnit jí při dodání energie zvnějšku v podobě viditelného světla. (Šabata, 2019) (Šlampa, a další, 2007)

Princip interakce s ionizujícím zářením a vznik termoluminiscence v detektoru lze popsat elektrokinetickým pásovým modelem. Sekundární elektrony, který obdržely kinetickou energii od ionizujícího záření, přecházejí z valenčního pásu do vodivostního pásu. Nemají však dostatečnou energii, aby se ve vodivostním pase udržely a tak jsou zachyceny v některých záchytných pastí, které se vytvořily příměsí cizích atomů kovů – aktivátorů. Když se detektor zahřeje na určitou teplotu, elektrony přeskokem do pastí s nižší potenciální energií uvolní část své potenciální energie, které se vyzáří ve formě viditelného obvykle modrozeleného světla.

Detektor se musí zahřívat postupně, aby byla použita jen část světla. Závislost mezi luminiscencí a teplotou v Kelvinech popisuje Glow křivka. V praxi to funguje tak, že měření záření se zapne a vypne při dosažení určité teploty. Počet zachycených elektronů je úměrný dávce, světelný tok je v lineárním vztahu s počtem zachyceným elektronů. To znamená, že výška maxima na Glow křivce nebo plocha pod ní je úměrná dávce.

Detektory je potřeba kalibrovat známými dávkami a vytvořit dávkovou závislost. (Singer, 2005) (Kuna, a další, 2005) (Šlampa, a další, 2007)

1.6.5 Fotoluminiscenční dozimetry (OSLD)

V radioterapii se začaly používat teprve nedávno, ale v radiační ochraně se používají už několik let.

Fotoluminiscenční dozimetry pracují na podobném principu jako termoluminiscenční dozimetry. Avšak k uvolnění absorbované energie je potřeba ozáření zeleným světlem LED diody. Energie se uvolní ve formě modrého světla a to se pak měří fotonásobičem. Největší rozdíl mezi TLD a OSLD je ten, že OSLD mohou být vyhodnocovány znovu a znovu bez potřeby resetu, vyhodnocení může být prováděno už 10 minut po ozáření a v neposlední řadě využívají k vyhodnocení a resetu světlo místo

tepla. Stejně jako TLD nejsou závislé na energii megavoltážního svazku, elektronů ani protonů.

Využití světla pro čtení dávky umožňuje dokonalejší kontrolu nad vyhodnocováním dozimetrů s rychlou on-off schopností. OSLD se používá pro verifikaci dávky ve fantomech, ale i pro in vivo dozimetrii povrchové dávky. (Šabata, 2019) (Dönmez Kesen, 2017)

1.6.6 Radiofotoluminiscenční dozimetry (RPLD)

Radiofotoluminiscenční dozimetry se v minulosti používaly pro osobní dozimetrii, nyní se však používají i pro měření dávky v radioterapii. Původně byly vytvořeny pro havarijní dávky. Nejčastěji se používá stříbrem aktivované fosfátové sklo.

Princip RPLD je jako u TLD založený na elektrokinetickém pásmovém modelu. Dopadnutím záření na dozimetr, se vytvoří stabilní luminiscenční centra a tak zůstane zaznamenaná celková informace o dávce. Tyto centra mohou být čteny použitím pulzního UV světla, které způsobí excitaci center a vyzáří se oranžové radiofotoluminiscenční světlo, které pak může být vyhodnoceno odpovídajícím foto detekujícím systémem. Záznam v centrech se smaže, až když se sklo zahřeje nad teplotu 680 K.

Intenzita radiofotoluminiscenčního světla je úměrná dávce ionizujícího záření absorbované detektorem.

RPLD se používají pro měření velice malých dávek vysokoenergetických elektronů. Dávková odpověď dozimetrů je nezávislá na energii fotonů. V několika předběžných studiích se hovoří o použití radiofotoluminiscenčních dozimetrů pro měření dávky na kůži, při ozařování prsních nádorů a také pro vstupní a výstupní dávky při celotělovém ozáření. (Dönmez Kesen, 2017) (Singer, 2005)

1.6.7 Filmové dozimetry

Filmové detektory patří mezi pasivní in vivo dozimetry. Filmy můžeme rozdělit na radiografické a radiochromické.

Radiografické filmy se skládají z filtrů různých materiálů. Pro dozimetrii elektronového svazku je to nejčastěji plast. Filtr je z obou stran obklopený emulzí. V emulzi se nachází mnoho krystalů AgBr, které jsou citlivé na světlo a fotonové záření.

Po expozici filmu ionizujícím zářením vznikne latentní obraz. Při tvorbě obrazu dochází ke zčernání filmu vyredukováním černého amorfního kovového stříbra po interakci elektronu s AgBr. Obraz pouhým okem není vidět. Zviditelní se až sérií chemických procesů v rentgenové vývojce cca za 15-25 minut. Teplota ve vývojce se pohybuje v rozmezí 18-22°C. Čas a teplota závisí na druhu filmu.

Zčernání dozimetru se značí jako OD (optická hustota) a je měřeno denzitometrem. Optická hustota je funkce dávky a závisí na druhu emulze kolem filmu, koncentraci, velikosti a tvaru halogenidových krystalků v emulzi a také na vyvolávacím procesu ve vývojce.

Radiochromické filmy jsou celkem nové typy filmů využívaných při in vivo dozimetrii v radioterapii. V poslední době se nejvíce používá gafchromický neboli samovyvolávací film. Nejčastěji se využívají pro dozimetrii fotonových a elektronových svazků, ale také pro dozimetrii svazků protonových. Jejich použití je mnohem jednodušší než u radiografických filmů, protože gafchromické filmy se nemusí chemicky zpracovávat, přesněji vyvolávat ve vyvolávacích automatech.

Radiochromické filmy obsahují speciální polymerizující barvivo a emitují různé barvy v oblasti ozáření ionizujícím zářením. Polymer absorbuje světlo, které je vysíláno přes film a poté může být měřeno vhodným dozimetrem. Ke čtení se pak používá plochý barevný skener v režimu 48bitových barev. V těchto skenerech se k prosvěcování filmů využívají různé zdroje světla, bílá fluorescenční lampa nebo xenonová lampa. K vyhodnocování množství světla, které prošlo skrz film, se nejčastěji používají CCD detektory. (Dufek) (Dönmez Kesen, 2017)

1.7 Indikace k ozáření elektronovým svazkem

Elektronový svazek je používán pro léčbu povrchových a podpovrchových nádorů (v hloubce méně než 5 cm). Mezi základní indikace elektronového svazku lze zařadit nádory kůže, nádory rtů, ozáření hrudní stěny při komplexní terapii nádorů prsu, léčba

nádorů hlavy a krku. Ozáření elektronovým svazkem je taky velmi výhodné u oblastí s výraznou konvexitou (anteriorní strana tibie, temporální oblast, špička nosu). S výhodou se při ozařování používá bolus, který je nutný pro vytvoření built-up zóny, aby na povrch kůže dopadla maximální dávka. Tloušťka bolusu se vybírá podle použité energie elektronového svazku. Radioterapie elektronovým svazkem se volí u ložisek nádorů, u kterých lze tímto typem ozáření dosáhnout odpovídající tumorózní dávky a současně je žádoucí ušetření hlouběji uložených struktur. (Spurný, a další, 1999) (Šlampa, a další, 2007)

1.7.1 Nádory kůže

Kůže lze považovat za nejrozsáhlejší orgán lidského těla, umožňuje komunikaci mezi vnitřním a vnějším prostředím a v neposlední řadě má ochrannou funkci. Je nejvíce vystavována fyzikálním i chemickým kancerogenům vnějšího prostředí. Až 90% kožních nádorů se vyskytuje na kůži dlouhodobě vystavované slunci. Expozice UV záření nejvíce ohrožuje lidi s fototypem kůže II.

Nejčastější typ nádoru kůže je **bazocelulární karcinom** (bazaliom). Bazaliom vyrůstá z nezralých pluripotentních buněk epidermis nebo pochev vlasových folikulů. Tumor se šíří invazivně a způsobuje lokální destrukci. Nejčastěji se nachází na místech s vysokou expozicí slunečního záření, na hlavě a hřbetu ruky. Radioterapie u bazaliomů závisí na velikosti a lokalizaci nádoru. K ozáření bazaliomů lze využít kontaktní RTG ozařovač nebo elektronový svazek lineárního ozařovače s přiměřeně silným bolusem podle použité energie elektronů. Bolus přizpůsobuje maximální hloubkovou dávku do oblasti kůže. U menších bazaliomů lze vzít v úvahu jednorázové zevní ozáření 20 Gy, u větších tumorů se pak využívá frakcionace dávky například 17x3 Gy.

Spinocelulární karcinom (spinaliom) také patří mezi zhoubné nádory kůže. První metodou volby léčby je chirurgický výkon, v případě neoperovatelných nádorů radioterapie. Radioterapie také může následovat chirurgickou léčbu. Dávka je rozdělena nejčastěji do 10-17 frakcí. Radioterapeutická léčba se nejčastěji provádí kontaktním RTG přístrojem nebo elektronovým svazkem urychlovače.

Dalším typem kožních nádorů je **maligní melanom**, který je neuroektodermálního typu a vychází z melanocytů. Ve většině případů se objevuje na kůži, ojediněle se pak může vyskytovat v oku nebo na sliznicích. Z epidemiologického hlediska je to jeden z nádorů s nejrychleji vzestupující incidencí. Primární volbou léčby je chirurgický zákrok. Radioterapie se využívá u inoperabilních metastáz, při paliativní léčbě nebo vzácně při kurativní léčbě. Maligní melanomy jsou ozařovány buď kontaktním RTG přístrojem (kožní metastázy, lentigo maligna) nebo elektronovým svazkem (analgetická, paliativní radioterapie). Při výběru přístroje a druhu záření hraje roli velikost a lokalizace nádoru. Nejčastěji se pro ozařování elektrony využívá frakcionace celkové dávky 30 Gy rozdělených do 10 frakcí (ozařuje se každý den) nebo lze využít i jednorázového ozáření 8-10 Gy.

