

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH

Zdravotně sociální fakulta

**Problematika plánování radioterapie nádorů
lokalizovaných v oblasti nosu**

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Ing., Mgr. Pavla Buřičová

2009

Ježková Kristýna

Abstract

Radiotherapy is a conservative treatment method that is utilised during therapies of tumour diseases. Its objective is to perform a homogeneous irradiation of tumour tissue and simultaneous research of surrounding healthy organs.

Distribution of a dose in homogeneous material, at the moment of vertical incidence of the central ray, is not a physical problem. However, in a clinical practice, during irradiation of individual patients we daily encounter problems related to irradiation of non-homogeneous volumes and uneven surfaces.

The work focuses on irradiation of tumours localised in a nose area, which is connected with the problems of irradiation of uneven surfaces. The solution is to use a simple compensation bolus. Its application can achieve a homogeneous irradiation of the targeted volume as per the recommendation by ICRU Report 50.

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci na téma Problematika plánování radioterapie nádorů lokalizovaných v oblasti nosu 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 mé 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.

V Českých Budějovicích

.....
podpis studenta

Poděkování

Děkuji vedoucí práce Ing., Mgr. Pavle Buřičové za cenné rady a metodické vedení v průběhu vlastní práce a za poskytnutí pomoci při zpracování daného tématu.

Obsah:

Úvod

1. Současný stav dané problematiky

1.1 Ionizující záření

1.1.1 Interakce fotonového záření

1.1.2 Dávka a dávková distribuce fotonového záření

1.1.2.1 Průchod fotonového záření hmotou

1.1.2.2 Dávková distribuce fotonového záření v rovině

1.1.2.3 Korekce izodózních křivek pro nepravidelný povrch a šikmý dopad

1.1.2.4 Kompenzace nerovností povrchu

1.2 Bolusy v radioterapii

1.2.1 Využití bolusu v radioterapii

1.2.2 Vlastnosti bolusu

1.3 Nádory lokalizované v oblasti nosu

1.3.1 Strategie léčby kožních nádorů

1.3.2 Radioterapie kožních nádorů

1.3.2.1 Zevní radioterapie

1.3.2.2 Brachyterapeutické aplikace

2. Cíl práce, hypotéza

2.1 Cíl práce

2.2 Hypotéza

3. Metodika a zdroje

3.1 Zdroje a materiály

3.2 Metody

4. Vybrané techniky pro ozáření nádorů lokalizovaných v oblasti nosu

4.1 Ozařovací plány a výpočet dávkové distribuce

4.1.1 Technika HDR muláže

4.1.2 Technika přímého pole

4.1.2.1 Elektronový svazek

4.1.2.2 Elektronový svazek s bolusem

4.1.2.3 Kombinace elektronového svazku a fotonového záření

4.1.2.4 Kombinace elektronového svazku, fotonového záření a bolusu

4.1.3 Izocentrická technika

- 4.1.3.1 Fotonové záření
 - 4.1.3.2 Fotonové záření s klínovým filtrem
 - 4.1.3.3 Fotonové záření s vodním bolusem
 - 4.1.3.4 Fotonové záření s kompenzačním bolusem
- 4.2 Hodnocení ozařovacích technik
- 5. Zhotovení kompenzačního bolusu pro ozáření v oblasti nosu**
- 6. Vlastní studie**
 - 6.1 Charakteristika výzkumného souboru
 - 6.2 Výsledky
 - 6.2.1 Hodnocení souboru pacientů s diagnózou kožního nádoru ozářených na RTOK FNKV
 - 6.2.2 Hodnocení souboru ozařovaných nádorů lokalizovaných v oblasti nosu
- 7. Diskuze**
- 8. Závěr**
- 9. Seznam obrázků**
- 10. Seznam tabulek**
- 11. Seznam grafů**
- 12. Literatura**
- 13. Klíčová slova**
- 14. Použité zkratky**
- 15. Přílohy (CD)**

Úvod

Radioterapie je konzervativní léčebná metoda, která v dnešní době představuje jednu ze základních modalit onkologické léčby. Jejím cílem je homogenní ozáření cílového objemu a současně se snaží dosáhnout strmého spádu dávky do okolní zdravé tkáně, aby nedocházelo k jejímu poškození ionizujícím zářením.

Rovnoměrné rozložení dávky v homogenním materiálu, jakým je tkáňově ekvivalentní materiál fantomu, při kolmém dopadu centrálního paprsku, nevyžaduje žádné zásadní fyzikální řešení. Při ozařování nemocných, se ovšem denně setkáváme s problematikou, týkající se ozáření nehomogenních objemů a nerovných povrchů.

Tato bakalářská práce je zaměřena na ozařování nádorů v oblasti nosu, které jsou spojeny s řešením ozařování nerovných povrchů. Vlastní práce je rozdělena na teoretickou část, kde úvodní kapitola je věnována fyzikálním aspektům ozáření nerovných povrchů a jejich kompenzaci. S ohledem na zpracovanou problematiku je tato část zaměřena především na fotonové záření. V další kapitole následuje krátký popis použití bolusů v radioterapii a výčet vhodných materiálů pro jejich výrobu. V závěru teoretické části je přehledné shrnutí kožních nádorů, vhodných pro radioterapeutickou léčbu, neboť právě tyto nádory představují nejčastější typ nádorů lokalizovaných v oblasti nosu. Při léčbě tohoto typu nádorového onemocnění představuje radioterapie, hned po chirurgické excizi, nejčastější terapeutické řešení.

V praktické části bakalářské práce jsou zpracovány modelové ozařovací plány pro jednotlivé techniky a podmínky ozáření, které jsou používány na RTOK FNKV Praha 10, při ozařování nádorů v oblasti nosu. Prezentace jednotlivých plánů je doplněna hodnocením dávkové distribuce dávek v cílových objemech, zahrnující vyplývající výhody či omezení použitých technik. V této části je rovněž uveden popis pro zhotovení kompenzačního bolusu.

Součástí bakalářské práce je i samostatné zpracování souboru pacientů, kteří byli na tomto pracovišti ozáření, s nádory uloženými ve výše zmíněné lokalitě.

1. Současný stav dané problematiky

Radioterapie využívá biologického účinku ionizujícího záření na živou hmotu k cílenému ničení nádorových buněk. Biologický účinek ionizujícího záření na lidskou tkáň je důsledkem fyzikálně-chemických procesů, při nichž dochází k přímému nebo nepřímému poškození molekuly DNA (1) a dalších biologicky důležitých molekul. Tyto mechanismy podrobně vysvětluje tzv. zásahová a radikálová teorie.

1.1 Ionizující záření

Ionizující záření je záření schopné ionizace prostředí, kterým prochází, tj. záření (elektromagnetické i korpuskulární) o energii 30 keV a více (2).

Podle typu ionizace dělíme záření na:

☛ přímo ionizující:

- částice nesoucí elektrický náboj: elektrony, protony, α částice a těžké ionty
- depozice energie v ozářeném médiu probíhá přímo *Coulombovskými* interakcemi mezi ionizující nabitou částicí a orbitálními elektrony atomů média

☛ nepřímo ionizující :

- neutrální částice: fotony (záření X, záření γ), neutrony
- depozice energie probíhá ve dvou fázích: nejdříve dojde k uvolnění nabitých částic v látce (fotony uvolní elektrony nebo pozitrony, neutrony uvolňují protony nebo těžké ionty); v dalším kroku dochází k depozici energie jako u přímé ionizace, tak jak je uvedeno výše (3).

1.1.1 Interakce fotonového záření

Interakce kvant ionizujícího záření s elektrony a s atomovými jádry vedou k zeslabení intenzity svazku záření. Zeslabení intenzity monoenergetického fotonového svazku $I_{(x)}$ je vyjádřeno vztahem:

$$I_{(x)} = I_{(0)} e^{-m(h\nu, Z)x}, \quad (1.1)$$

kde $I_{(0)}$ je intenzita záření před zeslabením, x je tloušťka zeslabujícího materiálu a $\mu(h\nu, Z)$ je lineární koeficient zeslabení, který závisí na energii fotonu $h\nu$ a atomovém čísle Z zeslabujícího materiálu.

Míry interakcí jsou dány účinnými průřezy σ , které vyjadřují pravděpodobnost, že dojde k určité interakci. Vztah mezi účinnými průřezy a koeficientem zeslabení je vyjádřen rovnicí:

$$\mu = \sum_s \rho \frac{N_A}{M} \sigma_s, \quad (1.2)$$

kde ρ je hustota materiálu, N_A Avogadrova konstanta a M molekulová hmotnost.

Nepřímo ionizující fotonové záření, v závislosti na jeho původu, dělíme do čtyř kategorií:

- ☛ brzdné záření (má spojitě spektrum), emitované přes interakce elektron – jádro.
- ☛ charakteristické záření X (diskrétní), emitované přechody orbitálních elektronů z jedné povolené orbitální hladiny na uvolněné místo v další povolené hladině.
- ☛ γ záření (diskrétní), emitované nukleárními přechody při γ rozpadu.
- ☛ anihilační záření (diskrétní, typicky 0,511 MeV), emitované přes pozitron-elektronovou anihilaci

Fotony mohou při průchodu materiálem podstoupit různé interakce s jeho atomy. Vzájemné interakce fotonu mohou nastat:

- s pevně vázaným elektronem tj. s atomem jako celkem (fotoelektrický jev, koherentní rozptyl)
- s polem (produkce párů)
- s volným orbitálním elektronem (Comptonův jev, produkce tripletů).

V souvislosti s těmito interakcemi fotonu je za pevně vázaný elektron považován orbitální elektron s vazebnou energií stejnou, nebo mírně větší než je energie fotonu, zatímco volný elektron je elektron s vazebnou energií mnohem menší než je energie fotonu. Během interakce může foton také zcela vymizet (fotoelektrický jev, produkce

párů či tripletů) nebo může dojít k jeho rozptylu a to buď koherentnímu (*Rayleighův* rozptyl) nebo nekoherentnímu (*Comptonův* rozptyl) (3).

Výslednými produkty interakcí přímo i nepřímo ionizujícího záření s hmotou jsou ale vždy ionty a volné elektrony, které mohou, pokud mají dostatečnou kinetickou energii, dále ionizovat atomy prostředí, jímž prochází. V tabulce 1 jsou uvedeny druhy ionizujícího záření, které našly uplatnění v humánní medicíně. Odlišují se způsobem interakcí s lidskou tkání a způsobem produkce.

<i>Ionizující záření</i>	<i>Využití v medicíně</i>	<i>Produkce</i>
Rentgenové záření (záření X)	§ rentgenová diagnostika ($\sim 10^1$ – 10^2 keV) § radioterapie externími svazky ($\sim 10^0$ – 10^1 MeV)	§ brzdné a charakteristické záření vzniká interakcemi svazku elektronů v materiálu terčíku
Záření γ	§ diagnostické metody nukleární medicíny § brachy(radio)terapie § radioterapie externími svazky	§ vzniká v důsledku radionuklidové přeměny atomových jader radioaktivních prvků
Elektrony, resp. částice β^-	§ produkce rentgenového záření § terapeutické metody nukleární medicíny § brachy(radio)terapie § radioterapie externími svazky	§ svazky elektronů vznikají termoemisí žhavením katody § částice β^- (také elektrony) jsou produktem radionuklidové přeměny β^- atomových jader radioaktivních prvků
Pozitrony, resp. částice β^+	diagnostické metody nukleární medicíny (pozitronová emisní tomografie)	částice β^+ (pozitrony) jsou produktem radionuklidové přeměny β^+ atomových jader radioaktivních prvků
Těžké nabitě částice nebo lehké ionty (protony, jádra helia atd.)	speciální radioterapie externími svazky	lehké ionty jsou produkovány ionizací příslušných plynů
Neutrony	speciální radioterapie externími svazky	neutrony jsou produkovány v jaderném reaktoru nebo vhodnou jadernou reakcí urychlených těžkých nabitých částic

Tabulka 1: Využití ionizujícího záření v medicíně; převzato (2).

1.1.2 Dávka, dávková distribuce fotonového záření

Absorbovaná dávka je veličina použitelná pro přímo i nepřímo ionizující záření. U nepřímo ionizujícího záření je energie deponována v dvoufázovém procesu. V prvním kroku je energie nepřímo ionizujícího záření předána ve formě kinetické energie sekundárním nabitým částicím (výsledkem je kerma¹). Ve druhém kroku, určitá část těchto nabitých částic přemění svou kinetickou energii na tzv. střední energii (výsledkem je absorbovaná dávka). Další část částic ztrácí svou energii ve formě zářivých ztrát (brzdné záření, anihilace světelných kvant).

Absorbovaná dávka je definována jako poměr střední energie $d\bar{e}$ sdělené v objemovém elementu o hmotnosti dm v konečném objemu V :

$$D = \frac{d\bar{e}}{dm} \quad (1.3)$$

Jednotkou absorbované dávky je joule na kilogram (J/kg). Název pro jednotku absorbované dávky je gray (Gy).

1.1.2.1 Průchod fotonového záření hmotou

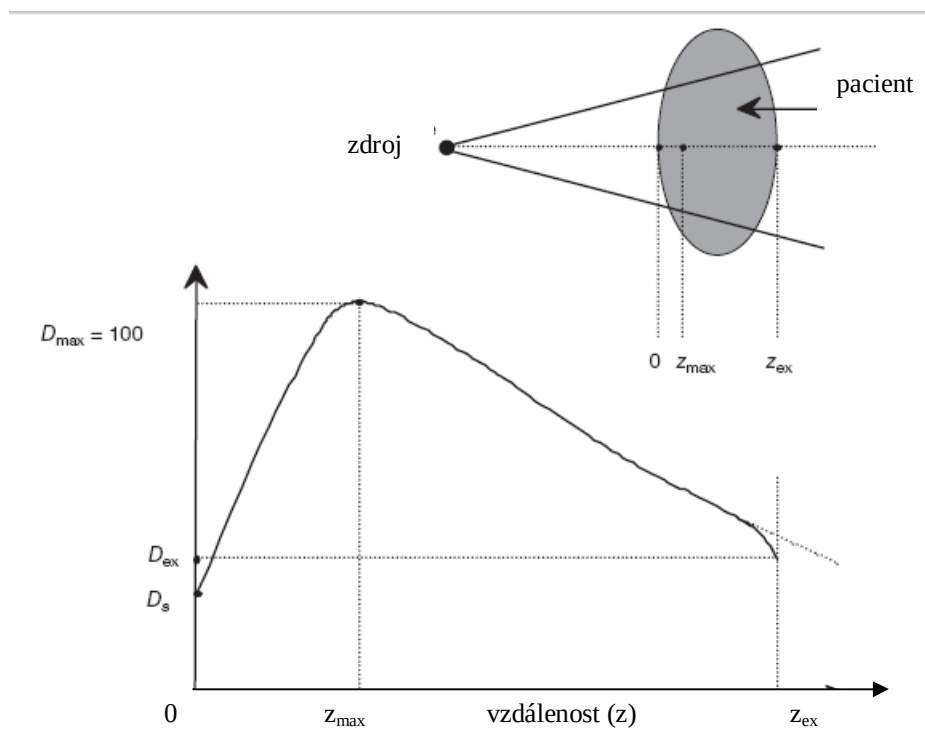
Paprsek fotonu, procházející skrz vzduch či vakuum podléhá zákonu tzv. reciprokových čtverců. Při průchodu přes fantom či tělo pacienta je foton ovlivněn nejen tímto zákonem, ale také zeslabením paprsku v důsledku absorpce a rozptylu. Na depozici konečné dávky se pak podílí všechny tři efekty.

Přímé měření distribuce dávky uvnitř pacienta je v podstatě nemožné, ale pro jeho úspěšné ozáření je nezbytně nutné znát distribuci dávky v ozářeném objemu zcela přesně. Toho je dosaženo pomocí funkcí, vztahujících dávku v libovolném bodu uvnitř pacienta ke známé dávce kalibrovaného (nebo referenčního) paprsku v bodě fantomu. Měření jsou provedeny pomocí vhodných detektorů ve tkáňově ekvivalentních fantomech a dávka v referenčním bodu je stanovena za referenčních podmínek, mezi

¹ $K = \frac{dE_k}{dm}$, kde dE_k je součet počátečních kinetických energií všech nabitých částic, dm hmotnost látky ionizující částice. Jednotkou je 1Gy.

které patří - hloubka ozáření, velikost pole, vzdálenost zdroje od povrchu (technika SSD nebo SAD), energie fotonového svazku

U megavoltážního fotonového záření se distribuce dávky měří na centrální ose paprsku fotonu. Obrázek 1.1. ukazuje důležité body a oblasti průběhu distribuce dávky v těle pacienta.



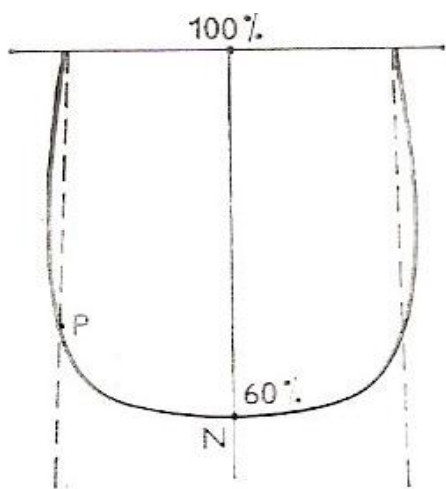
Obrázek 1.1 Průběh dávky megavoltážního fotonového paprsku ve hmotě; převzato (3).

Paprsek vstupuje do pacienta na povrchu v bodu, kde je doručena povrchová dávka D_s . Pod povrchem dochází k rychlému vzestupu dávky až k dosažení maximální hodnoty $D_{\max}$ v určité hloubce. Následně dochází téměř k exponenciálnímu snižování dávky až k hodnotě D_{ex} , která ukazuje dávku ve výstupním bodu paprsku z těla pacienta. $D_{\max}$ je často normalizována na 100%, což vede k tomu že křivka vyjadřuje distribuci tzv. PDD - procentuální hloubkové dávky. Oblast mezi $z = 0$ a $z = z_{\max}$ se nazývá oblastí *build-up* efektu² (3).

² Oblast *build-up* efektu – oblast mezi povrchem ozařovaného objemu a hloubkovou maximální dávkou tj. zóna narůstání elektronové rovnováhy (maximum ionizace je v hloubce doletu sekundárních elektronů).

Velikost dávky mimo centrální paprsek (OAR) je definována jako poměr dávky v bodě mimo osu centrálního paprsku k dávce na centrální ose paprsku ve stejné hloubce. Profil megavoltážního záření X je tvořen třemi oblastmi: centrální (tzv. plató), polostínu a stínu. V oblasti polostínu dochází ke strmé změně distribuce dávky. Ta se mění v závislosti na energii záření, kolimaci paprsku (rozptyl z kolimačního systému), ohniskové velikosti zdroje a laterální elektronové nerovnováze³.

