

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2017

Rejl Lukáš

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Řízení respiračních pohybů v radiační onkologii

Lukáš Rejl

Bakalářská práce

2017

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2015/2016

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Lukáš Rejl**
Osobní číslo: **Z14131**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Název tématu: **Řízení respiračních pohybů v radiační onkologii**
Zadávací katedra: **Katedra informatiky, managementu a radiologie**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího

Rozsah pracovní zprávy: 35 stran

Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická

Seznam odborné literatury:

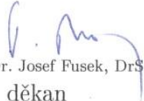
1. KEALL, Paul J., Gig S. MAGERAS, James M. BALTER, et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76a). Medical Physics [online]. 2006, 33(10), 3874-3900 [cit. 2016-05-25]. DOI: 10.1118/1.2349696. ISSN 0094-2405. Dostupné z: <https://deepblue.lib.umich.edu/bitstream/handle/2027.42/134989/mp9696.pdf?sequen>
2. KŘENKOVÁ, Lenka. Postavení radioterapie v léčbě nádorů plic. Olomouc, 2013. Bakalářská práce. Univerzita Palackého v Olomouci. Fakulta zdravotnických studií.
3. MATSUO, Yukinori, Hiroshi ONISHI, Keiichi NAKAGAWA, et al. Guidelines for respiratory motion management in radiation therapy. Journal of Radiation Research [online]. 2013, 54(3), 561-568 [cit. 2016-05-25]. DOI: 10.1093/jrr/rrs122. ISSN 0449-3060. Dostupné z: <http://jrr.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/jrr/rrs122>
4. MUNDT, Arno J. a John C. ROESKE. Intensity modulated radiation therapy: a clinical perspective. Hamilton: BC Decker, 2005. ISBN 1550092464.
5. SCHLEGEL, Wolfgang, Thomas BORTFELD and ANCA GROU (eds.). New technologies in radiation oncology. London: Springer, 2005. ISBN 3-540-00321-5.

Vedoucí bakalářské práce: Ing. Jakub Grepl

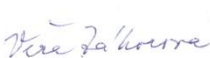
Katedra informatiky, managementu a radiologie

Datum zadání bakalářské práce: 1. prosince 2015

Termín odevzdání bakalářské práce: 9. května 2017


prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc.
děkan

L.S.


Věra Záhorová, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 27. února 2017

Prohlášení autora

Prohlašuji, že jsem tuto práci vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 4. 5. 2017

Lukáš Rejl

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych tímto poděkoval panu Ing. Jakobovi Greplovi za cenné rady, věcné připomínky a vstřícnost při konzultacích s vypracováním bakalářské práce. Dále bych chtěl poděkovat své rodině, přítelkyni, kamarádům a všem, kteří mě v průběhu studia nejen psychicky podporovali.

ANOTACE

Práce se zabývá problematikou řízení respiračních pohybů v radiační onkologii, které mají vliv na pohyb cílového objemu a přesnost aplikovaného záření. Zahrnuje jednotlivé metody a postupy, které mají kompenzovat odchylky způsobené dýchacími pohyby. Tyto metody a postupy mají za úkol především přesné ozáření tumoru a minimalizaci ozáření zdravých tkání.

KLÍČOVÁ SLOVA

respirační pohyby, radioterapie, rakovina, gating

TITLE

Management of respiratory motion in radiation oncology

ANNOTATION

The thesis deals with the management of respiratory movements in radiation oncology, which influence the movement of target volume and accuracy of applied radiation. It includes individual methods and procedures to compensate for deviations caused by respiratory movements. These methods and procedures are primarily aimed at accurately irradiating the tumor and minimizing radiation of healthy tissues.

KEYWORDS

respiratory movements, radiotherapy, cancer, gating

OBSAH

0	ÚVOD.....	12
1	MECHANIKA DÝCHÁNÍ.....	13
1.1	Anatomie plic.....	13
1.2	Dýchací pohyby a kinetika plic.....	14
2	KLASIFIKACE NÁDORŮ.....	15
2.1	Zásady TNM systému.....	15
3	PROBLÉMY S DÝCHACÍMI POHYBY V PRŮBĚHU RADIOTERAPIE.....	17
3.1	Limity získání obrazu.....	17
3.2	Omezení plánování léčby.....	17
3.3	Omezení dávky záření.....	18
4	METODY ŘÍZENÍ RESPIRAČNÍCH POHYBŮ V RADIOTERAPII.....	19
4.1	Pohyb zahrnující metody.....	19
4.1.1	Pomalé CT skenování.....	19
4.1.2	Zadržení dechu v nádechu a výdechu při CT vyšetření.....	20
4.1.3	4DCT.....	20
4.2	Respiratory gating.....	20
4.2.1	Gating pomocí externího dýchacího signálu.....	21
4.2.2	Gating pomocí implantovaných zrn.....	22
4.2.3	Gated IMRT.....	23
4.3	Metody se zadržením dechu.....	23
4.3.1	Zadržení dechu v hlubokém nádechu.....	23
4.3.2	Aktivní ovládání dýchání.....	24
4.3.3	Částečné zadržení dechu bez monitorování.....	25
4.3.4	Částečné zadržení dechu s monitorováním.....	25
4.3.5	Držení dechu v kombinaci s IMRT.....	26
4.4	Nucené mělké dýchání s břišní kompresí.....	26

4.5	Real tumor tracking.....	27
4.5.1	Určení polohy nádoru	27
4.5.2	Kompenzace časových prodlev při polohování paprsku	28
4.5.3	Přemístění svazku	28
4.5.4	Korekce dozimetrie kvůli dýchacím vlivům.....	28
5	PROBLÉMY RADIOTERAPIE S RESPIRAČNÍMI POHYBY.....	29
5.1	Plánování léčby	29
5.2	Zajištění kvality.....	29
5.2.1	Frekvence:.....	30
5.2.2	Školení pacienta.....	30
5.2.3	Simulace.....	30
5.2.4	Léčba.....	31
5.2.5	Rentgenové snímky pro kontrolu vnitřní stálosti.....	31
5.3	Radioterapie s modulovanou intenzitou paprsku (IMRT)	31
5.4	Pracovní zátěž	31
6	NÁVRH ZKOUŠEK PROVOZNÍ STÁLOSTI PRO SYSTÉMY VYUŽÍVAJÍCÍ GATING	33
6.1	Návrh zkoušky provozní stálosti pro respiratory gated CT	33
6.2	Návrh zkoušky provozní stálosti pro respiratory gating na lineárním urychlovači ...	38
7	ZÁVĚR	42
8	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	43

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Obrázek 1 Anatomie plic (Naňka, 2009, str. 182)	13
Obrázek 2 Pohyby plic při dýchání (Naňka, 2009, str. 190)	14
Obrázek 3 koronální pohled při CT plic (KEAAL et. al.,2006, str.3877)	18
Obrázek 4 Fantom simulující dýchání se všemi ostatními částmi (autor ve spolupráci s vedoucím práce).....	33
Obrázek 5 Připravený fantom pro kontrolu gating CT v nádechu (autor ve spolupráci s vedoucím práce).....	34
Obrázek 6 Připravený fantom pro kontrolu gating CT ve výdechu (autor ve spolupráci s vedoucím práce).....	35
Obrázek 7 Nastavení gating parametrů pro výdech (autor ve spolupráci s vedoucím práce) ..	35
Obrázek 8 Nastavení gating parametrů pro nádech (autor ve spolupráci s vedoucím práce)...	36
Obrázek 9 Získaná data z gating CT ve výdechu (autor ve spolupráci s vedoucím práce)	37
Obrázek 10 Získaná data z gating CT v nádechu (autor ve spolupráci s vedoucím práce)	37
Obrázek 11 Fantom simulující dýchání se všemi ostatními částmi (autor ve spolupráci s vedoucím práce).....	38
Obrázek 12 Připravený fantom pro kontrolu gating OBI v nádechu (autor ve spolupráci s vedoucím práce).....	39
Obrázek 13 Připravený fantom pro kontrolu gating OBI ve výdechu (autor ve spolupráci s vedoucím práce).....	39
Obrázek 14 Získaná data z gating OBI v nádechu (autor ve spolupráci s vedoucím práce)	40
Obrázek 15 Získaná data z gating OBI ve výdechu (autor ve spolupráci s vedoucím práce) ..	41

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

UICC- Union for International Cancer Control (unie pro mezinárodní kontrolu rakoviny)

IMRT-Intensity Modulated Radiation Therapy (intenzitou modulovaná radiační terapie)

GTV- Gross tumor volume (hrubý objem nádoru)

CTV-Clinical target volume (klinický cílový objem)

PTV- Planing target volume (plánovaný cílový objem)

CT- Computed tomography (výpočetní tomografie)

PET- Positron emission tomography (Pozitronová emisní tomografie)

MIP - Maximum intensity projection (Projekce s maximalní intenzitou)

RPM - Real-time position management (Sledování pohybu v reálném čase)

CBCT - Cone beam computed tomography (Výpočetní tomografie s kuželovitým svazkem paprsku)

OBI- On-board imaging (systém k zobrazení polohy pacienta 2D/2D zobrazením či 3D zobrazením pomocí CBCT)

0 ÚVOD

Práce se zabývá problematikou radioterapie využívající technik řízeného dýchání a sledování respiračního pohybu. Téma bylo vybráno proto, že tyto techniky mohou značně snížit radiační zátěž pro pacienta a do značné míry zmírnit ozáření kritických tkáňových struktur. Proto si myslím, že je potřeba se s nimi seznámit a zabývat se jimi.

