

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta

**Vyhodnocení klinických výsledků in-vivo dozimetrie
na onkologii v Českých Budějovicích**

bakalářská práce

Autor práce: Nikola Čajanová
Studijní program: Specializace ve zdravotnictví
Studijní obor: Radiologický asistent
Vedoucí práce: Mgr. Martin Schacherl

Datum odevzdání práce: 28. 4. 2014

Abstrakt

Radioterapie neboli léčba pomocí účinků ionizujícího záření patří dnes k hlavním metodám léčby onkologických onemocnění. Dostatečně vysoké dávky ionizujícího záření jsou schopny inaktivovat a usmrcovat nádorové buňky. Okolní zdravé tkáni však tyto účinky záření škodí. Strategickým cílem radioterapie je tedy odstranění nádorového ložiska při co nejmenším poškození okolní zdravé tkáně. Úkolem radioterapie je najít optimální kompromis mezi těmito dvěma protichůdnými požadavky.

Plánování ozařovací léčby je velmi zdoluhavý a složitý proces. Měl by být precizně proveden, aby se zachovala co nejvyšší účinnost a bezpečnost léčby. Cílový objem stanovený radiačním onkologem se musí pomocí různých zobrazovacích technik (především CT) přesně lokalizovat než dojde na jeho ozáření na ozařovači. Dále je potřeba provést stanovení velikosti jednotlivé a celkové dávky, frakcionace, ozařovací podmínky, velikost a uspořádání ozařovacích polí ad. Celý plánovací proces je potřeba neustále verifikovat. Během plánování se provádí verifikace pacienta, ozařovacích podmínek (verifikační systém), cílového objemu (verifikační snímky) a verifikace dávky (dozimetrie) k zajištění co nejvyšší kvality radioterapie. Zajištěním kvality v radioterapii se zabývá mezinárodní program Quality Assurance (QA), který podle zákona musí mít každé pracoviště radiační onkologie v České Republice vypracován. Tento program definuje postupy, které je třeba dodržet, aby se eliminovaly veškeré nepřesnosti, které by mohly vést k suboptimální léčbě zářením – nadměrné či nedostatečné expozici. Jedním z nástrojů QA v radioterapii je i in-vivo dozimetrie, která je hlavním předmětem této bakalářské studie.

Součástí verifikačního systému a jako poslední pojistka QA v celém algoritmu léčby zářením je in-vivo dozimetrie. Pomocí této techniky se měří vstupní a výstupní dávka záření v podmínkách in-vivo, tj. přímo na pacientovi. Měřením se ověřuje, zda souhlasí naplánovaná dávka s dávkou ozařovanou. In-vivo dozimetrie se provádí u radikálních onkologických pacientů během zevního ozáření na lineárním urychlovači.

Dávka záření se detekuje pomocí polovodičových diod nebo termoluminiscenčních materiálů.

In-vivo měření neslouží pouze ke kontrole dávky dodané do cílového objemu, ale také dávky absorbované v kritických orgánech anebo v situacích, kdy je dávku těžké předvídat. Prostřednictvím in-vivo dozimetrie lze včas odhalit různé systémové nepřesnosti nebo náhodné chyby u jednotlivých pacientů. K odhalení nesprávné dávky záření slouží tzv. toleranční limity. Při překročení limitů je třeba provést detailní kontrolu všech kroků radioterapeutického procesu.

K seznámení s problematikou in-vivo dozimetrie a jejím zastoupením v současné radioterapii byla zpracována teoretická část bakalářské práce s použitím odborných informačních zdrojů.

K vyhodnocení stanovené hypotézy bakalářské práce – klinické výsledky in-vivo dozimetrie po vyhodnocení na onkologii v Českých Budějovicích se výrazně neodlišují od výsledků na jiném vybraném onkologickém pracovišti – v Hradci Králové – jsou zvoleny tyto cíle. První cíl je změřením klinických výsledků in-vivo dozimetrie na onkologii Nemocnice České Budějovice, a.s. Druhý cíl vyhodnocuje změřené výsledky in-vivo dozimetrie a třetí je porovnává s klinickými výsledky jiného onkologického pracoviště – Fakultní nemocnice Hradec Králové.

Klinické výsledky in-vivo dozimetrie na onkologii v Českých Budějovicích byly měřeny na lineárním urychlovači CLINAC 2100C/D po dobu tří měsíců (červenec, srpen, září) v roce 2013, jednou týdně. Autorka bakalářské práce se účastnila měření ve spolupráci s radiologickými fyziky českobudějovické onkologie. Ke kvantitativnímu výzkumu bylo vybráno 50 pacientek s rakovinou prsu, u kterých byla provedena in-vivo dozimetrie vstupní dávky mediálního pole při ozáření fotonovým svazkem.

Zkoumaný soubor výsledků měření byl dále vyhodnocen – byly vypočítány procentuální odchylky každého měření, které se následně statisticky porovnaly. Ke splnění třetího cíle práce bylo třeba navštívit Fakultní nemocnici Hradec Králové, která poskytla klinické výsledky in-vivo dozimetrie stejného zkoumaného souboru z jejich onkologického pracoviště. Soubory in-vivo dozimetrie z obou lokalit byly dále porovnány deskriptivní a matematickou statistikou a následně vyhodnoceny.

Cílovým bodem ve statistickém zpracování výzkumu je dvojitý výběrové parametrické testování. Oba soubory se porovnaly pomocí dvojitý výběrového t-testu, který testuje hypotézu o rovnosti středních hodnot při neznámých rozptylech. Po výpočtu empirické hodnoty testového kritéria se zjistilo, že není prvkem kritického oboru. Byla tedy přijata nulová hypotéza a odmítnuta hypotéza alternativní. Dvojitý výběrové parametrické testování z pohledu matematické statistiky odpovídá na otázku, zda oba výběrové statistické soubory zkoumaly obdobnou otázku a zda tyto soubory mohou spolupracovat. V tomto případě je výsledkem přijetí hypotézy nulové a tudíž není nutno vyslovit pochybnosti o kompatibilitě souborů. Rozdíl středních hodnot (aritmetických průměrů) není na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ statisticky významný. Střední hodnoty obou souborů jsou srovnatelné. Oba výběrové statistické soubory mohly být vybrány z téhož základního statistického souboru dat.

Hypotéza je po statistickém zpracování potvrzena. Klinické výsledky in-vivo dozimetrie z porovnávaných nemocnic se od sebe výrazně neodlišují. Cíle práce jsou splněny.

KLÍČOVÁ SLOVA

Ionizující záření

Dávka záření

Dozimetrie

Radiační onkologie

Quality Assurance

Verifikace

Abstract

Today radiotherapy or treatment using ionizing radiation effects is one of the main methods of treatment of oncological diseases. Sufficiently high doses of ionizing radiation are able to inactivate and kill cancer cells. The surrounding healthy tissue, however, these effects of radiation is harmful. The strategic aim of radiotherapy is the removal of tumor bearing the least damage to the surrounding healthy tissue. The task of the radiotherapy is to find the optimum compromise between these two conflicting requirements.

Radiation treatment planning is a very lengthy and complex process. It should be precisely executed, in order to maintain the highest efficiency and safety of the treatment. The destination volume identified by the radiation oncologist must be using various imaging techniques (CT) exactly localize before start the exposure. It is also necessary to make the determination of the size of the individual and the total dose, fractionation, irradiation conditions, the size and arrangement of irradiation fields, etc. The entire planning process is the need to constantly verify. Verification is carried out during the planning of the patient, irradiation conditions (System verification), the target volume (verification) and verification of dose (measurement) to ensure the highest quality of radiotherapy. Ensuring quality in radiotherapy deals with international Quality Assurance (QA), which by law must have each of the departments of radiation oncology in the Czech Republic drawn. This program defines the procedures to be followed in order to eliminate all inaccuracies that could lead to sub-optimal treatment of radiation – excessive or insufficient exposure. One of the tools for QA in radiotherapy is also the in-vivo dosimetry, which is the main subject of this Bachelor's study.

Part of the verification system, and as the last fuse QA throughout the algorithm of radiation treatment is in-vivo dosimetry. Using this technique, measure input and output radiation dose in terms of in-vivo, i.e.. directly on the patient. The measurement shall be verified, that the scheduled dose agree with a dose of radiation. In-vivo

dosimetry is performed on radical cancer patients during external radiation on a Linear Collider. The radiation dose is detected by using semiconductor diodes or termoluminescent materials.

In-vivo measurement is not only to control the dose delivered to the target volume, but also absorbed dose in critical organs or in situations where it is difficult to predict the dose. Through the in-vivo dosimetry in time can reveal various system inaccuracies or random errors for individual patients. To detect incorrect radiation doses are used tolerance limits. When exceeding the limits it is necessary to perform a detailed inspection of all steps of the radioterapeutic process.

To get acquainted with the issue of in-vivo dosimetry and its representation in the current radiotherapy was handled by the theoretical part of the Bachelor's thesis with the use of specialized information sources.

To evaluate the set of hypotheses of the Bachelor's thesis – clinical results of in-vivo dosimetry after evaluation in Oncology in České Budějovice will significantly differ very little from the results on another selected cancer workplace – on Hradec Králové – are chosen these targets. The first objective is to measure clinical results of in-vivo dosimetry in the Oncology Hospital České Budějovice, a.s. The second target evaluates the measured results of in-vivo dosimetry and the third is compared with the results of another oncology department – Faculty Hospital Hradec Králové.

Clinical results of in-vivo dosimetry on oncology in České Budějovice were measured on CLINAC 2100 C/D linear accelerator for a three months (july, august, september) in 2013, once a week. The author of the Bachelor thesis measured in collaboration with radiological physics on Oncology. Quantitative research was selected 50 patients with breast cancer, for which was made in-vivo dosimetry input photon beam irradiation dose in the media field.

Results of measurements file under consideration was further evaluated – was calculated percentage deviation of each measurement. To meet the third objective of the work was necessary to visit the Faculty Hospital Hradec Králové, which provided clinical results of in-vivo dosimetry of the same investigation file of their oncology department. The files examined the results of the in-vivo dosimetry from both sites were

also statistically compared, and subsequently evaluated in the conclusion of Bachelor's thesis.

The target point in the statistical processing of the research is two-sample parametric testing. Both files were compared using a two-sample t-test, which tests the hypothesis of equality of mean values for unknown scatters. After calculating the empirical values of the statistic revealed that there isn't an element of the critical field. Was therefore adopted by the null hypothesis and alternative hypothesis is rejected. Two-sample parametric testing from the perspective of mathematical statistics responds to the question of whether both the selective statistical files examined a similar question and whether these files they can collaborate. In this case, is the result of the adoption of the null hypothesis and therefore there is no need to doubt about the compatibility of files. The difference of the mean values (arithmetic average) is not statistically significant at the level of significance. The mean value of both files are comparable. Both selective statistical files can be selected from the same basic statistical data file.

After statistical processing hypothesis is confirmed. Clinical results of in-vivo dosimetry from comparison hospitals significantly differ very little from each other. The objectives of the work are met.

KEYWORDS

Ionizing radiation

Radiation dose

Radiotherapy

Dosimetry

Quality Assurance

Verification

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to – v nezkrácené podobě – elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich 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 kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 18. 4. 2014

.....

Nikola Čajanová

Poděkování

V první řadě bych chtěla poděkovat svému vedoucímu práce panu Mgr. Martinovi Schacherlovi za odborné vedení, ochotu, čas, cenné rady a připomínky a za poskytnutí praxe v ozařovnách Nemocnice Č. Budějovice, a.s. k provedení in-vivo dozimetrie.

Dále bych chtěla poděkovat paní Mgr. Renatě Havránkové, PhD. ve spolupráci s doc. RNDr. Přemyslem Záškodným, CSc. k pomoci se zpracováním statistické části bakalářské práce.

Ráda bych toto poděkování také věnovala panu RNDr. Ing. Petrovi Berkovskému za zprostředkování návštěvy radiační onkologie ve Fakultní nemocnici Hradec Králové.

Mé poděkování patří i radiologickému fyzikovi panu Ing. Petrovi Paluskovi za poskytnutí klinických výsledků a seznámení s in-vivo dozimetrií prováděné na onkologickém oddělení FN Hradec Králové.

Na závěr děkuji své rodině a přátelům za psychickou podporu a toleranci při zpracování bakalářské studie.

Obsah

Seznam použitých zkratek	13
Úvod	15
1 Teoretická část	16
1.1 Ozařovací plán zevní radioterapie	16
1.1.1 Lokalizace nádorového onemocnění	16
1.1.2 Vyznačení cílových objemů a kritických orgánů	18
1.1.3 Ozařovací předpis	19
1.1.4 Ozařovací podmínky	22
1.1.5 Volba ozařovací techniky	23
1.1.6 Výpočet dávky	25
1.1.7 Simulace	26
1.1.8 Verifikace	26
1.1.9 Ozáření	27
1.2 Dávka záření v nádorovém ložisku	30
1.2.1 Nejdůležitější dozimetrické pojmy v radioterapii	30
1.2.2 Dozimetrie ionizujícího záření, detektory	35
1.2.3 In-vivo dozimetrie	39
1.2.4 Zajištění kvality v radioterapii	45
2 Hypotézy a metodika výzkumu	49
2.1 Hypotéza	49
2.2 Metodika výzkumu	49
2.2.1 In-vivo dozimetrie v Nemocnici České Budějovice	50
2.2.2 In-vivo dozimetrie ve Fakultní nemocnici Hradec Králové	51

2.2.3	Vlastnosti zkoumaného souboru.....	51
2.2.4	Popis dozimetrického systému Nemocnice České Budějovice	52
2.2.5	Metodika měření dávky při zevním ozáření	55
2.2.6	Metodika provedení dávkové kalibrace	60
3	Výsledky	62
3.1	Vyhodnocené klinické výsledky in-vivo dozimetrie	62
3.2	Výsledky statistického zpracování.....	69
3.2.1	Elementární statistické zpracování (Empirické parametry)	69
3.2.2	Srovnávání empirických a teoretických parametrů (testování parametrických hypotéz).....	69
4	Diskuze	71
5	Závěr	73
6	Seznam informačních zdrojů	75
7	Přílohy.....	79

Seznam použitých zkratk

- CHART** Continuous Hyperfractionated Accelerated Radiotherapy (kontinuálně hyperfrakcionovaná urychlená radioterapie)
- DART** Dynamic Adaptive Radiotherapy (dynamická adaptivní radioterapie)
- EORTC** European Organization for Research and Treatment of Cancer (Evropská organizace pro výzkum a léčbu rakoviny)
- ESTRO** European Society for Therapeutic Radiation Oncology (Evropská společnost pro onkologickou radioterapii)
- ICRU** International Commission on Radiation Units and Measurements (Mezinárodní komise pro radiační jednotky a měření)
- IGRT** Image-Guided Radiation Therapy (obrazem provázená radiační terapie)
- IMRT** Intensity Modulated Radiation Therapy (intenzitou modulovaná radiační terapie)
- IZ** Ionizující záření
- LET** Linear Energy Transfer (lineární přenos dávky)
- MLC** Multi-Leaf Collimator
- RBÚ** Relativní biologická účinnost
- RTG** Rentgen, rentgenový
- SAD** Source Axis Distance (vzdálenost zdroj – osa)
- SSD** Source Skin Distance (vzdálenost zdroj – kůže)
- TBI** Total Body Irradiation (celotělové ozáření)
- TL** Termoluminiscenční
- TLD** Termoluminiscenční dozimetry
- TNM** Tumor Node Metastasis (nádor, uzlina, metastáza)
- TPS** Treatment Planning System (léčebný plánovací systém)
- URZ** Uzavřené radionuklidové zářiče
- WHO** World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)

FNHK Fakultní Nemocnice Hradec Králové

NČB Nemocnice České Budějovice

Úvod

Rakovinotvorné bujení stále patří mezi nejzávažnější onemocnění lidské populace. Léčba je různorodá. Jednou z možností je radioterapie – léčba pomocí ionizujícího záření – která má řadu nežádoucích účinků, avšak je velmi účinná v destrukci nádorové tkáně.

S neustálým technologickým vývojem radioterapie se zvyšuje i její bezpečnost a kvalita. Systém zajištění kvality (Quality Assurance - QA) v radioterapii zahrnuje celý proces léčby záření od dokumentace přes plánování, přístroje, dozimetrii až po zdravotnický personál. Prostřednictvím QA je zvýšena přesnost a kontrola dávky. Dochází ke zlepšování výsledků radiační léčby, zvýšení kontroly nádoru a tak ke snížení komplikací a nutnosti opakování léčby. Posledním nástrojem zajištění kvality v celém algoritmu léčby zářením je in-vivo dozimetrie. In-vivo dozimetrie slouží k ověření správnosti dodávané dávky přímo na pacientovi. Ověřuje, zda souhlasí naplánovaná (referenční) dávka s dávkou ozařovanou. Provádí se během záření pomocí polovodičových detektorů přesně umístěných ve středu laserových paprsků na povrchu těla pacienta.

Cílem této bakalářské práce je vyhodnotit klinické výsledky in-vivo dozimetrie změřené na radioterapii v Nemocnici České Budějovice, a.s. a porovnat je s vyhodnocenými výsledky jiného onkologického pracoviště – Fakultní nemocnice Hradec Králové.

První část práce teoreticky popisuje plánování ozařovací léčby, obecnou dozimetrii a detektory ionizujícího záření. Dále se zabývá specifickými aspekty in-vivo dozimetrie a systémem zajištění kvality (QA). Druhá část pojednává o metodice výzkumu, a zda je stanovená hypotéza potvrzena či zamítnuta a cíle práce splněny na základě uvedených výsledků.