1.1.2.2 Dávková distribuce fotonového záření v rovině



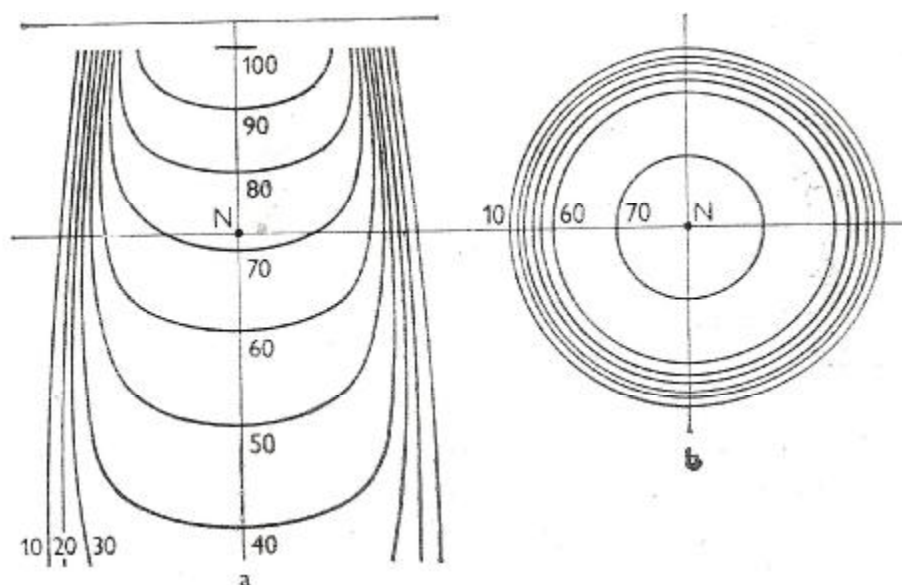
Obr. 1.2 Průběh 60% izodózy; převzato (4)

(v bodě P, přestože je blíže povrchu, je dávka menší než je dávka v bodě N – důsledek divergence svazku, místo na „okraji“ dostává sekundární záření pouze z jedné strany).

Fyzikální charakteristika paprsku záření je získána měřením obvykle pomocí ionizačních komor ve fantomech za referenčních podmínek (densita fantomu je homogenní, fantom má rovný povrch, centrální paprsek na něj dopadá kolmo). Výsledkem je kompletní 2-D nebo 3-D informace o distribuci hloubkové dávky paprsku záření.

Jednotlivé rovinné či objemové změny v distribuci hloubkových dávek jsou zobrazeny přes tzv. izodózní křivky, které spojují body dávky se stejnou hodnotou (viz obr.1.2, 1.3). Izodózní křivky tak reprezentují distribuci dávky v rovině a lze na nich snadno pozorovat chování dávky jednoho nebo více paprsků a jejich kombinaci s různým stíněním, klíny, bolusy, atd. (4). Izodózní křivky mohou být měřeny přímo ve vodě nebo mohou být vypočítány z *PDD* a dat profilu paprsku (3).

³ snížený postranní rozptyl



Obr.1.3: Příklad průběhu izodóz na centrálním paprsku (Co^{60} , vzdálenost ohnisko – kůže 60cm, kruhové pole o průměru 6cm, (a) axiální rovina, (b) transverzální rovina; převzato (4).

Izodózní listy pro definované paprsky sestávají z izodózních křivek udávajících distribuci *PDD*. S ohledem na použitou techniku se používají dvě konvence normalizace:

- technika *SSD* – hodnoty izodóz jsou normalizovány k povrchové dávce, představující 100% dávku.
- technika *SAD* - hodnoty izodóz jsou normalizovány v referenčním bodu (ve specifikované hloubce), tato hloubková dávka je stanovena jako 100% dávka.

V současné době jsou soubory izodóz generovány výpočtem algoritmů komerčně dostupných plánovacích systémů (TPS) pro plánování léčebného ozáření pacientů (3).

Hluboko uložené nádory jsou ozařovány kombinací paprsků, tak aby bylo dosaženo přijatelné distribuce dávky uvnitř nádoru. Dávka v cílovém objemu je považována za homogenní, pokud se v tomto objemu pohybuje v rozmezí + 7% a –5% (5).

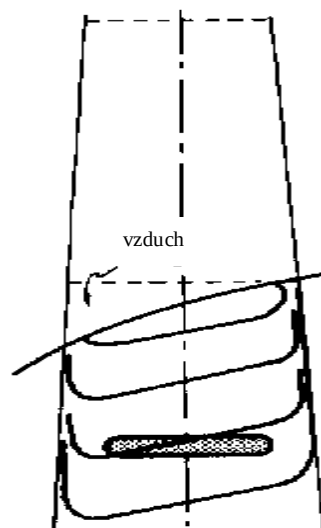
1.1.2.3 Korekce izodózních křivek pro nepravidelný povrch a šikmý dopad

Při klinickém ozáření může paprsek dopadat šikmo na povrch těla pacienta nebo má tento povrch nepravidelný tvar. Obojí vyžaduje provedení korekce (další korekci kterou je nutné provést je korekce na nehomogenitu tkáně, neboť pokud záření prochází například přes plíce či kost, je jejich denzita zcela odlišná od denzity vody, která obecně zastupuje denzitu měkkých tkání). Korekci izodóz lze provést:

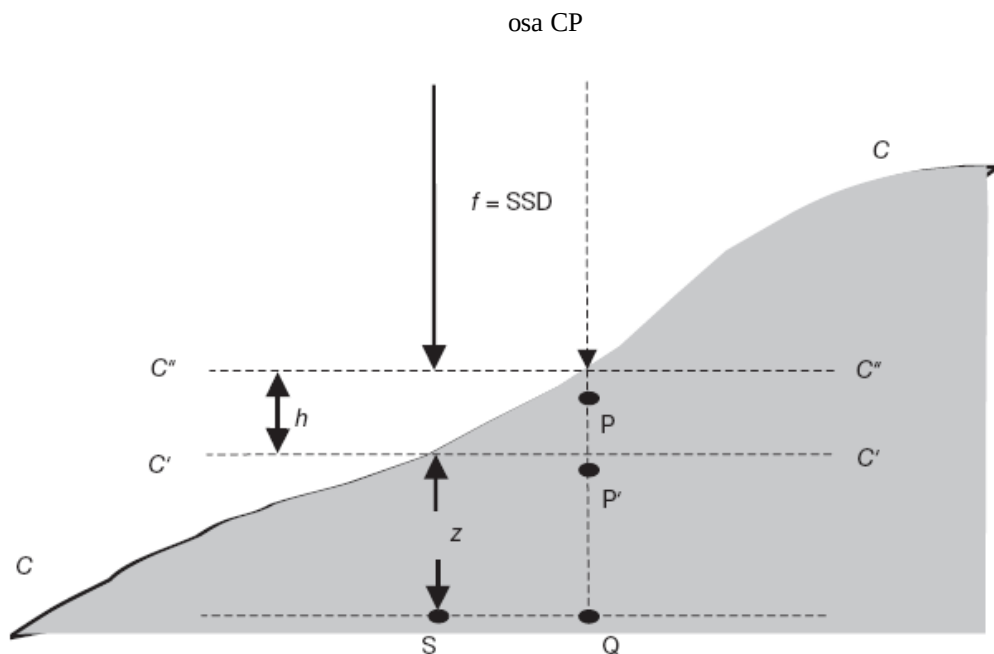
- Provedením korekce základního algoritmu – užívá data hloubkových dávek naměřených ve vodním fantomu při kolmém dopadu paprsku záření. U těchto dat provádí korekce při nerovném povrchu pacientova těla nebo při šikmém dopadu paprsku na ozařovaný povrch (současně se provádí korekce na orgánovou nehomogenitu, aby distribuce dávky odpovídala měnící se elektronové hustotě v orgánech, která je odlišná od jednotné elektronové hustoty vodního fantomu).
- Modelováním základního algoritmu – provádí korekci modelováním dávkové distribuce z výsledků počátečních základních měření, které se provádí pro všechny geometrické i fyzikální možnosti, používané při ozařování pacientů (3).

Při nepravidelném povrchu nebo při šikmém dopadu paprsku záření se distribuce izodóz zásadně odlišuje od standardní distribuce získané při kolmém dopadu na rovinnou plochu (viz obr.1.4). Problém lze řešit výpočetními metodami nebo nahrazením chybějící tkáně použitím klínů, bolusů či kompenzátorů. Mezi metody výpočtu korekce patří: metoda SSD efektu, metoda TAR nebo TMR a metoda posunu izodóz

Na obrázku 1.5 je znázorněn nepravidelný povrch CC, který je ozařován svazkem $SSD = f$. PDD v místě S se označí jako PDD_{corr} a je normalizována k dávce v místě P na centrální ose svazku. PDD_{corr} lze vypočítat jednou ze tří výše uvedených metod.



Obr. 1.4: Průběh izodózních křivek při ozáření zakřiveného povrchu; převzato (4).



Obr. 1.5 Geometrie použitá pro stanovení dávky v bodě S v těle pacienta: CC představuje aktuální obrys pacienta; C'C'a C''C'' jsou roviny fantomu: C''C'' při nominálním SSD a C'C' při SSD+h, kde h představuje tloušťku chybějící tkáně přímo nad bodem S. Bod P je bod normalizace dávky v $z_{\max}$ na centrální ose paprsku; převzato (3).

- Při metodě efektu SSD je PDD_{corr} stanoven podle vztahu:

$$PDD_{\text{corr}} = PDD'(z, A, f, hu) \left(\frac{f + z_{\max}}{f + h + z_{\max}} \right)^2, \quad (1.4)$$

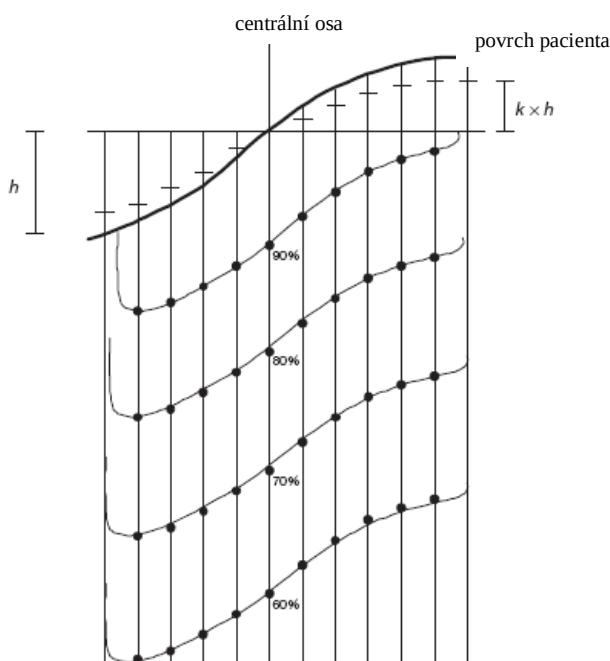
kde $PDD'(z, A, f, hu)$ je PDD pod plochou vymezené roviny C'C'. Druhý člen rovnice představuje převrácený čtvereční korekční faktor. Parametr h označuje tloušťku chybějící tkáně nebo naopak tloušťku h nadbytečné tkáně. Podmínkou je, že $h \ll f$.

- Při metodě TAR (poměr tkáň – vzduch) nebo TMR (poměr tkáň– maximum) je PDD_{corr} stanoven podle vztahu:

$$PDD_{\text{corr}} = PDD''(z + h, A, f, hu) \frac{T(z, A_Q, hu)}{T(z + h, A_Q, hu)}, \quad (1.5)$$

kde A_Q je délka pole v místě S ve vzdálenosti $(f + h + z)$ od zdroje, T je buď hodnota TAR nebo TMR (předpokladem je, že TAR_S a TMR_S nezávisí na SSD). PDD' představuje hodnotu PDD v hloubce $(h + z)$ pro standardní plochý fantom s povrchem $C''C''$ a h označuje chybějící nebo nadbývajíc tkáň (pro chybějící tkáň je h kladné, při nadbytku tkáně je h záporné).

- ☛ **Metoda posunu izodóz** – je metodou, kterou je možné použít pro plánování při absenci PC techniky. Dávka se odečítá v bodě, který je posunut po vertikální linii svazku podle $(h \times k)$, kde h je tloušťka chybějící nebo nadbytečné tkáně, k je faktor vyjadřující závislost na energii svazku (viz obr. 1.6). Faktor k je různý pro jednotlivé energie a je menší než 1 (3).



Obr. 1.6 Ukázka aplikace metody posunu izodóz pro korekci na nerovný povrch; převzato (3).

1.1.2.4 Kompenzace nerovností při ozáření

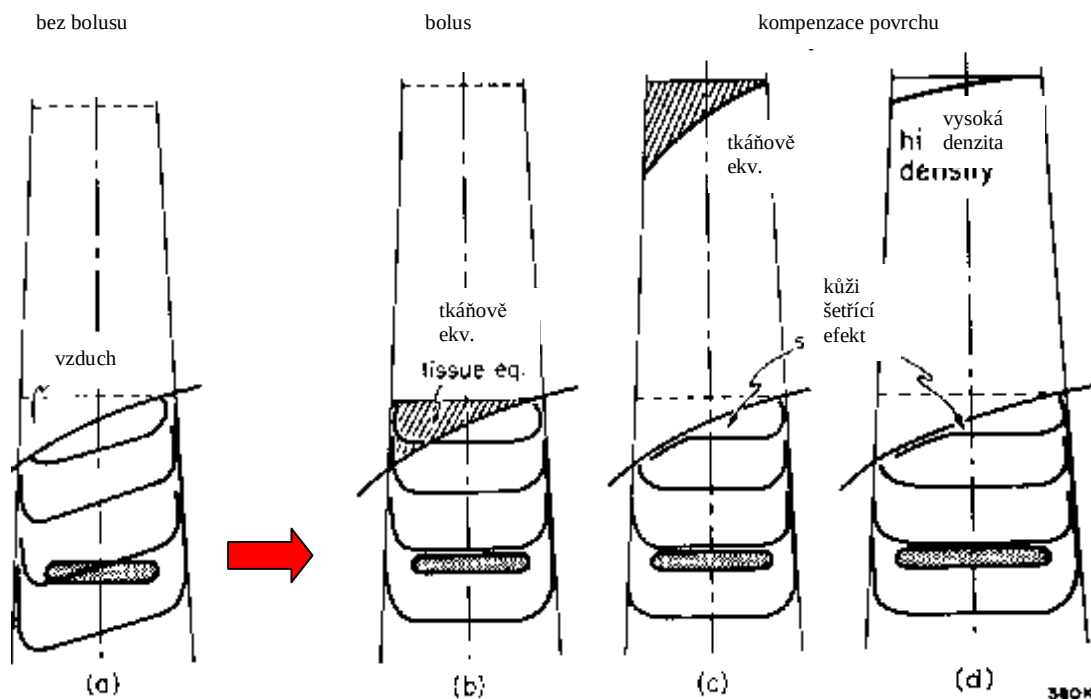
Ke kompenzaci nerovného povrchu (tj. „nahrazení“ chybějící tkáně) a při šikmém dopadu paprsku jsou aplikovány poměrně jednoduché techniky, které využívají klíny, bolusy nebo kompenzátory (viz obr. 1.7).

- ☛ **Klínové filtry** – jsou využívány pro vyrovnání izodóz (šikmý dopad záření, nerovnost povrchu) nebo naopak, je možné je použít pro cílenou deformaci izodóz (4). Klíny jsou ruční nebo dynamické. Ruční klíny jsou zhotoveny z olova, mosazi

nebo oceli. Umístěním klínu do ozařovaného pole dojde k razantnímu snížení intenzity svazku a tím také ke změně průběhu izodóz. Úhel klínu je definovaný jako úhel sklonu izodózní křivky ve stanovené hloubce vody (obvykle 10 cm) k centrální ose paprsku při kolmém dopadu paprsku. Ruční klíny jsou obvykle používány s úhly 15s, 30s, 45s, a 60s.

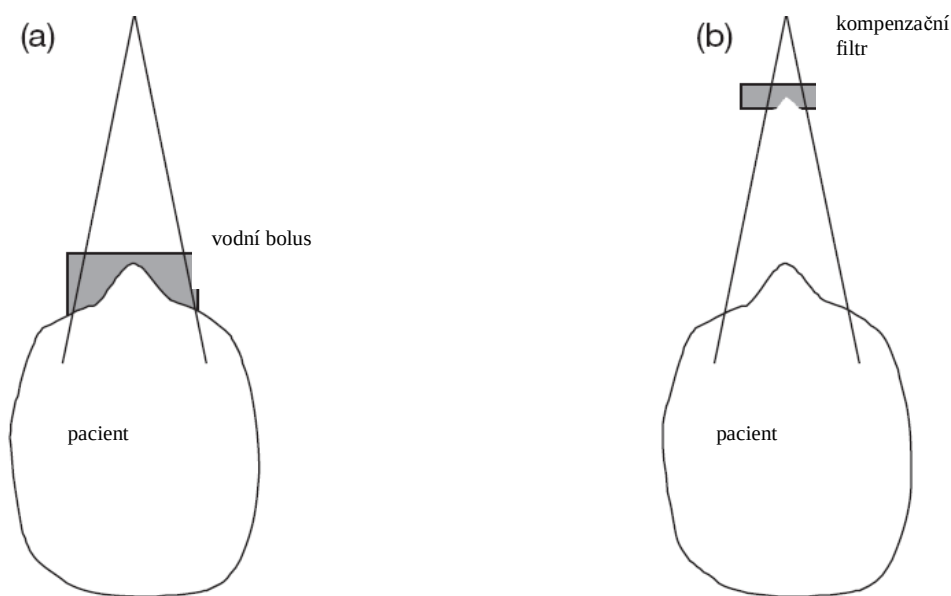
K deformaci izodóz při užití dynamických klínů dochází vlivem pohybujícího se bloku v ozařovacím poli (pohyb je přesně nadefinován). U těchto klínů je možné zvolit libovolný úhel klínu v rozsahu 0–60s.

Tzv. klínový (transmisní) faktor je definován jako poměr dávek v z_{max} na centrální ose paprsku s klínem a bez klínu (měří se ve vodním fantomu) (3).



Obr. 1.7: Schématické znázornění vyrovnání průběhu izodóz při dopadu záření na šikmý povrch: (a) bez vyrovnání, (b) s tkáňově ekvivalentním bolusem, (c) tkáňově ekvivalentním kompenzačním filtrem, (d) klínovým filtrem; převzato (4).

- Bolusy – jsou z tkáňově ekvivalentního materiálu. Umísťují se přímo na povrch kůže k vyrovnání nepravidelností pacientova těla, čímž je docíleno relativně rovné plochy pro dopad paprsku. Nevýhodou je ztráta efektu šetření kůže, která je typická pro megavoltážní záření (3), (6).
- Kompenzátory – používají se ze stejného důvodu jako bolusy. Výhodou je, že efekt šetření kůže zůstává zachován. Kompenzátory tvarem napodobují bolusy, ale jsou umísťovány do procházejícího záření asi 15–20 cm od povrchu kůže tak, aby zůstal zachován efekt šetření kůže, ale nedošlo ke zvýšení kožní dávky rozptylujícím sekundárním zářením (viz obr. 1.8). Kompenzátory mohou být zhotoveny z vodě ekvivalentních materiálů, ale obvykle jsou zhotoveny ze speciálních slitin s nízkým bodem tání. Jejich tvar musí být přizpůsoben s ohledem na: divergenci svazku, rozptyl záření v materiálu kompenzátoru, koeficient zeslabení materiálu z něhož je kompenzátor zhotoven (3) (7) .



Obr.1.8: Rozdíl mezi aplikací bolusu a kompenzačního filtru. (a) bolus je umístěn přímo na kůži pro vyrovnání dávkové distribuce. Kůži šetřící efekt se ztrácí. (b) Použitím kompenzátoru, který je umístěn do svazku záření lze dosáhnout stejné dávkové distribuce jako v případě (a). Kůži šetřící efekt zůstává zachován; převzato (3).

1.2 Bolusy v radioterapii

ICRU Report 24 jsou definovány materiály pro výrobu bolusů, využívané v radioterapii, jako „materiály tkáňově ekvivalentní, které se umísťují na ozařovaný objem a umožňují docílení *build-up* efektu, absorpci nebo další rozptyl svazku záření“ (8).

Tkáně lidského organismu jsou z velké části tvořeny vodou, která je součástí každé buňky a je obsažena i mimo buněčné prostředí. Voda tvoří až 75% všech tkání. Přibližně 50 % veškeré vody v organismu je obsaženo ve svalech, 10 % v kůži, 7 % v kostní tkáni a zbytek v ostatních měkkých tkáních těla (9).

