

zentace dávkově objemového zatížení orgánů je dávkově objemový histogram – dose-volume histogram (DVH), který poskytuje dvojrozměrnou informaci o rozložení dávky v cílových objemech a rizikových orgánech. Podle způsobu tvorby grafu můžeme získat diferenciální DVH nebo častěji používaný kumulativní DVH, který představuje prakticky dobře využitelný nástroj pro představu o pokrytí cílového objemu a zatížení rizikových struktur (Obr. 2).

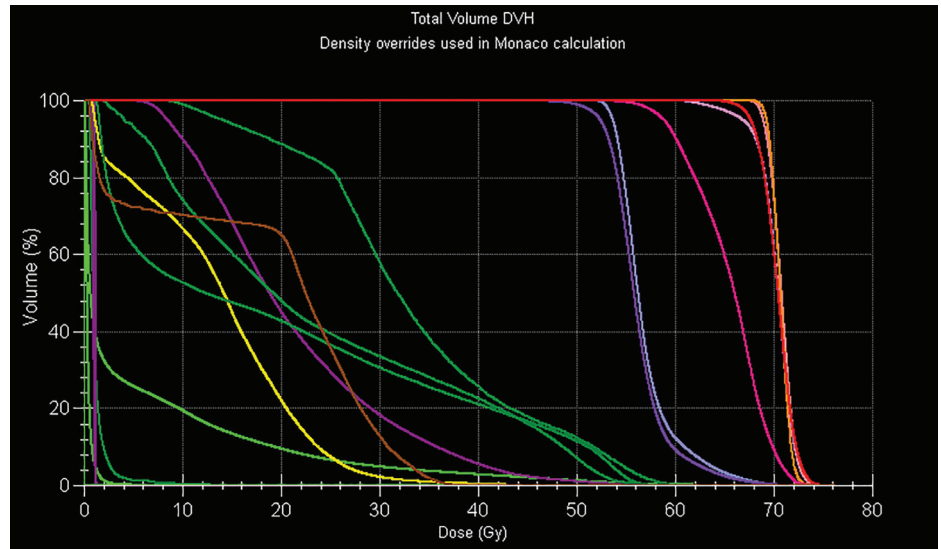
Projekt QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic)

Na podkladě metaanalýz byly definovány dose constraints pro kritické orgány jako určité kritické body průběhu křivek v DVH. Je tedy doporučeno, jaký maximální objem může být ozařen určitou dávkou tak, aby byla zajištěna přijatelná pravděpodobnost vážných nežádoucích účinků. Obvykle se jedná o riziko závažnějších forem pozdní toxicity < 5 %, ale u některých orgánů, jejichž poškození by kriticky narušilo kvalitu života (např. vznik míšní léze nebo výpadek optických drah), je limit mnohem přísnější (10, 11). Pro orgány se sériovým uspořádáním funkčních podjednotek (např. mícha, chiasma opticum) je posuzována zejména maximální dávka, případně dávka v 1 % objemu nebo ve 3 mm³. U orgánů s paralelním uspořádáním funkčních podjednotek (plíce, játra) je posuzován spíše objem zatížený vyššími dávkami (např. oblast plicí zatížená dávkou nad 20 Gy má být menší než 30 % plicní tkáně), ale malý okresek zatížený vysokou dávkou je dobře akceptovatelný, protože eventuální poškození zde nenaruší funkci orgánu. Křivka DVH pro určitý orgán by se tedy měla v celém svém průběhu nacházet pod definovanými dose constraints. Nejrozsáhlejší soubor doporučení byl publikován v rámci projektu QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic) (10, 11) (Tab. 1).

Koncept ekvivalentní uniformní dávky (EUD) a modelování pravděpodobnosti toxicity zdravých tkání (NTCP)

Pro účely modelování nežádoucích účinků ozařování byly vyvinuty výpočty převádějící informaci z křivek v DVH do menšího množství veličin bez ztráty podstatných informací.

