

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

Využití PET/CT při plánování radioterapie

Barbora Malá

Bakalářská práce

2014

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Barbora Malá**
Osobní číslo: **Z11103**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Název tématu: **Využití PET/CT při plánování radioterapie**
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 :

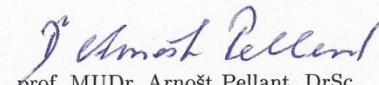
1. Sběr informací a studium literatury.
2. Stanovení cílů a metod práce.
3. Konzultace s vedoucím práce.
4. Vypracování teoretické části.
5. Vypracování praktické části.
6. Závěrečná diskuze, zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**
Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**
Seznam odborné literatury:

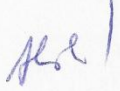
1. ŠLAMPA, P., PETERA, J. Radiační onkologie. 1. vyd. Praha: Galén, 2007, 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0
2. Obecná onkologie: učebnice pro lékařské fakulty. 1. vyd. Praha: Univerzita Karlova v Praze, Karolinum, 2005, 205 s. ISBN 80-246-0968-1
3. VOTRUBOVÁ, J. a kol. Klinické PET a PET/CT. 1. vyd. Praha: Galén, 2009. 207 s. ISBN 978-80-7262-619-9
4. CHARVÁT, F., MARKALOUS, B. Zobrazení hlavy: metodika vyšetřování, anatomie, patologie, klinika: CT, MR, RTG, PET, PET/CT, sonografie, endoskopie, angiografie, intervenční neuroradiologie, navigovaná chirurgie. 2. vyd., Praha: Triton, 2006, 658 s. ISBN 80-7254-904-9
5. DOBBS, J., ASH, D., BARRETT, A. Praktické plánování radioterapie. 1. vyd. Praha: Anomal, 1992, 302 s. ISBN 80-900235-8-4

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 vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena 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 Chrudimi dne 10.3.2014

Barbora Malá

PODĚKOVÁNÍ

Tímto bych ráda poděkovala vedoucímu bakalářské práce panu prof. MUDr. Jiřímu Peterovi, Ph.D. za cenné rady, odborné vedení a vstřícný přístup při kompozici bakalářské práce.

Mé upřímné díky patří také panu doktorovi Aleši Hlávkovi z Onkologického centra Multiscan Pardubice a zaměstnancům Kliniky onkologie a radioterapie Fakultní nemocnice Hradec Králové za pomoc při zpracování praktické části.

ANOTACE

Bakalářská práce je zaměřena na využití PET/CT při plánování radioterapie. V teoretické části je popsán algoritmus plánování léčby zářením, principy fungování PET/CT a využití PET/CT pro diagnostiku a plánování radioterapie. V praktické části je prezentována případová studie s využitím PET/CT pro plánování léčby. V bakalářské práci je prodiskutován význam PET/CT pro radioterapii.

KLÍČOVÁ SLOVA

principy PET/CT zobrazování, PET/CT pro radioterapii, plánování radioterapie

TITLE

The use of PET/CT fusion in radiotherapy treatment planning

ANNOTATION

The bachelor's thesis is devoted to the use of PET/CT imaging in the radiotherapy planning. In the theoretical part the algorithm of radiotherapy treatment planning, the principles of PET/CT and the use of PET/CT for diagnosis and radiotherapy planning are described. In the practical part the case study with use of PET/CT for the treatment planning is presented. In the bachelor's thesis the value of PET/CT for radiotherapy is discussed.

KEYWORDS

principles of PET/CT imaging, PET/CT for radiotherapy, radiotherapy planning

OBSAH

SEZNAM ILUSTRACÍ	9
ÚVOD	11
CÍLE PRÁCE	12
1 TEORETICKÁ ČÁST	13
1.1 Historie PET/CT.....	13
1.2 Pozitronová emisní tomografie (PET).....	14
1.2.1 Princip PET.....	14
1.2.2 Radiofarmaka.....	17
1.3 Výpočetní tomografie (CT).....	17
1.3.1 Kontrastní látka.....	23
1.4 Hybridní zobrazování PET/CT.....	23
1.4.1 Princip.....	23
1.4.2 Indikace	28
1.4.3 Kontraindikace.....	29
1.4.4 Komplikace.....	30
1.5 Fyziologická distribuce FDG	30
1.6 Plánování léčby zářením	32
1.6.1 Technické vybavení.....	33
1.6.2 Algoritmus plánování radioterapie.....	37
1.7 Ozařovací předpis	40
1.8 Definice cílového objemu	41
1.9 Techniky ozáření	42
1.9.1 Konvenční radioterapie	42
1.9.2 Trojrozměrná konformní radioterapie (3D-CRT).....	43
1.9.3 Radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT).....	43
1.9.4 Radioterapie řízená obrazem (IGRT).....	43
1.10 Využití PET/CT při plánování radioterapie	44

1.10.1	Využití PET/CT vyšetření při plánování radioterapie nemalobuněčných plicních karcinomů.....	45
1.10.1.1	Hranice GTV na PET	46
1.10.1.2	Význam PET/CT.....	47
1.10.1.3	Výsledky PET/CT	47
1.10.2	Využití PET/CT při plánování radioterapie nádorů ORL oblasti.....	49
1.10.3	Využití PET/CT při plánování radioterapie karcinomu hrdla děložního.....	51
1.10.4	Využití PET/CT při plánování radioterapie lymfomu	53
2	PRAKTICKÁ ČÁST	55
2.1	Popis pacienta.....	55
2.2	Příprava před vyšetřením PET/CT	55
2.3	Postup vyšetření na PET/CT	56
2.4	Nález z PET/CT trupu.....	59
2.5	Diagnóza	59
2.6	Léčba.....	60
2.7	Konturování cílových objemů dle PET/CT	60
2.8	Přepis dávky na cílový objem a limitů pro zdravé tkáň	61
2.8.1	Frakcionace.....	61
2.8.2	Kritické orgány a jejich toleranční dávky (TD _{5/5}) při standardní frakcionaci	61
2.9	Výpočet dávkové distribuce.....	62
2.10	Provedení ozáření	63
3	DISKUZE	65
4	ZÁVĚR	68
5	SOUPIS BIBLIOGRAFICKÝCH CITACÍ.....	69

SEZNAM ILUSTRACÍ

Obrázek 1 – Anihilace pozitronu s elektronem	15
Obrázek 2 – Schéma fyzikálního principu fungování PET	15
Obrázek 3 – Princip CT	18
Obrázek 4 – Denzity některých tkání	18
Obrázek 5 a–d – Okénko se zobrazením celé Hounsfieldovy stupnice (a). Okénko pro měkké tkáně (b). Okénko pro plicní parenchym (c). Okénko pro kosti (d)	19
Obrázek 6 – Nastavení okénka	20
Obrázek 7 – Schéma sekvenčního skenování	21
Obrázek 8 – Schéma dynamického sériového skenování	21
Obrázek 9 – Schéma spirálního skenování	22
Obrázek 10 – Schéma hybridního PET/CT přístroje	24
Obrázek 11 – Akvizice dat, korekce absorpce a vytváření obrazu	25
Obrázek 12 – (A) Čistě emisní obraz PET (tzv. nekorigovaný PET obraz), (B) PET obraz s korekcí atenuace v téže úrovni	26
Obrázek 13 – PET/CT	26
Obrázek 14 – Čistý obraz CT	27
Obrázek 15 – Fúze 50 % CT a 50 % PET	27
Obrázek 16 – Obraz CT se superprojekcí hypermetabolického ložiska	28
Obrázek 17 – Čistý obraz PET	28
Obrázek 18 – Fúze PET a CT obrazů. Vlevo 100 % podíl FDG-PET, vpravo 100 % podíl CT, uprostřed fúze s postupným přírůstkem, resp. úbytkem	28
Obrázek 19 – Fyziologicky vysoká akumulace FDG v mylohyoidních svalech (1), v sublinguálních žlázách a svalech spodiny dutiny ústní (2), v tonzilách (3). Nezvýšená akumulace FDG ve dvou LU vlevo retromandibulárně (4) - axiální rovina	31
Obrázek 20 – Fyziologicky vysoká akumulace FDG v nazofaryngu (1), v tonzilách (2) a v laryngu (3) – koronární rovina	31
Obrázek 21 – Fyziologicky vysoká akumulace FDG v epifyzárních štěrbinách dítěte	32
Obrázek 22 – Fyziologicky vysoká akumulace FDG ve fundu žaludku (1), v příčném tračníku (2), v coeku (3), v močovém měchýři (4)	32
Obrázek 23 – Plánovací vyšetření	33

Obrázek 24 – Vlevo RTG simulátor, vpravo CT simulátor	35
Obrázek 25 – Proces plánování radioterapie	37
Obrázek 26 – Definice cílového objemu podle ICRU 50 Report	41
Obrázek 27 – Infiltrovaná oblast kolabované plíce - PET vyšetření	45
Obrázek 28 – Stejný pacient jako na obrázku 27. Konturace cílového objemu bez znalosti nálezu na PET	46
Obrázek 29 – Změna cílového objemu v oblasti uzlinového postižení a primárního tumoru v důsledku PET/CT nálezu	50
Obrázek 30 – Termoplastická maska	51
Obrázek 31 – PET/CT s postižením paraaortálních uzlin u pacientky, která podstoupila chirurgickou léčbu pro zdánlivě lokalizovaný karcinom čípku	52
Obrázek 32 – PET/CT využitý pro radioterapii s modulovanou intenzitou (IMRT) paraaortálních uzlin	53
Obrázek 33 – PET/CT Discovery VCT (s 64 řadým CT) firmy GE	57
Obrázek 34 – Breast board	58
Obrázek 35 – Snímek výše uvedené pacientky z PET/CT	59
Obrázek 36 – Konturace cílového objemu	60
Obrázek 37 – Histogram (DVH)	62
Obrázek 38 – Ozařovací plán	63
Obrázek 39 – Křemíková dioda	64

ÚVOD

V posledních letech je v oblasti diagnostických metod věnována pozornost tzv. hybridnímu zobrazování, které využívá fúze obrazů z různých modalit. Cílem je spojit výhody dvou zobrazovacích metod během jediného vyšetření za současného potlačení jejich nevýhod.

Kombinace pozitronové emisní tomografie s výpočetní tomografií (PET/CT) patří k novým převratně se rozvíjejícím moderním metodám, uplatňujících se především na poli onkologie, a to jak v diagnostice, tak při plánování radioterapie.

Radioterapie je tradičně plánována pomocí výpočetní tomografie (CT). To ale může být původcem některých nepřesností a chyb při konturaci cílových objemů. Řešením by dle odborných studií mohl být systém PET/CT, kombinující přednosti dnes již běžně využívaných metod pozitronové emisní tomografie (PET) a výpočetní tomografie.

V práci, která nese název „Využití PET/CT při plánování radioterapie“, se snažím podat základní přehled o principu fungování PET/CT a jeho využití při plánování radioterapie, přičemž neopomenu historický přehled.

Výše uvedené téma bakalářské práce jsem si zvolila proto, že PET/CT vyšetření v současnosti nabývá mezi diagnostickými metodami velkého významu. Také bych ráda prostudovala oblast, která mi zatím není příliš známá, a je tedy pro mě v tomto ohledu výzvou.

CÍLE PRÁCE

Cílem bakalářské práce je popis principu fungování PET/CT a způsob využití PET/CT pro plánování radioterapie. Cílem praktické části je popis plánování radioterapie za použití PET/CT u konkrétního pacienta.

1 TEORETICKÁ ČÁST

1.1 Historie PET/CT

„*Radiační onkologie patří mezi nejmladší obory medicíny.*“ [1, s. 2] Její rozvoj byl umožněn objevem paprsků X roku 1895 německým fyzikem Wilhelmem Conradem Röntgenem (1845-1923). Brzy se totiž ukázalo, že záření X může být užito k terapeutickým účelům. Prvotní léčebné pokusy byly s úspěchem vyzkoušeny u karcinomu kůže a prsu. Avšak vzhledem k nedostatku znalostí biologických účinků paprsků X spolu s technickými a fyzikálními problémy byly výsledky v samotné léčbě nádorových onemocnění stále ještě chudé. [1, s. 1]

Pro vznik nového lékařského oboru byl dále významný objev přirozené radioaktivity (1896) a objev radia a polonia (1898) Marií Curie-Sklodowskou.

Kořeny klinické radioterapie jakožto lékařského oboru sahají do roku 1922, kdy francouzští lékaři Henri Coutard a Albert Hautant referovali na Mezinárodním onkologickém kongresu v Paříži o tom, že karcinom hrtanu je možné vyléčit, aniž by došlo k rozvoji těžkých komplikací.