Hodnota denzity (jednotkou jsou *Hounsfieldovy* jednotky - HU), vyjadřuje stupeň absorpce v jednotlivých tkáních, vztaženou k absorpci RTG záření ve vodě:

$$Denzita(HU) = \left(\frac{m_{materiálu} - m_{vody}}{m_{vody}} \right) 1000, \quad (1.6)$$

kde $m_{materiálu}$ je absorpční koeficient zeslabení tkáně a m_{vody} je absorpční koeficient zeslabení vody.

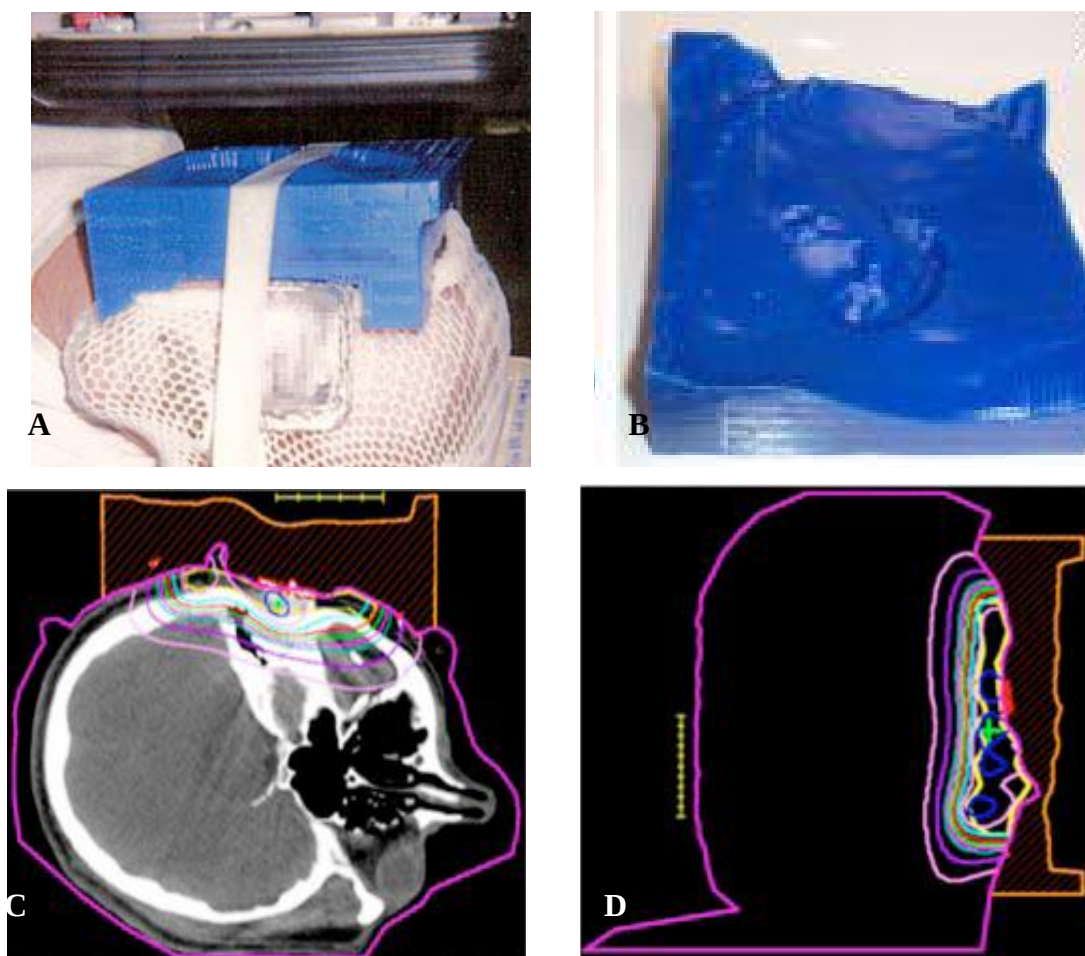
Hodnota denzity vody je rovna nule. Pro tuk a vzduch jsou tyto hodnoty záporné, kompaktní kosti a zuby mají naopak nejvyšší kladné hodnoty denzity. Běžně používaný rozsah HU je od -1000 do +3000 (10).

1.2.1 Využití bolusu v radioterapii :

V radioterapii existují dvě základní aplikace při kterých se bolusy využívají:

- ☛ K odstranění *build-up* efektu - využívá se především při terapii elektronovými svazky. Použití bolusu vede ke zvýšení povrchové dávky a redukci dávky hloubkové. Při tomto typu aplikací má mít bolus stejnou tloušťku (obvykle 0,5 – 1,5cm) po celé ploše, aby nedocházelo k výrazné změně tvaru a distribuce izodóz (3),(11).
- ☛ Ke kompenzaci chybějící tkáně nebo k vyrovnání zakřiveného povrchu – cílem aplikace je dosažení zlepšení dávkové distribuce v ozařovaném objemu. Bolus musí

jednou stranou dobře přilnout k pokožce a musí umožňovat jeho vytvarování podle povrchu těla (viz obr.1.9) (3), (11), (12).



Obr. 1.9: (a) Upevnění bolusu kompenzující nerovnost povrchu (zde pro ozáření elektronovým svazkem), (b) bolus přesně kopíruje povrchové nerovnosti, (c) průběh dávkové distribuce ukazují izodózní křivky v transverzálním (d) a sagitálním řezu; převzato (12).

1.2.2 Vlastnosti bolusu:

Bolusy, které jsou využívány pro radioterapeutické aplikace, by měly splňovat níže uvedené požadavky (6):

- tkáňová ekvivalence
- transparentnost – možnost vizuální kontroly pole po přiložení bolusu (obr.1.10)

- flexibilita – bolus musí těsně přiléhat k povrchovým nerovnostem odolnost vůči ozáření vysokými dávkami a mechanickému poškození
- nedráždivost
- nehořlavost
- nemělo by docházet k vysušení bolusu
- možnost volby tloušťky bolusu
- cenová dostupnost



Obr.1.10: Tkáňově ekvivalentní gel *BOLX - ITM*.

Řada materiálů, používaných jako bolusy, však všechny tyto podmínky nesplňuje (např. transparence bolusu). Na mnoha radioterapeutických pracovištích jsou využívány jako bolusy finančně méně náročné náhradní materiály, například zvlhčená buničitá vata, gáza nebo vosk. V současné době byla již vyvinuta škála komerčně dostupných druhů materiálů pro zhotovení bolusů pro radioterapii (viz tabulka 1.2) (11).

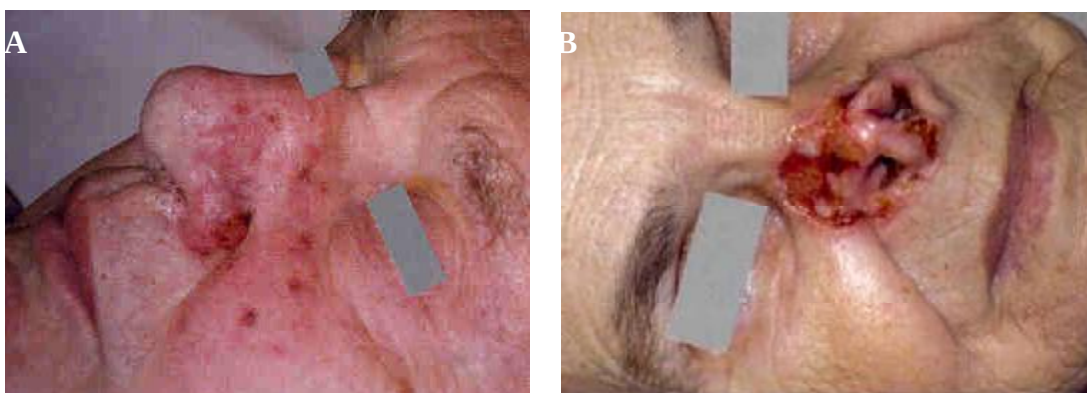
Komerční název	Materiál	Transparentnost	Technické údaje
Superflab (nejčastěji používaný produkt na trhu)	Syntetický olejový gel	Polotransparentní	D=1.20 g/cm ³ Přizpůsobí se tělesnému povrchu, udržuje si stejnou tloušťku
Super Stuff	Hydrofilní organický polymer	Matný - k dostání růžový, modrý, zelený a bílý prášek	D=1.20 g/cm ³ Prášek + voda = želatina Různá tloušťka
Aqaplast RT Custom Bolus	Pevný bolus	Průhledný před aplikací (teplý), po ztuhnutí matný	Dobře přilne k nerovnostem, nepřilne po vysušení Různá tloušťka
Elasto-gel	Gel z vody, glycerinu, akrylového polymeru	Matný	Gel-různá tloušťka
Bees Wax	Přírodní hydrokarbonový vosk	Matný	vosk, který lze vytvarovat podle pokožky, není pružný

Tabulka 1.2: Vybrané materiály používané pro výrobu bolusů; převzato (11).

1.3 Nádory lokalizované v oblasti nosu

Nejčastějšími povrchovými nádory v oblasti nosu jsou kožní nádory, které v současné době patří k jednomu z nejčastějších nádorových onemocnění. Incidence kožních nádorů prokazuje vzestupnou tendenci a to především u maligních melanomů (13). Maligní melanomy patří mezi nádory radiorezistentní a jejich radikální léčbu představuje pouze úplné chirurgické odstranění. Pro radioterapii jsou nevhodné a proto v dalším textu tento typ kožního nádoru není zmiňován a uvedená řešení se ho netýkají.

Z histologického hlediska dělíme kožní nádory (mimo maligní melanom) na: bazocelulární karcinomy (obr.1.11), spinocelulární karcinomy, maligní lymfomy a metastázy jiných solidních nádorů. Mezi méně časté epitelové formy patří například: *Pagetův* či *Bowenův* karcinom, karcinomy z kožních adnex, keratoakantom, karcinom z *Merkelových* buněk a další (1).



Obr.1.11: Bazaliom v oblasti nazolabiální rýhy (A), bazaliom kůže nosu (B), převzato (1).

1.3.1 Strategie léčby kožních nádorů

U kožních nádorů je primární volbou léčby vždy chirurgické řešení. Především u malých drobných nádorů je nejjednodušší a nejúčinnější léčbou totální chirurgická excize nádoru s několika milimetrovým lemem do zdravé kůže. U rozsáhlých nádorů, prorůstajících do větší hloubky, však takové výkony nejsou vhodné, neboť nelze odebrat adekvátní bezpečnostní lem.

Radioterapie představuje alternativu chirurgické excize. Poskytuje identické terapeutické výsledky. U radioterapeuticky léčených nemocných či u rozsáhlých

inoperabilních nádorů je ovšem vždy nutné provést probatorní excizi k potvrzení diagnózy. Pokud to dovoluje vybavení pracoviště, je pro léčbu kožních nádorů vhodná kombinace radioterapie s hypertermií.

Další léčebné metody, které lze při léčbě těchto nádoru použít, představují kryochirurgie nebo laseroterapie.

K faktorům ovlivňující výběr léčby patří:

- TNM – klasifikace, histopatologické aspekty (radiokurabilní nádory – spinocelulární a bazocelulární karcinomy, intra-epidermální karcinomy)
- anatomické faktory, lokalizace tumoru
- nepravidelnost povrchu (konvexitata, konkavita povrchu)
- věk (u radikální radioterapie je nutné vzít v úvahu pozdní komplikace především u mladých lidí s pravděpodobností dlouhého přežívání – např. ztenčení kůže, vývoj teleangiektázií či radiačních nekróz) (13) (14)

1.3.2 Radioterapie kožních nádorů

Radioterapii jako primární léčbu u nádorů v oblasti nosu volíme, pokud není pro excizi a suturu rány v této oblasti dostatek volné kůže. Dále v případě hluboké fixace nádoru nebo pokud nádor zasahuje okolní struktury a jejich radikální excize by vyžadovala rekonstrukční plastiku.

Pooperační radioterapie je indikována u spinaliomů po chirurgické exstirpaci, pokud byly pozitivní okraje exstirpátu, při perineurálním šíření tumoru a invazi do kosti nebo chrupavky (1) (13) (15). V klinické praxi lze pro léčbu nádorů v oblasti nosu využít nejen zevní radioterapii ale i brachyterapeutické aplikace.

1.3.2.1 Zevní radioterapie

- technika jednoho přímého pole – tato technika se využívá u nádorů neprorůstajících příliš do hloubky. Obvykle se jedná o ozáření elektronovým svazkem. Energie záření je volena podle velikosti nádoru a jeho výšky (1) (15).

Na pracovišti RTOK FNKV se v současnosti využívá i technika kombinující dvě fixní pole – pole fotonového záření a elektronového svazku.

Pro ozáření technikou jednoho přímého pole lze využít také kontaktní terapii rentgenovým zářením. Vzhledem k tomu, že na pracovišti RTOK FNKV se zařízení pro rentgenovou terapii v současné době nenachází nebude problematika, spojená s touto alternativou léčby, dále v práci zmiňována.

- izocentrické ozařovací techniky – technik se využívá především u nádorů prorůstajících do větší hloubky, kdy se ozařuje fotonovým zářením lineárního urychlovače. Nejčastěji se používá technika dvou latero-laterálních polí v kombinaci s MLC pro vykrytí kritických orgánů. Dle potřeby je možné použít klínové filtry nebo kompenzační bolus z tkáňově ekvivalentního materiálu k vyrovnání povrchové nerovnosti.

Pro paliativní ozáření, kdy se nejčastěji jedná o ozáření metastatických ložisek, je možné také využít kobaltový ozařovač.

1.3.2.2 Brachyterapeutické aplikace

Brachyterapeutické aplikace využívají distribuci vysoké dávky ve stanovené vzdálenosti od zdroje záření s velmi prudkým poklesem dávky do okolí od zdroje. Z těchto důvodů je tento typ aplikace u kožních nádorů vhodný především pro povrchové nádory. Brachyterapeutické aplikace jsou dále volbou léčby u pacientů odmítající chirurgický výkon, nebo u nemocných kde by kurativní chirurgická léčba byla spojena se znetvořením (16). Mezi brachyterapeutické techniky, které lze pro tyto nádory použít, se řadí:

- muláže- princip muláže spočívá v přiložení aplikátoru na povrch nádoru tak, aby přesně kopíroval povrch dané oblasti. Léčebná dávka je tak aplikována pouze na povrch ozářeného objemu. Z tohoto důvodu tato technika není vhodná pro nádory prorůstající do hloubky (17).
- intersticiální aplikace – při aplikaci jsou speciální aplikátory zavedeny přímo do nádorového ložiska. Technika je vhodná pro ozáření hlouběji prorůstající nádorů. Nevýhodou této aplikace je nutnost provedení výkonu obvykle v celkové anestézii (17).

2. Cíl práce a hypotéza

2.1 Cíl práce

Cílem práce je prezentovat pomocí zhotovených modelových ozařovacích plánů výhody i omezení, popřípadě nedostatky, související s aplikací jednotlivých ozařovacích technik a podmínek, které je možné volit pro radioterapii nádorů lokalizovaných v oblasti nosu. Tato lokalizace nádorů je téměř vždy spojena s problematikou ozáření nerovných povrchů.

Základem je ukázat, že při použití jednoduchého kompenzačního bolusu, lze docílit homogenní dávkové distribuce v ozařovaném objemu, za současného splnění požadavků uvedených v doporučení ICRU Report 50.

Součástí práce je proto i krátký popis přípravy a zhotovení tohoto kompenzačního bolusu tak, jak je využíván na pracovišti RTOK FNKV Praha 10.

Samostatně je zpracován i soubor pacientů ozářených na výše uvedeném pracovišti s nádory uloženými v této lokalitě.

2.2 Hypotéza

Při ozařování objemu s nepravidelným či silně zakřiveným povrchem dochází k deformaci průběhu izodózních křivek v cílovém objemu. Použitím kompenzačního bolusu lze, například u nádorů lokalizovaných v oblasti nosu, docílit homogenní dávky v celém cílovém objemu dle doporučení ICRU Report 50.

3. Metodika a zdroje:

3.1 Zdroje a materiály:

Informace spojené s danou problematikou byly získány studiem dostupné současné literatury a odborných publikací. V práci jsou také uplatněny znalosti získané z praxe pracoviště Radioterapeutické a onkologické kliniky FNKV v Praze 10. Zdrojem informací pro samostatně hodnocený soubor pacientů RTOK FNKV Praha 10 za rok 2002 až 2008 byla nemocniční databáze (*UNIX*).

Pro prezentaci a porovnání dávkové distribuce, v jednotlivých cílových objemech, byly zhotoveny modelové ozařovací plány, využívající různé ozařovací techniky a podmínky. Rozhodujícím faktorem pro volbu či výběr byla lokalizace a hloubka invaze ozařovaného nádoru. Reprezentativní vzorek byl zpracován pro skupinu nádorových ložisek umístěných v oblasti s nerovným povrchem. V této práci se jedná konkrétně o kožní nádory (mimo maligní melanom) lokalizované v oblasti nosu.

3.2 Metody

Vypracování modelových ozařovacích plánů a výpočet dávkové distribuce byl proveden na plánovacím systému *CadPlan R.6.4.7 verze 1.4* od firmy *Varian*. Informace a hodnoty pro hodnocení jednotlivých plánů byly získány z *DVH* získaných rovněž z výše uvedeného plánovacího systému. Pro brachyterapeutické aplikace byly ozařovací plány a výpočty provedeny na plánovacím systému *BrachyVision verze 8.1* firmy *Varian*.

Postup pro zhotovení kompenzačního bolusu byl zpracován v rámci pracovních postupů *RTOK FNKV* a bude zařazen do dokumentace této kliniky. Informace o denzitě použitého materiálu byly získány změřením materiálu na CT přístroji *Somatom Definition AS* firmy *Siemens*.

Zpracování samostatného souboru pacientů, kteří byli ozařováni na RTOK FNKV v letech 2002 – 2008 s nádory lokalizovanými v oblasti nosu, bylo provedeno na základě informací získaných z nemocniční databáze a tvoří samostatnou kapitolu praktické části bakalářské práce.

4. Vybrané techniky pro ozáření nádorů lokalizovaných v oblasti nosu

K prezentaci modelových ozařovacích plánů byly vybrány kožní nádory uložené v oblasti nosu. Pro volbu ozařovací techniky a podmínek byla rozhodujícím faktorem především hloubka invaze nádoru a s tím spojený požadavek na distribuci dávky .

Prezentace je v kapitole 4.1 utříděna do tří částí. V každé z nich je uveden krátký klinický popis nádorového ložiska, od něhož se odvíjí volba ozařovací techniky a podmínek. Pro možnost porovnání dávkové distribuce u použitých technik je vždy provedena normalizace dávky tak, aby celý cílový objem ležel v oblasti 95 % izodózy. Dávková distribuce je prezentována pomocí izodózních plánů. V kapitole 4.2. je provedeno celkové shrnutí ozařovacích technik pomocí tabulek, uvádějící hodnoty, které mohou charakterizovat kvalitu a výhody vybrané techniky.

Všechny ozařovací plány jsou, včetně DVH, uvedeny v příloze č.1. Pro značnou rozsáhlost byla data přílohy uložena na CD, které je součástí bakalářské práce.