Další kožní nádor, který lze ozařovat elektrony je **Kaposiho sarkom**. Onemocnění se projevuje mnohočetnými cévními uzly v kůži nebo i v jiných orgánech. Jeho původ je nejasný. Onemocnění má dvě formy, epidemickou a klasickou, která postihuje dolní končetiny starších lidí a vytváří temně fialové léze. Radioterapie se využívá při kožním projevu onemocnění u klasické formy, která je velice citlivá na záření. Při klasické formě se doporučuje kurativní (radikální) terapie s dávkou 30-40 Gy v 10-20 frakcích. Při kožní generalizaci lze využít celotělové ozáření elektronovým svazkem neboli elektronovou sprchu. (Šlampa, a další, 2007) (Spurný, a další, 1999) (Šlampa, a další)

1.7.2 Kožní a podkožní metastázy

Kožní a podkožní metastázy vznikají přímým prorůstáním nádoru do oblasti kůže nebo podkoží, nebo se mohou šířit hematogenní cestou jako distanční metastázy. Typicky do této oblasti metastazují primární nádory prsu a maligní melanomy, u kterých se kromě primárních ložisek na kůži objevují i drobnější pigmentové dceřiné útvary, tzv. satelity. Mezi další primární nádory, které mohou tvořit kožní a podkožní metastázy, patří bronchogenní karcinomy, Grawitzův tumor, sarkomy a hematologické malignity. Metastatická ložiska se také mohou vytvořit na povrchu i v podkoží jizev po operacích maligních nádorů, tyto metastázy se nazývají implantační.

Na léčbě kožních a podkožních metastáz se podle jejich rozsahu a předcházející léčby může podílet chirurgie, radioterapie, hypertermie ale i chemoterapie, hormonální terapie a imunoterapie.

Radioterapie se plánuje podle lokalizace a rozsahu nádorové infiltrace. Součástí cílového objemu je bezpečnostní lem, jeho šířka se odvíjí od stupně infiltrace a charakteru primárního nádoru. Bezpečnostní lem může být široký jeden až několik málo centimetrů. Pokud už byl pacient ozařován ve stejné lokalitě, oblast záření je nutné vymežit jen na rozsah infiltrace.

Pro radioterapii se využívá elektronový svazek s nízkou energií (4-6 MeV), který je schopný zajistit odpovídající dávkovou distribuci v kožním a podkožním ložisku a zároveň umožňuje šetření hlouběji uložených tkání. Na povrch ozařované oblasti se přikládá bolus o odpovídající tloušťce, které zajišťuje posun maxima dávky na povrch kůže. Ozařuje se z přímého pole. Velikost celkové dávky a její frakcionace záleží na druhu primárního nádoru. Nejčastěji se ozařuje celkovou dávkou 40 Gy rozdělenou do 20 frakcí po 2 Gy. Celková doba radioterapeutické léčby jsou pak čtyři týdny. U krvácení z ulcerované kožní metastázy lze využít i jednorázového ozáření dávkou 5-10 Gy. Podrobné dávkování a frakcionace jsou uvedeny v tabulce 1. (Šlampa, a další, 2007)

Celková dávka	Počet frakcí	Dávka na frakci	Celková doba léčby	Poznámka
40 Gy	20	2 Gy	4 týdny	
30 Gy	10	3 Gy	2 týdny	
20 Gy	5	4 Gy	1 týden	
5-10 Gy	1	5-10 Gy	jednorázově	K zástavě krvácení
32 Gy	4	8 Gy	1xtýdně/4 týdny	U maligních melanomů
36 Gy	6	6 Gy	3 týdny	U maligních melanomů
50 Gy	10	5 Gy	2xtýdně/5 týdnů	U maligních melanomů

Tabulka 2: Dávkové a frakcionační schéma pro paliativní ozařování kožních metastáz (Šlampa, a další, 2007)

1.7.3 Mycosis fungoides

Mycosis fungoides patří mezi extranodální nehodgkinské lymfomy. Etiologie tohoto onemocnění není známa, ale v úvahu přichází expozice životním prostředím, viry nebo genetické faktory. Mycosis fungoides je nízce agresivní a maligní onemocnění T-

lymfomů. Počáteční stádium je omezené pouze na kůži a má tři klinické fáze: patch (premykotická fáze), plaky (mykotická fáze) a tumory (fungoidní fáze). Onemocnění se vyznačuje charakteristickým plazivým a ostře ohraničeným okrajem kožních lézí, které jsou načervenalé a šupinaté. Tyto kožní léze pacienty velice svědí. Většina ložisek může být postihnuta sekrecí a krvácením.

Základem pro diagnostiku mycosis fungoides je biopsie kůže s histopatologickým vyšetřením. Léčebný postup se pak vybírá podle klinického stádia onemocnění.

Radioterapie se u tohoto typu onemocnění používá s výhodou, protože mycosis fungoides je velice citlivé na ozáření. U stádia I se jedná o kurativní radioterapii, u stádií II-IV jde pouze o léčbu paliativní.

Drobné léze na kůži, které jsou lokalizované a postihují jen velmi malou část těla, lze ozařovat kontaktním RTG přístrojem nebo malými poli elektronového svazku o nízké energii. Dávka záření se odvíjí od velikosti ozařované plochy a podle efektu během ozáření. Celková dávka může být 30-40 Gy rozdělena na frakce po 2 Gy/den 5 krát týdně.

Při velkém rozsahu postižení kůže se volí velkoplošné ozařování elektronovým svazkem o energii 4-6 MeV.

Tento způsob ozařování se nazývá celotělové ozařování kůže (TSEI=total skin electron irradiation). Cílem je co nejhomogennější ozáření kůže celého těla. TSEI využívá dvou technik ozáření.

První technika využívá statických polí, kdy se ozařuje 2-6 protilehlými poli. Využívá se plexi desek pro zmenšení built-up efektu. Druhá technika se nazývá rotační, kdy se pacient otáčí a ozařování se provádí jedním polem nebo složením dvou polí. U rotační techniky je dávka rozložena v kůži celého těla mnohem víc homogenně, než je tomu u statické techniky.

Musí se použít velké SSD (350 cm nebo i větší), kvůli požadované velikosti polí. Maximální dávku obdrží povrch těla s i bez plexi desek. Při použití plexi je 80% dávky v hloubce 6 mm a bez použití plexi v hloubce 10 mm.

U TSEI lze využívat různých frakcionačních režimů. Nejčastěji se ozařuje v hypofrakcionačním režimu, kdy se celková dávka 24-36 Gy rozdělí do 6-10 týdnů. Lze využít i klasické frakcionace 30-40 Gy rozdělených do 3-4 týdnů.

Při tomto typu ozařování je nutné měření dávky na kůži a různých lokalitách pomocí dozimetru nejčastěji termoluminiscenčních. Výsledky měření pak slouží pro upravování lokální dávky v místě měření stíněním nebo naopak zvýšením dávky. Běžně je nutné stínění akrálních částí těla, které jsou náchylnější na vyšší expozici dávky (ruce, nohy, střední část obličeje). Cílené zvýšení dávky je nutné nejčastěji v oblastech temene, axily a na ploskách nohou. Během TSEI je potřebné chránit oční čočky speciálním vykrytím zavedeným pod oční víčka.

U TSEI je odpověď na léčbu velice vysoká, pohybuje se v rozmezí 90-100%. Mohou se však objevit akutní nežádoucí účinky po ozáření, mezi které patří například erytém, vlhká deskvamace, edém končetin nebo epilace vlasů, řas a chlupů. (Rivers, a další, 2019) (Šlampa, a další, 2007)

1.7.4 Nádory hlavy a krku

Tato skupina nádorů je definována podle anatomické lokalizace. Lze sem zařadit například nádory rtů, jazyka, sliznice dutiny ústní, nosohltanu, karcinom průdušních žláz, nádory štítné žlázy a ušní nádory. Nádory hlavy a krku jsou velice závažné i svou lokalizací ve funkčně a esteticky exponované oblasti. Tato lokalizace nádoru také úzce souvisí s častou sníženou funkcí polykání a dýchání nebo postiženou řečí. (Adam, a další, 2004)

U **karcinomu rtů** se vybírá z možnosti chirurgické léčby nebo radioterapie podle velikosti a lokalizace nádoru. U nádorů v oblasti ústního koutku, nebo když je nádor větší než 2 cm, se volí spíše radioterapie. Primární radioterapii lze aplikovat pomocí zevního ozáření nebo brachyterapie nebo jejich kombinací. V úvahu přichází i ozáření elektronovým svazkem.

Karcinom štítné žlázy lze léčit mnoha způsoby, mezi které v určitých případech patří i radioterapie. Primární je léčba chirurgické a léčba radiojódem. Radioterapie má spíš funkci paliativní léčby. Poloha pacienta je většinou na zádech s rukama podél těla a dostatečně zakloněnou hlavou. Oblast předního krku, ve které se nachází i tumory štítné žlázy se s výhodou ozařují elektronovým svazkem nejčastěji o energii kolem 15 MeV.

Při ozáření se používají built-up gumy nebo voskové bolusy. Jejich použití snižuje dávku na míchu. (Šlampa, a další, 2007) (Spurný, a další, 1999)

1.7.5 Nádory prsu

Karcinom prsu je u žen nejvíce se vyskytujícím zhoubným nádorem, vzácně se může objevit i u starších mužů. Se stoupajícím věkem žen se zvyšuje i výskyt karcinomů, nejvíce je pak diagnostikován u žen po 50. roce věku. Nejčastější lokalizace nádoru je horní zevní kvadrant. Nádor se často šíří lymfatickou cestou do regionální lymfatické oblasti, pro nádor prsu jsou to axiální lymfatické uzliny a stejnostranné parasternální uzliny.

Na léčbě se podílí multidisciplinární tým odborníků, jelikož se v léčbě využívá vícero léčebných strategií na kombinovaných v různé závislosti na stadiu onemocnění. Nejčastěji se užívá kombinace chirurgická léčba, chemoterapie, hormonální terapie a radioterapie.

I radioterapie elektronovým svazkem má své místo v komplexní léčbě nádoru prsu. Ozařovací poloha je nejčastěji v leže na zádech a rukama za hlavou, hlava by měla být otočena směrem od svazku záření. Ozařovací techniky se liší podle typu onemocnění a předešlého typu léčby.

Pro ozařování hrudní stěny po mastektomii lze použít techniku přímého elektronového svazku nebo elektronové záření v kyvu.

Nejčastěji se elektronový svazek při radioterapii nádoru prsu používá pro cílené ozáření lůžka tumoru, tzv. boost. Využívá se technika jednoho pole s výběrem potřebné energie elektronového záření. Výhoda této techniky tkví v šetření dávky na srdce a plíce.

