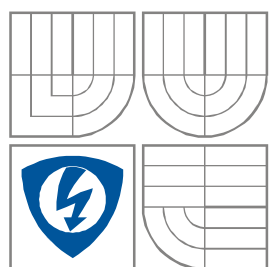


VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V
BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A
KOMUNIKAČNÍCH
TECHNOLOGIÍ

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND
COMMUNICATION

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

MODELOVÁNÍ IZOCENTRICKY FOKUSOVANÉHO GAMA ZÁŘENÍ

SIMULATION OF DOSE DISTRIBUTION IRRADIATION

DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

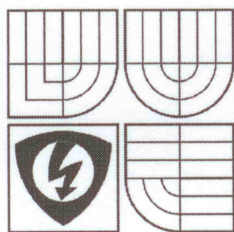
Bc. PETR VEČEŘA

VEDOUČÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. JANA BARDOŇOVÁ, Ph.D.

BRNO, 2008



VYSOKÉ UČENÍ
TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií

Ústav biomedicínského inženýrství

Diplomová práce

magisterský navazující studijní obor
Biomedicínské a ekologické inženýrství

Student: Večeřa Petr, Bc.

Ročník: 2

ID: 50443

Akademický rok: 2007/08

NÁZEV TÉMATU:

Modelování izocentricky fokusovaného gama záření

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

Seznamte se se základním principem aplikace izocentricky fokusovaného gama záření a přístrojem pro tuto terapii - Leksell Gamma knífe. Vytvořte matematický model pro výpočet intenzity záření v ozařované oblasti. V prostředí MATLAB úlohu naprogramujte a vytvořte demonstrační program. Práce musí obsahovat popis přístroje Leksell Gamma knífe a princip stereotaktické chirurgie, navržený matematický model pro výpočet intenzity záření a demonstrační program navržený v prostředí Matlab.

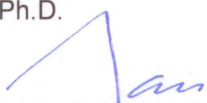
DOPORUČENÁ LITERATURA:

- [1] Navrátil L, Rosina J: Medicínská biofyzika, Grada, Praha, 2005.
- [2] Rozman J: Elektronické přístroje v lékařství. Academia, Praha, 2006.
- [3] Halliday D, Resnick R, Walker J: Fyzika, Vutium Press, Brno, 2000.

Termín zadání: 30.10.2007

Termín odevzdání: 30.5.2008

Vedoucí projektu: Ing. Jana Bardoňová, Ph.D.


prof. Ing. Jiří Jan, CSc.
předseda oborové rady



UPOZORNĚNÍ:

Autor diplomové práce nesmí při vytváření diplomové práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení § 152 trestního zákona č. 140/1961 Sb.

LICENČNÍ SMLOUVA

POSKYTOVANÁ K VÝKONU PRÁVA UŽÍT ŠKOLNÍ DÍLO

uzavřená mezi smluvními stranami:

1. Pan/paní

Jméno a příjmení: Bc. Petr Večeřa
Bytem: Lelekovice 371, Lelekovice, 664 31
Narozen/a (datum a místo): 23. srpna 1982, Brno

(dále jen „autor“)

a

2. Vysoké učení technické v Brně

Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií
se sídlem Údolní 53, Brno, 602 00
jejímž jménem jedná na základě písemného pověření děkanem fakulty:
prof. Ing. Jiří Jan, CSc, předseda rady oboru Biomedicínské a ekologické inženýrství
(dále jen „nabyvatel“)

Čl. 1

Specifikace školního díla

1. Předmětem této smlouvy je vysokoškolská kvalifikační práce (VŠKP):

- ☐ disertační práce
 - ☒ diplomová práce
 - ☐ bakalářská práce
 - ☐ jiná práce, jejíž druh je specifikován jako
- (dále jen VŠKP nebo dílo)

Název VŠKP: Modelování izocentricky fokusovaného gama záření

Vedoucí/ školitel VŠKP: Ing. Jana Bardoňová, Ph.D.

Ústav: Ústav biomedicínského inženýrství

Datum obhajoby VŠKP: 10. 6. 2008

VŠKP odevzdal autor nabyvateli*:

- ☒ v tištěné formě – počet exemplářů: 2
- ☒ v elektronické formě – počet exemplářů: 2

2. Autor prohlašuje, že vytvořil samostatnou vlastní tvůrčí činností dílo shora popsané a specifikované. Autor dále prohlašuje, že při zpracovávání díla se sám nedostal do rozporu s autorským zákonem a předpisy souvisejícími a že je dílo dílem původním.
3. Dílo je chráněno jako dílo dle autorského zákona v platném znění.
4. Autor potvrzuje, že listinná a elektronická verze díla je identická.

* hodící se zaškrtněte

Článek 2

Udělení licenčního oprávnění

1. Autor touto smlouvou poskytuje nabyvateli oprávnění (licenci) k výkonu práva uvedené dílo nevýdělečně užít, archivovat a zpřístupnit ke studijním, výukovým a výzkumným účelům včetně pořizování výpisů, opisů a rozmnoženin.
2. Licence je poskytována celosvětově, pro celou dobu trvání autorských a majetkových práv k dílu.
3. Autor souhlasí se zveřejněním díla v databázi přístupné v mezinárodní síti
 - ☒ ihned po uzavření této smlouvy
 - ☐ 1 rok po uzavření této smlouvy
 - ☐ 3 roky po uzavření této smlouvy
 - ☐ 5 let po uzavření této smlouvy
 - ☐ 10 let po uzavření této smlouvy(z důvodu utajení v něm obsažených informací)
4. Nevýdělečné zveřejňování díla nabyvatelem v souladu s ustanovením § 47b zákona č. 111/ 1998 Sb., v platném znění, nevyžaduje licenci a nabyvatel je k němu povinen a oprávněn ze zákona.

Článek 3

Závěrečná ustanovení

1. Smlouva je sepsána ve třech vyhotoveních s platností originálu, přičemž po jednom vyhotovení obdrží autor a nabyvatel, další vyhotovení je vloženo do VŠKP.
2. Vztahy mezi smluvními stranami vzniklé a neupravené touto smlouvou se řídí autorským zákonem, občanským zákoníkem, vysokoškolským zákonem, zákonem o archivnictví, v platném znění a popř. dalšími právními předpisy.
3. Licenční smlouva byla uzavřena na základě svobodné a pravé vůle smluvních stran, s plným porozuměním jejímu textu i důsledkům, nikoliv v tísní a za nápadně nevýhodných podmínek.
4. Licenční smlouva nabývá platnosti a účinnosti dnem jejího podpisu oběma smluvními stranami.

V Brně dne: 30. května 2008

.....
Nabyvatel

.....
Autor

Abstrakt

Práce se zabývá problematikou modelování izocentricky fokusovaného gama záření. Tento princip je využíván v radioterapeutickém zařízení zvaném Leksellův gama nůž pro léčbu nitrolebečních nádorových onemocnění. Vzhledem k teoretickým poznatkům získaných studiem tohoto přístroje navrhuje práce použití analytické geometrie pro vytvoření matematického modelu pro výpočet intenzity v ozařované oblasti. Pro tento model byl vytvořen demonstrační program Leksell_xvec08 v programovém prostředí aplikace MatLab, který umožňuje uživateli měnit různé vstupní parametry a vytvořit tak obrázek rozložení dávky v cílové měřené oblasti.

Klíčová slova

Izocentrum, gama záření, Leksellův gama nůž, stereotaxe, stereotaktická neurochirurgie, radioterapie, analytická geometrie, dávka, absorpce, aktivita, MatLab.

Abstract

This project deals with the issue of simulation of dose irradiation. This principle is used in a radiotherapeutic device known as a Leksell Gamma Knife for the treatment of intracranial tumours. With regard to the theoretical observations obtained by studying this device, the project suggests the use of analytical geometry for the creation of a mathematical model for calculation of the intensity in the rayed area. A demonstration program Leksell_xvec08 has been created for this model in a MatLab software background, which enables the user to change various input arguments and simulate a picture of the dosage spread in the target scanned areas.

Keywords

Isocentrum, gamma radiation, Leksell gamma knife, stereotactic neurosurgery, radiotherapy, analytical geometry, dose, absorption, activity, MatLab.

Bibliografická citace

VEČEŘA, P. *Modelování izocentricky fokusovaného gama záření*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2008. 51 s. Vedoucí diplomové práce Ing. Jana Bardoňová, Ph.D.

Prohlášení

Prohlašuji, že svou diplomovou práci na téma Modelování izocentricky fokusovaného gama záření jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího diplomové práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autor uvedené diplomové práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této diplomové práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení §11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků, vyplývajících z ustanovení §152 trestního zákona č. 140/1961 Sb.

V Brně dne 30. května 2008

.....

podpis autora

Poděkování

Děkuji vedoucímu diplomové práce Ing. Janě Bardoňové, Ph.D. za účinnou metodickou, pedagogickou a odbornou pomoc a další cenné rady při zpracování mé diplomové práce.

V Brně dne 30. května 2008

.....

podpis autora

OBSAH

1. Úvod.....	11
2. Teoretický úvod	12
2.1 Radioterapie	12
2.1.1 Ionizující záření	12
2.1.2 Principy ozařování.....	13
2.1.3 Ozařovací techniky.....	14
2.1.4 Zdroje záření	16
2.2 Stereotaktická radiochirurgie a radioterapie	17
2.2.1 Fyzikální principy stereotaktické radiochirurgie a radioterapie	18
2.2.2 Technické řešení metod stereotaktické radiochirurgie a radioterapie	22
2.3 Leksellův gama nůž.....	24
3. Praktická část.....	30
3.1 Srovnání modelu s realitou.....	30
3.1.1 Zdroje.....	30
3.1.2 Ohnisko a měřená oblast	31
3.2 Výpočetní algoritmus	32
3.3 Vytvořená programová aplikace	37
3.3.1 Panel Zdroje záření.....	38
3.3.2 Panel Měřená oblast	39
3.3.3 Panel Úprava zobrazení.....	40
3.3.4 Panely Výsledná matice a Výsledná matice – okolí ohniska	42
3.3.5 Panel Absorpce materiálu	43
3.3.6 Popis funkcí tlačítek	44
3.3.7 Výsledky programu	46
4. Závěr	50
5. Seznam použité literatury	51

Seznam obrázků

Obr. 1.1: Leksellův gama nůž typ 4C firmy Electa	11
Obr. 2.1: Lineární urychlovač s vícelamelovým kolimátorem	14
Obr. 2.2: Statické techniky ozařování	15
Obr. 2.3: Dynamické techniky ozařování	15
Obr. 2.4: Princip lokalizace izocentra	20
Obr. 2.5: Znázornění časového vývoje procesů po ozáření	20
Obr. 2.6: Stereotaktický rám pro Leksellův gama nůž	23
Obr. 2.7: Řez Leksellovým gama nožem	25
Obr. 2.8: Kolimační kanál Leksellova gama nože	26
Obr. 2.9: Helmice a detail sekundárních helmicových kolimátorů	26
Obr. 2.10: Leksell Gamma Knife Perfexion™	28
Obr. 2.11: Princip integrovaných pohyblivých kolimátorů v Perfexionu™	28
Obr. 2.12: Electa GammaPlan System	29
Obr. 3.1: Výpočet normálového vektoru v rovině	33
Obr. 3.2: Výpočet vzdálenosti bodu od přímky v rovině	34
Obr. 3.3: Diagram znázorňující princip vyhledávacího algoritmu	36
Obr. 3.4: Vlastní okno aplikace Leksell_xvec08	37
Obr. 3.5: Panel zdroje záření	38
Obr. 3.6: Nastavení velikosti zdrojů	38
Obr. 3.7: Nastavení aktivity zdrojů	39
Obr. 3.8: Panel měřená oblast	39
Obr. 3.9: Nastavení typu absorpce v materiálu	40
Obr. 3.10: Zobrazení souřadnic kurzoru myši a dávky v daném bodě	40
Obr. 3.11: Panel úprava zobrazení	40
Obr. 3.12: Nastavení colormapy pro výslednou matici	41
Obr. 3.13: Nastavení zobrazení výsledné matice změnou typu grafu	41
Obr. 3.14: Ukázka výsledné matice	42
Obr. 3.15: Ukázka výsledné matice – okolí ohniska	43
Obr. 3.16: Panel absorpce materiálu	43
Obr. 3.17: Informační okno výpočtu	44
Obr. 3.18: Informační okno programu	45
Obr. 3.19: Okno pro uložení výsledné matice	45
Obr. 3.20: Výsledek programu pro nastavení copper, matice	46
Obr. 3.21: Výsledek programu pro nastavení jet, contourf	47
Obr. 3.22: Výsledek programu pro nastavení hot, contour	47
Obr. 3.23: Výsledek programu pro nastavení bone, matice	48
Obr. 3.24: Výsledek programu pro nastavení hot, contourf	49
Obr. 3.25: Výsledek programu pro nastavení jet, contour	49

1. Úvod

Tato diplomová práce se zabývá problematikou modelování izocentricky fokusovaného gama záření. Tématicky je rozdělena do dvou částí.

První část se zabývá teoretickým rozбором problematiky modelování izocentricky fokusovaného gama záření pro terapeutické využití. K tomu se využívá přístroj zvaný Leksellův gama nůž (Obr. 1.1), jenž využívá ionizujícího záření k léčbě nitrolebečních nádorových onemocnění. Princip léčby těchto onemocnění je podrobně popsán v následujících kapitolách, stejně tak zde je uveden popis celého přístroje a charakteristiky jeho nejdůležitějších částí. Dále je vysvětlen princip stereotaktické chirurgie, přehled ozařovacích technik používaných při radioterapii a nejznámější typy radionuklidových zdrojů, které se využívají, včetně jejich radiobiologických účinků na živou tkáň.

