

STŘEDOŠKOLSKÁ ODBORNÁ ČINNOST

IONIZAČNÍ KOMORY V RADIOTERAPII

Barbora Dršková

Česká Lípa 2014

STŘEDOŠKOLSKÁ ODBORNÁ ČINNOST

Obor SOČ: 02. fyzika

(Ionizační komory v radioterapii)

(Ionization Chambers in Radiotherapy)

Autor: Barbora Dršková

Škola: Gymnázium
Žitavská 2969
470 01 Česká Lípa

Konzultant: Ing. Tereza Hanušová

Česká Lípa 2014

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem svou práci na téma 'Ionizační komory v radioterapii' vypracovala samostatně, pouze s pomocí podkladů uvedených v seznamu na konci práce, s využitím konzultací a na základě vlastního měření. Postup při zpracování a dalším nakládání s prací je v souladu se zákonem . 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) v platném znění.

V České Lípě dne podpis:

Poděkování

Děkuji Ing. Tereze Hanušové za vedení mé práce, obětavou pomoc a podnětné připomínky.

ABSTRAKT

Radioterapie je velmi využívaný a jeden z neúčinnějších způsobů léčení onkologických pacientů. Spočívá v tom, že nádor je ozařován paprskem ionizujícího záření o dostatečné energii. Toto záření nádorové buňky zničí, nebo zastaví jejich růst.

Jednou z novějších radioterapeutických metod je technika IMRT (radioterapie s modulovanou intenzitou svazku). Ta, díky možnosti modulace intenzity svazku, dovoluje dodávat do nádorové oblasti co nejvyšší dávky při současném zachování radiační zátěže okolních tkání. Tudíž je výhodná při ozařování například lokací, které obsahují velké množství kritických orgánů a užitím této metody se jim dá při ozařování nejlépe vyhnout. Problémem této metody je časová náročnost verifikace plánů, protože u IMRT se kontroluje plán každého pacienta. Díky modulaci intenzity svazku je IMRT plán složitější na doručení než konformní a zároveň by i sebemenší nepřesnosti či posunutí mohla mít fatální následky. Mimo to stále není naprosto jasné, která verifikační metoda je pro tuto techniku nejvhodnější a vykazuje nejspolehlivější výsledky. Zda je lepší verifikovat ve 2D pomocí detektoru EPID (elektronický portálový zobrazovací systém), který ale podle některých není nejvhodnější právě kvůli svým pouhým dvěma dimenzím, nebo ve 3D s využitím ionizačních komor.

Tato práce se zabývala 3D verifikací pomocí ionizačních komor, hlavně další otázkou s tímto způsobem spojenou, a sice: Jak velká komora je ta neoptimálnější? Byly použity komory o třech různých citlivých objemech a získané výsledky následně vyhodnoceny s užitím AAA (anizotropní analytický algoritmus) a PBC (konvoluční algoritmus založený na tužkových svazcích) algoritmů.

Klíčová slova: radioterapie, IMRT, verifikace, ionizační komora, citlivý objem.

ABSTRACT

Radiotherapy is very commonly used and one of the most effective ways of treating oncology patients. Its principle is that the tumor is irradiated by a beam of ionizing radiation of sufficient energy. This irradiation destroys tumor cells or stops their growth.

One of the newer radiotherapeutic methods is IMRT (Intensity-modulated Radiation Therapy). Thanks to the possibility of beam intensity modulation, this method allows us to deliver the highest possible doses into the tumor area, while the radiation burden of the surrounding tissues is kept on an acceptable level, and therefore IMRT is highly convenient for locations containing many critical organs, since by using this method we are able to avoid them as much as possible. A problem of this method is that the verification takes a lot of time. Each patient's plan is verified for the IMRT plan is, thanks to the intensity modulation, harder to deliver than the conformal radiotherapy plan.

Apart from that, it is still unclear which verification method is the most convenient in connection with this technique and which one also provides the most reliable results. Whether it is better to verify in 2D using EPID (Electronic Portal Imaging Device), while some claim that its only two dimensions make it unfit, or in 3D using ionization chambers.

This work focused on 3D verification via ionization chambers, especially on a further issue connected with it: Which chamber size is the most convenient? Three chambers with different sensitive volumes were used and the outcomes consequently evaluated using both AAA (Anisotropic Analytical Algorithm) and PCB (Pencil Beam Convolution) algorithms.

Key words: radiotherapy, IMRT, verification, ionization chamber, sensitive volume.

Obsah

| | |
|--|-----------|
| 1 Úvod | 7 |
| 2 Teorie | 8 |
| 2.1 Radioterapie | 8 |
| 2.2 IMRT | 10 |
| 2.3 Verifikace IMRT | 14 |
| 2.4 Fantom | 15 |
| 2.5 Ionizační komora | 15 |
| 2.6 Teorie ionizace v dutině..... | 19 |
| 2.7 Fluence | 21 |
| 2.8 Dávka | 22 |
| 3 Metody | 23 |
| 3.1 Příprava dat | 23 |
| 3.2 Měření | 24 |
| 3.3 Zpracování dat | 25 |
| 4 Výsledky | 28 |
| 5 Diskuze | 30 |
| 6 Závěr | 32 |
| Seznam použitých zkratk | 33 |
| Seznam použité literatury | 34 |

1 Úvod

IMRT (radioterapie s modulovanou intenzitou svazku) je radioterapeutická technika, která díky možnosti modulace intenzity svazku dovoluje ozařovat nádor v jeho plném objemu co největší dávkou a zároveň chránit okolní tkáň. V porovnání s obvyklou konformní radioterapií lze u IMRT dodávat větší dávku záření do nádorové oblasti při zachování míry zátěže pro zdravé struktury. Z těchto důvodu umožňuje lepší kontrolu nádoru, ale zároveň by i každá sebemenší nepřesnost měla díky velkým dávkám horší dopad na zdravé orgány. Tím pádem je nutné provádět důkladné verifikace plánů pacientů.

U takto důkladných verifikací představuje hlavní problém jejich časová náročnost, která znemožňuje, aby byly prováděny v klinickém provozu, což může být jedním z argumentů proti IMRT technice. Dalším problémem je, že dosud není jasné, který způsob je pro verifikaci IMRT nejvhodnější. Je lepší verifikovat 2D s použitím EPID (elektronický portálový zobrazovací systém), či 3D pomocí ionizační komory?

Tato práce se zabývala verifikací pomocí ionizačních komor, konkrétně tím, jak velká komora (citlivý objem) je nejvhodnější a v kombinaci s jakým výpočetním algoritmem vykazuje nejlepší výsledky verifikace.

Cílem této práce bylo verifikovat zvolený IMRT plán s užitím komor o různých citlivých objemech, získaná data vyhodnotit AAA (anizotropní analytický algoritmus) a PBC (konvoluční algoritmus založený na tužkových svazcích) algoritmy a následně zjistit, která komora je pro verifikace nejvhodnější.