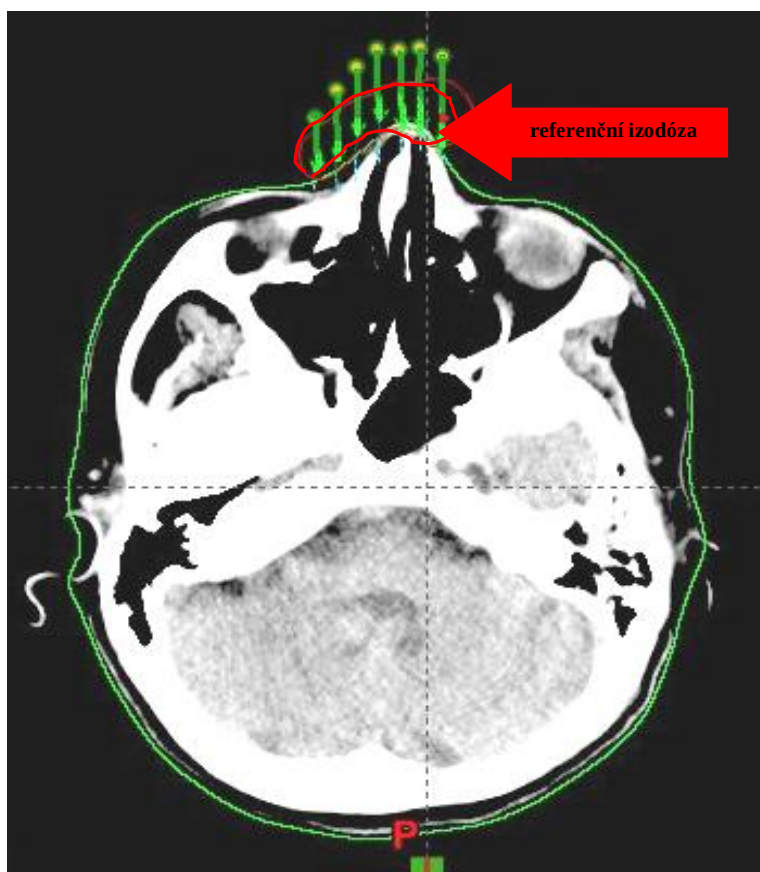
4.1 Ozařovací plány a výpočet dávkové distribuce

4.1.1 Technika HDR muláže

Pacientka - 96 let - po excizi spinocelulárního karcinomu kůže čela. Během dvou let provedena RT bazaliomu na pravém spánku a čele. V současnosti nález plochého bazaliomu plazícího se přes hřbet nosu, který lehce přepadává doprava. U pacientky indikována radioterapie formou techniky brachyterapeutické muláže.

Předeepsaná celková dávka (Gy)	-	40	Dávka na frakci (Gy)	-	4
Celkový počet frakcí (-)	-	10	Počet frakcí za týden (-/týden)	-	5
Ozařovač, plánovací systém	-	Gammamed 12iG, BrachyVision verze 8.1			
Aplikátor	-	termoplastický povrchový aplikátor			
Zdroj	-	¹⁹² Ir	Vzdálenost referenční dávky od zdroje	-	0,5cm

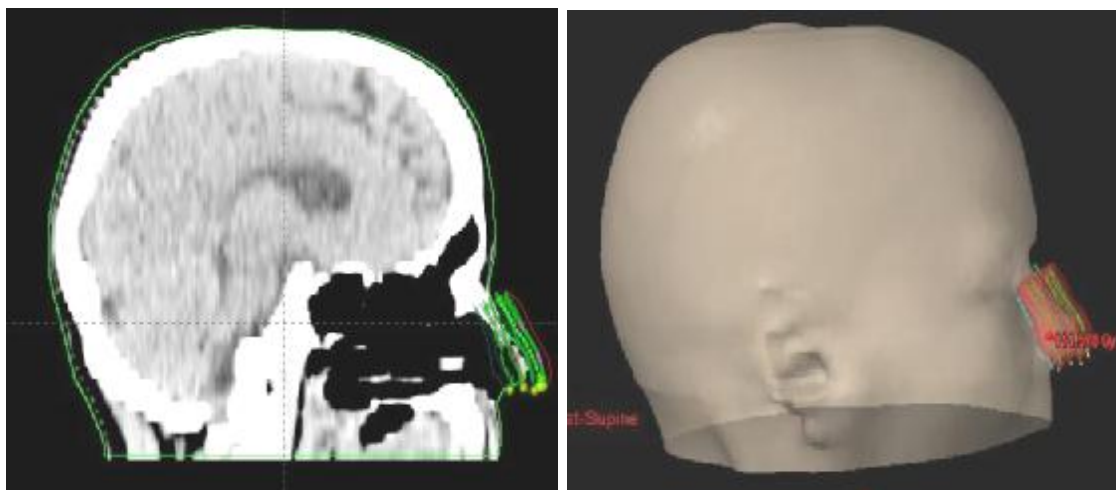
Tabulka 4.1: Údaje pro výpočet dávky v ozařovaném objemu pro HDR BRT .



Optimalizace dávky u tohoto ozáření byla provedena tak, aby distribuce referenční izodózy (tj. izodózy, které je přiřazena předepsaná dávka) kopírovala ozařovaný povrch nádorového ložiska.

Pozice zdroje, ozařovací čas, optimalizace pro referenční kanály - viz příloha č.1 (CD).

Obr.4.1: Izodózní plán ozařovaného ložiska v oblasti nosu – BRT aplikace, technika muláže (zpracováno - *BrachyVision 8.1, FNKV Praha10, 2009*)



Obr.4.2: Zobrazení jednotlivých kanálů aplikátoru muláže a 3D zobrazení referenční dávky, (zpracováno - *BrachyVision 8.1, FNKV Praha10, 2009*).

4.1.2 Technika přímého pole (SSD technika)

Pacient – 67 let. Recidivující basaliom v oblasti pravého nosního křídla. V rozmezí 10 let provedeny celkem 4 chirurgické excize. V současné době nárůst nového ložiska o průměrné velikosti asi 18mm. Z důvodů předchozích operací indikována zevní RT.

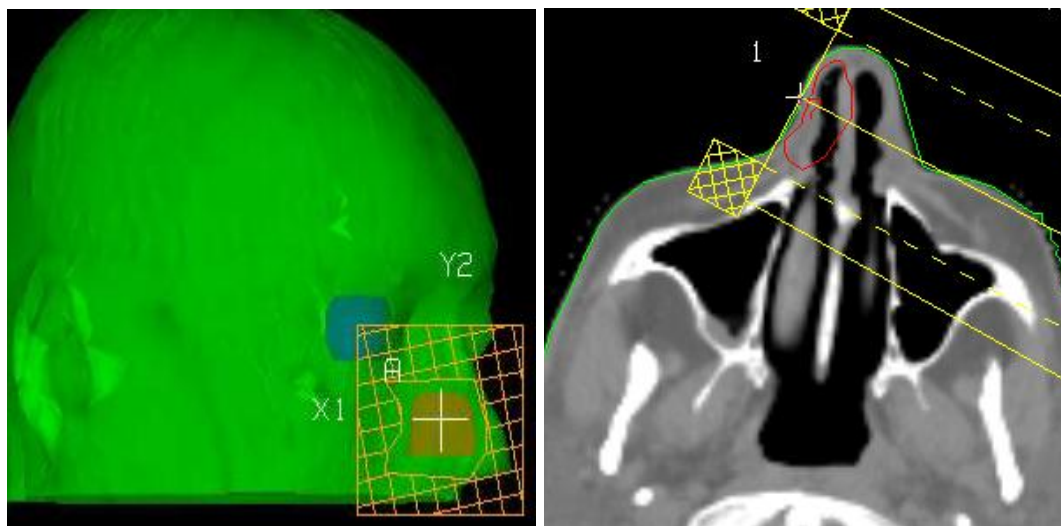
4.1.2.1 Elektronový svazek

Předepsaná celková dávka (Gy)	-	60
Dávka na frakci (Gy)	-	2
Celkový počet frakcí (-)	-	30
Počet frakcí za týden (-/týden)	-	5
Ozařovač	-	CLINAC 2100C
Plánovací systém	-	CadPlan R.6.4.7 verze 1.4

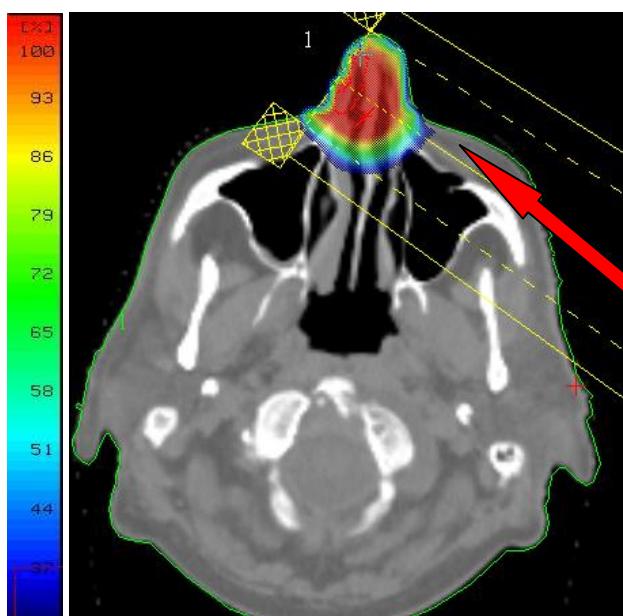
Tabulka 4.2: Údaje pro výpočet dávky v ozařovaném objemu u SSD techniky

Druh záření	-	urychlené elektrony
Energie (MeV)	-	6 MeV
Modifikace svazku	-	individuální Pb rámeček

Tabulka 4.3: Specifikace ozařovacích podmínek pro E 6MeV



Obr.4.3: Ozáření ložiska, lokalizovaném na pravém nosním křídle, elektronovým svazkem - BEV, 2D. (zpracováno - CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha10, 2009)



Normalizace dávky provedena tak, aby celé ozařované ložisko (včetně okrajů) leželo v oblasti 95% izodózy.

Při této normalizaci - **maximální dávka** v bodu – **124,0 %**.

Průběh izodóz do hloubky:
 100% - 19,5 mm
 50% - 30,5 mm
 30% - 36,5 mm
 (odečteno z 2D)

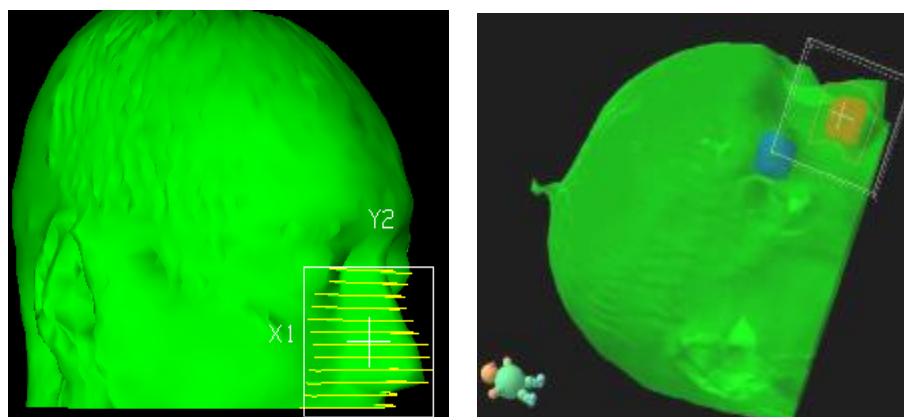
Obr.4.4: Izodózní plán ozařovaného ložiska s využitím $E\ 6\text{MeV}$ (zpracováno - CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha10, 2009)

4.1.2.2 Elektronový svazek s bolusem

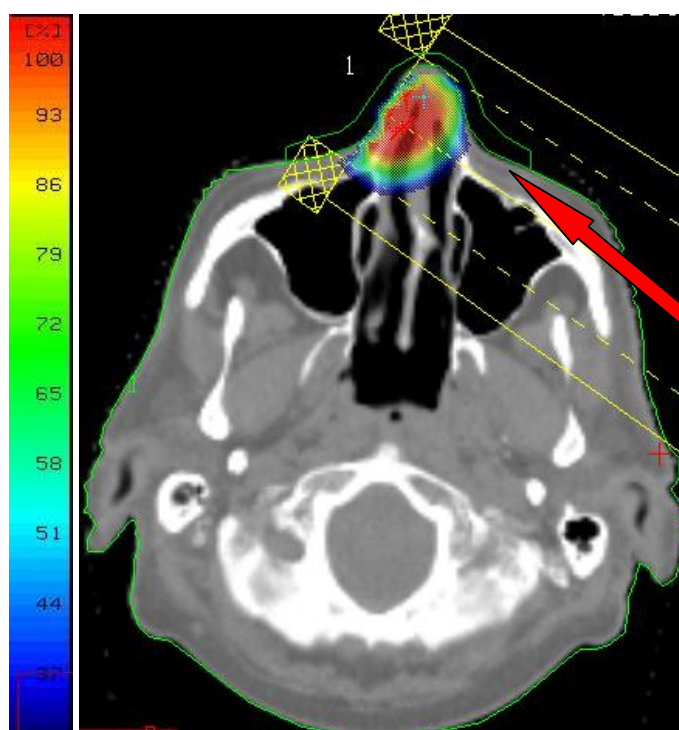
dtto tabulka 4.2

Druh záření	-	urychlené elektrony
Energie (MeV)	-	6 MeV
Modifikace svazku	-	individuální Pb rámeček, bolus 0,5 cm, bolus 1 cm

Tabulka 4.4: Specifikace ozařovacích podmínek $E\ 6\text{MeV}$ a bolusu



Obr.4.5: Ozáření ložiska elektronovým svazkem s použitím vodního bolusu - BEV, 3D. (zpracováno - CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10, 2009)

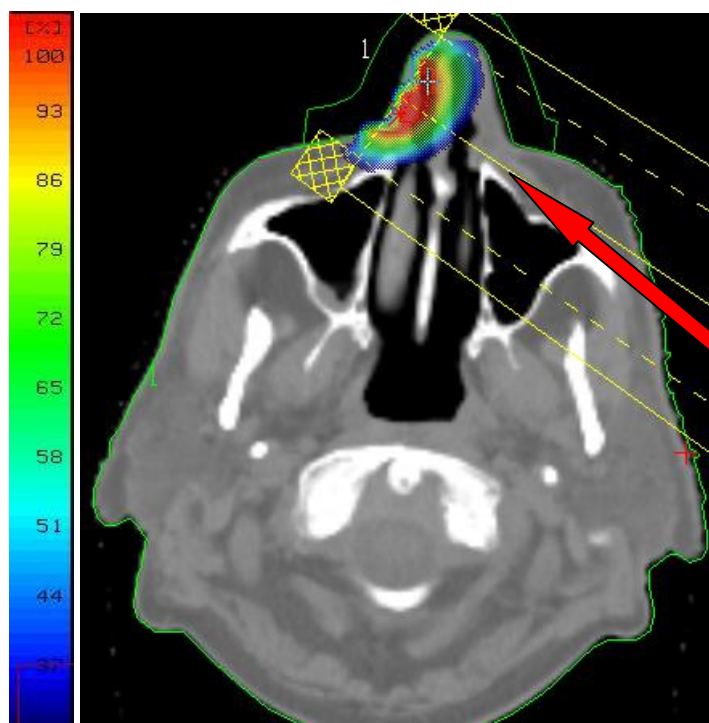


Normalizace dávky provedena tak, aby celé ozařované ložisko (včetně okrajů) leželo v oblasti 95% izodózy.

Při této normalizaci - **maximální dávka** v bodu - **118,3 %**.

Průběh izodóz do hloubky:
100% - 16,5 mm
50% - 23 mm
30% - 26,1 mm
(odečteno z 2D)

Obr.4.6: : Izodózní plán ozařovaného ložiska s použitím $E\ 6\text{MeV}$ a vodního bolusu o tloušťce 0,5cm (zpracováno - CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10, 2009)



Normalizace dávky provedena tak, aby celé ozařované ložisko (včetně okrajů) leželo v oblasti 95% izodózy.

Při této normalizaci - **maximální dávka** v bodu - **120,8 %**.

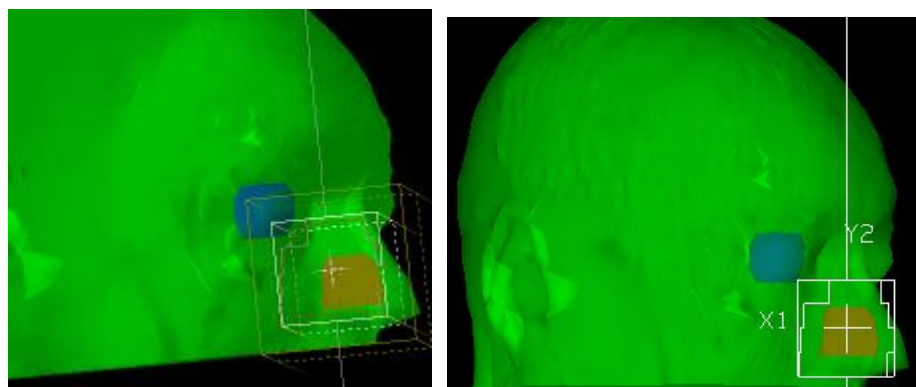
Průběh izodóz do hloubky:
100% - 9,3 mm
50% - 17,5 mm
30% - 19,9 mm
(odečteno z 2D)

Obr.4.7: Izodózní plán ozařovaného ložiska s použitím $E\ 6\text{MeV}$ a vodního bolusu o tloušťce 1cm (zpracováno - CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10, 2009)

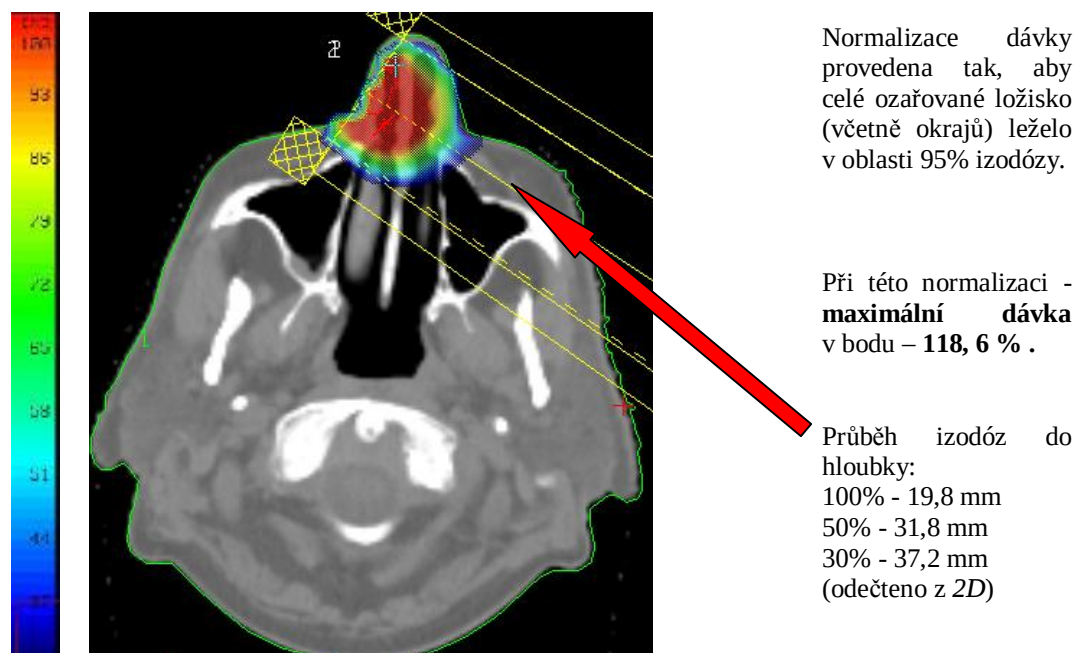
4.1.2.3 Kombinace elektronového svazku a fotonového záření

dtto tabulka 4.2	
Druh záření	- elektronové záření + fotonové záření
Energie (MeV)	- elektrony – 6 MeV, záření X – 6MeV
Modifikace svazku	- individuální Pb rámeček, MLC
Váhové zatížení polí	dominantní příspěvek z elektronové pole, fotonový svazek přispívá pouze malou zátěží (zde poměr 3:1).

