

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

Radioterapie s modulovanou intenzitou
a úloha radiologického asistenta při ní

Jiří Culek

Bakalářská práce

2014

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2012/2013

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Jiří Culek**
Osobní číslo: **Z11093**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Název tématu: **Radioterapie s modulovanou intenzitou a úloha radiologického asistenta při ní**
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. Sběr informací a studium literatury.
2. Stanovení cílů a metod práce.
3. Konzultace s vedoucím práce.
4. Vypracování teoretické části.
5. Vypracování praktické části.
6. Závěrečná diskuze, zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího

Rozsah pracovní zprávy: 35 stran

Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická

Seznam odborné literatury:

1. ULLMAN, V. Jaderná a radiační fyzika. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2009, 173 s. ISBN 978-80-7368-669-7
2. DOROTÍK, J. Radioterapeutické přístroje. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2010, 114 s. ISBN 978-80-7368-220-0
3. BINAROVÁ, A. Radioterapie. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2010, 252 s. ISBN 978-80-7368-701-4
4. ŠLAMPA, P., PETERA, J. Radiační onkologie. Praha: Karolinum, 2007, 457 s. ISBN 978-80-246-1443-4
5. HYNKOVÁ, L., ŠLAMPA, P. Základy radiační onkologie. Brno: Masarykova univerzita, 2012, 247 s. ISBN 978-80-210-6061-6

Vedoucí bakalářské práce: prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.
Katedra informatiky, managementu a radiologie

Datum zadání bakalářské práce: 1. října 2012
Termín odevzdání bakalářské práce: 9. května 2014


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Ing. Jana Holá, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. března 2014

Prohlašuji:

Tuto práci jsem 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 9. 5. 2014

Jiří Culek

PODĚKOVÁNÍ

Tímto bych rád poděkoval vedoucímu mé bakalářské práce Prof. MUDr. Jiřímu Peterovi, Ph.D. za odborné vedení, cenné rady, připomínky, podněty a čas věnovaný při zpracování této práce.

Také bych chtěl poděkovat zaměstnancům Multiscanu s.r.o. za umožnění vypracování praktické části práce.

ANOTACE

Tématem bakalářské práce je „Radioterapie s modulovanou intenzitou a úloha radiologického asistenta při ní“. Práce je rozdělena na část teoretickou a praktickou. V teoretické části se zabývám radiologickou fyzikou, biologickými účinky záření, zdroji záření v radioterapii, ozařovacími technikami a radioterapií s modulovanou intenzitou. V praktické části se soustředím na úlohu radiologického asistenta u léčby radioterapií s modulovanou intenzitou.

KLÍČOVÁ SLOVA

radioterapie, radioterapie s modulovanou intenzitou, radiologický asistent, ozařovací technika

TITLE

Intensity-modulated radiotherapy and the role of radiology assistant

ANNOTATION

The topic of my bachelor thesis is „Intensity-modulated radiotherapy and the role of radiology assistant“. The thesis is divided into theoretical and practical part. In the theoretical part i deal with radiological physics, biological effects of radiation, sources of radiation for radiotherapy, irradiation techniques, and intensity-modulated radiotherapy. In the practical part i focus on the role of radiology assisstant in the treatment by intensity-modulated radiotherapy.

KEYWORDS

radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy, radiology assistant, irradiation technique

OBSAH

Úvod.....	12
I Teoretická část.....	13
1. Historie radioterapie	13
1.1 Historie české radioterapie.....	14
2. Radioaktivita.....	15
2.1 Radioaktivita α	15
2.2 Radioaktivita β	16
2.2.1 Radioaktivita β^-	16
2.2.2 Radioaktivita β^+	17
2.3 Radioaktivita γ	18
3. Ionizující záření	19
3.1 Dělení IZ dle interakce s hmotou.....	19
3.2 Dělení IZ dle částic	19
4. Interakce záření s hmotou	20
4.1 Fotoelektrický jev	20
4.2 Comptonův rozptyl	21
4.3 Tvorba párů elektron-pozitron	22
5. Biologické účinky ionizujícího záření	23
5.1 Stochastické účinky	23
5.2 Deterministické účinky	24
6. Zdroje ionizujícího záření v radioterapii	24
6.1 Urychlovače částic	24
6.1.1 Cyklotron	24
6.1.2 Betatron.....	26
6.1.3 Lineární urychlovač	27
6.2 Radioizotopové ozařovače	28

6.2.1 Kobaltový ozařovač	28
6.2.2 Leksellův gama nůž	29
6.3 Radioizotopy užívané pro brachyterapii	29
6.3.1 Radium ²²⁶ Ra	30
6.3.2 Cesium ¹³⁷ Cs	30
6.3.3 Iridium ¹⁹² Ir	30
7. Proces přípravy a plánování radioterapie	31
7.1 Vstupní vyšetření	31
7.2 Plánovací CT vyšetření	31
7.3 Cílové objemy	32
7.4 Izodózní plán a optimalizace	33
7.5 Simulace	33
7.6 Verifikace	34
8. Ozařovací techniky	34
8.1 Ozařování pomocí jednoho pole	34
8.2 Ozařování pomocí dvou polí	35
8.3 Ozařování pomocí tří polí	35
8.4 Ozařování pomocí čtyř polí	36
8.5 Ozařování pomocí pěti a více polí	36
8.6 Speciální ozařovací techniky	36
8.6.1 Velkoobjemové ozařování	36
8.6.2 Pohybové ozařování	37
8.6.3 Stereotaktické ozařování	38
9. Frakcionace	38
9.1 NSD model	38
9.2 TDF model	39
9.3 LQ model	39

10. Radioterapie s modulovanou intenzitou	40
10.1 Princip techniky	40
10.2 Inverzní plánování	43
10.3 Druhy technik IMRT	43
10.3.1 Techniky s fixní polohou hlavice.....	43
10.3.2 Techniky s rotací hlavice	44
10.4 Klinické využití.....	44
10.4.1 Karcinomy hlavy a krku	44
10.4.2 Karcinom prostaty.....	45
10.4.3 Gynekologické karcinomy	45
II Praktická část	46
11. Plánovací CT a fixační pomůcky.....	46
12. Ozařovací plán	47
13. Simulace.....	48
14. První ozáření a verifikace	48
15. Ukončení léčby	48
16. Diskuze	49
17. Závěr	51
18. Použitá literatura	52

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

obr. 1 radioaktivita alfa (1)	15
obr. 2 radioaktivita beta- (1)	16
obr. 3 radioaktivita beta+ (1)	17
obr. 4 radioaktivita gama (1).....	18
obr. 5 fotoelektrický jev (1)	20
obr. 6 Comptonův rozptyl (1)	21
obr. 7 tvorba párů elektron-pozitron (1)	22
obr. 8 schéma cyklotronu (2)	25
obr. 9 schéma betatronu (2)	26
obr. 10 schéma lineárního urychlovače (6).....	27
obr. 11 kobaltový ozařovač Teragam (3).....	28
obr. 12 Leksellův gama nůž (6)	29
obr. 13 IMRT matice (4).....	40
obr. 14 modulace svazků záření (4)	41
obr. 15 porovnání dávek záření (4).....	42
obr. 16 vakuová podložka	46

SEZNAM ZKRATEK

LET – lineární přenos energie

IZ – ionizující záření

DNA – deoxyribonukleová kyselina

MLC – vícelamelový kolimátor

CT – výpočetní tomografie

ICRU – mezinárodní komise pro jednotky a záření

MR – magnetická rezonance

PET – pozitronová emisní tomografie

GTV – nádorový objem

CTV – klinický cílový objem

PTV – plánovaný cílový objem

OAR – kritické orgány

DVH – dávkově-objemový histogram

TBI – celotělové ozáření

Úvod

Za téma své bakalářské práce jsem si zvolil „Radioterapie s modulovanou intenzitou a úloha radiologického asistenta při ní“, jelikož jsem se s touto ozařovací technikou velice často setkával během praktické části výuky.

Radioterapie s modulovanou intenzitou je jedna z nejmodernějších technik ozáření a její využívání neustále roste, tudíž je toto téma velice aktuální.

I Teoretická část

1. Historie radioterapie

Radioterapie patří historicky mezi nejmladší lékařské obory. Její počátky jsou těsně spjaty s fyzikálně-chemickými objevy na pomezí 19. a 20. století. V roce 1895 německý fyzik Wilhelm Konrad Röntgen náhodně objevil „*neznámé záření*“ při svých pokusech s vakuovou trubicí, které nazval „*paprsky X*“ a které po něm bylo později na jeho počest pojmenováno. První zmínky o pokusech s paprsky X v českých zemích se datují již od ledna roku 1896 a následné veřejné demonstrace paprsků X se staly oblíbenou atrakcí. Praktické využití však často předbíhalo vědecké poznatky o biologických účincích záření. V roce objevu paprsků X je datován i první léčebný pokus. Část veřejnosti však byla vůči rentgenovému záření nedůvěřivá. (5)

Dalším mezníkem v historii radioterapie je objev přirozené radioaktivity v roce 1896, který učinil francouzský fyzik Antoine Henri Becquerel. V roce 1898 pak manželé Marie Curie-Sklodovská a Pierre Curie úspěšně izolovali radium z jáchymovského smolince. Následovalo jeho léčebné, ale i komerční využití. Prvně se v terapii aplikovaly tzv. muláže, kdy se na kůži přikládaly radiové tuby a léčily se jimi všemožné choroby. Muláže našly ale také komerční využití, které vycházelo z přesvědčení, že ionizující záření v malých dávkách je stimulující nebo neškodné. Radium se pak stalo hlavním, ale i na dlouhou dobu jediným používaným radioizotopem. Termín brachyterapie se začal užívat až o několik desetiletí později. (4,5)

První polovina 20. století je dobou rozvoje tzv. rentgenoterapie, která se významně uplatňovala také v léčbě nejrůznějších nenádorových onemocnění, zejména zánětů. I přes technický pokrok však bylo velmi často obtížné léčit hluboko uložené nádory z důvodu nežádoucích účinků na zdravé tkáně. (5)

Následný vývoj vysokoenergetických zdrojů záření v druhé polovině 20. století umožnil aplikovat dostatečnou dávku záření do hluboko uložených nádorů. V roce 1951 byl poprvé nainstalován kobaltový ozařovač v Londýně a poté se velmi rychle klinicky rozšířil. Roku 1952 pak byl v Kalifornii instalován lineární urychlovač. Lineární urychlovače jsou v dnešní době považovány za standardní vybavení radioterapeutických klinik. V současnosti je v České republice v provozu zhruba čtyřicet lineárních urychlovačů, jeden robotický lineární urychlovač a jeden gamanůž. (5)

1.1 Historie české radioterapie

Radium u nás bylo poprvé terapeuticky použito prof. Jedličkou v roce 1902. Toto radium o hmotnosti 20 mg bylo objednáno z Německa, kde bylo izolováno z českého smolince. Po krátkém čase však bohužel neopatrná sestra radium vyhodila do popela. Roku 1912 znovu opatřil prof. Jedlička radium, tentokrát za vlastní peníze, a založil soukromý radioterapeutický ústav v čele s doc. Františkem Novákem. Po roce 1918 byl v Praze při Vinohradské nemocnici založen Státní radiumterapeutický ústav. (4,5)