Druhá část se věnuje praktické realizaci zadání. Na základě teoretických poznatků získaných v první části této práce byl vybrán nejvhodnější postup a vytvořen jemu odpovídající matematický model pro výpočet intenzity záření v ozařované oblasti. Tento model byl poté přenesen do programového prostředí aplikace MatLab 7.5, kde byla simulací ověřena funkčnost a správnost takto navrhnutého modelu. Pro úplné splnění všech bodů zadání byl vytvořen demonstrační program pro studenty, jenž pro lepší obsluhu obsahuje uživatelské rozhraní a celkově je koncipován jako výukový program pro lepší pochopení dějů, působících uvnitř tkáně při modelování izocentricky fokusovaného gama záření.



Obr. 1.1: Leksellův gama nůž typ 4C firmy Electa

2. Teoretický úvod

2.1 Radioterapie

Radioterapie je klinický obor využívající účinků ionizujícího záření v léčbě jak zhoubných (maligních) tak i nezhoubných (benigních) nádorů, a to buď samostatně, nebo v kombinaci s jinými léčebnými modalitami. Cílem radioterapie je aplikovat do postiženého místa v těle pacienta přesně definovanou dávku záření za současného maximálního šetření okolní zdravé tkáně [1].

2.1.1 Ionizující záření

K ionizujícímu záření řadíme různá záření vlnového i korpuskulárního charakteru s dostatečnou energií umožňující přímo nebo nepřímo ionizovat prostředí, kterým prochází. Vlnový charakter má elektromagnetické záření. Využívanými typy záření jsou: charakteristické a zejména brzdné rentgenové záření a záření gama. Korpuskulární záření je reprezentováno částicemi s nenulovou klidovou hmotností. Může být tvořeno nabitými nebo neutrálními částicemi (elektrony, protony, ionty, štěpnými fragmenty nebo neutrony). Zdrojem ionizujícího záření může být radionuklid nebo speciální zařízení - urychlovač částic. Zdroje záření proto rozdělujeme na:

Radionuklidové

- přirozené radionuklidy (^{226}Ra).
- uměle připravené radionuklidy (bombardováním stabilních izotopů urychlenými částicemi, ^{60}Co , ^{137}Cs , ^{192}Ir).

Urychlovače nabitých částic

- svazky elektronů, protonů, těžkých iontů.
- brzdné záření (terčik Cu, Pb, W, Ta, U, Au).

Každý zdroj záření lze charakterizovat emitovaným druhem záření, energetickým spektrem a úhlovou emisí. Emise radionuklidového zdroje záření je dána jeho aktivitou [Bq], kde $1\text{Bq} = 1\text{ radioaktivní rozpad} / 1\text{ sekundu}$. Emise

záření tohoto zdroje je izotropní. Vlivem spontánního rozpadu klesá jeho aktivita s časem podle **exponenciálního zákona**.

Pokles aktivity radionuklidového zářiče: $A = A_0 e^{-\lambda t}$ (2.1)

kde: A..... aktivita
 λ rozpadová konstanta související s poločasem rozpadu nuklidu

Poločas rozpadu nuklidu: $t_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda}$ (2.2)

kde: $t_{1/2}$ poločas rozpadu daného nuklidu
 λ rozpadová konstanta související s poločasem rozpadu nuklidu

Obě veličiny jsou pro uvažovaný radionuklid charakteristické. Při interakci ionizujícího záření se hmotným prostředím dochází ke dvěma procesům: **absorpci** a **rozptylu**. Absorpci zářivé energie prostředím se absorbovaná energie ukládá do excitovaných a ionizovaných atomů či molekul, nebo se spotřebovává na rozrušení vazeb mezi atomy. Takto deponovaná energie může být využita jako aktivační při následných procesech. Rozptyl je charakterizován změnou směru záření vyvolanou účinkem silových polí hmotných elementů. Tato změna může, ale také nemusí, být spojena se ztrátou energie záření. Oba procesy však vedou k **zeslabení primárního svazku záření**. Pohlcování elektromagnetického záření hmotným prostředím je popisováno Lambertovým-Beerovým zákonem [1], [11].

Absorpce záření v látkách: $I = I_0 e^{-\mu d}$ (2.3)

kde: I hustota proudu nenabitých částic (intenzita)
 μ lineární součinitel zeslabení (závisí na hustotě materiálu, jeho protonovém čísle a energii záření)
d tloušťka absorpční vrstvy

2.1.2 Principy ozařování

Podle vzájemného umístění pacienta a zdroje záření rozlišujeme dva základní principy radioterapie, jimiž jsou:

Teleterapie - zevní radioterapie, kdy zdroj ionizujícího záření je mimo tělo pacienta a cílový objem je v těle pacienta ozařován přes kůži. Pro zevní radioterapii se používají radionuklidové zdroje (radionuklidové ozařovače) a generátory záření (urychlovače elektronů (Obr. 2.1), urychlovače těžkých částic, rentgenové ozařovače).

Brachyterapie - vnitřní radioterapie, kdy zdroj či zdroje záření jsou uvnitř těla pacienta přímo v cílovém objemu nebo v jeho bezprostřední blízkosti. Pro brachyterapii se používají různé radionuklidové zdroje, aplikované do těla pacienta. Zdroje jsou buď otevřené (roztoky či suspenze), nebo uzavřené (pevné), aplikované pomocí k tomu určených přístrojů postupem zvaným *afterloading*.



Obr. 2.1: Lineární urychlovač s vícelamelovým kolimátorem

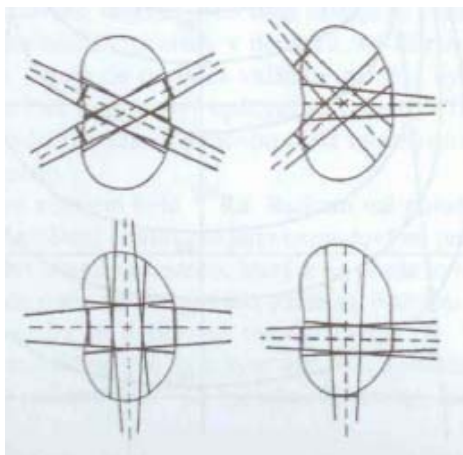
2.1.3 Ozařovací techniky

Ozařovací techniky můžeme rozdělit na statické a dynamické.

Statické ozařovací techniky lze obecně dělit podle počtu a uspořádání ozařovacích polí. Při jejich volbě a uspořádání hraje velkou roli zkušenost radioterapeuta a plánujícího radiologického fyzika [2]. V teleterapii je pro terapeutický svazek ionizujícího záření dopadající na pacienta zaveden pojem ozařovací pole.

Nejjednodušší technikou je ozařování pomocí jednoho pole. Tato technika se používá pro ozařování kůže nebo ložisek v podkoží. Pro ozařování ložisek uložených hluboko v těle pacienta se používají techniky více polí: 2 pole protilehlá,

2 pole konvergentní, 2 pole protilehlá umístěná tečně k povrchu těla pacienta, 3 pole - technika T, 4 pole - 2 dvojice protilehlých polí na sebe kolmých nebo konvergentních (Obr. 2.2).

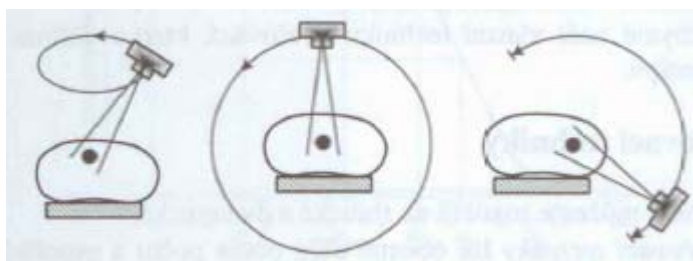


Obr. 2.2: Statické techniky ozařování

S rozvojem plánovacích systémů se stále častěji používají složitější techniky, využívající většího počtu polí. Ozařovací techniky se přizpůsobují konkrétním klinickým případům, což označujeme pojmem *individuální plánování*.

Dynamická technika je v podstatě ozařování z mnoha polí. Při tomto způsobu ozařování se obvykle zdroj pohybuje okolo pacienta, jen výjimečně se naopak pacient otáčí a zdroj je v klidu [2] (Obr. 2.3). Výsledkem je rozložení dávky záření soustředěné v cílovém objemu a co nejmenší dávka ve zdravých orgánech a na kůži.

Stanovení skutečné dávky záření v hloubce tkáně je obtížné. Modelová měření se provádějí na fantomech naplněných látkami blízkými svými absorpčními vlastnostmi tkáním lidského těla (voda, parafin).



Obr. 2.3: Dynamické techniky ozařování

2.1.4 Zdroje záření

Zdroje v teleterapii

Od počátku rozvoje radioterapie se vyvíjely generátory záření i radionuklidové ozařovače současně a i v současnosti se užívají oba typy zdrojů. Prvním ozařovačem byla rentgenka. Protože rentgenka generuje poměrně měkké záření, postupně se její použití omezilo na povrchové lokalizace, avšak využívá se dodnes. Dalším historicky významným druhem generátoru záření byl betatron. Jednalo se o kruhový urychlovač, z něhož se získávalo záření X bombardováním terčíku rychlými elektrony, které byly získávány urychlením po kruhové dráze v magnetickém poli.

Nástupcem betatronu je lineární urychlovač, který je dnes nejrozšířenějším ozařovačem pro teleterapii. Princip generování záření X je stejný jako u betatronu, avšak elektrony jsou urychlovány po lineární dráze ve vysokofrekvenčním elektromagnetickém poli.

Radionuklidové ozařovače používají jako zdroj ionizujícího záření radionuklidy a ozařovač pouze zajišťuje polohování zdroje, stínění zdroje v neužitečných směrech a otevírání stínění ve vymezeném směru při terapii. Jako zdroje se využívaly nejdříve ^{226}Ra a ^{137}Cs . Radionuklid ^{60}Co se používá dodnes.

Zdroje v brachyterapii

V brachyterapii se používají pouze radionuklidové zdroje, nikoli generátory záření, protože jde o ozařování vnitřní. Otevřené zdroje se ve formě roztoku či suspenze injekčně aplikují do cílového objemu. Mnohem častěji se však používají uzavřené zdroje, kdy je zdroj hermeticky uzavřen v pouzdru, ve kterém je do těla pacienta aplikován. Původně se zdroje do pacienta vkládaly ručně a byly v těle pacienta po předem určenou dobu. Pak musely být opět ručně vyjmuty. Tento postup představoval pro personál provádějící zákrok značnou zátěž ionizujícím zářením, a proto se od tohoto způsobu upustilo.

Prvním používaným zdrojem bylo ^{226}Ra . Radium má poločas rozpadu 1620 let a k léčbě se užívá gama záření emitované jeho rozpadovými produkty. Používalo se ve formě nerozpustného síranu radnatého, kterým se plnila zvláštní pouzdra, jež se přechodně aplikovala do dutin nebo tkání těla pacienta. Radium se přestalo používat, protože při poruše pouzdra se uvolňoval toxický radon. V současné době je nejrozšířenějším radionuklidem pro brachyterapii ^{192}Ir (poločas rozpadu 74 dny). Zvláštním případem je radionuklid ^{252}Cf (poločas rozpadu 2,5 roku), který emituje neutrony vysokých energií.

2.2 Stereotaktická radiochirurgie a radioterapie

Principy radiochirurgie jako stereotaktické neurochirurgické operace, při které je nitrolební cíl po svém stereotaktickém zaměření léčen bez otevření lebky pomocí fokusovaného záření ze zevních zdrojů, byly formulovány v roce 1951 švédským neurochirurgem Larsem Leksellem.

Stereotaktická radiochirurgie (SR) představuje léčbu mozkových lézí pomocí externího ozáření svazky ionizujícího záření [3], [4], [7], [8], [10]. K zaměření cílového objemu jsou používány zobrazovací metody, jako jsou počítačová tomografie (CT), magnetická rezonance (MR), angiografie, popř. pozitronová emisní tomografie (PET) provedená stereotakticky, tedy se speciálním systémem značek, připevněných k hlavě pacienta (tzv. stereotaktickým indikátorem) [6]. K lokalizaci cílového ložiska slouží stereotaktické metody [3], [4], [7], [8].

Cílem SR je aplikace dostatečně vysoké dávky ionizujícího záření do cílového objemu dané velikosti, tvaru a lokalizace, aby se vyvolal požadovaný radiobiologický efekt v ozařovaném objemu za současného šetření okolní zdravé mozkové tkáně. Ve srovnání s externí frakcionovanou radioterapií jsou při SR ozařované cílové objemy většinou menší, léčba je aplikována v jediné frakci a účinná dávka je téměř ideálně konformní s objemem ozařované léze. Radiobiologické předpoklady tolerance okolní zdravé tkáně limitují velikost ozařovaného objemu na maximální průměr 3 až 4 cm.

Určitou možností překlenout tuto hranici limitujícího objemu a vzít v úvahu radiobiologii některých nádorových procesů může být **stereotaktická radioterapie** (SRT) [3], [4], [7], [8], [10]. Při této metodě jsou využity stejné principy lokalizace a následného ozáření cílového objemu jako při SR, ale místo jednorázového ozáření je zvolen optimální frakcionační režim.

V současné době lze SR či SRT rozdělit dle užívaného zdroje záření a technického řešení do tří nezávislých metod, jimiž jsou:

1. izocentricky fokusované gama záření z velkého počtu radioaktivních zdrojů – Leksellův gama nůž [3], [7], [8],
2. izocentricky fokusované záření X z lineárního urychlovače nebo gama záření z terapeutického ozařovače [3], [4], [7], [8], [10],
3. těžké nabitě částice produkované urychlovačem částic [3], [7], [8].

Z hlediska rozšíření zmíněných systémů a počtu léčených pacientů dominují jednoznačně první dvě metody. V České republice jsou v současné době v provozu celkem tři systémy SR či SRT: Leksellův gama nůž (Nemocnice Na Homolce, Praha od roku 1992) a BrainLAB systém pro lineární urychlovač (PN Motol, Praha od roku 2000 a Masarykův onkologický ústav, Brno od roku 2004).