Na území dnešní České republiky se vývoj onkologie pojí se jménem lékaře profesora Rudolfa Jedličky, který roku 1912 založil soukromý radioterapeutický ústav a po první světové válce propagoval podporu onkologického výzkumu. Mezi další významné osobnosti, jež přispěly k rozvoji česko-slovenské radioterapie, patří například profesor František Běhounek. [1, s. 2-5]

Plánování léčby zářením prošlo prudkým rozvojem zvláště na přelomu 20. a 21. století. Pro plánování radioterapie byl podstatný objev výpočetní tomografie, který učinil v roce 1963 americký fyzik Allan McLeod Cormack. Ten vypracoval teorii snímkování vrstev a analytickou rekonstrukci rentgenového obrazu. Roku 1972 pak anglický fyzik Godfrey Newbold Hounsfield sestrojil počítačový tomograf použitelný v klinické praxi. Oba za svůj přínos v oblasti medicíny získaly Nobelovu cenu. Pokroky ve výpočetní technice umožnily v 90. letech přechod od dvojrozměrného plánování v daném CT řezu k prostorovému plánování. [2, s. 109, 3, s. 13, 4, s. 7]

Dalším vývojovým posunem byla syntéza FDG (fluorodeoxyglukóza) v neaktivní formě, provedená panem profesorem Josefem Pacákem v Praze roku 1968. Díky tomuto radiofarmaku koncem 90. let nabylo PET důležitosti i v běžné klinické praxi v onkologii. [5, s. 41]

První koncept pozitronové emisní tomografie využívající fluorodeoxyglukózy (FDG-PET) byl publikovaný v roce 1973. Tehdy se Martin Reivich, David Kuhl a Abass Alavi zaměřili na studium možností této nové metody v diagnostice onemocnění centrálního nervového systému. „V srpnu 1976 bylo poprvé provedeno humánní FDG-PET vyšetření mozku a těla na Pensylvánské univerzitě.“ [4, s. 7]

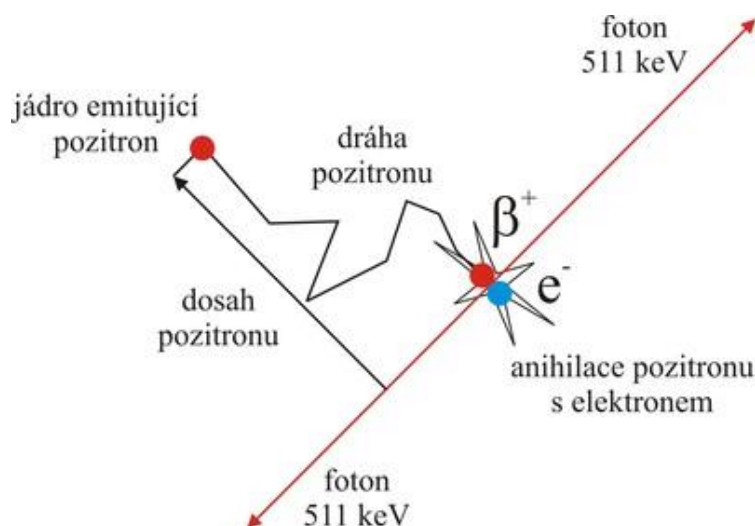
První návrh PET/CT skeneru vyvinul D. Townsend na počátku 90. let. První prototyp PET/CT pochází z roku 1998 a od roku 2001 bylo možno PET/CT klinicky využívat. [4, s. 7, 6]

V České republice funguje PET/CT od roku 2003, kdy byl jeho provoz zahájen v Nemocnici na Homolce. [4, s. 7]

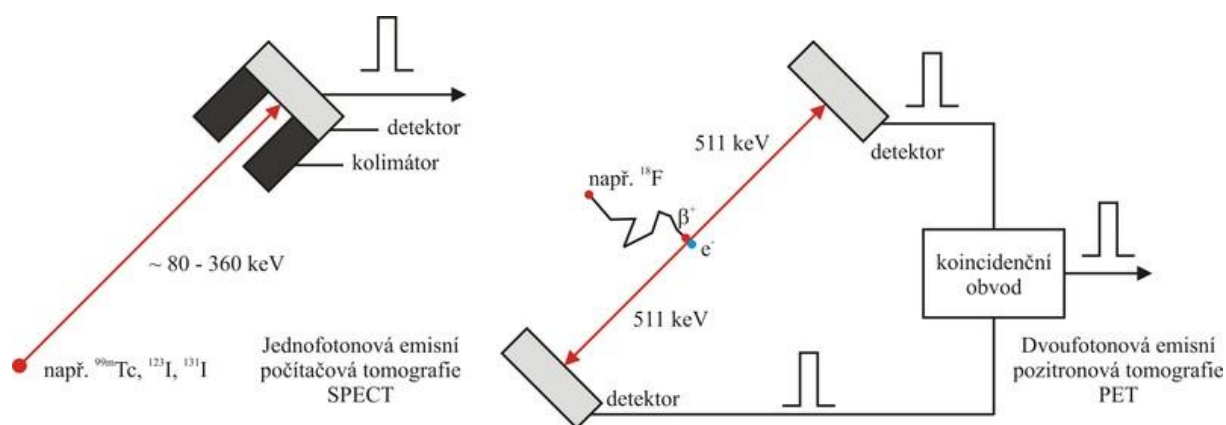
1.2 Pozitronová emisní tomografie (PET)

1.2.1 Princip PET

PET je primárně tomografická metoda umožňující po zpracování počítačových dat rekonstruovat tomografické řezy, přičemž nepracuje s planárním zobrazením. Podstata pozitronové emisní tomografie spočívá v detekci anihilačního záření, vznikajícího při interakci pozitron-elektron. „Po interakci pozitronu s elektronem dojde k zániku obou částic – anihilaci, která je provázena emisí dvou kvant záření gama o energii 511 keV. Fotony letí z místa interakce opačným směrem ve 180° úhlu po tzv. koincidenční přímce (obrázek 1).“ PET, na rozdíl od scintigrafie nebo SPECT, současně snímá oba fotony bez použití kolimátorů (obrázek 2). [4, s. 13]



Obrázek 1 – Anihilace pozitronu s elektronem¹



Obrázek 2 – Schéma fyzikálního principu fungování PET¹

Anihilační záření pochází z radiofarmaka podaného intravenózně nemocnému za účelem vizualizace metabolické aktivity tkání, neboli opírá se o funkční změny v dané tkáni. Tím se liší od morfologického zobrazení pomocí CT, MR (magnetická rezonance) nebo US (ultrasonografie). [5, s. 41] Zobrazení funkčních změn buněk může pomoci detekovat subklinický tumor, neboť změny na molekulární úrovni předcházejí změnám anatomickým. Totéž platí i pro normálně vyhlížející lymfatické uzliny. Limitací PET vyšetření je

¹ *Klinika nukleární medicíny Lékařské fakulty Univerzity Palackého* [online]. Stránka aktualizována: © Univerzita Palackého v Olomouci, [cit. 2014-03-10]. Dostupné z: <<http://www.lf.upol.cz/menu/struktura-lf/kliniky/klinika-nuklearni-mediciny/pedagogicka-cinnost/fyzikalni-zaklady-zobrazovani-v-nuklearni-medicine-a-radiacni-ochrana/pozitronova-emisni-tomografie/principy-pet/>>.

nedostatečná informace o přesné anatomické lokalizaci léze a špatná prostorová rozlišovací schopnost. [4, s. 11, 5, s. 41- 42]

Anihilační záření je detekováno speciální PET kamerou s axiálním zorným polem okolo 15 cm. „*Axiální zorné pole kolem 15 cm je dostatečné pro zobrazení mozku nebo myokardu. V případě snímání většího rozsahu se lůžko automaticky posunuje s pacientem a počítač zastavuje obraz s ohledem na předem definovaný posun lůžka.*“ [4, s. 15]

Detektory PET kamery s počtem krystalů v řádu desetitisíců jsou umístěné v prstencích kolem vyšetřovaného a snímají záření vycházející z pacienta. Donedávna mezi oblíbené krystaly patřily bismut-germániové (BGO), vyznačující se vysokou citlivostí s dobrým prostorovým rozlišením. Dnes je nahradily materiály s podobnou absorpční schopností, ale s podstatně kratší délkou scintilace. Zpracovávají tak vyšší fotonové toky. „*Jedná se o gadolinium oxyorthosilikát (GSO) a lutecium oxyorthosilikát (LSO).*“ [4, s. 13-14]

U PET vyšetření je významná korekce absorpce, jelikož velké množství vyzářených fotonů je absorbováno v těle pacienta, což vede k poklesu signálu v závislosti na hloubce struktury těla. Proto jsou PET skenery opatřeny čárovými transmisními zdroji, které uvnitř detekčního prstence volně rotují kolem pacienta. Skener tak určí lokální absorpční koeficienty. [4, s. 14]

Zobrazování pomocí PET funguje v současné době na mechanismu metabolismu glukózy ve tkáních. Radiofarmakum (nejčastěji FDG) se transportuje do buněk shodným mechanismem jako glukóza. PET umožňuje ale také in vivo zobrazit metabolismus proteinů, aminokyselin, nukleových kyselin apod. [2, s. 88, 5, s. 41] Dolní práh rozlišovací schopnosti PET systému, pod nímž je senzitivita výrazně snižena, je 6 mm. [5, str. 42]

Pomocí nasnímaných souřadnic koincidenčních přímk se z rekonstruovaných transaxiálních řezů prostorovou reorientací zhotoví koronární, sagitální a jakékoliv šikmé řezy.

Výstupem PET je trojice objemů dat, respektive množina voxelů. Ty podají tři informace: o naměřené aktivitě radiofarmaka bez korekce na absorpci, o aktivitě korigované na absorpci a o absorpčním koeficientu, podle kterého se korigovalo. [4, s. 16]

1.2.2 Radiofarmaka

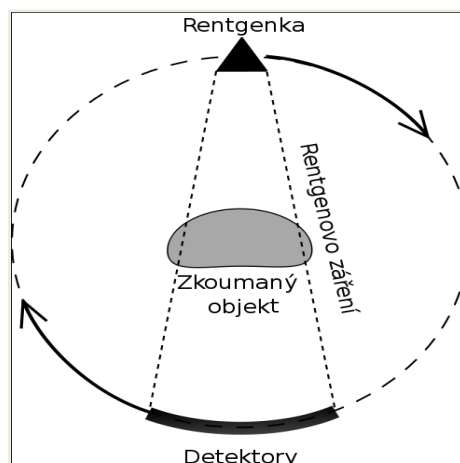
U PET lze aplikovat rozsáhlý výběr radionuklidů a jimi značených radiofarmak, které umožňují zkoumat nejrůznější funkční pochody v lidském těle. Pro PET lze potencionálně využít pouze radionuklidy, které při radioaktivní přeměně produkují pozitrony. Takových najdeme přes 600. [4, s. 16]

Ke značení se v PET nejčastěji užívají radioizotopy biogenních prvků produkované cyklotronem (^{11}C – uhlík, ^{13}N – dusík, ^{15}O – kyslík, ^{18}F – fluor). Jejich pozitivem je nízká radiační zátěž pacienta a vysoká kvalita získaného obrazu. Negativem je nákladná produkce spojená s provozem cyklotronu a krátký poločas přeměny, který nedovoluje širší distribuci. [2, s. 141, 4, s. 16]

Celosvětově nejčastěji využívaným radiofarmakem pro PET je 2- ^{18}F -fluoro-2-deoxy-D-glukóza (18-FDG). FDG se využívá k detekci nádorových onemocnění a některých zánětlivých procesů. Nádorové buňky a také zánětlivé elementy výrazně akumulují FDG, což souvisí s faktem, že buňky většiny maligních nádorů vykazují všeobecně vyšší metabolismus. Po intravenózní aplikaci FDG je pak radiofarmakum vychytáváno ve tkáních podle stupně metabolické aktivity buněk. „*Po nasnímání lze vytvořit mapu hypermetabolických ložisek na pozadí fyziologického metabolismu zdravé tkáně.*“ [4, s. 11]

1.3 Výpočetní tomografie (CT)

Základním principem výpočetní tomografie je zpětná projekce dat při rotačním pohybu soustavy rentgenka-detektory kolem těla vyšetřovaného (obrázek 3). Tato metoda využívá vlastností rentgenového záření. To se diferencovaně absorbuje v tkáních s různým složením. Záření prochází opakovaně pacientem pod nejrůznějšími úhly. Detektory detekují zeslabení záření, které prošlo tělem pacienta. Takto získané transverzální vrstvy jsou převedeny do počítače. Z hodnot zeslabení se rekonstruuje výsledný CT obraz. [4, s. 21, 7, s. 42]



Obrázek 3 – Princip CT²

Absorbce neboli atenuace je vyjádřena matematicky v hodnotách denzity v Hounsfieldových jednotkách (HU). Hounsfieldova stupnice zahrnuje denzity materiálů od -1000 HU (vzduch) do +3096 HU (kov) (obrázek 4). Jednotlivé tkáně se zobrazují ve stupni šedi. Lidské oko rozezná pouze omezený počet stupňů šedi. Proto je nutné pracovat s jistou šíří denzit. [4, s. 21, 8, s. 8]

Druh tkáně	Denzita
Kosti, kalcifikace	>85 HU
Sražená krev (koagulum)	65–85 HU
Měkké tkáně, parenchymové orgány	25–70 HU
Tekutinové útvary (likvor, moč, žluč)	0–15 HU
Tuk	-40 až -120 HU
Vzdušná plíce	-800 až -900 HU

Obrázek 4 – Denzity některých tkání³

² *Wikipedie* [online]. Stránka byla naposledy editována 11. 7. 2013 v 18:06, [cit. 2014-03-10]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Počítačová_tomografie>.