Tabulka 4.5: Specifikace ozařovacích podmínek pro E 6MeV a X 6MeV.



Obr.4.8: Ozáření ložiska, na pravém nosním křídle, kombinací E 6MeV a X 6MeV - 3D, BEV. (zpracováno - CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10, 2009)



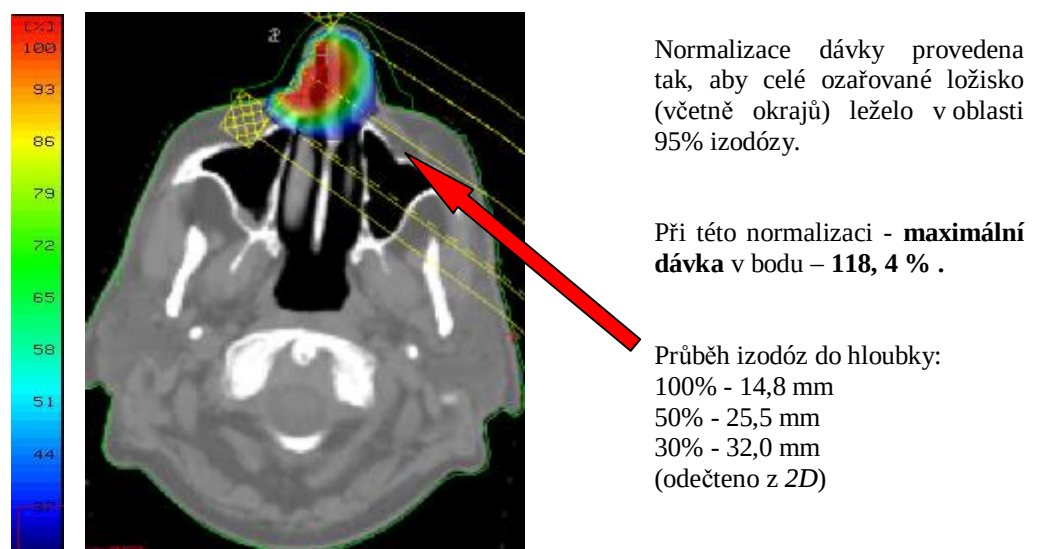
Obr.4.9: Izodózní plán ozařovaného ložiska s použitím E 6MeV a X 6MeV (zpracováno - CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10, 2009)

4.1.2.4 Kombinace elektronového svazku, fotonového záření a bolusu

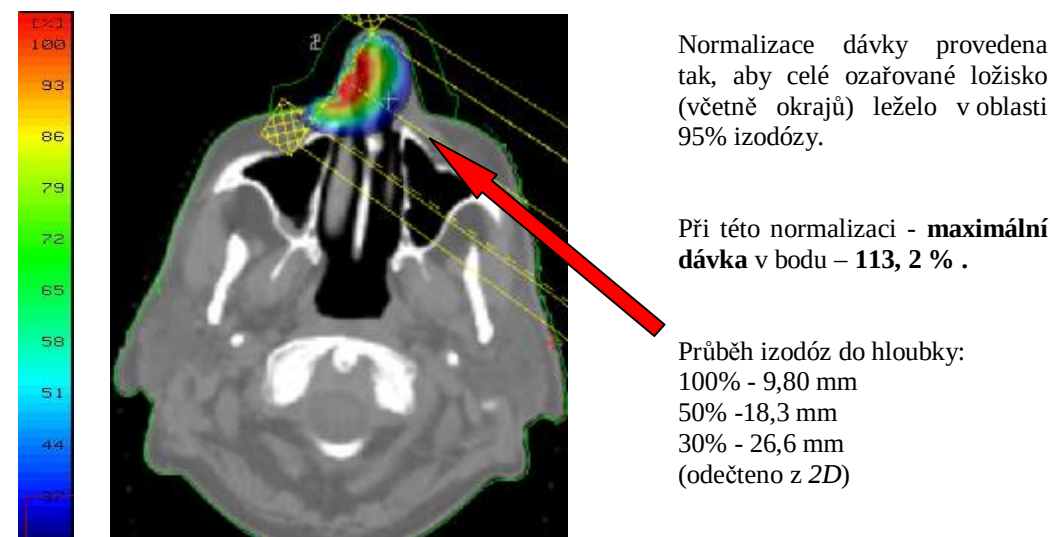
dtto tabulka 4.2

Druh záření	- elektronové záření, fotonové záření
Energie (MeV)	- elektrony – 6 MeV, záření X – 6MeV
Modifikace svazku	- individuální Pb rámeček, MLC, bolus 0,5 cm a 1 cm
Váhové zatížení polí	dominantní příspěvek z elektronové pole, fotonový svazek přispívá pouze malou zátěží (zde poměr 3:1).

Tabulka 4.6: Specifikace ozařovacích podmínek pro E 6MeV, X 6MeV s použitím bolusu



Obr.4.10: Izodózní plán ozařovaného ložiska s použitím E 6MeV, X 6MeV a bolusu 0,5cm (zpracováno - CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10, 2009)



Obr.4.11: Izodózní plán ozařovaného ložiska s použitím E 6MeV, X 6MeV a bolusu 1cm (zpracováno - CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10, 2009)

4.1.3 Izocentrická technika (technika dvou latero-laterálních polí)

Pacientka – 76 let. Anamnéza uvádí recidivy basaliomu v oblasti kolumely a hrotu nosu. Opakované excize a rekonstrukce v rozmezí 6 let. V současné době u pacientky vzhledem k předchozím operacím indikována zevní radioterapie pro celou oblast nosu včetně jeho povrchu.

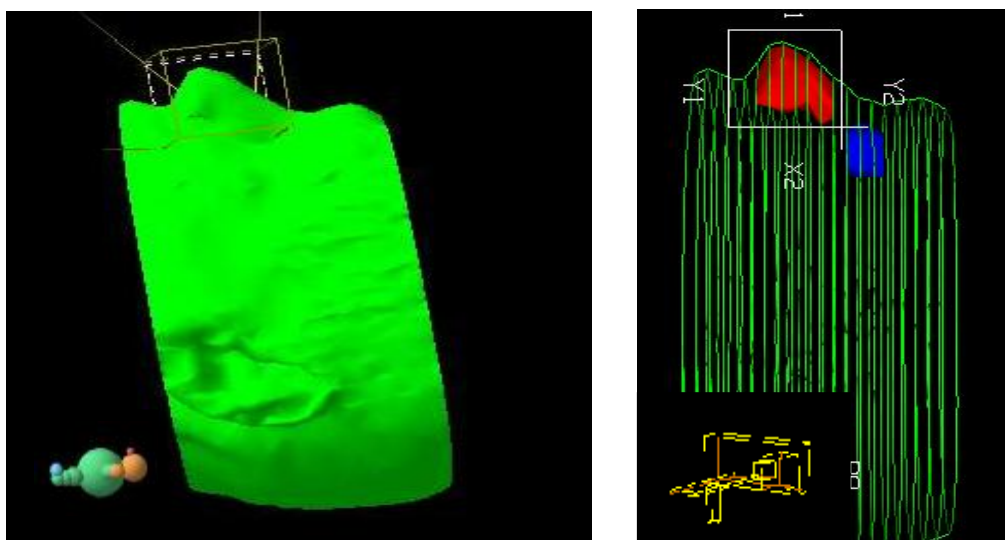
4.1.3.1 Fotonové záření

Předepsaná celková dávka (Gy)	-	70
Dávka na frakci (Gy)	-	2
Celkový počet frakcí (-)	-	35
Počet frakcí za týden (-/týden)	-	5
Ozařovač	-	CLINAC 2100C
Plánovací systém	-	CadPlan R.6.4.7 verze 1.4

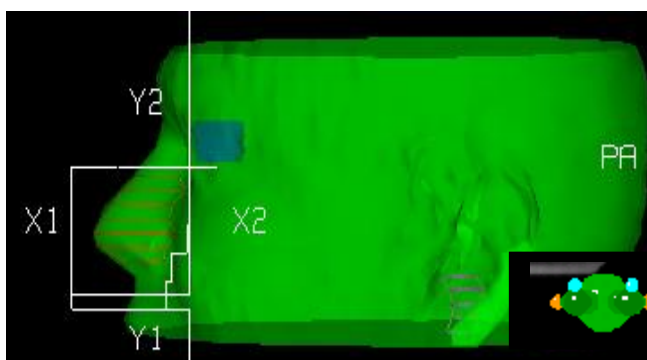
Tabulka 4.7: Údaje pro výpočet dávky v ozařovaném objemu pro izocentrickou techniku

Druh záření	-	záření X
Energie (MeV)	-	6 MeV
Modifikace svazku	-	MLC

Tabulka 4.8: Specifikace ozařovacích podmínek pro techniku 2 LL polí X6 MeV.



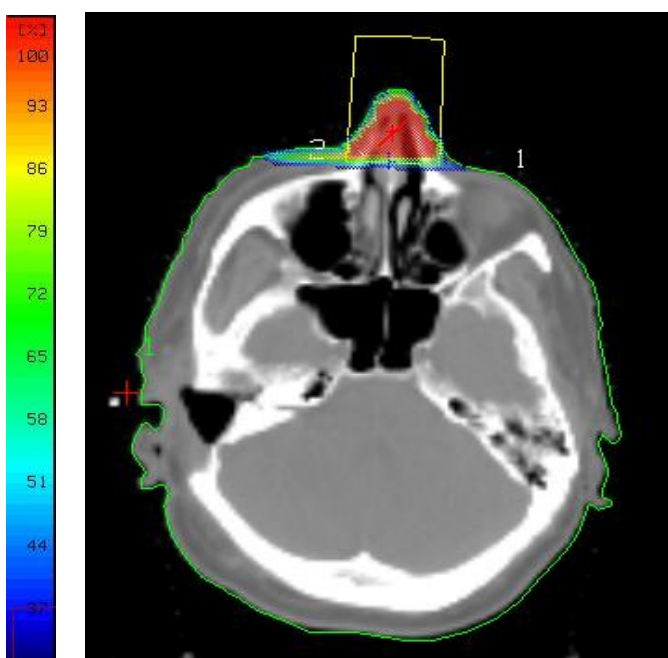
Obr.4.12: Ozáření celého nosu technikou 2 LL polí s využitím MLC - 3D, BEV. (zpracováno - CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10, 2009)



Umístěním izocentra ovlivníme možné ozáření kritických orgánů (v tomto případě očí).

V ose *CP* nedochází k rozbíhavosti svazku záření.

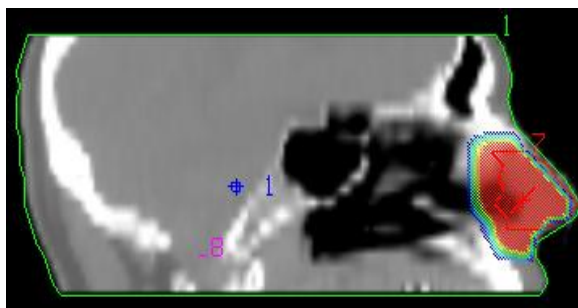
Obr. 4. 13: Umístění izocentra pro ozáření oblasti nosu technikou 2 *LL* polí – *BEV*. (zpracováno - *CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10, 2009*)



Normalizace dávky byla provedena tak, aby celé ozařované ložisko leželo v oblasti 95% izodózy.

Při této normalizaci - **maximální dávka** v bodu – **138, 4 %** .

Obr.4.14: : Izodózní plán ozařovaného ložiska pro techniku 2 *LL* polí zářením *X 6MeV* (zpracováno - *CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10, 2009*)



Modifikací svazku záření pomocí MLC lze docílit požadované modelace ozařovaného pole a minimalizovat ozáření okolní zdravé tkáně.

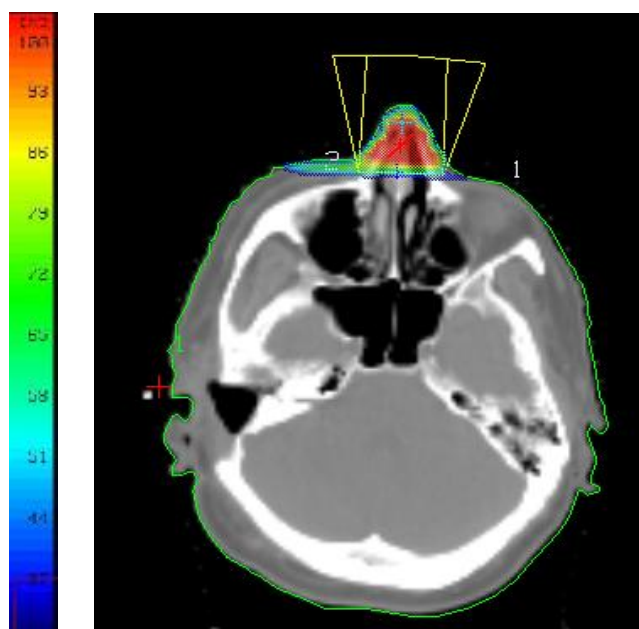
Obr.4.15: Izodózní plán ložiska z obr. 4.14 – sagitální řez (zpracováno - *CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10, 2009*)

4.1.3.2 Fotonové záření s klínovým filtrem

dtto tabulka 4.7

Druh záření	-	záření X
Energie (MeV)	-	6 MeV
Modifikace svazku	-	MLC, klínový filtr 15°

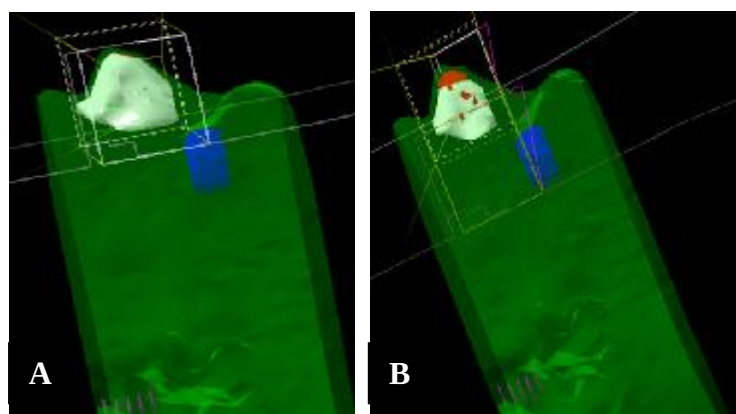
Tabulka 4.9: Specifikace ozař. podmínek pro techniku 2 LL polí (X6) s klínovými filtry 15°.



Normalizace dávky byla provedena tak, aby celé ozařované ložisko leželo v oblasti 95% izodózy.

Při této normalizaci - **maximální dávka** v bodu – 130,7 % .

Obr.4.16: : Izodózní plán ozařovaného ložiska pro techniku 2 LL polí zářením X 6MeV s klínovými filtry 15° (zpracováno - CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10, 2009).



3D zobrazení distribuce 95% izodózy (bílá barva) v ozařovaném objemu (cílový objem – červená barva).

A/ 2LL pole s MLC bez klínových filtrů

B/ 2LL pole s MLC s klínovými filtry 15°.

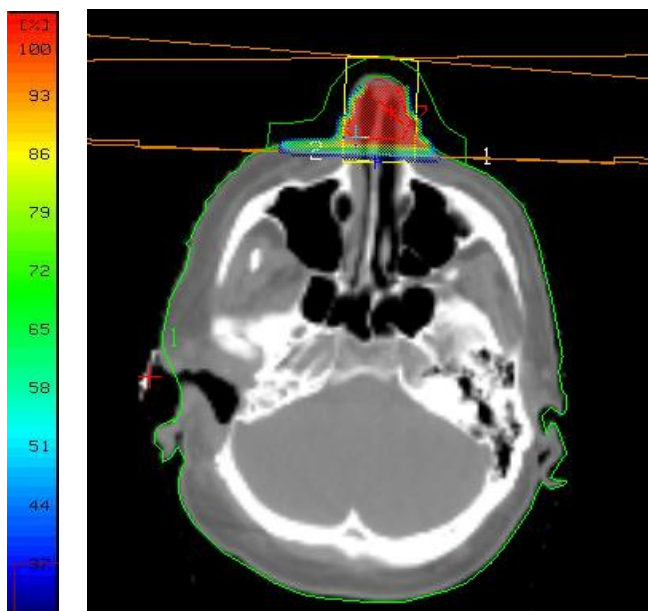
Obr.4.17: 3D zobrazení 95% izodózy pro techniku 2 LL polí bez (A) a s použitím klínových filtrů (B) (zpracováno - CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10, 2009).

4.1.3.3 Fotonové záření s bolusem

dtto tabulka 4.7

Druh záření	-	záření X
Energie (MeV)	-	6 MeV
Modifikace svazku	-	MLC, bolus 1cm

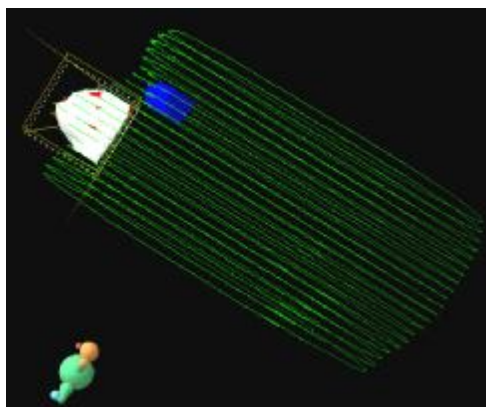
Tabulka 4.10: Specifikace ozařovacích podmínek pro techniku 2 LL polí X6 MeV s bolusem o tloušťce 1cm.



Normalizace dávky byla provedena tak, aby celé ozařované ložisko leželo v oblasti 95% izodózy.

Při této normalizaci - **maximální dávka** v bodu – **118,9 %** .

Obr.4.18: : Izodózní plán ozařovaného ložiska pro techniku 2 LL polí zářením X 6MeV s vodním bolusem 1 cm (zpracováno - CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10, 2009)



3D zobrazení distribuce 95% izodózy (bílá barva) v ozařovaném objemu (cílový objem – červená barva).

Obr.4.19: 3D zobrazení 95% izodózy pro techniku 2 LL polí s vodním bolusem (zpracováno - CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10, 2009).

4.1.3.2 Fotonové záření s kompenzačním bolusem

dtto tabulka 4.7

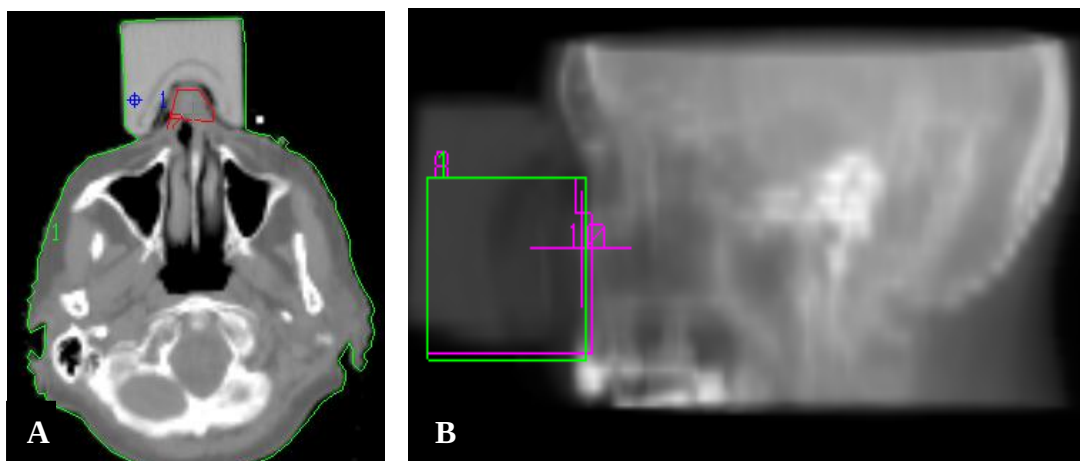
Druh záření	-	záření X
Energie (MeV)	-	6 MeV
Modifikace svazku	-	MLC, kompenzační bolus

Tabulka 4.11: Specifikace ozařovacích podmínek pro techniku 2 LL polí X6 MeV s kompenzačním bolusem .