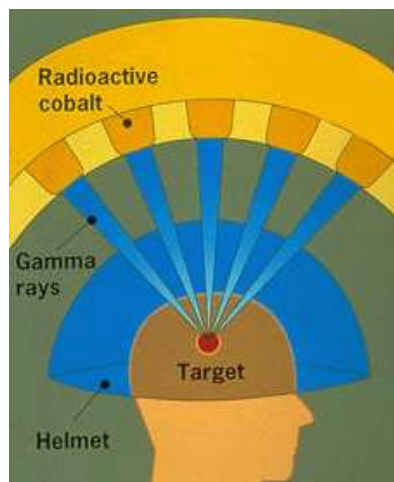
2.2.1 Fyzikální principy stereotaktické radiochirurgie a radioterapie

Zmíněné systémy používají izocentricky fokusované fotonové svazky (záření gama nebo záření X). Fotony představují elektromagnetické vlnění, které můžeme popsat jako pole nebo jako částice (kvantum energie) mající nulový náboj a nulovou klidovou hmotnost. Fotony mohou předávat svou energii dané látce řadou možných způsobů [5]. Nicméně tři nejdůležitější jsou: fotoefekt, Comptonův rozptyl a produkce elektron - pozitronových párů. Při nízkých energiích fotonů (100keV a menších) se nejvíce uplatňuje fotoefekt, při vyšších energiích (150keV -

2MeV) je dominantní interakcí Comptonův rozptyl a při energiích fotonů nad 2 MeV se začíná více uplatňovat tvorba párů.

V případě Leksellova gama nože je používáno záření gama vznikající při radioaktivní přeměně beta radionuklidu ^{60}Co na ^{60}Ni . Energie emitovaných fotonů, které vznikají při této radioaktivní přeměně, jsou 1,17 MeV a 1,33 MeV (střední energie fotonů činí 1,25 MeV). V případě lineárního urychlovače je používáno brzdné záření X, které je generováno při interakci (zabrzdnění) svazku elektronů vysoké energie v terčíku z materiálu s vysokým protonovým číslem, jako je například wolfram. Emitované fotony mají spektrum energií.

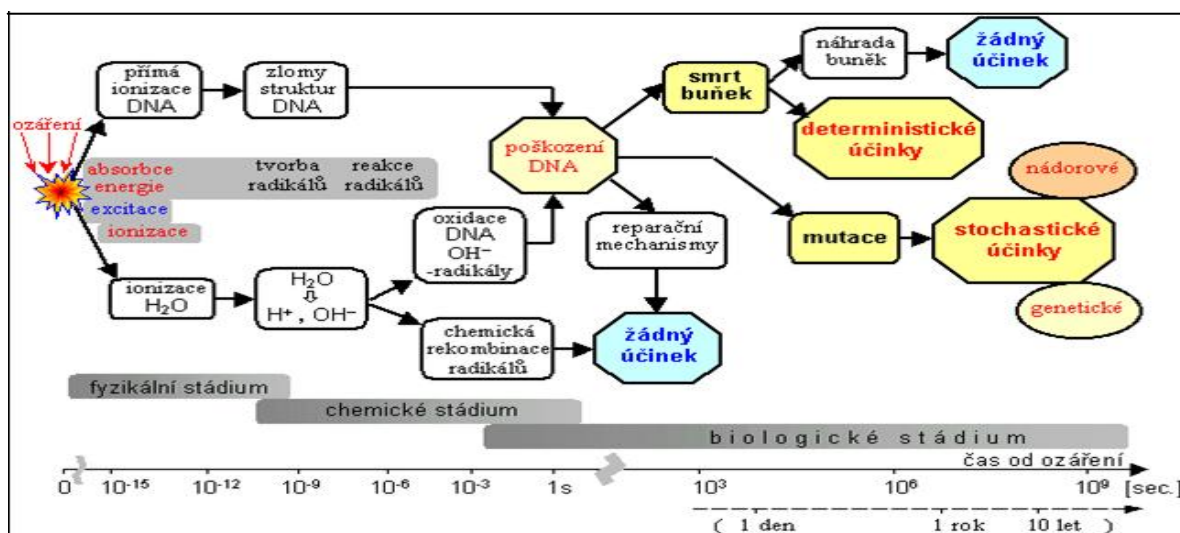
Vzhledem k tomu, že fotony nejsou nositelem náboje, dochází v monoenergetickém svazku k **exponenciálnímu** snížení počtu fotonů s rostoucí hloubkou průniku do daného materiálu. Výsledná křivka dávky v hloubce bude záviset na primárním spektru fotonového svazku, jeho kolimaci, velikosti svazku a materiálu, ve kterém je svazek absorbován. Dávka bude nejprve směrem od povrchu narůstat do své maximální hodnoty, která je pro danou energii fotonového svazku, geometrické uspořádání a absorpční materiál charakterizována vždy určitou hloubkou. Dále dávka s rostoucí hloubkou exponenciálně klesá. K získání vysoké absorbované dávky v cílovém objemu, za současné minimalizace dávky do okolní zdravé tkáně, je nutné v případě fotonových svazků použít velkého počtu kolimovaných izocentrických svazků, tedy svazků, které se protínají v jediném bodě - **izocentru**. Tento jednoduchý princip je znázorněn na (Obr. 2.4). **Výsledný dávkový profil pak představuje průběh dávky, kdy v místě cílového objemu (kde se protínají všechny svazky) dostáváme maximální dávku za současného prudkého snížení dávky v okolí.**



Obr. 2.4: Princip lokalizace izocentra

Radiobiologické účinky při stereotaktické radiochirurgii a radioterapii

Radiobiologické efekty při SR a SRT jsou ve svém principu totožné s radiobiologickými efekty, které nastávají při zevním frakcionovaném ozáření v konvenční radioterapii. Po aplikaci ionizujícího záření do biologického systému je vyvolána řada fyzikálních, chemických a biologických procesů v postupné časové souslednosti, jejichž grafické znázornění z hlediska časového vývoje je na (Obr. 2.5).



Obr. 2.5: Znázornění časového vývoje procesů po ozáření

Nejdůležitější strukturou z hlediska radiobiologického efektu je deoxyribonukleová kyselina (DNK) uložená v jádře buňky. Narušení struktury DNK může probíhat přímo prostřednictvím interakčních procesů vyvolaných ionizujícím zářením nebo nepřímo prostřednictvím volných radikálů. Při přímém a nepřímém efektu ionizujícího záření dochází ke zlomům jednoho nebo obou komplementárních řetězců DNK. Reparační procesy, které nastávají ve velice krátkém časovém intervalu po aplikaci ionizujícího záření, jsou schopny většinu jednoduchých zlomů na struktuře DNK opravit. *Dvojitě zlomy na DNK jsou často neopravitelné a mají za následek její fatální poškození.* Poškození struktury DNK pak vede ke změnám biochemické struktury a projeví se jako **chromozomové aberace**. Frekvence takových změn je kvantitativně úměrná absorbované dávce; se zvyšující se dávkou se zvyšuje [9].

Optimální radioterapeutický režim vyžaduje [9]:

1. dostatečně dlouhý celkový ozařovací čas, aby byla umožněna reparace subletálního poškození a repopulace normálních tkání,
2. krátký celkový ozařovací čas, aby bylo zabráněno repopulaci buněk nádoru,
3. dostatečný počet frakcí, aby byla umožněna reoxygenace hypoxických nádorových buněk a tak zvýšena jejich citlivost pro další frakce záření a zároveň zvýšen šetřící efekt vůči kritickým pozdně reagujícím tkáním.

Přestože jsou první dva požadavky protichůdné, můžeme je v případě SR a SRT společně akceptovat bez výrazných kompromisů. Při SR a SRT intrakraniálních cílů je dosaženo velice dobré distribuce dávek. Dlouhý léčebný režim určený k tomu, aby byly šetřeny časně reagující tkáně, proto není téměř nutný. Konkrétně kožní nebo slizniční reakce nebudou působit problémy při SR a SRT. Celkový čas léčebného režimu proto může být krátký, aniž by byl první požadavek ignorován. Pro mozkovou tkáň je typický pozdní typ poradiačních změn [9].

Pro srovnání časných a pozdních efektů při různých frakcionačních režimech slouží v současné době lineárně kvadratický model a koncept biologicky efektivní dávky, který je mírou biologického účinku aplikované fyzikální dávky [9]. Výše aplikované dávky závisí na histologii cílového ložiska, jeho objemu (s

rostoucím objemem je nutné dávku snížit), jeho lokalizaci (především jeho vztahu ke kritickým strukturám) a předchozí aplikaci ionizujícího záření.

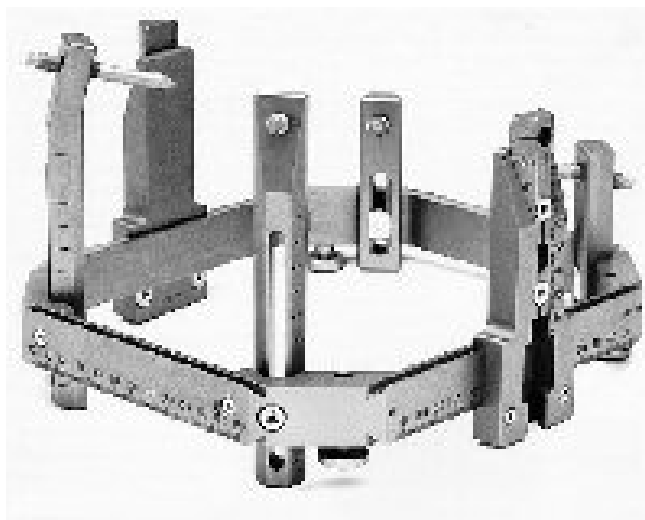
2.2.2 Technické řešení metod stereotaktické radiochirurgie a radioterapie

Základní principy stereotaxe

Cílem stereotaxe je přesná prostorová lokalizace cílového objemu, popř. dané struktury v libovolné oblasti mozkové tkáně, pomocí přesně definovaného třídimenzionálního koordinačního systému a příslušné vyšetřovací metody (MR, CT, angiografie, PET). Lokalizace cílového objemu mimo oblast centrálního nervového systému je, vzhledem k pohybu orgánů uvnitř hrudní a břišní dutiny v důsledku dýchání, velmi problematická. Nicméně současný technický pokrok ozařovacích systémů umožňuje provádět ozáření i pomocí tzv. zobrazení navigované terapie (Image Guided Therapy), která těsně před vlastní léčbou (ozářením) či dokonce během ní provádí verifikaci lokalizace cílového objemu pomocí vhodného zobrazovacího systému.

Koordinační systém, který je při stereotaktických metodách používán, je definován pomocí báze stereotaktického rámu, jež je invazivně nebo neinvazivně fixován k lebce pacienta. Tím je zajištěna jeho neměnná poloha vzhledem k mozkovým strukturám. Stereotaktický rám musí umožnit provedení všech nezbytných vyšetřovacích metod, jednoznačně definovat libovolný bod (oblast) v mozkové tkáni pomocí tří koordinát vzhledem ke zvolenému počátku koordinačního systému, zajistit stabilitu během všech diagnostických postupů a umožnit realizaci vlastního stereotaktického ozáření na daném zařízení.

V případě Leksellova gama nože je používán arkopolární stereotaktický rám, který je fixován k hlavě pacienta pomocí čtyř šroubů (šrouby jsou ze slitiny hliníku zakončené hroty z titanu), které proniknou kůží a opřou se o lebeční kosti (lamina ex terna) (Obr. 2.6)



Obr. 2.6: Stereotaktický rám pro Leksellův gama nůž

Přesnost lokalizace cílového objemu pomocí stereotaktických systémů (invazivních i neinvazivních) je závislá nejen na konstrukci vlastního stereotaktického rámu, ale především na kvalitě použité zobrazovací metody [8]. V současné době se tato přesnost zaměření pro invazivní i neinvazivní systémy pohybuje v rozmezí 1-2 mm [1].

Pro vlastní stereotaktické vyšetření je na stereotaktický rám aplikován souřadnicový indikátor, který má na stěnách umístěné značky zobrazitelné příslušnou vyšetřovací metodou. Geometrie těchto značek je přesně známa, a tak je možné po načtení snímků do plánovacího systému provést jejich přesnou definici v třídimenzionálním koordinačním systému.

Pro zobrazení a lokalizaci benigních a maligních nádorových mozkových procesů a k přesnému stanovení objemu arteriovenózních malformací je používáno přednostně MRI. V případě kontraindikace MRI pak CT-vyšetření. Pro zobrazení vaskularizovaných patologických procesů se používá angiografické vyšetření, které však poskytuje pouze předozadní a boční projekci. Skutečný třídimenzionální tvar cílového objemu není možné přesně stanovit, a je proto zapotřebí toto vyšetření doplnit MR.

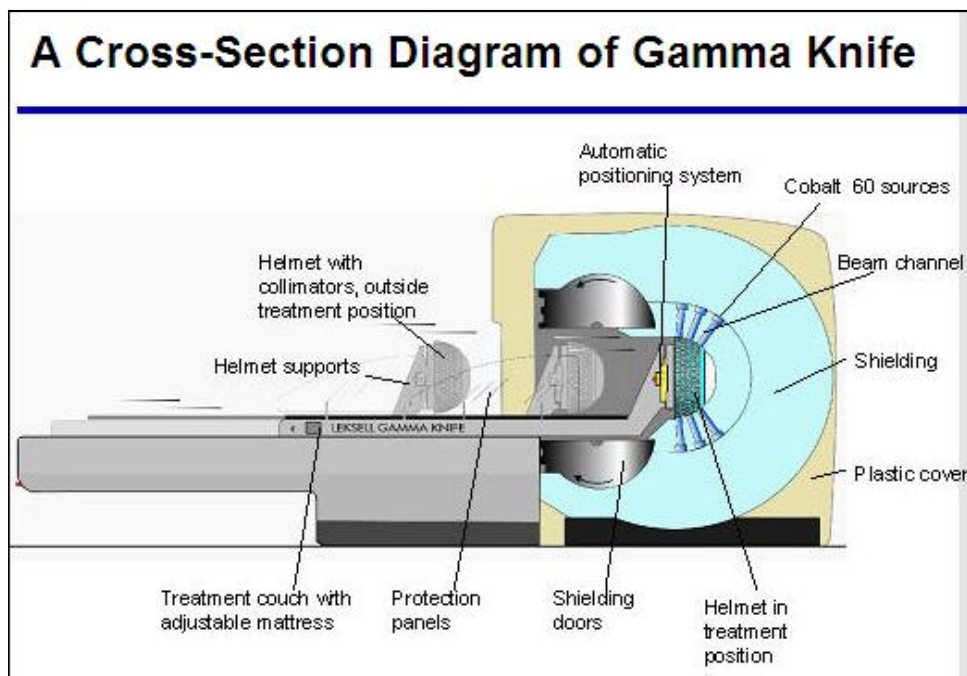
2.3 Leksellův gama nůž

Zařízení označované jako Leksellův gama nůž (Elekta Instrument AB, Švédsko) je integrovaný systém, sestávající ze tří hlavních komponent:

1. radiační jednotky se čtyřmi kolimačními helmicemi a léčebným lůžkem (Obr. 1.1, Obr. 2.7),
2. Leksellova stereotaktického instrumentária (Obr. 2.6),
3. plánovacího systému - Leksellova GammaPlanu (Obr. 2.12).