Například po radikální mastektomii se na hrudní stěnu s jizvou doporučuje celková dávka 50 Gy, to znamená 1.8-2 Gy na frakci v průběhu 5 týdnů. Dávka cíleného ozáření – boostu lůžka tumoru je závislá na velikosti tumoru nebo stavu chirurgických okrajů excize. Při použití svazku elektronů se dávka pohybuje mezi 10-20 Gy po 2 Gy na jednotlivou frakci. (Šlampa, a další, 2007) (Spurný, a další, 1999)

2 PRAKTICKÁ ČÁST

2.1 Formulace cílů výzkumu práce

Cíle bakalářské práce:

- Popsat současné využití elektronového svazku v radioterapii.
- Porovnat odchylky v měření dávek pomocí in-vivo dozimetrie u pacientek s karcinomem prsu mezi rokem 2010 a rokem 2019.

2.2 Formulace hypotézy

Pro tuto bakalářskou práci byla stanovena hypotéza v tomto znění:

- Odchylka v měření dávky pomocí in-vivo dozimetrie je v roce 2019 nižší a méně četná než v měření dávky pomocí in-vivo dozimetrie z roku 2010.

2.3 Metodika výzkumu

V této kapitole je detailně popsána metodika zpracování bakalářské práce.

Nejprve je zpracována a popsána teorie elektronového svazku a jeho využití v radioterapii. Teorie je navíc obohacena o seznámení s dozimetrií elektronového svazku pro úplnou návaznost na praktickou část bakalářské práce.

V praktické části je stanovena hypotéza, která je hlavním tématem kvantitativního výzkumu zpracované studie.

K vyhodnocení stanovené hypotézy bylo zapotřebí provést následující kroky.

Nejdříve bylo nutné porozumět a osvojit si postup měření dávky pomocí in-vivo dozimetrie při radioterapii elektronovým svazkem pod dohledem a za pomoci radiologických fyziků Onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s..

Při tomto měření dávek jsem zjistila, že standartním postupem u pacientek s karcinomem prsu je měření dávky pomocí in-vivo dozimetrie 3x po dobu trvání ozařování celého prsu, popřípadě hrudní stěny a 1x po dobu ozařování tzv. boostu (technikou elektronového pole nebo 2 konvergentních polí).

Radiologičtí fyzici mi následně poskytli soubor klinických výsledků in-vivo dozimetrie na Onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s. od počátku zavedení této kontrolní metody aplikované dávky přímo na pacientovi.

In-vivo dozimetrie začala systematicky fungovat na Onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s. v roce 2009. Pro kvantitativní výzkum in-vivo dozimetrie bylo náhodně vybráno 60 pacientek s karcinomem prsu, u kterých byl proveden boost technikou elektronového pole a byly ozařovány v roce 2010. To samé jsem pak opakovala u pacientek s karcinomem prsu, které podstoupily elektronový boost v roce 2019.

Ze získaných dat jsem vytvořila 2 tabulky pacientek rozdělených podle roku provedení měření dávky s kompletním záznamem hodnot (technika ozařování, datum měření, použitá energie elektronového svazku, referenční dávka, změřená dávka, odchylka). Nejdůležitějším zkoumaným parametrem byly procentuální odchylky výsledné in-vivo dozimetrie. V Nemocnice České Budějovice, a. s. je tolerance odchylky vymezena hranicí $\pm 7 \%$.

Tabulky jsem následně doplnila grafy. První dvojice grafů znázorňuje četnost a velikost odchylek ve výše zmíněných letech. Druhá dvojice grafů pak porovnává závislost procentuálních odchylek na změřené dávce pomocí in-vivo dozimetrie v roce 2010 a 2019.

Vypracované tabulky a grafy mi pomohly při zpracování a vyhodnocování nashromážděných dat. Vyhodnocené klinické výsledky z obou let byly statisticky porovnány. Data byla popsána pomocí metod deskriptivní statistiky.

Pro výpočet aritmetického průměru nebo také obecného momentu 1. řádu byl použit

$$\text{vzorec: } O_1(x) = \frac{1}{n} \sum x_i$$

Pro výpočet empirického rozptylu neboli centrálního momentu 2. řádu byl využit

$$\text{vzorec: } C_2(x) = \frac{1}{n} \sum (x_i - O_1)^2$$

Směrodatná odchylka byla vypočtena z empirického rozptylu za pomoci následujícího vzorce: $S_x = \sqrt{C_2}$ (Záškodný, a další, 2016)

Počet pacientek v obou souborech přesahuje počet 30 pacientek, to znamená, že tento počet je dostačující pro normální rozdělení dat.

Ke statistickému hodnocení byl použit dvouvýběrový t-test. Pro výpočet statistického kritéria byly použity tyto dva vzorce:

$$\text{Společný odhad rozptylu } S_2 = \frac{n_x - 1}{n_x + n_y - 2} S_x^2 + \frac{n_y - 1}{n_x + n_y - 2} S_y^2$$

$$\text{Statistické kritérium } T = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{S.E(\bar{x} - \bar{y})} = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{S} \sqrt{\frac{n_x n_y}{n_x + n_y}}. \text{ (Pavlíková)}$$

Podstatou tohoto testu je zjištění, zda rozdíly mezi výslednými odchylkami měření v obou výběrových statistických souborech jsou či nejsou statisticky významné. Zároveň je zapotřebí zjistit, v kterém zkoumaném roce je odchylka v měření dávky nižší. Statistické hodnocení bylo vypočteno pro hladinu významnosti $\alpha = 0,05$. Výsledné přijetí či odmítnutí parametrické hypotézy současně odhalí odpověď na stanovenou hypotézu bakalářské práce, která říká, že výsledná data se od sebe výrazně liší, a že v roce 2019 je odchylka změřené dávky od dávky referenční nižší než v roce 2010.

2.3.1 In-vivo dozimetrie v Nemocnici České Budějovice, a. s.

Na Onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s. se začala kontrolovat aplikovaná dávka přímo na pacientovi pomocí in-vivo dozimetrie v roce 2009.

Měření se provádí pouze na jednom ze dvou urychlovačů. V roce 2010 vlastnilo Onkologické oddělení urychlovač Clinac 2100 C/D od firmy Varian. V posledních letech však došlo k modernizaci a výměně přístrojů a Nemocnice České Budějovice, a. s. nyní vlastní dva urychlovače TrueBeam také od firmy Varian. Mezi technické vybavení pro in-vivo dozimetrii Nemocnice České Budějovice, a. s. patří řídicí počítač s programem VivoSoft firmy PTW - Freiburg, dozimetr Multidos, polovodičové diody pro in-vivo dozimetrii.

Pro měření vstupní dávky na kůži pacienta v průběhu záření se používají tři typy polovodičových diod

- pro fotonový svazek o energii 6 MV typ T60010M – žlutá dioda,
- pro fotonový svazek o energii 18 MV typ T60010H – červená dioda
- a pro elektronový svazek o všech energiích typ T60010E – zelená dioda.

Blíže jsou jednotlivé typy diod popsány v tabulce 3.




In-vivo dozimetrie pomocí polovodičových diod se provádí u všech pacientů s kurativním typem léčby kromě technik IMRT a RapidArc. Měření dávky se neprovádí u paliativní léčby. In-vivo dozimetrie se využívá pro měření dávky přímo na pacientovi třikrát v průběhu léčby a jedenkrát při změně ozařovacího plánu, za které se považuje i elektronový boost.

Polovodičová sonda se při měření dávky v oblasti prsu a hrudní stěny umísťuje při technice tangenciálních polí na střed mediálního pole. Při technice tangenciálních polí s axillou se sonda umísťuje 1 cm pod střed svazku (složení axilly a tangenciálních polí) do mediálního pole. Při měření dávky u elektronového svazku se sonda přikládá vždy na střed laserového kříže, který souhlasí s křížem na kůži pacienta.

In-vivo dozimetrii provádí radiologickým fyzikem zaškolená osoba. V případě překročení povolených tolerancí, konzultuje tuto skutečnost s radiologickým fyzikem. Osobně jsem se také podílela prakticky na měření dávek pomocí in-vivo dozimetrie pod dohledem radiologických fyziků.

Tolerance neboli maximální povolená odchylka mezi referenční dávkou (dávkou určenou z plánovacího systému) a změřenou dávkou pomocí polovodičových diod je ± 7 %.

Kalibrace in-vivo diod se provádí jedenkrát za 14 dní na deskovém fantomu. Výsledné hodnoty všech měření se pak jednou ročně statisticky vyhodnocují. Hodnotí se počet měření, rozdělení dle lokalit měření a vyhodnocují se odchylky.

In-vivo polovodičová sonda	Barevné provedení	Rozsah energie	Built-up materiál	Celkový built-up	Směrová závislost $\pm 60^\circ$ od kolmice	Odezva
T60010M 	žluté	fotony 5 - 13 MV	olovo	2.0 g/cm ²	< 5 % (6 MV)	10 nC/Gy
T60010H 	červené	fotony 13 - 25 MV	wolfram	3.0 g/cm ²	< 2 % (23 MV)	10 nC/Gy
T60010E 	zelené	elektrony 4 -30 MV	PMMA (Polymethyl- methakrylát)	0.12 g/cm ²	≤ 3 % (18 MeV) ≤ 4 % (12 MeV) ≤ 10 % (6 MeV)	10 nC/Gy