V dnešní době se důsledně dbá na radiační ochranu. Samozřejmě je snaha co nejvíce minimalizovat obdrženou dávku pro pacienta. V radioterapii je však nutné používat vysoké dávky, které mají co v největším množství zničit ložisko tumoru a především zabránit jeho dalšímu šíření. Proto je snaha o co nejpřesnější doručení dávky do ložiska tumoru a co nejmenší ozáření zdravých tkání, které by mohly být zářením poškozeny. Domnívám se, že právě techniky pro řízení dýchacího pohybu a jeho sledování jsou tou správnou cestou, i přesto, že tyto techniky zpravidla bývají celkově časově náročnější.

V praktické části je vytvořený návrh standartu pro zkoušky provozní stálosti na respiratory gated CT a respiratory gating na lineárním urychlovači. Zkoušky byly prováděny ve spolupráci a pod odborným vedením s vedoucím práce panem Ing. Jakubem Greplem na klinice onkologie a radioterapie ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové a to na lineárním urychlovači značky Varian a na CT simulátoru Siemens.

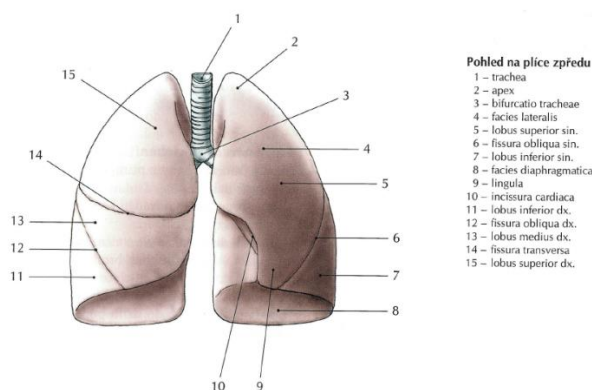
1 MECHANIKA DÝCHÁNÍ

"Dýchací systém slouží především k výměně dýchacích plynů. Zajišťuje výměnu plynů mezi vnějším prostředím a plicemi (vnější dýchání) a výměnu mezi vnitřním prostředím (krví) a tkáněmi (vnitřní dýchání). Výměna O_2 a CO_2 se podílí na udržování acidobazické rovnováhy. Dýchací cesty slouží též jako fonační aparát. K zajištění těchto funkcí a ochraně před vniknutím cizího tělesa slouží obranné reflexy (kašlací, kýchací, reflexní zástava dechu). Kromě toho, že dýchací systém představuje vstupní bránu pro celou řadu škodlivin, mikroorganismů a jiných látek, lze touto cestou aplikovat i léky. Dýchání probíhá automaticky, aniž bychom v klidovém stavu potřebovali volní úsilí, ale kdykoliv můžeme volním úsilím dočasně zastavit, modifikovat jeho frekvenci či hloubku."(Naňka,2009, str. 173)

Dýchací pohyby mají vliv na všechna nádorová místa v oblasti hrudníku a břicha.

1.1 Anatomie plic

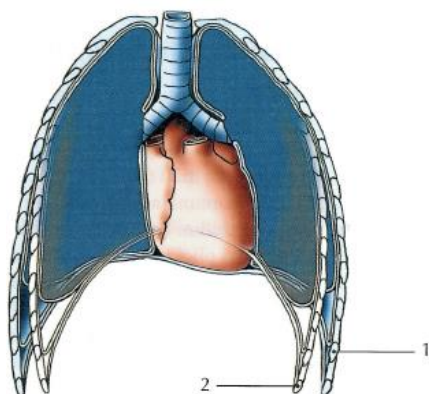
"Plice jsou párovým orgánem, mají tvar komolého kužele. Baze plic je vydutá konkávně a nasedá na brániční klenbu, *facies diaphragmatica*. Zevní plocha je konvexní a naléhá na hrudní stěnu, *facies costalis*. Na vnitřní, do mediastina přivrácené ploše, *facies mediastinalis*, se nalézají plicní hilus a obtiskuje se tu řada orgánů mediastina. V plicním hilu do plíce vstupuje hlavní bronchus spolu s a. et v. pulmonalis, dále tam vstupují nutritivní aa. bronchiales a nachází se zde ještě mizní uzliny. Plicní vrchol je zakulacený a zasahuje až nad *aperturathoracis superior*. Pravá plíce se skládá ze tří laloků, *lobus superior*, *medius et inferior*, levá ze dvou, *lobus superior et inferior*. Laloky jsou od sebe odděleny rýhami-vpravo *fissura obliqua et horizontalis*, vlevo pak jen *fissura obliqua*. Laloky se navzájem dotýkají *interlobárními plochami*."(Naňka, 2009, str. 182)



Obrázek 1 Anatomie plic (Naňka, 2009, str. 182)

1.2 Dýchací pohyby a kinetika plic

"V pleurální dutině je lehce nižší tlak než atmosferický, v plicích je díky komunikaci bronchiálního stromu se zevním prostředím tlak vyšší. Tento tlak rozpíná plíce a udržuje ji přitisknutou ke stěnám hrudník. Při nádechu dochází ke zvětšení objemu hrudníku a zvětšuje se podtlak v pleurální dutině, umožňuje další rozpínání plíce. Při výdechu (zmenšování dutiny hrudní) zůstává plíce v kontaktu se stěnou pleurální dutiny a díky svému elastickému aparátu se plíce stahuje k hilu. Dutina hrudní se zvětšuje zdvižením žeber a stahem kleneb bránice. Svaly zdvihající žebra, působící zvětšování hrudníku, se nazývají vdechové (inspirační) a svaly, které tahem za žebra působí jejich sklonění, a tedy zmenšení dutiny hrudní, jsou svaly výdechové (expirační). V obou těchto skupinách lze rozlišit svaly hlavní, které jsou v akci při každém vdechu a výdechu a pomocné, které se zapojují při intenzivním dýcháním či potížích s dechem."(Naňka, 2009, str. 189-190)



Obrázek 2 Pohyby plic při dýchání (Naňka, 2009, str. 190)

- 1 Postavení hrudní stěny a bránice při nádechu
- 2 Postavení hrudní stěny a bránice při výdechu

2 KLASIFIKACE NÁDORŮ

*"Pro klasifikaci nádorů se používá systém **TNM**, tento systém byl vyvinut Francouzem Pierrem Denouxem v letech 1943-1952. Aby systém mohl být aplikován, musí být stanoveny následující složky: T(tumor), N(noduli) a M(metastáza).*

T - tumor - Je označení pro primární nádor a číslice od 1 – 4, pojené s písmenem značí velikost primárního ložiska. Pokud ložisko dostupnými diagnostickými vyšetřeními nelze zjistit, využívá se označení **T0**. Jestliže nelze určit rozsah nádoru nebo nebyla provedena diagnostická vyšetření pro určení rozsahu primárního ložiska, je využíván symbol **TX**, nádor *in situ* (lokalizovaný v místě svého vzniku) **TIS**.

N - noduli - Jako „noduli“ je označen stav spádových mízních uzlin, které jsou klasifikovány číslicemi **NI-N3** a značí narůstající poškození spádových uzlin. **N0** je značen negativní nález a **NX** vyjadřuje nespecifický nález na uzlinách.

M - metastáza - Jedná se o sekundární nádor. Jeho lokalizace se může značně lišit od primárního tumoru. Písmenem **M** je značena přítomnost či nepřítomnost vzdálených metastáz a jsou dále upřesněna dle lokalizace (**PUL** – plicní meta., **OSS** – kostní meta., **HEP** – jaterní meta.). (WITTEKIND a kol., 2010, s. 20-22)" (Kučera, 2016, s. 11)

2.1 Zásady TNM systému

"Praxe rozdělovat případy zhoubných nádorů do skupin podle tzv. stadií, vzešla ze skutečnosti, že míra přežití byla u případů lokalizovaného onemocnění vyšší nežli u těch, kde se onemocnění rozšířilo mimo původní orgán. Tyto skupiny byly často označovány jako případy časně a pozdní, čímž byla vyjádřena určitá obvyklá progresa v čase. Stadium onemocnění v době stanovení diagnózy může však ve skutečnosti být odrazem nejen míry růstu a rozsahu nádoru, ale i typu nádoru a vztahu mezi nádorem a hostitelem.