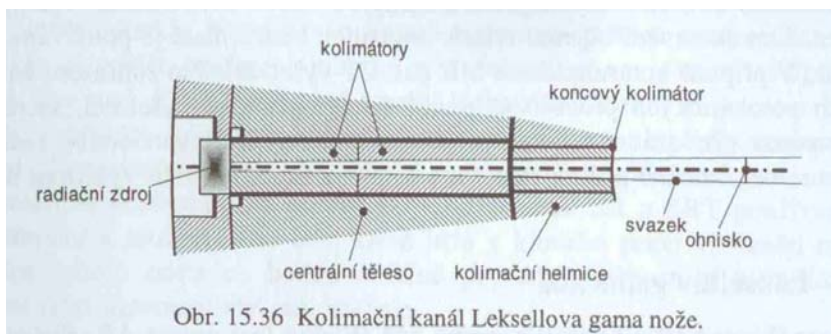
V současné době jsou komerčně dostupné tři modely Leksellova gama nože (model B, model C a model Perfexion™), jejichž uspořádání zdrojů a radiační jednotka jsou v zásadě identické.

Zdroje jsou umístěny v **hemisferické** centrální jednotce o průměru 400 mm a jsou uspořádány celkem v pěti cirkulárních řadách rovnoměrně rozdělených na hemisféře. Každý z 201 zdrojů záření obsahuje 12 až 20 válcových pelet ^{60}Co o průměru a délce 1 mm, které jsou umístěny a hermeticky uzavřeny ve dvou válcových pouzdrech z nerezové oceli. Tato pouzdra jsou pak umístěna do malého hliníkového kontejneru. Počet zrn ^{60}Co , které jsou použity ve zdroji záření, závisí na měrné aktivitě v okamžiku plnění radiační jednotky Leksellova gama nože. **Celková aktivita radiační jednotky je v okamžiku instalace $2,22 \times 10^{14} \text{ Bq} \pm 10 \%$** a aktivita každého zdroje je specifikována jako jedna dvěstějednina celkové aktivity radiační jednotky s tolerancí $\pm 10 \%$.



Obr. 2.7: Řez Leksellovým gama nožem

Záření emitované každým zdrojem je kolimováno celkem **třemi** různými kolimátory, z nichž dva jsou stacionárně umístěny v radiační jednotce a jeden je umístěn ve výměnné kolimační helmici. Kolimátory nejbližší ke zdroji a nejbližší k pacientovi jsou z wolframové slitiny. Střední kolimátory jsou z olova. Pokud je kolimační helmice v ozařovací poloze, každý kolimační otvor (celkem 201) tvoří kónický kanál s kruhovým průřezem, jehož osa směřuje do ohniska v centru radiační jednotky s přesností 0,3 mm. Celková délka kolimačního kanálu činí 217,5 mm. Libovolný z 201 koncových kolimátorů, umístěných ve výměnných kolimačních helmicích, může být nahrazen zátkou, která příslušný svazek odstíní - zeslabí na 0,2 % primárního svazku. Toho je využíváno k zaslepení svazků záření, které by procházely oční čočkou, nebo při zaslepení většího počtu kolimátorů k dosažení optimální prostorové dávkové distribuce. Leksellův gama nůž je vybaven čtyřmi kolimátorovými helmicemi, jejichž průměry kolimačních kanálů jsou v ohnisku 4, 8, 14 a 18 mm (Obr. 2.8, Obr. 2.9).



Obr. 2.8: Kolimační kanál Leksellova gama nože



Obr. 2.9: Helmice a detail sekundárních helmicových kolimátorů

V klidové poloze jsou stínící dveře radiační jednotky Leksellova gama nože uzavřeny a léčebné lůžko s kolimační helmicí je vysunuto. Pacient, který má na hlavě připevněn stereotaktický rám je fixován do kolimační helmice tak, aby cílový bod ležel přesně v ohnisku. Po inicializaci léčby se stínící dveře radiační jednotky otevřou a léčebné lůžko s kolimační helmicí a pacientem zajedou do terapeutické polohy uvnitř radiační jednotky. Zde dojde k přesnému zakrytí primárních stacionárních kolimátorů s výměnnými kolimátory, umístěnými v kolimační helmici (Obr. 2.9). Dosažení této polohy je kontrolováno pomocí mikrosplínačů s přesností na 0,1 mm. Po vyčerpání ozařovacího časového intervalu, který je dán ozařovacím

plánem, aplikovanou dávkou a korekcí na radioaktivní přeměnu ^{60}Co zdrojů, se léčebné lůžko vrátí do výchozí polohy a stínicí dveře se uzavřou. Tím je dosaženo ozáření jednoho izocentra, které vytvoří dávkovou distribuci ve tvaru elipsoidu dané velikosti (dle velikosti kolimátoru) v daném místě mozkové tkáně. K pokrytí celého cílového objemu ložiska je v závislosti na jeho velikosti a tvaru zapotřebí takových izocenter několik, zpravidla ne více než 15.

V současné době je ozáření pacienta na Leksellově gama noži plně automatizovaným a počítačem řízeným i kontrolovaným procesem. K fixaci hlavy pacienta se stereotaktickým rámem a přesnému nastavení stereotaktických souřadnic pro ozáření slouží robotizovaný systém, tzv. automatický polohovací systém (Automatic Positioning System). Řídící počítač celého systému kontroluje všechny parametry důležité ke správnému ozáření pacienta: velikost kolimátoru, počet izocenter, ozařovací čas, stereotaktické souřadnice.

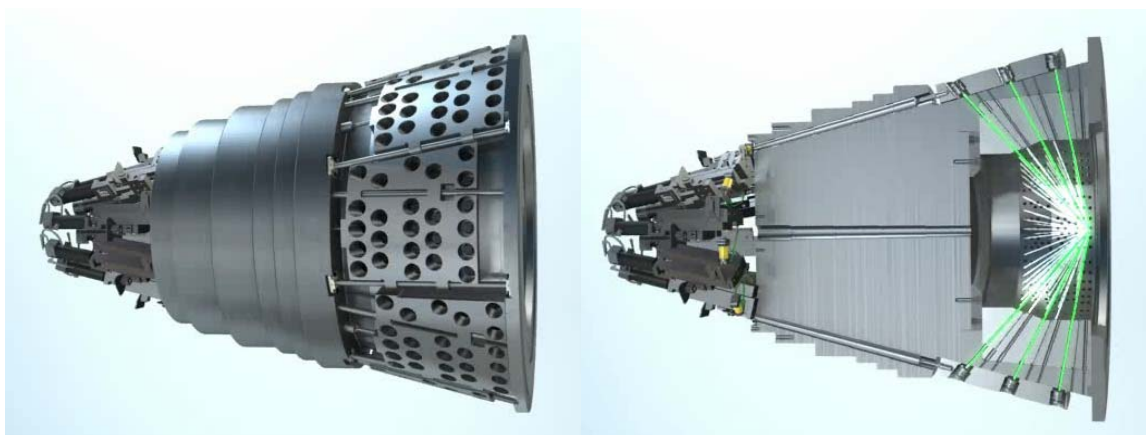
K přípravě vlastního ozáření a přesnému výpočtu dávkové distribuce je používán plánovací systém Leksellův GammaPlan (Elekta Instrument AB, Švédsko) (Obr. 2.12). Tento systém umožňuje připravit ozáření dle načtených diagnostických snímků tak, aby cílový objem obdržel účinnou dávku záření a zároveň okolní zdravá tkáň, především kritické struktury (zejména **optický nerv** a **mozkový kmen**), byly zatěžovány minimálně. Podle velikosti použitého sekundárního kolimátoru vznikne při terapeutické poloze v ohnisku (centru) radiační jednotky přibližně sférická dávková distribuce. K plnému objemovému pokrytí cíle je možné libovolně kombinovat zmíněné čtyři velikosti kolimátorů s odlišným váhovým faktorem, měnit úhel nastavení hlavy pacienta v horizontálním směru, vzhledem ke kolimační helmici nebo využít zaslepení určitého sektoru kolimátorů v kolimační helmici stínicími zátkami.

Nejnovější model Perfexion™ (Obr. 2.10) se svým uspořádáním ozařovacích jednotek od předchozích dvou modelů mírně liší, princip ozařování však zůstává stejný. Perfexion™ využívá pohyblivých kolimátorů integrovaných přímo v ozařovací jednotce (Obr. 2.11). Tyto kolimátory se automaticky nastavují dle pokynů plánovacího softwaru, a tudíž není třeba vysouvat pacienta ven z přístroje, měnit sekundární helmice či zaslepení některých otvorů a opět zasouvat pacienta dovnitř přístroje jako u starších modelů. Tím dojde k velké úspoře času při ozařování jednoho pacienta a zvýší se tak výtěžnost daného

zařízení. Další pozitivum těchto kolimátorů je v tom, že nezabírají místo uvnitř ozařovacího prostoru, který je tím pádem větší a lze tak pacienta zasunout hlouběji do gama nože a ozařovat tak nádory i v krční oblasti.



Obr. 2.10: Leksell Gamma Knife Perfexion™



Obr. 2.11: Princip integrovaných pohyblivých kolimátorů v Perfexionu™



Obr. 2.12: Electra GammaPlan System

3. Praktická část

Tato kapitola se věnuje vlastnímu praktickému řešení dle zadání. Využívá poznatků z předchozích kapitol pro specifikaci a upřesnění cílů práce. Práce má za cíl vytvořit uživatelsky přívětivé rozhraní k ovládání simulování rozložení dávky v dané ploše měřeného materiálu – avšak zjednodušeně oproti zobrazení v Leksell Gamma Planu (Obr. 2.12). Jelikož se jedná o licencovaný software, který je dodáván pouze s Leksellovým gama nožem, lze tedy pouze odhadovat na základě obrázků z tohoto softwaru, jak se provádí rozměřování dávky v cíleném objemu. Proto bude stanoven matematický model, který co možná nejpřesněji aproximuje nejdůležitější fyzikální procesy, probíhající v daném měřeném materiálu.

3.1 Srovnání modelu s realitou

Cíl úkolu je tedy následující: v prostředí programu MatLab modelovat působení ionizujícího záření na tkáň, a to způsobem, jenž je využit při ozařování Leksellovým gama nožem – izocentricky fokusovaným gama zářením.

3.1.1 Zdroje

V daném modelu se budou za **zdroje ionizujícího záření** považovat **místa vstupu paprsků do měřené oblasti** – tím pádem se tato místa stávají samotnými zdroji záření. Toto zjednodušení je aplikováno z důvodu nutnosti znalosti rozložení dávky v cílené měřené oblasti. Není nutné znát průběh poklesu dávky mezi sekundárními kolimátory a vlastním měřeným materiálem. Tato závislost se ověřuje měřením na vodních (či voskových) fantomech v předem daných intervalech určených výrobcem gama nože v závislosti na poločase rozpadu a původní aktivitě dodaných radionuklidových zářičů. Výsledná naměřená dávka v měřeném fantomu je poté zadána do plánovacího softwaru a ten automaticky nastaví terapeutické hodiny pro další radioterapeutické výkony. Pozice těchto zdrojů na helmici je známa, avšak pro naše využití postačí, když **pozice zdrojů bude navolena manuálně s menším počtem zdrojů**. Toto další zjednodušení přinese zvýšení vypovídací hodnoty, vzhledem k pochopení principů v měřené oblasti současně působících.

Další možností nastavení programu by měla být **možnost některé zdroje moci vypnout**, což odpovídá reálnému případu, kdy je třeba zaslepit některý kolimační otvor v helmici. Tato úprava se provádí proto, aby nedošlo k zasažení důležitých nervových cest a center (optické nervy, mozkový kmen). Na základě vypínání určitých zdrojů, či určitých skupin zdrojů lze dosáhnout mírné změny tvaru ozářeného ložiska (izocentra). Tato možnost se však ve skutečnosti nevyužívá vzhledem k velkému počtu vlastních zdrojů, kdy zapnutí či vypnutí určitých zdrojů nemá na tvar ozářeného ložiska takový vliv jako ve vytvořeném programu.

S ohledem na skutečný gama nůž by mělo být možné **měnit šířky svazku paprsků** ionizujícího záření, stejně jako ve skutečnosti, záměnou sekundární helmice za jinou (např. helmice s otvory 4 mm za helmici s otvory 8, 14 či 18 mm). Tím bude moci být ozáreno ohnisko menšího průměru se stejnou přesností jako ohnisko většího průměru v závislosti na velikosti ozařovaného nádoru. Jak bylo uvedeno v předchozích kapitolách, ozařují se nádory do maximální velikosti 3 – 4 cm, a to tak, že se využívá frakciováný režim ozařování, kdy se ozáří část nádoru, APS (Automatic Positioning System – Automatický Poziční Systém) změní dle plánovacího softwaru pozici hlavy pacienta a provádí se další ozáření. V případě potřeby ozáření větší či menší oblasti než v předchozím kroku je pacient vytažen z přístroje, jsou vyměněny kolimační helmice s jinou velikostí otvorů a poté je pacient opět zasunut do přístroje a pokračuje se v ozařování – další frakcí. I v tomto bodu bude ovšem aplikováno určité zjednodušení, a to šířka svazku paprsku po celé jeho dráze – ve skutečnosti je každý svazek paprsků lehce rozbíhavý. Rozbíhavost je ovšem tak malá, že ji lze zanedbat.