Tabulka 3: Polovodičové diody pro in-vivo dozimetrii

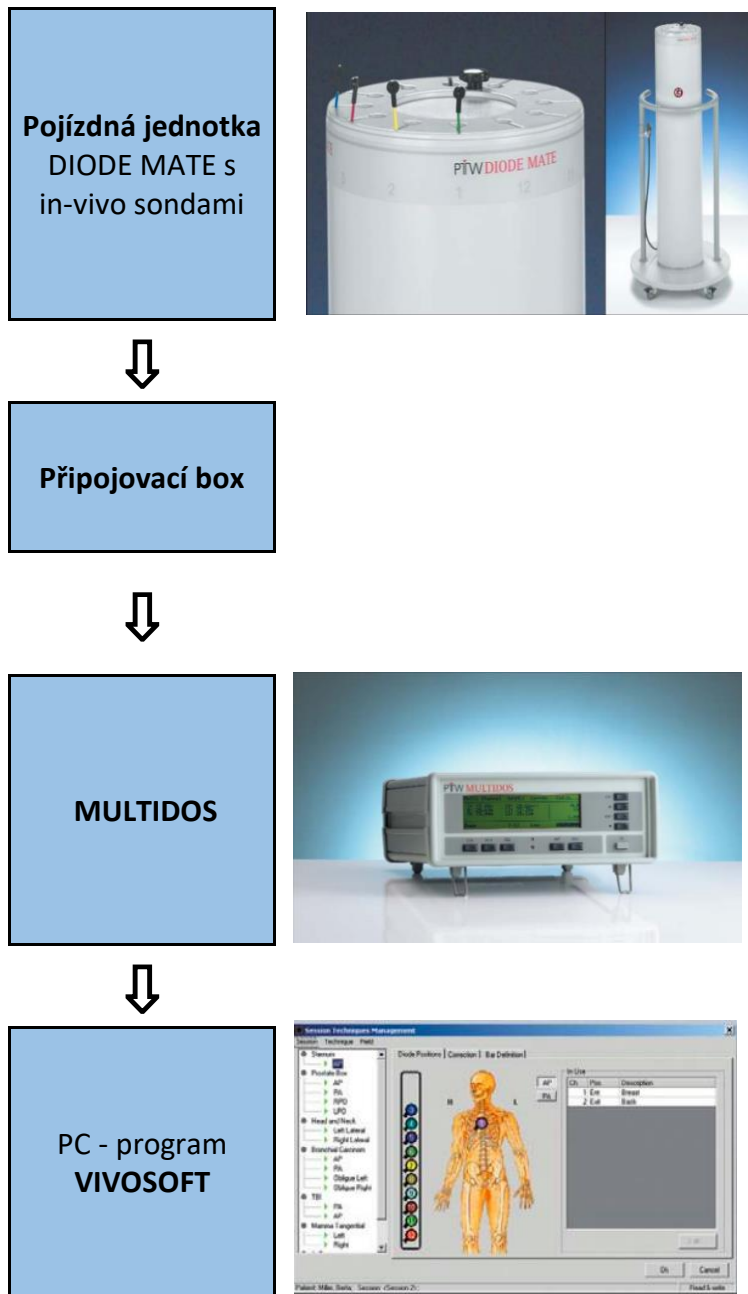
Zdroj: User Manual In-vivo semi-conductor probe od firmy PTW – Freiburg

Zdroj obrázků:

https://www.ptwdosimetry.com/fileadmin/user_upload/Online_Catalog/Radiation_Medicine_Cat_en_58721100_11/blaetterkatalog/blaetterkatalog/pdf/complete.pdf

2.3.2 Popis dozimetrického systému in-vivo dozimetrie Nemocnice České Budějovice, a. s.

Pro správné měření dávky pomocí in-vivo dozimetrie je zapotřebí zapojit dozimetrický systém následovně:



Tabulka 4: Schématické zapojení dozimetrického systému

Zdroj: autor

Zdroj obrázků:

https://www.ptwdosimetry.com/fileadmin/user_upload/Online_Catalog/Radiation_Medicine_Cat_en_58721100_11/blaetterkatalog/blaetterkatalog/pdf/complete.pdf

Pojízdná jednotka DIODE MATE je vybavena mobilním rámem, 5 kolečky a tlačnou rukojetí, díky tomu se může přesouvat do libovolné polohy vedle stolu, na kterém leží pacient. Nejčastěji se však nechává umístěna u opačné strany stolu, než se nachází gantry, aby nedošlo ke střetu. Tato jednotka je uzpůsobena pro zapojení až 12 sond, v českobudějovické nemocnici však používají pouze tři výše zmíněné polovodičové detektory. Každá dioda je na 3,2 m dlouhém kabelu, který se uzamkne na kterékoliv požadované poloze.

Přípojovací box je požadován pouze při použití více než 2 sond.

Terapeutický dozimetr MULTIDOS má 12 vstupních kanálů. Na velkém LCD displeji lze odečíst výsledek měření v Gy, Gy/min, R, R/min, C nebo A. MULTIDOS se vyznačuje vysokou přesností měření lepší než $\pm 0,5 \%$ a velice dobrou dlouhodobou stabilitou, které je nižší než $\pm 0,5 \%$ za rok.

Program VIVOSOFT je software, který zpracovává a ukládá naměřené hodnoty z vícekanálového dozimetru MULTIDOS během probíhajícího ozařování pacienta. Zároveň tento program také dovoluje ovládat dozimetr MULTIDOS. Zahrnuje též databázi pacientů, které obsahuje i referenční dávku z plánovací konzole. Referenční dávka nám pak během měření vyznačuje oblast v grafu závislosti dávky, která je daná přípustnou odchylkou $\pm 7 \%$. Můžeme tak pozorovat postupné načítání měřené dávky, v nejlepším případě se stoupající sloupec dávky zastaví v toleranční oblasti $\pm 7 \%$ od referenční dávky. V takové situaci je sloupec zelené barvy. Jakmile dávka přesáhne tuto oblast, sloupec se zbarví do červena. Když se však měření dávky zastaví pod toleranční oblastí, sloupec má žlutou barvu. Tato barevná odlišnost hned upozorní obsluhující osobu o nějaké chybě měření a ta pak musí zjistit příčinu zvýšené odchylky měření. Nejčastěji je chybu měření způsobuje nesprávné provedení měření, jako je například nesprávné umístění diody na kůži pacienta.

2.3.3 Metodika klinického měření in-vivo dozimetrie

Před samotným měřením je zapotřebí zapojit dozimetrický systém, který je podrobněji popsán v předešlé kapitole.

Samotné měření dávky začíná výběrem pacienta, u kterého bude následovat ozařování, v programu VIVOSOFT. Dále vybereme ozařovací polohu, v které chceme měřit.

Je nutné zkontrolovat totožnost pacienta (rok narození, jméno a příjmení) a následně zkontrolovat shodu informací v programu VIVOSOFT se souborem v Microsoft Excelu a s ozařovacím dokumentem.

V ozařovně radiologický asistent uloží pacienta do požadované ozařovací polohy. Osoba provádějící dozimetrické měření seznámí stručně pacienta o následujícím měření dávky a poté podle ozařovací techniky zvolí příslušnou polovodičovou diodu viz. Tabulka 3. Při měření elektronového pole se používá zelená dioda. Dioda se při měření dávky elektronového svazku pokládá na kůži pacienta v místě centrálního paprsku. Detektor se na pokožku přilepí Leukoporem, aby nedošlo k jeho pohybu.

Vrátíme se zpět do ovladovny k počítači se spuštěným programem VIVOSOFT. Po spuštění načítání požadovaná ozařovací techniky na řídicím počítači radiologickým asistentem stiskneme v programu VIVOSOFT zelenou šipku (start measuring). Po úplném naběhnutí měření se na dolní liště objeví measuring a my můžeme dát pokyn radiologickému asistentovi k zapnutí samotného záření. V programu VIVOSOFT si můžeme povšimnout načítání dávky v grafu. V grafu je i vymezena dávková tolerance $\pm 7\%$.

Po ukončení záření vypneme měření pomocí červeného čtverce (stop a measurement and save data).

V ozařovně z pacienta opatrně sundáme sondu, kterou následně zasuneme zpátky do pojízdné jednotky DIODE MATE.

Z programu VIVOSOFT následně vytiskneme Protokol měření in-vivo dozimetrie. Na tento protokol připišeme hodnotu referenční dávky a změřenou odchylku v procentech vypočtenou v programu Microsoft Excel. Protokol na závěr podepíše osoba provádějící měření.

3 VÝSLEDKY

Tabulka 5: Klinické výsledky in-vivo dozimetrie v roce 2010

Pacient	Technika	Datum	Energie [MeV]	Referenční dávka [Gy]	Změřená dávka [Gy]	Odchylka*
1.	ax + dex prs med 6x + boost 16e	16.2.10	16	2,449	2,512	2,6%
2.	sin prs med 6x + boost 6e	23.2.10	6	2,358	2,561	8,6%
3.	dex prs med 6x + boost 9e	8.3.10	9	2,515	2,608	3,7%
4.	sin prs med 6x + boost 20e	19.3.10	20	2,388	2,542	6,4%
5.	sin prs med 6x + boost 12e	21.3.10	12	2,543	2,452	-3,6%
6.	dex prs med 6x + boost 12e	23.3.10	12	2,551	2,432	-4,7%
7.	sin prs med 6x + boost 12e	23.3.10	12	2,488	2,454	-1,4%
8.	dex prs med 6x + boost 9e	1.4.10	9	2,518	2,567	1,9%
9.	dex prs med 6x + boost 9e	15.4.10	9	2,433	2,553	4,9%
10.	sin prs med 6x + boost 12e	15.4.10	12	2,591	2,603	0,5%
11.	dex prs med 6x + boost 6e	21.4.10	6	2,569	2,621	2,0%
12.	dex prs med 6x + boost 9e	21.4.10	9	2,422	2,415	-0,3%
13.	dex prs med 6x + boost 12e	30.4.10	12	2,599	2,456	-5,5%
14.	sin prs med 6x + boost 16e	10.5.10	16	2,475	2,574	4,0%
15.	sin prs med 6x + boost 16e	10.5.10	16	2,543	2,578	1,4%
16.	dex prs med 6x + boost 20e	12.5.10	20	2,345	2,355	0,4%
17.	sin prs med 6x + boost 12e	12.5.10	12	2,523	2,55	1,1%
18.	dex prs med 6x + boost 12e	14.5.10	12	2,402	2,498	4,0%
19.	dex prs med 6x + boost 9e	17.5.10	9	2,505	2,698	7,7%
20.	sin prs med 6x + boost 6e	18.5.10	6	2,659	2,598	-2,3%
21.	dex prs med 6x + boost 16e	18.5.10	16	2,567	2,632	2,5%
22.	dex prs med 6x + boost 16e	25.5.10	16	2,478	2,389	-3,6%
23.	dex prs med 6x + boost 9e	25.5.10	9	2,420	2,389	-1,3%
24.	dex prs med 6x + boost 20e	31.5.10	20	2,201	2,324	5,6%
25.	dex prs med 6x + boost 12e	31.5.10	12	2,607	2,843	9,1%
26.	sin prs med 6x + boost 16e	7.6.10	16	2,256	2,279	1,0%
27.	dex prs med 6x + boost 9e	7.6.10	9	2,473	2,429	-1,8%
28.	dex prs med 6x + boost 9e	8.6.10	9	2,422	2,425	0,1%
29.	ax + dex prs med 6x + boost 12e	11.6.10	12	2,561	2,531	-1,2%
30.	dex prs med 6x + boost 9e	24.6.10	9	2,543	2,556	0,5%
31.	ax + sin prs med 6x + boost 12e	24.6.10	12	2,535	2,569	1,3%