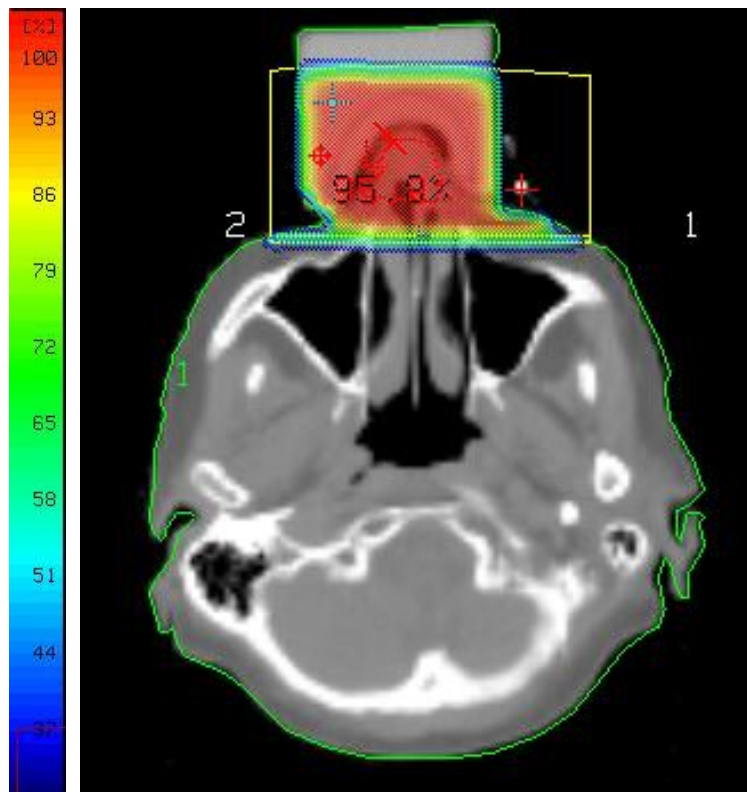


Při lokalizaci nádorového ložiska v oblasti nosu je výhodné označit operační jizvy kontrastním materiálem – označení umožňuje přesné nastavení ozařovacích polí o dostatečné velikosti.

Obr.4.20: Lokalizace nádorového ložiska v oblasti nosu (zpracováno – simulátor Ximatron, FNKV Praha 10, 2009).



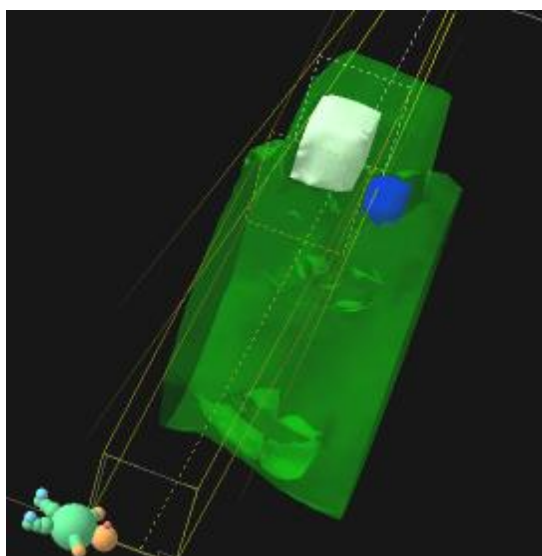
Obr.4.21: Transverzální řez (A) a sagitální DRR obraz (B) pro techniku 2 LL polí s kompenzačním bolusem (zpracováno - CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10, 2009).



Normalizace dávky byla provedena tak, aby celé ozařované ložisko leželo v oblasti 95% izodózy.

Při této normalizaci - **maximální dávka** v bodu - **103,5 %**.

Obr.4.20: : Izodózní plán ozařovaného ložiska pro techniku 2 LL polí zářením X 6MeV s kompenzačním bolusem. (zpracováno - CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10, 2009)



3D zobrazení distribuce 95% izodózy (bílá barva) v ozařovaném objemu. Cílový objem (červená barva), je zcela „obalen“ touto izodózou.

Obr.4.21: 3D zobrazení 95% izodózy pro techniku 2 LL polí s kompenzačním bolusem. (zpracováno - CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10, 2009).

4.2 Hodnocení ozařovacích plánů

Tabulka 4.12 uvádí charakter ložiska a požadavky, které ovlivňují výběr aplikované radioterapie a ozařovací techniky.

aplikace RT	ozařovací technika	ozařované ložisko	poznámky
BRT	muláž	povrchová ložiska o malé ploše, s ne příliš výraznou nerovností povrchu	vhodné při požadavku ozáření povrchu (maximálně do hloubky 1-3 mm). Při velkých změnách povrchu – nelze 100% zajistit přilnutí celého aplikátoru ve všech bodech ozařované plochy – možnost „podzáření“ (nehomogenity v dávkové distribuci).
	intersticiální aplikace	nehodnoceno	
zevní RT	SSD technika	povrchová a podpovrchová ložiska, lze aplikovat i u ložisek o velké ploše, možné použít v místech s nerovným povrchem	vhodné pro ozáření ložisek, u kterých požadujeme: F aplikaci referenční dávky průměrně do hloubky 1 – 2 cm F požadujeme, aby tato dávka byla aplikována i na povrch ozařovaného ložiska F prudký spád (úbytek) dávky do okolní zdravé tkáně. F dodržení maximální dávky dle <i>ICRU Report 50</i> (nebo její výrazné nepřekročení) Při extrémně nerovném povrchu je splnění všech výše uvedených požadavků vysoce závislá na volbě a kombinaci jednotlivých ozařovacích podmínek (viz tabulka 4.14)
	SAD technika	podpovrchová ložiska, uložená v určité hloubce ozařovaného objemu s nerovným povrchem	vhodné pro ozáření ložisek, u kterých je kladen požadavek na homogenní prozáření celého objemu. Při vhodném výběru ozařovacích podmínek lze dosáhnout homogenní distribuce dávky v celém objemu včetně povrchu, aniž by bylo nutné porušit doporučení dle <i>ICRU Report 50</i> (viz tabulka 4.15)
	kontaktní RTG technika	nehodnoceno	

Tabulka:4.12: Výběr aplikace a techniky RT dle charakteru ložiska

Tabulka 4.13 specifikuje stupně klasifikace, použité pro hodnocení jednotlivých ozařovacích technik a kombinací ozařovacích podmínek, které uvádí tabulka 4.14 a 4.15.

klasifikace	kritéria klasifikace
excelentní	100% ozařovaného objemu pokryto 95% izodózou, hodnota maximální dávky do 107%
vhodný	více než 95% ozařovaného objemu pokryto 95% izodózou, hodnota maximální dávky do 113,8 %
relativně vhodný	95% ozařovaného objemu pokryto 95% izodózou, vysoká hodnota maximální dávky do 118,5 %
nevhodný	hodnota maximální dávky nad 118,5%, 50% ozařovaného objemu pokryto dávkou vyšší než 107%
zcela nevhodný	neakceptovatelná hodnota maximální dávky (nad 120%), více jak 50% ozařovaného objemu pokryto dávkou vyšší než 107%

Tabulka 4.13: Stupně klasifikace vybraných ozařovacích technik .

Ozařovač: lineární urychlovač CLINAC 2100C			Plánovací systém: CadPlan R.6.4.7 verze 1.4 (Varian)				Referenční dávka : 100%	
Celková dávka: 60Gy		Dávka na frakci: 2Gy	Celkový počet frakcí: 30		Počet frakcí za týden: 5			
Ozařovací technika: SSD technika								
druh záření, energie, modifikace svazku	maximální dávka v bodu (%)	průměrná dávka (%)	výpočet DVH v objemu (%)	objem pokrytý 95% dávkou (%)	objem pokrytý 100% dávkou (%)	objem pokrytý dávkou vyšší než 107 % (%)	poznámky	hodnocení plánu
E 6MeV	124	108,5	100	100	97	70	příliš vysoká maximální dávka, nevyhovující dávková distribuce směrem do hloubky („zbytečné“ ozáření zdravé tkáně)	zcela nevhodný
E 6MeV + bolus 0,5cm	118,3	105,6	100	98	85	50	vysoká maximální dávka	relativně vhodný (nutno posoudit individuálně)
E 6MeV + bolus 1cm	120,8	106	100	100	89	56	příliš vysoká maximální dávka, nevyhovující dávková distribuce směrem do hloubky (dávka je bolusem příliš „vytažena“ k povrchu)	nevhodný
E 6MeV + X 6 MeV	118,6	105	100	98	90	48	vysoká maximální dávka nevyhovující dávková distribuce směrem do hloubky („zbytečné“ ozáření zdravé tkáně)	nevhodný
E 6MeV + X 6 MeV + bolus 0,5cm	118,4	105,8	100	95	89	45	vyšší maximální dávka vyhovující dávková distribuce do hloubky	relativně vhodný (nutno posoudit individuálně)
E 6MeV + X 6 MeV + bolus 1cm	113,2	104,3	100	98,5	90	35	vyhovující maximální dávka vyhovující dávková distribuce do hloubky	vhodný

Tabulka:4.14:Hodnocení SSD technik pro ozáření ložiska v oblasti nosu. (zpracováno na základě DVH z CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10).

Ozařovač: lineární urychlovač CLINAC 2100C Plánovací systém: CadPlan R.6.4.7 verze 1.4 (Varian)
Celková dávka: 70Gy Dávka na frakci: 2Gy Celkový počet frakcí: 35 Počet frakcí za týden: 5 Referenční dávka : 100%
Ozařovací technika: **Izocentrická technika** (2 latero-laterální pole)

druh záření, energie, modifikace svazku	maximální dávka v bodu (%)	průměrná dávka (%)	výpočet DVH v objemu (%)	objem pokrytý 95% dávkou	objem pokrytý 100% dávkou	objem pokrytý dávkou vyšší než 107 %	poznámky	hodnocení plánu
2 pole X 6MeV + MLC	138,4	128,14	100	98	97	93	nepřípustná maximální dávka	zcela nevhodný
2 pole X 6MeV + MLC + klínové filtry 15°	130,7	120,57	100	96	94	90	nepřípustná maximální dávka, použitím klínů je sice maximální dávka mírně snížena, ale současně dochází ke „stažení“ dávky z povrchu	zcela nevhodný
2 pole X 6MeV + MLC + bolus 1cm	118,9	95,42	100	97	93	77	vyhovující dávková distribuce v objemu, „vytažení“ požadované dávky i na povrch, vyšší maximální dávka	relativně vhodný (nutno posoudit individuálně)
2 pole X 6MeV + MLC + kompenzační bolus	103,5	100,57	100	100	95	-	celý cílový objem homogenně prozářen dávkou 95% - 103,5% (dle ICRU Report 50 – 95% - 107%)	excelentní

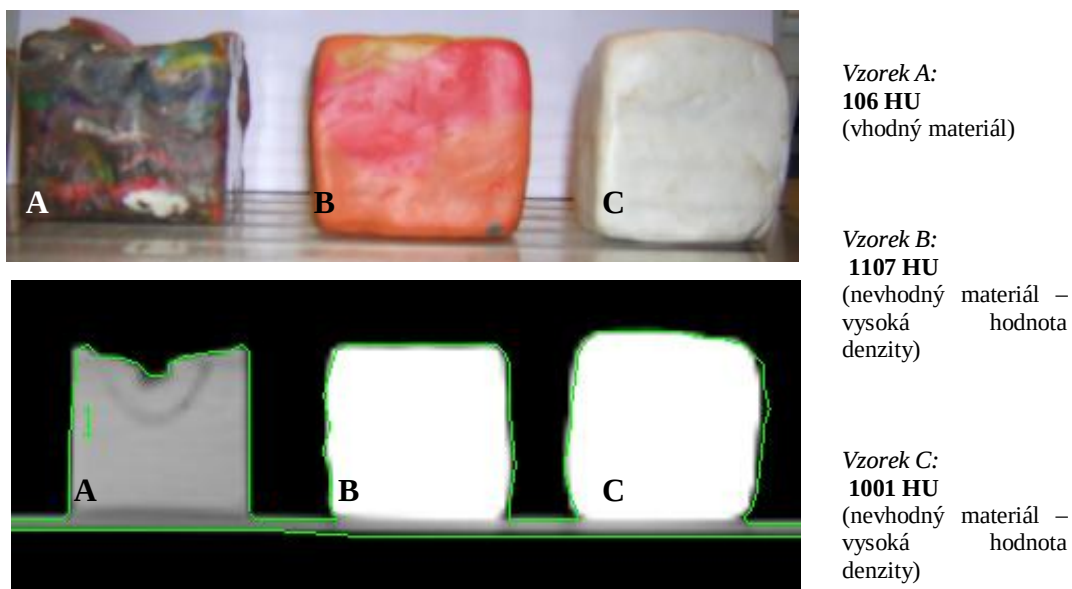
Tabulka:4.15: Hodnocení technik dvou latero-laterálních polí pro ozáření ložiska v oblasti nosu (zpracováno na základě DVH z CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10).

5. Zhotovení kompenzačního bolusu pro ozáření oblasti nosu

V této kapitole je uveden zkrácený popis pro zhotovení jednoduchého kompenzačního bolusu z tkáňově ekvivalentní modelovací hmoty. Použitím tohoto bolusu lze docílit vyrovnaní zakřiveného povrchu těla (zde v oblasti nosu) a dojde k vyrovnaní plochy, na kterou dopadá centrální paprsek.

Popis je základem pro standardní postup, který je součástí dokumentace kliniky RTOK FNKV Praha 10. Originální verze dokumentu je uvedena v příloze č.2 na CD.

- n** Výběr materiálu pro kompenzační bolus - kompenzační bolus je zhotoven z tkáňově ekvivalentní hmoty, kterou je možné tvarovat. Hodnoty denzity použitého materiálu by se měly pohybovat v rozmezí 0-160 HU (platí pro RTOK FNKV). Hodnota byla odvozena z hodnot denzit měkkých tkání (10) (18) (19).
- proměření modelovací hmoty na CT (obr.5.1) – pro zhotovení bolusu byla použita modelovací hmota A (výrobce KOH-I-NOOR, Hardmuth, 131504)
 - odečet denzity v HU (vyřazení hmoty jejíž denzita neodpovídá požadovaným hodnotám – zde hmota B i C)



Obr.5.1: Příprava vzorků modelovací hmoty pro výrobu kompenzačního bolusu a zjištění denzity pomocí CT. (zpracováno – CT, FNKV Praha 10, 2009).

n Zhotovení formy bolusu

- zhotovení krádku o velikosti cca 5x7x5 cm z rentgenotransparentního materiálu (např. plexisklo)
- vyplnění kvádku proměřenou modelovací hmotou
- modelace tvaru hmoty odpovídající ozařované oblasti (zde konkrétně prohlubně tvaru nosu)

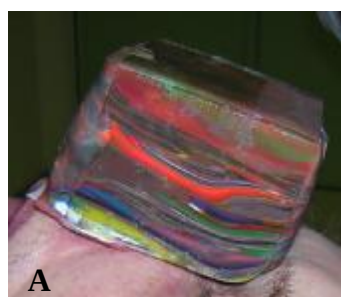
n Zhotovení individuálního odlitku bolusu

- uložení pacienta do ozařovací polohy
- zhotovení přesného odlitku nosu pomocí roztaveného plátu vosku (přiložení změkklého vosku na kůži, tak aby došlo k přesnému okopírování povrchu, který bude ozařován) (obr.5.2 A).
- sejmutí ztuhlého vosku a jeho uložení do předem připravené a vytvarované formy (obr.5.2 B)



Obr.5.2: Zhotovení odlitku ozařované oblasti (A), vložení odlitku do formy kompenzačního bolusu (B). (zhotoveno – RTOK FNKV, 2009)

- voskový plát musí zcela přiléhat ke kůži nosu a ke hmotě bolusu (vyloučení vytvoření vzduchových bublin mezi jednotlivými materiály) (obr.5.3)



Obr.5.3: Přiložení kompenzačního bolusu. Boční (A) a přední (B) pohled. (zhotoveno – RTOK FNKV, 2009)

n Fixace kompenzačního bolusu

- kvádr kompenzačního bolusu musí být těsně přiložena k ozařované oblasti (zde nosu), to je zajištěno fixací pomocí orfitové masky (viz obr.5.4)
- zhotovení individuální orfitové masky - orfitová hmota se rozežřeje ve vodní lázni, přiloží

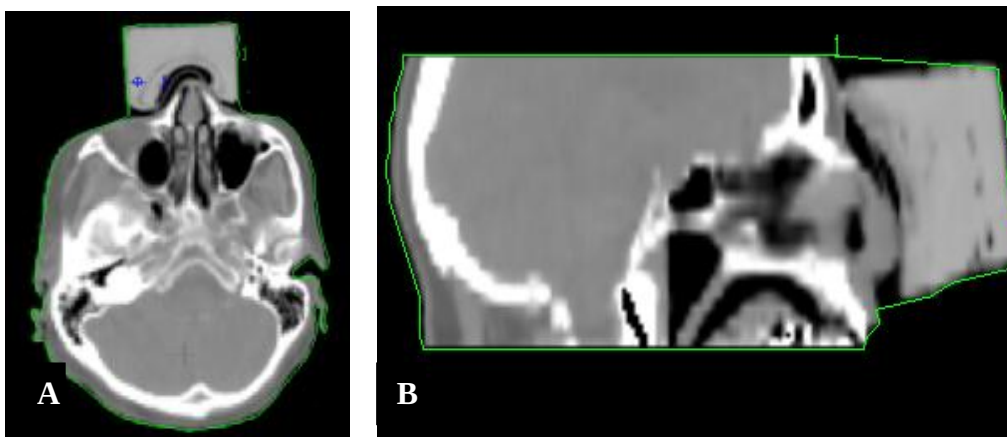


se na pacienta tak, aby těsně přiléhala k hlavě nemocného (včetně kompenzačního bolusu), zhotovená maska se fixuje k podložce pomocí úchytek.

Obr. 5.4: Fixace kompenzačního bolusu pomocí orfitové masky. (zhotoveno – RTOK FNKV)

- po ztuhnutí hmoty je maska viditelně označena - identifikace pacienta (jméno, RČ), uvedení použitých klínů a podložek (včetně jejich orientace).

L Na obr. 5.5 je ukázka nevhodného provedení kompenzačního bolusu. Hmota nepřiléhá k ozařovanému povrchu (vznik vzduchových bublin).



Obr.5.5: Nesprávné provedení kompenzačního bolusu pro ozáření nosu. Transverzální řez z plánovacího CT (A) a sagitální DRR obraz (B) z plánovacího systému. (zpracováno - CadPlan R.6.4.7, FNKV Praha 10).

6. Vlastní studie

6.1 Charakteristika sledovaného souboru

Do hodnoceného souboru jsou zařazeni pacienti s diagnózou kožního nádoru, kteří byli ozařováni na RTOK FNKV Praha 10. Léčba těchto nádorů je prováděna aplikací zevní radioterapie i aplikací HDR brachyterapie. Ozáření se provádí:

- lineárním urychlovačem *CLINAC 2100C*, který využívá fotonové záření (energie - 6 a 15 MeV) a elektronové svazky (energie - 6, 12, 16, 20 MeV).
- kobaltovým radioizotopovým ozařovačem *TERAGAM K02* (gama záření - energie 1,25 MeV), kterým je prováděna především paliativní RT.
- afterloadingovým HDR brachyterapeutickým přístrojem *Gammamed 12i* (gama záření – využívaná energie 0,36 MeV), kde převažuje ozáření technikou muláže.