Poslední možnost pro nastavení zdrojů je nastavení jejich **relativní aktivity**. Jelikož aktivita všech radionuklidů klesá v čase exponenciálně, je potřeba pro dosažení stanovené dávky prodloužit čas ozařování. I tato skutečnost bude v programu zohledněna.

3.1.2 Ohnisko a měřená oblast

Polohové souřadnice nádoru se získají za použití magnetické rezonance (MRI) doplněné např. o CT vyšetření či angiografii. Tyto souřadnice jsou zaneseny

do plánovacího softwaru a na jejich základě se vypočítají všechny potřebné parametry nutné pro správné provedení léčby. Tato funkce bude v programu modelována tak, že si **uživatel zvolí souřadnice v kartézském souřadnicovém systému, kde se má ohnisko (nádor, izocentrum) nacházet.**

Velikost oblasti, v níž se počítá dávka, se nebude měnit, stejně tak jako se nemění při ozařování fantomu či pacienta. Tato oblast je ohraničena shora vzdáleností zdrojů od sebe, jenž jsou pro modelování umístěny do kruhu – což ve skutečnosti odpovídá kruhovému rozmístění zdrojů záření v Leksellově gama noži. Parametr, který se však může měnit v závislosti na vlastnostech dané tkáně či oblasti, je **absorpce**. Každý materiál má exponenciální útlum záření jím procházející. Tato exponenciála se mění v závislosti na lineárním součiniteli zeslabení daného materiálu, tloušťce materiálu a intenzitě záření na vstupu do materiálu. I tento parametr bude zohledněn v programu.

3.2 Výpočetní algoritmus

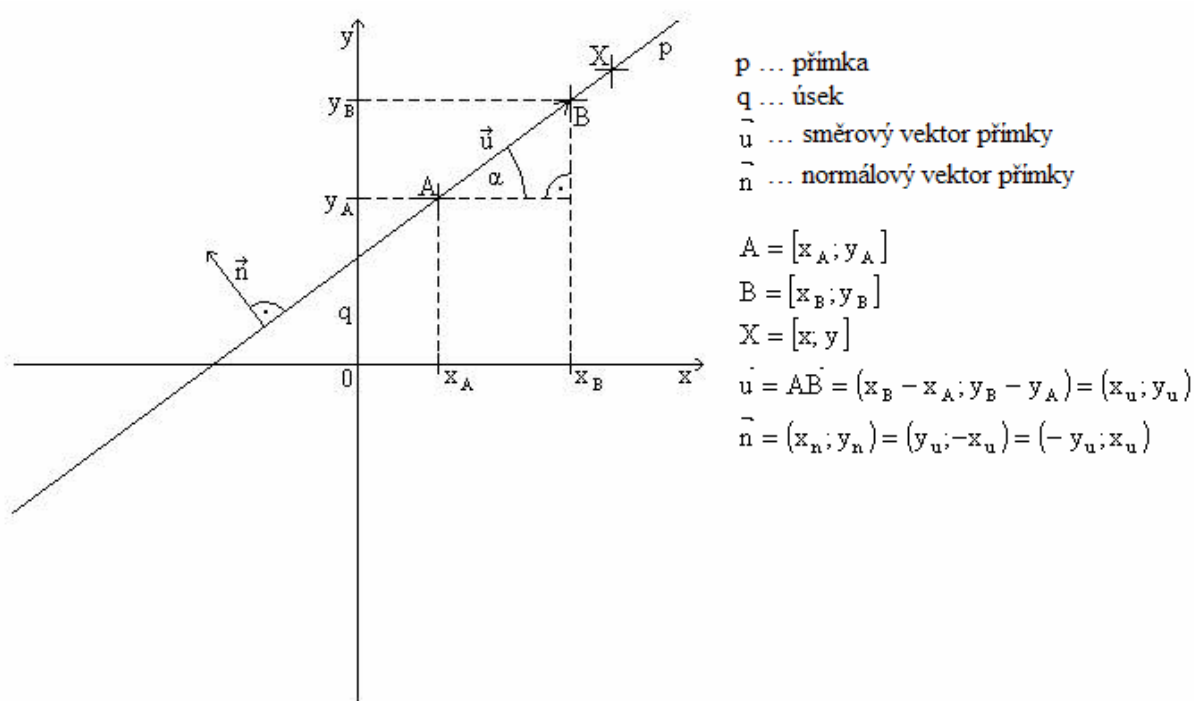
Po zhodnocení všech výše uvedených požadavků se jako nejvhodnější přístup jeví využití *analytické geometrie*. Konkrétně se jedná o analytickou geometrii přímky v rovině (2D).

Známe-li totiž pozici zdroje záření (označme A) a ohniska (nádor, jenž ozařuje – označme B) (Obr. 3.1), získáme tak dva body ležící na jedné přímce. Je jisté, že všechny ostatní body nacházející se mezi těmito dvěma body (ležící na přímce určené body A, B) dostanou při ozáření určitou dávku ionizujícího záření. Tato dávka závisí na vzdálenosti daného bodu od zdroje záření, stejně tak na aktivitě tohoto zdroje. Z těchto poznatků se dá vytvořit **obecná rovnice přímky v rovině** pro daný pár „zdroj – ohnisko“.

$$\text{Obecná rovnice přímky v rovině: } a \cdot x + b \cdot y + c = 0 \quad (3.1)$$

kde: a, b..... souřadnice normálového vektoru dané přímky
c..... vzdálenost přímky od počátku souřadné soustavy

Tato rovnice pro daný pár „zdroj – ohnisko“ se sestojí tak, že se souhlasné souřadnice obou bodů od sebe odečtou, tím se získá směrový vektor $\vec{u}$ dané přímky AB. Z tohoto směrového vektoru se poté vytvoří normálový vektor $\vec{n}$ (vektor kolmý na vlastní přímku - na daný směrový vektor) převrácením souřadnic směrového vektoru a změnou znaménka u jedné této souřadnice (Obr. 3.1). Tyto nově získané souřadnice normálového vektoru jsou ony parametry „a“ a „b“ uvedené v rovnici (3.1). Aby však mohla být sledována podmínka rovnosti v dané obecné přímce, je třeba ještě určit parametr „c“ v rovnici (3.1). Tento parametr se zjistí tak, že se do dané rovnice za souřadnice „x“ a „y“ zadají souřadnice jakéhokoliv bodu ležícího na dané přímce. Je známo, že na dané přímce určitě leží body A, B, tudíž se použijí souřadnice jednoho z těchto bodů pro určení výsledného parametru „c“. Tak získáme kompletní obecnou rovnici přímky pro dané body A, B.



Obr. 3.1: Výpočet normálového vektoru v rovině

Pokud známe obecnou rovnici přímky v rovině, tak nyní stačí sledovat, které body na této přímce leží. Za „x“ a „y“ se dosazují souřadnice těchto bodů a sleduje se, zdali se celá rovnice rovná nule. Tento krok se provádí tak, že se postupně prochází celá oblast a pro každý jednotlivý pixel se vyhodnocuje daná

podmínka rovnosti. Pro výpočetní algoritmus je však nutné brát v potaz i zasažení bodů v určité vzdálenosti od přímky AB – tato vzdálenost je označena jako šířka svazku ionizujícího záření. Tento problém je řešen také pomocí analytické geometrie, konkrétně přes **vzdálenost bodu od přímky**, jak naznačuje následující obrázek (Obr. 3.2).



$$p: ax + by + c = 0$$

$$A = [x_A; y_A]$$

$$v = \frac{|ax_A + by_A + c|}{|\vec{n}_p|}$$

Obr. 3.2: Výpočet vzdálenosti bodu od přímky v rovině

Daný měřený bod se vyhodnotí jako ‚správný‘ a přidá se mu určitá dávka, pokud splňuje podmínku, že jeho vzdálenost od dané přímky AB je menší nebo rovna polovině šířky paprsku ionizujícího záření (3.2).

Vzdálenost bodu od přímky v rovině:

$$pss \leq \frac{|ax_A + by_A + c|}{|\vec{n}_p|} \quad (3.2)$$

kde: pss..... polovina šířky svazku
a,b,c..... souřadnice normálového vektoru a parametr ‚c‘
obecné rovnice dané přímky
 x_A, y_A souřadnice měřeného bodu
 $|\vec{n}_p|$ velikost normálového vektoru dané přímky

Tímto se zajistí, že i když právě ověřovaný pixel nevyhovuje zcela přesně rovnici dané přímky, avšak nachází se v určité vzdálenosti od této přímky odpovídající zadané šířce svazku, je označen za ‚správný‘ a zapíše se do výsledné matice – jeho hodnota se zvýší o předem určenou dávku. Hodnota této dávky se také počítá užitím analytické geometrie, a to konkrétně **vzdáleností dvou bodů v rovině** (3.3).

Vzdálenost dvou bodů v rovině:

$$v = \sqrt{(x_A - x_X)^2 + (y_A - y_X)^2} \quad (3.3)$$

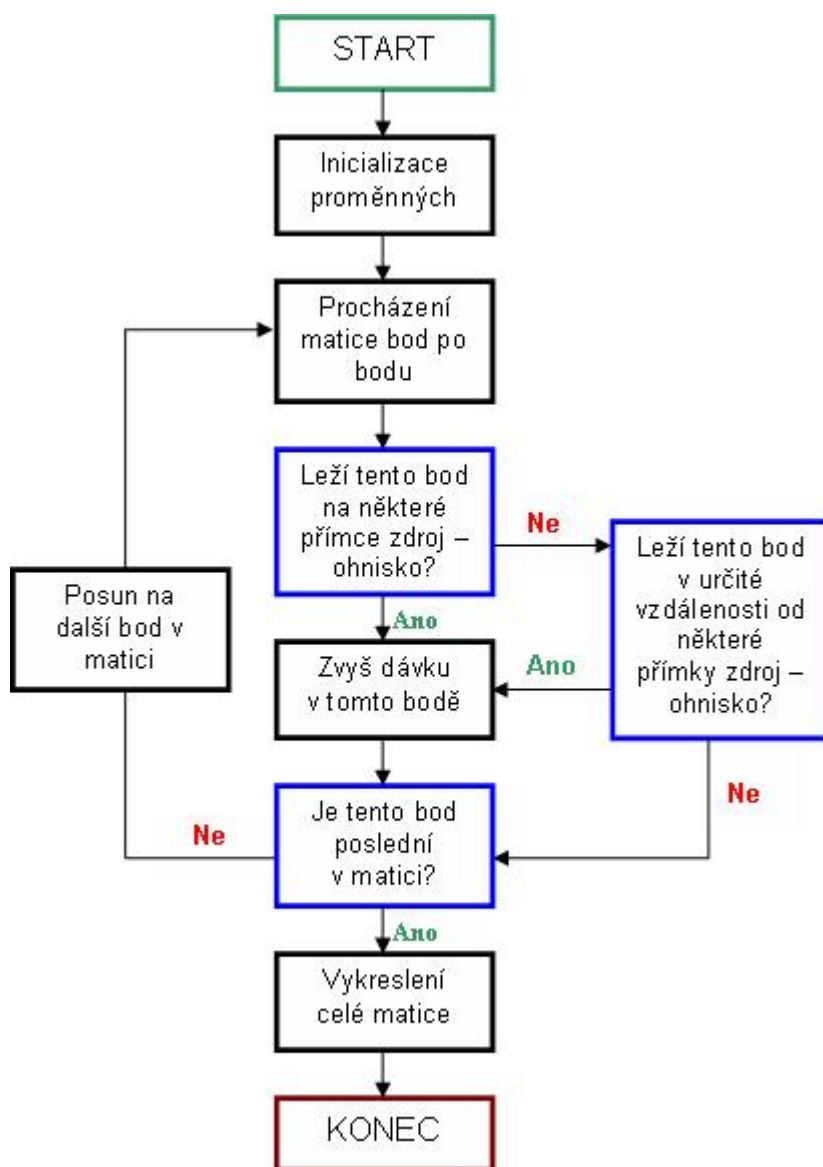
kde: v..... výsledná vzdálenost dvou bodů
 x_A, y_A souřadnice počítaného bodu
 x_X, y_X souřadnice zdroje na dané přímce

Jelikož známe absorpční křivku měřené oblasti, je výpočet dávky prováděn odečtením hodnoty dávky v daném místě křivky od počátku křivky – vzdálenost těchto dvou bodů je stejná jako vzdálenost zdroje od daného počítaného bodu. Tímto postupem je zaručeno, že každý bod na přímce „zdroj – ohnisko“ (včetně bodu, jenž je vzdálen od této přímky o určitou vzdálenost danou polovinou šířky svazku záření), dostane dávku jeho vzdálenosti od zdroje odpovídající.

Algoritmus se poté opakovaně aplikuje na všechny body v měřené oblasti a současně pro všechny páry „zdroj – ohnisko“. Tím dojde k vytvoření matice bodů, kde hodnota každého bodu odpovídá dávce v daném bodu. Je zřejmé, že body v ohnisku a v jeho blízkém okolí budou zasaženy součtem dávek od všech jednotlivých zdrojů, a tedy dostanou největší možnou dávku – což je ostatně princip stereotaxe.

Při zahájení prací na projektu byla snaha o převedení daného výpočetního algoritmu z roviny do prostoru. Problém však nastal při použití obecné rovnice přímky – v prostoru existuje pouze parametrické vyjádření přímky, což přináší celkovou změnu vyhledávacího algoritmu a také mnohonásobně větší zátěž výpočetního hardwaru. Dalším důvodem byl problém při definici samotného měřeného prostoru, jelikož programové prostředí MatLab je maticově orientované a vyhledávání bodů napříč měřeným prostorem nepodávalo očekávané výsledky. Z těchto důvodů bylo rozhodnuto provádět výpočty a zobrazení v rovině, podobně jak to činí software Elekta Gamma Plan (Obr. 2.12).