32.	sin prs med 6x + boost 9e	24.6.10	9	2,468	2,483	0,6%
33.	dex prs med 6x + boost 9e	1.7.10	9	2,525	2,476	-1,9%
34.	sin prs (2x) med 6x + boost 9e	8.7.10	9	2,254	2,125	-5,7%
35.	dex prs med 6x + boost 6e	14.7.10	6	2,413	2,409	-0,2%
36.	dex prs med 6x + boost 9e	16.7.10	9	2,583	2,592	0,3%
37.	dex prs med 6x + boost 9e	16.7.10	9	2,667	2,709	1,6%
38.	sin prs med 6x + boost 16e	21.7.10	16	2,358	2,457	4,2%
39.	dex prs med 6x + boost 16e	27.7.10	16	2,508	2,635	5,1%
40.	sin prs med 6x + boost 9e	9.8.10	9	2,392	2,438	1,9%
41.	dex prs med 6x + boost 16e	9.8.10	16	2,522	2,528	0,2%
42.	sin prs med 6x + boost 16e	23.8.10	16	2,599	2,632	1,3%
43.	dex prs med 6x + boost 6e	25.8.10	6	2,418	2,416	-0,1%
44.	sin prs med 6x + boost 9e	27.8.10	9	2,475	2,512	1,5%
45.	dex prs med 6x + boost 9e	27.8.10	9	2,328	2,426	4,2%
46.	ax + sin prs med 6x + boost 12e	27.8.10	12	2,795	2,822	1,0%
47.	sin prs med 6x + boost 9e	2.9.10	9	2,341	2,407	2,8%
48.	sin prs boost el. 12e	2.9.10	12	2,458	2,514	2,3%
49.	sin prs med 6x + boost 16e	9.9.10	16	2,497	2,476	-0,8%
50.	sin prs med 6x + boost 16e	9.9.10	16	2,495	2,508	0,5%
51.	sin prs med 6x + boost 12e	16.9.10	12	2,612	2,727	4,4%
52.	sin prs med 6x + boost 12e	16.9.10	12	2,572	2,679	4,2%
53.	sin prs med 6x + boost 6e	16.9.10	6	2,505	2,464	-1,6%
54.	dex prs med 6x + boost 6e	27.9.10	6	2,465	2,572	4,3%
55.	ax + sin prs med 6x + boost 20e	1.10.10	20	2,404	2,406	0,1%
56.	sin prs med 6x + boost 9e	5.10.10	9	2,349	2,354	0,2%
57.	ax + dex prs med 6x + boost 12e	2.12.10	12	2,47	2,567	3,9%
58.	dex prs el. boost 16e	13.12.10	16	2,511	2,621	4,4%
59.	dex prs el. boost 20e	13.12.10	20	2,408	2,436	1,2%
60.	sin prs boost AP 16e	14.12.10	16	2,550	2,577	1,1%

Zdroj: počítačová databáze Nemocnice České Budějovice a. s

Tabulka 6: Klinické výsledky in-vivo dozimetrie v roce 2019

Pacient	Technika	Datum	Energie [MeV]	Referenční dávka [Gy]	Změřená dávka [Gy]	Odchylka*
1.	dex prs med 6x + boost 20e	13.2.19	20	2,417	2,427	0,4%
2.	sin prs med 6x + boost 16e	14.2.19	16	2,090	2,200	5,3%
3.	sin prs med 6x + boost 12e	20.2.19	12	2,324	2,391	2,9%
4.	ax + sin prs med 6x + boost 12e	6.3.19	12	2,410	2,453	1,8%
5.	sin prs med 6x + boost 16e	11.3.19	16	2,400	2,435	1,5%
6.	ax + dex prs med 6x + boost 16e	15.3.19	16	2,379	2,396	0,7%
7.	dex prs med 6x + boost 9e	25.3.19	9	2,296	2,438	6,2%
8.	dex prs med 6x + boost 16e	28.3.19	16	3,578	3,524	-1,5%
9.	dex prs med 6x + boost 12e	3.4.19	12	2,118	2,266	7,0%
10.	dex prs med 6x + boost 20e	4.4.19	20	2,401	2,391	-0,4%
11.	dex prs med 6x + boost 16e	5.4.19	16	2,362	2,523	6,8%
12.	sin prs med 6x + boost 16e	9.4.19	16	2,183	2,289	4,9%
13.	ax + sin prs med 6x + boost 16e	9.4.19	16	3,187	3,022	-5,2%
14.	dex prs med 6x + boost 12e	16.4.19	12	2,963	3,149	6,3%
15.	dex prs med 6x + boost 16e	16.4.19	16	2,380	2,475	4,0%
16.	ax + sin prs med 6x + boost 20e	16.4.19	20	3,560	3,805	6,9%
17.	ax + sin prs med 6x + boost 12e	17.4.19	12	2,252	2,387	6,0%
18.	sin prs med 6x + boost 9e	24.4.19	9	2,457	2,459	0,1%
19.	dex prs med 6x + boost 20e	24.4.19	20	2,459	2,526	2,7%
20.	sin prs med 6x + boost 12e	15.5.19	12	2,291	2,401	4,8%
21.	dex prs med 6x + boost 12e	15.5.19	12	2,340	2,469	5,5%
22.	sin prs med 6x + boost 9e	16.5.19	9	2,466	2,586	4,9%
23.	sin prs med 6x + boost 16e	20.5.19	16	2,416	2,439	1,0%
24.	sin prs med 6x + boost 12e	20.5.19	12	2,207	2,339	6,0%
25.	dex prs med 6x + boost 16e	21.5.19	16	2,385	2,394	0,4%
26.	ax + dex prs med 6x + boost 20e	31.5.19	20	2,465	2,621	6,3%
27.	sin prs med 6x + boost 9e	3.6.19	9	2,270	2,424	6,8%
28.	ax + dex prs med 6x + boost 12e	5.6.19	12	2,430	2,535	4,3%
29.	sin prs med 6x + boost 12e	20.6.19	12	2,346	2,497	6,4%
30.	sin prs med 6x + boost 6e	17.6.19	6	2,271	2,428	6,9%
31.	dex prs med 6x + boost 20e	21.6.19	20	2,511	2,607	3,8%
32.	dex prs med 6x + boost 12e	17.7.19	12	2,187	2,294	4,9%
33.	dex prs med 6x + boost 9e	17.7.19	9	2,384	2,542	6,6%

34.	sin prs med 6x + boost 12e	22.7.19	12	2,400	2,316	-3,5%
35.	sin prs med 6x + boost 9e	29.7.19	9	1,665	1,751	5,2%
36.	sin prs med 6x + boost 16e	30.7.19	16	2,363	2,516	6,5%
37.	dex prs med 6x + boost 16e	5.8.19	16	2,338	2,250	-3,8%
38.	sin prs med 6x + boost 9e	9.8.19	9	2,299	2,448	6,5%
39.	sin prs med 6x + boost 12e	14.8.19	12	2,253	2,395	6,3%
40.	dex prs med 6x + boost 16e	20.8.19	16	2,340	2,219	-5,2%
41.	dex prs med 6x + boost 20e	2.9.19	20	2,480	2,376	-4,2%
42.	sin prs med 6x + boost 20e	3.9.19	20	2,419	2,574	6,4%
43.	dex prs med 6x + boost 6e	3.9.19	6	2,410	2,544	5,6%
44.	dex prs med 6x + boost 16e	4.9.19	16	2,287	2,151	-5,9%
45.	sin prs med 6x + boost 9e	9.9.19	9	2,289	2,406	5,1%
46.	ax + dex prs med 6x + boost 16e	10.9.19	16	2,371	2,339	-1,3%
47.	sin prs med 6x + boost 16e	11.9.19	16	2,440	2,354	-3,5%
48.	ax + dex prs med 6x + boost 16e	11.9.19	16	2,337	2,365	1,2%
49.	sin prs med 6x + boost 16e	13.9.19	16	3,526	3,705	5,1%
50.	dex prs med 6x + boost 12e	13.9.19	12	2,316	2,455	6,0%
51.	dex prs med 6x + boost 12e	18.9.19	12	2,277	2,204	-3,2%
52.	sin prs med 6x + boost 12e	2.10.19	12	2,377	2,513	5,7%
53.	sin prs med 6x + boost 20e	4.10.19	20	2,511	2,568	2,3%
54.	dex prs med 6x + boost 16e	7.10.19	16	2,367	2,470	4,4%
55.	dex prs med 6x + 16e	14.10.19	16	2,300	2,289	-0,5%
56.	dex prs med 6x + 20e	6.11.19	20	2,300	2,330	1,3%
57.	dex prs med 6x + 12e	6.11.19	12	2,894	3,076	6,3%
58.	sin prs med 6x + 16e	7.11.19	16	2,403	2,549	6,1%
59.	dex prs med 6x + 12e	8.11.19	12	2,134	2,257	5,8%
60.	dex prs med 6x + 12e	19.11.19	12	2,328	2,459	5,6%

Zdroj: počítačová databáze Nemocnice České Budějovice a. s.