Navzdory tomu, že v zahraničí existovaly ústavy sloužící k léčbě rakoviny o něco dříve než u nás, v tehdejším Československu byl vývoj radioterapie na světové úrovni. V Československu tehdy vznikala řada nových léčebných metod, jako například „Ostrčilova metoda“ ozařování nádoru děložního hrdla, která kombinovala zevní radioterapii s brachyterapií. Prof. Antonín Ostrčil působil na gynekologických klinikách v Praze a v Brně. (4,5)

K vývoji radioterapie v Československu přispěla řada osobností. Někteří z nich přispěli k rozvoji radioterapie jak u nás, tak i ve světě. Mezi tyto osobnosti například patří prof. František Běhounek, který se snažil najít pro léčbu onkologických pacientů nejvhodnější způsoby. (4)

I v následujících letech nezůstala naše republika v oblasti radioterapie pozadu. Již v roce 1954 byla Ústavem zdravotnické techniky ustanovena skupina lidí, která měla zajistit výrobu radioaktivních ozařovačů. Tato skupina přešla do Chirany Praha, která jako třetí na světě vyráběla kobaltové ozařovače a jako druhá na světě cesiové ozařovače. (4)

2. Radioaktivita

Radioaktivita je jev, kdy se jádra atomů určitého prvku samovolně přeměňují na jádra prvku jiného, přičemž je emitováno vysokoenergetické záření. Prvky vykazující tuto vlastnost se nazývají radionuklidy nebo radioizotopy. Radionuklidy mohou být přírodní nebo uměle vytvořené v jaderných reaktorech či urychlovačích částic. (1)

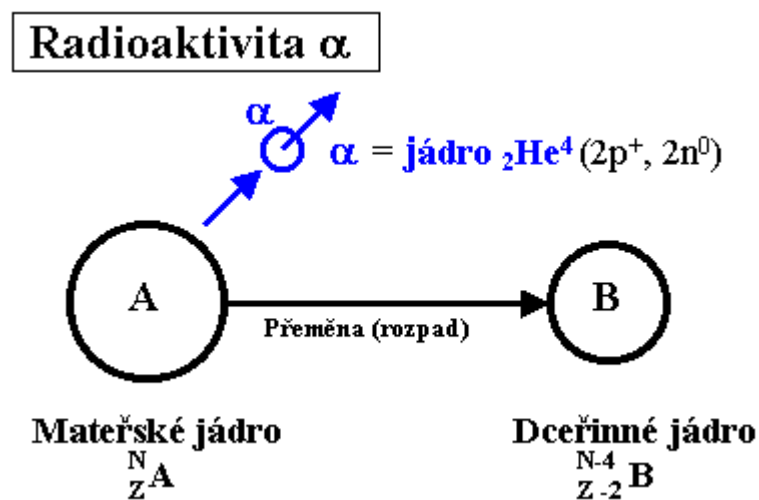
Jednotkou radioaktivity je Becquerel (Bq). $1 \text{ Bq} = 1 \text{ rozpad} / 1 \text{ sekundu}$.

2.1 Radioaktivita α

Při této jaderné přeměně se emituje částice α , která je jádrem hélia ${}^4\text{He}_2$ – obsahuje tedy 2 protony a 2 neutrony. Radioaktivita α může vzniknout pouze v jádrech atomů nejtěžších prvků. (1)

Záření α má vysoké LET, ale dosah v tkáni pouze zlomky milimetrů, díky čemuž je nevhodné pro terapii. (1)

Na obrázku 1 (*obr. 1 radioaktivita alfa*) je schematicky znázorněn vznik radioaktivity α .



obr. 1 radioaktivita alfa (1)

2.2 Radioaktivita β

Dalším druhem radioaktivity je radioaktivita β , jejíž výskyt je nejčastější a v terapii je hojně využívána. Rozeznáváme 2 druhy.

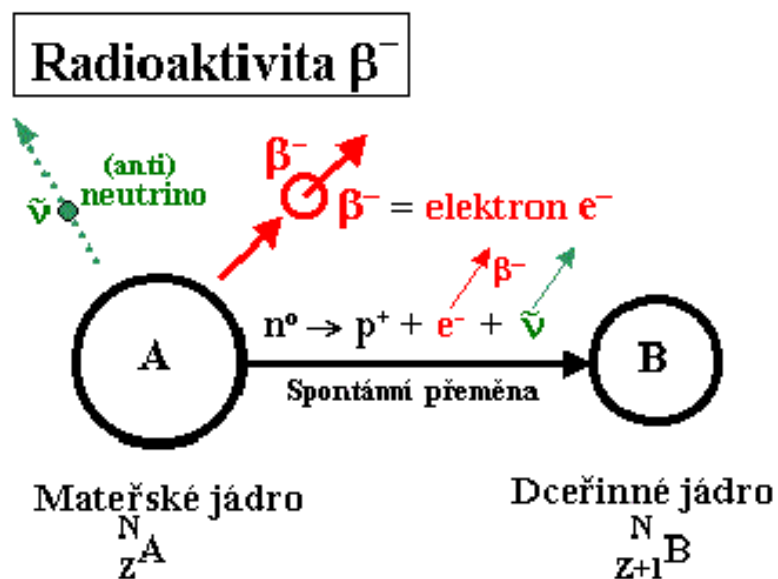
2.2.1 Radioaktivita β^-

Tento druh radioaktivity se vyskytuje u radionuklidů, které mají v jádru přebytek neutronů

a při jaderné přeměně je z tohoto jádra emitována částice β^- neboli elektron (e^-). (1 s. 47)

V jinak kladně nabitých jádrech vznikne elektron poté, co se některý nadbytečný neutron přemění na proton, přičemž vznikne elektron a malá, elektricky neutrální, částice zvaná neutrino. Proton je dále silně vázán v jádru a elektron s neutrinem jsou z jádra emitováni. (1 s. 47)

Výše popsaný proces je schematicky znázorněn na obrázku 2 (*obr. 2 radioaktivita beta-*).



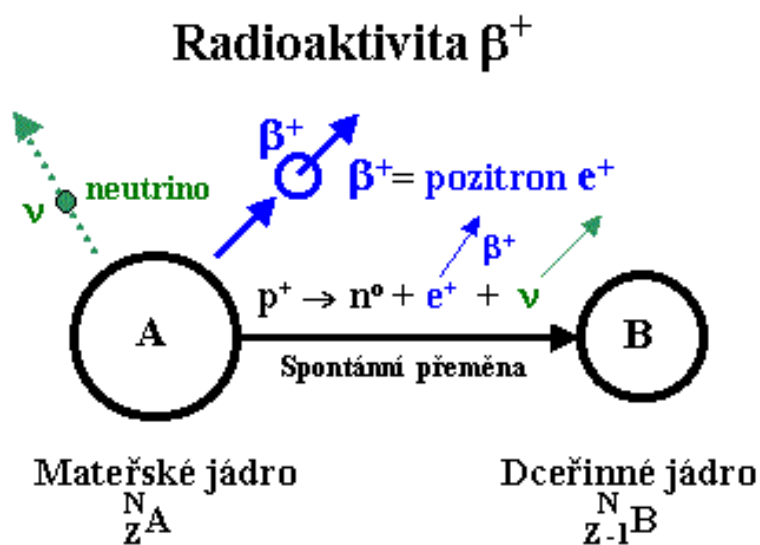
obr. 2 radioaktivita beta- (1)

2.2.2 Radioaktivita β^+

Radioaktivita β^+ se vyskytuje u radionuklidů, v jejichž atomových jádrech převládají protony nad neutrony. Při této přeměně je z jádra emitována částice β^+ neboli pozitron (e^+). (1)

V atomovém jádře vznikne pozitron poté, co se jeden z přebytečných protonů přemění na neutron za současného vzniku pozitronu a neutrina. Vzniklý neutron je v jádře silně vázán a pozitron s neutrinem jsou vyzáření. (1)

Princip této přeměny je znázorněn na obrázku 3 (obr. 3 radioaktivita beta+).



obr. 3 radioaktivita beta+ (1)

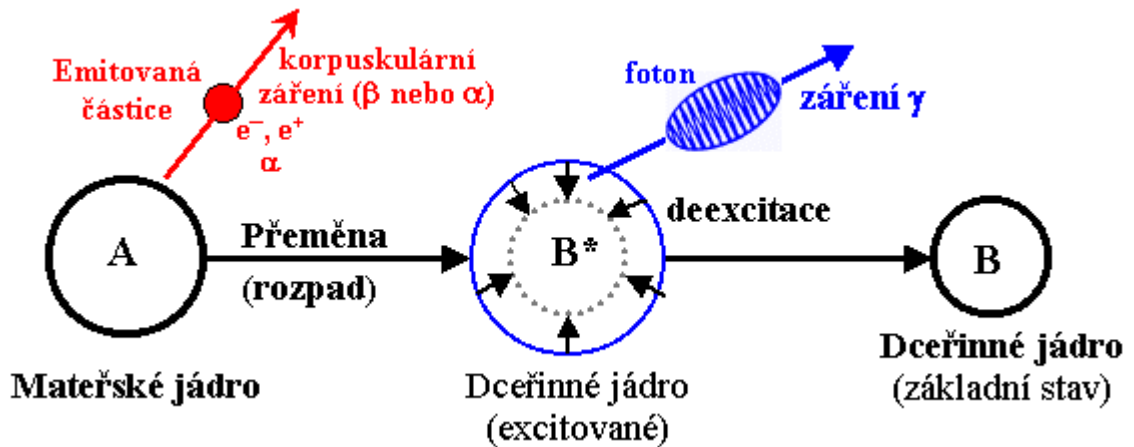
2.3 Radioaktivita γ

Radioaktivita γ vzniká při deexcitaci dceřiného jádra, vzniklého po přeměně typu α nebo β .

Poté co dojde k některé z předchozích radioaktivních přeměn, se stává jen zřídka, že vznikne dceřiné jádro v nevybuzeném základním stavu. Dceřiné jádro je obvykle v excitovaném stavu a poté zpravidla velmi rychle nastane deexcitace, při níž se příslušný energetický rozdíl vyzáří ve formě záření gama, tvořeném fotony. (1)

Energetické hladiny atomového jádra jsou kvantovány, tudíž emitované fotony mají energie příslušné hladinám, ve kterých vznikly. (1)

Princip vzniku radioaktivity γ je ztvárněn na obrázku 4 (obr. 4 radioaktivita gama).



obr. 4 radioaktivita gama (1)

3. Ionizující záření

Aby bylo záření ionizující, je potřeba, aby mělo dostatečně vysokou energii na vyražení elektronu z atomového obalu a tím látku ionizovat. (1)

Jednotkou ionizujícího záření je elektronvolt (eV). $1 \text{ eV} = 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ J}$

3.1 Dělení IZ dle interakce s hmotou

1. Přímě ionizující – druhy, které nesou elektrický náboj a proto přímo vyražejí či vytrhávají elektrony z obalů atomů. Mezi tyto druhy spadá záření α , β^- a β^+ . (1)

2. Nepřímě ionizující – druhy, které elektrický náboj naopak nenesou, nýbrž předávají svou kinetickou energii nabitým částicím a ty poté přímými účinky látku ionizují. Spadá sem RTG záření a záření γ . (1)

3.2 Dělení IZ dle částic

1. Vlnové – vlnění, pohybující se rychlostí světla, které při zabrzdění odevzdá veškerou svou energii a zanikne. Vlnové IZ je zpravidla tvořeno proudem fotonů. Patří sem RTG záření a záření γ . (1)

2. Korpuskulární – proud hmotných částic, které se pohybují rychlostí nižší, než je rychlost světla a zachovávají si svou existenci i po zabrzdění. Patří sem záření α , β^- a β^+ . (1)

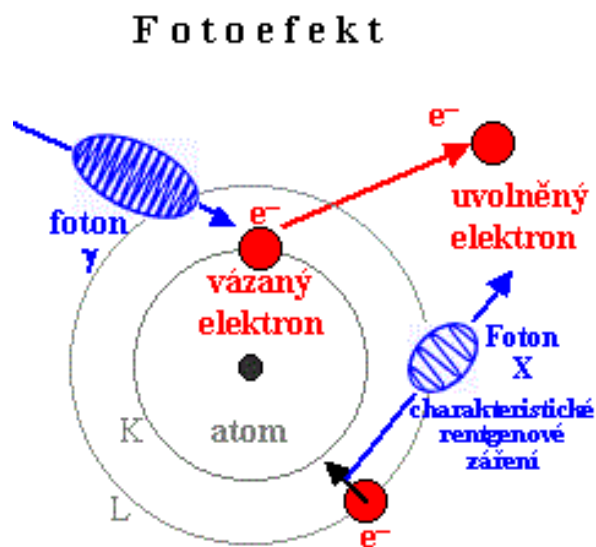
4. Interakce záření s hmotou

V této kapitole jsou popsány tři druhy interakce záření s hmotou pro svazek fotonového záření, které se v radioterapii využívá v drtivé většině případů.