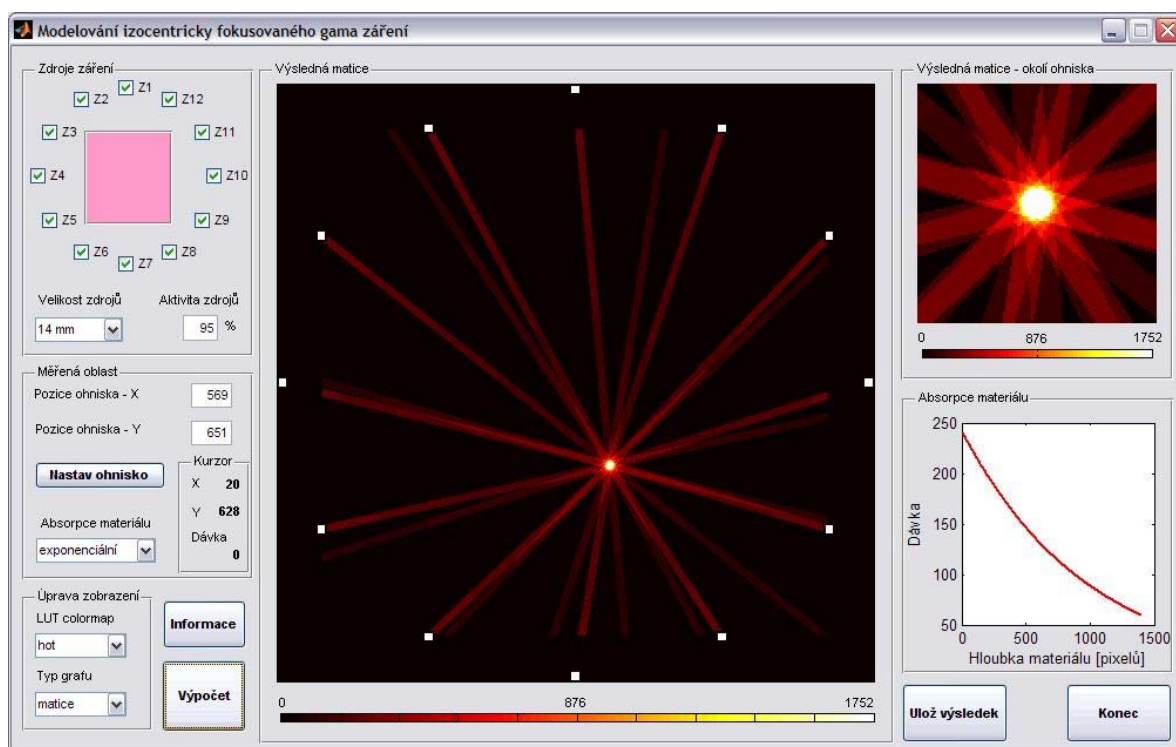
Princip celého vyhledávacího algoritmu demonstruje diagram na následujícím obrázku (Obr. 3.3).



Obr. 3.3: Diagram znázorňující princip vyhledávacího algoritmu

3.3 Vytvořená programová aplikace

Následující kapitola se již věnuje vlastnímu programu *Leksell_xvec08* a jeho realizaci. Na základě poznatků z předchozí kapitoly ohledně vlastního výpočtu bodů byla v programovém prostředí aplikace MatLab 7.5 pomocí nástroje GUI (Graphic User Interface) vytvořena aplikace, která je znázorněna na obrázku (Obr. 3.4). Daná aplikace počítá veškeré výpočty relativně, tzn. že zde není jakákoliv analogie se skutečnými jednotkami a veličinami – jedná se pouze o demonstrační a výukový model.



Obr. 3.4: Vlastní okno aplikace Leksell_xvec08

Aplikace je rozdělena do několika částí pro přehlednější obsluhu programu. U každého nastavovacího objektu je v aplikaci vyvedena bublinová nápověda, stačí aby uživatel najel kurzorem myši nad daný nastavovací prvek a nápověda se zobrazí. Jednotlivé části aplikace budou podrobněji popsány na následujících stránkách.

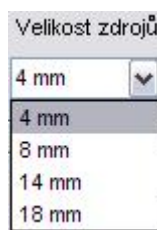
3.3.1 Panel Zdroje záření

Panel je zobrazen na obrázku (Obr. 3.5) a slouží pro nastavování vlastních zdrojů záření. Obsahuje 12 objektů typu CheckBox, které **značí 12 zdrojů záření**, umístěných po kružnici kolem ozařované oblasti (znázorněna růžovou barvou uprostřed). Pomocí těchto zaškrťovacích políček lze jednotlivé zdroje **vypínat** nebo **zapínat** a simulovat tak zaslepení daného otvoru v sekundární kolimační helmici.



Obr. 3.5: Panel zdroje záření

Dále lze v tomto panelu měnit **velikost zdrojů** (Obr. 3.6). Při spuštění celého programu je nastavena velikost zdrojů na hodnotu 4 mm. Tímto nastavovacím prvkem lze simulovat změnu velikosti sekundárních kolimátorů.



Obr. 3.6: Nastavení velikosti zdrojů

Vypnutí či zapnutí některého ze zdrojů, stejně tak jako změna velikosti zdrojů se provede ihned po vybrání příslušné položky a uživatel tak může v panelu **Výsledná matice** sledovat pozice i velikost zdrojů.

Poslední možnost pro nastavení zdrojů je **nastavení aktivity zdrojů** (Obr. 3.7). Tento nastavovací prvek simuluje pokles aktivity radionuklidových zářičů s časem. Aktivita je v tomto případě udávána relativně, kdy 100 % odpovídá novým, nevyčerpaným zářičům a 50 % odpovídá aktivitě zářičů v době poločasu rozpadu. Zde nastavená hodnota se po stisku klávesy ENTER převádí na rozsah 0 – 1 a danou hodnotou se násobí koeficienty absorpce tkáně.



Obr. 3.7: Nastavení aktivity zdrojů

Pro lepší pochopení principu je tento nastavovací prvek provázán s panelem **Absorpce materiálu** viz kap. 3.3.5.

3.3.2 Panel Měřená oblast

V tomto panelu se nastavují a zobrazují parametry týkající se daného měřeného materiálu (Obr. 3.8). Nastavení pozice ohniska se provádí vepsáním souřadnic ohniska do určených polí. Pokud uživatel zadá jakoukoliv hodnotu mimo rozsah hodnot (150-870), aplikace ho upozorní výpisem varovné hlášky do Command Window aplikace MatLab a změní špatně zadanou hodnotu na přednastavenou hodnotu. Vepsání hodnot do algoritmu se provede až stiskem tlačítka **Nastav ohnisko**.



Obr. 3.8: Panel měřená oblast

V nabídce **Absorpce materiálu** (Obr. 3.9) se nastavuje charakter absorpce v měřeném materiálu. **Exponenciální** absorpce zhruba aproximuje

křivku závislosti normované dávky na hloubce materiálu pro vodní fantom. **Lineární** absorpce odpovídá lineárně klesající charakteristice závislosti normované dávky na hloubce materiálu. Z teoretických poznatků je známo, že veškeré materiály mají exponenciální průběh absorpce, který nikdy nedosáhne nuly, vždy totiž existuje určitá pravděpodobnost (nenulová), že některé částice látkou projdou.



Obr. 3.9: Nastavení typu absorpce v materiálu

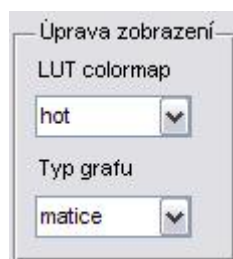
Část panelu **Měřená oblast** je vyhrazena pro panel **Kurzor** (Obr. 3.10). V tomto panelu se zobrazuje aktuální pozice kurzoru myši nad panelem **Výsledná matice** a nebo nad panelem **Výsledná matice – okolí ohniska** a také hodnotu **relativní dávky** v tomto daném místě. Touto funkcí je umožněno lepší odečítání hodnot dávky v matici a tím pádem lepší pochopení vlivů uvnitř daného materiálu současně působících.



Obr. 3.10: Zobrazení souřadnic kurzoru myši a dávky v daném bodě

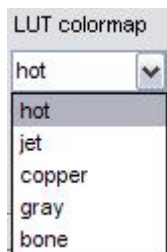
3.3.3 Panel Úprava zobrazení

Tento panel slouží pro úpravu zobrazení výsledné matice, resp. pro zvýšení vypovídací hodnoty daného zobrazení výsledku výpočetního algoritmu.



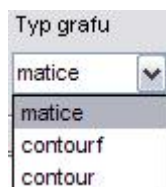
Obr. 3.11: Panel úprava zobrazení

Panel obsahuje dva nastavovací prvky. První prvek je změna **LUT colormap** (LUT = Look Up Table, tabulka s hodnotami odstínů barev pro jednotlivé hodnoty výsledné matice) (Obr. 3.12). Změnou typu colormapy dojde okamžitě k překreslení výsledné matice danou colormapou. Standardně je nastaveno zobrazení pomocí colormapy **hot**, avšak v určitých případech můžou ostatní colormapy poskytnout lepší zobrazení.



Obr. 3.12: Nastavení colormapy pro výslednou matici

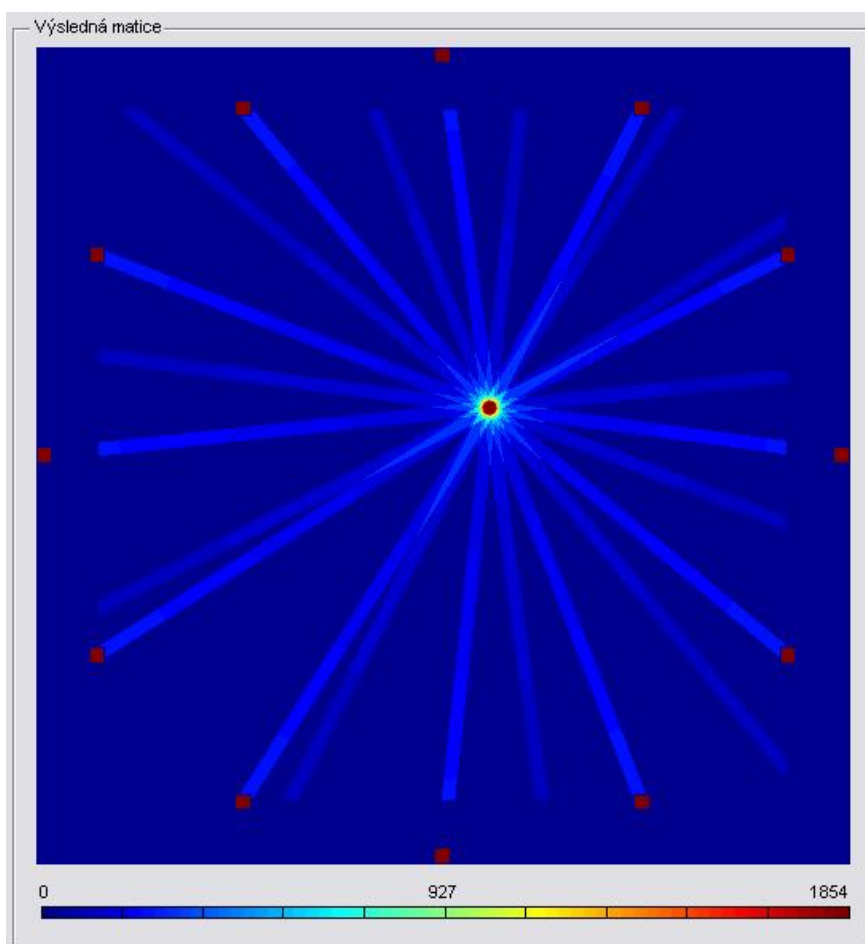
Druhý nastavovací prvek je nastavení typu grafu (Obr. 3.13). Změnou nastavení tohoto prvku dojde k změně zobrazení výsledné matice. Daná **matice** se standardně zobrazuje jako obrázek, tzn. že hodnoty v matici obsažené se obarví na základě jejich hodnoty a zvolené colormapy a poté se zobrazí jako obrázek. Změní-li však uživatel styl zobrazení, dojde k přepočtu matice na jiný typ grafu a k jeho následnému zobrazení. Graf typu **contourf** vyhledá v matici prvky se stejnou hodnotou a tyto prvky spojí do oblasti zobrazené určitou barvou. Prvky v matici s jinou hodnotou budou zobrazeny ve výsledném obrázku jako oblast s jinou barvou. Graf typu **contour** provede podobné úpravy jako **contourf**, avšak nebarví dané oblasti, ale pouze hranice těchto oblastí.



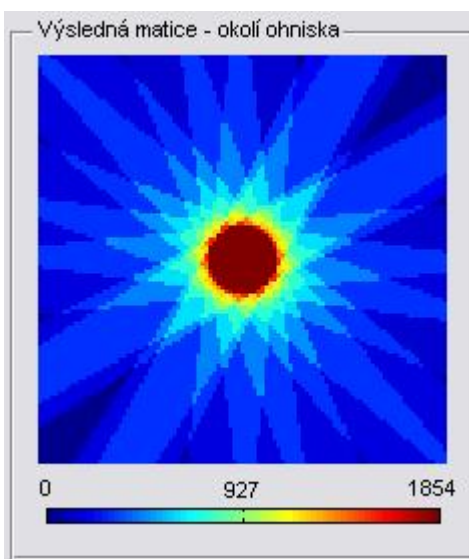
Obr. 3.13: Nastavení zobrazení výsledné matice změnou typu grafu

3.3.4 Panely Výsledná matice a Výsledná matice – okolí ohniska

Tyto dva panely obsahují objekty typu **axes**, v nichž se zobrazují výsledné matice jako obrázky, které jsou obarveny dle zvolené colormapy a zobrazeny dle zvoleného typu grafu. V panelu **Výsledná matice** (Obr. 3.14) se zobrazuje celá pracovní oblast, ve které se provádí výpočetní algoritmus včetně zobrazení zdrojů. Zdroje mají vždy nastavenou takovou hodnotu jasu, jako je **nejvyšší** hodnota jasu v celém obrázku. Tato úprava se provádí za účelem zviditelnění zdrojů ve výsledné matici. V panelu **Výsledná matice – okolí ohniska** (Obr. 3.15) se zobrazuje detailnější oblast kolem ohniska v rozmezí ± 50 pixelů od ohniska. Tento panel a obrázek v něm zobrazený podává lepší přehled o rozložení dávky v okolí ohniska, jelikož v celkové výsledné matici by toto rozložení dávky bylo těžko čitelné. Pod oběma objekty typu „axes“ jsou zobrazeny barevné stupnice přiřazující hodnotu dávky určitému barevnému odstínu.