* Procentuální odchylka = (změřená dávka / referenční dávka – 1) . 100

Vysvětlivky:

ax = axilla = podpaží

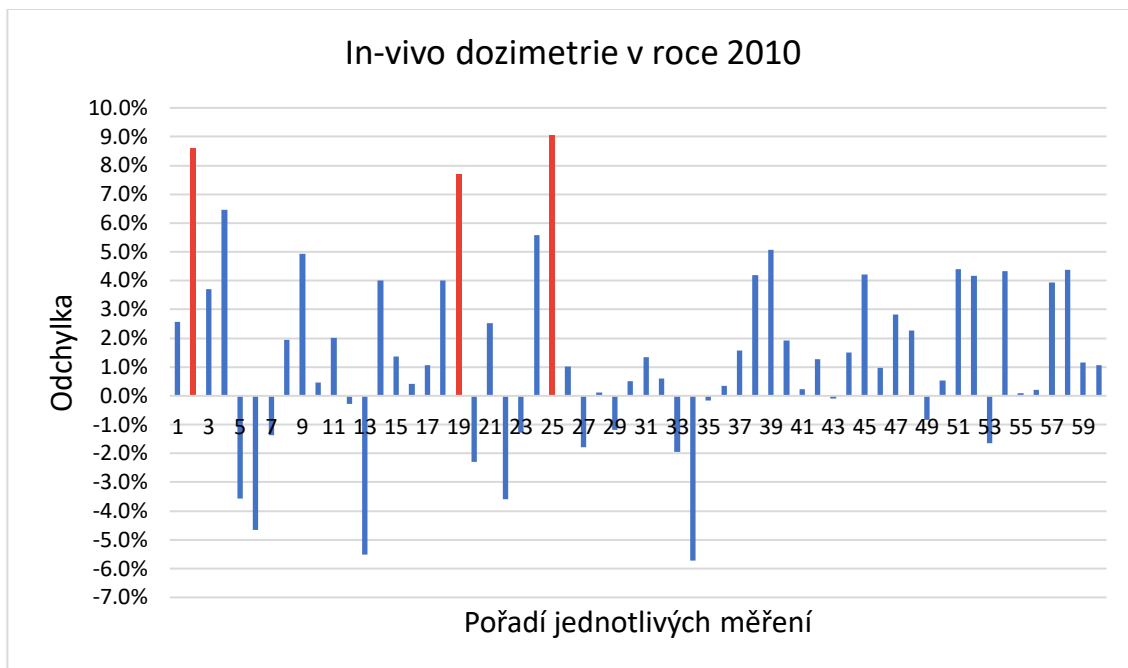
sin = sinister = levý

med = mediální pole

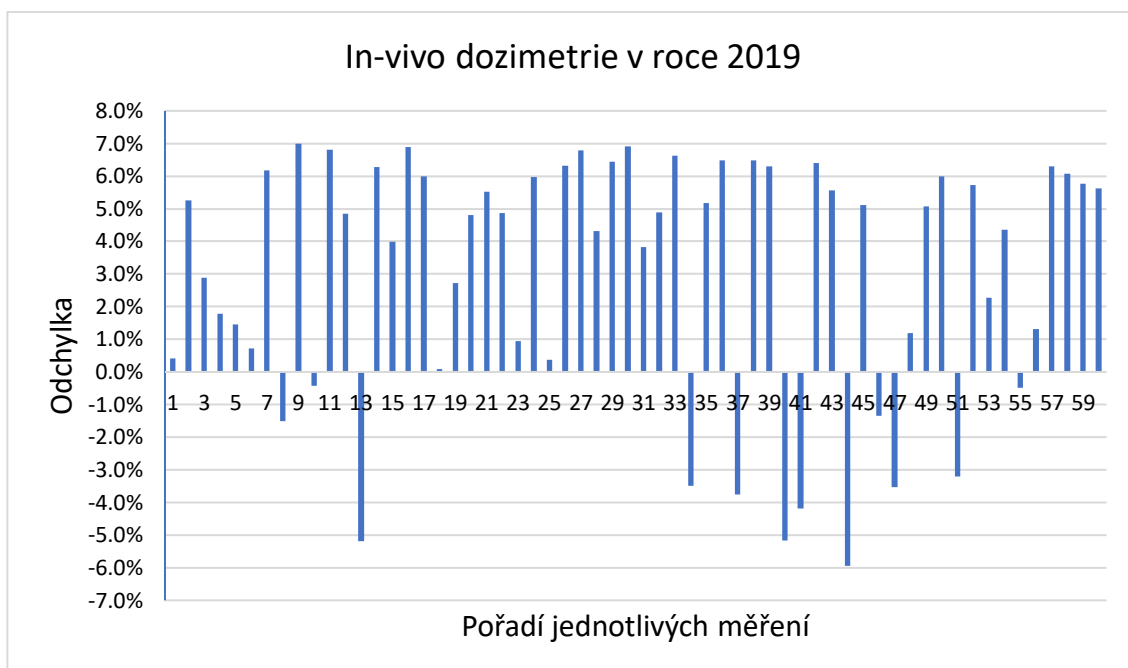
dex = dexter = pravý

AP = anterior-posterior = předozadní směr

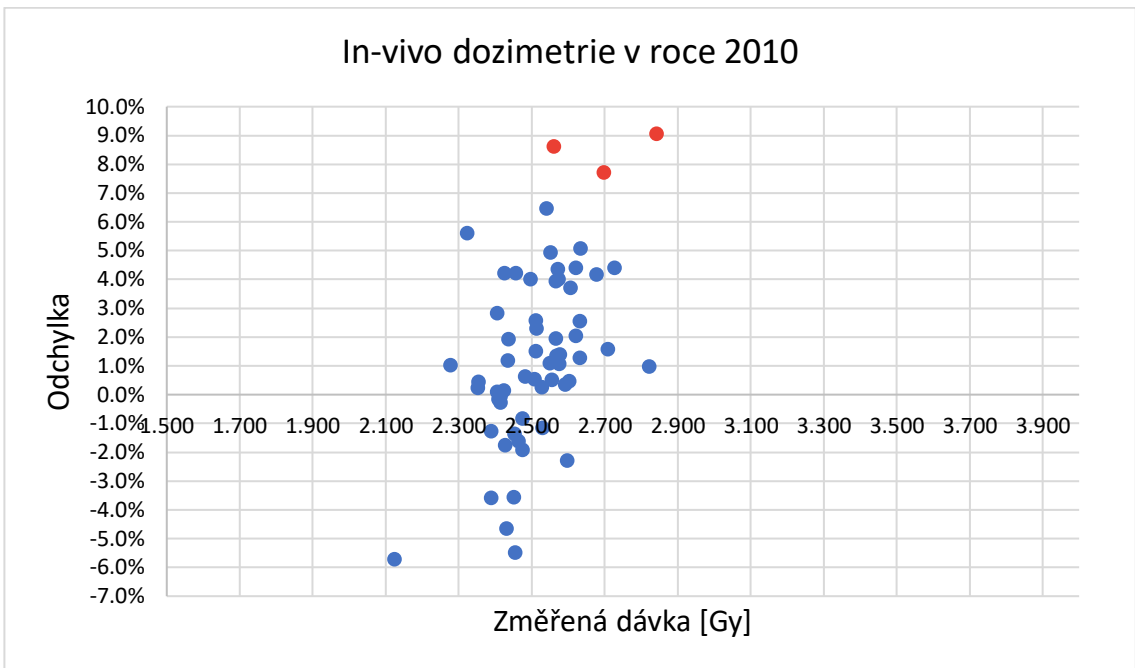
Grafické vyobrazení velikosti výsledných odchylek 60 měření



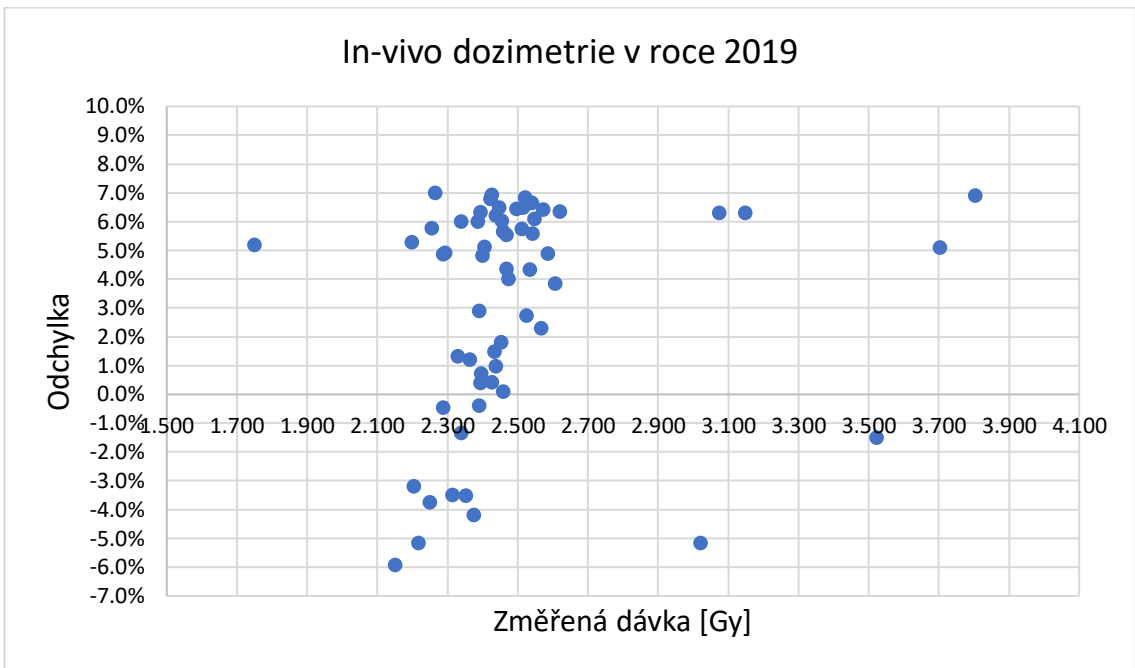
Graf 1: Naměřené procentuální odchylky jednotlivých měření dávek pomocí in-vivo dozimetrie v roce 2010



Graf 2: Naměřené procentuální odchylky jednotlivých měření dávek pomocí in-vivo dozimetrie v roce 2019



Graf 3: Závislost procentuálních odchylek na změřené dávce pomocí in-vivo dozimetrie v roce 2010



Graf 4: Závislost procentuálních odchylek na změřené dávce pomocí in-vivo dozimetrie v roce 2019

3.1 Výsledky statistického zpracování

3.1.1 Elementární statistické zpracování (empirické parametry)

Soubor dat z roku 2010

Aritmetický průměr:

$$\bar{x} = O_1(x) = \frac{1}{n} \sum x_i = 0,014$$

Empirický rozptyl:

$$C_2(x) = \frac{1}{n} \sum (x_i - O_1)^2 = 0,00096$$

Směrodatná odchylka:

$$S_x = \sqrt{C_2(x)} = 0,031$$

Soubor dat z roku 2019

Aritmetický průměr:

$$\bar{y} = O_1(y) = \frac{1}{n} \sum y_i = 0,031$$

Empirický rozptyl:

$$C_2(y) = \frac{1}{n} \sum (y_i - O_1)^2 = 0,0014$$

Směrodatná odchylka:

$$S_y = \sqrt{C_2(y)} = 0,037$$

3.1.2 Parametrické testování hypotéz – dvouvýběrový t-test

i. Formulace hypotéz

$H_0: \mu_x = \mu_y$

H_0 lze zamítnout ve prospěch alternativy

$$H_{a1}: \mu_x \neq \mu_y \text{ když } |T| \geq t_{n_x+n_y-2}(1 - \alpha/2)$$

$$H_{a2}: \mu_x > \mu_y \text{ když } T \geq t_{n_x+n_y-2}(1 - \alpha)$$

$$H_{a3}: \mu_x < \mu_y \text{ když } T \leq t_{n_x+n_y-2}(\alpha) = -t_{n_x+n_y-2}(1 - \alpha)$$

$$\text{Společný odhad rozptylu } S_2 = \frac{n_x - 1}{n_x + n_y - 2} S_x^2 + \frac{n_y - 1}{n_x + n_y - 2} S_y^2$$

$$\text{Statistické kritérium } T = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{S.E(\bar{x} - \bar{y})} = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{S} \sqrt{\frac{n_x n_y}{n_x + n_y}}$$