4.1 Fotoelektrický jev

K fotoelektrickému jevu dochází při interakci fotonů s nízkou energií (do 150 keV) s látkami, jejichž atomy mají vyšší protonové číslo.

Při fotoelektrickém jevu interaguje foton s elektrony v atomovém obalu. Foton předá elektronu veškerou svou energii a tím jej uvolní z jeho vazby. Atom se stane nestabilní a na místo po uvolnění elektronu přeskočí elektron z vyšší energetické hladiny. Tento proces způsobí přítomnost přebytku energie, která se vyzáří v podobě charakteristického RTG záření. Fotoelektrický jev je znázorněn na obrázku 5 (*obr. 5 fotoelektrický jev*). (3,5)

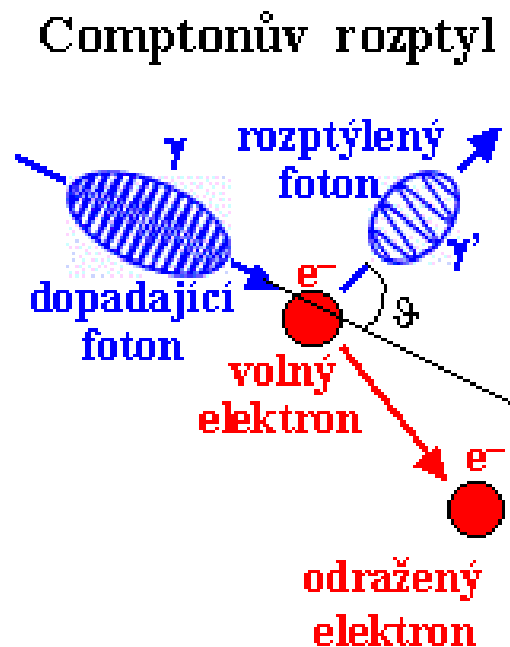


obr. 5 fotoelektrický jev (1)

4.2 Comptonův rozptyl

Ke Comptonovu rozptylu dochází při interakci fotonů se středními a vyššími energiemi (150 – 500 keV) s látkami, jejichž atomy mají nižší protonové číslo.

U Comptonova rozptylu interaguje foton s volným nebo slabě vázaným elektronem atomu dané látky. Foton předá elektronu pouze část své energie, čímž vznikne odražený elektron, a poté pokračuje v pohybu jiným směrem a s nižší energií. Odražený elektron pak způsobuje další ionizaci a zapříčiňuje vznik sekundárních a terciárních elektronů, až nakonec ztratí přijatou energii a začlení se do jiného atomu. Tento jev je znázorněn na obrázku 6 (*obr. 6 Comptonův rozptyl*). (3,5)



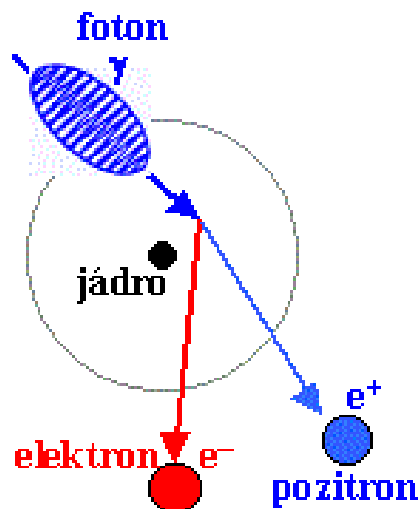
obr. 6 Comptonův rozptyl (1)

4.3 Tvorba párů elektron-pozitron

K tvorbě elektron-pozitronových párů dochází při interakci fotonů o vysokých energiích (nad 1,02 MeV).

Při průletu kolem atomového jádra látky se foton o dostatečně vysoké energii může přeměnit na dvojici částic elektron-pozitron. Pozitron poté postupně ztrácí svou kinetickou energii, až nakonec interaguje s jiným elektronem a dojde k jejich zániku, za současné emise dvou fotonů anihilačního záření o energiích 511 keV a s opačným vektorem. Tento jev je znázorněn na obrázku 7 (*obr. 7 tvorba párů elektron-pozitron*). (3,5)

Tvorba elektron-pozitronových párů



obr. 7 tvorba párů elektron-pozitron (1)

5. Biologické účinky ionizujícího záření

„Ve tkáni zasažené ionizujícím zářením dochází k ionizaci molekul uvnitř i vně buněk. Klíčovou molekulou z hlediska biologického účinku záření je DNA, ale významné je též poškození buněčných membrán a enzymatického systému buněk. Fotony nebo elektrony mohou reagovat s DNA přímo. Mluvíme o přímém účinku záření. Přímé interakce jsou relativně vzácné, avšak vedou k výraznému poškození DNA včetně paralelního poškození obou vláken, což může mít na buňku letální efekt. Daleko častěji je však efekt na DNA nepřímý. Většinu obsahu buňky tvoří voda, a proto většina ionizace připadá na ionizaci molekul vody. Ionizace vody produkuje velmi reaktivní radikály. Tyto radikály reagují s DNA a narušují její fosfosacharidovou kostru nebo poškozují pyrimidinové a purinové baze. Asi 70% letálního poškození buněk je produkováno nepřímým účinkem záření.“ (Šlampa a Petera, 2007, s. 25)

Nejčastější léze DNA jsou tvořeny jednoduchými zlomy, které však buňka dokáže relativně snadno reparovat. Avšak v případě dvou současných jednoduchých zlomů, které mohou vzniknout zároveň nebo postupně, vzniká nejvýznamnější poškození tzv. dvojitý zlom. I jeden takový dvojitý zlom může být pro buňku letální, jelikož tento nereparovaný zlom značně narušuje další replikaci DNA. Při takovémto poškození DNA buňky může zdravá buňka zastavit svůj růst a poškození opravit nebo je nastartována programovaná buněčná smrt. V nádorových buňkách je situace odlišná, jelikož mají omezenou schopnost reparace a spuštění apoptózy, což má za následek větší kumulaci chyb v genomu a tím větší usmrcování nádorových buněk v reakci na záření. (4)

Z hlediska obdržené dávky se biologické účinky záření dělí na dvě skupiny.

5.1 Stochastické účinky

Díky svým reparačním mechanismům se organismus dokáže vyrovnat s většinou poškození, ke kterým došlo ozářením malou dávkou ionizujícího záření. Nicméně stále existuje pravděpodobnost, že některá poškození opravit nedokáže a dojde k následné mutaci buněk. Po dalším dělení těchto mutovaných buněk může vzniknout pozdní trvalé genetické poškození nebo výskyt rakovinných buněk. Stochastické účinky jsou tedy náhodné a nepředvídatelné a projevují se pouze pravděpodobností, což znamená, že s obdrženou dávkou se nezvyšuje závažnost poškození, nýbrž pravděpodobnost pozdního výskytu. (1,6)

5.2 Deterministické účinky

Deterministické účinky jsou na rozdíl od účinků stochastických zcela předvídatelné, jelikož se projevují od určité prahové dávky, s tím, že výše obdržené dávky je přímo úměrná závažnosti poškození. Jsou to tedy poškození po tak vysokých dávkách, které už reparační procesy organismu nejsou schopny opravit, a vzniká nemoc z ozáření. (1,6)

6. Zdroje ionizujícího záření v radioterapii

„Radioterapie využívá v léčbě zejména fotonové či gama záření a elektronové záření. Léčba vysokoenergetickým zářením zahrnuje použití záření s energií vyšší než 1 MeV. Ta zahrnuje fotony s energií vyšší než 1 MeV a elektrony o energii nad 6 MeV. Vysokoenergetické záření má v klinické praxi dvě hlavní výhody. Efekt šetření kůže, kdy povrchová dávka při ozařování vysokoenergetickými zdroji záření je nízká a svého maxima dosahuje až v určité hloubce pod povrchem těla a nezávislost absorpce na tkáni na rozdíl od ortovoltážních zdrojů.“ (Hynková a Šlampa, 2012, s. 103)

6.1 Urychlovače částic

„Přístroje, které působením silných elektrických a magnetických polí urychlují nabitě částice, se nazývají urychlovače. Vlastní urychlování nabitých částic způsobuje elektrické pole, magnetické pole se využívá ke změně dráhy nabitých částic. Popřípadě proměnné magnetické pole indukuje pole elektrické, které způsobuje urychlovací efekt. Podle dráhy částic dělíme urychlovače na lineární nebo kruhové.“ (Binarová, 2010, s. 118)

6.1.1 Cyklotron

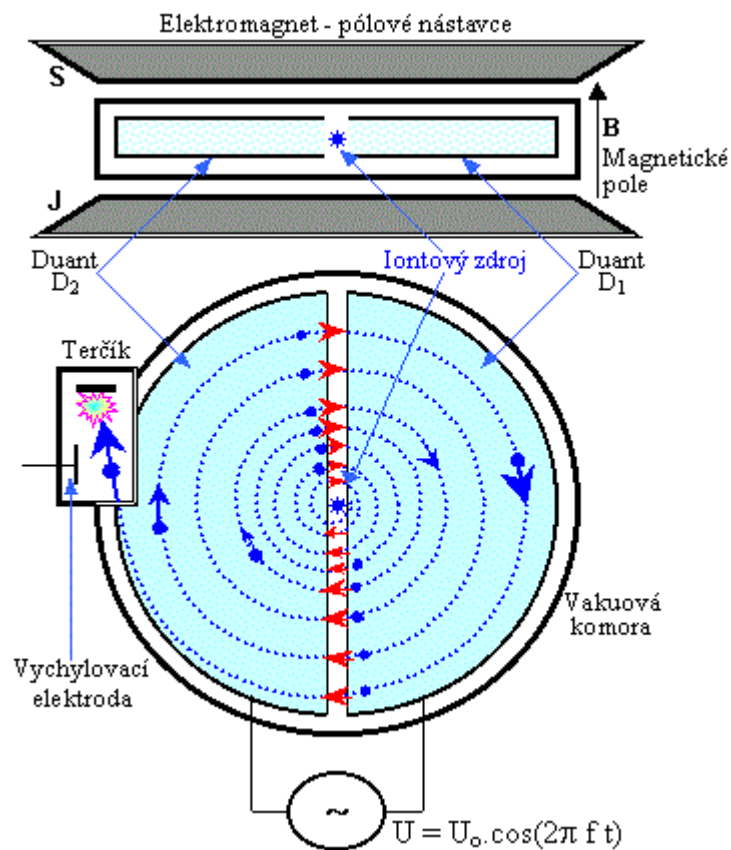
Cyklotron můžeme využít k urychlení nabitých částic a následně využít záření k terapii maligních onemocnění, ale lze jej použít i k výrobě umělých radioizotopů.