Soubor zahrnuje celkem 222 pacientů, kteří byli na této klinice léčeni v letech 2002 až 2008. Získaná data, nutná k hodnocení souboru, jsou uvedena v příloze č.3 na přiloženém CD.

Samotná studie je pak rozdělena do dvou částí:

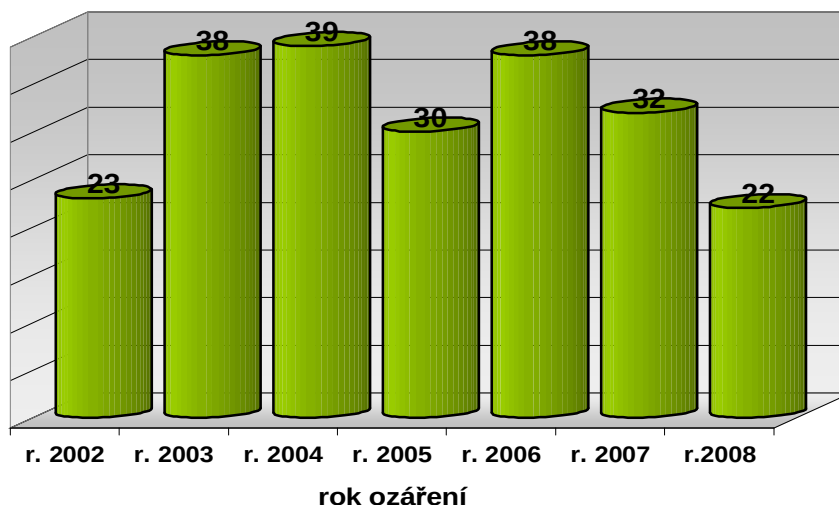
- První část zahrnuje všechny pacienty s diagnózou kožního nádoru (mimo maligní melanom), kteří byli na RTOK FNKV v tomto období ozařováni a tento soubor je hodnocen z pohledu:
 - počtu ozářených pacientů v jednotlivých letech období 2002-2008
 - věkové kategorie pacientů
 - místa lokalizace nádoru
- Druhá část studie zahrnuje pouze pacienty s výše zmíněnými nádory lokalizovanými v oblasti nosu a v této části je soubor hodnocen z pohledu:
 - histologického typu nádoru
 - aplikace radioterapie (zevní RT, BRT)
 - použité techniky ozáření
 - použitého typu záření

6.2 Výsledky

6.2.1 Hodnocení souboru pacientů s diagnózou kožního nádoru ozářených na RTOK FNKV

Hodnocení počtu ozářených pacientů

Na RTOK FNKV bylo v období roku 2002 až 2008 ozářeno celkem 222 pacientů s diagnózou kožního nádoru (mimo maligní melanom). Počet pacientů v jednotlivých letech ukazuje graf 6.1.



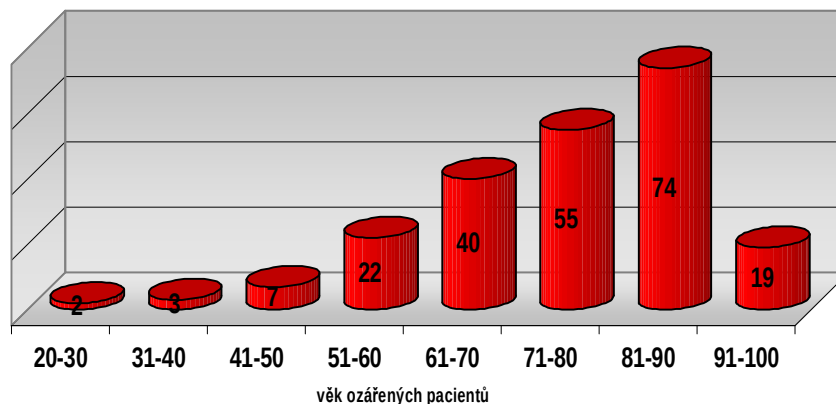
Graf 6.1: Počet pacientů ozářených na RTOK FNKV v období 2002 až 2008 s diagnózou kožního nádoru (mimo maligní melanom).

Hodnocení věku ozářených pacientů

Zastoupení jednotlivých věkových kategorií nemocných s diagnózou kožního nádoru (mimo maligní melanom) ukazuje graf 6.2.

Z hodnocení vyplývá, že incidence tohoto typu nádoru razantně narůstá po 60. roku věku. Výsledky dále ukazují trvalý nárůst počtu nemocných s jejich přibývajícím věkem.

Početně nejvíce je zastoupena věková kategorie mezi 81. až 90. rokem. Další skupinou s vysokým počtem nemocných je kategorie mezi 71. až 80. rokem.



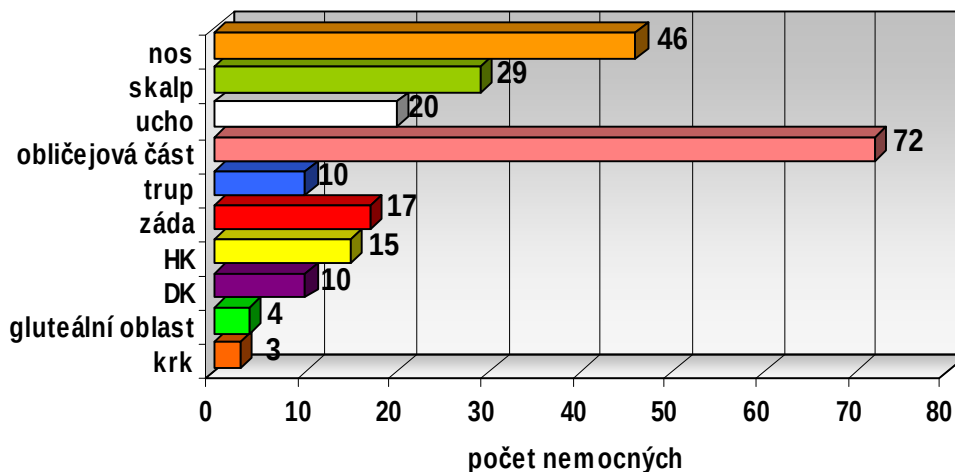
Graf 6.2: Počet pacientů, jednotlivých věkových kategorií, ozářených na RTOK FNKV v období 2002 až 2008 s diagnózou kožního nádoru (mimo maligní melanom).

Hodnocení lokalizace ozařovaných nádorů

Zastoupení jednotlivých lokalit kožních nádorů (mimo maligní melanom) ozařovaných na RTOK FNKV v období 2002 až 2008 ukazuje graf 6.3.

Ve skupině – obličejová část – jsou zahrnuty: brada, tváře, čelo, spánky atd. Vzhledem k dané problematice je lokalizace v oblasti nosu hodnocena samostatně.

Z celkového počtu 222 pacientů byl u 46 nemocných lokalizován nádor v oblasti nosu. Tento počet představuje téměř 21 % z celkového počtu.

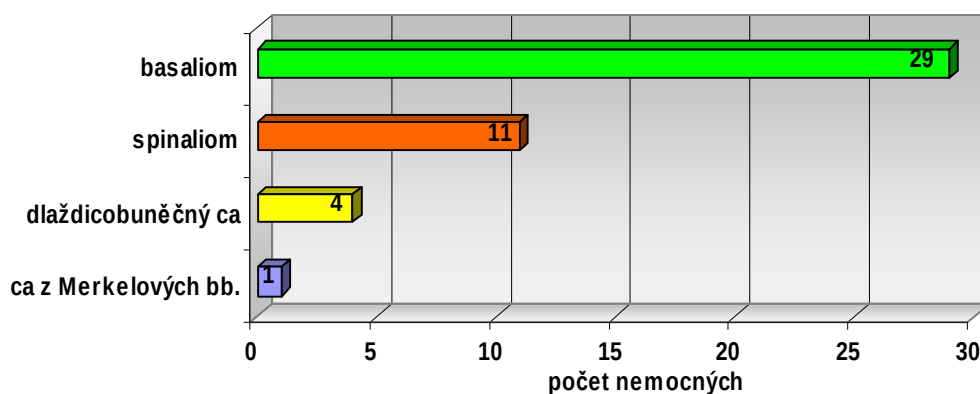


Graf 6.3: Hodnocení lokalizace kožních nádorů (mimo maligní melanom), ozářených na RTOK FNKV v období 2002 až 2008.

6.2.2 Hodnocení souboru ozařovaných nádorů lokalizovaných v oblasti nosu

Hodnocení histologického typu ozařovaných nádorů v oblasti nosu

Zastoupení jednotlivých histologických typů nádorů lokalizovaných v oblasti nosu ozařovaných na RTOK FNKV v období 2002 až 2008 ukazuje graf 6.4.



Graf 6.4: Hodnocení histologického typu nádorů v oblasti nosu, ozařovaných na RTOK FNKV v období 2002 až 2008.

Nejpočetněji zastoupeným histologickým typem nádoru jsou v této skupině bazaliomy, které byly diagnostikovány u 29 pacientů z celkového počtu 46 ozářených.

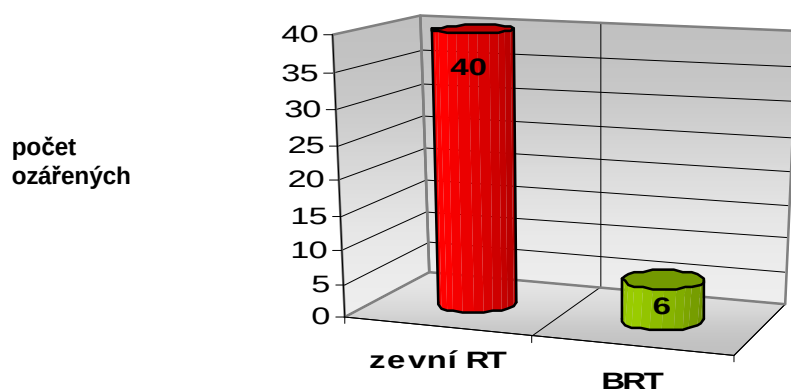
Procentuální zastoupení jednotlivých typů nádoru je:

- bazaliomy – 63%
- spinaliomy – 24%
- ostatní – 13%

Hodnocení z hlediska aplikované RT

Z celkového počtu 46 pacientů ozářených na RTOK FNKV s nádory lokalizovanými v oblasti nosu byla u 40 nemocných aplikována zevní radioterapie a u 6 nemocných brachyterapie (viz graf 6.5).

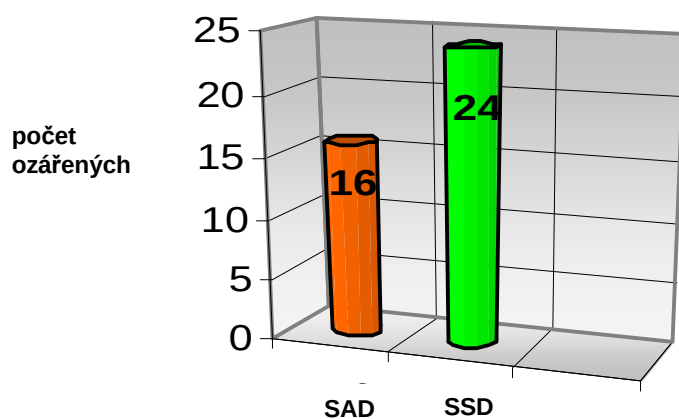
Všechny brachyterapeutické aplikace byly provedeny technikou muláže. V období 2002 až 2008 nebyla na RTOK FNKV pro ozáření nádoru v oblasti nosu použita intersticiální BRT technika.



Graf 6.5: Zastoupení zevní radioterapie a BRT při ozáření nádorů v oblasti nosu léčených na RTOK FNKV v období 2002 až 2008.

Hodnocení z hlediska použitých technik

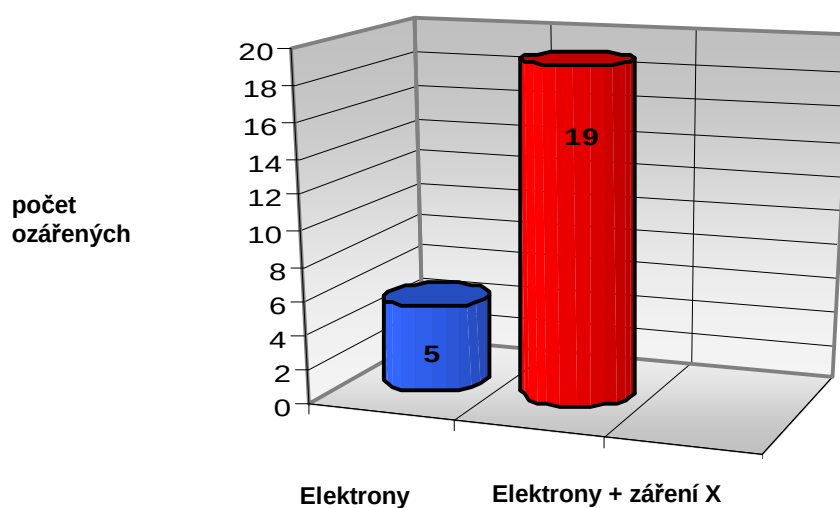
Celkem 40 nemocných, s nádory v oblasti nosu, bylo na RTOK FNKV v období 2002 až 2008 léčeno aplikací zevní radioterapie. Při ozařování byla použita jak technika izocentrická, tak i technika jednoho přímého pole (viz graf 6.6).



Graf 6.6: Zastoupení ozařovacích technik zevní radioterapie (SAD, SSD) při ozáření nádorů v oblasti nosu léčených na RTOK FNKV v období 2002 až 2008.

Při ozáření izocentrickou technikou byla u všech 16 ozářených pacientů použita technika 2 latero-laterálních polí s použitím kompenzačního bolusu .

Při léčbě technikou přímého pole bylo pro ozáření nádorů využito záření jak elektronového svazku, tak i ozáření kombinující elektronový svazek s fotonovým zářením. Zastoupení jednotlivých typů záření je uvedeno v grafu 6.7.



Graf 6.7: Zastoupení použitého záření u ozáření SSD technikou při ozáření nádorů v oblasti nosu léčených na RTOK FNKV v období 2002 až 2008.

7. Diskuze

Dle doporučení ICRU Report 50 je považován cílový objem za homogenně prozářený, jestliže se hodnota dávky v tomto objemu pohybuje v rozpětí mezi 95 až 107%. Nižší hodnoty dávky zvyšují riziko podzáření nádoru a mohou vést ke ztrátě kontroly nad léčbou. V opačném případě, pokud hodnoty přesahují 107% aplikované dávky, se zvyšuje pravděpodobnost vzniku nežádoucích účinků, které léčbu ionizujícím zářením vždy doprovází. Při nadměrně vysokých hodnotách maximálních dávek pak vznikají v ozařované tkáni tzv. „horké body“.

Při plánování ozáření jsou proto voleny takové ozařovací techniky a podmínky, které mohou zajistit, že v konečné verzi bude ozařovací plán splňovat výše zmiňované požadavky a tak bude celé nádorové ložisko ozářeno předepsanou dávkou a distribuce dávky v objemu bude homogenní. Současně bude dosaženo přijatelných maximálních dávek v bodu. Pouze takové ozáření (potažmo takový ozařovací plán) může zajistit správné dodání terapeutické dávky do léčeného (ozařovaného) objemu a minimalizaci poškození tzv. kritických orgánů (1).

Pokud centrální paprsek svazku záření dopadá kolmo na rovný povrch a prochází homogenní tkání je rovnoměrné prozáření cílového objemu zaručeno. Takové ozáření tkáně nepřináší z fyzikálního hlediska žádný závažný technický problém. V klinické praxi se ovšem velmi často setkáváme s ozařováním nerovných povrchů. Při tomto ozáření dochází k výrazné deformaci a změně tvaru izodózních křivek, které ilustrují prostorovou distribuci dávky v ozařovaném objemu (3) (4) (20). Tato situace se týká i problematiky, která je řešena v bakalářské práci.

Snahou práce je pomocí prezentace ozařovacích plánů názorně ukázat různou dávkovou distribuci v nádorových ložiscích v oblasti nosu, které představují jednu z typických lokalit s nerovným povrchem. Hodnocení je provedeno pro techniky radioterapie i zvolené ozařovací podmínky, které se v současné době využívají pro ozáření takto lokalizovaných nádorů, na pracovišti RTOK FNKV Praha 10.

Hodnocení plánů je provedeno na základě DVH cílových objemů. Pro dosažení určitého jednotícího prvku, který umožňuje porovnání ozařovacích plánů, byla zvolena normalizace dávky tak, aby celé ozařované ložisko leželo v oblasti 95% izodózy.

Klasifikace plánů je rozdělena škály 5 stupňů. Nejvyšším ohodnocením je označení excelentní. Pro takové hodnocení musí být splněno 100% pokrytí ozařovaného objemu 95% izodózou a hodnota maximální dávky v bodu nesmí přesáhnout 107%. V klinické praxi musí být při vyšších maximálních dávkách každý ozařovací plán posuzován vždy individuálně s přihlédnutím k ozařovanému objemu, stavu nemocného, technickému vybavení pracoviště atd. Odpovědnost za schválení plánu a za rozhodnutí o jeho aplikaci přísluší radiačnímu onkologovi, který toto rozhodnutí provádí ve spolupráci s radiologickým fyzikem. Dle konkrétní situace je pak možné využít i ozařovací plány s vyššími maximálními dávkami v bodu (21) (22). Na pracovišti RTOK FNKV jsou maximální hodnoty dávky v bodu povoleny do 113,5%. Vyšší dávky jsou schvalovány jen ve zcela výjimečných případech a dle závažnosti jsou diskutovány kolektivem lékařů.

Ozařovací plány, jejichž maximální dávky v bodě po normalizaci převyšovaly 118,5%, byly v rámci této práce hodnoceny jako nevhodné. Při maximech nad 120%, která jsou z hlediska doporučení ICRU neakceptovatelná, pak byly hodnoceny jako zcela nevhodné.

Pro zpracování modelových ozařovacích plánů a také pro hodnocení sledovaného souboru pacientů byli vybráni nemocní s diagnózou kožního nádoru (mimo maligní melanom). Byly vybrány z toho důvodu, protože právě kožní nádory jsou nejčastějšími maligními útvary, které s objevují v oblasti nosu. Ze souboru byli vyjmuti pacienti s maligním melanonem, neboť jak již bylo uvedeno v kapitole 1.3 maligní melanom je nádorem radiorezistentním a pro radioterapii nevhodným. Naopak při léčbě ostatních typů kožních nádorů, jakými jsou například bazaliomy či spinaliomy, představuje radioterapie rovnocennou terapeutickou metodu chirurgické léčbě. V určitých případech je dokonce výhodnější než chirurgická excize. Výhodou léčby ionizujícím zářením je bezbolestnost, jednoduchost aplikace, lepší kosmetický efekt a vyloučení nebezpečí rozsevu (1) (17).