Hladina významnosti $\alpha = 0,05$

Soubor dat z roku 2010

Aritmetický průměr $\bar{x} = 0,014$

Rozsah výběrového statistického souboru VSS₁ (2010) $n_x = 60$

Empirický rozptyl $S_x^2 = 0,00096$

Soubor dat z roku 2019

Aritmetický průměr $\bar{y} = 0,031$

Rozsah výběrového statistického souboru VSS₂ (2019) $n_y = 60$

Empirický rozptyl $S_y^2 = 0,0014$

Výsledek:

$$S_2 = 0,00118$$

$$S = \sqrt{S_2} = 0,0344$$

$$T = -2,706$$

$$H_{a1}: t_{n_x + n_y - 2}(1 - \alpha/2) = 1,96$$

$$H_{a2}: t_{n_x + n_y - 2}(1 - \alpha) = 1,645$$

$$H_{a3}: t_{n_x + n_y - 2}(1 - \alpha) = -1,645$$

Závěr:

První alternativní hypotézu H_{a1} lze na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ přijmout jelikož $|-2,706| \geq 1,96$. Druhou alternativní hypotézu H_{a2} na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ lze zamítnout jelikož $-2,706 \not\geq 1,645$. Poslední třetí alternativní hypotézu H_{a3} lze

na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ přijmout jelikož $-2,706 \leq 1,645$. V takové případě musíme odmítnout hypotézu nulou H_0 .

Jelikož jsme přijmuli první alternativní hypotézu H_{a1} , lze tvrdit, že rozdíl mezi procentuálními odchylkami měření v prvním a druhém souboru je na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ statisticky významný.

Za pomoci třetí alternativní hypotézy H_{a3} a jejího přijetí, můžeme říci, že procentuální odchylka měření je ve VSS_1 nižší než ve VSS_2 .

4 Diskuze

Ve své bakalářské práci se zabývám měřením dávek přímo na pacientovi během ozařovací techniky elektronového boostu u pacientek s karcinomem prsu pomocí in-vivo dozimetrie. Porovnávám procentuální odchylky změřené dávky od dávky referenční z plánovacího systému. Tyto odchylky porovnávám mezi roky 2010 a 2019, z každého roku jsem náhodně vybrala soubor 60 pacientek.

Při statistickém zpracování jsem nejdříve vypočítala aritmetický průměr, empirický rozptyl a směrodatnou odchylku. Z elementárního statistického zpracování v kapitole 3.1.1 je patrné, že průměrná procentuální odchylka je v roce 2010 1,4 % a průměrná odchylka v roce 2019 je 3,1 %. Dále je patrné z tabulky 5 a tabulky 6, že ani v jednom případě měření dávky nevyšla procentuální odchylka nulová.

Z těchto výsledků je zřejmé, že průměrná odchylka měření dávky je v roce 2019 vyšší o 1,7 % než v roce 2010. Směrodatná odchylka je v roce 2019 také vyšší, ale pouze o 5 setin. Směrodatná odchylka ukazuje, jak se hodnoty odchylují od svého průměru neboli jaká je výpovědní hodnota aritmetického průměru. V obou těchto souborech je výpovědní hodnota aritmetického průměru malá.

Posledním krokem statistického šetření bylo dvouvýběrové parametrické testování. Jako statistické kritérium jsem si vybrala dvouvýběrový t-test, který testuje hypotézy o rovnosti středních hodnot při neznámých rozptylech. (Záškodný, a další, 2016)

Určila jsem si nulovou hypotézu a tři alternativní hypotézy. Z výsledků a ze závěru dvouvýběrového parametrického testování v kapitole 3.2.1 je patrné, že byla přijata první a třetí alternativní hypotéza a nulová hypotéza byla odmítnuta.

Jako hypotézu v této bakalářské práci jsem si stanovila, že, odchylka v měření dávky pomocí in-vivo dozimetrie je v roce 2019 nižší a méně četná než v měření dávky pomocí in-vivo dozimetrie z roku 2010.

Dvouvýběrové parametrické testování z pohledu matematické statistiky z části vyhodnocuje hypotézu stanovenou v této bakalářské práci a to tím, že byla přijata první alternativní hypotéza, která říká, že rozdíl středních hodnot a tedy i rozdíl mezi procentuálními odchylkami VSS_1 a VSS_2 je na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ statisticky významný. Přijmutí třetí alternativní hypotézy utvrzuje výše zmíněný fakt, že v roce 2010

je průměrná odchylka měření dávky nižší než v roce 2019. K úplnému vyhodnocení hypotézy bakalářské práce jsem použila tabulku 5 a tabulky 6, kdy z obou tabulek je patrné, že u vybraných měření nikdy nedošlo k situaci, že by vyšla odchylka měření s nulovou hodnotou. To znamená, že četnost odchylek v obou letech je totožná.

Z grafického znázornění (graf 1, 2) lze vyzorovat velikost jednotlivých odchylek a také četnost odchylek v obou letech. Grafy 1 a 2, které znázorňují naměřené procentuální odchylky jednotlivých měření dávek pomocí in-vivo dozimetrie v roce 2010 a 2019, ukazují, že v obou souborech dat, se objevují jak záporné, tak kladné hodnoty. V grafu 1 v porovnání s grafem 2, je v souboru dat z roku 2010 o 5 více záporných odchylek než v souboru dat z roku 2019. Také si můžeme povšimnout, že v grafu 1 (rok 2010), jsou tři hodnoty, které jsou vyznačeny červeně (stejně tak jako v grafu 3 a v tabulce 5), tyto hodnoty odchylek přesáhly toleranci $\pm 7\%$. Grafy 3 a 4 znázorňují a porovnávají závislost procentuálních odchylek na změřené dávce pomocí in-vivo dozimetrie mezi roky 2010 a 2019. Vidíme, že většina naměřených dávek se rovnala přibližně hodnotě 2,5 Gy. Z těchto dvou grafických znázornění (graf 3, 4) je patrné, že závislosti odchylek na změřených dávkách se od sebe v porovnávaných letech nijak výrazně neliší.

Jak už bylo řečeno, odchylka měření dávky pomocí in-vivo dozimetrie je ve vybraném souboru z roku 2019 vyšší než ve vybraném souboru pacientek z roku 2010. A zároveň četnost odchylek se v obou souborech rovná. Tímto se tedy vyvrátila stanovená hypotéza bakalářské práce.

Rozdíl mezi roky 2010 a 2019 v průměrné odchylce změřené dávky od dávky referenční mohl být způsoben několika následujícími proměnnými.

Naměřená data jsou závislá na mnoha aspektech, např. na dávkovém příkonu, dávce, úhlu gantry, reprodukovatelnosti odezvy, SSD a teplotě. V roce 2019 byla dávka na rozdíl do roku 2010 korigována podle toho, v jakém úhlu byla gantry během měření. Tato kolonka je však vypuštěna z tabulky 6, jelikož byl úhel dopadu svazku vždy 90° a korekce proto nebyla nutná. U radioterapie elektronovým svazkem by měla být vzdálenost SSD vždy 100 cm a tato závislost tedy nemusí být brána v úvahu.

Dále je velice důležité důkladné přilnutí a správné umístění diody na kůži pacienta, které mají také vliv na výslednou změřenou dávku a následně na odchylku měření.

In-vivo dozimetrie je v daném časovém rozmezí prováděna stále stejným přístrojovým vybavením, ale přístroj pro radioterapii - lineární urychlovač - byl v roce 2016 vyměněn. V roce 2010 se pro radioterapii využíval lineární urychlovač Clinac 2100 C/D od firmy Varian, v roce 2019 se pro léčbu zářením používal lineární urychlovač TrueBeam od stejné firmy.

5 Závěr

Ve své bakalářské práci zpracovávám problematiku radioterapie elektronovým svazkem. Prvním cílem práce bylo popsat současné využití elektronového svazku v radioterapii. V teoretické části práce jsem nejdříve popsala přístrojovou techniku, která s elektronovým svazkem pracuje. Následně jsem se věnovala fyzikálním vlastnostem elektronového svazku, účinku elektronového svazku na živou tkáň a samozřejmě jsem také přiblížila, v jakých případech je elektronový svazek indikován k léčbě nádorového onemocnění. Blíže jsem se také věnovala dozimetrii elektronového svazku, pozornost jsem směřovala více k in-vivo dozimetrii. Teoretickou částí práce tedy považuji svůj první cíl práce za splněný.

Druhým cílem práce bylo porovnání odchylek v měření dávek pomocí in-vivo dozimetrie mezi rokem 2010 a rokem 2019 u pacientek s karcinomem prsu. Druhým cílem práce jsem se zabývala v rámci praktické části práce. Porovnávala jsem dva vybrané soubory po 60 náhodně vybraných pacientkách léčených pro karcinom prsu, které postoupily ozáření technikou elektronového boostu a byla u nich měřena dávka pomocí in-vivo dozimetrie. Jeden soubor pacientek byl léčen v roce 2010 a druhý soubor pacientek v roce 2019. Potřebná data jsem získala z počítačové databáze Onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a. s.

Mnou určená hypotéza, že odchylka v měření dávky pomocí in-vivo dozimetrie je v roce 2019 nižší a méně četná než v měření dávky pomocí in-vivo dozimetrie z roku 2010, byla na základě mých výpočtů zamítnuta v obou bodech. První bod byl zamítnut, jelikož průměrná odchylka v roce 2019 byla vyšší o 1,7 % oproti roku 2010, ačkoliv se ve výběrovém souboru v roce 2010 vyskytly odchylky měření přesahující toleranční hodnotu ± 7 %. Druhý bod byl zamítnut, jak je patrné z tabulky 5 a tabulky 6, ani v jednom sledovaném roce se nevyskytla nulová odchylka měření. To znamená, že četnost odchylek je v obou letech stejná a neliší se od sebe. Shrnutím a popisem výsledků a jejich následným statistickým zpracováním byl naplněn i druhý cíl mé bakalářské práce.