³ VOMÁČKA, Jaroslav, Josef NEKULA a Jiří KOZÁK. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2012, 153 s. ISBN 978-80-244-3126-0.

Celá škála šedi se tedy včlení do určitého úseku Hounsfieldovy škály – do oken (obrázek 5). „Použití správného nastavení okénka je nejvýznamnějším faktorem, který umožňuje kvalitní subjektivní analýzu zobrazení.“ Nastavení okénka se skládá ze středu (center – C) a šíře (width – W) intervalu zobrazených denzit (obrázek 6). „Jednotlivé orgány pro hodnocení vyžadují rozdílné nastavení kontrastu tkání.“ Kostní struktury se lépe zobrazují užitím tzv. kostního okna, měkké tkáně se dobře znázorňují v tzv. měkčotkáňovém oknu. [8, s. 7, 9, s. 56]



Obrázek 5 a– d – Okénko se zobrazením celé Hounsfieldovy stupnice (a). Okénko pro měkké tkáně (b). Okénko pro plicní parenchym (c). Okénko pro kosti (d)⁴

⁴ CHARVÁT, František a Bohumil MARKALOUS. *Zobrazení hlavy: metodika vyšetřování, anatomie, patologie, klinika: CT, MR, RTG, PET, PET/CT, sonografie, endoskopie, angiografie, intervenční neuroradiologie, navigovaná chirurgie*. 2., upr. a rozš. vyd., V Tritonu 1. Praha: Triton, c2006, 658 s. ISBN 80-7254-904-9.

plicní tkáň
C -600, W 1600
měkké tkáně
C 0, W 350
játra postkontrastně
C 50-100, W 300
mozek
C 35, W 85-120
CT-angiografie
C 100-200, W 500
skelet
C 500, W 2000
spánková kost
C 700, W 4000

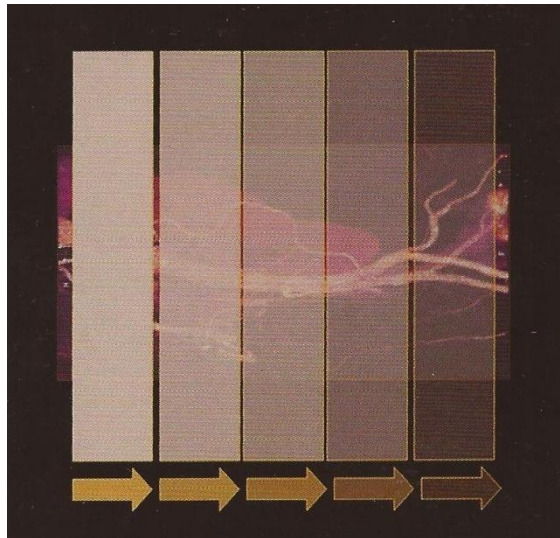
Nastavení odpovídají použití napětí 120-140 kV.

Obrázek 6 – Nastavení okénka⁵

Výsledný CT obraz je složen z matice (matrix). Plocha CT řezu je ve zvolené matici rovnoměrně rozdělena na čtverce, pixely. Velikost matice udává, z kolika pixelů je složen CT obraz. Plocha jednoho pixelu odpovídá jedné absolutní číselné hodnotě. Jelikož ale nevyšetřujeme plochu, nýbrž objem, skládá se výsledný obraz z kvádrů, voxelů. Na jednotlivých vrstvách (tomogramech) je v každém voxelu proměřena absorpce (denzita). Výsledná absorpce je poté zobrazena ve stupni šedi odpovídající části obrazu. [4, s. 29, 8, s. 7]

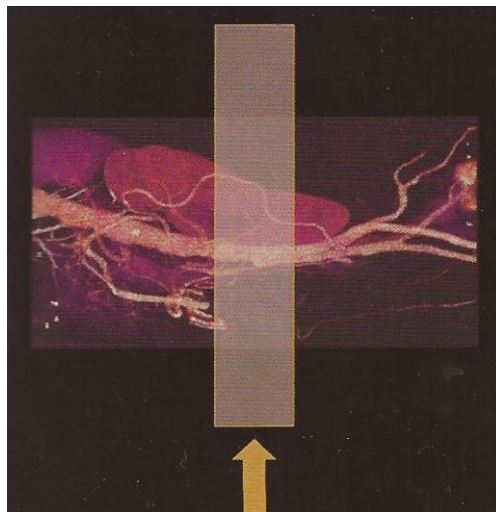
Nejstarším způsobem akvizice dat pomocí výpočetní tomografie je sekvenční skenování, které funguje na principu, kdy kompletní data pro danou vyšetřovanou oblast vznikají otočením gantry, přitom není posunuto vyšetřovacím stolem (obrázek 7). Další data jsou získána posunem stolu do následující pozice a opětovným otočením gantry. Takto je skenován celý vyšetřovaný objem těla. Výhodou sekvenčního skenování je absence prostorového zkreslení datového prostoru, které vede k nejlepšímu geometrickému rozlišení, a možnost významného snížení absorbované dávky pro pacienta. [9, s. 24]

⁵ FERDA, Jiří, Hynek MÍRKA a Jan BAXA. *Multidetektorová výpočetní tomografie: technika vyšetření*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009, 213 s. ISBN 978-80-7262-608-3.



Obrázek 7 – Schéma sekvenčního skenování⁶

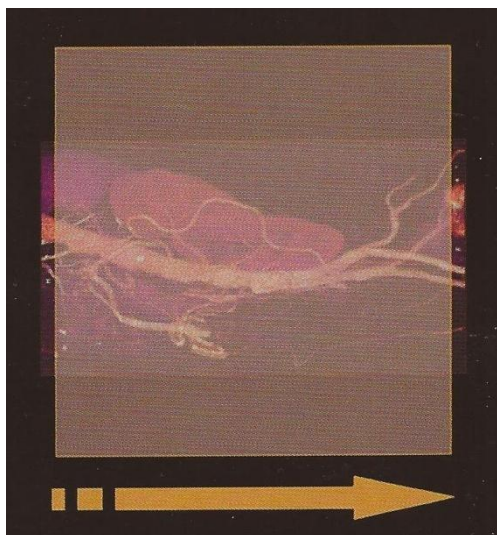
Další kategorií nábory dat je dynamické sériové skenování, které snímá data v jedné pozici detektorové soustavy v několika fázích s daným časovým posunem (obrázek 8). Využívá se k monitoraci příchodu kontrastní látky do prostoru skenování – k tzv. bolus trackingu, k perfuzní analýze a zobrazení mozkové cirkulace. [9, s. 25]



Obrázek 8 – Schéma dynamického sériového skenování⁶

⁶ FERDA, Jiří, Hynek MÍRKA a Jan BAXA. *Multidetektorová výpočetní tomografie: technika vyšetření*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009, 213 s. ISBN 978-80-7262-608-3.

Spirální skenování spočívá v akvizici dat při kontinuální rotaci systému rentgenka-detektorová soustava za současného pohybu stolu (obrázek 9). Výhodou je zvýšení akviziční rychlosti, což umožňuje vyšetřit nemocného během apnoické pauzy, čímž se zmenší počet pohybových artefaktů. Oproti sekvenční technice „odpadá problém s nezachycením ložisek, které se vlivem dýchání pohybují mezi jednotlivými akvizicemi.“ [9, s. 26-27]



Obrázek 9 – Schéma spirálního skenování⁷

V dnešní době „konvenční CT založené na sekvenčním zobrazení vrstev nahradilo MDCT (multidetektorová výpočetní tomografie) vycházející z principů helikálního CT.“ Multidetektorová výpočetní tomografie je způsob akvizice dat, kdy je současně získávána více než jedna datová stopa. Obvykle je přístroj opatřen jednou rentgenkou a řadou detektorů. [4, s. 21, 7, s. 42-43]

CT zařízení se skládá z gantry (vyšetřovací tunel), kde je uložen zdroj rentgenového záření a detekční systém, vyšetřovacího posuvného stolu a řady přídatných zařízení (např. tlakový injektor). Součástí pracoviště je dále obslužné a vyhodnocovací zařízení a zdroj vysokého napětí. [7, s. 43]

⁷ FERDA, Jiří, Hynek MÍRKA a Jan BAXA. *Multidetektorová výpočetní tomografie: technika vyšetření*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009, 213 s. ISBN 978-80-7262-608-3.

1.3.1 Kontrastní látka

Kontrastní látka (KL) slouží ke zvýraznění kontrastu cév a parenchymových orgánů. Dosaženo je také lepšího rozlišení CT skenů, a obrazy jsou tak lépe hodnotitelné. Nativní snímky jsou zhotovovány pouze při posuzování vysoce kontrastních struktur (skelet, plíce) a k detekci hematomů. Kontrastní látky mají větší nebo menší absorpční schopnosti než měkké tkáně. „*Negativní kontrastní látky absorbují záření méně než měkké tkáně, pozitivní více.*“

Mezi negativní KL se řadí vzduch, oxid uhličitý (CO₂), molekulový dusík (N₂), kyslík (O₂), vzácné plyny (pneumoencefalografie). Negativní KL dnes nacházejí využití jen vzácně.

„*Pozitivní KL poskytují velmi dobrý kontrast.*“ Patří mezi ně ionizované a dnes především používané neionizované KL, které jsou bezpečnější. Neionizované KL jsou neiontové molekulární roztoky s nízkou osmolaritou. Používají se k intravaskulární aplikaci a některé i k intratekální aplikaci. [5, s. 23-24]

Pacient lační čtyři hodiny před aplikací kontrastní látky. „*Je třeba zjistit, zda netrpí alergií, poruchou funkce ledvin, štítné žlázy, paraproteinémií nebo srdečním selháním.*“ Při podezření na alergie se pacient premedikuje kortikoidy. Pacienty je nutné hydratovat. U nemocných s poruchou funkce ledvin lze případně také použít premedikaci nefroprotektivem. [4, s. 32]

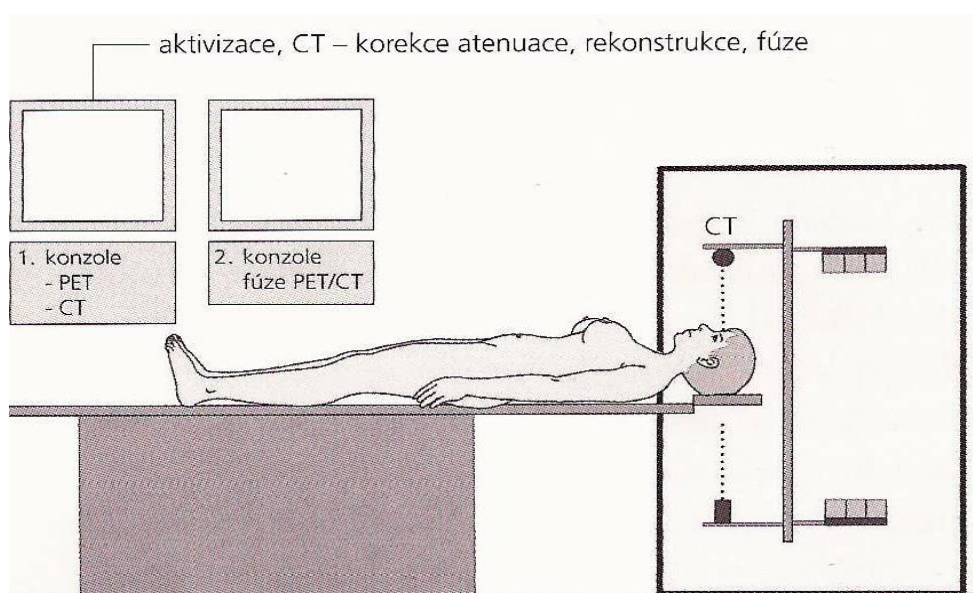
Kontrastní látku lze podat intravenózně, perorálně nebo do tělních dutin. Po její aplikaci následuje CT vyšetření. [4, s. 32, s. 34, s. 35]