Nabitě částice jsou v cyklotronech urychlovány po spirálové dráze. Zdroj částic je umístěn mezi dvěma elektrodami, tzv. duanty, které jsou uloženy mezi póly silného elektromagnetu. Vlastní urychlení částic probíhá pouze v prostoru mezi výše zmíněnými duanty. Magnetické pole způsobuje zakřivení dráhy částice, která v duantu opisuje

půlkruhovou dráhu. Když se částice dostane na okraj jednoho duantu, je přitažena opačně nabitým druhým duantem. Jelikož má částice stále stejný náboj, musí být změna polarizace duantů plně synchronizována s pohybem částice. (3)

Takto urychlené částice jsou buďto na obvodu duantu odkloněny vychylovací elektrodou nebo jsou vyvedeny z cyklotronu okénkem z tenkého materiálu. (3)

Princip cyklotronu je znázorněn na obrázku 8 (*obr. 8 schéma cyklotronu*).



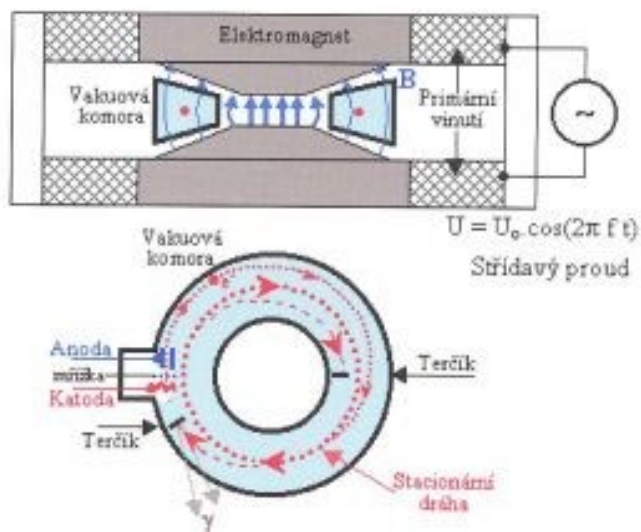
obr. 8 schéma cyklotronu (2)

6.1.2 Betatron

Betatron je kruhový urychlovač elektronů, které se pohybují ve vakuovém prstenci a jsou urychleny silou vytvořenou elektromagnetickou indukcí.

Betatron pracuje na principu transformátoru, jehož sekundární vinutí je nahrazeno vakuovou trubicí ze skla nebo porcelánu, do které jsou elektronovou tryskou neboli elektronovým dělem periodicky vstříkovány částečně urychlené elektrony. Jakmile se elektrony dostanou do magnetického pole, jejich dráha se postupně spirálovitě zakřivuje, až se elektrony dostanou na kruhovou dráhu, po které se jejich rychlost zvětšuje v závislosti na rostoucím napětí. Postupně se jejich dráha stočí až k zevnímu okraji prstence, kde narazí na terčík a dojde k emisi záření. (2,3)

Princip betatronu je znázorněn na obrázku 9 (obr. 9 schéma betatronu).



obr. 9 schéma betatronu (2)

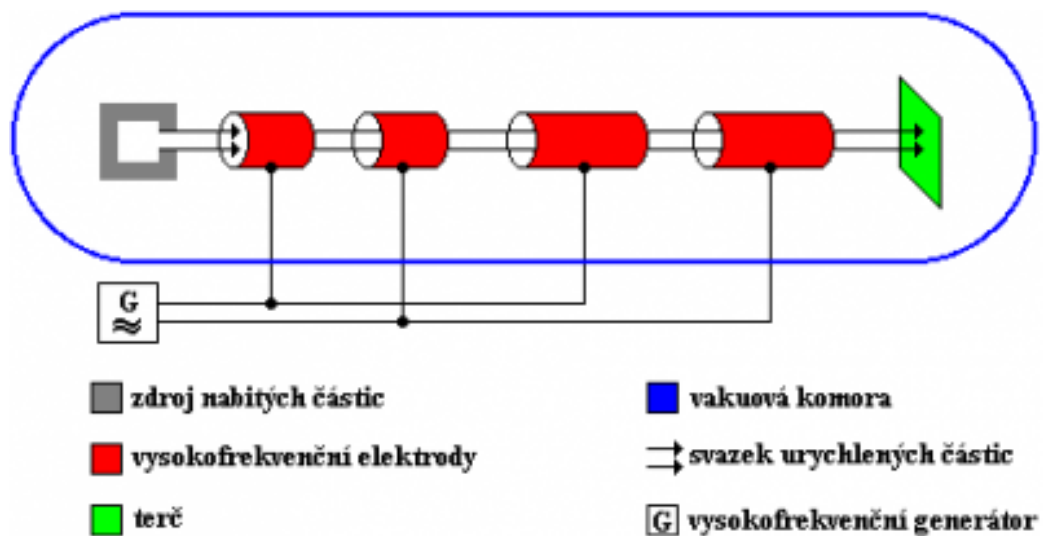
6.1.3 Lineární urychlovač

Lineární urychlovače jsou v dnešní době základním ozařovacím přístrojem pro zevní radioterapii a patří mezi standardní vybavení všech moderních radioterapeutických klinik.

Lineární urychlovač je složen ze zdroje iontů, lineárního urychlovacího systému, tvořeného soustavou elektrod, a terčíkem. Urychlené elektrony (v řádech jednotek až desítek MeV) jsou dopadem na terčík „zabrzděny“ za vzniku fotonového svazku záření. Svazek fotonů je dále homogenizován a tvarován systémem MLC. (2,5)

Duální typy lineárních urychlovačů jsou schopny produkovat také urychlené elektrony o různých energiích pro terapii kožních nebo podkožních ložisek. Elektronový svazek záření vychází z urychlovacího systému jako tenký svazek, který neinteraguje s terčíkem, ale je veden na tzv. rozptylovací folii. Velikost svazku je pak určena kolimačním systémem a přídatnými tubusy s vykrývacími bloky. (2,5)

Princip lineárního urychlovače je znázorněn na obrázku 10 (obr. 10 schéma lineárního urychlovače).



obr. 10 schéma lineárního urychlovače (6)

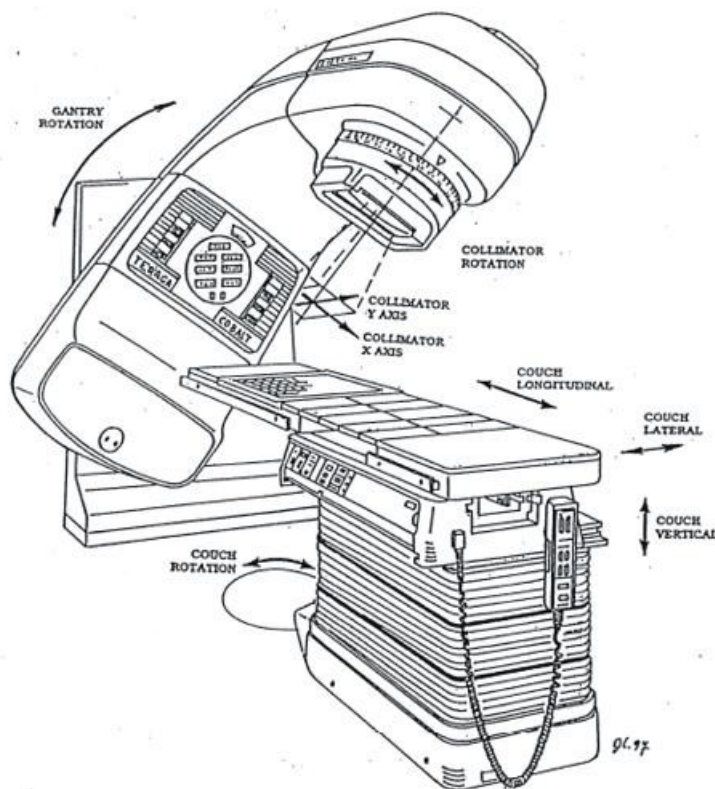
6.2 Radioizotopové ozařovače

Radioizotopové ozařovače pro externí radioterapii využívají jako zdroj záření vhodné radioizotopy. Tyto radioizotopy musí splňovat určité požadavky. Při volbě vhodného radioizotopu je třeba uvážit energii a druh emitovaného záření, délku poločasu rozpadu, technologické možnosti přípravy radioizotopu a finanční náklady na pořízení a poté likvidaci po uplynutí doby použitelnosti. Ze všech radioizotopů se jako nejvhodnější pro teleterapii prokázal kobalt ^{60}Co s poločasem rozpadu 5,271 let. Tento radioizotop se v současnosti užívá v kobaltovém ozařovači a v přístroji zvaném Leksellův gama nůž. (2)

6.2.1 Kobaltový ozařovač

Zdrojem záření je již zmíněný radioizotop kobaltu ^{60}Co emitující záření o energii 1,17 MeV a 1,33 MeV. Zdroj záření ve tvaru válečku je umístěn v ozařovací hlavici. Ozařování je spouštěno přesunem zdroje ze stíněné klidové do pracovní polohy nad výstupním otvorem v hlavici se dvěma páry vykrývacích clon. V praxi je kobaltový ozařovač užíván zejména k paliativní péči. Tyto ozařovače jsou postupně vyřazovány z provozu. (5)

Na obrázku 11 je znázorněn kobaltový ozařovač Teragam (*obr. 11 kobaltový ozařovač Teragam*).



obr. 11 kobaltový ozařovač Teragam (3)

6.2.2 Leksellův gama nůž

Leksellův gama nůž obsahuje 201 zdrojů radioizotopu kobaltu ^{60}Co uložených v hemisférické jednotce hlavice přístroje. Zdroje jsou rovnoměrně rozmístěné v pěti řadách po obvodu jednotky, přičemž každý z těchto zdrojů obsahuje 12-20 válečků ^{60}Co s průměrem a délkou 1 mm. Záření ze všech zdrojů je kolimováno tak, aby se protínalo v jednom ohnisku. Kolimace je prováděna pomocí dvou stacionárních kolimátorů v radiační jednotce a jednoho kolimátoru ve výměnné kolimační helmici. Leksellův gama nůž se v praxi využívá pro terapii nádorových onemocnění v oblasti CNS.(3,5)

Tento přístroj je vyobrazen na obrázku 12 (*obr. 12 Leksellův gama nůž*).



obr. 12 Leksellův gama nůž (6)

6.3 Radioizotopy užívané pro brachyterapii

Brachyterapie je metodou lokální radioterapie, při níž se zdroj záření zavádí buď přímo do nádorového ložiska, přikládá se na povrch nádoru, nebo se zavádí do tělesných dutin postižených nádorovým onemocněním. (3)

Pro brachyterapii se využívají zejména tři radioizotopy, které jsou popsány v následujících podkapitolách.