Dané téma o in-vivo dozimetrii autorka zvolila z důvodu praktičnosti a oblasti radiologické fyziky, do které patří.

1 Teoretická část

1.1 OZAŘOVACÍ PLÁN ZEVNÍ RADIOTERAPIE

Základním cílem plánování radiační léčby je dodání požadované dávky do přesně určeného cílového objemu při maximálním šetření okolní zdravé tkáně a kritických orgánů.

Před samotným ozařovacím plánem je základním předpokladem vybavené pracoviště (ozařovací přístroje, dozimetrie, možnost přípravy ozařovacích pomůcek) a odborná úroveň personálu. Dále jsou důležité vstupní údaje o nádoru (orgán, histologie, klinické stadium), anamnéza (celkový stav, věk, předchozí léčba, laboratorní vyšetření včetně krevního obrazu). Je důležité předem stanovit léčebný záměr - kurativní léčba s přímým cílem zničit nádor nebo paliativní léčba, která pouze zmírní subjektivní příznaky nemocného - a zdali se radioterapie kombinuje s jinou onkologickou léčbou (chemoterapií, chirurgií aj.) a stanovení jejich časové posloupnosti.

1.1.1 LOKALIZACE NÁDOROVÉHO ONEMOCNĚNÍ

Správná lokalizace nádoru a cílových objemů je prvořadou záležitostí při vypracování ozařovacího plánu. Lokalizace se provádí ve stejné poloze pacienta jako při průběhu ozařování, a to i s ozařovacími pomůckami, které budou použity. Ozařovací poloha musí být snadno reprodukovatelná a pohodlná pro pacienta, aby nedocházelo k pohybům během jednotlivých frakcí. Přesná lokalizace hranic cílových objemů patří k nejtěžším a nejzodpovědnějším úkonům ozařovacího plánu.

Podle umístění nádoru v těle se k lokalizaci použije konkrétní vyšetřovací metoda. V radioterapii je to klinické vyšetření, RTG skiografie, ultrazvukové vyšetření, CT vyšetření, magnetická rezonance, PET/CT (scintigrafie) a lymfografie.

Klinické vyšetření

Může být vizuální (vyšetření zrakem, aspekce) a pohmatové (palpace). Aspekce se užívá především u kožních nádorů (basaliomy, melanomy). Palpace např. u periferních uzlinových oblastí, gynekologických nálezů (nádorů pochvy a vulvy), nádorů prsu, nádorů análního kanálu.

RTG simulátor

Lokalizace na RTG simulátoru patří mezi nejčastější metodu během plánování léčby. Jedná se o RTG diagnostický přístroj, který vytváří kvalitní RTG snímky. Kromě lokalizace se na simulátoru provádí následná simulace ozařovacích podmínek, a to i v průběhu

RTG skiografie

Vhodná zejména pro zobrazení kostních lézí způsobeny především metastázami nádorových onemocnění.

Ultrazvukové (SONO) vyšetření

Používá se při postižení lymfatických uzlin, měkkých tkání, prsních žláz, jater. Pro plánování radioterapie má omezený význam.

CT vyšetření

CT (počítačová tomografie) je základní metoda při plánování radioterapie. Je velmi přesná a nutná pro plánování radioterapeutických technik, např. vypočtení absorbované dávky na základě denzity CT obrazu. Vhodná zobrazovací metoda pro stanovení rozsahu nádorových postižení plic, skeletu, ledvin, hlavy a krku.

Magnetická rezonance (MR)

Používá se jako doplňující metoda pro lepší definování cílového objemu především u nádorů prostaty, čípku děložního, dále také prsu, plic a mozku. Obraz z MR je nutné fúzovat s CT zobrazením.

PET (pozitronová emisní tomografie)/CT

Jde o vyšetření radionuklidy, které se přednostně vychytávají v nádorové tkáni. Je to zobrazovací metoda, která se provádí v nukleární medicíně. V radioterapii je vhodná z důvodu detekce vzdálených metastáz a pro preciznější definování cílového objemu. Obraz z PET je opět nutné fúzovat s CT vyšetřením. V praxi se v současnosti používá zejména u nádorů plic, maligních lymfomů, sarkomů měkkých tkání.

Lymfografie

Používá se k lokalizaci postižených lymfatických uzlin.

1.1.2 VYZNAČENÍ CÍLOVÝCH OBJEMŮ A KRITICKÝCH ORGÁNŮ

Dalším krokem v ozařovacím plánu je zakreslení cílových objemů a kritických orgánů. Zakreslení se provádí v příslušných počítačových programech pro plánování radioterapie. Stanovují se kritické orgány - zdravé orgány s menší toleranční dávkou, než jaká je zapotřebí do nádoru - a cílové objemy - oblasti nádoru a jeho okolí, které je vysoce rizikové z postižení.

Podle doporučení ICRU č. 62 z roku 1999 se stanovují tyto cílové objemy:

GTV (Gross Tumor Volume) – objem nádoru rozlišitelný na zobrazovacích a klinických vyšetřeních

CTV (Clinical Target Volume) – klinický cílový objem, který zahrnuje GTV a je rozšířený o lem s potenciálním mikroskopickým šířením nádoru

PTV (Planning Target Volume) – plánovací cílový objem zahrnující CTV a rozšířený o určitý „bezpečnostní lem“. Tento lem bere v úvahu fyziologické změny pozice CTV v pacientovi (pohyb tkání při dýchání, polykání nebo pohyb pacienta, změny tvaru a velikosti tkání, např. různě naplněný měchýř) a chyby při nastavení (změny v geometrii svazku).

Treated Volume – léčený objem, který je zahrnutý izodózou definující PTV

Irradiated Volume – ozářený objem, který obdrží dávku významnou ve vztahu k normální tkáňové toleranci

Cílové objemy jsou názorně zobrazeny v příloze 1.

1.1.3 OZAŘOVACÍ PŘEDPIS

Ozařovací předpis je písemný dokument, v kterém je stanovena celková dávka záření, celkový počet ozařovacích frakcí, dávka na jednotlivou frakci, počet frakcí za týden. Dále jsou v něm definovány kritické orgány a stanoveny maximální přípustné dávky na jednotlivé orgány. Kromě stanovené dávky ozařovací předpis obsahuje osobní údaje pacienta, diagnózu, údaje o nádoru (histologii, TNM klasifikaci), léčebnou strategii, předchozí léčbu, popis ozařovací techniky, ozařovací podmínky, polohu a pomůcky, izodozní plán, verifikační a simulační snímek ozařovacích polí (výtisk) ad.

1.1.3.1 Stanovení dávky

V souladu s koncepcí ICRU je celková dávka záření stanovena v bodě, který leží ve středu cílového objemu. Tento bod často leží na centrální ose svazku, kde je dávka

stanovena mnohem přesněji. Kromě celkové absorbované dávky se musí také určit minimální, maximální dávka v cílovém objemu a celková homogenita záření. V ideálním případě by rozložení dávky nemělo kolísat o více než 5%, případně až do výše 7%.

1.1.3.2 Frakcionace

Konvenční (standardní) frakcionační schéma je ozařování 1krát denně, 5 dnů v týdnu, po dobu 6 – 7 týdnů, při dávce na frakci 2 Gy (Gray) a tedy celkové dávce 60 – 70 Gy. Vzhledem k různé radiosenzitivitě nádorových buněk lze zvolit i alterovanou (nekonvenční) frakcionaci, která se skládá z hypofrakcionace a hyperfrakcionace. Ke zkrácení celkové doby léčby se zvolí akcelerovaná (urychlená) frakcionace.

Každá frakcionace, která nesplňuje výše uvedená kritéria, se označuje jako alterovaná (nekonvenční) frakcionace. Od alterované frakcionace očekáváme zlepšení terapeutického poměru, které je založeno na rozdílné odpovědi nádoru a zdravých tkání na frakcionovanou radioterapii. Konvenční frakcionace a alterované frakcionační režimy se liší v několika parametrech (viz tab. I). ⁽¹⁾ Největší terapeutický přínos alterované frakcionace v klinické praxi lze očekávat u dlaždicobuněčných karcinomů hlavy a krku a u nemalobuněčného plicního karcinomu.

Tab. I – Základní frakcionační režimy radioterapie

Frakcionační režim	Dávka na frakci	Počet frakcí za týden	Celková doba	Celková dávka
Standardní	2 Gy	5	6-7 týdnů	60-70 Gy
Hypofrakcionace	↑	↓	=	↓
Hyperfrakcionace	↓	↑	=	↑
Akcelerace	= ↓	↑	↓	= ↓

Zdroj: NAVRÁTIL, Leoš a kol. Klinická radiobiologie.⁽¹⁾

Hypofrakcionace

Hypofrakcionace má výrazný účinek na pozdně reagující tkáně, které jsou velmi citlivé na vyšší dávku na frakci. Kurativní radioterapie tímto režimem by byla provázena neúměrným rizikem rozvoje pozdních komplikací a v praxi se nepoužívá. Naopak s výhodou aplikujeme hypofrakcionaci v indikacích paliativních, kde při nižší celkové dávce je akutní reakce minimální a pozdní změny jsou vzhledem k prognóze akceptabilní. ⁽¹⁾

Hyperfrakcionace

Hyperfrakcionace využívá efektu relativního šetření pozdně reagujících tkání při malé dávce na frakci. Celková aplikovaná dávka tedy může být vyšší, což zvyšuje pravděpodobnost kontroly tumoru. ⁽¹⁾

Akcelerovaná frakcionace

Akcelerovaná frakcionace využívá efektu zkrácení celkové doby léčby, což omezuje repopulaci nádorových buněk, ke které dochází zejména v posledních dvou týdnech konvenční ozařovací série. Zvýšená repopulace je pokládána za jednu z příčin selhání konvenční radioterapie. Akcelerovaná frakcionace má při nezměněné dávce na frakci a nezměněné celkové dávce větší pravděpodobnost lokální kontroly tumoru. Při výrazném zkrácení doby léčby je s ohledem na akutní reakci většinou nutné redukovat dávku na frakci a/nebo celkovou dávku. Příkladem akcelerované frakcionace je režim CHART, kombinace s konkomitantním boostem a jednoduchý způsob akcelerace použit v dánských projektech DAHANCA 6 /7¹. ⁽¹⁾

¹ DAHANCA neboli Danish Head and Neck Cancer Group je stálá pracovní skupina působící pod vedením dánské Společnosti pro onkologii hlavy a krku. ⁽¹⁶⁾

Projekt 6 a 7 spočívá ve výzkumu a následném zavedení akcelerovaného frakcionačního schématu, který zkracuje dobu léčby na šest místo standardních pěti frakcí týdně. Bylo zjištěno, že toto frakcionační schéma je pro léčbu rakoviny hlavy a krku výhodnější.

1.1.4 OZAŘOVACÍ PODMÍNKY

Součástí ozařovacího plánu je stanovení optimálních ozařovacích podmínek. Jsou to fyzikální faktory, které ovlivňují ložiskovou dávku. Do ozařovacích podmínek zařazujeme kvalitu záření, ozařovací vzdálenost, pole, ozařovaný objem a čas.

Kvalita záření

Kvalita záření je závislá na třech parametrech – druhu, energii a homogenitě záření. V radioterapii se užívá elektromagnetické záření (X a gama) a korpuskulární záření částicemi hmoty s negativním nábojem (beta, elektrony), pozitivním nábojem (protony, deuterony) nebo bez náboje (neutrony). Druh záření ovlivňuje relativní biologickou účinnost (RBÚ) a průběh hloubkové dávky. Energie záření (MV, MeV) závisí na absorpci, rozptylu záření a RBÚ. S přibývajícím energií záření ubývá absorpce v tkáních a rozptyl sekundárního záření. Podle homogenity dělíme záření na monochromatické a heterochromatické. Monochromatické záření je tvořeno jednou energií, zatímco heterochromatické tvoří spektrum záření o různých vlnových délkách. Čím je záření homogennější (monochromatické, bez rozptylu), tím se jeho kvalita zvyšuje. K odstranění korpuskulární složky záření a záření o jiných vlnových délkách používáme primárních, sekundárních a klínových filtrů.

Ozařovací vzdálenost

Ozařovací vzdálenost se vztahuje buď ke zdroji (ohnisku) a kůži (OK, SSD) anebo k izocentru – k ose pohybu ramene ozařovacího přístroje, tzv. SAD. Při krátké ozařovací vzdálenosti (50 cm) dávka směrem do hloubky prudce klesá. Naopak při delší vzdálenosti (80 – 100 cm) záření je homogennější, bez okolního rozptylu a dávka se dostane hlouběji do cílového objemu.

Ozařované pole

Ozařované pole je vymezená část povrchu pacienta, kterou prochází svazek záření dále do ozařovaného objemu. Přesněji je to plocha ve vzdálenosti SSD či SAD kolmá na centrální paprsek, vymezená geometrií svazku záření. Na povrchu ozařovaného pole se provádí měření dávky. Dozimetrická sonda musí být co nejpřesněji umístěna na střed centrálního paprsku.

Ozařovaný objem

Velikost, umístění a další parametry ozařovaného objemu mají podstatný vliv na výběr zdroje záření a určení velikosti pole. Podle potřebných parametrů ozařovaného objemu se také určuje výše jednotlivé a celkové dávky. U malých objemů lze aplikovat obecně vyšší dávku záření než u velkoobjemového ozařování.

1.1.5 VOLBA OZAŘOVACÍ TECHNIKY

Volba vhodné ozařovací techniky je důležitá ke zlepšení terapeutického poměru. Vhodná ozařovací technika se volí podle typu léčebného záměru (paliativní nebo kurativní), lokalizace a rozsahu nádoru, histologie a biologické aktivity nádoru (TNM), předchozí léčby (chemoterapie, radioterapie), celkového stavu pacienta a podle možností pracoviště (vybavení, personál). Do pojmu ozařovací technika zahrnujeme druh záření, energii záření, počet ozařovacích polí, tvar a modulaci svazku záření.

Ozařovací techniky se rozdělují podle počtu a uspořádání polí.

Nejjednodušší ozařovací technika se skládá z jednoho pole. Další technika je ze dvou polí, které jsou navzájem uspořádány kontralaterálně, konvergentně anebo tangenciálně. Techniky ze tří polí se podle uspořádání nazývají technika T a technika Y. Dále lze ozařovat ze čtyř a více polí. Technika čtyř polí se nazývá křížový oheň a technika BOX. Složitější techniky skládající se z pěti a více polí se užívají zejména

v oblastech, kde je vysoké riziko poškození zdravých tkání (oblasti hlavy a krku, prostata).

Vedle statické radioterapie se používá i radioterapie pohybová, která se dělí podle vztahu k dlouhé ose pacienta na rotační a kyvadlovou. Při tomto způsobu ozařování se obvykle zdroj pohybuje kolem pacienta, jen výjimečně naopak. Ozařovaný objem má tvar válce s osou souběžnou s osou rotace, kolem které se pohybuje zdroj záření nebo pacient. Při rotační technice zdroj záření obíhá plných 360 stupňů, nejméně 330 stupňů, při kyvadlové technice obíhá méně. Rotační technika se používá při ozařování u nádorů jícnu, mozku, uzlin, v mediastinu, v pánevní oblasti. Kyvadlová technika může být jednoosá – při ozařování močového měchýře, uzlin v mediastinu, orbity – nebo dvojosá, tzn. dva či více kyvů podél dvou os – při ozařování lůžka ledviny po jejím odstranění a přilehlých paraortálních uzlin, ozařování prostaty.

Podle uspořádání polí ozařovací techniky dělíme na dvojrozměrné (2D) a trojrozměrné (3D). 2D radioterapie využívá jednoduchých technik skládajících se z jednoho nebo dvou polí. U těchto jednoduchých technik je svazek záření minimálně tvarován. Zatímco konformní radioterapie využívá 3D technik s větším počtem polí a modulací (tvarováním) svazku záření většinou pomocí více-listového kolimátoru (MLC). Mezi nové ozařovací metody patří IMRT neboli radioterapie s modulovanou intenzitou svazku. Jedná se o 3D ozařovací techniku, která využívá svazky záření o různé intenzitě. Díky modulované intenzitě svazku umožňuje dosáhnout lepší dávkové distribuce s výrazným šetřením okolní zdravé tkáně. Plánování 3D je již u některých vyšetření nahrazováno plánováním 4D (4D CT, 4D PET), kde je jako 4 rozměr zohledňován čas, respektive poloha tumoru, orgánu v čase.

Existují i další techniky zevního ozáření. Příkladem jsou velkoobjemové, které se používají při potřebě ozářit velký cílový objem - polovinu nebo celé tělo pacienta. Do těchto technik patří, např. mantle field technika, která ozařuje oblast krku a axily, technika invertované Y k ozáření oblasti bederní páteře a pánve, open field technika ad. U celotělového ozáření se používají elektrony, které odstraňují především nádory kožní tkáně, např. u mycosis fungoides.

Nové ozařovací techniky (IGRT, RapidArc, DART, protonová terapie)

IGRT je nová technika, která umožňuje zaměření cílového objemu a kritických orgánů před každou frakcí nebo během ní. Případné chyby polohy cílového objemu automaticky opraví.