Rozdělení zhoubných nádorů do anatomických stadií (staging) se stalo ctěnou tradicí, a pro účely analýzy skupin pacientů je použití takovéto metody často nezbytné. UICC považuje za důležité dosáhnout schodu v zápise přesné informace o anatomickém rozsahu onemocnění pro každou lokalizaci, neboť přesný klinický popis zhoubných nádorů a histopatologická klasifikace může sloužit řadě společných cílů, zejména pak:

1. *pomáhá klinikovi při plánování léčby,*
2. *poskytuje určité údaje o prognóze,*
3. *napomáhá při hodnocení léčebných výsledků,*
4. *usnadňuje výměnu informací mezi jednotlivými léčebnými centry,*
5. *přispívá k průběžnému výzkumu zhoubných nádorů u člověka,*
6. *podporuje aktivity v oblasti dohledu nad nádorovými onemocněními."*

(Novák, 2011 str. 17)

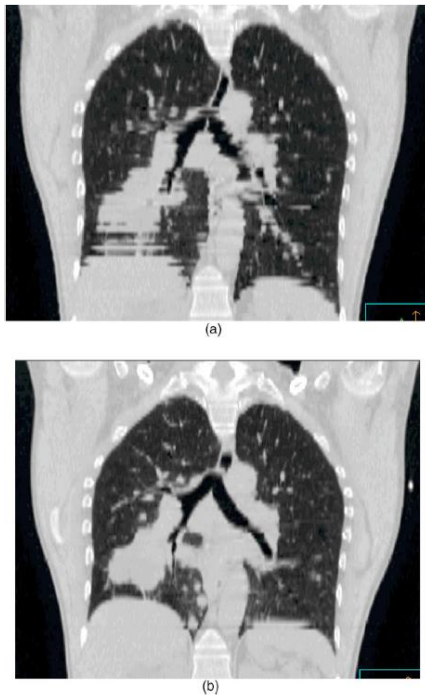
3 PROBLÉMY S DÝCHACÍMI POHYBY V PRŮBĚHU RADIOTERAPIE

3.1 Limity získání obrazu

U běžných radioterapeutických technik není zahrnuta odchylka, kterou způsobuje respirační pohyb, to, že tato odchylka není zahrnuta, působí artefakty během získávání obrazu. Pohybové artefakty jsou běžně vidět na CT snímcích hrudníku. Artefakty z CT se projevují chybnou polohou cíle nebo zkresleným obrysem tkáně. Tyto nepříznivé vlivy mohou mít vliv na přesnost výpočtu dávky. Je důležité si uvědomit, že artefakty způsobované respiračními pohyby se mohou vyskytovat na všech typech zobrazovacích modalit, včetně pozitronové emisní tomografie (PET). (KEAAL et. al., 2006, str. 3877)

3.2 Omezení plánování léčby

Při plánování léčby musí být lemy dostatečně velké, aby bylo zajištěno pokrytí celého cílového objemu. Obecně platí, že při plánování léčby rakoviny plic se zakresluje objem nádoru (GTV- gross tumor volume) a bezpečnostní lem se přidává proto, aby byl zahrnut mikroskopický rozsah, který při přidání do GTV vytváří klinický cílový objem (CTV- clinical tumor volume). K získání plánovacího cílového objemu (PTV-planning target volume) je používána klasifikace ICRU 62. Lem okolo CTV zahrnuje intrafrakční pohyby, interfrakční pohyby a možná chybná nastavení. Není optimálním řešením zahrnutí respiračních pohybů do bezpečnostních lemů, aby lemy pokrývaly celé tyto pohyby, protože se zvyšuje velikost radiačního pole a důsledkem toho jsou vystavovány zdravé tkáně vysokým dávkám záření. Pokud však lemy nebudou dostatečně velké, část CTV nebude vystavena předepsané dávce. (KEAAL et. al., 2006, str. 3877)



Obrázek 3 koronální pohled při CT plic (KEAAL et. al.,2006, str.3877)

Na obrázcích je koronální řez při CT vyšetření plic stejného pacienta, na obrázku **(a)** jsou plíce během volného dýchání oproti tomu na obrázku **(b)** s respiratory gatingem ve výdechu.

3.3 Omezení dávky záření

Při dodávce záření za přítomnosti orgánového pohybu během frakce, způsobuje tento orgánový pohyb průměrování nebo rozmazání dávky po dráze pohybu, zatímco pohyb mezi frakcemi způsobuje posun v distribuci dávky. Toto posunutí vede k odchylkám mezi předpokládanou a skutečně dodanou dávkou. Za předpokladu, že paprsek je statický, celková chyba v poloze dodané dávky je složený vektor z vnitřních a vnějších posunů. To však platí pro konvenční procedury (non - IMRT - Intensity modulated radiation therapy), u kterých lze předpokládat, že ve středu každého léčebného pole budou mít velmi malý účinek. Účinek se projevuje v zastření distribuce dávky kvůli anatomickým útvarům nalézajícím se v blízkosti okrajů paprsku. Tento efekt je mnohem výraznější při technice IMRT, jelikož souběžné dýchací pohyby a pohyby lamel multileaf kolimátoru (MLC) mohou způsobit tzv. interplay efekt. (KEAAL et. al.,2006, str. 3877)

4 METODY ŘÍZENÍ RESPIRAČNÍCH POHYBŮ V RADIOTERAPII

Metody pro snížení dopadu respiračních pohybů v radioterapii mohou být rozděleny do pěti hlavních kategorií:

- Pohyb zahrnující metody
- Respiratory gating
- Metody se zadržením dechu
- Nucené mělké dýchání s břišní kompresí
- Real tumor tracking

Všechny tyto postupy jsou popsány v následující části práce

4.1 Pohyb zahrnující metody

Vzhledem k tomu, že respirační pohyby budou přítomny v průběhu ozařování, je důležité odhadnout polohu a rozsah pohybu nádoru během CT zobrazování. Dále je důležité si uvědomit, že dýchání, a tudíž i nádorový pohyb se mezi simulací a jednotlivými frakcemi změní.

Obdržená radiační dávka pro pacienta z těchto zobrazovacích postupů může být několikanásobně větší než u běžných CT postupů.

Tři možné techniky pro CT zobrazování, které mohou zaznamenat celý rozsah pohybu nádoru při dýchání:

- Pomalé CT skenování
- Zadržení dechu při nádechu a výdechu při CT
- Čtyřrozměrné CT

4.1.1 Pomalé CT skenování

Jedním z možných řešení k získání použitelného CT vyšetření pro periferní nádory plic je pomalé CT skenování. To znamená, že CT scanner je provozován velmi pomalu, nebo je více CT vyšetření zprůměrováno tak, aby bylo více fází respiračního pohybu zaznamenáno na jednom řezu. Z tohoto důvodu se obraz nádoru (alespoň v oblastech s vysokým kontrastem) ukazuje při celém rozsahu respiračního pohybu, to všechno za předpokladu, že detektor pořizuje záznam na dané pozici déle, než trvá celý cyklus respiračního pohyb. Tato technika je vhodnější než standardní CT skenování, protože výpočet dávky se provádí na datech, které

lépe vystihují celý průběh respiračních pohybů, podobně jako k tomu dochází v průběhu léčby. Naproti tomu jednou z nevýhod je rozmazání a ztráta rozlišení v důsledku pohybu, což vede k větším chybám při zakreslování ložiska nádoru a ostatních struktur. Vzhledem k rozmazání, které způsobují pohyby, se tato metoda doporučuje pouze pro nádory plic, které nezasahují buď do mediastina, nebo do hrudní stěny. Není tedy doporučována pro jiné lokalizace (játra, slinivka břišní, ledviny, atd.). Tuto metodu se doporučuje použít při dlouhých akvizičních dobách. Pomalé CT skenování je vhodné pro odhalování drah pohybů nádorů. (KEAAL et. al.,2006, str. 3884)

4.1.2 Zadržení dechu v nádechu a výdechu při CT vyšetření

Výhodnou možností pro co nejpřesnější určení objemu nádorové masy je použití CT vyšetření s využitím zadržování dechu pacienta. Tato vyšetřovací modalita je úzce vázaná na spolupráci pacienta, kde je vyžadována co nejpravidelnější frekvence a hloubka zadržovaného dechu. Ve většině systémů se pro plicní tumory využívá MIP obraz (maximum intensity projection), který je schopen určit pozice nádoru včetně jeho dechem podmíněného pohybu. Tento způsob lze provést pouze u ohraničených tumorů bez známek prorůstání do mediastina. Výpočty dávek se provádí ze sérií pacientových CT dat, ve kterých jsou co nejpečlivěji zakresleny cílové objemy. (KEAAL et. al.,2006, str. 3884)

4.1.3 4DCT

Slibným řešením pro získání kvalitních CT dat i přes přítomnost respiračních pohybů je 4DCT. Data získaná ze 4DCT vyšetření jsou analyzována a slouží k určení střední polohy nádoru, rozsahu nádorového pohybu. 4DCT se používá k rekonstrukci obrazu v nádechu a výdechu. (KEAAL et. al.,2006, str. 3884)

4.2 Respiratory gating

Tato metoda využívá spínání svazku pouze v části dýchacího cyklu, která se označuje jako „gate“ a to jak při CT zobrazování, tak i během léčebného ozařování. Pozice a šířka gatovacího okna se definuje na dýchací křivce, která se snímá buď pomocí implantovaných markerů, nebo častěji pomocí náhradních struktur na povrchu pacientova těla. Respirační pohyb může být popsán pomocí dvou proměnných – výchylky a fáze. Pomocí těchto veličin lze i určovat šířku gatovacího okna – buď pomocí prostorových souřadnic (displacement gating) nebo s využitím času – fáze (phase gating). Pro posuny v dýchacím signále se měří dvě extrémní hodnoty dýchacího pohybu, a sice nádech a výdech. Svazek záření je aktivován pokaždé, když je dýchací signál zaznamenán v přednastavených pozicích. Typicky se "gate"

rozkládá přes oblast dýchacího cyklu, kde je odhadován nejmenší pohyb nádoru. Obvykle to bývá konec výdechu nebo naopak, když je objem plic na maximum, tedy na vrcholu nádechu. I přesto však v rámci "gate" stále dochází k minimálním nádorovým pohybům. Tyto pohyby se označují jako "zbytkové pohyby".(KEAAL et. al.,2006, str. 3884-3885)