6.3.1 Radium ²²⁶Ra

Radium ²²⁶Ra, jehož rozpadové produkty (214Pb, 214Bi, 214Po,...) jsou intenzivními gama zářiči, se pro brachyterapii používalo dlouhou dobu. Výhodou byl dlouhý poločas rozpadu (1620 let), tudíž nebylo nutné zdroje měnit, avšak mělo také některé nevýhody. Nevýhodou byl především vznik radonu při jeho rozpadu, ale také nízká intenzita emitovaného záření γ , což vedlo k velmi dlouhým expozičním dobám. Proto se radium postupně nahradilo jinými umělými radioizotopy, při jejichž použití postačuje krátká expoziční doba. (3)

Radium emituje záření α doprovázené zářením γ o energii 0,18 MeV, čímž samotné jako zářič nemá význam a pro léčebné účely se využívalo jeho rozpadových produktů. (3)

6.3.2 Cesium ¹³⁷Cs

„Cesium nahradilo tradiční radiové zdroje, tudíž se vyrábělo v podobných formách jako předchozí radiové jehly a tuby. ¹³⁷Cs má poločas rozpadu 30 let a energie záření je 0,661 MeV.“ (Binarová, 2010, s. 139)

6.3.3 Iridium ¹⁹²Ir

„Nyní nejpoužívanější radioizotop v náhradě radia, iridiové zdroje pro manuální afterloading se vyrábějí ve formě drátků ze slitiny 25% Ir a 75% Pt a jsou opatřeny pláštěm z čisté Pt (absorbují beta záření). Iridiové zdroje jsou dostupné rovněž ve formě zrn. Zrna aktivována na vysoké aktivity slouží jako zdroj pro automatický afterloading. Poločas rozpadu je 74 dní.“ (Binarová, 2010, s. 139)

7. Proces přípravy a plánování radioterapie

Plánování léčby ozářením spočívá v nalezení optimálních ozařovacích podmínek, aby bylo splněno dodání dostatečné dávky záření do nádorového ložiska při maximálním možném šetření zdravých okolních tkání. Základním předpokladem pro naplánování bezpečného a účinného ozáření je adekvátní technické vybavení pracoviště. Proces plánování zahrnuje stanovení cíle ozáření (radikální, paliativní) na základě vyhodnocení typu a rozsahu nádoru, biologického stavu pacienta, dále stanovení cílových objemů a rizikových orgánů, určení dávky a jejího časového rozložení, volbu zdroje ozáření, techniky ozáření, vypracování izodózního plánu, simulace ozařovacích polí, verifikace ozařovaných polí na ozařovači a dozimetrickou kontrolu ozáření. (4)

7.1 Vstupní vyšetření

Před zahájením radioterapeutické léčby provede radiační onkolog vstupní pohovor s pacientem, během kterého pacientovi vysvětlí předběžný plán a důvody léčby, seznámí ho s jejím průběhem a také jej informuje o možných komplikacích léčby a jejich prevenci. (3)

7.2 Plánovací CT vyšetření

Pro naplánování radioterapeutické léčby je nutno provést plánovací CT vyšetření. K tomuto vyšetření se používá klasické diagnostické CT vybaveno stolem identickým stolu ozařovače, aby nedošlo k nepřesnostem. Na některých pracovištích se plánovací CT vyšetření provádí s aplikací kontrastních látek kvůli lepší lokalizaci cílového objemu a odlišení okolních struktur. Plánovací CT je nutno provést v takové pozici pacienta, v jaké bude realizována ozařovací terapie. Pacientovi se na kůži namalují orientační značky, tzv. nulové body, a do jejich středu se umístí kontrastní marker pro lokalizaci značek na CT skenech. (3,5)

Pozice pacienta by neměla být příliš nepohodlná, kvůli maximální redukci možnosti pohybu pacienta během ozařování. Pozici volíme také podle diagnózy, díky čemuž je vhodné stanovit určité standardy při ozařování nejčastějších typů onemocnění pro zajištění kvality. Poloha pacienta musí být náležitě zdokumentovaná, aby byla možná následná reprodukovatelnost. Pro zajištění polohy při ozařování se využívají různé fixační pomůcky.

Ty jsou například mammaboard, pro ozařování v oblasti hrudníku, bellyboard, pro fixaci pacienta při ozařování v poloze na břicho, a jednoduché polštáře a klíny k vypodložení hlavy či dolních končetin. (3)

U některých diagnóz (tumory hlavy a krku, tumor prostaty) se před provedením vlastního plánovacího CT vyšetření vyrábějí speciální fixační pomůcky individuálně pro každého pacienta. Pro terapii tumorů hlavy a krku se zhotovují fixační masky vyrobeny z termoplastického materiálu. Tyto masky se namáčejí v teplé lázni a poté, co změknou, se přikládají na kůži pacienta, podle které je personál vytvaruje. Pro fixaci polohy pacienta s tumory prostaty se využívají vakuové fixační pomůcky. Tyto fixační pomůcky jsou naplněny polystyrenovými kuličkami a vzduchem. Do pomůcky si pacient uloží dolní končetiny a následně se z pomůcky odsaje vzduch. Tuto pomůcku je nutno zhotovit tak, aby pacient mohl končetiny vytáhnout, ale zároveň je dostatečně fixovala. (3)

7.3 Cílové objemy

Po provedení plánovacího CT vyšetření jsou snímky přeneseny do plánovacího systému a je vytvořena 3D rekonstrukce. Na plánování léčby se podílí lékař s radiologickým fyzikem či radiologickým asistentem. Do plánu je zakreslen obrys pacienta, dále obrisy kostěných struktur, cílových objemů a kritických orgánů. Zakreslení cílových objemů vychází z doporučení ICRU a k jejich upřesnění lze v plánovacím systému užívat fúzi s dalšími diagnostickými vyšetřeními, jako je nukleární magnetická rezonance (MR) či pozitronová emisní tomografie (PET). V jednotlivých řezech se vyznačí následující objemy. (3,5)

1. Nádorový objem (GTV – gross tumor volume), který označuje objem nádoru určený diagnostickými zobrazovacími metodami nebo klinickým vyšetřením.

2. Klinický cílový objem (CTV – clinical target volume), který je tvořen objemem GTV s lemem zahrnujícím oblast mikroskopického šíření nádoru a případně i spádovým lymfatickým systémem. Jedná se o anatomicko-klinické vymezení, při jehož stanovení se bere v potaz lokální invazivita tumoru a jeho šíření do regionálních lymfatických uzlin.

3. Plánovací cílový objem (PTV – planning target volume), který je tvořen objemem CTV s lemem nepřesnosti v důsledku pohybů, změn velikosti jednotlivých orgánů či

nepřesnosti v nastavení pacienta. Jde o geometrické vymezení, jehož stanovení je nutné k volbě velikosti a geometrie ozařovaných polí.

4. Kritické orgány (OAR – organs at risk), což jsou zdravé tkáně, jejichž tolerance musí být při plánování léčby brána v úvahu ve vztahu k nežádoucím účinkům léčby. (5)

Dávku, kterou má být ozářen plánovaný cílový objem, stanovuje lékař. Důležitým údajem je také minimální a maximální dávka a homogenita ozáření plánovaného cílového objemu. Za minimální dávku v PTV se považuje dávka, kterou obdrží 98% objemu PTV. Za maximální dávku je považována dávka, kterou obdrží méně než 2% PTV. (5)

7.4 Izodózní plán a optimalizace

Při tvorbě izodózního plánu lékař určí celkovou dávku a počet frakcí, je zvolena vhodná ozařovací technika a vypočítána distribuce dávky v cílovém objemu a kritických strukturách. Ke zhodnocení izodózního plánu je radiologickým fyzikem vypracováno většinou více variant. K výběru optimální varianty se využije plánovací systém, který umožňuje jejich vzájemné porovnání. (3,5)

Optimalizace je prováděna srovnáním tzv. dávkově-objemových histogramů (DVH – dose-volume histogram), které znázorňují dávku obdrženou v určitém objemu plánovaného cílového objemu či kritické struktury. Plánovací systém umožňuje porovnání DVH pro různé ozařovací techniky s následným výběrem nejvhodnější modality. V rámci optimalizace plánu je vždy snaha najít kompromis mezi maximální expozicí cílového objemu a maximálním šetřením zdravé tkáně a kritických orgánů. Zpravidla 95% cílového objemu by mělo být pokryto 95% izodozou. Nehomogenita distribuce dávky by se měla pohybovat mezi +7% a -5% předepsané dávky. (3,5)

7.5 Simulace

Po nastavení pacienta na simulátoru je model ozáření vypočítaný plánovacím systémem přenesen na tělo pacienta. Plánovacím systémem jsou vypočítány souřadnice izocentra vzhledem k nulovému bodu. Izocentrum se nastaví posunem stolu podle vypočítaného plánu. Správnost zaměření izocentra a nastavení polí je ověřeno porovnáním rentgenových snímků ze směru daného svazku s digitálně rekonstruovanými rentgenogramy

vygenerovanými z CT řezů. Barvou jsou na kůži nebo fixační masku zakresleny poziční značky pro ozařování. Simulační snímky jsou uloženy a slouží jako verifikační snímky při kontrole nastavení u ozařování. (3,5)

7.6 Verifikace

Po simulaci jsou parametry ozařovacích polí a data z plánovacího systému odeslány do ozařovače, což umožňuje automatické nastavení zadaných parametrů. Ke správnému uložení pacienta slouží zaměřovací lasery instalované na stěnách ozařovny. (5)

Při prvním ozáření se provádí kontrola správnosti a přesnosti nastavení pacienta, k čemuž slouží integrované zobrazovací systémy lineárních urychlovačů. Ty umožňují zhotovovat dvojrozměrné či trojrozměrné obrazy ozařované oblasti a srovnat je s naplánovanými snímky. Odchytky jsou poté korigovány posunem stolu. Tyto kontroly přesnosti prováděné léčby se dále provádějí v určitých časových intervalech dle zvyklosti pracoviště. (5)

8. Ozařovací techniky

„Ozařovací techniky obecně rozdělujeme podle počtu a uspořádání polí. Zkušenosti a znalosti jednotlivých ozařovacích technik radiologického fyzika a lékaře nám pomáhají k určení nejvhodnější ozařovací techniky pro dané uložení nádorového ložiska. Při výběru ozařovací techniky by se nemělo zapomínat na celkový stav pacienta, a na co nejrovnoměrnější rozložení dávky v ozařovaném objemu za maximálního šetření okolních zdravých tkání.“ (Binarová, 2010, s. 51)

8.1 Ozařování pomocí jednoho pole

Při volbě ozařování pomocí jednoho pole může být centrální paprsek kolmo k povrchu těla pacienta a zároveň kolmo ke stolu, kolmo ke stolu a s povrchem těla pacienta svírat úhel nebo být kolmo k povrchu těla pacienta a se stolem svírat úhel. (3,5)

8.2 Ozařování pomocí dvou polí

Techniku využívající dvě pole můžeme rozdělit celkem na tři druhy podle vzájemného postavení polí.

Prvním z nich je technika dvou protilehlých polí, kdy centrální paprsky polí leží na stejné ose a vstupují do organismu, buďto jako dvě protilehlá předozadní a zadopřední pole, nebo jako dvě protilehlá laterolaterální bočná pole. (3,5)

Dalším druhem je technika dvou konvergentních polí, při které svírají centrální paprsky určitý úhel. Čím větší je tento úhel, tím blíže průsečíku centrálních paprsků je maximální dávka. Tato technika se volí především v případech, kdy lze cílový objem ozařovat pouze z jedné strany nebo pokud chceme šetřit kritické orgány ležící v těsné blízkosti nádorového ložiska. (3,5)

Posledním, třetím, druhem je technika dvou tangenciálních polí, kdy se jedná o dvě protilehlá pole procházející částí objemu tvaru blízkému kouli či válci. Tato technika je charakterizována velmi šikmým vstupem centrálního paprsku do ozařovaného objemu. (3,5)

8.3 Ozařování pomocí tří polí

Tuto techniku můžeme rozdělit na tři druhy podle toho, jaký úhel mezi sebou svírají centrální paprsky jednotlivých polí.