Nová RapidArc technologie poskytuje ošetření dva až osm krát rychleji než dnešní nejrychlejší dynamická léčba. Zároveň zvyšuje přesnost, což je výherní kombinace, která umožňuje lékařům zlepšit úroveň péče a léčit více pacientů. Jedná se o tzv. objemový modulovaný oblouk terapie, která přináší přesně tvarovanou 3D dávkovou distribuci s jedinou 360 stupňovou rotací gantry lineárního urychlovače. ⁽¹⁷⁾

Úsvit nové éry představuje ozařovací technika DART. Jde o dynamickou adaptivní radioterapii, která, jak už z názvu vyplývá, se dokáže přizpůsobit neustálým pohybům pacienta během ozařovací léčby. Adaptivní terapie může být prováděna denně v ordinaci (on-line), v průběhu léčby (v reálném čase) nebo mezi jednotlivými frakcemi (off-line), v závislosti na povaze a načasování nových informací o pacientovi.

Vývoj v oblasti radiační terapie za poslední desetiletí pokročil o další metody, jak léčit rakovinu. Protonová terapie poskytuje další účinný nástroj proti některým typům rakoviny, které jsou obtížně léčitelné s konvenční fotonovou radioterapií. Jde o pokročilou formu radiační terapie, která využívá vysoce energetické částice (protony) k doručení dávky do cílového objemu. Protony mají vynikající fyzikální vlastnosti pro radiační terapii, které umožňují lékařům velmi přesně řídit tvar distribuce dávky v těle pacienta. Hloubka protonového svazku může být přesně řízena, což znamená, že zdravá tkáň za nádorem může být stejně účinně ušetřena jako přilehlé tkáně. ⁽¹⁷⁾

1.1.6 VÝPOČET DÁVKY

Při léčbě vysokoenergetickým svazkem záření k výpočtu ozařovacího plánu slouží dnes plánovací systémy, které dokážou spočítat i malé rozdíly v absorpci záření. Byly vyvinuty různé výpočetní modely, např. PDD (procentuální hloubková dávka)

definována jako poměr dávky v určité hloubce k dávce v referenční hloubce, TAR (poměr tkáň – vzduch), BSF (faktor zpětného rozptylu) ad.

1.1.7 SIMULACE

Na RTG simulátoru probíhá jak lokalizace nádoru, tak i simulace ozařovacích podmínek. Při simulaci je pacient uložen do požadované ozařovací polohy s fixačními pomůckami. Zaměří se cílový objem podle orientace kostěných struktur, případně se podá kontrastní látka. Zvolí se stejné parametry jako má ozařovací přístroj (velikost ozařovacích polí, úhel gantry, kolimátoru, případně stolu) a zhotoví se simulační snímky. Simulační RTG snímky se porovnají s rekonstruovaným virtuálním obrazem získaným při CT vyšetření a případně se upraví poloha pacienta, aby byly snímky identické. Poté se označí (zakreslí) průměty laserových zaměřovačů na povrch ozařovaného objemu (kůži pacienta, případně povrch fixačních pomůcek – ozařovací masky (ORFIT)).

1.1.8 VERIFIKACE

Velmi důležitou součástí plánování léčby je verifikace (ověření, potvrzení), která pomáhá zajistit kvalitu v radioterapii. Během plánování se provádí verifikace pacienta, ozařovacích podmínek (verifikační systém), ozařovaného objemu (verifikační snímky) a verifikace dávky (dozimetrické kontroly).

Verifikační systém

Verifikace ozařovacích podmínek (kvalita záření, ozařovací vzdálenost, pole, čas) neboli verifikační systém zajišťuje co nejvyšší bezpečnost provozu, ověřuje správnost nastavených parametrů (ozařovacích podmínek) a kontroluje kompletnost dokumentace. Podstatou verifikačního systému je softwarová síť spojující simulátor, plánovací systém

a lineární urychlovač, případně i další jednotky. Data se automaticky zálohuji na server (možná zpětná rekonstrukce dat). Verifikace ozařovacích podmínek se provede na RTG simulátoru a poté jsou přes počítačovou síť odeslány do ozařovače. Z plánovacího systému jsou navíc přenášeny údaje o modifikátorech svazku záření, dávce a monitorovacích jednotkách. Ozařovač je poté schopen automaticky nastavovat ozařovací parametry. Verifikační systém každodenně kontroluje, zda jsou tyto parametry v souladu s předepsanými. Zároveň kontroluje i celý průběh ozařování, včetně počtu frakcí a jednotlivých i celkových dávek. Co se týče bezpečnosti provozu, verifikační systém spustí ozáření na ozařovači pouze v případě, že všechny nastavené ukazatele souhlasí nebo se pohybují v tolerančním rozmezí.

Verifikační snímky

K ověření správnosti nastavení cílového objemu slouží verifikační snímky získané na RTG simulátoru nebo přímo na ozařovacím přístroji (portálové snímky). Verifikační snímky zajišťují kontrolu ozařování správného objemu tkání v průběhu léčby, doklad o ozářeném objemu vzhledem k eventuální recidivě onemocnění, časným nebo pozdním poiradiačním reakcím a vzhledem k eventuálním stížnostem pacienta.

Verifikace dávky

K moderní radioterapii patří také pravidelná dozimetrická kontrola, tzv. dozimetrie in-vivo. Dozimetrie in-vivo poskytuje spolehlivé údaje o dodané dávce záření pacientovi, která se poté porovnává se stanovenou referenční dávkou. K měření se používají termoluminiscenční dozimetry (TLD) nebo polovodičové detektory.

1.1.9 OZÁŘENÍ

K terapii se v současné době používají nízkoenergetické ozařovací přístroje - terapeutické RTG přístroje - a ozařovací přístroje sloužící k megavoltové terapii -

radioizotopové ozařovače (kobaltový Gamma nůž), lineární urychlovače (elektrony, fotony), částicová radioterapie – protony, jádra těžších prvků.

Terapeutické RTG přístroje

Zdroj záření: rentgenka

Typ, energie záření: RTG (záření X), nízká energie o 40 – 250 keV

Ozařovací techniky: jednoduché, jedno přímé pole

Indikace: povrchová terapie, léčba nenádorových onemocnění (protizánětlivá léčba), paliativní radioterapie kostních metastáz (povrchově uložených)

Radioizotopové ozařovače (kobaltový Gamma nůž)

Zdroje záření: radioizotopy (URZ) ^{60}Co , ^{137}Cs

Typ, energie záření: fotony (záření gama), ^{137}Cs : 0,6 MeV, ^{60}Co : 1,2 MeV

Ozařovací techniky: pro cesiové ozařovače jako pro RTG, pro kobaltové složitější vícepolové

Indikace: paliativní radioterapie (cesiové), běžná teleterapie (zevní ozáření) – kobaltové, brachyterapie (Lekselův Gamma nůž – kobaltový ozařovač)

Lineární urychlovače (obr. viz příloha 2)

Typ, energie záření: fotony (záření X, brzdné záření) o vysoké energii 4 – 18 MeV, elektrony o 4 – 20 MeV

Ozařovací techniky: elektrony – celotělové, jednoduché, jedno přímé pole; fotony – jednoduché techniky pro paliativní radioterapii, složité techniky využívající několika desítek polí s modulací intenzity (IMRT) pro kurativní radioterapii

Indikace: elektrony – kožní nádory, povrchová a podpovrchová ložiska; fotony – teleterapie všech lokalizací

Částicová radioterapie – protony, jádra těžších prvků

Rozdílná charakteristika záření: se zvyšující se hloubkou v tkáni se dávka těchto částic zvyšuje až k maximu – Braggův pík (opak u fotonů, elektronů)

Ozařovací techniky: jednoduché, 1 – 2 pole

Indikace: indikace se upřesňují, nádory neozářitelné optimálně na lineárních urychlovačích, akceptované indikace – nádory hlavy (mozku, báze lebni), karcinom prostaty

1.2 DÁVKA ZÁŘENÍ V NÁDOROVÉM LOŽISKU

1.2.1 NEJDŮLEŽITĚJŠÍ DOZIMETRICKÉ POJMY V RADIOTERAPII

Vlastnosti ionizujícího záření

Biologicky účinné je pouze to záření, které vstoupilo do interakce s hmotou. Interakce vyvolá ionizaci, to je změnu elektricky neutrálních atomů na atomy s elektrickým nábojem (kladným – protony; záporným – elektrony). Podle způsobu ionizace se záření rozděluje na přímo a nepřímo ionizující. Přímě ionizující záření se skládá z atomů nesoucí elektrický náboj, zatímco nepřímo ionizující z atomů, které nenesou náboj žádný, např. elektromagnetické záření – fotony – a neutrony. Nenabitě částice nepřímo ionizujícího záření samy prostředí neionizují, ale při interakcích s prostředím uvolňují sekundární nabitě částice.

Charakteristickou veličinou ionizujícího záření (přímě nebo nepřímo) je jeho energie E . Jednotkou této veličiny je elektronvolt (eV), který je ve vztahu k základní jednotce energie J :

$$1 \text{ eV} = 1,602 \times 10^{-19} \text{ J}$$

1 eV je energie, již elektron získá proběhnutím elektrického pole s potenciálem 1 V.

U elektromagnetického záření je energie nepřímo úměrná vlnové délce (λ).

Další důležitou charakteristikou ionizujícího záření (IZ) je jeho energetické spektrum, podle kterého je svazek záření spojitý (pouze dvě energie částic) a čárový (více energií částic, více spektrálních čar).

Interakce ionizujícího záření s hmotou

Interakce elektromagnetického záření s hmotou lze rozdělit do tří procesů a to fotoelektrický efekt (fotoefekt), Comptonův rozptyl a tvorba párů elektron – pozitron.

Fotoefekt je proces, při kterém se foton záření srazí s orbitálním elektronem atomu hmoty a předá mu veškerou svou energii. Po srážce se elektron uvolní, vzniká fotoelektron, který získanou energii předává ionizací nebo excitací dále.

Při Comptonově rozptylu foton záření během nárazu nepředá orbitálnímu elektronu veškerou svou energii, ale pouze její část. Tím elektron (Comptonův elektron C^-) uvede do pohybu a sám se v odlišném směru a s nižší energií pohybuje dále. Rozptyl je hlavní způsob absorpce elektromagnetického záření středních energií (např. u olova při 1 MeV).

Při další interakci fotonu s orbitálním elektronem se energie fotonu změní na dvě částice a to na elektron e^- a pozitron e^+ . Elektron potom excituje a ionizuje atomy svého prostředí a pozitron na konci své dráhy emituje na dva fotony anihilačního záření.

Veličiny a jednotky dozimetrie ionizujícího záření

Všechny veličiny dozimetrie se odvozují od sdělené energie „ ϵ “, tj. energie, kterou IZ předalo látce o hmotnosti dm . Pak absorbovaná dávka „ D “.

Absorbovaná dávka (D)

- je energie absorbovaná v jednotce hmotnosti ozařované látky v určitém místě

$$D = d\epsilon / dm^{(2)}$$

- jednotkou je Gy (gray) = $J \cdot kg^{-1}$ (energie 1 joulu absorbovaná v jednom kg látky)

Dávkový příkon (D')

- je přírůstek dávky dD za jednotku času dt

$$D' = dD / dt \quad (1)$$

- jednotkou je $\text{Gy}\cdot\text{s}^{-1}$

Jak bylo již zmíněno výše, u nepřímě IZ probíhá sekundární ionizace prostředí po uvolnění nabitých částic. Od „ ϵ “ se liší veličina označená „ E_K “, která je definována jako součet počátečních kinetických energií všech nabitých částic ve hmotě uvolněných při interakci nenabitých částic s touto hmotou. Tato veličina se liší zejména u vyšších počátečních energií elektronů, kde část energie se odnáší ve formě brzděného záření. Tento přenos energie nenabitých částic na částice nabitě definuje veličina kerma „ K “.

KERMA (K)

- z anglického „Kinetic Energy Released in MAterial“ ⁽¹⁷⁾ (kinetická energie uvolněná v materiálu)
- je tedy součet počátečních kinetických energií všech nabitých částic uvolněných nenabitými ionizujícími částicemi v určitém objemu látky o hmotnosti dm

$$K = dE_K / dm \quad (1)$$

- měří se u nepřímě IZ
- za podmínky rovnováhy nabitých sekundárních částic se rovná absorbované dávce; kerma představuje potenciální dávku
- je nejvyšší na povrchu látky a s hloubkou látky klesá (logaritmicky); dávka je naopak na povrchu látky minimální a s hloubkou roste úměrně počtu sekundárně nabitých částic a po dosažení maxima klesá
- jednotkou je Gy (Gray) – stejná jednotka jako u absorbované dávky

Kermový příkon (K')

- je přírůstek kermy dK za jednotku času dt

$$K' = dK / dt \quad (1)$$

- jednotkou je $\text{Gy}\cdot\text{s}^{-1}$

Pro dozimetrické vlastnosti daného radionuklidu se definuje veličina kermová vydatnost „ V_K “ a kermová konstanta gama „ G “.

Kermová vydatnost (V_K)

- je součin kermového příkonu K' vyvolaného ve vzduchu fotony ve vzdálenosti l od středu radionuklidového zdroje těchto fotonů a druhé mocniny této vzdálenosti

$$V^K = K' l^2 \quad (1)$$

- jednotkou je $\text{Gy}\cdot\text{m}^2\cdot\text{s}^{-1}$

Kermová konstanta gama (G)

- dříve užívaná expoziční konstanta gama
- je podíl kermové vydatnosti K' a aktivity radionuklidu A

$$G = V^K / A \quad (1)$$

- jednotkou je $\text{Gy}\cdot\text{m}^2\cdot\text{Bq}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ (v praxi se často užívá $\text{mGy}\cdot\text{m}^2\cdot\text{Bq}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$)
- jen pro fotonové záření s energií vyšší než určitý limit (zpravidla 20 keV)

- z této veličiny lze stanovit kermu K při znalosti času t , aktivity A a druhé mocniny vzdálenosti l^2 podle vztahu:

$$K = G (A / l^2) t^{(2)}$$

Expozice (X)

- pro zajímavost: historicky nejstarší dozimetrická veličina
- definována pouze pro fotonové záření ve vzduchu
- je dána poměrem absolutní hodnoty celkového elektrického náboje dQ iontů jednoho znaménka vzniklých ve vzduchu při úplném zabrzdění všech elektronů a pozitronů a objemového elementu vzduchu o hmotnosti dm , kde byly uvolněny fotony

$$X = |dQ| / dm^{(1)}$$

- jednotkou je coulomb na kg ($C.kg^{-1}$) – dřívější jednotkou byl 1R (Rentgen) = $0,258 \text{ mC.kg}^{-1}$
- dnes v dozimetrické praxi se doporučuje používat místo této veličiny kermu (dávku) ve vzduchu nebo ve tkáni

Expoziční příkon (X')

- je přírůstek expozice dX za jednotku času dt

$$X' = dX / dt^{(1)}$$

- jednotkou je $C.kg^{-1} .s^{-1}$

Měrná sdělená energie (z)

- veličina používaná v mikrodozimetrii
- proces předávání energie IZ látce má nespojitý charakter (energie se předává v kvantech o velikosti několika málo eV až desítek eV)
- definována jako poměr sdělené energie $d\varepsilon$ předané IZ látce v malém prostoru a hmotnosti této látky dm

$$z = d\varepsilon / dm^{(1)}$$

- jednotkou je Gy
- jestliže je dm rovno nebo větší než 0, pak z je rovno absorbované dávce (D)

1.2.2 DOZIMETRIE IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ, DETEKTORY

Dozimetrie (z řečtiny dosis = dávka, metreo = měřím) je nauka o měření a výzkumu IZ. Zabývá se stanovením dávky (fyzikálních účinků záření v látce) a stanovením distribuce dávky v ozářeném objemu. Cílem dozimetrie je přesné stanovení veličin jako energie absorbované v daném místě látky a předané nepřímo ionizujícím zářením v daném místě, dávky v dané tkáni lidského těla a ve fantomu, druhu a počtu částic procházejících daným místem. Dále stanovuje veličiny popisující zdroje záření (aktivita,...), mikrodozimetrické veličiny (měrná sdělená energie) a hodnotí stochastické (se stoupající dávkou roste pravděpodobnost výskytu radiačního poškození - mutace) a deterministické (se stoupající dávkou roste závažnost určitého radiačního poškození – akutní nemoc z ozáření) účinky ionizujícího záření. Dozimetrie IZ, která interaguje s živou hmotou, se nazývá klinická dozimetrie, do které patří dozimetrické kontroly zdravotnického personálu a pacientů – tzv. in-vivo dozimetrie.

Přístroje pro detekci či dozimetrii IZ se obecně označují jako detektory nebo dozimetry. Skládají se v principu ze tří částí - z detektoru (tzv. detekční čidlo), ve kterém se mění energie dopadajícího IZ na elektrický signál, ze zařízení, které

elektrické signály zpracuje a převede do formy použitelné k registraci a interpretaci a z registračního zařízení, které slouží k vyhodnocení. Detekční čidla jsou spojeny se složitými měřicími a vyhodnocovacími systémy, a to buď odděleně anebo společně. U filmového a termoluminiscenčního dozimetru je detekční čidlo samo vystaveno poli záření a vyhodnocení odezvy se provádí odděleně. Jiné dozimetry jsou naopak vystaveny poli záření i s vyhodnocovací aparaturou (některé osobní elektronické detektory). U většiny laboratorních detekčních systémů, jako jsou spektrometry, jsou detekční čidla umístěna ve speciálních stíněních, do nichž se umísťuje měřený objekt (vzorek, ale i pacient v případě celotělové detekce).

Druhy detektorů

a) Rozdělení podle účelu

Radiometry (detektory) - které slouží k odhadu dávkových příkonů, dávky zpravidla bez informace o energetické distribuci pole záření. Mezi tyto nejjednodušší detektory patří filmové a termoluminiscenční dozimetry, ionizační komory včetně Geiger – Müllеровých (GM) detektorů.