1.4 Hybridní zobrazování PET/CT

1.4.1 Princip

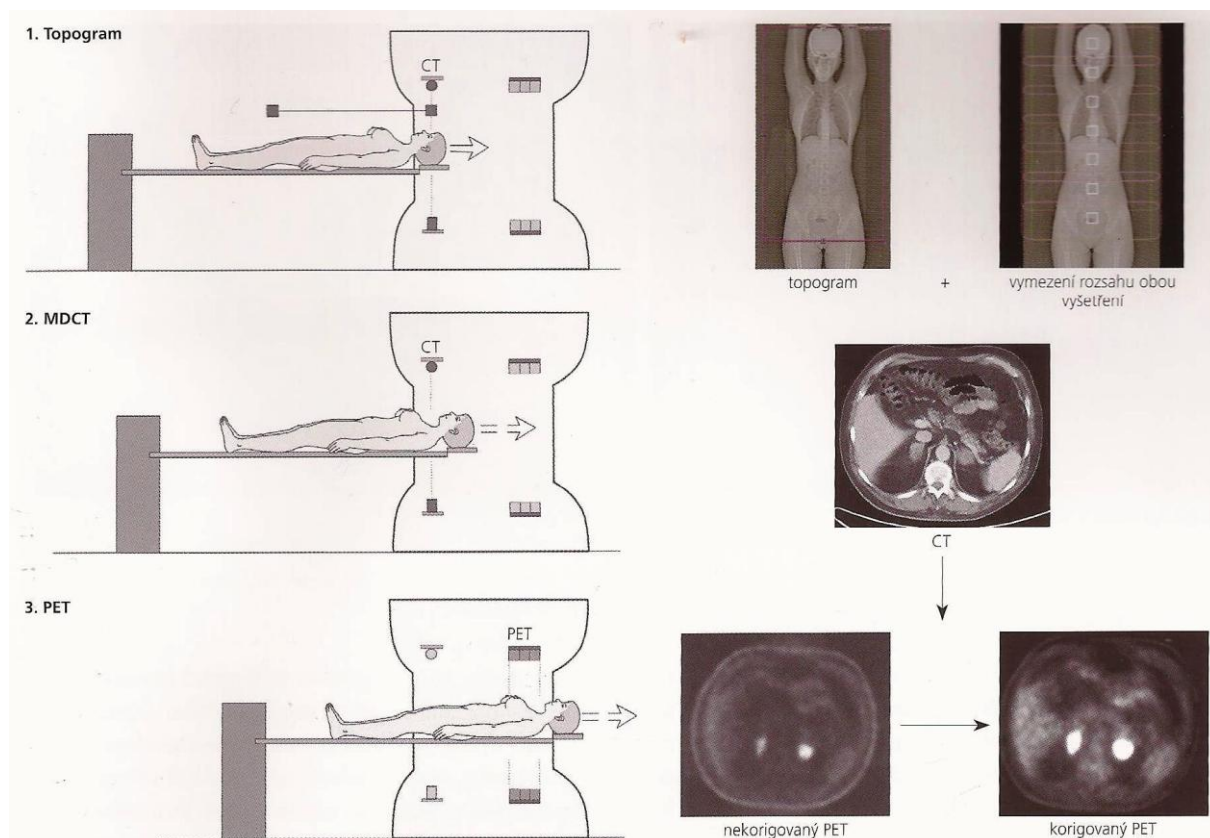
PET/CT systém je kombinací PET skeneru společně s plnohodnotným diagnostickým CT (obrázek 10). „*PET/CT hybridní přístroj je koncipován na principu dvou za sebou instalovaných zobrazovacích soustav.*“ [9, s. 34] Poskytuje funkční informaci o metabolismu patologického procesu spolu s morfológickou strukturou a jeho anatomickou lokalizací. PET/CT obraz dává v porovnání s PET daleko lepší představu o velikosti a uložení hypermetabolických ložisek. Vyšetření probíhá postupně oběma modalitami beze změny

polohy pacienta. „Nejprve proběhne akvizice tzv. topogramu, kdy rentgenka stojí v předem zvolené poloze a lůžko s pacientem plynule projíždí CT gantry skeneru (obrázek 11).“ Obraz, který takto vzniknul, představuje obvykle předozadní projekci. Následně je na nově vzniklém obraze určena sféra zájmu, která je posléze důkladně vyšetřena prostřednictvím CT a PET. Standardně se snímá od baze lební až po proximální třetinu stehen. Dle indikace lze doplnit vyšetření hlavy a končetin. [4, s. 44, s. 49, 5, s. 44]



Obrázek 10 – Schéma hybridního PET/CT přístroje⁸

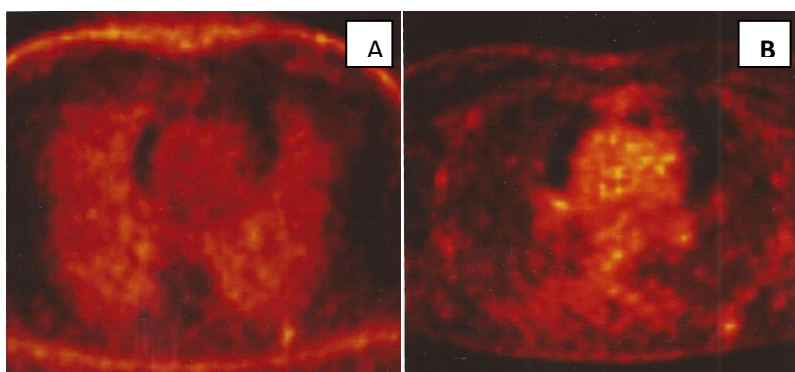
⁸ VOTRUBOVÁ, Jana. et al. *Klinické PET a PET/CT*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009. 207 s. ISBN 978-80-7262-619-9.



Obrázek 11 – Akvizice dat, korekce absorpce a vytváření obrazu⁹

Data jsou snímána nejdříve pod CT skenerem. Ke zlepšení kontrastu CT topogramu je nezbytné aplikovat kontrastní látky. „Nasnímaná CT data slouží jednak k rekonstrukci morfologicko-anatomického CT obrazu, jednak k vytvoření mapy atenuačních korekčních koeficientů pro korekci absorpce anihilací fotonů v těle (obrázek 12).“ Rozdílné pohlcování anihilačních fotonů může být totiž zdrojem chyb při posuzování PET obrazu. Absorbce anihilačních fotonů v těle pacienta je podmíněna hloubkou ložiska v těle pacienta, hustotou jeho okolí a energií procházejícího záření. [4, s. 44, s. 49]

⁹ VOTRUBOVÁ, Jana. et al. *Klinické PET a PET/CT*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009. 207 s. ISBN 978-80-7262-619-9.



Obrázek 12 – (A) Čistě emisní obraz PET (tzv. nekorigovaný PET obraz), (B) PET obraz s korekcí atenuace v téže úrovni¹⁰

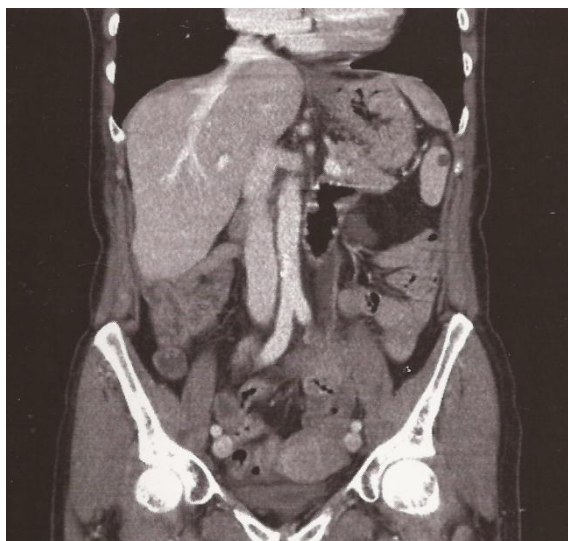
Po CT vyšetření je lůžko s pacientem zasunuto po ose X hlouběji do gantry PET skeneru (obrázek 13). Akvizice PET dat probíhá v určitých sekvencích označovaných jako „lůžka“ („beds“), kdy jsou data sbírána z objemu pacienta o délce axiálního zorného pole (obvykle 15-20 cm) po dobu 3-5 minut. Poté se lůžko automaticky posune a je snímána další pozice. Vyšetřuje se 5 až 7 „lůžek“ podle požadovaného rozsahu a výšky pacienta. *„Jednotlivé pozice pacienta vůči skeneru se musí zčásti překrývat kvůli poklesu citlivosti PET skeneru na okrajích axiálního zorného pole.“* [4, s. 49]



Obrázek 13 – PET/CT¹¹

¹⁰ VOTRUBOVÁ, Jana. et al. *Klinické PET a PET/CT*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009. 207 s. ISBN 978-80-7262-619-9.

Velkou předností hybridních PET/CT skenerů je snadná fúze CT a PET obrazů (obrázek 14-17), která je zajištěna přirozenou hardwarovou konfigurací systému. Obraz každé modalit je zachycen ve své vlastní barevné škále. Pro CT je typická škála šedí, pro PET je vhodná monochromatická barevná tabulka. Díky speciální vyhodnocovací konzoli je možné dynamicky měnit poměr zastoupení modalit v obraze, a tak posoudit současně změny anatomické a funkční. [4, s. 42-44, 9, s. 76-77] Lze například zobrazit jen PET s postupným přidáváním složky CT zobrazení až po úplné potlačení PET a zobrazení pouze CT složky (obrázek 18). Jiný způsob nabízí zobrazení jakéhosi „okna do druhé modalit“, kdy ve vrstvě jednoho vyšetření lze zobrazovat druhé vyšetření ve volně pohyblivé oblasti kolem kurzoru. [5, s. 44]



Obrázek 14 – Čistý obraz CT¹²



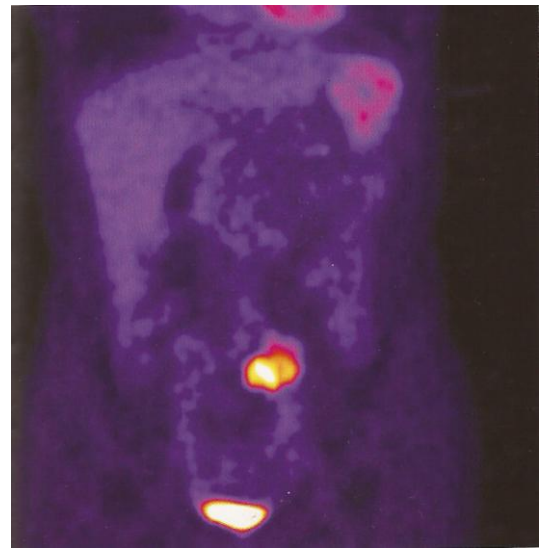
Obrázek 15 – Fúze 50 % CT a 50 % PET¹²

¹¹ *Klinika nukleární medicíny Lékařské fakulty Univerzity Palackého* [online]. Stránka aktualizována: © Univerzita Palackého v Olomouci, [cit. 2014-03-10]. Dostupné z: <<http://www.lf.upol.cz/menu/struktura-lf/kliniky/klinika-nuklearni-mediciny/pedagogicka-cinnost/fyzikalni-zaklady-zobrazovani-v-nuklearni-medicine-a-radiacni-ochrana/pozitronova-emisni-tomografie/>>

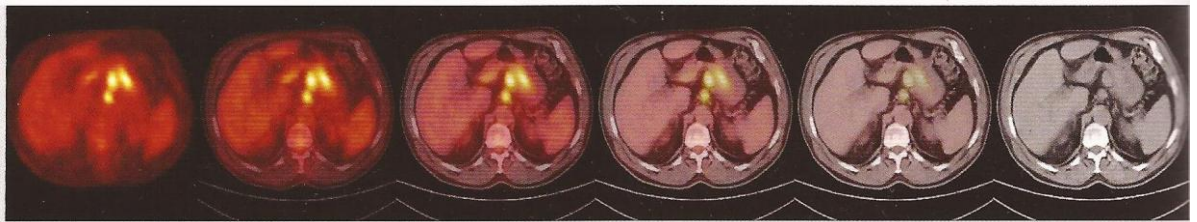
¹² VOTRUBOVÁ, Jana. et al. *Klinické PET a PET/CT*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009. 207 s. ISBN 978-80-7262-619-9.



Obrázek 16 – Obraz CT se superprojekcí hypermetabolického ložiska¹³



Obrázek 17 – Čistý obraz PET¹³



Obrázek 18 – Fúze PET a CT obrazů. Vlevo 100 % podíl FDG-PET, vpravo 100 % podíl CT, uprostřed fúze s postupným přírůstkem, resp. úbytkem¹³

1.4.2 Indikace

„K nejnovějším indikacím patří plánovací vyšetření před radioterapií, s cílem využít modulaci dávky záření podle rozložení radioaktivity v nádoru a minimalizovat nežádoucí účinky radioterapie.“ Pro účely plánování radioterapie patří mezi obecné indikace staging nádorového onemocnění a definování GTV (Gross Tumour Volume).