Prvním druhem je T technika, kdy mezi sebou centrální paprsky polí svírají úhel 180° . Jde vlastně o kombinaci dvou protilehlých laterolaterálních polí s jedním přímým polem či dvou protilehlých předozadních a zadopředních polí s jedním laterálním polem. (3,5)

Následujícím druhem je technika Y, kdy centrální paprsky polí mezi sebou svírají úhel 120° . Jedná se o kombinaci dvou divergentních polí s jedním polem přímým či dvou divergentních polí s jedním polem laterálním. (3,5)

Posledním druhem je technika tří šikmých polí, kdy mezi sebou centrální paprsky svírají libovolný úhel. (3,5)

8.4 Ozařování pomocí čtyř polí

Tuto techniku rozdělujeme na dva druhy podle úhlu, který svírají centrální paprsky se sagitální a frontální rovinou.

Prvním druhem je technika BOX, kdy centrální paprsky dvou párů protilehlých polí leží v sagitální a frontální rovině. (3,5)

Druhým druhem je technika „křížového ohně“, kdy centrální paprsky dvou párů protilehlých polí svírají se sagitální a frontální rovinou určitý úhel. (3,5)

8.5 Ozařování pomocí pěti a více polí

Technika ozařování pomocí pěti a více polí se používá zejména pro malá ložiska, kdy je dávka v okolních tkáních mimo cílový objem charakterizována přímým spádem. Nejčastěji se využívá ozařování technikou šesti polí, méně pak technikou pěti polí. (3)

8.6 Speciální ozařovací techniky

Do speciálních technik ozařování patří velkoobjemové ozařování, pohybové ozařování, stereotaktické ozařování a radioterapie s modulovanou intenzitou a tomoterapie.

U velkoobjemového ozařování a pohybového ozařování jsou jednotlivé dávky na frakci nižší, než u klasických ozařovacích technik, avšak velmi rychle dochází ke změnám hodnot v krevním obraze, a proto je nutné je sledovat dvakrát týdně. Naopak u stereotaktické radioterapie může být jednotlivá dávka mnohem vyšší. Radioterapie s modulovanou intenzitou a tomoterapie využívají klasickou frakcionaci. (3)

Radioterapii s modulovanou intenzitou je věnována samostatná kapitola.

8.6.1 Velkoobjemové ozařování

Při velkoobjemovém ozařování je ozářen velký objem těla za použití větších ozařovacích polí, než je obvyklé. Nejčastěji se ozařuje z velké vzdálenosti a jednotlivé dávky i celková dávka bývají nižší, než u ostatních ozařovacích technik. Pacienti zpravidla trpí postradiačním syndromem, pravidelně dochází k poklesu hodnot v krevním obraze a objevují

se i celkové nežádoucí účinky léčby, jako nauzea, zvracení a průjmovité stavy. Během léčby a i po jejím ukončení je tudíž nutná podpůrná terapie. (5)

8.6.1.1 Celotělové ozařování

Celotělové ozařování (TBI – total body irradiation) se používá u přípravy na transplantaci kostní dřeně u pacientů s leukemií. Dochází při ní jednak ke snížení počtu nádorových buněk, ale i k destrukci buněk krvetvorby. Pacient je ozařován ve speciálním lůžku tvaru kolébky a mezi jeho tělem a zdrojem záření je umístěno plexisklo, které zlepšuje homogenitu ozáření. (3,5)

8.6.1.2 Mantle technika

Mantle technika se užívá při léčbě Hodgkinovy choroby. U této techniky dochází k ozáření uzlinových oblastí nad bránicí s vykrytím laryngu, humerů, plic, mozkového kmene a dutiny ústní systémem MLC. (3,5)

8.6.1.3 Technika obráceného Y

Tato technika se využívá při léčbě Hodgkinovy choroby a pokročilého stadia seminomů varlat. Dochází k ozáření uzlinových oblastí pod bránicí s vykrytím ledvin a kaudální části pánve systémem MLC. (3,5)

8.6.2 Pohybové ozařování

U tohoto typu ozařovací techniky se zdroj záření pohybuje kolem pacienta, ale velice výjimečně může být zdroj záření statický a pohybuje se pacient. Jde o techniku, která se skládá z mnoha malých ozařovacích polí, která se plynule střídají. (3,5)

Podle rozsahu pohybu zdroje záření lze pohybovou terapii rozdělit na rotační terapii a kyvadlovou terapii. Při rotační terapii se zdroj záření kolem pacienta otočí o 330° - 360° a hloubková dávka se symetricky rozloží kolem osy rotace. Této techniky se příliš nevyužívá. Naopak častěji se lze setkat s kyvadlovou technikou, kdy zdroj záření obíhá kolem pacienta

v menších úhlech. Kyvadlové techniky ozařování se využívá především u nádorů ledvin či při celotělovém ozařování. (3,5)

8.6.3 Stereotaktické ozařování

Technika stereotaktického ozařování se využívá v radioneurochirurgii. Princip techniky spočívá v přesné prostorové lokalizaci cílového objemu pomocí přesného trojrozměrného koordinačního systému a zobrazovací metody (CT/MR) bez další přímé vizuální kontroly. Tento systém byl převzat z navigačního systému používaného při neurochirurgických výkonech a umožňuje precizně určit místo na lebce, přes které vede příslušná terapie, v tomto případě záření. Při stereotaktickém ozařování se ozařuje vysokými dávkami v několika málo frakcích do malého cílového objemu se strmým úbytkem dávky do okolí. Záření je kolimováno do úzkých svazků, které se kříží v izocentru, umístěném do středu cílového objemu. (3,5)

9. Frakcionace

K rozvoji metod frakcionace dochází již od počátků radioterapie. Rozvoj vycházel z nutnosti, kdy se hledal způsob zvýšení dávky záření na nádor a umožnění zdravým tkáním částečnou reparaci z buněčného poškození. Zpočátku se pomocí frakcionace sledovaly zejména účinky přímo na tkáň a v případě začínajícího poškození se mohla radioterapie kdykoli ukončit, přičemž limitující faktor tvořila tolerance kůže. Průkopníky v oblasti frakcionace byli H. Coutard a M. Strandquist. M. Strandquist pozoroval biologický efekt záření ve vztahu k času a na základě výsledků své studie sestrojil graf, který se v různých formách publikuje dodnes. (3)

9.1 NSD model

Biologický efekt záření nezávisí jen na dávce záření a časovém rozvrstvení její aplikace, ale také na počtu jednotlivých frakcí a jejich výši. Ellisova formule NSD (nominální standardní dávka) porovnává hodnoty s jednorázovým ozářením, která se využívá pro srovnání nebo další přepočítání různých frakcionačních schémat. NSD podceňuje zejména výskyt pozdních následků ozáření po velkých frakcích, kdy pro pozdní následky neexistuje

žádný zhodnotitelný faktor. Model nepřesně popisuje vliv počtu frakcí nebo trvání léčby a byl značně kritizován na základě klinických dat, ale i přesto znamenal revoluci ve snaze matematicky vyjádřit biologický efekt záření. (3)

Ellisova NSD formule zní: $D = NSD \times N^{0,24} \times T^{0,11}$, kde D vyjadřuje celkovou obdrženu dávku, N označuje počet frakcí a T je celková doba ozařování uvedená ve dnech.

9.2 TDF model

TDF (time-dose-fraction) formule je oproti NSD formulí založena na dílčí toleranci jednotlivých frakcí. Umožňuje sčítat jednotlivé frakce, lze dopočítat dávku při změně ozařovací techniky a stanovit nový frakcionační režim při stejném biologickém účinku. (3)

TDF formule zní: $TDF = n \times d^{1,538} \times \left(\frac{T}{N}\right)^{-0,169} \times 10^{-3}$, kde n je dosažený počet frakcí, d označuje jednotlivou dávku (cGy), T je počet dnů celkové ozařovací doby a N vyjadřuje počet plánovaných frakcí.

9.3 LQ model

S rozvojem megavoltážní radioterapie přestaly být limitujícím faktorem časné účinky záření, ale staly se jím účinky pozdní, které vznikají měsíce až léta po ukončení léčby radioterapií. Lineárně-kvadratický (LQ) model vyjadřuje závislost reakce časně reagujících tkání a pozdně reagujících tkání. Na základě vztahu částečně reparačních změn (β) a ireparačních změn (α) umožňuje LQ model vysvětlit různou reakci tkání a nádorových buněk na různé frakcionace s následným výběrem optimálního léčebného schématu. (3)

LQ formule zní: $efekt = n(\alpha d + \beta d^2)$, kde d je frakční dávka ozáření a n vyjadřuje počet frakcí.

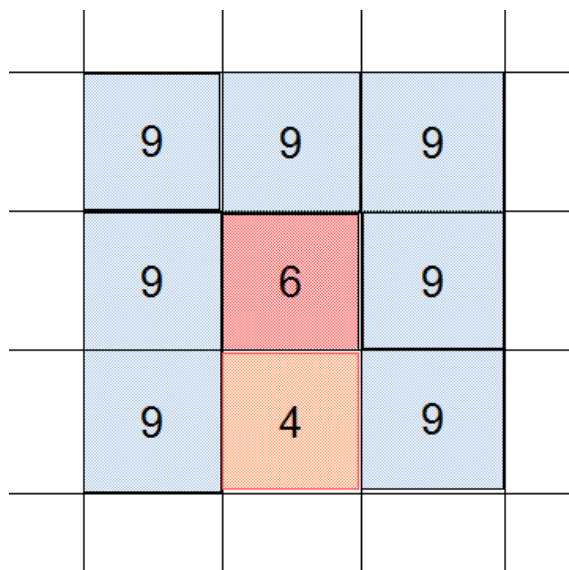
Hlavním přínosem LQ modelu, oproti dříve užívaným modelům, je mnohem lepší popis odpovědi pozdně reagujících tkání na záření a reálnější odhad výskytu pozdních změn při větších dávkách na frakci. Lineárně kvadratický model je nyní nejvíce užívaným modelem v radiobiologii při popisování odpovědi na záření. (3)

10. Radioterapie s modulovanou intenzitou

Cílem radioterapie je ozáření cílového objemu tumorózní letální dávkou za současného maximálního šetření okolních zdravých tkání. Zpočátku byly používány k vykrývání tkání a orgánů v okolí nádorů olověné bloky, později kompenzační filtry a gravitační bloky. Už v roce 1965 navrhl S. Takahashi synchronizaci poloh vícelamelového kolimátoru při pohybové radioterapii. Avšak až rozvoj výpočetní techniky umožnil v letech 1988-1994 realizaci radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT) s inverzním plánováním navrženým v roce 1988 Brahmem. Radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT) dramaticky změnila radiační onkologii. V současnosti je radioterapie s modulovanou intenzitou nedílnou součástí radiační léčby některých druhů nádorových onemocnění. (3,4)