Praktické využití své bakalářské práce spatřuji v možnosti jejího využití jako studijního textu především pro posluchače oboru radiologický asistent nebo jiných zdravotnických oborů.

6 Seznam informačních zdrojů

Adam, Z., Vaníček, J. a Vorlíček, J. 2004. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. Praha : Grada, 2004. 80-247-0896-5.

Adam, Z., Koptíková, J. a Vorlíček, J. 2003. *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. Praha : Grada, 2003. 80-247-0677-6.

Berkovský, P. 2018. podklady k přednášce . *Přístrojová technika v radioterapii*. České Budějovice : autor neznámý, 2018.

Doležal, Z. 2016. www.ipnp.cz. *Institute of Particle and Nuclear Physics*. [Online] 31. 10 2016. [Citace: 10. 11 2019.] http://ipnp.cz/~dolezal/teach/semicon/semi_p.pdf.

Dowd, S. B. a Tilson, E. R. 1999. *Practical radiation protection and applied radiobiology*. Philadelphia : Saunders, 1999. 978-0-7216-7523-7.

Dufek, V. Státní ústav radiační ochrany, Doporučení pro používání gafchromických filmů. [Online] [Citace: 27. 11 2019.] <https://www.suro.cz/cz/lekarske/publikace/pouzivani-gafchromicky-filmu>.

Dönmez Kesen, N. 2017. *In vivo dosimetry in external radiotherapy*. [online] Istanbul : Turkish Society for Radiation Oncology, 2017. Turk Onkoloji Dergisi. 1300-7467.

Feltl, D. a Cvek, J. 2008. *Klinická Radiobiologie*. Havlíčkův Brod : Tobiáš, 2008. 978-80-7311-103-8.

Goodhead, D.T. 2019. *BIOLOGICAL EFFECTIVENESS OF LOWER-ENERGY PHOTONS FOR CANCER RISK*. [online] Harwell : autor neznámý, 2019. Radiation protection dosimetry. 17423406.

Hall, E. J. a Giaccia, A. J. 2006. *Radiobiology for radiologist*. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2006. 978-0-7817-4151-4.

Havránková, R., a další. 2018. *Základy radiobiologie*. České Budějovice : ZSF JU v Českých Budějovicích, 2018. 978-80-7394-696-8.

Heřmanská, J. a Singer, J. 2005. *Klinická dozimetrie*. České Budějovice : Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích Zdravotně sociální fakulta, 2005. 80-7040-759-X.

Joiner, M. a van der Kogel, A. 2009. *Basic clinical radiobiology*. Great Britain : Hodder Arnold, 2009. 978-0-340-929-667.

Jong, W.I., a další. 2018. *Characterisation of a MOSFET-based detector for dose measurement under megavoltage electron beam radiotherapy*. [online] Kuala Lumpur : autor neznámý, 2018. Radiation Physics and Chemistry. 0969806X.

Khalili , KG a Takeshita, K. 1976. *RBE values of high-energy electron beams at various depths in cultured mammalian cells*. [online] Hiroshima : autor neznámý, 1. 9 1976. Journal of Radiation Research. 10.1269/jrr.17.135. 824446.

Kuna, P. a Navrátil, L. a kolektiv. 2005. *Klinická radiobiologie*. 1. vydání. Praha : Manus, 2005. 80-86751-09-2.

Navrátil, L. a Rosina, J. a kolektiv. 2005. *Medicínská biofyzika*. Praha : Grada, 2005. 80-247-1152-4.

Ogawa, Y. 2016. *Paradigm Shift in Radiation Biology/Radiation Oncology—Exploitation of the “H2O2 Effect” for Radiotherapy Using Low-LET (Linear Energy Transfer) Radiation such as X-rays and High-Energy Electrons*. [online] 2016. Cancers. 20726694.

OncoHEMA Key. 2016. www.oncohemakey.com. *OncoHEMA Key*. [Online] 13. 6 2016. [Citace: 30. 3 2020.] <https://oncohemakey.com/principles-of-radiation-physics/>.

OzRadOnc. Linear Energy Transfer (LET) . [Online] [Citace: 10. 12 2019.] <http://ozradonc.wikidot.com/rb:basic-let>.

—. The Oxygen Effect. www.ozradonc.wikidot.com. [Online] wikidot.com. [Citace: 2019. 12 10.] <http://ozradonc.wikidot.com/rb:basic-oxygen-effect>.

Pavlíková, Markéta. Analýza dat v R 5. Základní statistické testy. *Biostatistická.cz*. [Online] [Citace: 13. 4 2020.] <http://www.biostatisticka.cz/wp-content/seminar/Motol-lekce5.pdf>.

Radiology Key. 2016. Electron Beam Therapy. www.radiologykey.com. [Online] 8. 6 2016. [Citace: 6. 12 2019.] <https://radiologykey.com/electron-beam-therapy/>.

Rivers, Ch. a Singh, A. 2019. *Total Skin Electron Beam Therapy for Mycosis Fungoides Revisited With Adjuvant Systemic Therapy*. [online] 2019. CLINICAL LYMPHOMA MYELOMA. 21522650.

Rozman, J. a kolektiv. 2006. *Elektronické přístroje v lékařství*. Praha : Academia, 2006. 80-200-1308-3.

Singer, J. 2005. *Dozimetrie ionizujícího záření*. České Budějovice : Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích Zdravotně sociální fakulta, 2005. 80-7040-752-2.

Smith, A.R. 1995. *Radiation Therapy Physics*. Berlin : Springer-Verlag, 1995. 0387554300.

Spurný, V. a Šlampa, P. 1999. *Moderní radioterapeutické metody, VI. díl Základy radioterapie*. 80-7013-267-1. Brno : Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1999. 80-7013-267.

SURO. 2019. Biologické účinky ionizujícího záření. *Státní ústav radiační ochrany*, v. v. i. [Online] 2019. [Citace: 10. 12 2019.] <https://www.suro.cz/cz/radiacni-ochrana/biologicke-ucinky-ionizujiciho-zareni>.

Šabata, L. 2019. *Nukleární medicína - technické základy*. České Budějovice : Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích Zdravotně sociální fakulta, 2019. 978-80-7394-734-7.

Šlampa, P. a Petera, J. et al. 2007. *Radiační onkologie*. Praha : Galén, 2007. 978-80-7262-469-0.

Šlampa, P., a další. Radioterapie text pro studenty LF. www.mou.cz. [Online] [Citace: 3. 12 2019.] <https://www.mou.cz › radioterapie-text-pro-studenty-lf>.

Ullmann, V. 1. Detekce a spektrometrie ionizujícího záření. www.astronuklfyzika.cz. [Online] [Citace: 19. 11 2019.] <http://astronuklfyzika.cz/DetekceSpektrometrie.htm#6>.

Ullmann, V. 2. Jaderná a radiační fyzika. www.astronuklfyzika.cz. [Online] [Citace: 2. 12 2019.] <http://astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika5.htm#Cyklotron>.

Ullmann, V. 3. Biologické účinky ionizujícího záření. www.astronuklfyzika.cz. [Online] [Citace: 10. 12 2019.] <http://astronuklfyzika.cz/RadiacniOchrana.htm>.

Van Dam, J. a Marinello, G. 2006. *Methods for in vivo dosimetry in external radiotherapy*. Brussels : ESTRO, 2006.

Younas, Shahid. 2015. Interaction of radiation with matter. [Online] 2. 7 2015. [Citace: 2019. 12 10.] <https://www.slideshare.net/ShahidYounas1/1-interaction-of-radiation-with-matter>.

Záškodný, P. 2005. *Přehled základů teoretické fyziky (s aplikací na radiologii).*
Bratislava : Pedagogické vydavatelství DIDAKTIS s. r. o. , 2005. 80-89160-25-5.

Záškodný, Přemysl, a další. 2016. *Základy statistiky: S aplikací na zdravotnictví.*
Praha : CURRICULUM, 2016. 978-80-904948-2-4.

7 Seznam obrázků

Obrázek 1: Blokové schéma lineárního urychlovače	15
Obrázek 2: Rozložení dávky fotonů v hloubce.....	18
Obrázek 3: Rozložení dávky elektronů v hloubce	19
Obrázek 4: Porovnání rozložení izodózních křivek při použití vlevo elektronového svazku o energii 7 MeV a vpravo elektronového svazku s energií 18 MeV	20

8 Seznam tabulek

Tabulka 1: Lineární přenos energie u rozdílných druhů záření	25
Tabulka 2: Dávkové a frakcionační schéma pro paliativní ozařování kožních metastáz	38
Tabulka 3: Polovodičové diody pro in-vivo dozimetrii.....	46
Tabulka 4: Schématické zapojení dozimetrického systému	47
Tabulka 5: Klinické výsledky in-vivo dozimetrie v roce 2010	50
Tabulka 6: Klinické výsledky in-vivo dozimetrie v roce 2019	52

9 Seznam použitých zkratek

AP – předozadní

a. s. – akciová společnost

CCD – charged-coupled device (zařízení s návaznými náboji)

DNA – kyselina deoxyribonukleová

EPID – electronic portal imaging device (elektronický portálový zobrazovací systém)

IMRT – intensity-modulated radiation therapy (radioterapie s modulovanou intenzitou svazku)

LET – linear energy transfer (lineární přenos energie)

LED – light-emitting diode (dioda emitující světlo)

MOSFET – Metal-oxid-semiconductor field-effect transistor (kov-izolant-polovodič detektor)

OD – optická hustota

OER – oxygen enhancement ratio (kyslíkový efekt)

OLSD – fotoluminiscenční dozimetry

RBE – relative biological effectiveness (relativní biologická účinnost)

RNA – ribonukleová kyselina

RPLD – radiofotoluminiscenční dozimetry

RTG – rentgenové záření

SI – specifická ionizace

SSD – source-skin distance (vzdálenost ohnisko-kůže)

SÚRO – Státní ústav radiační ochrany

TBI – total body irradiation (celotělové ozáření)

TLD – termoluminiscenční dozimetry

TSEI – total skin electron beam irradiation (celotělové ozáření kůže elektronovým svazkem)

UV – ultraviolet (ultrafialové)

VSS – výběrový statistický soubor