¹³ VOTRUBOVÁ, Jana. et al. *Klinické PET a PET/CT*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009. 207 s. ISBN 978-80-7262-619-9.

K PET/CT vyšetření jsou indikováni pacienti:

- u nichž ani po vyčerpání všech diagnostických zobrazovacích metod nedošlo k objasnění obtíží;
- s nádorovým onemocněním (staging, restaging, diferenciální diagnostika zjištěné ložiskové léze, detekce primárního tumoru pro již známé metastáze);
- se zánětlivým onemocněním (horečky neznámého původu, lokalizace abscesu, zjišťování zánětlivých ložisek a komplikací léčby, zjišťování aktivity zánětu u některých autoimunitních onemocnění, podezření na osteomyelitis centrálního skeletu při nejasném nálezu MR nebo při kontraindikaci MR), kde je prováděn celotělový staging onemocnění;
- přicházející k opakovaným kontrolám při léčbě, nebo po jejím ukončení pro recidivu, či remisi onemocnění (posouzení přínosu chemoterapie – minimálně 2 týdny po ukončení léčby);
- pro posouzení přínosu radioterapie (odstup minimálně 3 měsíce po ukončení léčby). [4, s. 49, 10]

1.4.3 Kontraindikace

U PET/CT vyšetření se vyskytují běžné kontraindikace spojené s vyšetřením využívající ionizující záření. Mezi nejzávažnější patří těhotenství. Další kontraindikace jsou spojené s podáním kontrastní látky – alergie na jód, těžká porucha funkce ledvin a jater, srdeční selhání, thyrotoxikóza. U pacientů s alergií na jodové kontrastní látky se doporučuje provést vyšetření bez aplikace kontrastní látky, ale za cenu snížení přínosu vyšetření. V nezbytných případech se vyšetřuje za přítomnosti anesteziologa. [4, s. 50].

Je potřeba, aby pacient byl schopen ležet během snímání v klidu (asi 30-40 minut). Pacienti trpící klaustrofobií mohou být před vyšetřením premedikováni ke zmírnění úzkostného stavu.

Relativní kontraindikace zahrnují kojení (kojení je nutné přerušit na 12 hodin po aplikaci radiofarmaka), polyvalentní alergie, dekompenzovaný diabetes nebo jeho čerstvý

záchyt (hyperglykémie (> 8,3 mmol/l) zhoršuje citlivost metody zachytit ložisko; pokud je hyperglykémie vyšší než 12 mmol/l, nemá vyšetření žádný přínos a pacient vyšetřen nebude).

Další relativní kontraindikací je nedodržení odstupů od: radioterapie (3 měsíce), což může způsobit falešnou pozitivitu vzhledem k dlouho přetrvávajícím indukovaným zánětlivým změnám; od chemoterapie (2 týdny) – malý odstup od chemoterapie může způsobit falešnou negativitu pro přechodné tzv. „omráčení“ nádorových buněk; operace (6-8 týdnů). Pokud jsou vyšetřovány jiné lokality, není potřeba dodržet u radioterapie a chemoterapie stanovený odstup.

Pacient je při vyšetření vystaven radiační zátěži, vyšetření proto nesmí být samoúčelné. Indikace k vyšetření musí být podložena možným zdravotním přínosem pro pacienta. [10]

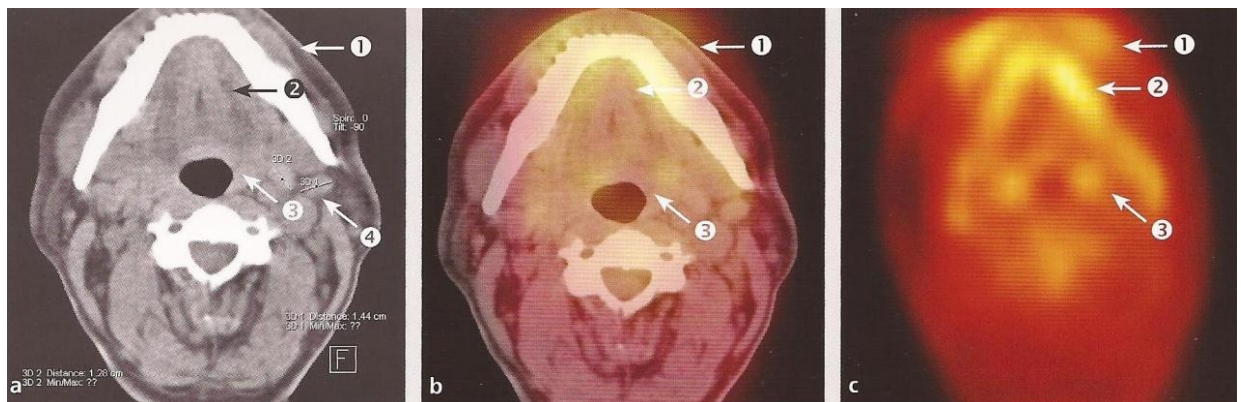
1.4.4 Komplikace

Radiofarmakum nemá vedlejší účinky, nezpůsobuje alergii ani jiné zdravotní komplikace. Aplikace radiofarmaka není spojena s žádnými nepříjemnými pocity, nevolností ani neovlivňuje vědomí. Kontrastní látka může vyvolat alergickou reakci, která je většinou lehké povahy (kýchání, pocit tepla, nevolnost). Při těžších reakcích (dušnost, otoky, ...) je na oddělení připravena okamžitá pomoc. Ojedinele se mohou vyskytnout i život ohrožující reakce. [11]

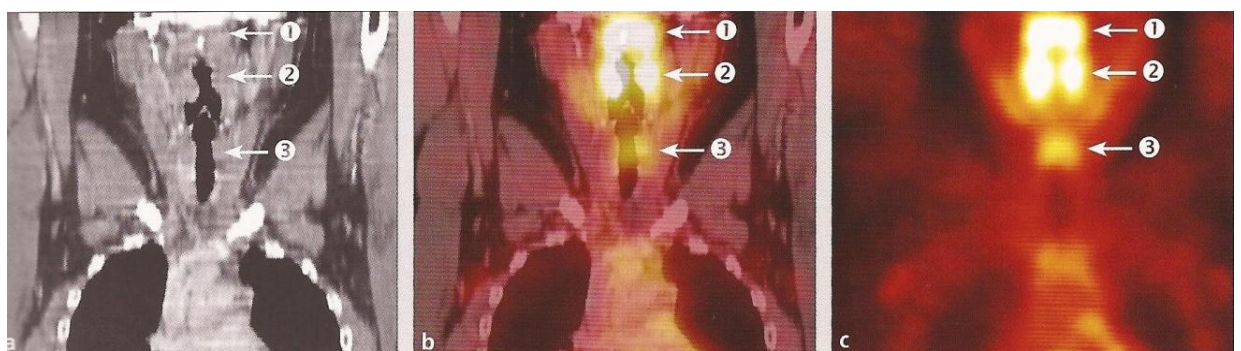
1.5 Fyziologická distribuce FDG

Některé anatomické struktury a orgány mají fyziologicky vyšší metabolismus glukózy (obrázek 19-22). V šedé hmotě mozku a v průběhu horních a dolních močových cest je vždy výrazná akumulace radiofarmaka. V některých případech může být nápadná akumulace FDG v srdečním svalu, např. po aplikaci inzulínu. V témže případě je přítomná zvýšená metabolická aktivita i v kosterním svalstvu pacienta. Dalšími strukturami vykazující fyziologické akumulace FDG mohou být ORL (otorhinolaryngologické) oblasti – Waldeyerův okruh, mylohyoidní svaly, měkké patro, sublingvální a submandibulární žláza, hlasivkové vazy, krikohyoidní svaly. U dětí bývá zvýšená akumulace FDG v epifyzárních štěrbinách a v thymu. S tímto nálezem se při perzistentním aktivovaném thymu setkáváme

i v dospělosti. V gastrointestinálním traktu je přítomný zvýšený metabolismus glukózy ve stěně žaludku, v pyloru, ve stěně tenkého a tlustého střeva. Patrná je zvýšená akumulace FDG v endometriu v období menstruace, ve zrajícím ovariálním folikulu a v laktující prsní žláze. Po námaze se FDG akumuluje v kosterním svalstvu. Fyziologicky zvýšená konzumpce glukózy se objevuje u mladších tenzních jedinců v „hnědém“ tuku. Jedná se o krční (C) páteř, nuchálně a na krku podél musculus sternocleidomastoideus, axily, horní hrudní aperturu mezi odstupy tepen z oblouku aorty, paravertebrálně v rozsahu hrudní páteře, interkostálně, v oblasti ledvin. Tento nález se vyskytuje u citlivých jedinců na základě aktivace sympatiku vlivem stresu nebo chladu. [4, s. 55-56]

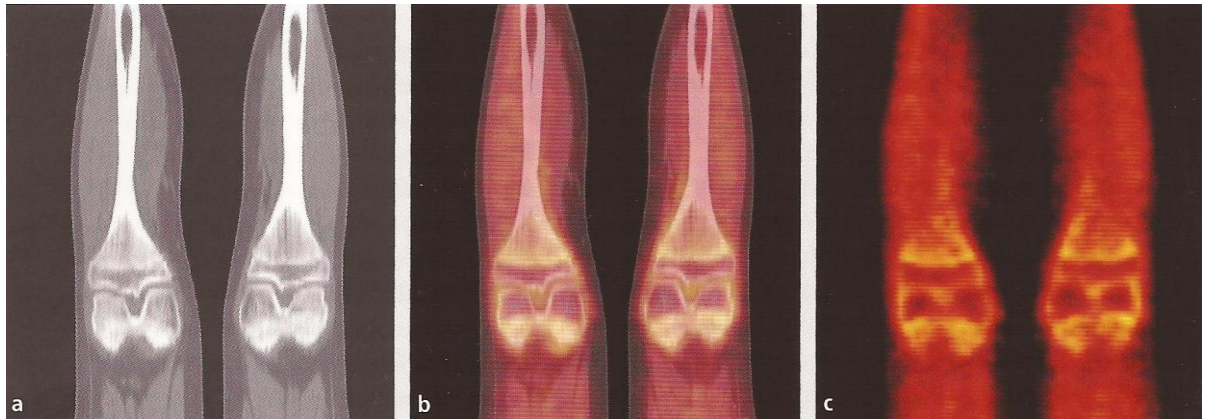


Obrázek 19 – Fyziologicky vysoká akumulace FDG v mylohyoidních svalech (1), v sublinguálních žlázách a svalech spodiny dutiny ústní (2), v tonzilách (3). Nezvýšená akumulace FDG ve dvou LU vlevo retromandibulárně (4) - axiální rovina¹⁴

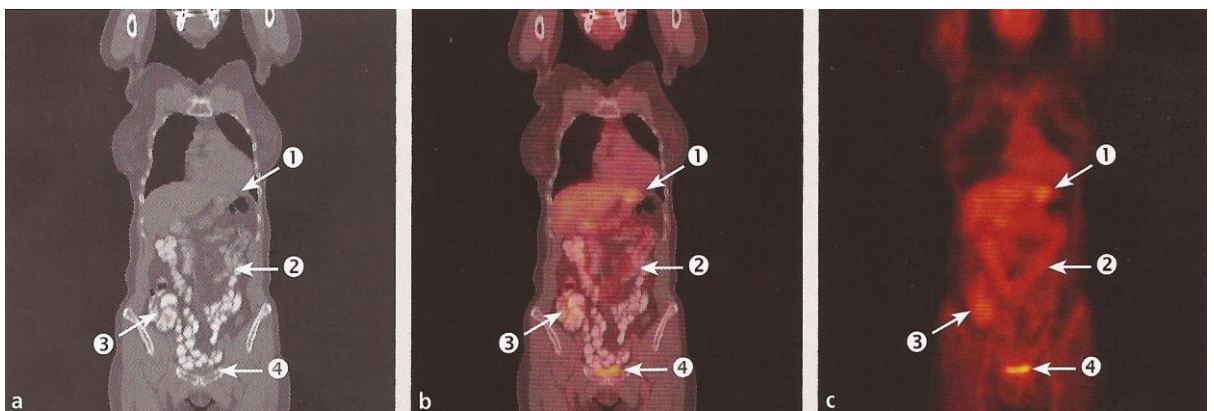


Obrázek 20 – Fyziologicky vysoká akumulace FDG v nazofaryngu (1), v tonzilách (2) a v laryngu (3) - koronární rovina¹⁴

¹⁴ VOTRUBOVÁ, Jana. et al. *Klinické PET a PET/CT*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009. 207 s. ISBN 978-80-7262-619-9.