2 Teorie

2.1 Radioterapie

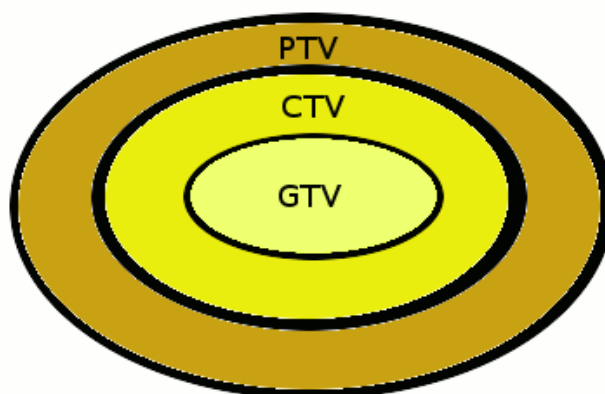
Radioterapie je v současné době jednou z nejúčinnějších metod léčby onkologických onemocnění (v medicínsky vyspělých zemích je indikována v průběhu nemoci nejméně u 40 – 50% onkologických pacientů) [3]. Jedná se o kontrolované užití ionizujícího záření s vysokou energií. Využívá se především k léčbě zhoubných nádorů citlivých na záření. Cílem je zničení nádoru, případně zastavení jeho růstu, při co nejmenším poškození okolní zdravé tkáně. Paprsek, který zničí rakovinové buňky, působí i na zdravé, ty mají ovšem větší schopnost se obnovit a uzdravit, než ty nádorové. [2] Záření je možné použít i k zmírnění či odstranění průvodních symptomů (například bolesti), či ke zmenšení nádoru, který je následně operabilní. Ozařování se může aplikovat zároveň s operativním řešením, samotné nebo současně s chemoterapií.

V dnešní době lze díky použití moderních zobrazovacích metod (CT, MRI, PET) dobře stanovit rozsah onemocnění a zacílit tak záření s velkou přesností. K ozařování se dnes používají hlavně elektrony a fotony (možno využít i hadrony). Při průchodu fotonu a elektronu látkou dochází s přibývajícím dráhou k poklesu předávané energie. V radioterapii to znamená, že maximální dávka je předána na povrchu těla a do nádoru ležícího hlouběji se dostane záření podstatně méně. Toto je možné do určité míry ovlivnit například zářením z různých směrů, kdy se oblast maximální předané dávky dá umístit do požadovaného místa, zároveň je léčba optimálně frakcionovaná.

Primárně lze radioterapii rozdělit na externí (zářič umístěn mimo tělo pacienta) a interní, nebo-li brachyterapii (zářič je přímo v těle pacienta, v nebo blízko nádoru). [2]

Externí radioterapii je možné provádět několika způsoby. V počátcích se užívalo tzv. konvenční radioterapie, při které je ozařováno pole ve tvaru čtverce či obdélníku svazkem s homogenní intenzitou. Nyní je pravděpodobně nejpoužívanější konformní radioterapie, kdy se využívají multilamelové kolimátory umístěné v hlavici urychlovače. Tak lze docílit různých tvarů ozařovaného pole, které tudíž odpovídá co nejpřesněji tvaru nádoru, ale do celého cílového objemu se dodává stejná dávka. Poměrně novou metodou je radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (IMRT), při které je libovolně tvarované pole rozdělené do pixelů a každý z nich dostává jinou dávku.

Při plánování léčby ozařováním vyznačí lékař na CT snímku nádor a kritické struktury. Následně se podle doporučení International Commission of Radiation Units and Measurements (ICRU) č. 50 rozlišují tři základní objemy – GTV, CTV a PTV. GTV (gross tumor volume) vyjadřuje objem nádoru, který je viditelný na snímcích (CT, MRI, PET), CTV (clinical target volume) představuje klinický cílový objem, což je vlastně GTV plus lem zastupující potencionální mikroskopické šíření nádoru, a PTV (planning target volume) značí plánovací cílový objem, tedy CTV plus lem zahrnující fyziologické změny pozice CTV v organismu a chyby při nastavení pacienta.



Obr. 2.1.1 Definice cílového objemu podle ICRU 50 Report [1]

Medicína používá radioterapii pro léčení nádorů již přes sto let, počínaje objevem rentgenových paprsků roku 1895 (W. Roentgen), které byly již o rok později použity k léčbě rakoviny (E. Grubbe). Velkého rozvoje se oblast radioterapie dočkala po roce 1900, z velké části díky práci manželů Curieových, kteří objevili radioaktivní prvky polonium a radium. Radium se k léčebným procesům používalo až do poloviny dvacátého století, kdy nastoupila éra kobaltu a cesia. Od osmdesátých let je možná už i 3D radioterapie (konformní a IMRT) díky novým zobrazovacím technologiím, mezi které patří magnetická rezonance (MRI), pozitronová emisní tomografie (PET) nebo počítačová tomografie (CT).

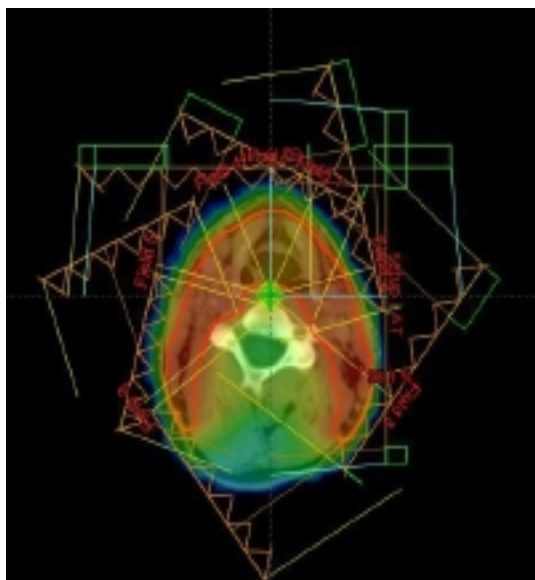
2.2 IMRT

Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (IMRT = intensity-modulated radiation therapy) je moderní způsob ozařování, který díky modulaci intenzity svazku umožňuje lépe zacílit a ozařovat požadovaný objem při zachování míry zátěže zdravých struktur. Toho se dosahuje použitím vícelistých kolimátorů (MLC), které moduluji intenzitu svazku.

Multilamelových kolimátorů využívá i konformní radioterapie. Díky nim je možné přizpůsobit ozařované pole do téměř jakéhokoliv tvaru. U IMRT slouží navíc lamely také k modulaci intenzity (fluence) svazku. Lze dosáhnout mnohem složitější modulace, než použitím jiných prostředků (klíny, bloky,...). [4]

Ozařování metodou IMRT může probíhat buď staticky technikou step and shoot nebo dynamickou metodou sliding window. Technika step and shoot spočívá v tom, že

ozařovací pole jsou rozdělena na subpole s určitou intenzitou. Lamely se nastaví do určité pozice, odzáří dané subpole a až poté se zase pohnou do tvaru dalšího subpole. Subpole se mohou navzájem překrývat, což umožňuje různou dávkovou distribuci v různých částech cílového objemu. Technika step and shoot je statická, tudíž svazek září pouze ve chvíli, kdy jsou lamely nastavené a nehýbou se. [4] Při technice sliding window se lamely pohybují v průběhu ozařování, každá jinou a nekonstantní rychlostí. Počet polí využívaných při IMRT je většinou 5-9, každé může být dále děleno na subpole. [5]



Obr. 2.2.1 Radioterapie s modulovanou intenzitou nabízí konformní ozáření plánovacího cílového objemu při současném šetření okolní zdravé tkáně, zvláště v oblasti konkavit cílového objemu – mícha, slinné žlázy atd.[1] Dávková distribuce je opicky odlišena barevně – nejvyšší dávku obdrží červené oblasti, nejnižší modré. Červenou linkou je označen cílový objem. Na obrázku jsou vidět i pole mířící z různých směrů, aby nádor dostal co nejvyšší možnou dávku při zachování přijatelné zátěže okolních struktur.