4.2.1 Gating pomocí externího dýchacího signálu

Vzhledem ke své neinvazivní povaze, může být gating s využitím externího dýchacího signálu použit v naprosté většině případů (cca 90% případů). Školení pacienta o správném dýchání může zvýšit pravděpodobnost, že pacient úspěšně dokončí simulaci. Používají se například přístroje značky Varian vybavené systémem RPM (Real-time Position Management), tento systém využívá plastovou krabičku s infračervenými reflexními vodiči. Tato krabička slouží jako vnější značka, umísťuje se na kůži pacienta v oblasti břicha, zpravidla mezi mečovitý výběžek na hrudní kosti (Processus xiphoideus) a pupek. Toto místo se zpravidla volí proto, abychom zaznamenali maximální pohyb způsobený dýcháním. Značící krabička by měla být umístěna v téměř vodorovné poloze, aby bylo možno přesně detekovat reflexní značky infračervenou kamerou, umístěnou v ozařovně. Pokud se krabička používá i během léčby, měla by být na těle pacienta označena přesná poloha použitá při plánování léčby, tak aby bylo zajištěno reprodukovatelné nastavení pacienta i během léčby. Značení by mělo být provedeno permanentní značkou. (KEAAL et. al.,2006, str. 3885)

Prioritou pro gated CT vyšetření, je stanovení zásadních parametrů používaných pro gating (posun, výdech nebo nádech...). Vše je založeno na pozorování vnějšího dýchacího signálu, a pokud je to možné tak i nádorového pohybu. U prospektivně gateovaných CT, spočívá princip fungování v tom, že gating systém odešle spouštěcí impuls na CT skener. Impuls zahájí skenování a vzniká požadovaný CT řez. CT skenovací parametry (tloušťka řezu, doba rotace, index, atd.) zůstávají stejné, jako se používají pro standardní CT vyšetření. Ne všechny CT přístroje mohou provádět prospektivní gating. Doba potřebná k získání gateovaných CT skenů závisí na respiračním pohybu pacienta, protože jeden řez se spouští vždy za jeden dýchací cyklus pacienta. Nepravidelné dýchání může prodloužit dobu potřebnou k pořízení kompletní sady CT řezů, nebo vede k pořízení řezů ve špatné části dýchacího cyklu. Při léčbě je volena stejná poloha pacienta i krabičky a zároveň stejný postup jako byl použit při plánování léčby. Jakmile je pacient v klidu a dýchací stopa je stabilní, a jsou provedena náležitá ověření prahů respiračního pohybu, je zahájeno ozařování. Pozice pacientovy vnitřní anatomie je ověřena diagnostickou metodou dostupnou na ozařovně (např. CBCT- Cone Beam Computed Tomography). Během léčby by měl terapeut sledovat na monitoru grafický přenos dýchání a

musí být připraven zasáhnout, pokud je dýchání pacienta velmi nepravidelné nebo se zásadně liší od simulace.

Dynamická zkouška na fantomech simulujících dýchání je zapotřebí ke zkouškám v in vivo dozimetrii. (KEAAL et. al.,2006, str. 3885-3886)

4.2.2 Gating pomocí implantovaných zrn

Tato technika se zabývá sledováním nádoru v reálném čase. Při této technice se používají implantovaná zlatá zrna o průměru 2 mm. Zlatá zrna jsou implantována přímo do tumoru nebo jeho těsné blízkosti pomocí perkutanní nebo bronchoskopické implantační techniky. Cílová pozice je několikrát sledována ve všech třech rozměrech, pomocí kilovoltážní zobrazovací techniky v kombinaci s automatickým detekčním softwarem. U lineárního urychlovače se spouští ozařování, vždy když je každý z výchozích bodů (zlatých zrn) v přijatelném rozsahu poloh naplánovaných na simulaci. Volba vhodného pacienta, začíná při hodnocení nádorového pohybu. Před zavedením implantátu se musí zvážit maximální přínos pro pacienta, který mu přinese tato invazivní metoda. Pacient musí být schopen podstoupit implantaci a vydržet nehybně na lůžku delší dobu (až 45 minut). U pacientů s rakovinou plic a tudíž poškozenou funkcí plic, jsou postupy a kritéria pro implantaci zrn aplikována na základě doporučení plicního lékaře. Vzhledem k tomu, že tato technika má být primárně používána pro stereotaktickou radioterapii, pacienti mají většinou relativně malé léze (průměrně do 4 cm nebo méně). Léčebná simulace používá následující sérii CT: normální CT skenování bez omezení dýchání; CT skenování s držením dechu při vdechování a CT skenování s držením dechu při vydechování. Léčebné plány jsou navrženy tak, aby obsahovaly oba způsoby, jak CT ve výdechu, tak v nádechu. Radiační onkolog vybere nejvhodnější způsob pro daného pacienta. Implantovaná zrna jsou zakreslena v plánovacím systému. Na začátku každého ozaření je výchozí pohyb sledován po dobu několika dechových cyklů, následně se přistupuje k přepolohování pacienta. V tomto přepolohování pacienta je snaha dosáhnout toho, aby v určitém momentě dýchacího cyklu procházely implantované značky těsnou blízkostí požadované polohy. Celý pracovní cyklus s využitím techniky gatingu se liší od pacienta, u kterého je využíváno techniky s volným dýcháním. Časová náročnost této techniky je celkově delší. (KEAAL et. al.,2006, str. 3886)

4.2.3 Gated IMRT

Gating je možné provést i na lineárním urychlovači s MLC. Dozimetrií bylo prokázáno, že při IMRT technikách ozařování, které zahrnovaly pohyb, byla výsledná dávka v podstatě stejná jako při dodání dávky bez zahrnutí pohybu.

Respiratory gating výrazně prodlužuje dobu ozařování. Toto prodloužení času ošetření se výrazněji projevuje u běžných IMRT technik, běžně to vede k 4 až 15 násobnému prodloužení doby v dodání dávky. Zvyšování dávkového příkonu od 300 do 600 MU/min může snížit celkový čas ošetření přibližně o 40%. (KEAAL et. al.,2006, str. 3886)

4.3 Metody se zadržením dechu

Metody se zadržením dechu se převážně používají při radioterapii rakoviny plic. Při rakovině prsu může mít tato metoda radioterapie potenciální přínos, ačkoliv pohyb tumoru je při normálním dýchání téměř zanedbatelný. Během nádechu táhne bránice srdce dozadu a dovnitř od prsu, a tak se snižuje jak srdeční tak plicní toxicita.

Metody které využívají zadržení dechu pacienta:

- Zadržení dechu v hlubokém nádechu
- Aktivní ovládání dýchání
- Částečné zadržení dechu bez respiračního monitorování
- Částečné zadržení dechu s respiračním monitorováním
- Držení dechu v kombinaci s IMRT

4.3.1 Zadržení dechu v hlubokém nádechu

Zadržení pacientova dechu v hlubokém nádechu je vhodné pro léčbu nádorů v hrudním prostoru, protože výrazně snižuje respirační pohyby a změny ve vnitřní anatomii a to tak výrazně, že jsou často ušetřeny kritické tkáně. Technika zadržení dechu v hlubokém nádechu zahrnuje slovní poučování pacienta k získání reprodukovatelného hlubokého nádechu během simulace a léčby. Pacient dýchá skrz náustek, který je spojený hadicí se spirometrem. Nosní dírky jsou drženy uzavřené nosní svorkou. Počítačový program zobrazuje a zaznamenává objem vzduchu jak vdechovaného tak i vydechovaného v závislosti na čase.

Použitelnost této techniky je omezena schopností pacienta zadržet dech. Přibližně u 60% pacientů s karcinomem plic nejsou pohyby dostatečně reprodukovatelné, aby bylo možné je použít. Proto se tato technika používá pouze u pacientů, jejichž dýchání je pravidelné.

Terapeuti jsou instruováni, aby v průběhu léčby zapínali paprsek pouze tehdy, pokud je dosaženo cílové úrovně zadržení dechu a přerušovali léčbu, pokud hladina zadržení dechu klesne pod přednastavenou toleranci. Pro statické procedury (2Gy/frakce u lineárního urychlovače 500-600 MU/min) obvykle stačí jedno zadržení dechu pro každé ozařovací pole. Léčebné sezení obvykle trvá řádově o 5 až 10 minut déle než podobná technika podpory pro řízené dýchání. (KEAAL et. al.,2006, str.3887)

4.3.2 Aktivní ovládání dýchání

Aktivní ovládání dýchání je metoda pro dosažení reprodukovatelného držení dechu. Zařízení pro aktivní ovládání dechu může pozastavit dýchání v jakékoliv předem stanovené poloze, často se využívá mírného nebo hlubokého nádechu. Zařízení se skládá z digitálního spirometru, pro měření dechové stopy, který je dále napojen na balónek s ventilem. V průběhu aktivního ovládání dýchání, pacient dýchá normálně přes zařízení, které určuje objem plic a fázi dýchacího cyklu. Pacient je instruován, aby byl schopen dosáhnout stanoveného objemu plic. Ventil se nafukuje vzduchovým kompresorem po předem definovanou dobu, čímž je zadržen dech pacienta. Doba zadržení dechu je závislá na pacientových schopnostech a jeho snášenlivosti, typicky 15-30 vteřin. Doba, po kterou je dech zadržován, by měla být dobře snášena, aby bylo možné tuto fázi několikrát opakovat. Zamýšlená poloha se vypočítá z výdechu a nastaví se během počátečního sezení. Slovní instrukce slouží k pomoci pro dosažení pacientova stálého dýchání. Před zahájením simulace, by měly být provedeny základní série měření. V závislosti na systému se provádí plicní funkční test, k tomuto testu je potřeba znát referenční údaje o kapacitě plic konkrétního pacienta. CT vyšetření se optimalizuje podle maximální reprodukovatelné délky dechu pacienta uloženého v nehybné poloze, načasování by se mělo shodovat s vhodnou fází zadržení dechu pro skenování v oblasti zájmu. V případě, že pacient má být ozařován denně bez obrazového vedení, rozpětí by mělo brát v úvahu reprodukovatelnost nastavení s dlouhodobou reprodukovatelností aktivně ovládaného dechu.