Obrázek 21 – Fyziologicky vysoká akumulace FDG v epifyzárních štěrbinách dítěte¹⁵

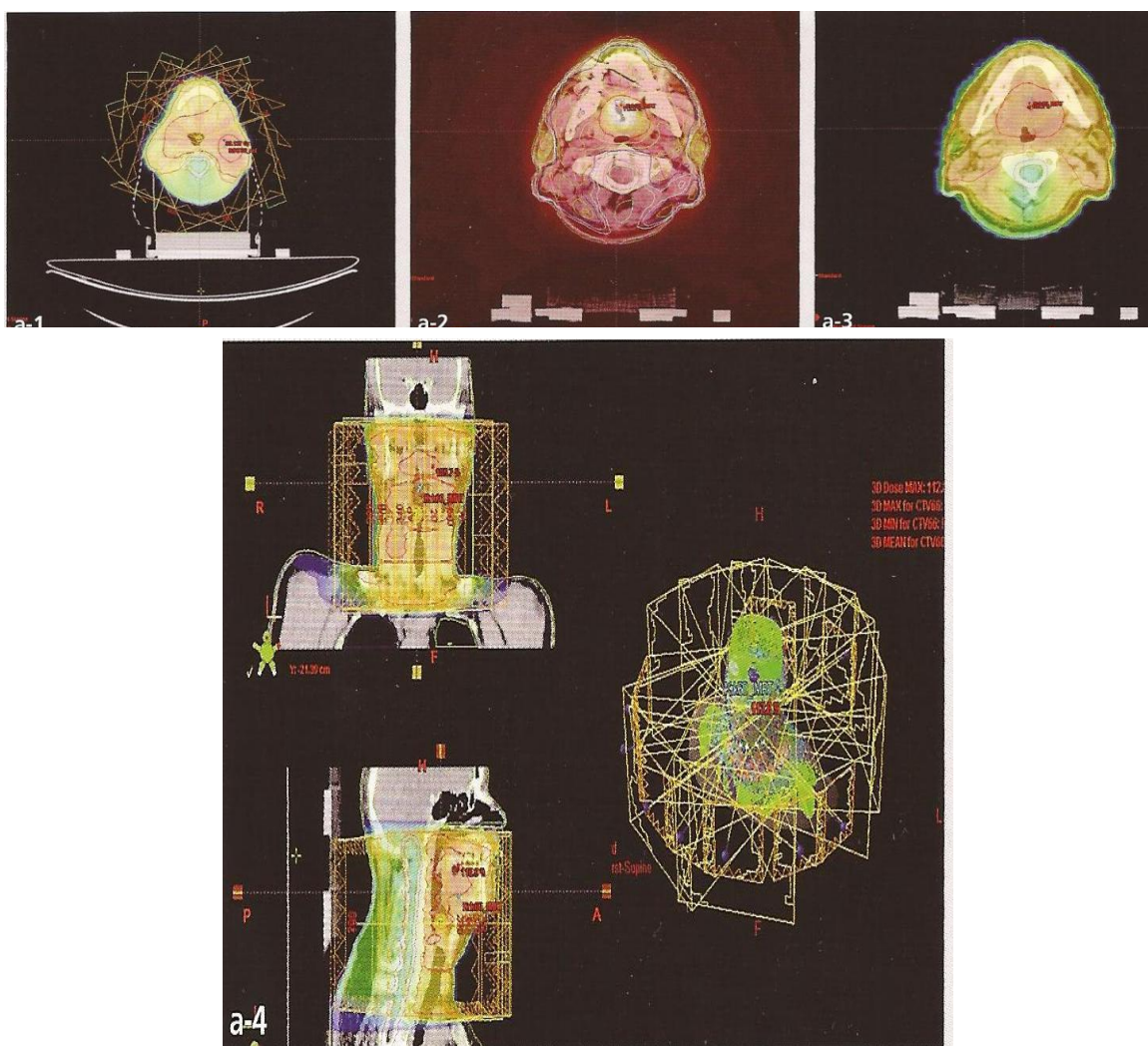


Obrázek 22 – Fyziologicky vysoká akumulace FDG ve fundu žaludku (1), v příčném tračníku (2), v coeku (3), v močovém měchýři (4)¹⁵

1.6 Plánování léčby zářením

Cílem plánování léčby je nalezení optimálních ozařovacích podmínek, podle kterých má být dodána dostatečná dávka záření do nádorového ložiska za maximálního šetření zdravých tkání. [1, s. 53] Plánování (obrázek 23) je individuální proces. Obecné podmínky jsou vždy upraveny pro konkrétního pacienta. Plánování léčby probíhá ve spolupráci lékaře, radiačního fyzika či radiologického asistenta. [12, s. 37]

¹⁵ VOTRUBOVÁ, Jana. et al. *Klinické PET a PET/CT*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009. 207 s. ISBN 978-80-7262-619-9.



Obrázek 23 – Plánovací vyšetření¹⁶

1.6.1 Technické vybavení

Plánování léčby musí být realizováno pomocí adekvátního technického vybavení. Jedná se především o simulátor, plánovací systém a verifikační systém. [1, s. 53]

Simulátor je přístroj pro lokalizaci cílového, kritického a ozařovaného objemu a simulaci ozařovaných polí. Přesné zaměření cílového objemu umožňuje jeho ozáření dávkou, která byla lékařem předepsána a současně zajistí minimální radiční zátěž zdravých

¹⁶ ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.

tkání a nepřekročí dávky v kritických orgánech. Simulátor je schopen napodobovat ozařovací podmínky. [13, s. 9]

K simulaci ozáření lze použít RTG (rentgenový) simulátor (konvenční simulace), nebo technicky dokonalejší CT simulátor (virtuální simulace) (obrázek 24). „*Konvenční simulátor je diagnostický přístroj pracující na principu skiaskopie, který umožňuje vytvářet RTG snímky.*“ CT simulátor je CT přístroj speciálně upravený pro potřeby plánování radioterapie a je přímo propojený s plánovacím systémem. CT simulátor odpovídá diagnostickému CT, je ale navíc vybaven lasery pro zaměření ve 3 rovinách (x, y, z). Pořízené CT snímky se zasílají do plánovacího systému, kde se následně vyhodnotí a určí se případná odchylka nastavení. Snímky jsou dokladem o správné verifikaci ozařovací techniky.

Konstrukce CT simulátoru:

- gantry – obsahuje rentgenku, detektory
- rentgenka
- systém detektorů (nejčastěji CT s 16 řadami detektorů)
- kolimační systém (součást gantry)
- stůl pro uložení pacienta – je identický se stolem v ozařovně; musí být schopen vykonávat základní pohyby v požadovaném rozsahu pro zatížení 200 kg
- řídicí počítač – synchronizuje a koordinuje soubor funkcí celého zařízení
- zobrazovací počítač – provádí potřebná matematická zpracování a korekce
- obslužný pult
- generátor vysokého napětí (může být i součástí gantry)
- světelné zaměřovače k přesné reprodukci ozařované polohy pacienta (lasery) [12, s. 41-43]



Obrázek 24 – Vlevo RTG simulátor, vpravo CT simulátor¹⁷

Plánovací systém je software, který na CT skenech umožňuje provést naplánování ozáření. Plánovací systém je schopen transformovat Hounsfieldovy jednotky na elektronovou denzitu. 2D (dvoudimenzionální) plánovací systémy umožňovaly plánování pouze v jednom transverzálním řezu. V současné době se využívají pro rekonstrukci 3D (třídimenzionální) systémy, které plánují v prostoru. Základem pro třídimenzionální plánování je použití trojrozměrných zobrazovacích vyšetření – CT vyšetření, MR vyšetření, eventuálně i PET vyšetření. 3D plánování je základem pro trojrozměrnou konformní radioterapii (3D-CRT). [1, str. 53, 12, s. 92]

Plánovací systém umožňuje výpočet dávkové distribuce v cílovém objemu, konturování cílových objemů a rizikových orgánů, výběr ozařovače a druhu záření s příslušnou energií, volbu vhodné ozařovací techniky a modifikaci svazku záření. [1, str. 53]

Při 3D plánování se využívá zobrazení struktur z pohledu svazku záření (BEV – beam's eye view), které umožňuje optimální tvarování svazku. Plánovací systém umožňuje vytvoření digitálně rekonstruovaného rentgenogramu (DRR), který se užívá při simulaci a verifikaci. Ke zpřesnění cílového objemu lze v plánovacím systému provádět fúzi anatomického vyšetření (CT) s funkčním vyšetřením (PET).

¹⁷ ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.

Výstupem plánování je ozařovací plán s danými parametry nastavení ozařovače pro každé pole (poloha stolu, sklon ramene, klíny, bloky, počet monitorovacích jednotek). [1, s. 53]

Verifikační systém zabezpečuje přenos dat a vzájemnou komunikaci mezi jednotlivými prvky procesu ozáření pomocí softwarové sítě. Ta spojuje simulátor, plánovací systém a lineární urychlovač, případně i další jednotky. Z verifikačního systému jsou přenášeny identifikační údaje pacienta a ozařovací předpis do simulátoru, plánovacího systému a ozařovače. Ze simulátoru jsou přes verifikační systém do ozařovače transportovány parametry jednotlivých polí. Z plánovacího systému jsou přenášeny údaje o modifikátorech svazku záření, dávce a monitorovacích jednotkách. Ozařovač je poté díky verifikačnímu systému schopen automaticky nastavit ozařovací parametry daného pacienta. Systém spustí ozáření pouze za předpokladu, že všechny nastavené parametry souhlasí nebo se pohybují v určitém tolerančním rozmezí. Takto je pomocí verifikačního systému zajištěna kvalita a bezpečnost provozu. Minimalizuje možné chyby spojené s frakcionací a doručením dávky, jelikož sleduje počet frakcí, dávku na frakci a celkovou předepsanou dávku. Na konci ozařovací série je vytvořen souhrnný protokol o průběhu ozáření. [1, s. 55]

K ověření správnosti nastavení cílového objemu slouží snímky polí získané na ozařovači, tzv. verifikační snímky. Pokud pracujeme na RTG simulátoru, porovnáváme skiaskopické obrazy polí s referenčními obrazy z plánovacího systému (DRR), na CT simulátoru CT simulační řezy s referenčním CT z plánovacího systému. Novější metodou pro verifikaci polohy pacienta je systém OBI (on board imaging), který umožňuje získat RTG snímek, nebo CT snímky v digitální podobě přímo na urychlovači. CT či RTG snímky se porovnávají s referenčními CT snímky z plánovacího systému.

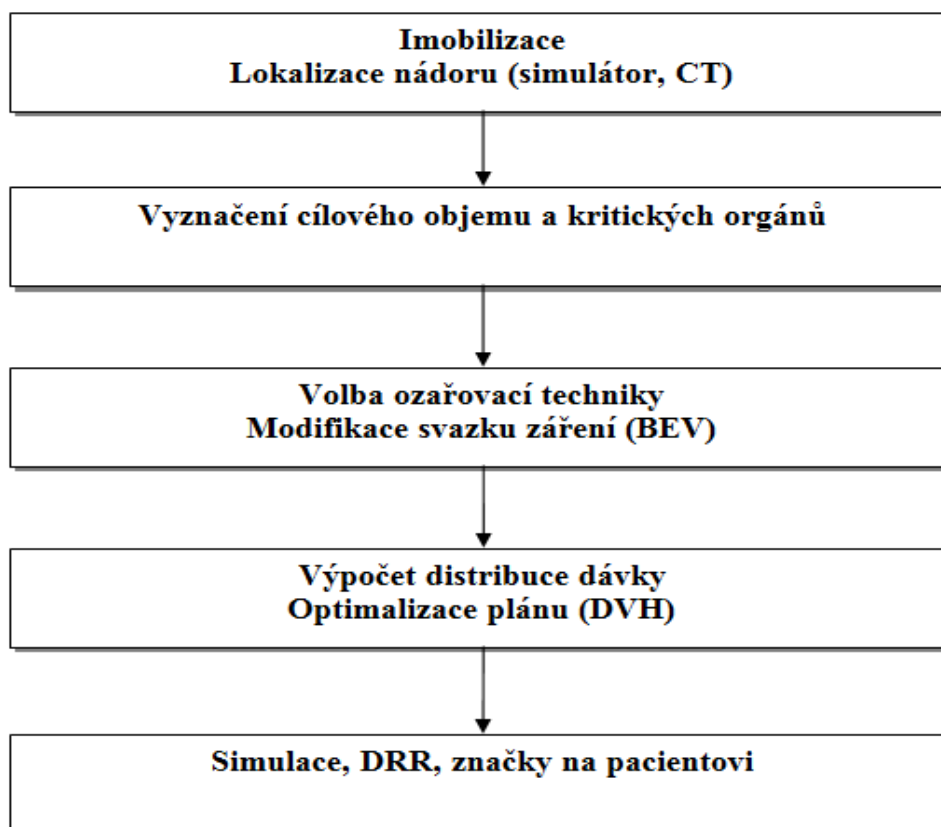
Moderní pracoviště využívají k verifikaci pozice pacienta digitální zobrazení pomocí elektronického detekčního zařízení (EPID), kterým může být lineární urychlovač osazen, nebo různé metody radioterapie naváděné obrazem (IGRT). EPID se porovnává se simulačním snímkem, nebo s DRR manuálně, či automaticky. EPID registruje na detektor prošlá kvanta záření, které zpracuje na elektrický signál. EPID poskytuje informace o geometrických nepřesnostech při léčbě. Případná odchylka polohy je korigována posunem stolu tak, aby bylo dosaženo polohy správné. Čím přesnější je nastavení pacienta, tím menší bezpečnostní lem pro PTV (planning target volume) můžeme použít, čímž šetříme zdravé

tkáně v okolí. Ověření polohy pacienta je vhodné provádět před každým ozářením. [1, s. 55, s. 57]

K verifikaci léčebného postupu slouží také dozimetrické přístroje in vivo, které poskytují údaje o dávce záření. K měření se používají termoluminiscenční dozimetry (TLD), nebo polovodičové detektory. Měření vstupní dávky na všech polích se doporučuje provádět opakovaně během ozařovací série. [1, s. 55]

1.6.2 Algoritmus plánování radioterapie

Proces plánování se skládá z řetězce na sebe navazujících kroků (obrázek 25). [1, s. 54]



Obrázek 25 – Proces plánování radioterapie¹⁸

¹⁸ ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.