Spektrometry – slouží nejen k odhadu dávky či k měření intenzity (počet kvant) záření, ale také k měření energetické distribuce dané veličiny IZ (aktivity). Ve spektrometrickém režimu mohou pracovat především scintilační, polovodičové detektory a magnetické spektrometry.

Zobrazovací detektory – kamery, které zobrazují prostorové rozložení intenzity záření. Nejjednodušším (dříve používaným) je fotografický film. V RTG diagnostice se též používala luminiscenční stínítka. Nyní se používají multidetektorové systémy prostorově vhodně rozmístěných detektorů.

Dráhové detektory částic – detekují dráhy pohybu jednotlivých částic v prostoru, včetně jejich zakřivení v magnetickém poli. Detekce se dosahuje na základě materiálových efektů (fotochemická reakce) nebo elektronicky.

Radiometrická zařízení – jsou určeny zpravidla k průmyslovým aplikacím radionuklidů. Tato zařízení obsahují vhodný zdroj záření a detekční (měřicí) aparaturu. Příkladem jsou vlhkoměry, popeloměry, tloušťkoměry ad.

Další rozdělení detektorů IZ je podle časového průběhu detekce a fyzikálně-technického principu detekce.

b) Rozdělení podle časového průběhu detekce

Kontinuální „online“ detektory, poskytující průběžnou informaci o okamžité hodnotě detekovaného záření (intenzitě či počtu kvant). Odezva (signál, výsledek měření) detektoru je úměrná okamžité intenzitě záření. Po ukončení ozařování detektoru klesne výstupní signál na nulovou hodnotu či na hodnotu pozadí. Detektory tohoto druhu jsou, podle níže uvedeného rozdělení, téměř vždy elektronické (polovodičové, scintilační detektory, plynové ionizační komory ad.)

Kumulativní (integrální) detektory, které postupně shromažďují svou rostoucí odezvu během ozařování (expozice). Odezva tohoto detektoru je úměrná dávce, expozici. Po ukončení ozařování zůstává informace v detektoru uchována a může se vyhodnotit dodatečně. Tyto detektory se uplatňují hlavně v osobní dozimetrii a dozimetrii pracovního a životního prostředí. Podle níže uvedené klasifikace do této skupiny patří především fotografické a materiálové detektory (filmové, termoluminiscenční detektory ad.)

c) Rozdělení podle principu detekce

Fotografické detektory, založené na fotochemických účincích záření nebo využívající fotografické zobrazení stop částic v určitém látkovém prostředí. K fotochemické reakci dochází při dopadu IZ na fotografický materiál, který obsahuje halogenidy stříbra (bromid stříbrný AgBr). Tak dochází k uvolňování stříbra ze sloučeniny a vzniku latentního obrazu, který je při vyvolání zviditelněn. Do této skupiny detektorů patří filmové dozimetry, RTG filmy a jaderné emulze pro detekci stop částic.

Materiálové detektory, využívající dlouhodobější změny vlastností určitých látek (složení, barva – radiochromatické detektory, excitace – termoluminiscenční a fotoluminiscenční dozimetry) působením IZ. Do této skupiny detektorů patří i těžké částice, především alfa, které v materiálu zanechávají detekovatelné stopy. Jejich vlastností je nízká radiosenzitivita, proto jsou použitelné pouze pro vysoké intenzity záření či dlouhodobou kumulativní detekci (podobně jako detektory fotografické).

Elektronické, v nichž se část absorbované energie IZ převádí na elektrické proudy či impulzy, vznikne elektrický signál, ten se zesílí v zesilovači, zpracuje v analyzátoru a poté vyhodnotí v elektronických aparaturách (analogové nebo digitální registrační zařízení) – viz příloha č. 3. Sem patří plynové ionizační komory, Geiger – Müllerovy počítáče, proporcionální detektory, scintilační detektory, polovodičové detektory, mikrokcalorimetrické detektory a magnetické spektrometry.

Každý detektor je opatřen dalšími vhodnými mechanickými díly, které mají vlastnosti stínění, kolimace a filtrace detekovaného záření. Protože vedle analyzovaného záření se v místě měření téměř vždy vyskytuje i další nežádoucí a rušivé záření. Jedná se o přírodní záření (kosmické záření, radioaktivita prostředí), záření z případných dalších okolních zdrojů, někdy se i ve vlastním měřeném záření můžou vyskytovat nežádoucí složky. Pro potlačení nežádoucího záření je žádoucí umístit detektor do vhodného stínění. Detektor se obklopí dostatečně silným obalem z látky dobře absorbující záření. Takovýmto materiálem je nejčastěji olovo, které odstíní i záření gama. Dále je detektor opatřen kolimátorem. Kolimátor propouští jen záření přicházející z určitého směru (úhlu), záření z jiných směrů absorbuje. Filtrace detekovaného záření se používá v případech, kdy vlastní měřené záření obsahuje kvanta nebo částice různých druhů a energií a my potřebujeme měřit jen jednu ze složek primárního záření a ostatních se chceme zbavit. Při použití kolimace a filtrace nemusí být celé spektrum přicházejícího záření detekováno. To vede ke snížení detekční účinnosti. U kvantitativního měření je tedy třeba provádět příslušné korekce či kalibrace detekčního systému.

1.2.3 IN-VIVO DOZIMETRIE

In vivo-dozimetrie je jedním z nástrojů zajištění kvality (Quality Assurance) v radioterapii. Měřením přímo na pacientovi se ověřuje, zda souhlasí naplánovaná dávka s dávkou ozařovanou. Je součástí verifikačního systému a funguje jako pojistka k zajištění kvality v celém algoritmu léčby zářením.⁽³⁾

Pomocí in-vivo dozimetrie lze verifikovat přesnost dodání předepsané dávky během ozařování. Kontrola vstupní dávky poskytuje informaci o nastavení pacienta, výpočtu monitorovacích jednotek nebo času ozáření, volbě některých ozařovacích parametrů a modifikátorů svazku a činnosti ozařovače během konkrétního ozáření. Kontrola vstupní a výstupní dávky poskytuje informaci o některých anatomických údajích pacienta a o přesnosti výpočtu při plánování.⁽⁴⁾

Prostřednictvím těchto měření lze odhalit jak různé systémové nepřesnosti při léčbě, tak i náhodné chyby u jednotlivých pacientů. Tato měření neslouží pouze ke kontrole dávky dodané do cílového objemu, ale také dávky absorbované v kritických orgánech např. oční čočka, pohlavní žlázy, plíce při TBI (celotělové ozáření) anebo v situacích, kdy je dávku těžké předvídat, např. při nestandardním SSD (vzdálenost ohnisko - kůže) nebo použití bolusu.⁽²⁵⁾

Při odhalení možné chyby ihned na začátku radioterapie je možnost upravit dávku záření v následujících frakcích tak, aby celková dávka odpovídala dávce předepsané. K odhalení nesprávné dávky záření slouží toleranční limity. Překročení tolerančních limitů je signálem k detailní kontrole všech kroků radioterapeutického procesu.⁽³⁾

Snahou v in-vivo dozimetrie je, umístit detektory co nejbližší zájmové oblasti. Měření se provádí běžně na kůži pacienta, další možností je zavést detektory do přirozených tělních dutin (konečník, pochva, jícn).⁽²⁶⁾

Metody in-vivo dozimetrie⁽²⁶⁾

První možný cíl v in-vivo dozimetrii je srovnat dávky pocházející ze signálů detektorů umístěných na kůži s teoretickými hodnotami, které vypočítal plánovací systém (TPS).

Dalším cílem v in-vivo dozimetrii je kontrola cílové dávky (ICRU, 1993, 1999 a 2004), aby prověřila správnou aplikaci záření. Tu je však potřebná aplikace in-vivo detektorů v rámci možnosti přímo v cílovém objemu. Využívají se především malé detektory, které je možné umístit převážně v tělesných dutinách, nebo zasunout přes přirozené cesty v těle pacienta (tlusté střevo, močový měchýř, děloha, pochva, dutina ústní, ezofág, atd.)

Třetí možný cíl v in-vivo dozimetrii je samotné určení kožní dávky. Toto měření je rozhodující a vyžaduje zvláštní metodologii.

Měření povrchové dávky na kůži

Povrchová dávka je ovlivněna velikostí pole a modifikací svazku, která se mění. Tudíž je obtížné dávku spočítat přesně. Je důležité, se rozhodnout, v jaké hloubce je třeba dávku měřit a v případě potřeby použít vhodné tloušťky build-up materiálu. TLD čipy jsou velmi vhodné pro měření kožní dávky, protože jejich vhodná tloušťka reprezentuje citlivé vrstvy kůže. Příklady situací, kdy kožní dávky jsou zajímavé, jsou měření k určení přiměřenosti build-up materiálu (např. měření přes tkáň jizvy nebo povrchové nádory) a sledování ztráty šetření kůže z důvodu směru ozařovacího pole anebo podložky bloků. To může způsobit zvýšení dávky na kůži v rozporu s naplánovanou dávkou.

Praktické aspekty pro in-vivo měření ⁽²⁶⁾

Přesná in-vivo dozimetrie je velmi náročná oblast radioterapeutické fyziky, která je až příliš často považována za banální rutinní úkol.

Toto jsou faktory, které je třeba zvážit před in vivo měřením:

- *Co je cílem měření?*
- *Je to dávka na kůži, dávka maxima, či hloubková dávka?*
- *Pokud je to dávka na kůži, v jaké hloubce je třeba ji měřit?*
- *Lze odhadnout očekávanou dávku?*
- *Je měření bodu v oblasti high-dose gradient?*

- *Jaký je nejvhodnější dozimetr a detektor a jaké by měli být jeho vlastnosti a parametry?*
- *Jak přesné měření musí být a jaká opatření jsou nutná k dosažení této úrovně přesnosti?*
- *Mělo by být samostatné měření prováděno pro jednotlivé oblasti léčby?*

Vybavení pro in-vivo dozimetrii

In-vivo dozimetrie je prováděna TLD nebo polovodičovými detektory, které se umisťují přímo na pokožku pacienta v místě vstupu centrálního paprsku daného pole. ⁽³⁾

Termoluminiscenční dozimetr

Tento typ detektoru se používá v osobní dozimetrii ke kontrole obdržené dávky u osob pohybujících se v radioaktivním prostředí (např. v nemocnici zdravotnický personál), v dozimetrii pracovního a životního prostředí a také v in-vivo dozimetrii v radioterapii ke kontrole obdržené dávky při ozařování pacienta (většinou při celotělovém ozařování). Jak již dříve bylo zmíněno v textu, TLD patří mezi materiálové detektory měřící pouze intenzitu záření (dávku) a funguje na principu kumulativního režimu, kdy uchovaná informace je dodatečně vyhodnocena. V in-vivo dozimetrii se používá pro vysoké intenzity záření z důvodu nízké radiosenzitivity.

TLD je složen z dozimetrické kazety a z detektoru z různých termoluminiscenčních látek. Nejčastěji se užívá materiál z aluminofosfátového skla se strukturním vzorcem $\text{Al}(\text{PO}_3)_3\text{-Mg}(\text{PO}_3)_3$ a fluorid lithný LiF s příměsí Mg, Ti nebo Cu. LiF má podobné atomové číslo jako měkká tkáň. Dávka absorbovaná v LiF odpovídá dávce absorbované ve svalech ve stejných podmínkách. Dalšími termoluminiscenčními látkami, které se používají, jsou fluorid vápenatý CaF_2 (:Dy, Mn), síran vápenatý CaSO_4 (:Mn, Dy), ad.

TLD funguje na principu termoluminiscence. Při interakci IZ s luminiscenční látkou dojde v látce k excitaci valenčních elektronů, ty dále přejdou do vodivostního pásu s následným záchytem v záchytných centrech. To vše se děje v materiálu detektoru. Po skončení expozice se látka vyjme z pouzdra a ve vyhodnocovacím

zařízení se zahřeje na teplotu cca 160-300 st. Celsia (podle druhu materiálu). V materiálu při zahřátí elektrony získají dostatečnou energii k opuštění záchytného centra. Opuštěním elektrony ztrácejí část své potenciální energie a ta je vyzařovaná z detektoru ve formě ultrafialového nebo viditelného světla. Celková vyzářená energie je úměrná energii IZ pohlceného v látce. Detekce vyzářené energie je prováděna vhodnými fotonásobiči.

Vyzařování světla při narůstající teplotě probíhá podle „Glow“ křivky a měřící zařízení se zapne a vypne při naběhnutí určité teploty. U aluminofosfátového skla se nastavuje měřící oblast od 450 do 700 K, v případě LiF je to 400 až 550 K. S „Glow“ křivkou souvisí pojem „fading“ (v českém překladu - vadnutí). Fading se vyskytuje u všech dozimetrických systémů (filmových, ionizačních, ad.) a znamená pokles signálu či odezvy detektoru s dobou, kdy je ovlivňován teplotou, ovzduším a dalšími vlivy z okolí. U termoluminiscence se jedná o nekontrolovatelný únik světla v období mezi ozářením dávkou a měřením.

Obecné vlastnosti termoluminiscenčních (TL) materiálů

a. Lineární závislost

U TL materiálů je odezva dozimetru úměrná dávce, ne dávkovému příkonu. Tato závislost by měla být lineární v dostatečně velkém rozsahu. Pro každý materiál existuje jistá prahová dávka. Při užití vyšších dávek se tento práh překročí a dojde k tzv. superlinearitě či k větší odezvě než jaká je předpokládaná. Nebo naopak dojde k sublinearitě při použití nižších dávek, kdy odezva v této oblasti je menší.

b. Energetická závislost

Pro fotonové záření se definuje jako poměr energie absorbované v materiálu dozimetru a referenčním materiálu, při stejném ozáření obou materiálů. Za referenční materiál je zpravidla považován vzduch nebo tkáň. Energetickou závislost lze také

jednoduše spočítat jako poměr odpovídajících hmotnostních součinitelů absorpce energie. Tuto závislost dozimetru lze stanovit relativně i k určité referenční energii. Jde o poměr odezvy dozimetru na měřené a referenční záření. V tomto případě za referenční se považuje gama ^{60}Co nebo ^{137}Cs . Pro konkrétní dozimetry je nutno stanovit křivku energetické závislosti experimentálně, obecně pro nižší energie. Energetická závislost pro částice beta závisí na formě dozimetru – tloušťce tablet, velikosti zrn. Příčinou je odlišný dosah beta částic v závislosti na energii. Odezva TL dozimetru na neutrony silně závisí na jejich energii. Neutrony nenesou žádný elektrický náboj, jsou elektricky neutrální, a tak jejich detekce je založena na interakcích sekundárních nabitých částic. Na rychlé neutrony jsou TL dozimetry málo citlivé. Se zvětšující se energií neutronů odezva detektoru stoupá díky větším energiím produktů reakce.

c. Citlivost

Citlivost dozimetru je závislá na lineárním přenosu energie (LET) detekovaných částic. Částice s vysokým LET snižují citlivost detektoru.

d. Stabilita signálu v čase, fading

Fading neboli pokles signálu, rozlišujeme na tepelný a optický, ale může být způsoben i jinými chemickými nebo mechanickými vlivy. Při fadingu dochází k předčasné redistribuci elektronů v pastech. Největším fadingem jsou poznamenány materiály obsahující mělké pasti. Ideální teplota ohřevu dozimetru je kolem 200 – 250 st. Celsia, která pasti dostatečně prohloubí.

e. Stabilita vlastností

Aby se zjistila stabilita vlastností dozimetru, je třeba provést tzv. annealing neboli vyhřát dozimetr na teplotu, při které se vyprázdní všechny pasti a obnoví se původní vnitřní struktura TL materiálu. K tomuto účelu slouží programovatelné vyhřívací pícky, které jsou nezbytnou součástí přístrojového vybavení pro TL dozimetrii.

Vlastnosti LiF

Fluorid lithný je nejrozšířenějším materiálem v TL dozimetrii. Jeho základními kladnými vlastnostmi je relativně malý fading, nízká energetická závislost daná tkání a vysoká chemická stabilita. Jak již bylo zmíněno výše, jde o látku velmi podobnou tkáni. Mezi jeho nepříznivé vlastnosti patří složitá struktura záchytných center, která vede ke komplikovanému průběhu vyhřívací křivky a ke složitému annealingu. Závislost odezvy na dávce je lineární do jednotek Gy, poté přechází v superlineární. Při ozáření dávkou větší než 10^4 Gy, se citlivost dozimetru trvale mění a již nelze obnovit annealingem původní vlastnosti. Dolní hranice měřitelných dávek je $5 \cdot 10^{-5}$ Gy. Standardní LiF dozimetr obsahuje přírodní zastoupení nuklidů 7,5% ^6Li a 92,5% ^7Li .

Polovodičový detektor

Jak již bylo zmíněno, polovodičový detektor patří do skupiny elektronických detektorů z důvodu přeměny energie vstupujícího IZ na elektrický signál, který je dále zpracován a vyhodnocen. Na rozdíl od zmíněných TL dozimetrů, tento detektor pracuje v kontinuálním („online“) režimu. To znamená, že množství vystupujícího elektrického signálu neboli odezva detektoru je úměrná okamžité intenzitě záření. Po ukončení ozáření detektoru klesne výstupní signál na nulovou hodnotu či na hodnotu pozadí a údaj o naměřené dávce je bezprostředně k dispozici. Výhodou polovodičového detektoru je jeho malý rozměr, který dovoluje snadné umístění na a v těle pacienta.