Je nezbytné, aby provozní personál porozuměl všem systémovým funkcím a aby pacient obdržel a pochopil příslušné instrukce. Proces, kterým se stanoví zadržení dechu v daném bodě např. výdech, nádech, hluboký nádech, by měl být dokumentován a testován.

Je třeba si uvědomit, jak přístroje pro aktivní ovládání dechu zavádí dýchací stopu. Aktuální systémy používají mechanické spirometry nebo teplotní čidla.

Minimální průtok, pod který nebude mechanický spirometr reagovat, by měl být stanoven přesně. Zařízení potřebné pro aktivní ovládání dýchání může ovlivnit celý proces simulace a léčby. Trubice pro vzduch vystupující z úst, komora pro monitorování a kontrolu dýchání a doplňkový hardware může zaujímat značný prostor. To může zapříčinit jistá omezení pro CT vyšetřování nebo v průběhu léčebného procesu. (KEAAL et. al.,2006, str. 3887-3888)

4.3.3 Částečné zadržetí dechu bez monitorování

Při této technice pacient drží dech v určitém okamžiku v průběhu dýchacího cyklu, během kterého dochází k dodání dávky. Tento způsob léčby do značné míry spoléhá na schopnosti pacienta porozumět reprodukovatelnému dýchání a provést ho. Pacient musí být schopen přidržovat a udržovat dech alespoň 10 vteřin a současně ještě ovládat ruční spínač. Dalším kritériem výběru pacienta je stabilita vnitřní anatomie během dechového procesu. U některých pacientů byl pozorován kontinuální membránový pohyb v průběhu zadržetí dechu, i přestože si pacienti myslí, že drží svůj dech. Pacienti mají spínač pro signalizaci, který stlačí, když zadržují svůj dech.

Volba polohy, ve které pacient bude zadržovat dech, bude mít vliv na objem plic a tím i rozdělení dávek. Léčba s vlastním zadržováním dechu je relativně jednoduchá a efektivní.

Když je terapeut připraven zahájit ozáření, instruuje pacienta pomocí intercomu. Pacient provede zadržetí dechu a stiskne spínač. V případě, že pacient potřebuje dýchat před dokončením ozáření daného pole, uvolní spínač pro přerušení svazku, terapeut přeruší ozáření, pacient pak zopakuje dechový manévr se zadržováním dechu, stiskne signalizační tlačítko, což umožňuje terapeutovi, aby pokračoval v léčbě.(KEAAL et. al.,2006, str. 3888-3889)

4.3.4 Částečné zadržetí dechu s monitorováním

Tato technika používá běžně dostupná zařízení ke sledování dýchání a kontrole dodání dávky pacientovi, ale je třeba, aby pacienti byli schopni zadržet dech během určité části dýchacího cyklu. Jednou ze zásadních výhod této metody je fakt, že simulace a léčba je přesnější než u technik s volným dýcháním, protože záření je dodáváno v průběhu dechového procesu. Další výhodou je to, že dýchání pacienta je neustále monitorováno a automaticky se vypne dodání dávky, pokud se hladina dechu odchyluje od zamýšlených hodnot. V průběhu konzultací jsou pacienti testováni na jejich schopnost zadržetí dechu, alespoň po dobu na 10 vteřin. Pacienti musí být schopni a ochotni dodržovat ústní pokyny k dýchání a aktivně se účastnit léčebného procesu. Naprogramované zvukové pokyny jako je "nadechnout, vydechnout, zadržte dech"

slouží k synchronizaci spirálového CT skenování s držením dechu. Pacient musí zadržet svůj dech po dobu 7-15 sekund, v závislosti na jeho/její schopnosti. Na konci skenování, je CT snímač naprogramován k vydání pokynů jako: "dýchat/dýchejte", příkaz je následovaný 20 vteřinovou přestávkou. Dodávka dávky probíhá pouze tehdy, když je ukazatel polohy v uzavřeném intervalu. Pacient by měl být poučen, že si může udělat pauzu kdykoliv během léčebného procesu, pauza se spustí pouhým nádechem. V takovém případě terapeut stlačuje tlačítko pro vypnutí svazku, je pacientovi umožněna 20 vteřinová přestávka kdy si může volně dýchat a terapeut poté instruuje pacienta povely "vydechněte a zadržte dech" a znovu zahajuje dodání dávky. (KEAAL et. al.,2006, str. 3889)

4.3.5 Držení dechu v kombinaci s IMRT

Metody za účasti zadržení dechu jsou použitelné pro IMRT. Technologické požadavky jsou podobné jako pro respiratory gating: přesný signál pro zahájení a ukončení dodávky dávky. U dynamických MLC tento signál ovládá přerušování a obnovení pohybů lamel, zatímco pro spirálovitou tomoterapii signál zahajuje nebo zastavuje pohyb stolu. Dalším možným přístupem je začlenit dech do sekvence dodání dávky IMRT, to znamená, že do segmentu pohybu listů jsou zařazeny sekvence aktivních (dodání dávky) a neaktivních period (bez dodání dávky), které korespondují s držením dechu a dobou odpočinku. Pro spirálovou tomoterapii bude portálový pohyb pokračovat i po dobu odpočinku mezi držením dechu. Pacient by měl být uvědomen audio nebo vizuálními podněty, kdy bude pokračovat dodávka záření (léčba). (KEAAL et. al.,2006, str. 3889-3890)

4.4 Nucené mělké dýchání s břišní kompresí

Nucené mělké dýchání (FSB-Forced shallow breathing) bylo původně vyvinuto pro stereotaktické ozařování (velmi přesné ozáření vysokou dávkou) malých plicních a jaterních lézí. Aplikovaný tlak na břicho snižuje brániční exkurze, a přitom umožňuje omezené normální dýchání. Typicky byla tato metoda používána pro stereotaktické ozáření, ačkoliv se tato technologie také dá použít pro konvenční plicní léčbu. Technika používá desku na stereotaktickém rámu, která je přitlačena k břichu a snižuje tak brániční pohyby. Stále je umožněno, ačkoliv omezeně, normální dýchání. Při simulaci léčby je pacient znehybněn a polohován pomocí stereotaktického rámu. Pozice desky je upravována pomocí šroubového mechanismu, na tomto mechanismu se vyznačuje pozice šroubů tak, aby bylo možné reprodukovat polohu desky během léčby. (KEAAL et. al.,2006, str. 3890)

4.5 Real tumor tracking

Dalším prostředkem řešení respiračních pohybů je přemístit svazky záření dynamicky tak, aby sledovaly měnící se pozici nádoru. Tato metoda je, označována jako sledování nádoru v reálném čase. Tento proces se skládá ze čtyř částí.

- Určení polohy nádoru
- Kompenzace časových prodlev při polohování paprsku
- Přemístění paprsku
- Korekce dozimetrie pro dýchací vlivy

4.5.1 Určení polohy nádoru

Detekování polohy nádoru je nejdůležitější a náročný úkol ve sledování nádoru v reálném čase. Existují čtyři možné prostředky pro lokalizaci nádoru během léčby:

- Zobrazování samotného nádoru pomocí např. skioskopie
- Zobrazování implantovaných zrn v nádoru
- Odvození polohy nádoru z náhradních dýchacích pohybových signálů
- Neradiologické sledování aktivních nebo pasivních zařízení implantovaných do nádoru

Zobrazování samotného nádoru pomocí např. skioskopie: v některých situacích může být možné odhalit nádor přímo radiografickými/skiaskopickými snímky získanými v průběhu léčby. Většina nádorů plic nebude dobře odhalitelná a vysoce-contrastní. Proto je obvykle nutné použít umělé značky jako náhradu pro skutečnou polohu nádoru.(KEAAL et. al., 2006, str. 3890-3891)

Zobrazení implantovaných zrn: jednu nebo více vysoce kontrastních kovových značek implantovaných do plic, slinivky břišní nebo nádorů jater lze snadno pozorovat v rentgenových snímcích. Je-li použita pouze jedna naváděcí značka, není možné ze snímků určit zda došlo k posunu této značky vzhledem k pozici nádoru. Tři nebo více značek se používá k přesnému měření změn v poloze nádoru. Zlaté naváděcí značky jsou detekovatelné na skiaskopických snímcích břicha a pánve, při expozičních (0,18 mGy) na snímek, což umožňuje průběžné sledování zrn i v průběhu ozařování na ozařovně.(KEAAL et. al., 2006, str. 3891)

Odvození polohy nádoru z náhradních dýchacích pohybových signálů: v situacích, kdy není možné využít rentgenové záření k zobrazení nádoru, je třeba odvodit pozici nádoru z externích dýchacích signálů. V případě, že pohyby jsou jednoduché a stálé, může být ke stanovení nádorového pohybu před léčbou a v průběhu léčby dostačujícím měřením, použita

skioskopie. Nicméně fyziologie dýchání naznačuje, že stacionární korelace není nutně bezpečný předpoklad. Nestacionární korelace by měly být monitorovány a během léčby aktualizovány získáním snímků polohy nádoru synchronně s dýchacím signálem. (KEAAL et. al.,2006, str.3891)