Imobilizace pacienta je důležitou podmínkou správného provedení léčby zářením. Fixace pacienta musí zajistit přesnou, stabilní a reprodukovatelnou polohu v průběhu celé ozařovací série. Poloha by měla být pohodlná, vhodná pro zvolenou techniku. Imobilizace je provedena podle ozařované lokality pomocí různých fixačních pomůcek (fixační masky, klíny pod hrudník, opěrky na ruce, polštáře k vypodložení hlavy, hrudníku či kolen a kotníků, vakuové či pěnové podložky pro fixaci dolních končetin). Některé fixační pomůcky redukují případné pohyby pacienta v průběhu ozařování. Pro přesné umístění pacienta v podélné ose svazku se používá centrální laserový zaměřovač, boční zaměřovač slouží k nastavení horizontální polohy. [14, s. 2-3]

Proces plánování začíná lokalizací nádoru. Lokalizace nádoru znamená určení cílového objemu ve vztahu k anatomickým strukturám a referenčním bodům na kůži či ozařovacích pomůckách. [15, s. 10] V dnešní době se prvotní lokalizace provádí na CT simulátoru s využitím anatomie skeletu. Lokalizace se provádí v poloze, v níž je pacient ozařován, včetně imobilizačních pomůcek. [1, s. 54, 15, s. 10] Pacientovi se na kůži nakreslí orientační značky (nulový bod). Do jejich středu se umístí kontrastní marker, který je viditelný na CT skenech a umožňuje orientaci vzhledem k okolním tkáňovým strukturám na CT obrazech. [12, s. 34] Transverzální CT řezy s vyznačenou oblastí jsou poté přeneseny do plánovacího systému. [1, s. 54]

Na plánovací konzole na vybraných CT řezech si lékař vyznačí kontury cílového objemu a kritických orgánů. [1, s. 54] Při zakreslování cílových objemů lze využít i PET/CT, kdy se po fúzi obrazů přenesou kontury z PET/CT do plánovacího CT.

Následuje výběr zdroje záření a ozařovací techniky. Je zvoleno vhodné uspořádání a počet polí. Jednotlivá pole lze tvarovat pomocí vícelamelového kolimátoru (MLC – multileaf collimator), nebo individuálních olověných bloků. Proto použití CT je podmínkou výpočtu dávky záření. K modifikaci svazku záření lze použít klínové filtry. Klínové filtry rozlišujeme standardní a dynamické. Nehomogenitu dávkové distribuce při nerovném povrchu, nebo při různé hloubce uložení cílového objemu upravují kompenzační filtry. [1, s. 54, 12, s. 37-38]

Poté se vypočítá dávka záření, která je dle doporučení ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) č. 50 specifikována v izocentru, které

bývá v bodě, nacházejícím se přibližně uprostřed cílového objemu. Plánovací software umožňuje spočítat dávku v jednotlivých místech těla podle denzity tkání na CT skenech. Dávka v izocentru je normalizována na hodnotu 100 %. V tumorové oblasti není dávka úplně konstantní. Kolísání dávky v PTV se může pohybovat v rozmezí 95-107 %. [1, s. 54] V cílovém objemu by nemělo být příliš míst s dávkou vyšší jak 100 % kvůli vzniku tkáňové nekrózy. [12, s. 38] Jelikož by byl údaj o absorbované dávce v jediném bodě nedostatečný, je potřeba stanovit i údaj o minimální a maximální dávce a o celkové homogenitě záření v cílové oblasti. Pro celkové dávkování je důležitá znalost toleranční dávky pro zdravou tkáň. [14, s. 14]

K hodnocení plánů slouží dávkově-objemové histogramy (DVH, dose-volume histogram), jejichž křivky znázorňují objemovou expozici plánovacího cílového objemu a kritických orgánů. Systém umožňuje porovnání objemových histogramů pro různé ozařovací plány a výběr nejvhodnějšího. [1, s. 53-54] K hodnocení dávkové distribuce slouží integrální, nebo diferenciální DVH. Diferenciální DVH ukazují „*rozdělení četnosti počtu objemových elementů cílového objemu či zdravé tkáně, které obdrží určitou dávku.*“ Integrální DVH znázorňují závislost objemu (v procentech, osa y) na minimální dávce (osa x), kterou daný objem obdržel. Z DVH lze posuzovat homogenitu ozáření. „*Při naprosté homogenitě by byl tvar integrálního DVH obdélník končící na hodnotě 100 % dávky.*“ Těto ideální homogenity však při běžném ozáření nelze docílit, je možné se jí pouze přiblížit. 95 % cílového objemu by mělo být pokryto 95 % izodozou. Je třeba dostat do cílového objemu optimální dávkovou distribuci za současného šetření kritických orgánů (aby minimální objem byl ozářen maximální dávkou a naopak).

Hodnoty minimální, střední a maximální dávky jsou jedním z měřítek kvality plánu a poskytují zjednodušenou informaci o homogenitě dávkové distribuce. [12, s. 38-40]

Jakmile je ozařovací plán vyhotoven a schválen lékařem, přenese se z plánovacího systému na pacienta. Tento proces se nazývá simulace. Plánovací systém vygeneruje souřadnice (x, y, z), podle kterých se nastaví na simulátoru poloha izocentra. Pacient je na simulátoru nejprve nastaven podle značek na kůži či fixačních pomůckách na nulový bod. Posunem v osách x, y, z je zaměřeno izocentrum, které se zakreslí na kůži pacienta. Na průměty koordinát se nalepí kontrastní broky, které jsou na skenech zřetelně vidět. Pro odlišení od prvotních CT značek se ozařovací značky zakreslují jinou barvou. Tyto značky usnadňují nastavení polohy pacienta při jednotlivých ozařováních. Po nastavení pacienta na

značky jsou zhotoveny simulační snímky. Simulační CT řezy musí souhlasit s referenčním CT z plánovacího systému. [1, s. 55, 12, s. 42]

1.7 Ozařovací předpis

Ozařovací předpis je písemný dokument, který obsahuje následující údaje:

- údaje o pacientovi, diagnózu, TNM (T – tumor, N – nodus, M – metastáza) klasifikaci, léčebnou strategii, předchozí léčbu
- popis ozařované polohy
- jednoduchý popis cílového objemu
- ozařovací přístroj
- počet a velikost ozařovaných polí
- ozařovací vzdálenost, kolimaci svazku, nebo úhel rotace, úhel ramene ozařovacího přístroje
- dávkový příkon, povrchovou, ložiskovou a maximální dávku, dávku v kritických orgánech, dávka v referenčním bodě
- ozařovací čas
- počet frakcí denně, týdně, interval mezi frakcemi a plánovaný celkový počet frakcí
- způsob vykrytí, popis ozařovacích technik
- izodozní plán, jak a kdo plán vypracoval
- verifikační a simulační snímek, fotodokumentaci ozařovaných polí
- další instrukce (např. 1x týdně krevní obraz, ...)

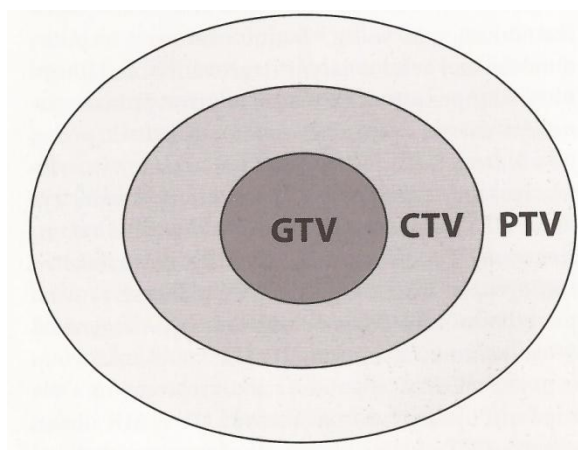
Ozařovací předpis je v kompetenci ošetřujícího lékaře nebo vedoucího oddělení. Zkompletováním ozařovacího předpisu je ukončeno plánování radioterapie. [15, s. 18-19]

1.8 Definice cílového objemu

Správné stanovení cílových objemů je jedna z nejdůležitějších podmínek úspěšné radioterapie. Přesné zacílení léčby zářením je důležité pro dosažení maximálního efektu radioterapie při minimálním poškození zdravých tkání. Aby klinický cílový objem dostal předepsanou dávku, je nutné ho správně definovat. [16]

Podle doporučení ICRU č. 50 se definují 3 základní objemy (obrázek 26):

- objem nádoru (GTV, gross tumor volume) = zahrnuje veškerou makroskopicky viditelnou nádorovou infiltraci zobrazitelnou všemi dostupnými zobrazovacími metodami
- klinický cílový objem (CTV, clinical target volume) = GTV + lem zahrnující potencionální mikroskopické šíření nádoru
- plánovací cílový objem (PTV, planning target volume) = CTV + lem zahrnující fyziologické změny pozice CTV v organismu a chyby při nastavení pacienta [1, s. 54]



Obrázek 26 – Definice cílového objemu podle ICRU 50 Report¹⁹

¹⁹ ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.

ICRU 50 je doplněno doporučením ICRU Report 62, které v rámci PTV stanovuje 2 lemy – vnitřní lem a lem pro nastavení. Spojením obou lemů získáme plánovací cílový objem (PTV). Vnitřní lem (IM, Internal Margin) se přidává ke klinickému cílovému objemu, aby kompenzoval změny v pohybu (fyziologické pohyby – dýchání, tlukot srdce, peristaltika, polykání), tvaru a velikosti klinického cílového objemu (CTV). Tento bezpečnostní lem tedy zajistí, že nádor ovlivněný fyziologickými pohyby bude stále v ozařovaném poli. Lem pro nastavení (SM, Set-up Margin) zohledňuje nepřesnosti nastavení pacientovy polohy a svazku záření v průběhu ozařovací série (variace v pozici pacienta, mechanické nejistoty přístroje – gantry, stůl, kolimátor, přenos chyb ze simulátoru a CT do léčby, lidské faktory). [1, s. 37, s. 215]

Lem na PTV by měl být stanoven dle vyhodnocení systematické a náhodné chyby při plánování a provádění radioterapie na každém pracovišti individuálně. Mezi systematické chyby patří chyby při plánovacím CT vyšetření, při zakreslení značek na kůži pacienta, rozdíly v zakreslení objemů jednotlivými lékaři, chyby nastavení apod. K náhodným chybám, které ale bývají většinou méně významné, může dojít při vlastním ozáření. [16]

Předepsaná dávka je distribuována do celého plánovacího cílového objemu. „*PTV zaručuje, že při vhodné velikosti a uspořádání polí obdrží CTV předepsanou dávku záření.*“ [1, s. 37, 12, s. 27]

Dále byl definován tzv. plánovací objem rizikových orgánů – PRV (planning organ at risk volume), který počítá s pohyby a změnami tvaru či velikosti rizikových orgánů v průběhu ozařovací série a nepřesnostmi v nastavení pacienta. [12, s. 27]

1.9 Techniky ozáření

1.9.1 Konvenční radioterapie

Konvenční radioterapie využívá jednoduché konfigurace ozařovacích polí. Ozařovaný objem se zobrazuje pouze v jedné rovině, ne jako trojrozměrný objekt. Pole mohou být tvarována vykrývacími bloky. [17, s. 27]

1.9.2 Trojrozměrná konformní radioterapie (3D-CRT)

„Konformní radioterapie je ozařovací technika, při které hranice cílového objemu odpovídají trojrozměrnému zobrazení tvaru a objemu tumoru.“ 3D-CRT dovoluje ozářit cílový objem s minimálním lemem, tudíž šetřit zdravé tkáně. Díky tomu lze selektivně zvýšit dávku v cílovém objemu. Eskalace dávky umožňuje získat lepší lokální kontrolu, která má vliv na celkové přežití pacientů.