Velkou nevýhodou radioterapie s modulovanou intenzitou svazku je její časová náročnost, která ztěžuje její častější užívání. Je nutné naplánovat ozařování několika polí a subpolí a u všech subpolí verifikovat, jestli vypočtená dávková distribuce odpovídá té dodávané, což je v klinickém provozu téměř nemožné, jelikož přes den jsou zářeni pacienti, měření tudíž musí probíhat jindy. Dalším proti může být i fakt, že IMRT se komerčně začalo využívat až v devadesátých letech, takže jde pořád o poměrně novou a neprozkoumanou techniku.

Naproti tomu je jasné, že neoddiskutovatelným plusem je právě možnost modulace svazku a intenzity. Proto je IMRT většinou využívána, pokud nádor obklopuje nějaké kritické struktury, konkrétně jde hlavně o nádory krku a hlavy a prostaty. Díky vyšší dávce než například u konformní radioterapie IMRT ovšem není dobré využívat v oblastech pohyblivých lokalit, kde by pohyb orgánu mohl způsobit chybu v prostorovém doručení dávky, čímž by došlo k ohrožení zdravé tkáně. V dnešní době lze ale i tyto pohyby ošetřit pomocí různých systémů, které v případě potřeby mohou i přerušit ozařovací proces.

První pokusy s využíváním IMRT se datují už do šedesátých let minulého století, moderní IMRT existuje v praxi od druhé poloviny devadesátých let. V České republice byla tato technika poprvé zavedena v roce 2002 ve Fakultní nemocnici Hradec Králové. K používání IMRT bylo nutné dostatečné rozvinutí 3D zobrazovacích metod (CT, MRI,...), plánovacích systémů a techniky verifikace. [4]

| Výhody IMRT |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Větší míra šetření zdravých orgánů a tkání |
| <ul style="list-style-type: none"> • Nižší dávka v rizikových orgánech umožňuje navýšení dávky v cílovém objemu – předpokládá se zvýšení lokální kontroly nádoru |
| <ul style="list-style-type: none"> • Možnost navýšení dávky v subobjemu s nejvyšším rizikem recidivy - plánovaná nehomogenita distribuce dávky v cílovém objemu = simultánní integrovaný boost (SIB) |
| Nevýhody IMRT |
| <ul style="list-style-type: none"> • Technické požadavky – lineární urychlovač s vícelistým kolimátorem umožňující IMRT |
| <ul style="list-style-type: none"> • Softwarové požadavky – plánovací systém umožňující inverzní plánování |
| <ul style="list-style-type: none"> • Problematictější zajištění quality assurance (dozimetrie, verifikace) |
| <ul style="list-style-type: none"> • Fixační pomůcky zajišťující přesnou reprodukovatelnost ozařovací plochy pacienta |
| <ul style="list-style-type: none"> • Časová náročnost – definice objemu – contouring, proces inverzního plánování, dozimetrie, verifikace atd. |
| <ul style="list-style-type: none"> • Odborné požadavky na radioterapeuta a fyzika |
| <ul style="list-style-type: none"> • Finanční požadavky – cena technického a softwarového vybavení, časová náročnost plánovacího procesu u každého pacienta, cena fixačních pomůcek a dozimetrie |

Tabulka 2.2.1 Výhody a nevýhody IMRT techniky [1]

2.3 Verifikace IMRT

Stejně jako u samotného ozařování, i u verifikace se přístup při IMRT liší od běžného. Je nutno brát v úvahu větší segmentaci dávky a dynamické ozařování technikou sliding window. Při IMRT také může být nádoru předepsána vyšší dávka než při konformní radioterapii, tudíž její nepřesné dodání by vedlo k většímu ohrožení zdravé tkáně. Takže je nutné, aby verifikace byla prováděna pozorněji a důkladněji než u starších technik.

Je potřeba provést kontrolu vypočtených údajů dávkových distribucí s naměřenými údaji, ověřit naplánovanou sekvenci lamel a polohu lamel na počátku a na konci záření každého pole.

Porovnávání vypočtených a naměřených údajů se provádí buď ve 3D pomocí fantomů, nebo 2D detektory. [4] Tyto úkony se musí provádět pro každý nový IMRT plán před prvním ozařováním pacienta. S použitím stejných údajů jako pro originální plán se vytvoří takzvaný verifikační plán, ve kterém je dávka vypočtena pro fantom nebo portálový detektor, ten se následně ozáří. Měřením dávky v bodě fantomu se zjistí její případná odchylka od vypočtené hodnoty. 2D dávkovou distribuci lze vyhodnocovat pomocí tzv. gama analýzy.

2.4 Fantom

Zobrazovací fantom (nebo jen 'fantom') je objekt speciálně vytvořený k vyhodnocování, analýze a případnému seřizování výstupů různých zobrazovacích a snímacích zařízení a terapeutických přístrojů (lineární urychlovač). [6]

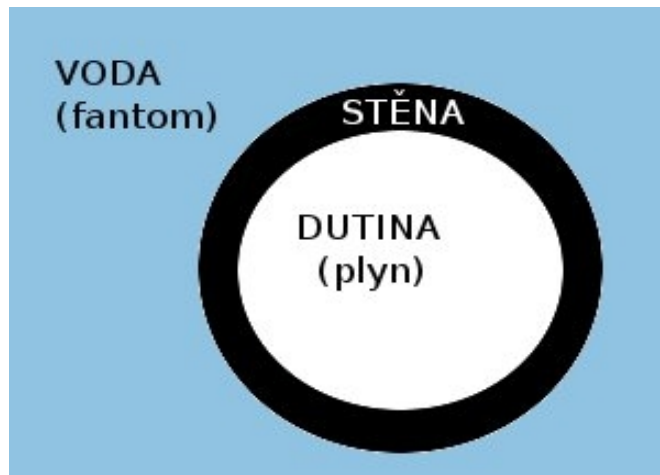
Design a složení každého fantomu se odvíjí od toho, k čemu přesně je využíván. Je nutné, aby materiál ve fantomu reagoval na vyšetřovaný jev či proces stejně, nebo co nejpodobněji, jako lidská tkáň.

Původně byly fantomy určené k evaluaci 2D zobrazovacích technik založených na rentgenovém záření, například skiagrafii a fluoroskopii. V současné době jsou využívány i fantomy pro 3D techniky, jako MRI, CT, ultrazvuk, PET, měření dávky a další. [11]

Pro verifikaci (nejen) IMRT plánů jsou většinou využívány fantomy plněné vodou, nebo vhodnými pevnými materiály, jako například polystyrenem nebo plasty, které svou hustotou, počtem elektronů na gram a efektivním atomovým číslem připomínají vodu.