Polovodičový detektor se svým principem podobá plynové ionizační komoře, přičemž citlivým médiem není plyn, ale vhodný polovodičový materiál. Tento detektor je většinou zhotoven z monokrystalů germania, buď se stopovým množstvím lithia, tzv. drift – detektory Ge(Li) či nověji ze superčistého germania HPGe (High Purity Ge), nebo křemíku Si. Z elektronického hlediska je polovodičový detektor v podstatě dioda zapojená v elektrickém obvodu s vysokým napětím (cca 1000 – 2000 V) přes velký ohmický odpor v závěrném (nevodivém) směru, takže v klidovém stavu obvodem neprotéká elektrický proud. ⁽¹⁷⁾

Mechanismem polovodičového detektoru je přímé elektrické využití ionizačních účinků v pevných látkách, tedy v polovodičovém materiálu. Vnikne-li částice IZ do vhodného polovodiče, vytváří v něm ionizační páry elektron – díra. Uvolněné elektrony se v elektrickém poli začnou pohybovat ke kladné elektrodě a vzniklé díry ve valenční vrstvě atomů k záporné elektrodě. V zapojeném elektrickém obvodu vznikne proudový impuls, který projde přes pracovní odpor „R“ a kondenzátor „C“ k zesilovači, kde se zesílí. Zesílené impulsy vedou na analogově-digitální konvertor (ADC) a odtud do paměti mnohokanálového analyzátoru (počítače). Amplituda impulsu na výstupu zesilovače je přímo úměrná energii detekovaného záření, to umožňuje využít polovodičový detektor i pro spektrometrická měření (měření energie IZ) – tzv. spektrometr.

Přínosnou charakteristikou polovodičových detektorů je velmi dobrá energetická rozlišovací schopnost, která je značně lepší než u detektorů plynových (ionizační komora, proporcionální detektory, G-M počítače) a scintilačních. Důvodem je malá energie potřebná k tvorbě jednoho páru elektron – díra. Počet těchto nábojových párů je vysoký, více než 10 - krát vyšší než u plynových a scintilačních detektorů. Díky jejich velmi dobré energetické rozlišovací schopnosti se polovodičové detektory používají nejen v nemocnicích na radioterapii, ale také v jaderné fyzice, ke měření radionuklidové čistoty preparátů v ekologii atd.

Oproti však scintilačním detektorům mají nižší detekční účinnost pro záření gama. Další nevýhodou je nutnost nepřetržité udržování nízké teploty – teplota kapalného dusíku LN₂: -196 °C – pro svou správnou funkci. Nevýhodou je také omezení jejich dosažitelných rozměrů a tedy i menší geometrická účinnost.

1.2.4 ZAJIŠTĚNÍ KVALITY V RADIOTERAPII

Program zajištění kvality (Quality Assurance programme - QA) se v posledním desetiletí stal nedílnou součástí radioterapeutické praxe. Řada významných světových a evropských institucí (WHO, EORTC, ESTRO) publikovala požadavky na zajištění kvality v radioterapii. Program QA definuje postupy, které je třeba dodržet, aby se

eliminovaly veškeré nepřesnosti, které by mohly vést k suboptimální léčbě zářením. O suboptimální léčbě mluvíme tehdy, když cílový objem neobdrží předepsanou dávku záření a/nebo dochází k nadměrné expozici zdravých tkání s následným nárůstem morbidit. Podle zákona č. 18/1997 musí mít každé pracoviště radiační onkologie v České republice vypracován program QA, který vychází z mezinárodních a národních doporučení. ⁽¹⁾

Program zajištění kvality pokrývá celý proces léčby zářením. Pro přehlednost jej můžeme rozdělit do čtyř oblastí – kvalita přístrojů, dozimetrie, plánování léčby zářením, dokumentace.

Kvalita přístrojů

Pro každý přístroj je vypracována metodika kontroly jeho parametrů tak, aby byla zajištěna mechanická a geometrická přesnost a přesnost dávky, a aby se předešlo závažným chybám. Je stanovena frekvence testování přístroje (denní, týdenní, měsíční a půlroční zkoušky provozní stálosti), jsou definovány referenční hodnoty, tolerance a opatření, která je třeba provést při detekci odchylek. Jednou ročně provádějí osoby s příslušnou kvalifikací tzv. zkoušky dlouhodobé stability. ⁽¹⁾

Dozimetrie

Protokol vymezuje pravidelné kontroly kalibrace dávky (monitorovací jednotky) u ozařovačů, kontroly kvality a symetrie svazku záření a kontroly profilu svazku. Také prostředky pro dozimetrii in-vivo (termoluminiscenční dozimetry, polovodičové dozimetry) podléhají pravidelné kontrole a kalibraci. ⁽¹⁾

Plánování léčby zářením

Metodika kontroly procesu plánování zahrnuje řadu parametrů. Ozařovací protokol musí obsahovat všechna předepsaná data včetně ozařovacího plánu. Konečný izodozový plán by měl zkontrolovat ještě druhý fyzik. Nezávislá kontrola je nezbytná při zadávání

ozařovacích podmínek, dávky, frakcionace a monitorovacích jednotek. U izocentrických technik je třeba pravidelně ověřovat vzdálenost ohnisko – kůže. Kontrola kumulativních dávek u všech pacientů se obvykle provádí jednou týdně. ⁽¹⁾

Dokumentace

Záznamy o pacientech obsahují standardní informace o nádorovém onemocnění, léčebnou strategii a ozařovací protokol. Po skončení radioterapie je do protokolu vložen souhrnný přehled dokumentující aktuální denní ozařovací parametry. Nezbytnou součástí záznamů jsou údaje o akutní a chronické toxicitě léčby. Dokumentace musí být vedena takovým způsobem, aby umožnila vyhodnocení léčebných výsledků. ⁽¹⁵⁾

Potřeba zabezpečení kvality v radioterapii ⁽²⁷⁾

Hodnocení klinických požadavků v radioterapii ukazuje, že je potřebné zachovat co nejvyšší přesnost požadovaného stupně kontroly nádoru s ohledem na udržení možných komplikací na přijatelné úrovni.

Postupy zabezpečení jakosti v radioterapii mohou být charakterizovány následovně:

- zabezpečení jakosti snižuje nejistoty a chyby v dozimetrii, v plánování léčby, ve výkonu zařízení, při aplikaci dávky atd. Jejím prostřednictvím je zvýšena dozimetrická a geometrická přesnost a aplikace dávky záření. Dochází tím ke zlepšení výsledků radioterapie, zvýšení kontroly nádoru a stejně tak ke snížení komplikací a nutnosti opakování léčby.

- zajištění kvality snižuje nejen pravděpodobnost vyskytujících se nehod a chyb, ale také zvyšuje pravděpodobnost, že budou rozpoznány a opraveny dříve, než se vyskytnou, a tím se sníží jejich důsledky v léčbě pacientů. To platí nejen pro větší události, ale také pro drobné incidenty.

- zabezpečení jakosti umožňuje spolehlivé porovnání výsledků mezi různými radioterapeutickými pracovišti, zajišťuje jednodušší a přesnější dozimetrii a léčbu zářením. To je nezbytné pro klinické studie a i pro výměnu zkušeností z klinické radioterapie a komunikaci mezi pracovišti.

- inovativní technologie a komplexní léčba v moderní radioterapii mohou být plně využity pouze, pokud je dosaženo vysoké úrovně přesnosti a shod

2 Hypotézy a metodika výzkumu

2.1 HYPOTÉZA

Klinické výsledky in-vivo dozimetrie po vyhodnocení na onkologii v Českých Budějovicích se výrazně neodlišují od vyhodnocených výsledků na onkologii v Hradci Králové.

2.2 METODIKA VÝZKUMU

V této kapitole je podrobně popsáno, jak je proveden odborný výzkum této bakalářské práce.

Nejprve je zpracována teorie z odborných informačních zdrojů k seznámení s problematikou in-vivo dozimetrie a jejím zastoupením v radioterapii.

Ve druhé části je stanovena hypotéza, která je hlavním předmětem kvantitativního výzkumu zpracovávané studie.

K vyhodnocení stanovené hypotézy je potřeba zvolit následující cíle práce.

První cíl práce je změřit klinické výsledky in-vivo dozimetrie, aby se dále mohlo s výzkumem pracovat. Klinické výsledky in-vivo dozimetrie byly měřeny na lineárním urychlovači CLINAC 1 (2100C/D) v ozařovnách Nemocnice Č. Budějovice, a.s. Výsledky byly naměřeny s účastí autora ve spolupráci s radiologickými fyziky po dobu tří měsíců přibližně jedenkrát týdně.

Druhým cílem práce je změřené výsledky vyhodnotit – spočítat jednotlivé procentuální odchylky ze změřené a referenční dávky.

Posledním cílem práce je porovnat vyhodnocené výsledky měření z pracoviště Nemocnice Č. Budějovice, a.s. se stejným souborem dat poskytnutý Fakultní nemocnicí Hradec Králové. Vyhodnocené klinické výsledky z obou lokalit

byly statisticky porovnány. Pro popis dat pomocí metod deskriptivní statistiky byl použit aritmetický průměr a dále byla spočtena míra variability dat vyjádřená pomocí empirického rozptylu a směrodatné odchylky. Počet pacientů v obou souborech je větší než 30 a tudíž dostatečný k tomu, abychom rozdělení dat považovali za normální. Ke statistickému hodnocení byl použit dvojitý t-test. Podstatou tohoto testu je zjištění, zda rozdíly mezi výslednými odchylkami měření v obou souborech jsou či nejsou statisticky významné. Pro statistické hodnocení byla zvolena hladina významnosti 0,05. Výsledné přijetí či odmítnutí parametrické hypotézy zároveň odpovídá na stanovenou hypotézu bakalářské studie, která tvrdí, že výsledná data se od sebe výrazně neodlišují.

2.2.1 IN-VIVO DOZIMETRIE V NEMOCNICI ČESKÉ BUDĚJOVICE

Na radiační onkologii v Českých Budějovicích začala fungovat plnohodnotná kontrola aplikované dávky přímo na pacientovi v roce 2009. Dodnes se měří pouze vstupní dávka s použitím jedné in-vivo diody umístěné na střed centrálního paprsku záření. Celkově se používají tři diody – pro fotonový svazek dvě diody s energiemi 6 MV a 18 MV a jedna dioda pro svazek elektronový.

In-vivo dozimetrii provádí radiologičtí fyzici standardně třikrát (jednou týdně) u každého pacienta, případně další měření při změně hodnot v ozařovacím plánu nebo chybném měření.

Měření se provádí pouze na jednom ze dvou urychlovačů (Clinac 2100 C/D od firmy Varian), které vlastní českobudějovická nemocnice. Pro měření se používají polovodičové diody, elektroměr Multidos a řídicí počítač s VivoSoft In-Vivo Softwarem od firmy PTW - Freiburg.

Toleranční limit výsledných odchylek in-vivo dozimetrie je 7 % u všech měřených ozařovacích technik.

Dávková kalibrace diod se provádí každý měsíc v deskovém fantomu.

2.2.2 IN-VIVO DOZIMETRIE VE FAKULTNÍ NEMOCNICI HRADEC KRÁLOVÉ

Na onkologickém pracovišti v Hradci Králové se začala provádět první in-vivo dozimetrie již v roce 2005. Plnohodnotná studie byla vyvinuta až v roce 2006.

K in-vivo dozimetrii jsou v provozu dva lineární urychlovače (Clinac 2100C/D od firmy Varian) speciálně spojeny s CT - simulátorem. K výkonu práce s in-vivo dozimetrií jsou povoláni přímo radiologičtí asistenti.

In-vivo dozimetrie je prováděna při první ozařovací frakci a následně při změně v ozařovacím plánu nebo chybném měření. Měří se pouze vstupní dávka fotonového svazku záření pomocí jedné a více diod. Na rozdíl od Nemocnice Č. Budějovice se kromě mediálního pole zaznamenává současně i pole laterální (na pacientovi je nalepeno více diod). K měření se používají čtyři polovodičové diody Isorad o energiích 6 MV a 18 MV (dvě diody pro každou energii). Diody jsou zavěšené nad ozařovacím stolem ve dvanácti-kanálovém stropním systému DCMS od firmy PTW. Dále jsou diody napojeny na elektroměr značky IBA a následně na řídicí počítač s OmniPro-InViDos Softwarem. Fotografie lineárního urychlovače, DCMS systému s diodami a elektroměru z ozařovny FN Hradec Králové jsou zobrazeny v přílohách 2, 4, 5.

Toleranční limit odchylek je stanoven na 5 % při ozařování mozku, u ostatních technik na 8 %.

Dávková kalibrace diod se provádí jednou za tři měsíce.

2.2.3 VLASTNOSTI ZKOUMANÉHO SOUBORU

Pro kvantitativní výzkum in-vivo dozimetrie bylo vybráno 50 pacientek z dat poskytnutých nemocnicí v Č. Budějovicích a Fakultní nemocnicí v H. Králové. U těchto pacientek byla měřena vstupní dávka mediálního pole při ozařování levého / pravého prsu s axilou / bez axily. In-vivo dozimetrie byla provedena během tří měsíců – červenec, srpen, září – v uplynulém roce 2013. V nemocnici v Českých Budějovicích se autorka podílela na měření v červenci a začátkem srpna r. 2013. Data in-vivo dozimetrie

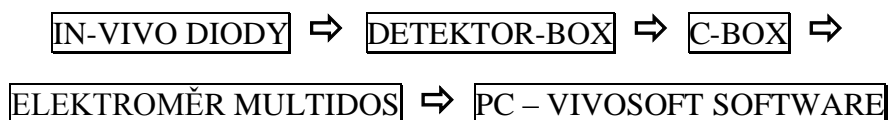
z Fakultní nemocnice v Hradci Králové byla poskytnuta elektronicky po osobní návštěvě.

Z dat byly statisticky zpracovány procentuální odchylky výsledné in-vivo dozimetrie při ozáření 50 pacientek – celkem 50 měření. V Č. Budějovicích je tolerance odchylky stanovena na hranici $\pm 7\%$. V H. Králové je tolerance stanovena na $\pm 8\%$, při ozařování mozku na $\pm 5\%$.

Hypotetickou otázkou je, zda se výsledky měření z obou pracovišť od sebe výrazně odlišují. Zda je in-vivo dozimetrie a ozařování onkologických pacientů prováděno podle stanovených pravidel a norem.

2.2.4 POPIS DOZIMETRICKÉHO SYSTÉMU NEMOCNICE ČESKÉ BUDĚJOVICE

Pro správný průběh in-vivo dozimetrie je potřeba zapojit dozimetrický systém následovně:



Obr. 1 Schéma zapojení dozimetrického systému

Zdroj: autor




In-vivo polovodičové diody (od firmy PTW - Freiburg)

Jsou polovodičové detektory, které měří vstupní a výstupní dávku na kůži pacienta v průběhu záření.

V ozařovnách Nemocnice Č. Budějovice, a.s. se pro in-vivo dozimetrii fotonových svazků záření používá červená dioda s energií 18 MV a žlutá dioda s energií 6 MV. Elektronový svazek záření se měří pomocí zelené diody o energiích 6, 9, 12, 16 a 20 MeV.

V tab. II jsou jednotlivé diody blíže popsány

Tab. II - Specifické in-vivo polovodičové diody

	 T60010MP (žlutá dioda)	 T60010HP (červená dioda)	 T60010EP (zelená dioda)
Aplikace	vstupní dávka, výstupní dávka	vstupní dávka, výstupní dávka	vstupní dávka, výstupní dávka
Rozsah energie	fotony (5 – 13) MV	fotony (13 – 25) MV	elektrony (4 – 30) MeV
Build-up materiál	olovo	wolfram	epoxidový/ PMMA
Celkový build-up	2,0 g/cm ²	3,0 g/cm ²	0,17 g / cm ²
Odezva	10 nC/Gy	10 nC/Gy	10 nC/Gy
Dávková stabilita	≤ 0,5 %/kGy (6 MV)	≤ 1 %/kGy (15 MV)	≤ 0,5 %/kGy (5 MeV) ≤ 4 %/kGy (21 MeV)
Citlivost (varianta s teplotou)	≤ 0,4 %/K (typ. 0,35 %/K)	≤ 0,4 %/K (typ. 0,35 %/K)	≤ 0,4 %/K (typ. 0,35 %/K)
Směrová závislost ₁	< 5 % (6 MV)	< 2 % (23 MV)	≤ 3 % (18 MeV) ≤ 4 % (12 MeV) ≤ 10 % (6 MeV)

Zdroj: <http://www.ptw.de> (PTW – Freiburg) ⁽¹⁹⁾

¹ ± 60° od kolmice.

Naměřené v centru paprsku. Směrová závislost těchto typických hodnot se může lišit v závislosti na rozptylových podmínkách

MULTIDOS (od firmy PTW - Freiburg) ⁽¹⁹⁾

Je vícekanálový dozimetr (elektroměr) používaný pro absolutní dozimetrii, in-vivo měření a kontrolu kvality v radioterapii.

V Nemocnici Č. Budějovice, a.s. se používá dvanácti-kanálový MULTIDOS pro zapojení až 12 diod (vyžadován propojovací systém tzv. DETEKTOR-BOX).

MULTIDOS může být použit nejen s polovodičovými detektory, ale i s ionizační komorou.

Velký LCD displej zobrazuje výsledky měření v Gy, Gy/min, R, R/min, C nebo A.