Neradiologické sledování aktivních nebo pasivních zařízení implantovaných do nádoru: miniaturní, implantované radio-frekvenční cívky mohou být sledovány ve 3D z vnější strany pacienta. Elektromagnetická metoda sledování by mohla být vhodná alternativa k používání radiologického zobrazování pozice nádoru. (KEAAL et. al.,2006, str. 3891)

4.5.2 **Kompenzace časových prodlev při polohování paprsku**

Mechanické systémy pro přeskupení paprsku mají delší zpoždění. CyberKnife má 200ms zpoždění mezi pořízením nádorových souřadnic a přemístěním lineárního urychlovače. Toto zpoždění je navíc k získávání obrazu a době zpracování. Přemístění MLC otvoru bude rovněž zahrnovat časové zpoždění 100-200 ms nebo déle. Přítomnost časového zpoždění vyžaduje, aby byla poloha předem odhadnuta, takže lze paprsek synchronizovat, tak aby se dospělo k aktuální poloze nádoru. Problémy jsou dále způsobeny typickým lidským dýchacím cyklem. (KEAAL et. al.,2006, str. 3891)

4.5.3 **Přemístění svazku**

V současné době existují dvě metody pro přemístění svazku. První z těchto metod je MLC. Druhá metoda využívá lineární urychlovač umístěný na robotickém rameni. U tohoto postupu je robot spojen se zobrazovacím systémem, který sleduje polohu nádoru v reálném čase, jenž řídí přemístění lineárního urychlovače. To poskytuje výhodu v podobě adaptace na plný 3D pohyb nádoru. Obě tyto metody využívají stejné algoritmy pro identifikaci polohy nádoru, kompenzaci časového zpoždění a dozimetrické korekce pro dýchání. (KEAAL et. al., 2006, str. 3891)

4.5.4 **Korekce dozimetrie kvůli dýchacím vlivům**

V dozimetrii se používá pro výpočet dávky stálá anatomie v jednom statickém stavu. Avšak v průběhu dýchání se anatomie pohybuje a objem vzduchu v plicích se neustále mění. To narušuje průběh léčby a mění se poloha nádoru, normální tkáň i kritické struktury. Tyto problémy jsou však až druhořadé, i přesto jejich dopady musí být studovány. (KEAAL et. al.,2006, str. 3891-3892)

5 PROBLÉMY RADIOTERAPIE S RESPIRAČNÍMI POHYBY

V této části práce jsou popsány problémy, které jsou společné pro všechny metody zahrnující vedení dýchacího pohybu, včetně plánování léčby, zabezpečení jakosti, IMRT a pracovního zatížení.

5.1 Plánování léčby

Hlavní rozměr, který musíme brát v úvahu při plánování léčby, tedy pokud již byly stanoveny hodnoty GTV a CTV, je CTV-PTV odchylka, což představuje odhadované geometrické odchylky. Pokud dojde k pohybu cílového objemu během léčby, účinek všech geometrických veličin se projeví posunutím vzhledem k cílovému objemu a dojde k rozdělení dávky naplánované v léčebném plánu pacienta. Následující složky přispívají k celkovému součtu geometrických chyb a odchylek, proto je nutné počítat s nimi při navrhování CTV-PTV lemu:

- změny v GTV a CTV vymezeních
- pohybové artefakty na CT, které způsobují chyby při cílových vymezeních
- respirační a tepové pohyby, které jsou periodické v čase
- denní variace dýchacího pohybu
- variace způsobené změnou objemu orgánu
- růst a smršťování nádoru
- v souvislosti s léčbou - anatomické změny
- chybné nastavení pacienta

5.2 Zajištění kvality

Zajištění kvality hraje klíčovou roli ve všech aspektech radiační onkologie. Tato část popisuje techniky k zajištění kvality používané pro metody s řízením dýchacích pohybů, je rozdělena do obecných pokynů a s doporučeními vhodnými pro metody zabývající se respiračními pohyby.

Klíčovou otázkou u procedur se zadržováním dechu s využitím externího respiračního monitoru je přesnost těchto monitorů v predikci vnitřní cíl-orgánové pozice. Interní/externí vliv může být rušivý, nebo může způsobit zásadní přechodné změny v dýchání. Z těchto důvodů pacienta proškolíme, aby se seznámil s technikou dýchání, která je pro jeho nebo její schopnost dosáhnout reprodukovatelných dýchacích signálů zcela zásadní. Zejména metody zadržování dechu vyžadují aktivní účast pacientů. Tyto metody také vyžadují zvláštní nároky na

personál. Je vhodné, aby byl na pracovišti speciálně školený odborník, který s pacienty nacvičuje dýchací techniky.

Některé techniky řízení respiračních pohybů zahrnují další zařízení, které přicházejí do přímého styku s pacientem. Musí tak být stanovena hygienická praxe pro bezpečnost pacienta i zaměstnance. Obecně platí, že zařízení, která přicházejí do kontaktu s pacientovými slizničními povrchy, by měla být vyřazena ihned po použití. Zařízení, která přicházejí do styku s kůží pacienta, mohou být znovu použita za předpokladu, že jsou dodržovány vhodné hygienické postupy. (KEAAL et. al.,2006, str. 3881)

5.2.1 **Frekvence:**

Stejně jako u všech jiných kvalitativních postupů, by měly být provedeny vhodné testy po každé změně hardwaru, softwaru, po službě, nebo při změně samotného zařízení zajišťující správu dýchacího pohybu. Postupy/testy pro zajištění kvality mohou být provedeny i častěji, povahu testu určuje lékařský fyzik. (KEAAL et. al.,2006, str. 3881)

5.2.2 **Školení pacienta**

Schopnost dosáhnout reprodukovatelných dechových nebo dech-držících vzorů je požadavek na pacienta, aby se mohlo postupovat v simulaci a léčbě. Před začátkem simulace, by měli být pacienti obeznámeni s vybavením a jeho účelem. A fyzik nebo k proškolení určená osoba by měla provádět koučování a hodnocení, alespoň v počátečním klinickém provádění. Pro techniky s držením dechu je podstatný trénink, skládající se ze série zadržování dechu v léčebné pozici, stanovení pacientovi respirační úrovně pro léčbu a dobu trvání, po kterou je pacient schopen zadržet dech. (KEAAL et. al.,2006, str. 3881)

5.2.3 **Simulace**

Díky kvalitním zobrazením pacienta s pomocí skioskopie nebo CT, se určí velikost respiračního pohybu a vzájemných vztahů mezi pohyby nádoru a dýchacím signálem, pak mohou být tyto výsledky hodnoceny. Pro techniky s držením dechu, se ověřuje postavení nádoru nebo jiné anatomické struktury. Pokud nádor není viditelný, je stabilní v každém cyklu dechu a toto zjištění je reprodukovatelné při zadržování dechu. U pacientů, kteří nemohou držet dech na celou dobu trvání CT vyšetření, bude vyžadovat segmentaci oblasti a skenování, které bude v ideálním případě provedeno ne přes cíl a při krátkých úsecích se zadržováním dechu. V případě, že existuje potenciál, který bude pacient schopen splnit, co se týče dýchání a dech zadržovací techniky pro léčbu, je doporučeno záložní CT skenování během simulace. (KEAAL et. al.,2006, str. 3881-3882)

5.2.4 Léčba

Na začátku první léčebné frakce, by měl být pacient znovu seznámen s vybavením, včetně cvičení řízeného dýchání nebo zadržování dechu. Pokud doba trvání tohoto zadržení je příliš dlouhá pro pohodlí pacienta, pečlivá dokumentace v grafu by měla být doplněna o body přerušeni pro jednotlivé paprsky. Terapeuti budou muset sledovat léčbu na stroji, sledovat pacienta, a "gating" nebo dech držící zobrazovací systém. (KEAAL et. al., 2006, str. 3882)

5.2.5 Rentgenové snímky pro kontrolu vnitřní stálosti

I když vnější monitory mohou korelovat s dýchacími orgány v rámci jedné návštěvy, čímž se snižuje intrafrakcionální variace, vztahy mezi vnějšími a vnitřními monitory orgánových pozic se mohou změnit mezi jednotlivými sezeními Tyto vztahy mohou nepříznivě ovlivnit orgánovou reprodukovatelnost a dělat interfrakcionální variace. Někdy jsou nádory dostatečně patrné na rentgenových snímcích a umožňují přímé potvrzení své pozice. (KEAAL et. al., 2006, str. 3882)

5.3 Radioterapie s modulovanou intenzitou paprsku (IMRT)

IMRT má široké uplatnění kvůli své schopnosti přizpůsobit prostorové rozložení dávky, která je pak aplikována pacientovi efektivněji. Důsledky, pro cíle v hrudní a břišní oblasti, jsou důležité zejména vzhledem k mnoha rizikovým orgánům (srdce atd.). Nicméně, respirační pohyby představují značné problémy pro dodání IMRT dávky, jelikož svazek již není omezen pouze na okraje orgánů. Pokud je cíl uvnitř stejného pole také v pohybu a má svou vlastní trajektorii, je možné že MLC listy se zdeformují. Existují tedy obavy pro použití IMRT u cílů, které jsou ovlivněny respiračními pohyby. (KEAAL et. al., 2006, str. 3882)

5.4 Pracovní zátěž

Řízení respiračních pohybů využívá specifické technologie, která vyžaduje zvýšený lékařský dohled a celkově je časově náročnější. Je nutné zajistit další fyziky, lékaře a terapeutickou péči při simulaci, plánování a léčebných procesech.