2.5 Ionizační komora

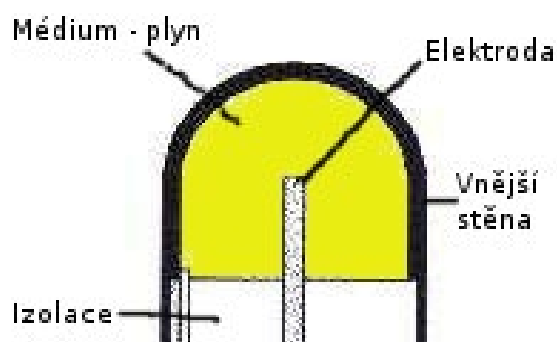
Ionizační komora je nyní nejhojněji využívaným detektorem spojeným s 3D verifikací prováděnou pomocí fantomu. Komora se umísťuje do materiálu fantomu, ideálně do izocentra. Existuje široká škála komor různých velikostí a tvarů, které záleží na konkrétních požadavcích. [5]



Obrázek 2.5.1 Schéma měření ionizační komorou ve fantomu. [7] Příčný průřez fantomem.

Skládá se z médiem (plynem) vyplněné dutiny a páru elektrod – katody a anody. Možné uspořádání elektrod je dvojí a podle toho se rozlišují dva typy ionizačních komor. Jeden s paralelně uspořádanými elektrodami, druhý cylindrického tvaru. V této práci byl využit druhý zmíněný a obecně běžnější – cylindrický. [8]

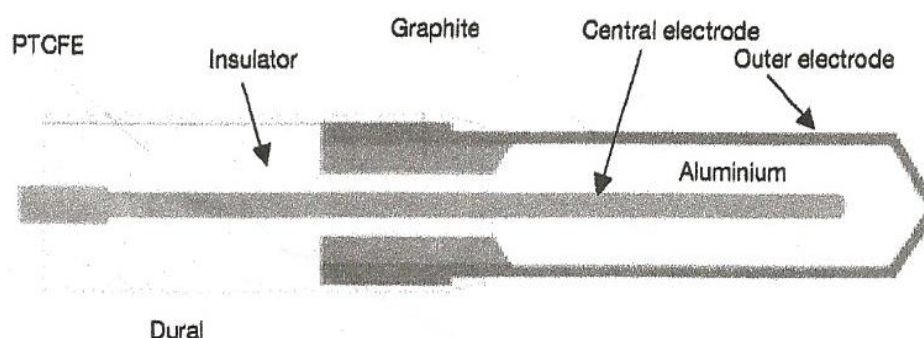
Cylindrická komora je ohraničena vodivou vnější stěnou představující jednu z elektrod - katodu, která vymezuje dutinu (viz kapitola 2.6) s médiem (většinou se jedná o plyn). V dutině je umístěna sběrná elektroda zastávající roli anody. [5] Obě elektrody musí být odděleny izolantem, aby nedocházelo k signifikantním únikům proudu. Ze stejného důvodu bývá ještě přidána ochranná elektroda, která sebemenší unikající proud odvádí do země, přičemž se vyhýbá sběrné elektrodě, díky čemuž není měření ovlivněno. [5]



Obrázek 2.5.2 Schéma ionizační komory (cylindrické). [7] Žlutě je vyznačen citlivý objem.

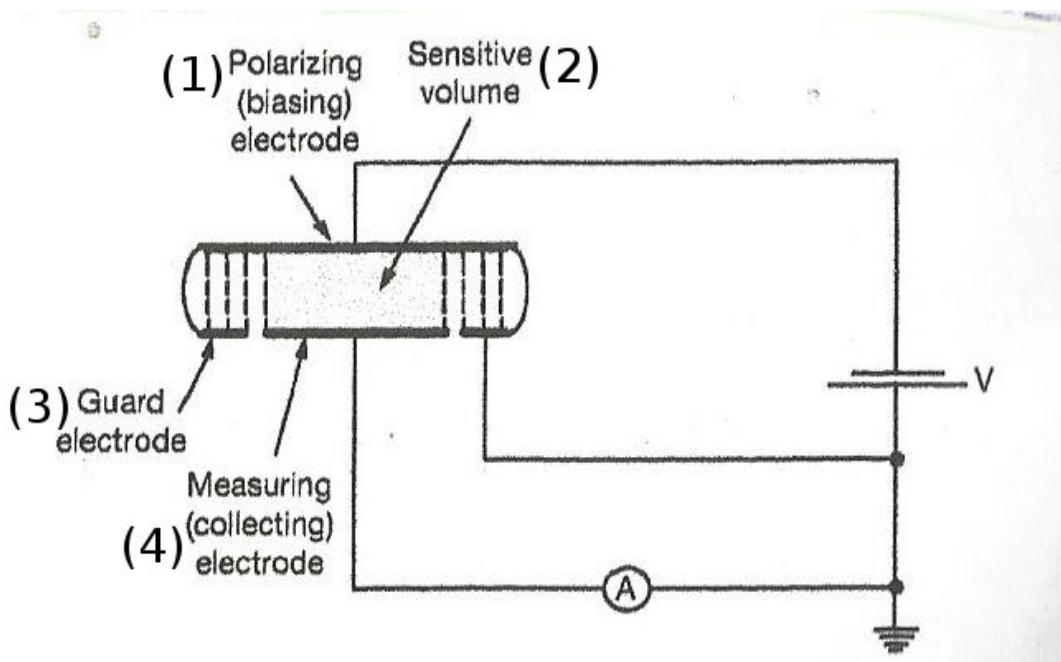
Tyto komory jsou produkovány několika výrobci a jejich citlivý objem se pohybuje v rozmezí 0,1 - 1 cm³. Pro radioterapeuticky využívané komory bývá vnitřní délka maximálně 25 mm a průměr 7 mm. Stěna je tvořena materiálem o nízkém protonovém čísle Z (tzn. podobném tkáni, fantomu nebo vzduchu) a konstrukce komory by měla být tak homogenní, jak jen je možné. [5]

Nejpopulárnější cylindrickou komorou je takzvaná Farmerova s citlivým objemem 0,6 cm³. Komora tvarově připomíná náprstek, proto bývají komory Farmerova typu přezdívané 'náprstkové'. Vnější stěna je z grafitu, elektroda hliníková. [5]



Obrázek 2.5.3 Zjednodušený design cylindrické Farmerovy komory [5]

Komora funguje na principu ionizace vzduchu způsobené přímo nebo nepřímo ionizujícím zářením. Z energie potřebné k ionizaci molekul vzduchu, kterou známe, lze vypočítat energii předanou určitému objemu vzduchu a z toho následně energii, kterou obdržel přímo fantom, jako by tam komora nebyla. [1]



Obrázek 2.5.4 Obvod s ionizační komorou. *A* představuje elektrometr, *V* zdroj. Číslo 1 značí polarizující elektrodu, 2 citlivý objem komory, 3 ochrannou elektrodu a 4 sběrnou elektrodu. [5]

Komora je každé dva roky kalibrována a při měření je třeba dbát na to, zda to bylo provedeno na vzduchu nebo ve vodě a jakým druhem záření. [1]

Pro možnost přepočtu energie dodané komoře na dávku ve fantomu je nutných několik korekčních faktorů. Zavádí se korekce na tlak a teplotu, na polatimní jev, který zohledňuje různé chování komory při různé polaritě napětí a na případnou rekombinaci iontů, jež by znehodnocovala měření. Po zohlednění všech korekčních faktorů lze dávku dodanou fantomu vypočítat podle následujícího vztahu:

$$D_{voda} = M N_{Dw} k_{Tp} k_{pol} k_{sat} ,$$

kde D je dávka ve vodě, M je náboj změřený na elektrometru, N_{Dw} je kalibrační faktor komory a elektrometru ve veličině dávka ve vodě, k_{Tp} je korekční faktor na tlak a teplotu, k_{pol} korekční faktor na polaritní jev a k_{sat} korekční faktor na saturační jev (rekombinaci iontů).