Elektroměr nabízí vysokou přesnost měření lepší než ± 0,5 % a velmi dobrou dlouhodobou stabilitu menší než ± 0,5 % ročně. Součástí je rozhraní RS232 a MULTICAL software pro kalibrační účely.

Názorný obrázek elektroměru MULTIDOS je zobrazen v příloze 6.

VIVOSOFT SOFTWARE 1.2 (od firmy PTW - Freiburg) ⁽¹⁹⁾

Je in-vivo software používaný pro dozimetrii pacienta v radiační terapii.

Microsoft Windows s Vivosoft Softwarem umožňuje uživateli ovládat vícekanálový dozimetr MULTIDOS během externího zpracování paprsku a ukládat data o pacientovi s přiřazenými hodnotami dávek z databáze.

Obrazovka měření ukazuje naměřené hodnoty i s grafickým zpracováním až 12 jednotlivých detekčních sond. Jsou také zobrazeny administrativní údaje, včetně údajů o pacientovi. Výtisky pro každou relaci léčby se dokumentují v souladu s předpisy radiační ochrany, např. směrnice Evropské Rady 97/43 o ochraně zdraví v medicíně.

Stacionární vodní fantom (od firmy PTW - Freiburg) ⁽¹⁹⁾

Je zcela uzavřený vodní fantom, který umožňuje v radioterapii provádět rychle a reprodukovatelně kalibraci fotonového měření.

Je zcela pokryt akrylovými (PMMA) deskami. Vnější rozměry jsou přibližně 20 cm x 20 cm x 10 cm. Tloušťka stěny je 3 mm a hloubka měření 50 mm. Fantom se naplní asi 4 litry vody přes uzavřenou plnicí zátku. Na horní desce jsou značky pro přesné nastavení paprsku. Dále je vybaven dvěma expanzními elastickými nádobami, které přizpůsobují fantom různým teplotám a zajišťují konstantní hloubku měření.

2.2.5 METODIKA MĚŘENÍ DÁVKY PŘI ZEVNÍM OZÁŘENÍ

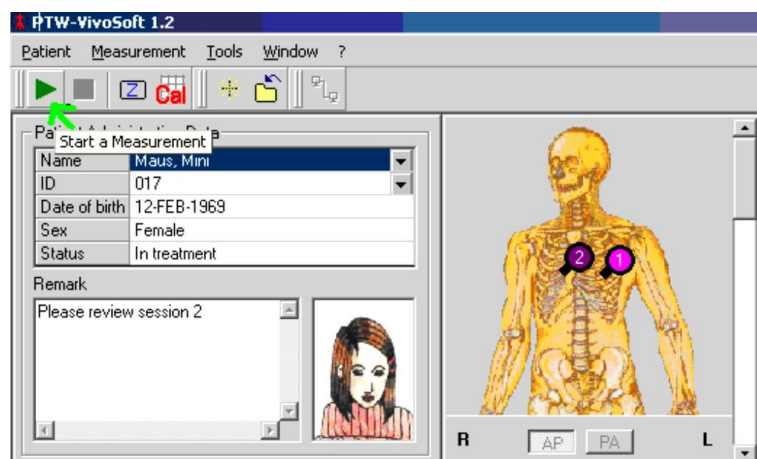
Vlastní návod, jak se in-vivo dozimetrie provádí na lineárním urychlovači Clinac 2100C/D v ozařovnách Nemocnice Č. Budějovice, a.s.

A. Před samotným měřením nejprve zapojíme dozimetrický systém:

- 1) V ozařovně zapojíme DETEKTOR-BOX s diodami (obr. viz příloha 7) do C-BOXu - otvor s názvem Multidos (obr. viz příloha 8).
- 2) Přejdeme do ovladovny, kde zapneme elektroměr MULTIDOS a přepneme ho z režimu *Constancy Check* na *Multi Channel Dosemeter* (Multikanálový Dozimetr).
- 3) Po zapojení spustíme Microsoft Windows s programem VIVOSOFT 1.2 a k tomu Microsoft Excel s tabulkou In-vivo dozimetrie, která slouží jako dokumentace dat o měření a pomáhá vypočítat naměřenou odchylku. Tabulka obsahuje jméno pacienta, ozařovací techniku, číslo chorobopisu, datum prvního nastavení, velikost energie záření X v MV, velikost energie elektronů v MeV, rok narození a jednotlivá měření (1. – 4.) – datum, D_{REF} . (referenční dávka), $D_{ZMĚŘ}$. (změřená dávka), odchylka měření v %.

B. Postup měření dávky:

- 1) Vybereme pacienta a ozařovací polohu v programu VIVOSOFT, v které chceme měřit. Pacient musí být ozařován.
- 2) Zkontrolujeme totožnost pacienta - ID (rok narození), jméno a příjmení - ve Vivosoftu a M. Excelu s ozařovacím protokolem, aby se předešlo záměně pacienta.
- 3) V ozařovně po uložení pacienta do správné ozařovací polohy, nastavení gantry, kolimátoru, stolu radiologickým asistentem zvolíme správný měřicí detektor podle typu ozařovací techniky (18X - červený, 6X - žlutý nebo E - zelený).
- 4) Zvolíme správné místo uložení detektoru na kůži pacienta. Tím je většinou centrální paprsek, který se nachází ve středu laserového kříže. Jinak je to v případě ozařování samotného prsu, u kterého se detektor přikládá na střed světelného paprsku, a prsu s axilou, u kterého se sonda přikládá 1cm kranio-kaudálně od středu namalovaného kříže na kůži pacienta.
- 5) Detektor co nejpřesněji přiložíme na zvolené místo na kůži pacienta a přelepíme ho Leukoplastem, aby nedošlo k jeho pohybu.
- 6) Opustíme ozařovnu, sedneme k měřicímu počítači se spuštěným Vivosoftem a současně sledujeme obrazovku řídicího počítače, kterou obsluhuje radiologický asistent. Po spuštění načítání dané ozařovací techniky (kterou chceme měřit) na řídicím počítači spustíme ve Vivosoftu zelenou šipku „*Start a Measurement*“ (v levém horním rohu) – viz obr. 2. Poté na dolní liště programu vidíme probíhat aktualizaci „*Starting Measuring*“. Počkáme, až se objeví „*Measuring*“, poté upozorníme radiologického asistenta, že jsme připraveni měřit a on zapne záření. Po zapnutí záření probíhá měření.

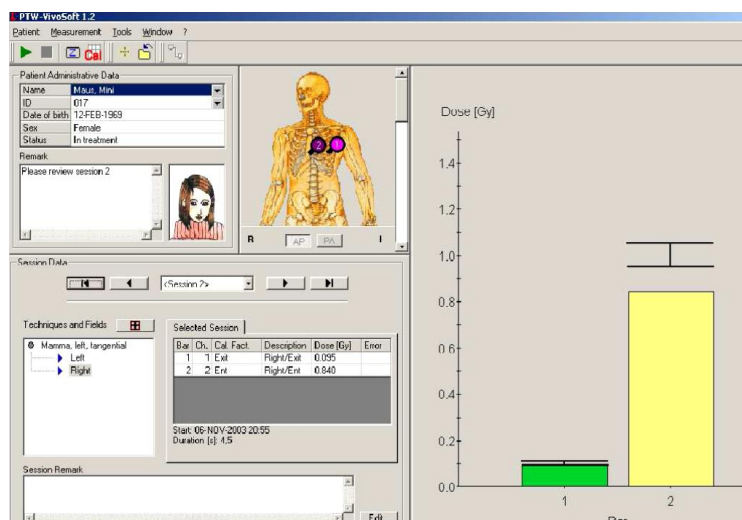


Obr. 2 Vivosoft Software

Zdroj: ŘEHÁKOVÁ, A. In vivo dozimetrie při radioterapii elektronovými svazky.

Bakalářská práce (Bc.)⁽²⁷⁾

- 7) Během měření vidíme v pravé polovině programu načítání dávky v grafu závislosti dávka - Bar (obr. 3). Kolem 1 a 0,1 Gy je vymezena oblast, která nám znázorňuje dávkovou toleranci danou $\pm 7\%$. Načítání dávky by mělo končit v této oblasti, taková dávka je zobrazena zelenou barvou. Nedosáhne-li dávka toleranční oblasti, na grafu je vyznačena žlutou barvou. Naopak je-li tolerance překročena, na grafu se dávka zobrazí červeně. Při žlutém a červeném zabarvení dávky ihned upozorníme radiologického fyzika, který zjistí příčinu odchylky, aby se zamezilo dalšímu případnému podzáření či přezáření pacienta (stává se minimálně). Častější příčinou je nesprávné provedení měření. Popřípadě se měření opakuje.

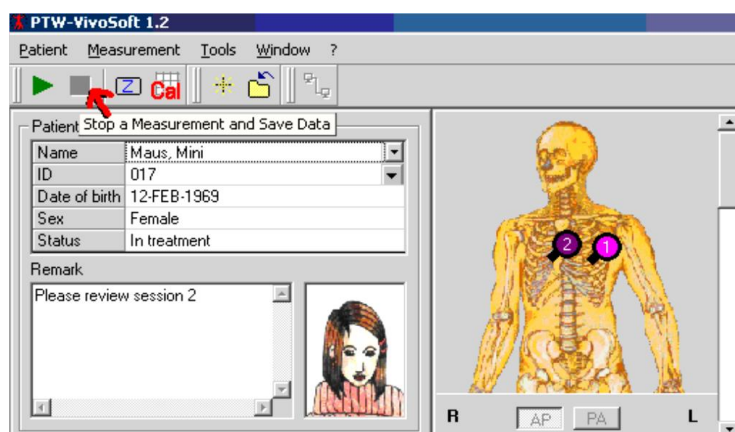


Obr. 3 Vivosoft Software

Zdroj: ŘEHÁKOVÁ, A. In vivo dozimetrie při radioterapii elektronovými svazky.

Bakalářská práce (Bc.)⁽²⁷⁾

- 8) Ihned po ukončení záření vypneme měření pomocí červeného čtverečku s názvem „Stop a Measurement and Save Data“ (obr. 4).



Obr. 4 Vivosoft Software

Zdroj: ŘEHÁKOVÁ, A. In vivo dozimetrie při radioterapii elektronovými svazky.

Bakalářská práce (Bc.)⁽²⁷⁾

- 9) V ozařovně z pacienta odlepíme sondu.
- 10) Naměřenou dávku s grafem vytiskneme. Na vytisknutý dokument připišeme hodnotu referenční dávky a změřenou odchylku v procentech vypočítanou v M. Excelu. Na závěr hotový dokument podepišeme. Naměřená dávka v procentech by neměla přesahovat hodnotu $\pm 7 \%$.
- 11) Administrativní hodnoty z vytisknutého dokumentu vyplníme do záznamů pojišťovny a dokument založíme do ozařovacího protokolu pacienta. M. Excel uložíme, aby se zamezilo ztrátě dat, a můžeme pokračovat s měřením dalšího pacienta stejným způsobem.

Chyby měření

Náhodné chyby statistického charakteru

u radiačních měření vyplývají především ze statistického charakteru radioaktivních přeměn. Náhodné chyby mohou mít původ i v nestabilitách detekční aparatury v důsledku náhodných vnějších vlivů, popř. chybách a rozptylu při přípravě vzorků (jako je pipetování, vážení, homogenizace atd.).⁽¹⁸⁾

Systematické chyby

zkreslují výsledky měření. Dostáváme buď trvale nižší, nebo trvale vyšší výsledky než je hodnota skutečná. Příčinou systematické chyby může být např. mrtvá doba detektoru, únik plynové náplně ionizační komory, kontaminace detektoru, vliv teploty (např. přehřátí) na odezvu přístroje apod. Dovedeme-li zjistit příčinu, můžeme vhodnou úpravou měřicích podmínek omezit jejich vliv, nebo provést korekci.⁽¹⁸⁾

Hrubé chyby

způsobené např. poruchou přístroje, chybným nastavením přístroje či častěji selháním v důsledku lidského faktoru:⁽¹⁸⁾

- špatně nalepený detektor, odlepení
- nalepený detektor mimo referenční bod

- vybrán nesprávný pacient
- vybrán nesprávný detektor
- špatně spuštěný (brzy, pozdě) či přerušovaný záznam měření

2.2.6 METODIKA PROVEDENÍ DÁVKOVÉ KALIBRACE

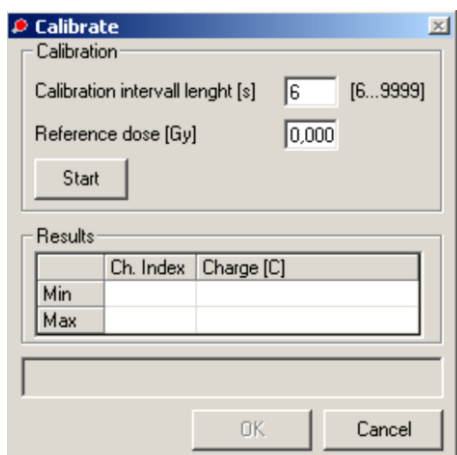
Součástí QA je i pravidelná kontrola funkce detektorů pomocí dávkové kalibrace (v Nemocnici Č. Budějovice, a.s. se provádí jednou měsíčně). Dávková kalibrace detektorů probíhá v určitých referenčních podmínkách: velikost pole 10 x 10 cm, SSD = 100 cm, hloubka maxima dávky, 100 MU (monitorovací jednotky).

Nastavení pro kalibraci (na onkologii Nemocnice Č. Budějovice, a.s.):

V první řadě zapojíme dozimetrický systém: diody -> detektor-box -> c-box -> Multidos -> měřicí PC – Vivosoft Software.

V ozařovně si připravíme deskový fantom, který by měl být vyhříván na tělesnou teplotu pacienta (v Nemocnici Č. B. není vyhříván). Fantom umístíme na ozařovací stůl, přesně do jeho středu a středu laserového kříže nalepíme kalibrovanou sondu a nastavíme dané referenční podmínky. Odejeme z ozařovny, ozařovnu automaticky uzavřeme a dále pracujeme na měřicím počítači. Otevřeme program Vivosoft. Ve Vivosoftu vybereme „Cal“ (*Calibration – kalibrace*) v horní liště programu. Objeví se nám okénko „Diode Management“, zvolíme druhou záložku „Diodes in Use“ a označíme diodu, kterou chceme kalibrovat. Poté vybereme „Calibrate“. Následně se nám objeví okno, ve kterém zaškrtneme faktor, který chceme měřit a klikneme opět na „Calibrate“. Do *Calibration interval lenght* zadáme délku intervalu (30 s), do *Reference dose* zadáme referenční dávku vypočítanou plánovacím systémem (pro elektrony 1 Gy, pro 6X 1,033 a pro 18X 1,037) a klikneme na „Start“ (obr. 5). Pak již můžeme spustit měření a záření.

Tento postup opakujeme několikrát pro každou sondu, dokud výsledky měření nebudou stejné. Na závěr konečný výsledek zaznamenáme do tabulky a grafu v programu Microsoft Excel.



Obr. 5 Vivosoft Software (okno dávkové kalibrace)

Zdroj: ŘEHÁKOVÁ, A. In vivo dozimetrie při radioterapii elektronovými svazky.

Bakalářská práce (Bc.)⁽²⁷⁾

3 Výsledky

3.1 VYHODNOCENÉ KLINICKÉ VÝSLEDKY IN-VIVO DOZIMETRIE

Tab. III – Klinické výsledky in-vivo dozimetrie v NČB

Pacient	Technika	E energie [MV]	Datum	D _{REF.} (referenční dávka) [Gy]	D _{ZMĚŘ.} (změřená dávka) [Gy]	Odchylka*
1.	ax + sin prs med	6	4.7.13	1,560	1,472	-5,6%
2.	ax + dex prs med	6	4.7.13	0,670	0,677	1,0%
3.	dex prs med	6	10.7.13	1,337	1,375	2,8%
4.	ax + sin prs med	6	10.7.13	1,459	1,447	-0,8%
5.	ax + sin prs med	6	10.7.13	1,537	1,473	-4,2%
6.	sin prs med	6	12.7.13	1,588	1,567	-1,3%
7.	ax + sin prs med	6	16.7.13	1,034	0,997	-3,6%
8.	dex prs med	6	17.7.13	1,394	1,468	5,3%
9.	sin prs med	6	23.7.13	1,268	1,300	2,5%
10.	dex prs med	6	24.7.13	1,397	1,352	-3,2%
11.	dex prs med	6	24.7.13	1,498	1,526	1,9%
12.	ax + dex prs med	6	26.7.13	1,544	1,460	-5,4%
13.	dex prs med	6	29.7.13	1,588	1,441	0,0%
14.	dex prs med	6	30.7.13	1,462	1,444	-1,2%
15.	ax + dex prs med	6	31.7.13	1,303	1,310	0,5%
16.	dex prs med	6	31.7.13	1,328	1,298	-2,3%
17.	dex prs med	6	31.7.13	1,257	1,243	-1,1%
18.	ax + sin prs med	6	14.8.13	0,711	0,731	2,8%
19.	sin prs med	18	16.8.13	1,678	1,600	-4,6%
20.	ax + sin prs med	6	16.8.13	1,304	1,292	-0,9%

21.	dex prs med	6	16.8.13	1,417	1,478	4,3%
22.	ax + sin prs med	6	19.8.13	1,408	1,424	1,1%
23.	sin prs med	6	19.8.13	1,348	1,377	2,2%
24.	ax + dex prs med	18	19.8.13	1,394	1,376	-1,3%
25.	sin prs med	6	20.8.13	1,471	1,454	-1,2%
26.	dex prs med	6	23.8.13	1,417	1,448	2,2%
27.	ax + sin prs med	6	27.8.13	1,408	1,427	1,3%
28.	sin prs med	6	30.8.13	1,283	1,255	-2,2%
29.	ax + dex prs med	6	2.9.13	1,407	1,437	2,1%
30.	dex prs med	6	2.9.13	1,423	1,379	-3,1%
31.	ax + dex prs med	6	4.9.13	1,493	1,484	-0,6%
32.	ax + dex prs med	6	9.9.13	1,443	1,420	-1,6%
33.	ax + sin prs med	6	9.9.13	1,324	1,324	0,0%
34.	dex prs med	6	9.9.13	1,655	1,587	-4,1%
35.	sin prs med	6	10.9.13	1,363	1,459	7,0%
36.	sin prs med	6	10.9.13	1,029	0,976	-5,2%
37.	sin prs med	6	10.9.13	1,383	1,406	1,7%
38.	dex prs med	6	10.9.13	1,484	1,454	-2,0%
39.	dex prs med	6	11.9.13	1,353	1,392	2,9%
40.	ax + dex prs med	18	13.9.13	1,407	1,380	2,0%
41.	ax + dex prs med	6	17.9.13	1,399	1,348	-3,6%
42.	dex prs med	6	17.9.13	1,327	1,354	2,0%
43.	sin prs med	6	17.9.13	1,532	1,473	-3,9%
44.	ax + sin prs med	6	19.9.13	1,416	1,425	0,6%
45.	sin prs med	6	19.9.13	1,529	1,562	2,2%
46.	dex prs med	6	20.9.13	1,466	1,402	-4,4%
47.	dex prs med	6	20.9.13	1,525	1,458	-4,4%
48.	sin prs med	6	20.9.13	1,509	1,494	-1,0%
49.	sin prs med	6	25.9.13	1,560	1,544	1,0%
50.	sin prs med	6	26.9.13	1,315	1,283	-2,4%

Zdroj: počítačová databáze Nemocnice ČB, a. s.

$$* \text{Procentuální odchylka} = (D_{ZMĚŘ} / D_{REF} - 1) \cdot 100$$

U 35. pacientky sice nedošlo k překročení toleranční hranice odchyly, ale měření bylo opakováno z důvodu naměřené přesné hranice 7 %.