Při získávání technických zařízení na řízení respiračních pohybů pro klinické použití, jsou zapotřebí další finanční prostředky na školení zaměstnanců. Před simulací a plánováním léčby u pacienta, který je indikován podle lékařů, jsou předávány informace skupině fyziků.

V závislosti na dýchací technice a řízení musí být naplánován trénink s pacientem, což může trvat až jednu hodinu s pacientem. Dalších 30 min potom na sestavení zařízení pro toto školení. Fyzik nebo určený zaměstnanec, který je řádně vyškolený, aby řídil postup, pak musí

být přítomen při CT vyšetření. Fyzik hodnotí kvalitu zobrazovací studie, a pokud je to nutné, také nařizuje opakování zobrazovací studie. Některá zařízení pro respirační řízení jsou pro každého pacienta specifická, jednorázová příslušenství potřebná k těmto technikám je třeba včas objednat, zakoupit a uložit. Plánování léčby může vyžadovat zvláštní instrukce a dohled fyzika, což může trvat v některých případech i několik hodin. Na mnoha institucích je fyzik povinen být přítomen u prvního ozařování s postupy respiračního řízení. Instruování pacienta na simulaci během prvního dne léčby je poměrně běžné a doporučené. Pro některé techniky je neustálé instruování a navádění pacientů třeba. (KEAAL et. al., 2006, str. 3883)

Praktická část

6 NÁVRH ZKOUŠEK PROVOZNÍ STÁLOSTI PRO SYSTÉMY VYUŽÍVAJÍCÍ GATING

Roční zkoušky provozní stálosti se zpravidla provádí jednou ročně a bývají naplánovány zhruba do poloviny období mezi zkouškami dlouhodobé stability. Takto naplánovány jsou proto, aby se zkrátil interval mezi jednotlivými zkouškami a minimalizovala se tak možnost výskytu nepřesností/chyb v jednotlivých parametrech. Kromě toho se provádějí i zkoušky čtvrtletní, měsíční, týdenní a denní. Frekvence provádění zkoušek vychází z doporučení SÚJB či na rozhodnutí radiologického fyzika.

6.1 Návrh zkoušky provozní stálosti pro respiratory gated CT

Cíl kontroly: ověřit přesnost funkce celého systému respiratory gatingu (systému sledování reflexního markeru, spínání svazku, funkce CT, rekonstrukce obrazu)

Pomůcky: fantom simulující dýchání, dva drátky, kostka s markery používaná pro monitorování dýchacího pohybu, lepicí páska, konstrukce pro upevnění jednoho z drátků, infrakamera



Obrázek 4 Fantom simulující dýchání se všemi ostatními částmi (autor ve spolupráci s vedoucím práce)

Popis kontrolovaného parametru: pomocí fantomu simulujícího dýchání a dvou drátků se ověřuje přesnost nastavení, či provozní stálost CT gating systému.

Způsob kontroly: vizuální kontrola a měření délek softwarovými nástroji ze získaných obrazových dat

Postup zkoušky

1. Připravíme si všechny potřebné pomůcky,
2. na cílovou pozici, určenou laserovými zaměřovači, umístíme prozatím vypnutý fantom simulující dýchání, na němž je kostka s markery, a pod kterou je připevněn drátek, přesnou pozici určíme podle značek na kostce,
3. na předem připravený držák umístíme druhý drátek do přesně stejné výšky jako je drátek připevněný na fantomu,
4. musíme dávat pozor, aby nám držák nezakrýval kostku a ta tak mohla být snímána infrakamerou,
5. zhotovíme CT topogram v "klidovém" stavu fantomu,
6. spustíme gating systém pro sledování respiračního pohybu a zapneme fantom simulující dýchání,
7. poloha drátků musí být vždy upravena pro momentální kontrolu a to buď, v nádechu a nebo ve výdechu (jak je na obrázcích níže vidět, pro nádech musí být kontrolní drátek o něco výše, než je tomu u kontrolního drátku při výdechu),

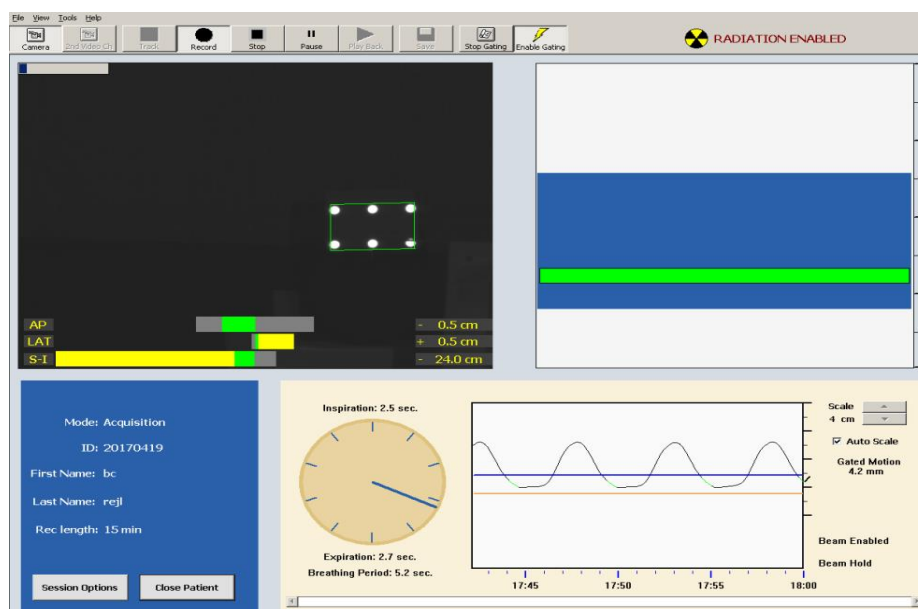


Obrázek 5 Připravený fantom pro kontrolu gating CT v nádechu (autor ve spolupráci s vedoucím práce)

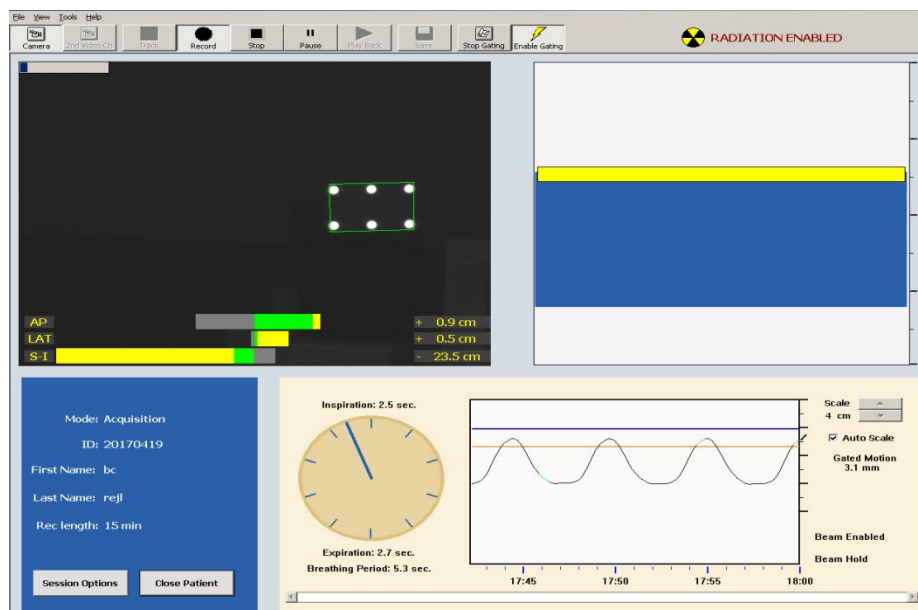


Obrázek 6 Připravený fantom pro kontrolu gating CT ve výdechu (autor ve spolupráci s vedoucím práce)

8. spustíme CT snímání,
9. dle získaných dat nastavíme požadované parametry pro respiratory gating (vybíráme kontrolu buď pro "nádech" nebo "výdech", jak je znázorněno v obrázcích níže),

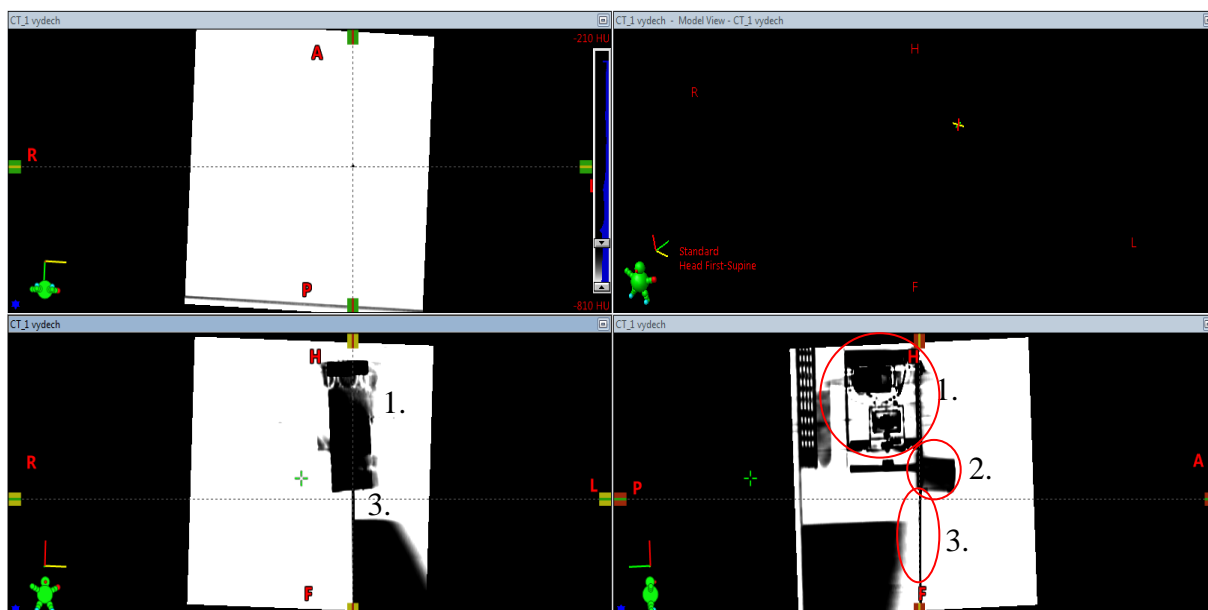


Obrázek 7 Nastavení gating parametrů pro výdech (autor ve spolupráci s vedoucím práce)