2.6 Teorie ionizace v dutině

Pro zjištění absorbované dávky (viz kapitola 2.8) v médiu (fantomu) je nutné umístit do tohoto média přístroj citlivý na radiaci – detektor (=ionizační komoru) - z jiného materiálu, než který tvoří médium. Teorie ionizace v dutině specifikuje vztah mezi absorbovanou dávkou v detektoru (dutině) a absorbovanou dávkou v médiu jej obklopujícím.

Rozlišují se dutiny malých, středních a velkých rozměrů v porovnání k dosahu elektronů v dutině. [7] Existuje několik teorií pro různé velikosti dutiny.

Všechny komory využívané v radioterapii mají dutiny malých rozměrů, u kterých se předpokládá, že jsou splněny podmínky Bragg-Grayovy teorie. Rozměry dutiny musí být natolik malé, aby její přítomnost neovlivnila fluenci (viz kapitola 2.7) sekundárně nabitých částic vzniklých působením primárního záření. Zároveň je ionizace dutiny způsobena pouze nabitými částicemi, které vznikají ve stěně kolem dutiny (ionizace od částic uvolněných v dutině je zanedbatelná). [5] Důsledkem první podmínky je to, že fluence elektronů v dutině jsou stejné jako rovnovážná fluence v obklopujícím médiu. Z druhé podmínky vyplývá, že všechny elektrony, které

odevzdávají svou energii v dutině, vznikají mimo a plně dutinou projdou, tím pádem nevznikají v dutině žádné další elektrony a žádné v ní nezůstanou. Pro malé dutiny platí pro poměr dávky ve fantomu (vodě) a dávky v dutině vztah:

$$\frac{D_{voda}}{D_c} = \frac{\left(\frac{S}{\rho}\right)_{voda}}{\left(\frac{S}{\rho}\right)_c},$$

kde S je střední hodnota hmotnostní srážkové brzdě schopnosti a ρ hustota materiálu. Poměr (S/ρ) pak představuje relativní srážkovou brzdě schopnost. [5]

Bragg-Grayova teorie neřeší, jak vyčíslit střední hodnoty hmotnostní srážkové brzdě schopnosti a počítá se spojitou ztrátou energie nabitých částic (neuvažuje vznik sekundárních delta elektronů). [7] Kvůli těmto nedostatkům vznikly další teorie, například Spencer-Attixova teorie.

Za velkou dutinu je považována ta, jejíž rozměry jsou signifikantně větší než dosahy elektronů vznikajících ve stěně vymežující dutinu, takže elektrony vznikající ve stěně nepřispívají vůbec nebo zanedbatelně k ionizaci komory. Ionizace je vyvolána výhradně elektrony, které jsou produkty interakcí fotonů v dutině. Pro velké dutiny platí pro poměr dávky ve fantomu (vodě) a dávky v dutině vztah:

$$\frac{D_{voda}}{D_c} = \frac{\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_{voda}}{\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_c},$$

kde μ_{en} značí lineární koeficient absorpce energie a ρ hustotu materiálu. [7]

Pro dutiny středních rozměrů se uplatňuje Burlinova teorie, která rozšiřuje Bragg-Grayovu a podle které platí, že:

$$\frac{D_c}{D_{voda}} = d \frac{S_c}{S_{voda}} + (1-d) \frac{\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_c}{\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_{voda}},$$

kde d je parametr popisující velikost dutiny (číslo mezi 1 a 0, blíží se jedné pro malou dutinu, nule pro velkou), S je střední hodnota hmotnostní srážkové brzdné schopnosti, μ_{en} značí lineární koeficient absorpce energie a ρ hustotu materiálu.

2.7 Fluence (intenzita svazku)

Ve fyzice je fluence tok (částic nebo energie) integrovaný v průběhu času. Vyjadřuje tok elementárních částic skrz určitou plochu, nebo energii na této ploše v hodnotách částic na metr čtvereční (m^{-2}) nebo joulu na metr čtvereční (J/m^2).

Často se využívá v radioterapii k určení doručení ionizujícího záření a je považována za jednu z fundamentálních veličin v dozimetrii. V radioterapii se neuvažují atomy, ale pouze fotony – elektromagnetické záření, někdy případně elektrony. Takže se jedná o fluenci fotonů.

Pro přesnost ve třech dimenzích jsou výpočty fluence založené na počtu částic nebo množství energie, která dopadá na povrch koule v prostoru v určitém čase. Fluence částic bývá někdy označována jako hustota toku částic a vyjadřuje se v částicích na metr čtvereční násobených hodnotou času. Fluence energie je vyjadřovaná v joulech na metr čtvereční násobených hodnotou času.

Fluence částic je definována jako

$$\phi = \frac{dN}{dA},$$

kde dN je počet částic, které dopadly na povrch koule v prostoru a dA je obsah příčného řezu tou koulí. V závislosti na této definici může pak fluence energie být vyjádřena jako

$$\psi = \phi * E ,$$

kde ϕ je fluence částic v daném místě a E je jejich energie.

Jinak lze fluenci energie vyjádřit jako

$$\psi = \frac{dE}{dA} ,$$

kde dE je energie dopadající na kouli v prostoru a dA je obsah příčného řezu tou koulí.

[5]

2.8 Dávka

Absorbovaná dávka nebo jen dávka ionizujícího záření je fyzikální veličina, která udává energii dodanou jednotkovému množství hmoty průchodem příslušného záření. Veličina se značí D , jednotkou je gray (Gy), který je rozměrově definován jako joule (J) na kilogram (kg). Dříve byla používána jednotka rad, platí $100 \text{ rad} = 1 \text{ Gy}$. [5]