Vysvětlivky:

ax = axilla (podpaží)

sin = sinister (levý)

med = mediální (pole)

dex = dexter (pravý)

Tab. IV – Klinické výsledky in-vivo dozimetrie ve FNHK

Pacient	Datum	Místo měření	Energie	Změřená dávka	Korigovaná dávka	Dávka PS	Diferenciál (%)*	Ozařovací technika
1.	1.7.13	Med	6 MV	1,29	1,29	1,33	-3,0	prs dx
2.	2.7.13	Med	6 MV	1,37	1,38	1,35	2,2	prs dx
3.	2.7.13	Med	6 MV	1,24	1,24	1,27	-2,4	prs sin
4.	3.7.13	Med	6 MV	1,28	1,28	1,30	-1,5	prs dx, ax
5.	3.7.13	Med	18 MV	1,05	1,05	1,05	0,0	prs sin, ax
6.	3.7.13	Med	6 MV	1,32	1,32	1,36	2,9	prs sin, ax
7.	8.7.13	Med	6 MV	1,35	1,36	1,38	1,4	prs sin
8.	8.7.13	Med	18 MV	1,41	1,44	1,45	-0,7	prs dx, ax
9.	9.7.13	Med	6 MV	1,16	1,17	1,20	-2,5	prs sin, ax
10.	10.7.13	Med	6 MV	1,20	1,20	1,27	-5,5	prs sin
11.	10.7.13	Med	6 MV	1,22	1,22	1,30	6,2	prs dx
12.	17.7.13	Med	6 MV	1,18	1,19	1,24	-4,0	prs sin
13.	22.7.13	Med	6 MV	1,24	1,24	1,25	-0,8	prs dx
14.	31.7.13	Med	6 MV	1,30	1,30	1,28	1,6	prs dx, ax
15.	1.8.13	Med	6 MV	1,24	1,25	1,24	0,8	prs dx
16.	5.8.13	Med	6 MV	1,32	1,32	1,40	-5,7	prs sin, ax
17.	6.8.13	Med	6 MV	1,26	1,26	1,32	-4,5	prs dx

18.	6.8.13	Med	6 MV	1,24	1,24	1,26	-1,6	prs dx
19.	7.8.13	Med	6 MV	1,23	1,23	1,21	1,7	prs dx, ax
20.	7.8.13	Med	18 MV	1,26	1,27	1,35	-5,9	prs dx
21.	7.8.13	Med	6 MV	1,22	1,22	1,26	-3,2	prs sin
22.	7.8.13	Med	6 MV	1,30	1,30	1,29	0,8	prs sin, ax
23.	12.8.13	Med	6 MV	1,14	1,14	1,19	-4,2	prs dx
24.	13.8.13	Med	18 MV	1,48	1,49	1,48	0,7	prs sin
25.	13.8.13	Med	18 MV	1,25	1,29	1,26	2,4	prs sin, ax
26.	14.8.13	Med	6 MV	1,29	1,29	1,29	0,0	prs dx
27.	15.8.13	Med	6 MV	1,76	1,76	1,81	-2,8	prs sin
28.	19.8.13	Med	6 MV	1,27	1,27	1,27	0,0	prs sin, ax
29.	19.8.13	Med	6 MV	1,23	1,23	1,28	-3,9	prs dx
30.	19.8.13	Med	6 MV	1,18	1,18	1,20	-1,7	prs dx
31.	19.8.13	med	6 MV	1,24	1,24	1,25	-0,8	prs sin
32.	20.8.13	med	6 MV	1,30	1,30	1,36	-4,4	prs dx, ax
33.	21.8.13	med	6 MV	1,36	1,36	1,36	0,0	prs dx, ax
34.	2.9.13	med	6 MV	1,17	1,19	1,24	-3,6	prs dx, ax
35.	2.9.13	med	6 MV	1,31	1,32	1,41	6,4	prs dx
36.	3.9.13	med	6 MV	0,97	0,97	1,06	0,1	prs dx
37.	4.9.13	med	6 MV	1,24	1,24	1,19	4,2	prs dx
38.	5.9.13	med	6 MV	1,31	1,34	1,35	-0,7	prs dx, ax
39.	5.9.13	med	6 MV	1,28	1,29	1,28	0,8	prs dx, ax
40.	11.9.13	med	6 MV	1,21	1,21	1,22	-0,8	prs dx
41.	11.9.13	med	18MV	1,15	1,15	1,12	2,7	prs sin
42.	12.9.13	med	6 MV	1,16	1,16	1,23	5,7	prs dx
43.	12.9.13	med	6 MV	1,67	1,67	1,66	0,6	prs dx
44.	12.9.13	med	18 MV	1,17	1,18	1,23	-4,1	prs sin
45.	16.9.13	med	6 MV	1,34	1,34	1,42	-5,6	prs dx
46.	16.9.13	med	6 MV	1,13	1,14	1,19	-4,2	prs dx
47.	16.9.13	med	6 MV	1,10	1,11	1,18	5,9	prs dx
48.	17.9.13	med	18 MV	1,15	1,16	1,19	2,5	prs sin
49.	17.9.13	med	6 MV	1,16	1,16	1,21	-4,1	prs dx
50.	19.9.13	med	18 MV	1,15	1,17	1,18	-0,8	prs dx

Zdroj: počítačová databáze FNHK

* *Procentuální diferenciál (odchylka) = dávka korigovaná / dávka PS (Plánovacího Systému)*

Dávka korigovaná = dávka vynásobená korekčními faktory: ozařované pole, SSD, klín

Vysvětlivky:

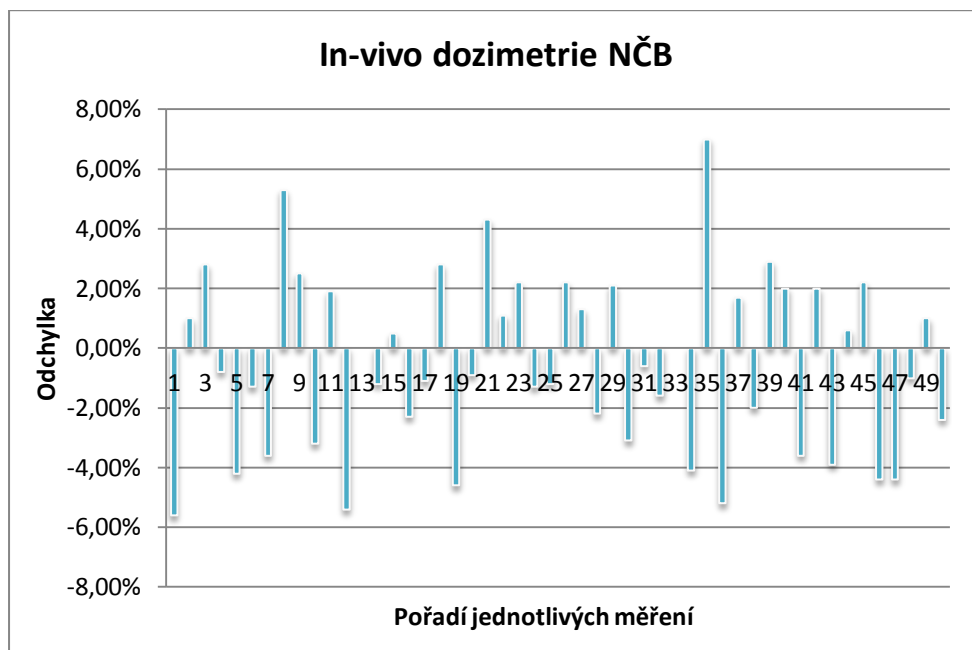
med = mediální (pole)

dx = dexter (pravý)

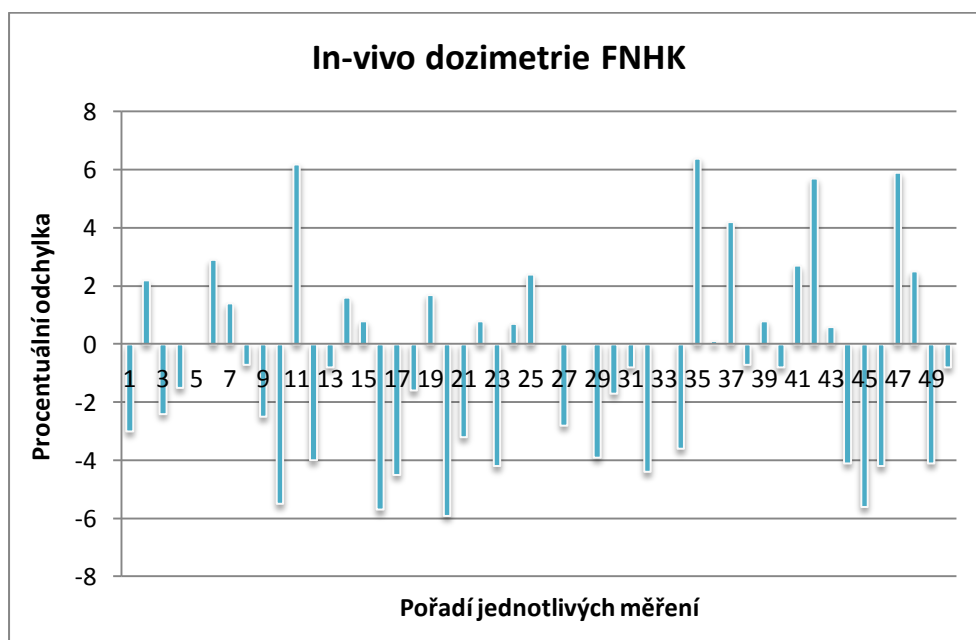
sin = sinister (levý)

ax = axilla

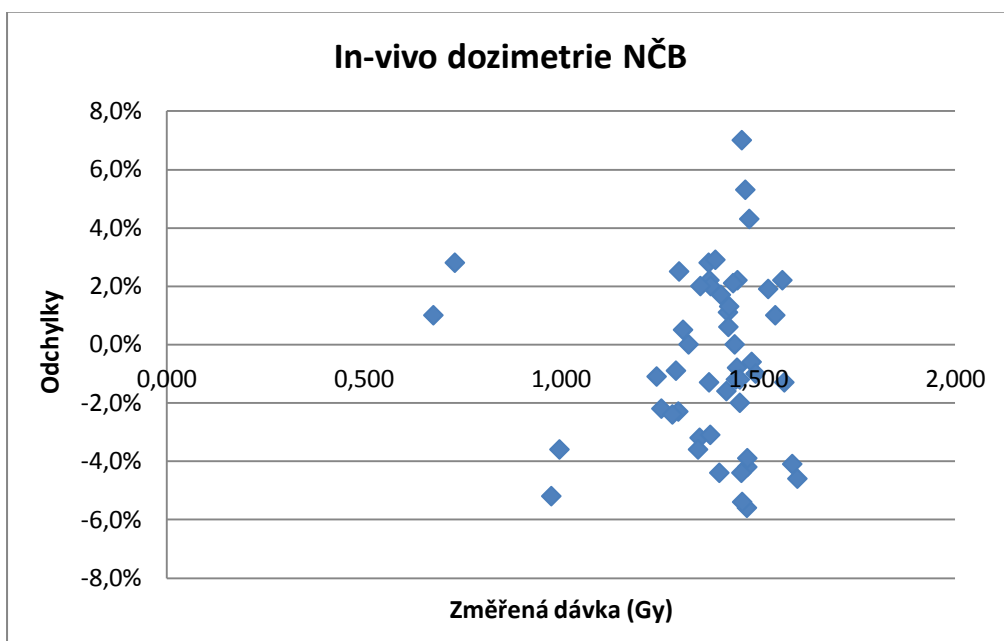
Grafické znázornění velikosti výsledných odchylek 50 měření



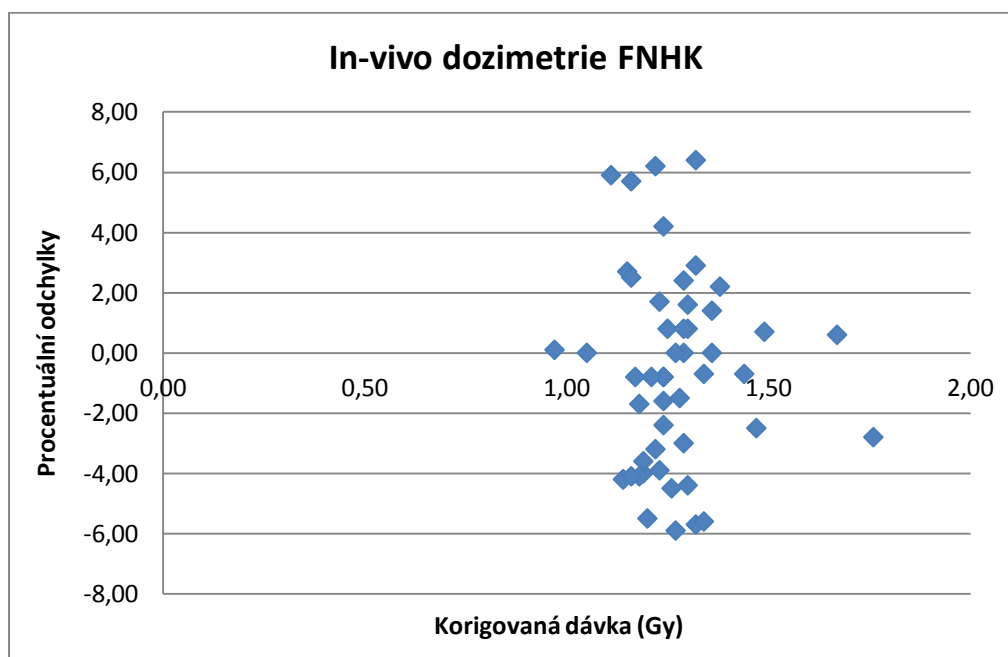
Graf 1 Naměřené procentuální odchylky jednotlivých měření v NČB



Graf 2 Naměřené procentuální odchylky jednotlivých měření v FNHK



Graf 3 Závislost procentuální odchylky na korigované dávce in-vivo dozimetrie v NČB



Graf 4 Závislost procentuální odchylky na změřené dávce in vivo dozimetrie v FNHK

3.2 VÝSLEDKY STATISTICKÉHO ZPRACOVÁNÍ

3.2.1 ELEMENTÁRNÍ STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ (EMPIRICKÉ PARAMETRY)

Soubor dat Nemocnice České Budějovice, a.s.

Aritmetický průměr:

$$\bar{x} = O_1(x) = \frac{1}{n} \sum x_i = -0,01$$

Směrodatná odchylka:

$$Sx = \sqrt{C_2(x)} = \sqrt{\frac{1}{n} \sum (x_i - \bar{x})^2} = 0,03$$

Soubor dat Fakultní nemocnice Hradec Králové

Aritmetický průměr:

$$\bar{x} = O_1(x) = \frac{1}{n} \sum x_i = -0,67$$

Směrodatná odchylka:

$$Sx = \sqrt{C_2(x)} = \sqrt{\frac{1}{n} \sum (x_i - \bar{x})^2} = 3,25$$

3.2.2 SROVNÁVÁNÍ EMPIRICKÝCH A TEORETICKÝCH PARAMETRŮ (TESTOVÁNÍ PARAMETRICKÝCH HYPOTÉZ)

Dvojbýběrový t-test

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

$$H_A: \mu_1 \neq \mu_2$$

$$\text{Statistické kritérium } t_{exp} = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{(n_1 - 1)Sx^2 + (n_2 - 1)Sy^2}} \sqrt{\frac{n_1 n_2 (n_1 + n_2 - 2)}{n_1 + n_2}}$$

$$\text{Kritický obor } W = (-\infty, -t_{n_1+n_2-2}(\alpha/2)) \cup (t_{n_1+n_2-2}(\alpha/2), \infty)$$

Hladina významnosti $\alpha = 0,05$

Soubor dat Nemocnice České Budějovice, a.s.