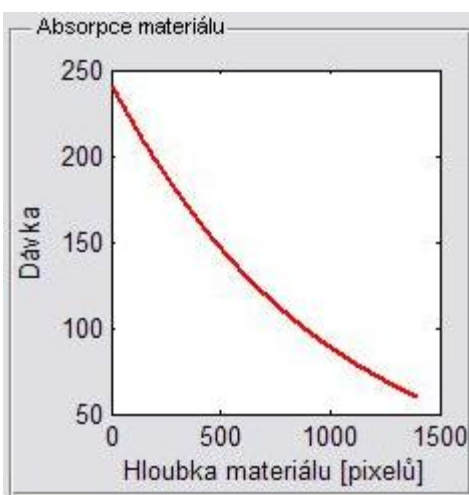
Obr. 3.14: Ukázka výsledné matice



Obr. 3.15: Ukázka výsledné matice – okolí ohniska

3.3.5 Panel Absorpce materiálu

V tomto panelu se zobrazuje uživatelem nastavená křivka relativní dávky záření v závislosti na hloubce vniku do materiálu (Obr. 3.16). S klesající aktivitou zdrojů se posouvá celá křivka k nižším hodnotám a daný materiál tak pro dvě různé aktivity zdrojů vykazuje ve stejné hloubce různé dávky. Tato křivka se překresluje okamžitě po změně nastavení jiné **aktivity zdroje** či při nastavení jiné charakteristiky **absorpce materiálu**.



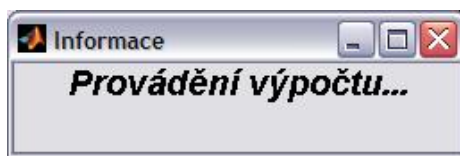
Obr. 3.16: Panel absorpce materiálu

3.3.6 Popis funkcí tlačítek

V této kapitole bude vysvětlena funkčnost všech tlačítek nacházejících se v aplikaci.

Tlačítko Výpočet

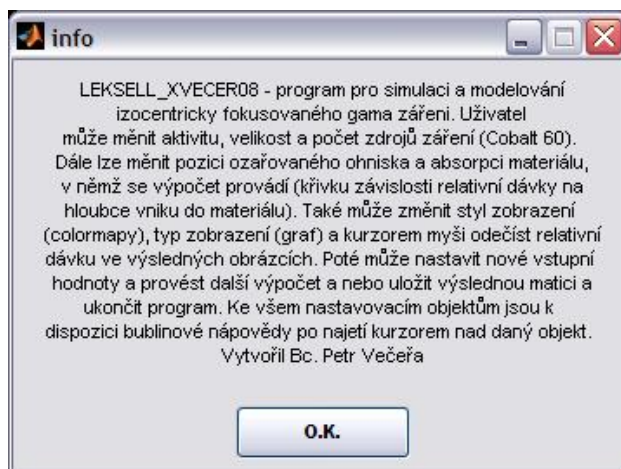
Při stisku toho tlačítka se začne provádět vlastní výpočetní algoritmus, podrobně vysvětlený v kapitole (3.2 – Výpočetní algoritmus) a popsany diagramem na obrázku (Obr. 3.3). Zároveň se zobrazí informační okno informující o právě probíhajícím výpočtu (Obr. 3.17). Daný výpočetní algoritmus je totiž velmi náročný na výkon procesoru počítače, na kterém je tento program spuštěn. Na počítači s procesorem AMD Athlon 64, 3700+, 2.6GHz trvá výpočet zhruba 5 vteřin, avšak na notebooku s procesorem Intel Pentium III, 1GHz trvá ten samý výpočet zhruba 2 minuty. V průběhu výpočtu může daný počítač přestat reagovat na pokyny uživatele a ten tak může pojmout podezření, že jeho počítač zkolaboval. Zobrazení informačního okna však uživateli dává jistotu, že daný výpočet probíhá a vše je v pořádku.



Obr. 3.17: Informační okno výpočtu

Tlačítko Informace

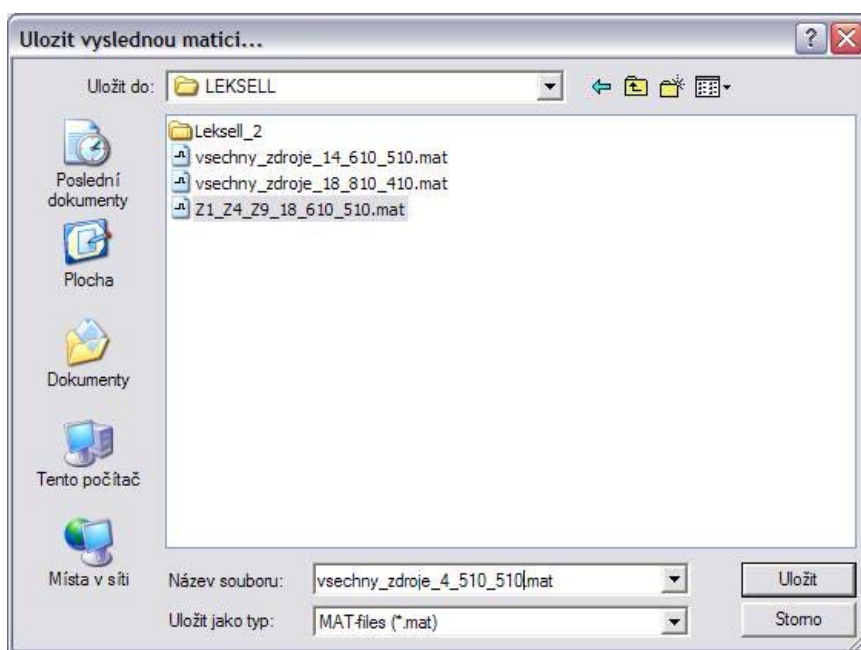
Při stisku toho tlačítka se zobrazí informační okno, které obsahuje shrnutí možností a funkcí této aplikace (Obr. 3.18).



Obr. 3.18: Informační okno programu

Tlačítko Ulož výsledek

Při stisku tohoto tlačítka se zobrazí okno (Obr. 3.19), které vyzývá uživatele pro zvolení adresáře a názvu souboru, kam chce uložit výslednou matici. Tato matice se ukládá ve formátu *.mat, což je formát souboru aplikace MatLab. Pokud uživatel provede načtení takto uloženého souboru příkazem ‚load‘, do Workspace aplikace MatLab se načte obsah uloženého souboru včetně proměnné, ve které je výsledná vypočítaná matice.



Obr. 3.19: Okno pro uložení výsledné matice

Tlačítko Konec

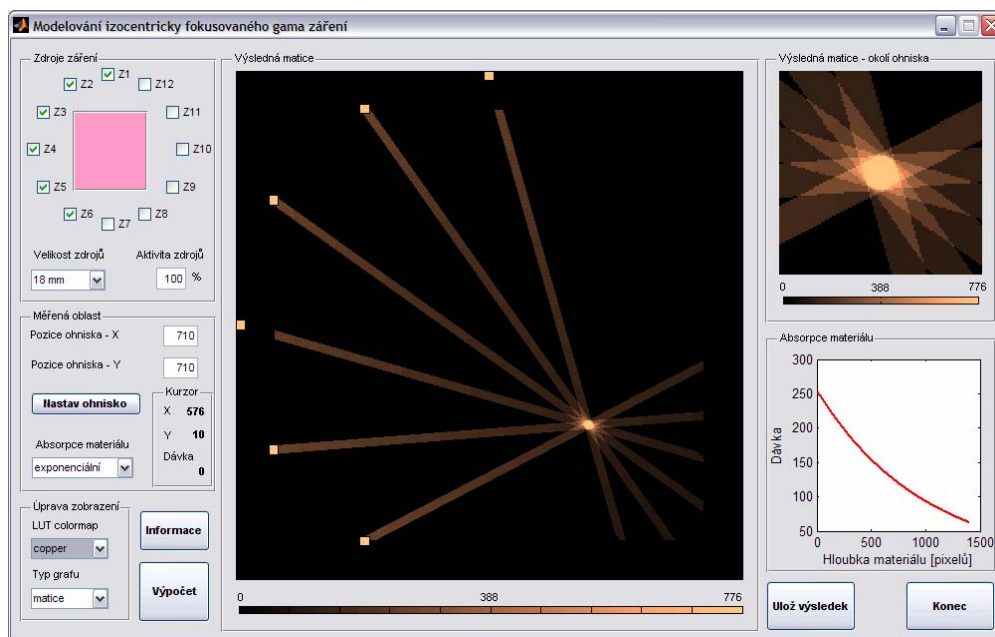
Při stisku tohoto tlačítka dojde k uzavření okna aplikace a ukončení programu a vymazání veškerých proměnných z Workspace aplikace MatLab.

3.3.7 Výsledky programu

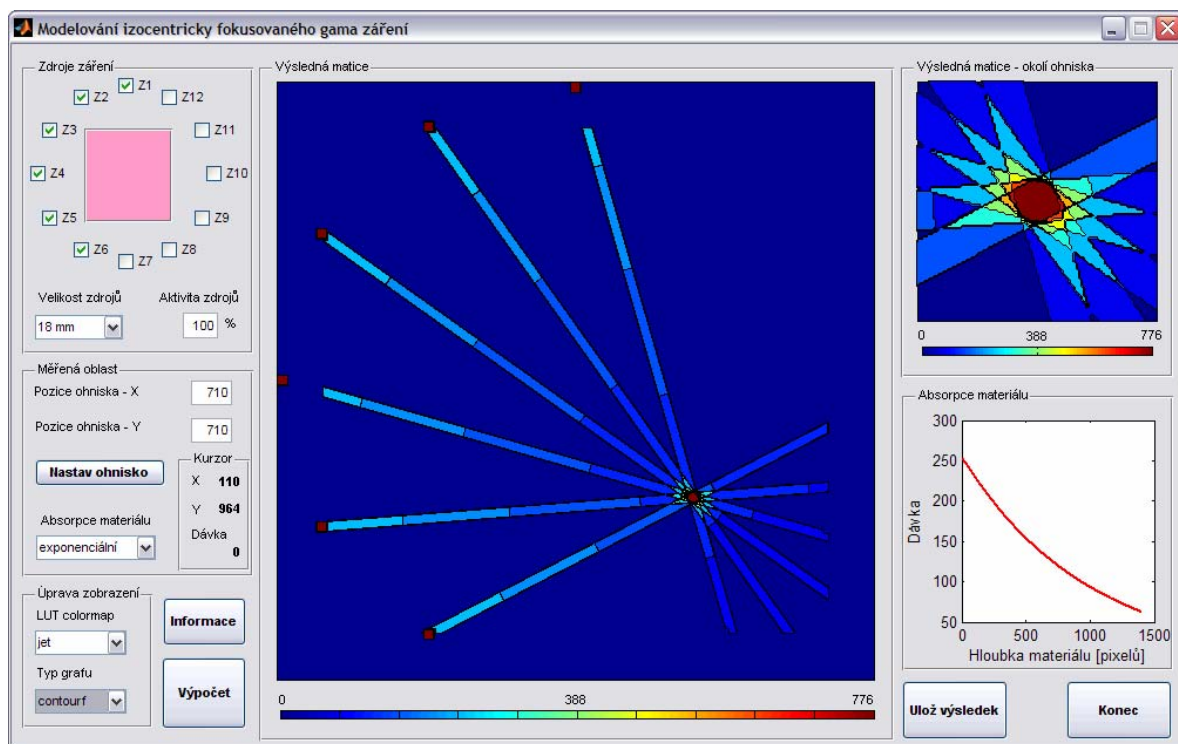
Tato kapitola prezentuje výsledky dosažené aplikací *Leksell_xvec08* a to pro různé kombinace nastavovacích prvků.

První trojice obrázků (Obr. 3.20, Obr. 3.21, Obr. 3.22) je výsledek programu pro následující nastavení vstupních parametrů:

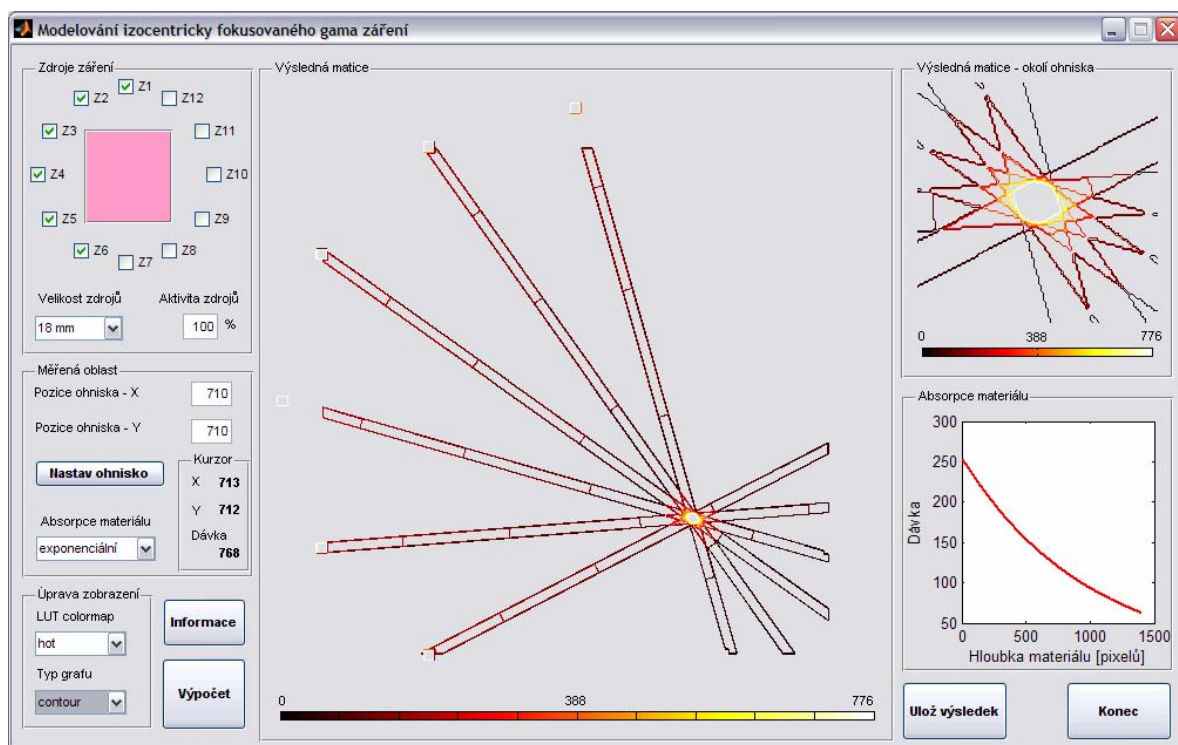
- aktivní zdroje Z1 – Z6
- velikost zdrojů = 18 mm
- aktivita zdrojů = 100 %
- pozice ohniska = [710,710]
- absorpce materiálu = exponenciální
- LUT colormapa = postupně: copper, jet, hot
- typ grafu = postupně: matice, contourf, contour.