Dávku lze vyjádřit jako

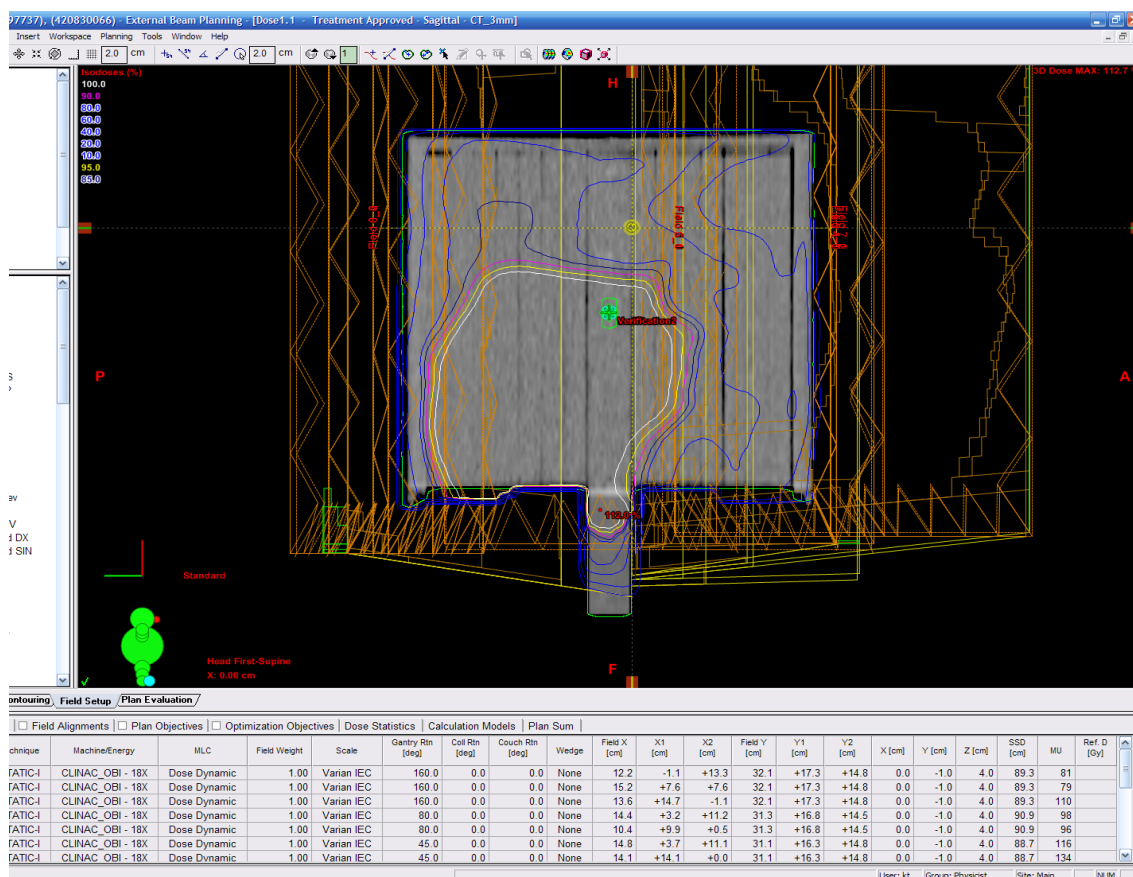
$$D = \frac{E}{m} ,$$

kde E je dodaná energie a m hmotnost látky, které byla energie E dodána.

3 Metody

3.1 Příprava plánu

Pro účely této práce byl použit plán skutečného pacienta Nemocnice Na Bulovce. U tohoto pacienta byl už dříve vytvořen plán a jeho léčba byla ukončena. Původní plán vybraného pacienta byl zkopírován do nového kurzu sloužícího pouze pro experimentální měření. Plán byl upraven pro potřeby verifikace pomocí ionizační komory s využitím kostky – fantomu na bázi vody.

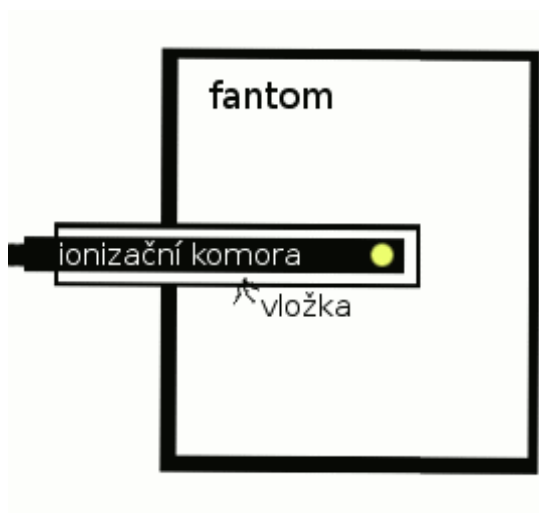


Obr. 3.1.1 Ilustrace tvoření verifikačních plánů. Šedá plocha představuje fantom (výběžek je vhodná vložka pro ionizační komoru), v ní je zeleně vyznačeno izocentrum.

3.2 Měření

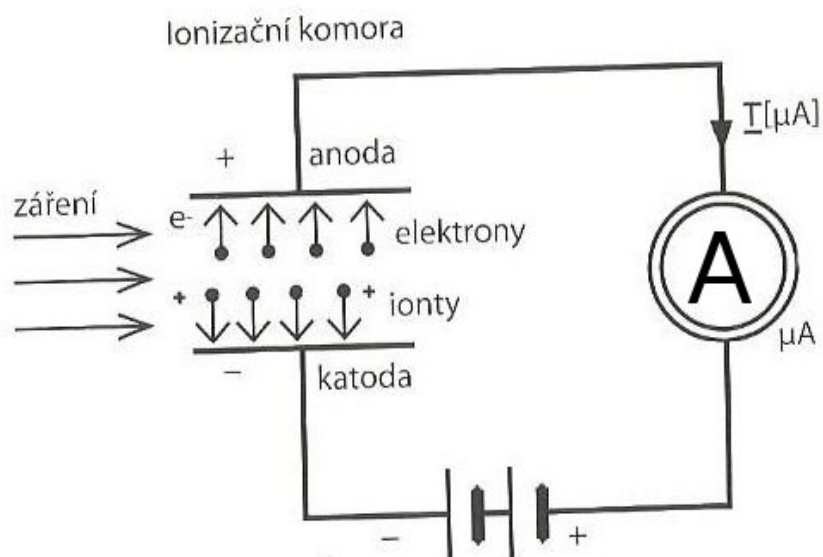
Verifikační plán byl nazářen na kostku na urychlovači CLINAC 2100C/D 18X (tzn. s nominální energií svazku 18MeV). Vzhledem k tomu, že byly použity tři různé komory – CC01 s citlivým objemem 0,01 cm³, CC13 s citlivým objemem 0,13 cm³ a FC65 s citlivým objemem 0,65cm³ -, bylo provedeno i trojí nazáření, unikátní pro každou komoru.

Před měřením bylo nutné zaznamenat aktuální tlak a teplotu, které se zohledňují při přepočtech naměřených hodnot. Pro každou ionizační komoru byla při měření použita speciální vložka umísťovaná do kostky, která zajišťuje, že komora je při každém měření ve stejné poloze vůči fantomu. Vložka společně s adekvátním nastavením fantomu poté způsobí, že referenční bod komory se nachází v dávkovém izocentru verifikačního plánu, tudíž je možné porovnávat dávku dodanou komoře (v jejím referenčním bodě) s dávkou naplánovanou pro izocentrum.



Obr. 3.2.2 Zjednodušené schéma použití vložky při verifikaci ionizační komorou v kostce. Světle zeleně je vyznačen referenční bod komory.

Při samotném měření byla komora zapojena podle níže uvedeného schématu. Po nazáření každého pole byl odečten elektrický náboj v komoře a zjištěná data zaznamenána do verifikačního protokolu.



Obr. 3.2.1 Schéma zapojení ionizační komory pro potřeby měření.

3.3 Zpracování dat

Po nazáření každého pole plánu byla zjištěná data (elektrický náboj) zanesena do dvou různých verifikačních protokolů v programu Excel. V jednom byla naplánovaná dávka přepočtena pro fantom pomocí AAA algoritmu, v druhém pomocí PBC algoritmu. Stejný postup byl aplikován pro všechny komory.