Ze získaných výsledků hodnoceného souboru vyplývá, že výskyt kožních nádorů neprokazuje žádný výrazný pokles a počet léčených pacientů se v čase příliš nemění. Tyto nádory patří především mezi onemocnění vyššího věku. Nejpočetněji je ve

sledovaném souboru zastoupena skupina pacientů mezi 81-90 lety (74 nemocných) druhou nejpočetnější skupinou jsou pacienti mezi 71-80 lety (55 nemocných). Nejčastější lokalitou výskytu kožní nádorů (mimo maligní melanom) je především obličejová část, zahrnující oblasti brady, čela, tváří, spánků atd. (72 nemocných). Hned na druhém místě se pak objevují nádory nacházející se v oblasti nosu (46 nemocných). Třetím nejčastějším místem výskytu je skalpová část hlavy (29 nemocných). Všechny zmiňované lokality jsou vystaveny sluneční expozici nejvíce ze všech částí lidského těla, což jen potvrzuje že nadměrná expozice slunečním zářením představuje jeden z nejrizikovějších faktorů u tohoto typu kožních nádorů. Z histologického hlediska byl u ozařovaných nádorů v oblasti nosu nejpočetněji zastoupen bazaliom (29 nemocných) a spinaliom (11 nemocných). Ostatní typy nádorů byly zastoupeny ojediněle.

Radioterapie využívá pro ozáření nádorů v oblasti nosu techniky zevní radioterapie i brachyterapeutické aplikace. Z celkového počtu 46 pacientů, kteří byli v období 2002 až 2008 na RTOK FNKV ozařováni pro kožní nádory lokalizované v oblasti nosu, bylo 87% léčeno zevní radioterapií a u zbývajících 13% byla aplikována brachyterapeutická technika muláže. V tomto období nebyla na RTOK FNKV pro ozáření nádoru v oblasti nosu použita intersticiální BRT technika.

Technika muláže je bezkonkurenčně nejvhodnější pro ozáření plošných ložisek ležících na povrchu s ne příliš výraznou nerovností, u kterých je kladen požadavek dosažení maximální dávky na povrchu. Výhodou této aplikace je prudký spád dávky od zdroje ionizujícího záření, čímž dochází k šetření okolní zdravé tkáně. Současně ovšem tento fakt omezuje použití aplikace na prozáření do hloubky, která se u této aplikace pohybuje v řádu jednotek milimetrů (16).

U zevní radioterapie bylo použito pro ozáření nádorů v oblasti nosu jak techniky jednoho přímého pole, tak i techniky izocentrické. SSD technika byla aplikována u 60% a technika SAD u 40% ozářeních. U techniky SSD bylo použito u 21% léčených ozáření samotným elektronovým svazkem a u zbývajících 79% byl elektronový svazek kombinován se zářením fotonovým. I když technika kombinující elektronové a fotonové záření není běžně v literatuře zmiňována, je na pracovišti RTOK FNKV často využívána a terapeutické výsledky i výsledky kosmetické jsou velmi uspokojivé (23).

Technika SSD je vhodná při ozáření nádorových ložisek, u kterých požadujeme homogenní distribuci dávky do stanovené hloubky (u zmíněného typu nádorů obvykle do hloubky 1 – 2cm) a následný rychlý spád dávky zajišťující šetření zdravé tkáně. Při extrémně nerovném povrchu ozařované oblasti je splnění výše uvedených požadavků se současným dodržením homogenní dávkové distribuce v rozmezí od 95 do 107% (na RTOK FNKV možno až do 113,5%) vysoce závislé na vhodné volbě a kombinaci jednotlivých ozařovacích podmínek. Z výsledků hodnocení jednotlivých ozařovacích plánů, které uvádí tabulka 4.14, vychází jako velmi vhodná a přijatelná ozařovací technika využívající elektronový a fotonový svazek, oba o energii 6 MeV, společně v kombinaci s 1cm vodním bolusem. Výsledkem je 98,5% objemu pokrytého 95% izodózou a maximální dávka 113,2%, což splňuje požadavky kladené uvedeným pracovištěm.

Izocentrické techniky se aplikují u ozáření cílových objemů uložených v určité hloubce pod povrchem a zde se využívají pro homogenní prozáření celého objemu nosu. Na pracovišti RTOK FNKV bývá často tento požadavek spojen i se současným ozářením povrchu. Z výsledků, které uvádí tabulka 4.15, je vidět že použití techniky 2 latero-laterálních polí v kombinaci například s klínovými filtry či vodním bolusem, nezaručuje zcela uspokojivé splnění výše zmíněných požadavků (vysoké maximální dávky v bodě, nehomogenní distribuce dávky v cílovém objemu). Při aplikaci kompenzačního bolusu ovšem dostáváme výsledky, kterými lze konečný ozařovací plán hodnotit jako excelentní.

Použití kompenzačního bolusu řeší nejen odstranění nerovnosti povrchu, ale také zaručí homogenní distribuci dávky v celém objemu včetně jeho povrchu. Při jeho aplikaci dochází ke zrušení tzv. efektu šetřící kůže, který je typický pro vysokoenergetické záření, což je ovšem v tomto případě dokonce výhodné.

Pro vyrovnaní dávkové distribuce lze využít klínových filtrů, které ovšem tuto dávku modulují pouze v jednom rozměru. Také pomocí kompenzátorů lze ovlivnit dávkovou distribuci v objemu a to v rozsahu celého pole a v určitých hloubkách. Tyto kompenzátory je ovšem nutné zhotovit individuálně pro každého pacienta a pro každé ozařované pole. Pracnost a časová náročnost, kterou vyžaduje zhotovení takového

kompenzátoru, v současnosti vytlačuje jejich použití v běžném klinickém provozu, především použitím dynamického MLC (24). Přesto, použití jednoduchého a technicky i finančně nenáročného kompenzačního bolusu, představuje jedno z rychlých řešení problematiky ozáření oblastí s nerovným povrchem.

Kompenzační bolus, který se využívá na RTOK FNKV pro ozáření nádorů v oblasti nosu a kterým lze docílit požadované dávkové distribuce v takto uložených nádorových ložiscích, je uveden v této bakalářské práci a na jeho základě byl zpracován jeden ze standardních pracovních postupů kliniky. Jako materiál k jeho zhotovení byla použita modelovací hmota, jejíž denzita se blíží hodnotám denzit parenchymatózních orgánů, tak jak je uváděno v literatuře. Z materiálu jsou zde zmiňovány například silikonový gel, parafín atd.(25).

Na RTOK FNKV bylo v období 2002 až 2008 u všech nemocných, ozařovaných pro nádor lokalizovaný v oblasti nosu, u kterých byla aplikována zevní radioterapie technikou SAD (16 nemocných), bylo použito při ozáření vždy kompenzačního bolusu. Terapeutické výsledky i získané poznatky spojené s jeho aplikací jsou dobré.

8. Závěr

Kožní nádory patří mezi nejčastější nádorová ložiska, které se nachází v oblasti nosu. Právě tato lokalita je spojena s problematikou ozařování nerovných povrchů

Volba techniky ozáření se odvíjí od řady faktorů. Jedním z rozhodujících hledisek hloubka invaze tumoru. U povrchově uložených kožních nádorů je bezkonkurenčně nejvýhodnější technikou brachyterapeutická aplikace technikou muláže. Ložiska vyžadující prozáření do určité hloubky pod povrchem mohou být ozářeny technikou přímého pole, využívající samotný elektronový svazek nebo jeho kombinaci se svazkem fotonovým. Při požadavku na prozáření objemu celého nosu jsou upřednostňovány techniky izocentrické.

Při ozařování nerovného povrchu lze jeho kompenzaci provést aplikací klínových filtrů, pomocí tkáňově ekvivalentních bolusů nebo použitím kompenzátorů. Zhotovení kompenzátorů je spojeno s pracnou a časově náročnou přípravou a v současné době je jejich využití vytlačováno použitím dynamických klínů.

Bakalářská práce uvádí možnost aplikace a postup zhotovení velmi jednoduchého kompenzačního bolusu z tkáňově ekvivalentní modelovací hmoty, jehož zhotovení je snadné a finančně nenáročné. Jeho použití eliminuje zakřivený povrch, čímž je docíleno homogenního prozáření celého cílového objemu včetně jeho povrchu, dávkou odpovídající doporučení ICRU Report 50.

9. Seznam obrázků

Obr. 1.1	Průběh dávky megavoltážního fotonového paprsku ve hmotě.....	12
Obr. 1.2	Průběh 60% izodózy	13
Obr. 1.3	Příklad průběhu izodóz na CP	13
Obr. 1.4	Průběh izodózních křivek při ozáření zakřiveného povrchu	15
Obr. 1.5	Geometrie použitá pro stanovení dávky v bodě S v těle pacienta	15
Obr. 1.6	Ukázka aplikace metody posunu izodóz pro korekci na nerovný povrch....	16
Obr. 1.7	Schématické znázornění vyrovnání průběhu izodóz při dopadu záření na šikmý povrch	17
Obr. 1.8	Rozdíl mezi aplikací bolusu a kompenzačního filtru.....	18
Obr. 1.9	Upevnění bolusu kompenzující nerovnost povrchu	20
Obr. 1.10	Tkáňově ekvivalentní gel BOLX - I TM	21
Obr. 1.11	Bazaliom v oblasti nazolabiální rýhy a bazaliom kůže nosu	22
Obr. 4.1	Izodózní plán ozař. ložiska v oblasti nosu – BRT aplikace	29
Obr. 4.2	Zobrazení jednotlivých kanálů aplikátoru muláže a referenční dávky	29
Obr. 4.3	Ozáření ložiska elektronovým svazkem	30
Obr. 4.4	Izodózní plán ozař. ložiska s využitím E 6MeV.....	31
Obr. 4.5	Ozáření ložiska elektronovým svazkem s použitím vodního bolusu.....	31
Obr. 4.6	Izodózní plán ozař. ložiska s použitím E 6MeV a bolusu 0,5cm	32
Obr. 4.7	Izodózní plán ozař. ložiska s použitím E 6MeV a bolusu 1cm	32
Obr. 4.8	Ozáření ložiska na pravém nosním křídle kombinací E a X 6MeV	33
Obr. 4.9	Izodózní plán ozař. ložiska s použitím E a X 6MeV	33
Obr. 4.10	Izodózní plán ozař. ložiska s použitím E a X 6MeV a bolusu 0,5cm.....	34
Obr. 4.11	Izodózní plán ozař. ložiska s použitím E a X 6MeV a bolusu 1cm.....	34
Obr. 4.12	Ozáření celého nosu technikou 2 LL polí s využitím MLC	35
Obr. 4.13	Umístění izocentra pro ozáření oblasti nosu technikou 2 LL polí.....	36
Obr. 4.14	Izodózní plán ozař. ložiska pro techniku 2 LL polí zářením X	36
Obr. 4.15	Izodózní plán ložiska z obr. 4.14 – sagitální řez	36
Obr. 4.16	Izodózní plán ozař. ložiska pro techniku 2 LL polí X 6MeV s klíny 15° ...	37

Obr. 4.17	3D zobrazení 95% izodózy pro techniku 2 LL polí bez a s použitím klínových filtrů.....	37
Obr. 4.18	Izodózní plán ozař. ložiska pro techniku 2 LL polí X 6MeV s vodním bolusem 1 cm.....	38
Obr. 4.19	3D zobrazení 95% izodózy pro techniku 2 LL polí s vodním bolusem.....	38
Obr. 4.20	Lokalizace nádorového ložiska v oblasti nosu	39
Obr. 4.21	Transverzální řez a sagitální DRR obraz pro techniku 2 LL polí s kompenzačním bolusem	39
Obr. 4.22	Izodózní plán ozař. ložiska pro techniku 2 LL polí zářením X 6MeV s kompenzačním bolusem	40
Obr. 4.23	3D zobrazení 95% izodózy pro techniku 2 LL polí s kompenzačním bolusem	40
Obr. 5.1	Příprava vzorků modelovacích hmoty pro výrobu kompenzačního bolusu a zjištění denzity pomocí CT	44
Obr. 5.2	Zhotovení odlitku ozařované oblasti a jeho vložení do formy	45
Obr. 5.3	Přiložení kompenzačního bolusu.....	45
Obr. 5.4	Fixace kompenzačního bolusu pomocí orfitové masky.....	46
Obr. 5.5	Nesprávné provedení kompenzačního bolusu pro ozáření nosu	46

10. Seznam tabulek

Tab. 1.1	Využití ionizujícího záření v medicíně	10
Tab. 1.2	Vybrané materiály používané pro výrobu bolusů	22
Tab. 4.1	Údaje pro výpočet dávky v ozařovaném objemu pro HDR BRT.....	28
Tab. 4.2	Údaje pro výpočet dávky v ozařovaném objemu u SSD techniky	30
Tab. 4.3	Specifikace ozař. podmínek pro E 6MeV	30
Tab. 4.4	Specifikace ozař. podmínek E 6MeV a bolus	31
Tab. 4.5	Specifikace ozař. podmínek pro E 6MeV a X 6MeV	33
Tab. 4.6	Specifikace ozař. podmínek pro E 6MeV, X 6MeV a bolus.....	34
Tab. 4.7	Údaje pro výpočet dávky v ozař. objemu pro izocentrickou techniku	35
Tab. 4.8	Specifikace ozař. podmínek pro techniku 2LL polí X 6MeV	35
Tab. 4.9	Specifikace ozař. podmínek pro techniku 2LL polí X 6MeV s klíny 15° ...	37
Tab. 4.10	Specifikace ozař. podmínek pro techniku 2LL polí X6 MeV a bolus 1cm..	38
Tab. 4.11	Specifikace ozař. podmínek pro techniku 2 LL polí X6 MeV s kompenzačním bolusem	39
Tab. 4.12	Výběr aplikace a techniky RT u ložiska lokalizovaného v oblasti nosu.....	41
Tab. 4.13	Stupně klasifikace vybraných ozařovacích technik	41
Tab. 4.14	Hodnocení SSD technik pro ozáření ložiska v oblasti nosu.....	42
Tab. 4.15	Hodnocení technik 2LL polí pro ozáření ložiska v oblasti nosu	43

11. Seznam grafů

Graf. 6.1	Počet pacientů s dg. kožního nádoru	48
Graf. 6.2	Počet pacientů jednotlivých věkových kategorií s dg. kožního nádoru.....	49
Graf 6.3	Hodnocení lokalizace kožních nádorů	49
Graf 6.4	Hodnocení histologického typu nádorů v oblasti nosu	50
Graf 6.5	Zastoupení zevní RT a BRT při ozáření nádorů v oblasti nosu	51
Graf 6.6	Zastoupení ozař. technik zevní RT při ozáření nádorů v oblasti nosu.....	51
Graf 6.7	Zastoupení použitého záření u ozáření SSD technikou při ozáření nádorů v oblasti nosu.....	52

12. Literatura:

1. ŠLAMPA P., PETERA J. et al.: *Radiační onkologie*. Praha, Galén, 2007, ISBN 978-80-7262-469-0
2. DVOŘÁK P.: *Ionizující záření pro zdraví: radioterapie, nukleární medicína a rentgenová diagnostika*. Přednáška, 2006, Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská ČVUT v Praze.
3. PODGORSK E.B.: *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*, Vienna: IAEA, 2005, ISBN 92-0-107304-6.
4. ZÁMEČNÍK J.: *Radioterapie*. Praha, Avicenum, 1990, ISBN 80-201-0051-2
5. ICRU Report 50, *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy*, 1993, Washington D.C.
6. MOYER R.F., McELROY W.R, O'BRIEN J.E., CHAMBERLAIN C.C, *A surface bolus material for high-energy photon and electron therapy*, Radiology 146, 531-532; 1983
7. KHAM F.M.: *The Physics of Radiation Therapy*, Radiation Physics Section, University Hospital Minneapolis, Minnesota, 1992, ISBN 0-683-04502-4
8. ICRU Report 24, *Determination of Absorbed Dose in a Patient Irradiated by Beams of X or Gamma Rays in Radiotherapy Procedures*, 1976, Washington D.C
9. SILBERNAGL S., DESPOPOULOS A.; *Atlas fyziologie člověka*, Praha, Grada; 2004, ISBN 80-247-0630-X..
10. CHUDÁČEK Z.: *Radiodiagnostika I.část*, NCO NZO, 1995, ISBN-10: 80-7013-114-4
11. COONEY T., IRANI F., STALNECKER A., JOHNSTON S., *Development of a Novel Bolus Material for Radiation Therapy*, Duke University, BME 22, 2006
12. KUDCHADKER R.J. et al: *Utilization of custom electron bolus in head and neck radiotherapy*, Journal of Applied Clinical Medical Physics, Volume 4, 2003
13. KLENER P.: *Klinická onkologie*. Praha, Galén, 2002, ISBN 80-7262-151-3

14. MAZÁNEK J.: *Nádory orofaciální oblasti*. Praha, Victoria Publishing, 1997, ISBN 80-7187131-1
15. LOCKE J., KARIMPOUR S., ZOUNY G., LOCKETT M. A., PEREZ C.A.: *Radiotherapy for epithelial skin cancer*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51(3): 748-755.
16. PETERA J.: *Moderní radioterapeutické metody, V. díl, Brachyterapie*, Brno, IPVZ , 1998. ISBN 80-7013-266-3.
17. PETERA J.: *Intraluminální brachyterapie*. Praha, Grada, 2001. ISBN 80-7262-116-5.
18. HOZMAN J., KYBIC J.: *Počítačová tomografie*, přednáška, 2003, ČVUT FBMI, Kladno
19. ŠMORANC P: *Rentgenová technika v lékařství*, Pardubice, 2005. ISBN 80-85438-19-4.
20. WALTER & MILLER'S: *Textbook of Radiotherapy: Radiation Physics, Therapy and Oncology*. Edinburgh 2002. ISBN 0-443-06201-
21. Doporučení SÚJB: *Zavedení systému jakosti při využívání významných zdrojů ionizujícího záření v radioterapii – Plánovací systémy pro 3D konvenční radioterapii*, SÚJB, 2004
22. Národní radiologické standardy – *Radiační onkologie/radioterapie*. Věstník ministerstva zdravotnictví, 2005
23. KUBECOVÁ M., BUŘIČOVÁ P., MENCLOVÁ L. přednáška: *Možnosti radioterapie u maligních nemelanomových kožních nádorů*. RTOK FNKV, 3.LF. UK, Nový Jičín, 2008
24. Practical and Theoretical Radiotherapy Physics Course: *Treatment Planning and Treatment Techniques*. The Institute of Cancer Research, 2009
25. GRABEC D., STROJAN P.: *Missing tissue compensation with wax filter compensators in radiotherapy of the head and neck region*. *Radiol Oncol* 2005; 39(3): 219-24.

13.Klíčová slova

radioterapie

ozáření nerovného povrchu

kompenzační bolus

oblast nosu

kožní nádory

14. Použité zkratky

BEV	z pohledu svazku záření (z angl. - beam's eye view)
BRT	brachyterapie
CP	centrální paprsek
D _{ex.}	výstupní dávka
D _s	vstupní dávka
D _{max.}	maximální dávka
DNA	deoxyribonukleová kyselina
DRR	digitálně zrekonstruovaný RTG obraz (z angl. – digitally reconstructed radiographs)
DVH	objemový histogram (z angl. - dose volume histogram)
HDR	vysoký dávkový příkon (z angl. – high dose rate)
HU	Hounsfieldovy jednotky
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
LL	latero-laterální
MLC	listový kolimátor (z angl. - multileaf collimator)
OAR	mimo centrální paprsek (z angl. – off axis ratio)
PDD	procentuální hloubková dávka (z angl. – percentage depth dose)
RČ	rodné číslo
RT	radioterapie
RTG	rentgen
RTOK FNKV	Radioterapeutická a onkologická klinika Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
SAD	vzdálenost ohnisko-izocentrum (z angl. – source to axis distanc)
SSD	vzdálenost ohnisko-kůže (z angl. – source to skin distanc)
TAR	poměr tkáň-vzduch (z angl. – tissue air ratio)
TMR	poměr tkáň-maximum (z angl. – tissue maximum ratio)
TPS	plánovací systém (z angl. – treatment planning systeme)