Aritmetický průměr $\bar{x} = -0,01$

Rozsah výběrového statistického souboru VSS₁ (NČB) $n_1 = 50$

Empirický rozptyl $Sx^2 = 0,0009$

Soubor dat Fakultní nemocnice Hradec Králové

Aritmetický průměr $\bar{y} = -0,67$

Rozsah výběrového statistického souboru VSS₂ (FNHK) $n_2 = 50$

Empirický rozptyl $Sy^2 = 10,56$

Výsledek:

$$t_{exp} = 1,44$$

$$W = (-\infty; -t_{98}(0,025)) \cup (t_{98}(0,025); +\infty)$$

$$W = (-\infty; -1,96) \cup (1,96; +\infty)$$

$$t_{exp} \notin W$$

Experimentální hodnota t_{exp} není prvkem kritického oboru, na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ lze přijmout nulovou hypotézu $H_0: \mu_1 = \mu_2$ a odmítnout hypotézu alternativní $H_A: \mu_1 \neq \mu_2$. Rozdíl mezi procentuálními odchylkami měření v prvním a druhém souboru není na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ statisticky významný.

4 Diskuze

Třetím a posledním cílem této bakalářské práce je porovnání vyhodnocených klinických výsledků in-vivo dozimetrie prováděné v Nemocnici ČB, a.s. a Fakultní Nemocnici HK.

K porovnání bylo vybráno 50 pacientek s karcinomem prsu, u kterých byla aplikována in-vivo dozimetrie mediálního pole pravého / levého prsu s axilou / bez axily. Měření proběhla během tří měsíců v uplynulém roce 2013 – červenec, srpen, září.

Oba soubory in-vivo dozimetrie při ozařování 50 pacientek byly mezi sebou statisticky porovnány. Statisticky se porovnávaly procentuální odchylky (diferenciály) měření. Odchylka (diferenciál) in-vivo dozimetrie je podílem korigované (změřené) dávky a dávky plánovacího systému (PS). Do výpočtu byly zařazeny další tři komponenty – SSD, klín a pole. Dávka korigovaná je dávka vynásobená korekčními faktory těchto tří komponentů.

Při statistickém zpracování obou souborů se v první řadě vypočítaly empirické parametry – aritmetický průměr a směrodatná odchylka. Ve výpočtu aritmetického průměru vidíme v desetinných místech menší číselnou hodnotu u NČB. Stejně je to i se směrodatnou odchylkou, která ukazuje jakou výpovědní hodnotu má aritmetický průměr. V těchto případech výpovědní hodnota obou průměrů je malá.

Cílovým bodem ve statistickém zpracování výzkumu je dvojitý výběrové parametrické testování. Oba soubory se porovnal pomocí dvojitý výběrového t-testu, který testuje hypotézu o rovnosti středních hodnot při neznámých rozptylech. Po výpočtu empirické hodnoty testového kritéria se zjistilo, že není prvkem kritického oboru. Byla tedy přijata nulová hypotéza a odmítnuta hypotéza alternativní. Dvojitý výběrové parametrické testování z pohledu matematické statistiky odpovídá na otázku, zda oba výběrové statistické soubory VSS_1 (NČB) a VSS_2 (FNHK) zkoumaly obdobnou otázku a zda tyto soubory mohou spolupracovat. ⁽¹⁵⁾ V tomto případě je výsledkem přijetí hypotézy nulové a tudíž není nutno vyslovit pochybnosti o kompatibilitě souborů. Rozdíl středních hodnot (aritmetických průměrů) není na hladině $\alpha = 0,05$ statisticky

významný. Střední hodnoty obou souborů jsou srovnatelné. Oba VSS mohly být vybrány z téhož základního statistického souboru dat.

V grafických znázorněních (grafy 1, 2, 3, 4) vidíme podobnou četnost odchylek v kladných a záporných hodnotách u NČB. U souboru FNHK vidíme nevýrazně menší četnost odchylek v hodnotách kladných.

5 Závěr

Tato bakalářská práce se zabývá problematikou in-vivo dozimetrie v radioterapii. Jde téměř o novou metodiku, která byla zavedena teprve před pár lety. In-vivo dozimetrie v radioterapii měří a zároveň kontroluje vstupní dávku při ozařování pacienta, aby pacient obdržel totožnou dávku, která mu byla předepsána. Tato metodika je součástí programu zajištění kvality (QA) v radioterapii, který pokrývá celý proces léčby záření.

Přesně definovaným tématem práce je vyhodnocení klinických výsledků in-vivo dozimetrie na onkologii v Českých Budějovicích. Prvním stanoveným cílem práce bylo změřit klinické výsledky. Poté změřené výsledky bylo potřeba vyhodnotit, abychom získaly procentuální odchylky důležité pro splnění posledního cíle. Třetí a zároveň poslední cíl byl porovnat naměřené výsledky in-vivo dozimetrie s výsledky jiného onkologického pracoviště. Za jiné onkologické pracoviště byla vybrána Fakultní nemocnice Hradec Králové, která poskytla data a informace o „jejich“ in-vivo dozimetrii.

K výzkumu byl vybrán soubor 50 pacientek s karcinomem prsu, u kterých byla provedena in-vivo dozimetrie v Č. Budějovicích a zároveň v Hradci Králové. Soubory obsahují jedno měření u každé pacientky, ačkoliv v Č. Budějovicích se provádí měření celkem tři – jedenkrát týdně. V Hradci Králové pouze jedno, při prvním ozáření. Soubory obsahují data z července, srpna a září roku 2013.

Oba soubory byly mezi sebou statisticky porovnány. Byly použity postupy z odborné literatury – Záškodný, P. Havránková, R. a kol.: Základy statistiky (s aplikací na zdravotnictví) ⁽¹⁵⁾. Statisticky se porovnávaly procentuální odchylky naměřených hodnot od hodnot předepsaných (PS). Toleranční limit odchylek je na každém pracovišti stanoven jinak. V Nemocnici v ČB tolerují hodnotu odchylek do $\pm 7\%$. Ve Fakultní nemocnici HK je tolerance stanovena na hranici $\pm 8\%$, u nádorů mozku na $\pm 5\%$.

Ve zpracování empirických parametrů (viz 3.2.1) vidíme srovnatelnou hodnotu ve výsledcích aritmetických průměrů (- 0,01 a - 0,67) – menší u souboru NČB. Testování obou souborů vyšlo příznivě. Výsledné porovnání pomocí dvojvýběrového t-testu ukazuje, že rozdíly odchylek měření nejsou statisticky významné.

Hypotéza, která říká, že klinické výsledky in-vivo dozimetrie po vyhodnocení na onkologii v Č. Budějovicích se výrazně neodlišují od výsledků na jiném vybraném onkologickém pracovišti – Fakultní nemocnice H. Králové – je po statistickém zpracování potvrzena. Klinické výsledky z porovnávaných nemocnic se od sebe výrazně neodlišují.

Všechny tři cíle práce jsou splněny.

6 Seznam informačních zdrojů

Monografické publikace, sborníky příspěvků:

- (1) KUNA, Pavel, NAVRÁTIL, Leoš a kol. *Klinická radiobiologie*. 1.vyd. Praha: Manus, 2005, 222 s. ISBN 80-865-7109-2.
Dostupné na www: <http://fbmi.sirdik.org>
- (2) SINGER, Jan. *Dozimetrie ionizujícího záření*. 1.vyd. České Budějovice: Jihočeská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2005, 67 s. ISBN 80-704-0752-2.
- (3) PETERA, Jiří a kol. *Radiační onkologie 2010 – Sborník příspěvků*. 1.vyd. Hradec Králové: Klinika onkologie a radioterapie LFUK a FN Hradec Králové, 2010, 167 s. ISBN 978-80-254-6111-2.
- (4) SPURNÝ, Vladimír, ŠLAMPA, Pavel. *Moderní radioterapeutické metody, VI. Díl Základy radioterapie*. 1.vyd. Brno: IDVPZ, 1999, 118 s. ISBN 80-701-3267-1.
- (5) PETERA, Jiří a kol. *Radiační onkologie 2009 – Sborník příspěvků*. 1.vyd. Hradec Králové: Klinika onkologie a radioterapie LFUK a FN Hradec Králové, 2009, 175 s. ISBN 978-80-254-3145-0.
- (6) SINGER, Jan, HEŘMANSKÁ, Jindřiška. *Principy radiační ochrany*. 1.vyd. České Budějovice: Jihočeská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2004, 111 s. ISBN 80-704-0708-5.
- (7) DOBBS, Jane a kol. *Praktické plánování radioterapie*. 1.vyd. Praha: Anomal, 1992, 302 s. ISBN 80-900235-8-4.
- (8) KONEČNÝ, Jiří. *Radiační fyzika*. 1.vyd. České Budějovice: Jihočeská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2006, 109 s. ISBN 80-704-0843-X.
- (9) HEŘMANSKÁ, Jindřiška, SINGER, Jan. *Klinická dozimetrie*. 1.vyd. České Budějovice: Jihočeská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2005, 60 s. ISBN 80-704-0759-X.

- (10) KLENER, Vladislav a kol. *Principy a praxe radiační ochrany*. 1.vyd. Praha: Státní úřad pro jadernou bezpečnost, 2000, 619 s. ISBN 80-238-3703-6.
- (11) HUŠÁK, Václav a kol. *Radiační ochrana pro radiologické asistenty*. 1.vyd. Olomouc: Univerzita Palackého, 2009, 138 s. ISBN 978-802-4423-500.
- (12) VAN DAM, J., MARINELLO, G. *Methods for in vivo dosimetry in external radiotherapy*. 2.edition. Brussels: ESTRO, 2006, 68 p. ISBN 90-804532-9.
- (13) MAYLES, W., P., et al. *Treatment Verification and In Vivo Dosimetry*. Radiotherapy Physics in Practice. 2.edition. Oxford: University Press, 2000. ISBN 0-192628-X.
- (14) KOZLOVSKÁ, Dagmar, ZÁŠKODNÝ, Přemysl a kol. *Úvod do praktika z radiologické fyziky*. 1.vyd. České Budějovice: Jihočeská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2005, 54 s. ISBN 80-7040-797-2.
- (15) ZÁŠKODNÝ, Přemysl, HAVRÁNKOVÁ, Renata a kol. *Základy statistiky (s aplikací na zdravotnictví)*. 2.vyd. Praha: Curriculum, 2011, 256 s. ISBN 978-80-904948-2-4.

Elektronické zdroje:

- (16) Wikipedia, The Free Encyclopedia [online]
Dostupné na www: <http://en.wikipedia.org>
- (17) Varian Medical Systems [online]
Dostupné na www: <http://www.varian.com>
- (18) ULLMANN, V. „AstroNuklFyzika“, Detekce a spektrometrie ionizujícího záření, Radioterapie [online]
Dostupné na www: <http://astronuklfyzika.cz>
- (19) PTW – Freiburg [online]
Dostupné na www: <http://www.ptw.de>
- (20) Wikipedie, Otevřená encyklopedie [online]
Dostupné na www: <http://www.wikiskripta.eu>
- (21) Úvod do termoluminiscenční dozimetrie. Praha ČVUT. Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská [online]

Dostupné na www:

<http://buon.fjfi.cvut.cz/fyzport/FT/2005/rentgvys/TLDuvod.doc>

(22) Překladač Google [online]

Dostupné na www: <https://translate.google.cz>

(23) Medical journal The Lancet Oncology. Article about DAHANCA 6/7. [online]

Dostupné na www: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(03\)14361-9/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(03)14361-9/fulltext)

(24) Ústav jaderných paliv Praha a.s. Úvod do Radioterapie [online]

Dostupné na www: <http://www.ujp.cz/?section=vyrobky-a-sluzby&lang=cs&subsection=radioterapeuticke-systemy&part=0>

Nepublikované zdroje:

(25) KRIŽANOVÁ, A. *Spresnenie aplikovanej dávky v rádioterapii zavedením metodiky dozimetrie*. Bratislava: Odd. klinickej radiofyziky, Onkologický ústav sv. Alžbety, 2009. Dizertační práce (DrSc.)

(26) LINHARTOVÁ, H. *Verifikace dodané dávky v radioterapii pomocí in vivo povrchové dozimetrie*. České Budějovice, 2010. 57 s. Bakalářská práce (Bc.). Jihočeská univerzita. Zdravotně sociální fakulta.

Vedoucí bakalářské práce: Zámečník, L.

(27) ŘEHÁKOVÁ, A. *In vivo dozimetrie při radioterapii elektronovými svazky*. České Budějovice, 2010. 84 s. Bakalářská práce (Bc.). Jihočeská univerzita. Zdravotně sociální fakulta.

Vedoucí bakalářské práce: Chourová, A.

(28) SVOZILOVÁ, K. *Studium fyzikálních parametrů polovodičových detektorů pro in vivo dozimetrii*. Brno, 2008. 46 s. Bakalářská práce (Bc.). Masarykova univerzita. Přírodovědecká fakulta.

Vedoucí bakalářské práce: Přidal, I.

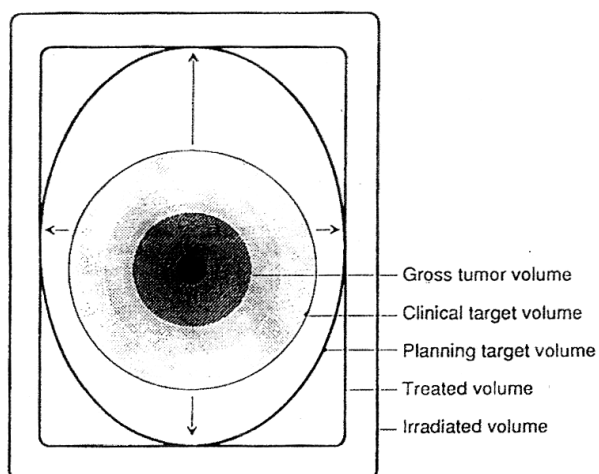
- (29) ŠIMONOVÁ, E. *Technické a fyzikální aspekty techniky TSEI (Total Skin Electron Irradiation) při léčbě mycosis fungoides*. České Budějovice, 2009. 67 s. Bakalářská práce (Bc.). Jihočeská univerzita. Zdravotně sociální fakulta.
Vedoucí bakalářské práce: Studynková, A.
- (30) DOLEČKOVÁ, M. *Radioterapie III*. České Budějovice, 2007. 19 s. Studijní skripta Zdravotně sociální fakulty Jihočeské univerzity.

7 Přílohy

Obrázkové přílohy

Příloha 1

Objemy v plánování radioterapie



Zdroj: DOLEČKOVÁ, M. *Radioterapie III* ⁽³⁰⁾

Příloha 2

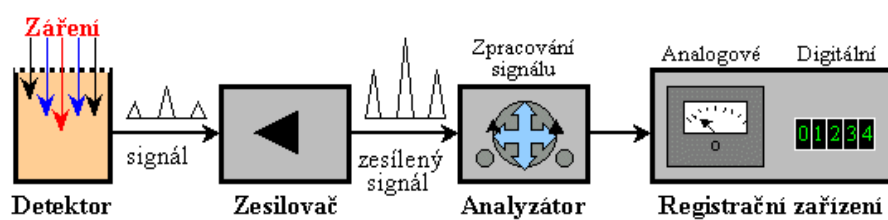
Lineární urychlovač CLINAC 2100 C/D (Varian) - ve FNHK



Zdroj: autor

Příloha 3

Základní blokové schéma elektronického detektoru záření



Zdroj: Ullmann, V. - www.astronuklfyzika.cz⁽¹⁸⁾

Příloha 4

Stropní systém DCMS (PTW) s diodami - ve FNHK



Zdroj: autor

Příloha 5

Elektroměr od firmy IBA - ve FNH



Zdroj: autor

Příloha 6

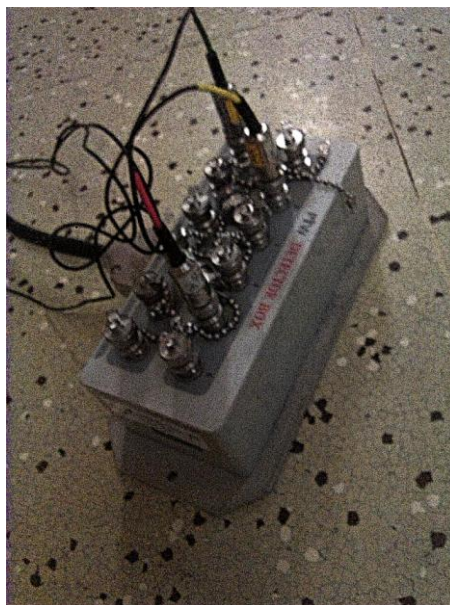
Elektroměr MULTIDOS (PTW) - v Nemocnici ČB



Zdroj: autor

Příloha 7

Detektor-BOX pro zapojení diod - v Nemocnici ČB



Zdroj: autor

Příloha 8

C-BOX - v Nemocnici ČB



Zdroj: autor