Obr. 3.20: Výsledek programu pro nastavení copper, matice



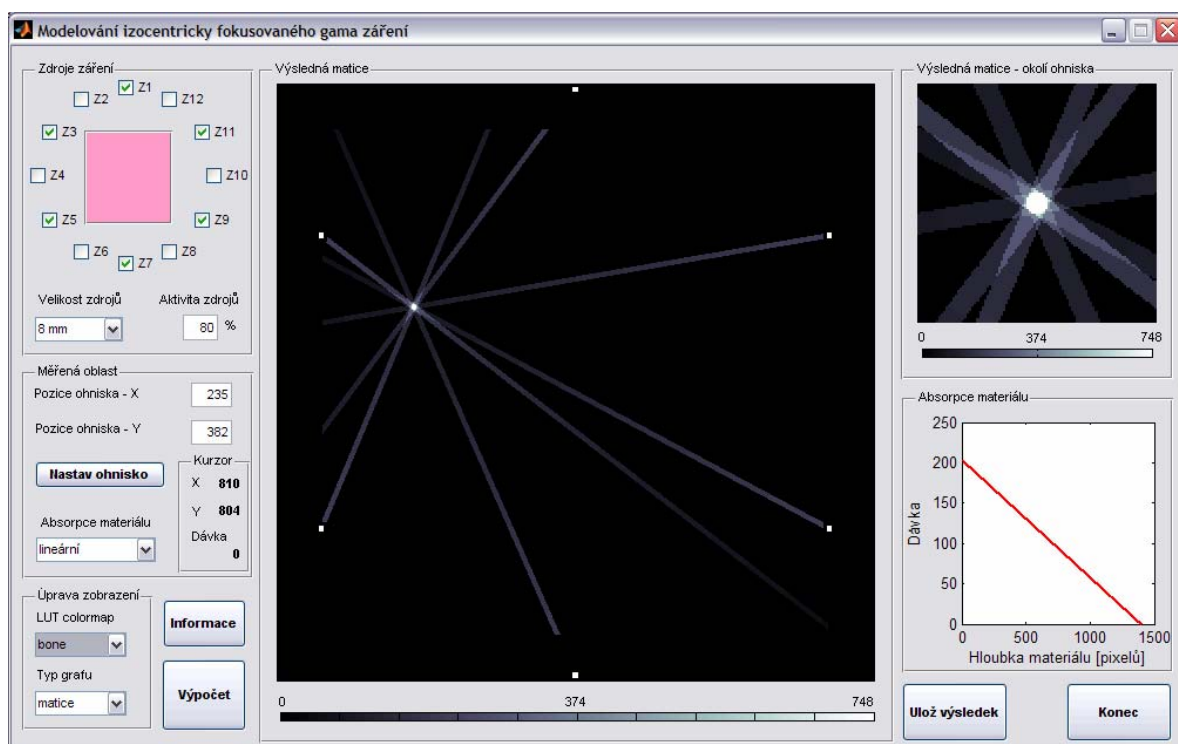
Obr. 3.21: Výsledek programu pro nastavení jet, contourf



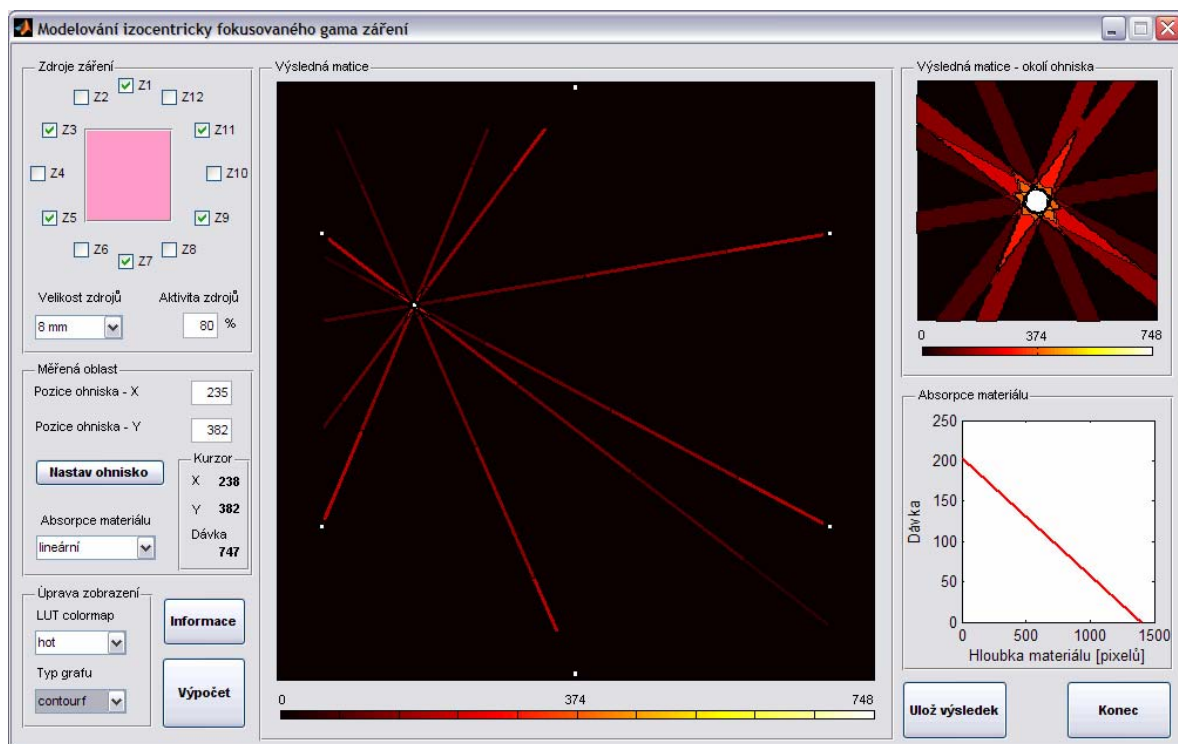
Obr. 3.22: Výsledek programu pro nastavení hot, contour

Následující trojice obrázků (Obr. 3.23, Obr. 3.24, Obr. 3.25) je výsledek programu pro následující nastavení vstupních parametrů:

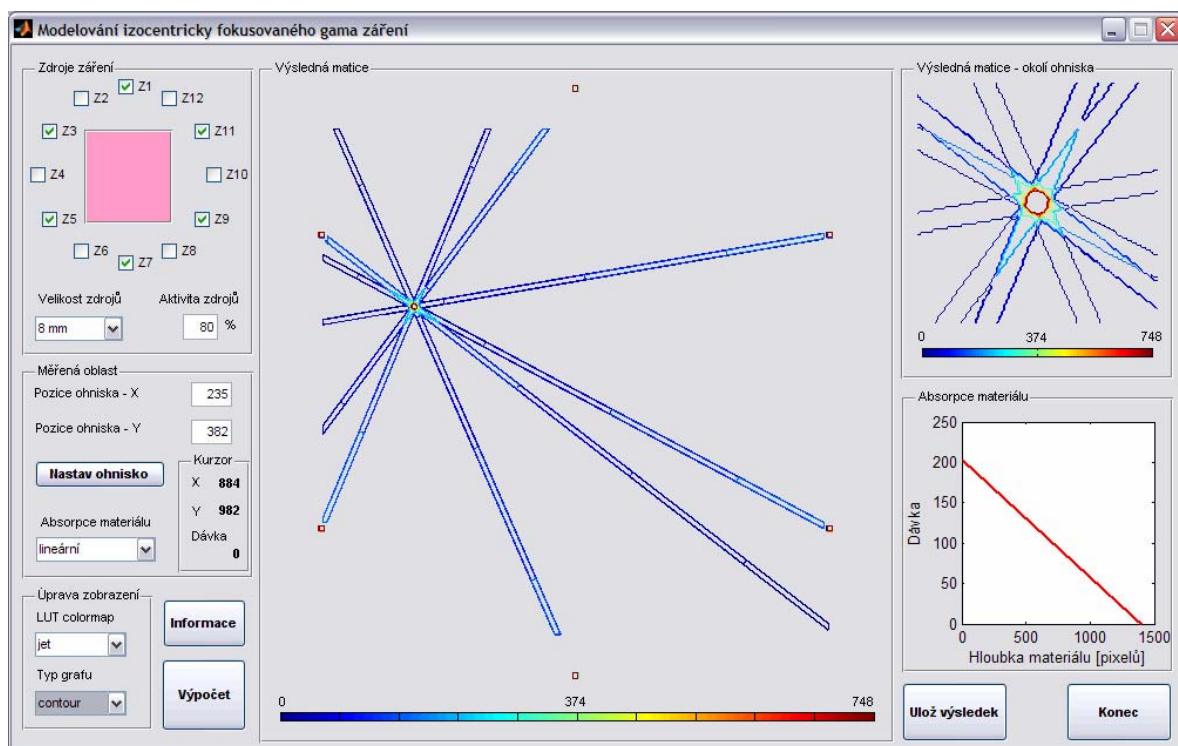
- aktivní zdroje Z1, Z3, Z5, Z7, Z9, Z11
- velikost zdrojů = 8 mm
- aktivita zdrojů = 80 %
- pozice ohniska = [235,382]
- absorpce materiálu = lineární
- LUT colormap = postupně: bone, hot, jet
- typ grafu = postupně: matice, contourf, contour.



Obr. 3.23: Výsledek programu pro nastavení bone, matice



Obr. 3.24: Výsledek programu pro nastavení hot, contourf



Obr. 3.25: Výsledek programu pro nastavení jet, contour

4. Závěr

Tato diplomová práce měla za úkol vytvořit výpočetní algoritmus a demonstrační program v prostředí aplikace MatLab, který modeluje působení izocentricky fokusovaného gama záření na ozařovanou tkáň či materiál a zobrazuje přímo v reálném čase rozložení dávky ve všech místech plochy daného materiálu. Tohoto výsledku je dosaženo stejným způsobem, jenž je využit při ozařování nitrolebečních nádorových onemocnění radioterapeutickým přístrojem, zvaným Leksellův gama nůž.

Práce navrhuje využití analytické geometrie v rovině, jako stěžejní metody pro výpočet příspěvků dávky jednotlivým bodům v daném materiálu. Podrobně se věnuje porovnání vytvořeného modelu s principem použitým v gama noži, stejně tak detailně vysvětluje postup daného výpočetního algoritmu. Tento vytvořený model byl zakomponován do aplikace s grafickým prostředím, ve kterém může uživatel nastavovat různé vstupní parametry a okamžitě sledovat vliv těchto parametrů na výslednou ozařovanou oblast. Daná aplikace byla optimalizována pro maximální flexibilitu a rychlost, a proto dokáže zobrazovat výsledky v reálném čase.

Výsledky dosažené touto diplomovou prací lze využít při výuce problematiky aplikace ionizujícího záření a pro lepší pochopení dějů současně působících uvnitř daného ozařovaného materiálu.

5. Seznam použité literatury

- [1] Rozman J. a kolektiv: *Elektronické přístroje v lékařství*, Academia, 2006
- [2] Spurný V., Šlampa P.: *Moderní radioterapeutické metody. VI. díl – Základy radioterapie*. IDVPZ, Brno 1999
- [3] Alexander III E., Loeffler J. S., Lunsford L. D. (editors): *Stereotactic Radio-surgery*, McGraw-Hill, New York 1993
- [4] Friedman W. A., Buatti J. M., Bova F. J., Mendenhall W. M.: *Linac Radio-surgery A Practical Guide*. Springer-Verlag, New York 1998
- [5] Khan F. M.: *The Physics of Radiation Therapy*. Williams & Wilkins, Philadelphia 1994
- [6] Krestel E. (editor): *Imaging Systems for Medical Diagnostics*. Siemens Aktien-gesellschaft, Berlin 1990
- [7] Novotný jun. J., Novotný J.: *Stereo taktická radiochirurgie - princip a fyzikální aspekty jednotlivých metod*. Lék. a Techn., 27, 6, s. 143-156, 1996
- [8] Phillips M. H. (editor): *Physical Aspects of Stereotactic Radiosurgery*. Plenum Publishing Corporation, New York 1993
- [9] Steel G. G. (editor): *Basic Clinical Radiobiology for Radiation Oncologists*. Second Edition, Arnold 1997
- [10] Webb S.: *The Physics of Three-dimensional Radiation Therapy. Conformal Radiotherapy, Radiosurgery and Treatment Planning*. IOP Publishing Ltd, Bristol 1993
- [11] Múčka V.: *Aplikace radiačních metod*. ČVUT FJFI, Praha 1992.