Verifikace IMRT Plánu - Dávka absorbovaná v kostce
Vyplň vše, co je orámováno červeně

Vypracoval: Datum:

Pacient:
 Jméno: ID:

Použitý svazek a podmínky měření

Urychlovač: Detektor: Výr. číslo:

U_{acc} : MV Kalib. Faktor: $N_{D,w,Q}$ = *e7Gy/C

TPR_{20,10}: Kvalit. Faktor: k_{Q,Q_0} =

Fantom: Elektrometr: Výr. číslo:

Akt. tlak vzd.: hPa
 Akt. teplota: °C

Výsledky měření

Předepsaná dávka - TPS: Gy Odezva dozimetru naměřená při 206 MU v poli 10 x 10: nC Dávka korigovaná: Gy

| Pole č. | Dávka TPS [Gy] | Korig.Dávka TPS [Gy] | Dávka TPS. [%] | Odečet [nC] | Změřená dávka [Gy] | Rozdíl TPS - Změř. [Gy] | Změřená dávka [%] | Rozdíl [%] TPS - Změř. | Status pole |
|---------|----------------|----------------------|----------------|-------------|--------------------|-------------------------|-------------------|------------------------|----------------|
| 3 | 0.153 | 0.151 | 8.39 | 0.051 | 0.161 | -0.011 | 8.70 | -0.315 | Splňuje |
| 2 | 0.198 | 0.195 | 10.86 | 0.064 | 0.202 | -0.007 | 10.92 | -0.066 | Splňuje |
| 1 | 0.409 | 0.403 | 22.42 | 0.127 | 0.402 | 0.001 | 21.67 | 0.751 | Splňuje |
| 7 | 0.154 | 0.152 | 8.44 | 0.051 | 0.161 | -0.010 | 8.70 | -0.260 | Splňuje |
| 4 | 0.452 | 0.445 | 24.78 | 0.140 | 0.443 | 0.003 | 23.89 | 0.890 | Splňuje |
| 5 | 0.327 | 0.322 | 17.93 | 0.103 | 0.326 | -0.004 | 17.58 | 0.351 | Splňuje |
| 6 | 0.131 | 0.129 | 7.18 | 0.050 | 0.158 | -0.029 | 8.53 | -1.350 | Splňuje |
| | | 0.000 | 0.00 | | 0.000 | 0.000 | 0.00 | 0.000 | pole nevyužito |
| | | 0.000 | 0.00 | | 0.000 | 0.000 | 0.00 | 0.000 | pole nevyužito |
| | | 0.000 | 0.00 | | 0.000 | 0.000 | 0.00 | 0.000 | pole nevyužito |
| Σ | 1.824 | 1.796 | 100.00 | | 1.853 | -0.056 | 100.00 | 0.000 | <-Průměr |

Rozdíl TPS - Změř [%]: **Nesplňuje**

Tabulka 3.3.1 Ukázka verifikačního protokolu. Nahoře vlevo je vidět předepsaná dávka pro jednu frakci, vpravo tato dávka po zohlednění korekčních faktorů. Třetí sloupec značí korigovanou dávku dílčích polí, pátý námi odečtené hodnoty elektrických nábojů a šestý z nich vypočtenou dodanou dávku. Sedmý pak absolutní rozdíl sloupců tři a pět, osmý procentuální. V posledním sloupci je vidět, zda dané pole splňuje toleranční kritéria. Pod tabulkou je vyjádřen celkový procentuální rozdíl plánované (korigované) a naměřené dávky a vedle toho je opět uvedeno, zda splňuje kritéria, či nikoli.

| | Procentuální rozdíl pro pole R_p | Celkový procentuální rozdíl R |
|------------------|--|---|
| Kritérium | $-2\% \leq R_p \leq 2\%$ | $-2\% \leq R \leq 2\%$ |

Tabulka 3.3.2 Tabulka tolerančních kritérií pro procentuální rozdíl dodané a korigované plánované dávky pro dílčí pole i celý plán.

Výstupem obou protokolů byl jednak číselný absolutní a stejně tak i procentuální rozdíl dodaných a naplánovaných dávek (korigovaných) jak pro dílčí pole, tak pro celý plán. Výstupy ilustruje Tabulka 3.3.1. V Tabulce 3.3.2 jsou ukázána toleranční kritéria pro verifikace ionizační komorou užívaná v Nemocnici Na Bulovce. Zároveň lze rovnou z protokolu vyčíst, zda to které pole a potažmo celý plán toleranční kritéria splňuje, či nikoliv. Z Tabulky 3.3.1 je patrné, že i když všechna pole kritéria splňují, nemusí to nutně znamenat, že je splňuje i plán celkově.

4 Výsledky

Úkolem této práce bylo zjistit, jak velká ionizační komora bude pro potřeby verifikace IMRT plánu nejvhodnější, případně sledovat, jestli má velikost citlivého objemu komory na její příhodnost nějaký zřetelně pozorovatelný a identifikovatelný vliv.

K dispozici byl skutečný plán pacienta Nemocnice Na Bulovce, ze kterého byl vytvořen verifikační plán pro 3D verifikaci ionizační komorou s použitím kostky. Verifikační plán byl podroben verifikaci s použitím tří komor o různých citlivých objemech.

Tabulka 4.1 ukazuje procentuální rozdíly dodávané a plánované (korigované) dávky pro jednotlivá pole při použití komor různých velikostí a Tabulka 4.2 tytéž rozdíly, ovšem pro celý plán. Do obou tabulek jsou všechny hodnoty zaneseny při aplikaci obou algoritmů.

Je vidět, že verifikace obecně vykazují lepší výsledky s použitím AAA algoritmu. Tabulka neukazuje žádný pravidelný a obecně platný vztah mezi velikostí citlivého objemu komory a výsledky verifikace. Přestože by se mohlo zdát, že výsledky verifikace s použitím té dané komory se mění s její velikostí podle stále stejného schématu, najdou se pole, která z této řady vybočují. Stejně tak z Tabulky 4.2 je vidět, že ani procentuální rozdíly dávky naměřené a naplánované pro celý plán neukazují existenci závislosti platné pro oba algoritmy. Experiment byl proveden pouze na jednom vzorku, tudíž i kdyby korelace objevena byla, nedala by se zjištění považovat za obecně platná.

| AAA | | | |
|-------------|-------------|-------------|-------------|
| <u>Pole</u> | <u>CC01</u> | <u>CC13</u> | <u>FC65</u> |
| <u>1</u> | 0, 092 | -0, 210 | -0, 261 |
| <u>2</u> | 0, 036 | -0, 152 | 0, 353 |
| <u>3</u> | 0, 115 | 0, 470 | 0, 541 |
| <u>4</u> | 0, 207 | -0, 061 | -0, 264 |
| <u>5</u> | 0, 124 | -0, 311 | -0, 133 |
| <u>6</u> | -0, 122 | 0, 417 | 0, 510 |
| <u>7</u> | -0, 454 | -0, 153 | -0, 746 |
| PBC | | | |
| <u>Pole</u> | <u>CC01</u> | <u>CC13</u> | <u>FC65</u> |
| <u>1</u> | 0, 172 | -0, 129 | -0, 180 |
| <u>2</u> | 0, 022 | -0, 166 | 0, 339 |
| <u>3</u> | 0, 026 | 0, 381 | 0, 451 |
| <u>4</u> | 0, 360 | 0, 089 | -0, 114 |
| <u>5</u> | 0, 183 | -0, 252 | -0, 075 |
| <u>6</u> | -0, 217 | 0, 321 | 0, 415 |
| <u>7</u> | 0, 026 | -0, 243 | -0, 836 |

Tabulka 4.1 Procentuální rozdíly dodávané a plánované (korigované) dávky pro jednotlivá pole při použití komor různých velikostí.

| | Komora | Naplánovaná dávka (po korekci) [Gy] | Změřená dávka [Gy] | Rozdíl plánovaná-změřená [%] |
|-----|--------|-------------------------------------|--------------------|------------------------------|
| AAA | CC01 | 2, 671 | 2, 680 | -0, 337 |
| | CC13 | 2, 664 | 2, 646 | 0, 675 |
| | FC65 | 2, 657 | 2, 650 | 0, 291 |
| PCB | CC01 | 2, 617 | 2, 680 | -2, 421 |
| | CC13 | 2, 609 | 2, 646 | -1, 388 |
| | FC65 | 2, 603 | 2, 649 | -1, 780 |

Tabulka 4.2 Rozdíly dodávané a plánované (korigované) dávky pro celé plány při použití komor různých velikostí.