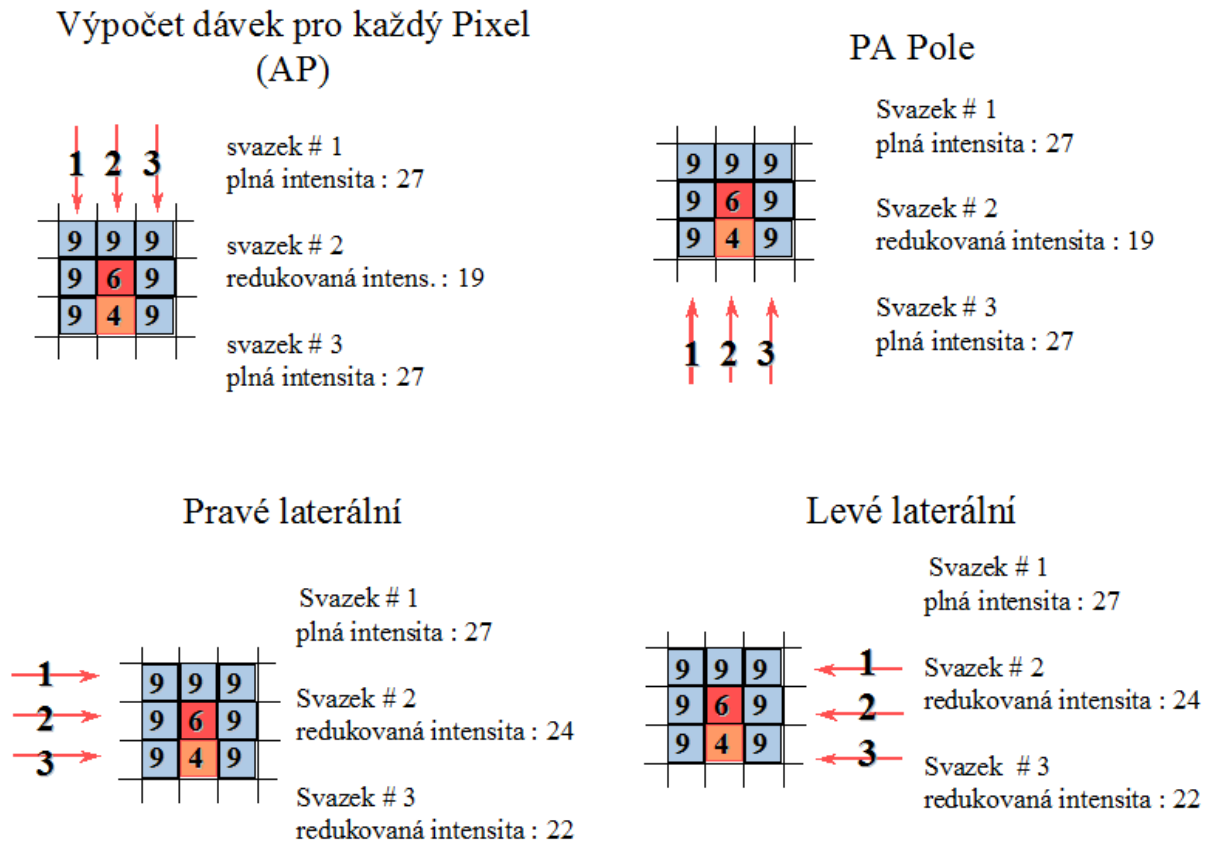
10.1 Princip techniky

Princip této ozařovací techniky spočívá v modulaci intenzity napříč svazkem záření. Princip lze vysvětlit s použitím obrázku 13 (*obr. 13 IMRT matice*), kdy chceme některé části matice ozářit odlišnou dávkou.



obr. 13 IMRT matice (4)

Pro ozáření použijeme tzv. BOX techniku a každé pole rozdělíme na tři svazky záření. Z každého ozařovaného směru jednotlivé svazky zeslabíme systémem MLC, podle požadavku na dávku, čímž docílíme nerovnoměrného ozáření celku. Tento proces je zobrazen na obrázku 14 (obr. 14 modulace svazků záření).



obr. 14 modulace svazků záření (4)

Na obrázku 15 (*obr. 15 porovnání dávek záření*) je poté zobrazeno porovnání požadované a vypočtené dávky záření.

Součet všech 4 polí

	108	92	108	
	102	86	102	
	98	82	98	

Porovnání požadované a vypočtené intenzity

požadovaná			vypočtená		
108 9	108 9	108 9	108 9	92 7.6	108 9
108 9	72 6	108 9	102 8.5	86 7.1	102 8.5
108 9	48 4	108 9	98 8.1	82 6.8	98 8.1

obr. 15 porovnání dávek záření (4)

Jak lze vidět, tak výsledek rozložení dávky není naprosto ideální, ale je třeba si uvědomit, že při reálném ozáření mají tyto matice tisíce jednotlivých buněk a ozařovací pole nejsou obvykle protilehlá. Při takových podmínkách se požadovaná a vypočtená dávková rozložení velmi přibližují. Při klasickém plánování je dávková distribuce vypočtena v určité matici bodů a na jejíž hustotě závisí doba výpočtu. Při plánování IMRT techniky by se touto metodou čas neúměrně prodlužoval, neboť systém provádí stovky výpočtů pro stejnou konfiguraci polí. Proto se volí jiná metoda výpočtu. (4)

10.2 Inverzní plánování

„ Ve srovnání s konvenčním plánováním jsou principy inverzního plánování odlišné a mají jiný postup. Po přesném vyznačení cílového objemu a struktury kritických tkání a orgánů se na jednotlivých řezech CT definuje požadovaná dávka do cílové tkáně a maximální přípustné dávky pro okolní zdravé tkáně a kritické orgány, vzniká 3D-model dávky. Plánovací systém automaticky sám navrhne počet a tvar ozařovacích polí, dávkové příkony, úhly ozařovače na gantry; to vše se při konvenčním plánování dělá manuálně. Důležitou součástí počítačového ozařovacího plánu jsou údaje o pozici lamel a natočení MLC kolimátoru.“
(Binarová, 2010, s. 94)

Nevýhodou inverzního plánování oproti konvenčnímu plánování je větší časová náročnost.

10.3 Druhy technik IMRT

Obecně lze radioterapii s modulovanou intenzitou rozdělit na techniky využívající fixní polohu hlavičky a techniky využívající rotaci hlavičky. Tyto techniky lze provádět na stávajících urychlovačích se systémem MLC a doplňkovým softwarovým vybavením pro dynamickou terapii. (4)

10.3.1 Techniky s fixní polohou hlavičky

1. Technika sliding windows při fixní poloze hlavičky – při této technice se protilehlé páry lamel pohybují napříč svazkem záření a modulují dávkový příkon v ozařovaném poli. Výsledkem výpočtu v plánovacím systému je ideální rozložení dávky, která je přepočtena MLC kalkulátorem na reálné rozložení dávky. V potaz je brán též průnik záření lamelami, rychlost pohybu lamel a průnik záření na konci lamel. (3,4)

2. Technika step and shoot (několika statických segmentů) – na rozdíl od předchozí techniky, kdy je svazek záření zapnut po celou dobu pohybu lamel, je při této metodě ozařovací pole rozděleno na několik tzv. subpolí, z nichž každé má vlastní nastavení lamel a vlastní dávku. Po ozáření jednoho subpole je svazek záření vypnut, než se lamely kolimátoru přestaví do polohy pro následující subpole a poté se svazek záření opět zapne. (3,4)

10.3.2 Techniky s rotací hlavice

1. Technika rotační terapie se současnou modulací intenzity (IMAT) – zde je systém MLC tvořen obvykle dvaceti protilehlými páry clon v tzv. binárním režimu. Clona je buďto v ozařovacím poli a vykrývá svazek záření, nebo je mimo pole. Pohyb lamel během rotace hlavice moduluje svazek záření podle požadavku na dávkové rozložení. Při každém kyvu je ozářen objem o tloušťce 2 cm a následným přesným posunem stolu na něj navazuje další. Tímto není velikost ozařovaného objemu limitována velikostí primárního pole ozařovače. (3,4)

2. Technika sliding windows s rotací hlavice – tato technika je kombinací kyvu a sliding windows. Během rotace hlavice se mění i pozice lamel vícelamelového kolimátoru bez vypnutí svazku záření. (3,4)

10.4 Klinické využití

Plánovací studie srovnávající IMRT s konvenční radioterapií potvrdily dozimetrické výhody této metody u mnoha nádorových lokalit. Obecně lze radioterapii s modulovanou intenzitou doporučit u diagnóz, u kterých můžeme očekávat přínos pro pacienta ze šetření zdravých tkání v okolí PTV. Jednoznačnou indikací by měly být případy, kdy konvenční a konformní radioterapie již neumožňuje bezpečnou aplikaci letální nádorové dávky do celého PTV kvůli překročení tolerančních dávek pro rizikové struktury a kdy IMRT tuto možnost nabízí. Současně lze léčbu radioterapií s modulovanou intenzitou doporučit u diagnóz, kde právě šetření okolních rizikových struktur umožní navýšení dávky, od které lze očekávat vyšší lokální kontrolu nádoru. (4)

10.4.1 Karcinomy hlavy a krku

Oblast hlavy a krku je z hlediska výhod, které IMRT nabízí, vynikající lokalizací. Karcinomy horních dýchacích cest a polykacích cest jsou diagnózami, u kterých je radioterapie indikována s kurativním cílem. Přítomnost četných rizikových struktur (mozek, oční bulby, oční nervy, mozkový kmen, mícha a slinné žlázy) působí konvenční a konformní radioterapii významné komplikace. Naproti tomu radioterapie s modulovanou intenzitou umožňuje ozáření cílového objemu za současného šetření uvedených rizikových struktur. (4)

Obrovský potenciál nabízí IMRT pro kvalitu života po ukončení léčby. Šetření slinných žláz při ozařování oproti konvenční radioterapii snižuje riziko pozdní xerostomie. Zlepšení produkce slin se odráží ve vyšší kvalitě života. (4)

Radioterapie s modulovanou intenzitou se začala preferovat před konvenční terapií u karcinomu nosohltanu. Důvodem je jednak tvar cílového objemu, přítomnost rizikových struktur, ale i nadějně klinické výsledky IMRT, která se jednoznačně preferuje u nádorů v oblasti baze lební, nádorů dutiny nosní a vedlejších nosních dutin. (4)

10.4.2 Karcinom prostaty

Na základě studií provedených v univerzitní nemocnici v Ghentu, Chicagu a v Memorial Sloan-Kettering Cancer Centre v New Yorku lze konstatovat, že radioterapie s modulovanou intenzitou u karcinomu prostaty je provázena nízkým rizikem rozvoje chronické toxicity a biochemická kontrola je přinejmenším srovnatelná s výsledky, kterých bylo dosaženo při využití konformní radioterapie. Povzbudivé jsou též výsledky hypofrakcionované radioterapie technikou IMRT. (4)

Limitem konvenční radioterapie karcinomu prostaty je dávka přibližně 70 Gy. Při jejím překročení neúměrně vzrůstá riziko rektální toxicity. Oproti tomu IMRT umožňuje lepší šetření rekta, jelikož dochází k tvarování izodóz i kolem konkávně tvarovaných dorzálních partií cílového objemu směrem k rektu. Mimoto je pomocí IMRT možné zároveň navýšit dávku na oblast ložiska nádoru v prostatické tkáni. Podmínkou je však možnost bezpečné detekce nádoru, například MR spektroskopii. (4)

10.4.3 Gynekologické karcinomy

Radioterapie s modulovanou intenzitou u gynekologických nádorů nabízí lepší ozáření cílového objemu, klinicky snižuje akutní gastrointestinální toxicitu a nadějně jsou i výsledky ve snížení pozdní gastrointestinální toxicity. Použití radioterapie s modulovanou intenzitou se odráží i ve snížení akutní hematologické toxicity, včetně pacientek, které současně podstupují chemoterapeutickou léčbu. Kostní dřev v oblasti pánevního pletence se považuje za samostatnou rizikovou strukturu. (4)

II Praktická část

V této části mé bakalářské práce popíši úlohu radiologického asistenta a proces léčby radioterapií s modulovanou intenzitou u karcinomu prostaty.