Obr. 2. Kumulativní dose-volume histogram (DVH). Karcinom laryngu T2N0M0, ozařovací technika VMAT-SIB, přístroj Versa HD (Elekta). Křivky popisující dávkové pokrytí cílových objemů a zátěž rizikových struktur: oranžová – GTV, lososová – CTV 69,96 Gy, červená – PTV 69,96 Gy, světle růžová – CTV 59,4 Gy, magenta – PTV 59,4 Gy, světle fialová – CTV 54,12 Gy, tmavě fialová – PTV 54,12 Gy, ostatní křivky – rizikové orgány



Tab. 1. Výběr z dose constraints dle projektu QUANTEC pro orgány relevantní při radioterapii karcinomů hlavy a krku. Podle (11)

Orgán	Dávka	Typ toxicity	Pravděpodobnost rozvoje toxicity
Cochlea	$D_{\text{mean}} \leq 45 \text{ Gy}$	Senzoricko-neurální ztráta sluchu	< 30 %
Mozkový kmen	$D_{\text{max}} < 54 \text{ Gy}$	Neuropatie nebo nekróza	< 5 %
Mozkový kmen	$D (1-10 \text{ ccm}) \leq 59 \text{ Gy}$	Neuropatie nebo nekróza	< 5 %
Mícha	$D_{\text{max}} < 50 \text{ Gy}$	Myelopatie	0,2 %
Mícha	$D_{\text{max}} < 60 \text{ Gy}$	Myelopatie	6 %
Mícha	$D_{\text{max}} < 69 \text{ Gy}$	Myelopatie	50 %
Glandula parotis bilaterální	$D_{\text{mean}} \leq 25 \text{ Gy}$	Produkce slin < 25 %	< 20 %
Glandula parotis bilaterální	$D_{\text{mean}} \leq 39 \text{ Gy}$	Produkce slin < 25 %	< 50 %
Glandula parotis unilaterální	$D_{\text{mean}} \leq 20 \text{ Gy}$	Produkce slin < 25 %	< 20 %
Constrictor pharyngis	$D_{\text{mean}} \leq 50 \text{ Gy}$	Symptomatická dysfagie nebo aspirace	< 20 %
Larynx	$D_{\text{max}} < 66 \text{ Gy}$	Hlasová dysfunkce	< 20 %
Larynx	$D_{\text{mean}} < 50 \text{ Gy}$	Aspirace	< 30 %
Larynx	$D_{\text{mean}} < 44 \text{ Gy}$	Edém	< 20 %
Larynx	$V50 < 27 \%$	Edém	< 20 %

Široce užívaný je zejména koncept vztahů mezi objemem a dávkou – výpočet ekvivalentní uniformní dávky (EUD). Vyjadřuje vztah, ve kterém dva odlišné režimy charakterizované různými dávkami na určité objemy tkání vedou ke stejnému poškození tkání (1).

I přes dobrou praktickou využitelnost DVH a souvisejících nástrojů byla snaha nalézt model, který by na podkladě informací o ozařovacích podmínkách vyjádřil pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků ve formě spojitě veličiny. Toto je realizováno v analytickém modelování NTCP (Normal Tissue Complication Probability), kde se pracuje se vztahem mezi dávkou záření, objemem orgánu a pravděpodobností vzniku komplikace. NTCP vyjadřuje

pravděpodobnost rozvoje akutní nebo pozdní toxicity a podle autorů se nazývá Lyman-Kutcher-Burman (LKB) model (1). Pro správnou interpretaci NTCP získané pomocí různých radiobiologických modelů je třeba mít představu o vstupních datech a způsobech výpočtů, protože zdánlivě přesná hodnota výsledku může být zatížena nepřesnostmi a poskytuje pouze částečnou informaci.

Modelování toxicity zdravých tkání s využitím metod umělé inteligence

NTCP modely predikují pravděpodobnost vzniku komplikace na základě dávek z DVH. Pokud jsou do radiobiologických modelů