5 Diskuze

Každá velikost citlivého objemu komory s sebou nese při aplikaci své světlé i stinné stránky. Výhodou velké komory je, že právě díky svým rozměrům je daleko citlivější a je schopná detekovat i slabší signál (záření interaguje s větším objemem, tím pádem vzniká víc elektron-iontových párů a signál se zesílí). Naopak problémem může být fakt, že integruje signál z většího objemu, tím pádem dávka v jednom bodě je značně ovlivněna i dávkami v bodech sousedních, což se u komor menších rozměrů neděje.

Při verifikaci IMRT se může stát, že měřicí bod komory bude v mezeře mezi pohybujícími se lamelami kolimátoru, kde je signál tak slabý, že by ho komora s malým citlivým objemem vůbec nedetekovala. Na druhou stranu proti aplikaci komor o velkých citlivých objemech mluví fakt, že dávkové gradienty bývají při IMRT strmé, takže se dávka dvou sousedních bodů může velmi lišit, což by velká komora správně nerozeznala a výsledky by byly průměrnými hodnotami dávek v několika bodech. Oba faktory uvedené v předchozím odstavci způsobují tudíž nepřesnosti v měření a navíc jdou proti sobě, takže výsledky verifikace závisí na tom, který se více projeví.

Je také zřejmé, že výsledky verifikace jsou značně ovlivňovány použitým algoritmem. AAA algoritmus, který je považován za přesnější, obecně vykazuje lepší výsledky než PBC, přičemž u AAA dává nejlepší výsledky verifikace největší použitá komora, u PBC středně velká.

V Nemocnici Na Bulovce není verze plánovacího systému kompatibilní s AAA algoritmem, proto je využíván PBC algoritmus v kombinaci s komorou CC13, tzn. se 'středně velkou' citlivou dutinou. Provedený pokus potvrzuje, že při aplikaci PBC

algoritmu je komora CC13 nejvhodnější a vykazuje nejpříznivější výsledky verifikace. CC13 pravděpodobně představuje jakýsi 'zlatý střed', neprojeví se v ní dostatečně ani jeden z protichůdných jevů, proto jsou výsledky dobré.

6 Závěr

Cílem této práce bylo stanovit, jak velký citlivý objem komory je nejvhodnější pro verifikaci IMRT plánu, případně sledovat, jestli má velikost citlivého objemu komory na její příhodnost nějaký zřetelně pozorovatelný a identifikovatelný vliv.

Žádná zřetelná a zřejmá závislost mezi velikostí citlivého objemu komory a výsledky verifikace nebyla objevena, ba naopak byla spíše popřena. Experiment ukazuje, že pro oba použité algoritmy vycházely rozdílně velké komory jako nejvhodnější a vykazovaly nejpříznivější výsledky verifikace.

Experimentálně bylo ověřeno, že AAA algoritmus má lepší výsledky verifikací v porovnání s PBC algoritmem. Zároveň bylo potvrzeno, že v případě užití PBC algoritmu je klinicky využívaná komora CC13 s citlivým objemem $0,13 \text{ cm}^3$ opravdu neoptimálnější a dává nejlepší výsledky verifikace.

Z důvodu malého počtu vzorků ovšem nelze závěry tohoto experimentu považovat za velice průkazné. Pro relevantnost výsledků by bylo nutné vycházet ze značně většího množství vzorků.

Dalšími kroky by mohlo být navrnutí či využití nových a jiných postupů vyhodnocení, získání většího množství vzorků, využití více komor, či různých fantomů a ideálně co největší eliminace vlivu nežádoucích protichůdných faktorů.

Seznam použitých zkratk

| | | |
|------|---|---|
| 2D | Two(2)-dimensional | Dvojrozměrný |
| 3D | Three(3)-dimensional | Trojrozměrný |
| AAA | Anisotropic Analytical Algorithm | Anizotropní analytický algoritmus |
| CC | Cylindrical chamber | Cylindrická komora |
| CT | Computed tomography | Počítačová tomografie |
| CTV | Clinical target volume | Klinický cílový objem |
| EPID | Electronic portal imaging device | Elektronický portálový zobrazovací systém |
| FC | Farmer chamber | Farmerova komora |
| GTV | Gross tumor volume | Objem nádoru |
| ICRU | International Commission of Radiation Units and Measurements | |
| IMRT | Intensity-modulated radiation therapy | Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku |
| MLC | Multi-leaf colimator | Vícelistý kolimátor |
| MRI | Magnetic resonance imaging | Magnetická rezonance |
| PBC | Pencil Beam Convolution | Konvoluční algoritmus založený na tužkových svazcích |
| PET | Positron emission tomography | Pozitronová emisní tomografie |
| PTV | Planning target volume | Cílový objem |
| SIB | Simultaneous integrated boost | Simultánní integrovaný boost |

Seznam použité literatury

- [1] ŠLAMPA, P.; PETERA, J. et al. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha, Česká republika : GALÉN; KAROLINUM, 2007, 457 s. ISBN 9788072624690 (Galén); ISBN 9788024614434 (Karolinum)
- [2] *Cancer research UK* [online]. [Http://www.cancerresearchuk.org/cancer-help/about-cancer/treatment/radiotherapy](http://www.cancerresearchuk.org/cancer-help/about-cancer/treatment/radiotherapy). Dostupné na WWW:<<http://www.cancerresearchuk.org/cancer-help/about-cancer/treatment/radiotherapy>>. [2012-12-28]
- [3] NOVOTNÁ, I.: *Aplikace ionizujícího záření v medicíně*. (přednáška) Praha: FJFI ČVUT, 2008
- [4] KULATÁ, T. *Složitost fluencí pro IMRT pole: diplomová práce*. Praha: ČVUT, FJFI, 2012. 81 s., 7 s. příl. Vedoucí diplomové práce Mgr. Vladimír Vondráček
- [5] PODGORSKAK, E. B. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency, 2005, 696 s. ISBN 9201073046
- [6] ITURRALDE, Mario P. *CRC dictionary and handbook of nuclear medicine and clinical imaging*. Boca Raton, Fla.: CRC Press, 1990, 564 S., ISBN 0849332338
- [7] TROJEK, T.: *Základy dozimetrie* (přednáška) Praha: FJFI ČVUT, 2009
- [8] KNOLL, Glenn F. *Radiation detection and measurement* (3. vydání). New York: Wiley, 1999, ISBN 0471073385