11. Plánovací CT a fixační pomůcky

Po stanovení diagnózy a indikaci pacienta k léčbě radioterapií se provádí plánovací CT vyšetření, během kterého se též zhotoví fixační pomůcky. Při plánovacím CT vyšetření spolupracuje radiologický asistent s lékařem. Zhotovení fixačních pomůcek zajišťuje samotný radiologický asistent.

Nejprve se ujistíme, zda byl pacient na toaletě, jelikož je nutné, aby bylo vyprázdněné rektum a z poloviny naplněný močový měchýř. Poté přichází na řadu zhotovení fixace dolních končetin vakuovou podložkou, což je vak vyplněný polystyrenovými kuličkami. Vak se umístí na CT stůl a poté uložíme na stůl pacienta, který si na vak položí dolní končetiny. Podložku poté vytvarujeme podle dolních končetin pacienta a odsajeme z ní vzduch, což způsobí, že podložka získá pevný tvar a zajistí reprodukovatelnou ozařovací polohu. Správně vytvarovaná vakuová podložka musí pacientovi ohraničovat vnější strany dolních končetin a fixovat uložení chodidel, což lze vidět na obrázku 16 (*obr. 16 vakuová podložka*). Pro zvýšení pacientova pohodlí mu můžeme hlavu vypodložit polštářem, ale je velmi důležité to řádně zdokumentovat.



obr. 16 vakuová podložka

Po správném zhotovení fixační pomůcky je třeba vyznačit nulový bod, čemuž využijeme lasery shodné s lasery v ozařovací místnosti. Nulový bod umístíme přibližně 7 cm nad kořen penisu a dle laserů jej vyznačíme pacientovi na kůži tuží třemi body. Na tyto tři body je potřeba umístit broky, které bude možné lokalizovat na CT snímcích.

V této chvíli přichází na řadu provedení vlastního CT vyšetření. Toposken musí obsahovat celou oblast pánve. CT vyšetření provedeme v řezech o šířce 3 mm. Jakmile bude CT vyšetření hotovo, pacienta ještě vyfotíme a obdrží čip, obsahující jeho fotografii a identifikační údaje. Tento čip jej bude provázet po celou dobu léčby.

12. Ozařovací plán

Po provedení plánovacího CT vyšetření jsou nashromážděná data odeslána do plánovacího systému. Na vytváření plánu ozáření se podílí lékař s radiologickým fyzikem, popřípadě s pověřeným radiologickým asistentem.

Primárně je nutno zakreslit cílové objemy a kritické struktury, což je práce výhradně pro radiačního onkologa. Kostěné struktury a obrys pacienta je plánovací software schopen zakreslit sám. Lékař do plánovacího CT vyšetření zakreslí klinický cílový objem tvořený prokázaným rozsahem tumoru. Ke klinickému cílovému objemu poté přidá bezpečnostní lem o velikosti 6 mm, čímž získá plánovaný cílový objem. Jako rizikové struktury se zakreslí rektum a močový měchýř.

V následující fázi je potřeba provést výpočet plánu za využití inverzního plánování. Tuto fázi může zrealizovat kromě lékaře radiologický fyzik nebo pověřený radiologický asistent. Do plánovacího systému se vloží data o požadované dávce na cílový objem a limitující dávky na kritické struktury. Vlastní výpočet provede plánovací systém využitím jeho implementovaných algoritmů.

13. Simulace

Po vytvoření ozařovacího plánu se pacient dostaví na CT simulaci, která spadá do náplně práce radiologického asistenta. Při simulaci se pacient centruje na značky vyznačené při plánovacím CT vyšetření. Posunem stolu od nulového bodu, vypočítaným podle ozařovacího plánu, získáme souřadnice izocentra, které vyznačíme na kůži pacienta tuží. Tato tuž musí mít jinou barvu, než byla použita při plánovacím CT vyšetření. Přiřazené barvy se mohou lišit podle pracoviště, ale obvykle se při plánovací vyšetření používá zelená barva a při simulaci barva červená. Na zyznačené souřadnice se poté pacient centruje během doby léčby.

14. První ozáření a verifikace

Aplikaci léčby zářením realizuje radiologický asistent. Při prvním ozáření je nutno pacienta poučít, aby se jakkoli nehýbal. Dále, že hlavice ozařovače se kolem něj bude v průběhu aplikace záření pohybovat a léčba je bezbolestná. Pro psychické uklidnění pacienta mu sdělíme, že ačkoli bude v ozařovací místnosti sám a cokoli by se dělo, tak my to díky kamerovému systému ihned zpozorujeme a zakročíme. Po poučení pacienta jej uložíme na stůl ozařovače s využitím všech zaznamenaných pomůcek. Poté jej nastavíme za pomoci laserů na body vyznačené na jeho kůži a opustíme místnost.

Před vlastním ozářením se provede kontrola parametrů pomocí techniky CB-CT (cone beam computed tomography), načež lékař provede korekci, popřípadě rovnou schválí aplikaci záření. Tyto kontroly se provádějí před každým ozářením.

Pacient dále chodí na ozařování, přičemž pravidelně podstupuje lékařské kontroly neboli vizity.

15. Ukončení léčby

Po absolvování poslední frakce pacient přestává chodit na ozařování. Další postup, ať už další léčbu či pouze dispenzarizaci, stanoví lékař.

16. Diskuze

Radioterapie s modulovanou intenzitou je poměrně mladá, avšak velmi perspektivní ozařovací technika. Její hlavní předností, oproti technikám starším, je bezpochyby možnost dodání vyšší celkové dávky do cílového objemu při současném menším poškození okolních kritických struktur a zdravých tkání, což však neznamená, že je vhodná k indikaci pro veškerá nádorová onemocnění. Technika radioterapie s modulovanou intenzitou se využívá především u léčby nádorů, které jsou lokalizované v těsné blízkosti kritických orgánů a struktur. Vhodné je využití této techniky zejména při terapii nádorů hlavy a krku a karcinomu prostaty, kde jsou dosahovány velice dobré výsledky. Šetření kritických struktur má velice pozitivní vliv na následnou kvalitu života pacientů.

Neustálá snaha o zdokonalení techniky IMRT vedla až k vyvinutí technologie zvané RapidArc, kdy je pacient ozařován několika kyvy hlavice ozařovače za stálého přísunu dávky, což velmi znatelně zkracuje dobu ozařování. Zkrácení doby ozařování je výhodné jak pro pacienty, tak pro provoz, jelikož je možno poskytnout léčbu většímu množství pacientů.

Jelikož je léčba radioterapií s modulovanou intenzitou založena na co nejpřesnějším dodání a rozložení dávky v nádoru, je nutné, co nejčastěji, nejlépe před každým ozářením, verifikovat ozáření pomocí zobrazovacích systémů zabudovaných do ozařovačů. Nejmodernějším zobrazovacím systémem tohoto druhu je systém CB-CT. Přestože má systém CB-CT horší rozlišovací schopnost, než klasické diagnostické CT, kvalita jeho výstupu je pro korekci ozařovaného objemu dostatečně vyhovující. Vůči starší, kilovoltážní technice je vhodnější hlavně kvůli bezpečnému rozeznání tkání, tudíž se už nemusí korekce omezovat pouze na kostěné struktury, což umožňuje dosáhnout větší přesnosti. Možnost kvalitní a přesné korekce také umožňuje zmenšení bezpečnostního lemu. Provedená korekce je následně aplikována formou posunu stolu.

Radiologický asistent je nepostradatelnou součástí mnočlenného týmu sestávajícího z lékaře, radiologického fyzika, radiologického asistenta a zdravotní sestry. Aby léčba byla efektivní a profesionální, musí každý člen tohoto týmu znát přesně svou úlohu a bezchybně ji plnit.

Úlohou radiologického pracovníka je zhotovení fixačních pomůcek tak, aby zajišťovaly stejnou polohu při každém ozářením, ale zároveň byly pro pacienta pohodlné v rámci možností. Radiologický asistent je dále zodpovědný za správné provedení plánovacího tomografického vyšetření a uložení získaných dat do informačních systémů.

Radiologičtí asistenti mohou být též zodpovědní za správné výpočty ozařovacích plánů, ale jen v případech, kdy jsou touto úlohou pověřeni. Odpovědnost radiologických asistentů též připadá na provedení simulace ozáření. Ovšem nejčastější a nejvíce se vyskytující odpovědnost mají za uložení a nastavení pacienta na ozařovně, následnou verifikaci pomocí integrovaných verifikačních systémů ozařovačů a provedení ozáření.

Radiologický asistent je člen týmu, který je v přímém kontaktu s pacientem nejčastěji, z čehož vyplývá, že se musí chovat nejen profesionálně a ctít etický kodex pracovníka ve zdravotnictví, ale také musí být dostatečně empatický, jelikož pacienti, se kterými přichází do styku prochází velmi těžkou životní situací, kvůli povaze svého onemocnění.

17. Závěr

Ve své bakalářské práci se nejprve zabývám teoretickou částí, kde popisuji principy radioaktivity a ionizujícího záření, jeho interakce s hmotou a biologické účinky. Dále jsem se zabýval zdroji záření v radioterapii a jejich technickými principy. V teoretické části je též popsán proces přípravy a plánování terapie, jednotlivé ozařovací techniky a modely frakcionace. V poslední části jsem se věnoval principu radioterapie s modulovanou intenzitou, jejímu charakteristickému plánování, možným druhům jejího provedení a klinickému využití.

Ve své práci se zabývám také částí praktickou, v níž jsem se snažil co nejlépe popsat úlohu radiologického asistenta při radioterapii s modulovanou intenzitou u tumoru prostaty a všechny fáze procesu léčby touto technikou.

Závěrem bych chtěl poznamenat, že ačkoli je radioterapie s modulovanou intenzitou moderní technikou s dobrými výsledky léčby, má i poměrně své nevýhody. Hlavními nevýhodami jsou velká časová náročnost při výpočtu ozařovacího plánu a zejména požadavky na technické vybavení pracoviště a jeho softwarové vybavení.

18. Použitá literatura

1. ULLMAN, V. Jaderná a radiační fyzika. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2009, 173 s. ISBN 978-80-7368-669-7
2. DOROTÍK, J. Radioterapeutické přístroje. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2010, 114 s. ISBN 978-80-7368-220-0
3. BINAROVÁ, A. Radioterapie. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2010, 252 s. ISBN 978-80-7368-701-4
4. ŠLAMPA, P., PETERA, J. Radiační onkologie. Praha: Karolinum, 2007, 457 s. ISBN 978-80-246-1443-4
5. HYNKOVÁ, L., ŠLAMPA, P. Základy radiační onkologie. Brno: Masarykova univerzita, 2012, 247 s. ISBN 978-80-210-6061-6
6. HALAŠKA, J., SKALICKÁ, Z., HAVRÁNKOVÁ, R. Radiobiologie [online]. Dostupné z: [http:// http://fbmi.sirdik.org](http://fbmi.sirdik.org)