Obrázek 8 Nastavení gating parametrů pro nádech (autor ve spolupráci s vedoucím práce)

10. spustíme CT vyšetření s gating systémem, které provede sérii řezů vždy v "nádechu" nebo "výdechu" fantomu,
11. na získaných datech provedeme vizuální kontrolu,
12. kontrolujeme vzájemnou polohu drátků,
13. na výsledných snímcích by neměly být vidět podstatné odchylky a drátky by se měly nalézat v jedné rovině,
14. softwarovým nástrojem změříme vzdálenost mezi drátky.



Obrázek 9 Získaná data z gating CT ve výdechu (autor ve spolupráci s vedoucím práce)

1. Fantom simulující dýchání,
2. kostka s markery,
3. kontrolní drátky.



Obrázek 10 Získaná data z gating CT v nádechu (autor ve spolupráci s vedoucím práce)

Ve vybraných CT řezech (obr. 9 a 10) je dobře vidět, že drátky jsou ve shodné výšce, tudíž nedochází k chybám. Kdyby se drátky nenacházely ve shodné pozici, byla by to známka vznikajících odchylek, které by bylo nutné nějakým způsobem opravit, ať už kalibrací přístroje nebo přivoláním technika.

Tolerance: Vzdálenost mezi drátky musí být menší než 2mm.

Vyhodnocení: ano $\leq 2\text{mm}$, ne $> 2\text{mm}$

6.2 Návrh zkoušky provozní stálosti pro respiratory gating na lineárním urychlovači

Cíl kontroly: ověřit přesnost funkce celého systému respiratory gatingu (systému sledování reflexního markeru, spínání svazku, funkce OBI, rekonstrukce obrazu)

Pomůcky: fantom simulující dýchání, dva drátky, kostka s markery používaná pro monitorování dýchacího pohybu, lepicí páska, konstrukce, na kterou nalepíme jeden z drátků, infrakamera



Obrázek 11 Fantom simulující dýchání se všemi ostatními částmi (autor ve spolupráci s vedoucím práce)

Popis kontrolovaného parametru: pomocí fantomu simulujícího dýchání a dvou drátků se ověřuje přesnost nastavení, či provozní stálost OBI s monitoringem respiračního pohybu.

Způsob kontroly: vizuální kontrola a měření délek softwarovými nástroji ze získaných obrazových dat

Postup zkoušky

1. Připravíme si všechny potřebné pomůcky,
2. na cílovou pozici určenou laserovými zaměřovači umístíme prozatím vypnutý fantom simulující dýchání, na němž je kostka s markery a pod kterou je připevněn drátek, přesnou pozici určíme podle značek na kostce,

3. na předem připravený držák umístíme druhý drátek do přesně stejné výšky jako je drátek připevněný na fantomu,
4. musíme dávat pozor, aby nám držák nezakrýval kostku a ta tak mohla být snímána infrakamerou,
5. spustíme gating systém pro sledování respiračního pohybu a zapneme fantom simulující dýchání,
6. poloha drátků musí být vždy upravena pro momentální kontrolu a to buď v nádechu, a nebo ve výdechu (jak je ukázáno na obrázcích níže, pro nádech musí být kontrolní drátek o něco výše, než je tomu u kontrolního drátku při výdechu),



Obrázek 12 Připravený fantom pro kontrolu gating OBI v nádechu (autor ve spolupráci s vedoucím práce)



Obrázek 13 Připravený fantom pro kontrolu gating OBI ve výdechu (autor ve spolupráci s vedoucím práce)

7. spustíme systém pro sledování markeru,
8. dle získaných dat nastavíme požadované parametry pro respiratory gating (vybíráme kontrolu buď pro "nádech" nebo "výdech", protože kontrolní drátek musí být upevněn v různé výšce stejně, jako tomu bylo u CT),
9. spustíme OBI vyšetření s gating systémem, které provede snímek, vždy v "nádechu" nebo "výdechu" fantomu,
10. na získaných datech provedeme vizuální a softwarové měření,
11. kontrolujeme vzájemnou polohu drátků,
12. na výsledných snímcích by neměly být vidět podstatné odchylky a drátky by se měly nalézat v jedné rovině,
13. softwarovým nástrojem změříme vzdálenost mezi drátky.



Obrázek 14 Získaná data z gating OBI v nádechu (autor ve spolupráci s vedoucím práce)

Na obrázku č. 13, který je pořízen OBI systémem s použitím gatingu je patrná odchylka, pomocí funkce pravítka v počítačovém programu jsme zjistili, že tato odchylka je 22mm. Odchylka mohla vzniknout drobnou nepřesností při upevnování drátku, nebo v jeho následném posunu, proto abychom vyloučili nesprávnost měření, mělo by být provedeno ještě kontrolní měření s novým srovnáním fantomu a drátků. Pokud by byla zjištěna odchylka i poté, bylo by nutné přistoupit ke kalibraci přístroje, popřípadě by musel být přivolán technik, aby nedocházelo k dalším chybám.



Obrázek 15 Získaná data z gating OBI ve výdechu (autor ve spolupráci s vedoucím práce)

Z obrázku č. 14 je patrné, že odchylka, která se nacházela na snímcích OBI v "nádechu" se zde na snímcích pořízených ve "výdechu" již nevyskytuje, takže pravděpodobně šlo o chybné nalepení drátku, popřípadě jinou chybu, která nebyla způsobena přístrojem.

Tolerance: Vzdálenost mezi drátky musí být menší než 2mm.

Vyhodnocení: ano $\leq 2\text{mm}$, ne $> 2\text{mm}$

7 ZÁVĚR

V teoretické části práce je krátce popsána anatomie plic a mechanika dýchacího pohybu. V dalších částech práce jsou popsány metody a postupy s technikami využívajícími systémy pro řízení dýchacího pohybu a jeho sledování, se kterými je nutné se seznámit a vědět, jak s nimi pracovat. Důležité je znát problémy, které respirační pohyb zapříčiňují a vědět, jak daným problémům předcházet.

Nejdůležitější kapitoly teoretické části práce tvoří výčet jednotlivých metod, které se zabývají touto problematikou, jako je například gating nebo technika řízeného dýchání atd.

V praktické části je vytvořený návrh pro zkoušky provozní stálosti pro CT respiratory gating a respiratory gating u lineárního urychlovače. To může být přínosem jak pro lékařského fyzika, který provádí zkoušky provozní stálosti na daném pracovišti, tak pro pracoviště, které tento systém nově uvádí do provozu.

8 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. NAŇKA, Ondřej, Miloslava ELIŠKOVÁ a Oldřich ELIŠKA. *Přehled anatomie*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, c2009. ISBN 978-80-7262-612-0.
2. NOVÁK, Jiří. *TNM Klasifikace zhoubných novotvarů*. 7. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České Republiky, 2011. ISBN 978-80-904259-6-5.
3. WITTEKIND, Christian, SOBIN, L. H. a M. K. GOSPODAROWICZ (eds.). *TNM Klasifikace zhoubných novotvarů*. 7. vyd. Chichester: Wiley, c2010. ISBN 978-80-904259-6-5.
4. KEALL, Paul J., Gig S. MAGERAS, James M. BALTER, et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76a). *Medical Physics* [online]. 2006, 33(10), 3874-3900 [cit. 2016-05-25]. DOI: 10.1118/1.2349696. ISSN 0094-2405.
5. 3. MATSUO, Yukinori, Hiroshi ONISHI, Keiichi NAKAGAWA, et al. Guidelines for respiratory motion management in radiation therapy. *Journal of Radiation Research* [online]. 2013, 54(3), 561-568 [cit. 2016-05-25]. DOI: 10.1093/jrr/rrs122. ISSN 0449-3060. Dostupné z: <http://jrr.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/jrr/rrs122>
6. KUČERA, Jan. *Nepřesnost nastavení při radioterapii karcinomu plic, vliv dechových exkurzí* [online]. Univerzita Pardubice, 2016 [cit. 2017-04-27]. Dostupné z: https://dk.upce.cz/bitstream/handle/10195/64995/KuceraJ_NepresnostNastaveni_JV_2016.pdf?sequence=3&isAllowed=y. Bakalářská práce. Univerzita Pardubice, Fakulta zdravotnických studií. Vedoucí práce MUDr. Jaroslav Vaňásek, CSc.