Velkou roli u této ozařovací techniky hraje imobilizace pacienta, která do určité míry eliminuje nepřesnosti nastavení. Některé části těla lze fixovat lépe, některé ne tak dobře. Například obličejová maska z termoplastického materiálu omezí chybu nastavení přibližně na 5 mm. Dále je třeba kalkulovat s pohyby vnitřních orgánů během ozáření. Tyto nepřesnosti se řeší při definování plánovacího cílového objemu.

Plánování pomocí 3D-CRT využívá zobrazení z pohledu svazku záření (BEV). Izodózový plán je možné vytvořit ve třech rovinách (sagitální, frontální, transverzální). Plánovací CT řezy se provádí v minimálním rozestupu, aby výsledné prostorové zobrazení bylo co nejpřesnější. [1, s. 56-57, 12, s. 92]

1.9.3 Radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT)

Princip IMRT techniky, podobně jako u 3D-CRT, spočívá v tvarování svazku záření, navíc se však mění intenzita záření na průřezu svazkem. IMRT je spojeno s inverzním plánováním, kde jsou nejprve definovány požadavky na minimální a maximální dávku v cílovém objemu a maximální dávky v kritických orgánech. Jednotlivým strukturám jsou přiřazeny priority a podle toho plánovací systém stanoví pro každý svazek optimální profil intenzity. Podmínkou IMRT je MLC. Během ozáření dochází ke změně polohy jednotlivých lamel, tím se moduluje intenzita svazku záření. Díky těmto výhodám umožňuje IMRT redukcí dávky v kritických orgánech při dodržení maximální dávky v nádoru. [17, s. 27-28]

1.9.4 Radioterapie řízená obrazem (IGRT)

IGRT umožňuje úpravu nastavení pacienta přímo na ozařovně. Nejprve se na lineárním urychlovači zhotoví RTG, nebo CT snímek, který se porovná s referenční polohou

z plánovacího CT, které má odpovídat. Zaměření cílového objemu je provedeno bezprostředně před ozářením. IGRT se používá v kombinaci s IMRT, nebo 3D-CRT. [17, s. 28]

1.10 Využití PET/CT při plánování radioterapie

Základní zobrazovací technikou pro plánování radioterapie zůstává počítačová tomografie, která jako jediná dovoluje výpočet rozložení dávky ionizujícího záření v těle pacienta. Morfologického zobrazení využívá i magnetická rezonance. Morfologický obraz o funkční pohled doplňuje pozitronová emisní tomografie, která zobrazuje oblasti se zvýšenou metabolickou aktivitou, respektive se zvýšenou akumulací radiofarmaka. [18, 19]

V současné době prochází velkým rozvojem hybridní PET/CT systémy, které přispívají ke spolehlivější definici cílových objemů, tudíž omezení geometrické nepřesnosti. PET/CT se stalo významným nástrojem v diagnostice a stagingu maligních onemocnění. Má vysokou diagnostickou přesnost (93 %), ale i specifitu (94 %) a senzitivitu (89 %). Použití integrovaného PET/CT je přesnější než standardní vyšetřovací metody a vizuální fúze PET a CT vyšetření provedených samostatně. PET/CT má dle publikovaných studií signifikantně vyšší senzitivitu než CT či MR. Například u mediastinálního stagingu nemalobuněčného karcinomu plic je udávána senzitivita samotného CT vyšetření 57 % a specifita 84 %. Oproti tomu senzitivita PET se udává 84–87 % a specifita 88–93 %, což je ve srovnání s CT více. Odhaduje se, že v důsledku využití PET vyšetření v plánovacím procesu je změněno 30–40 % ozařovacích plánů.

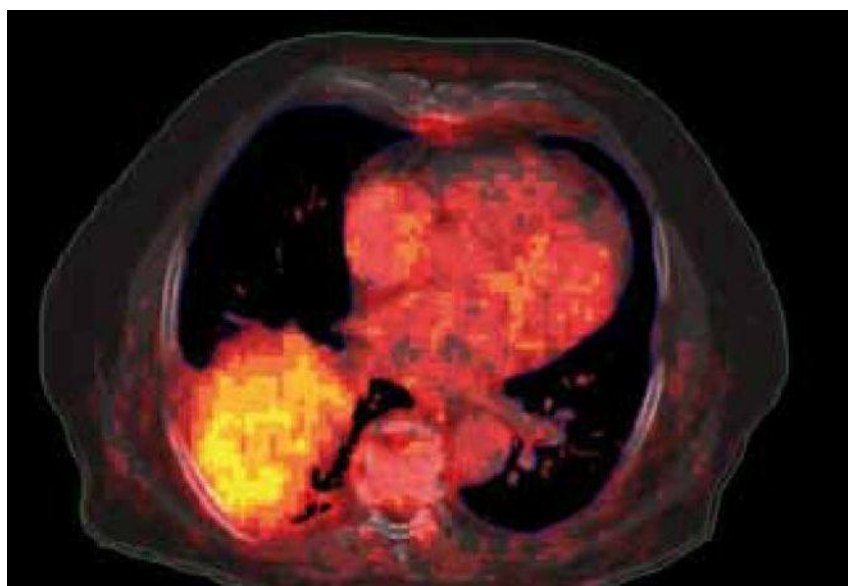
Odborná literatura nabízí širokou paletu výsledků a názorů o problematice přesnosti a přínosu PET/CT. Celkovou efektivitu PET/CT vyšetření potvrdilo mnoho rozsáhlých studií. V současné době k PET/CT vyšetření není žádná plnohodnotná alternativa. [18, 19]

Cílem PET/CT vyšetření je zobrazit rozsah nádorového onemocnění a zakreslit jej do speciálního souboru, který může být použit jako vstupní informace pro plánování radioterapie.

PET/CT vyšetření je využíváno především u nemalobuněčných tumorů plic, maligních lymfomů, tumorů hlavy a krku, gynekologických karcinomů a kolorektálních karcinomů. [19]

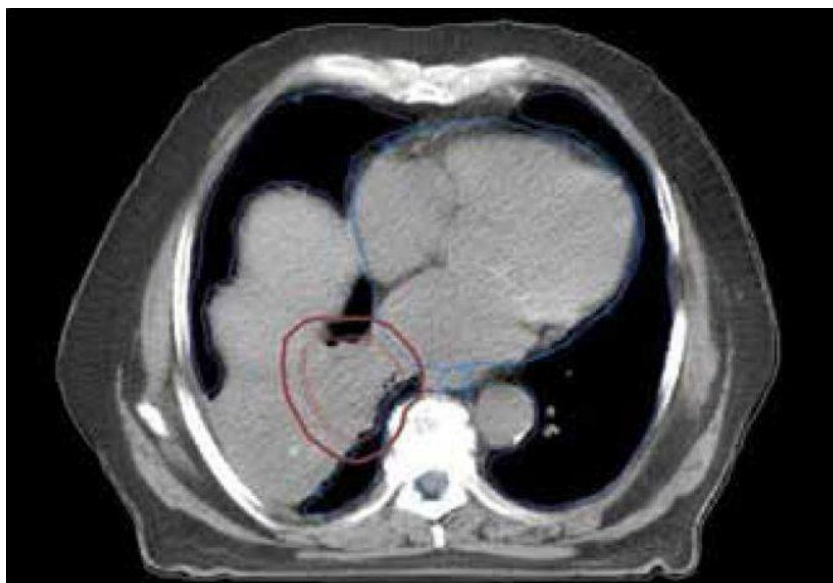
1.10.1 Využití PET/CT vyšetření při plánování radioterapie nemalobuněčných plicních karcinomů

Jak již bylo výše uvedeno, přesná definice a konturace cílového objemu jsou nutné podmínky pro dosažení maximálního efektu radioterapie při minimálním poškození zdravých tkání. [18] Konturace cílových objemů ale skýtá řadu problémů. Jsou to například tumory způsobující atelektázu, která téměř znemožňuje odlišit vlastní tumor od kolabované plíce (obrázek 27, 28). Komplikované je také přesné ohraničení spikulárních lézí a lézí v přítomnosti dystelektatických změn. Jiné nesnáze přicházejí s posouzením stavu lymfatických uzlin, kdy nelze považovat kritérium založené na velikosti za přesné. Nezvětšené lymfatické uzliny totiž mohou být zasaženy nádorovými buňkami a zvětšené uzliny nemusí být postižené nádorem. [18]



Obrázek 27 – Infiltrovaná oblast kolabované plíce - PET vyšetření²⁰

²⁰ VOJTÍŠEK R., HAVRÁNEK K. a J. FÍNEK. Využití PET/CT vyšetření při plánování radioterapie nemalobuněčných plicních karcinomů. *Klinická onkologie* [online]. 2011, 24(1), [cit. 2013-11-10]. Dostupné z <<http://www.onkologie.cz/cs/2011-01/2011-01-vojtisek>>.



Obrázek 28 – Stejný pacient jako na obrázku 27. Konturace cílového objemu bez znalosti nálezu na PET²¹

1.10.1.1 Hranice GTV na PET

Největší chyby, nepřesnosti a nejistoty při léčbě bronchogenního karcinomu vznikají při stanovení GTV a CTV. [19] Komplikace souvisí s rozlišovací schopností PET, která je poměrně malá, průměrně asi 4,5 mm, a proto bývají okraje zobrazeného tumoru poněkud rozmazané. Dále kvůli pohybům nádorového ložiska během pomalého snímání PET vznikají rozmazané okraje, které způsobují dojem většího objemu než na CT skenech.

GTV je na obrázcích PET definováno podle jiných pravidel, než u zobrazovacích metod detekující anatomické změny. Existuje několik způsobů, jak definovat hranice GTV na PET skenech. Pro vymezení GTV se může použít semi-kvantitativní bezrozměrná hodnota (SUV), která je schopná odlišit normální a abnormální akumulaci aplikovaného radiofarmaka. Je definovaná jako poměr aktivity na jednotku objemu zájmové oblasti a aktivity na jednotku objemu celého těla. K hodnocení se používají prahové cut-off hodnoty. Výběr prahové hodnoty závisí na velikosti, tvaru léze a kontrastu. „Do cílového objemu jsou zahrnuty oblasti s hodnotou vyšší, než je hodnota uvedená jako prahová.“ Panuje názor, že hodnoty SUV nad 2,5 vypovídají o přítomnosti maligní tkáně. Ale také bylo zjištěno, že hodnoty okolo 2,5 mohou vykazovat i nemaligní tkáně. Naopak malé nádory mohou vykazovat hodnoty SUV

²¹ VOJTÍŠEK R., HAVRÁNEK K. a J. FÍNEK. Využití PET/CT vyšetření při plánování radioterapie nemalobuněčných plicních karcinomů. *Klinická onkologie* [online]. 2011, 24(1), [cit. 2013-11-10]. Dostupné z <<http://www.onkologie.cz/cs/2011-01/2011-01-vojtisek>>.

menší jak 2,5. SUV metoda může u tumorů podhodnotit objem GTV. Tato metoda tedy prokazatelně není vypovídající a k určení okrajů GTV se nehodí.

Nejpoužívanější metodou při definování hranic GTV na PET skenech je metoda vizuálního hodnocení, respektive využití všech dostupných klinických nálezů, znalostí a zkušeností plánujícího radiačního onkologa.

Prozatím neexistuje žádné pravidlo pro určení prahové hodnoty k hodnocení GTV hranic. Prahy jsou příliš zjednodušující a nepřesné. Nelze přesně určit, kde končí maligní tkáň a kde začíná tkáň zdravá. Je třeba přemýšlet i o dalších faktorech, kromě samotného tumoru, které ovlivňují akumulaci radiofarmaka (př. nekrotické nebo hypotonické tumory nemusejí mít žádný metabolismus FDG). Akumulace radiofarmaka ve tkáni závisí na řadě vlivů: na množství podané dávky/aktivity, na krevní perfuzi danou tkání, na inzulinové rezistenci organismu, na času snímání aktivity po aplikaci radiofarmaka a na dýchacích pohybech. [18]

1.10.1.2 Význam PET/CT

PET vyšetření upřesní velikost tumoru především tam, kde je přítomna atelektáza nebo plicní výpotek, a tím může přispět ke zmenšení ozařovaného pole. [19] To vede k pozitivnímu faktu, kdy zmenší-li se GTV u pacientů s atelektázou, zmenší se i dávky na kritické struktury, v důsledku toho klesne pravděpodobnost pneumonitidy i ezofagitidy a naopak. *„Nejzásadnější přínos PET/CT u nemalobuněčných plicních karcinomů spočívá spíše v přesnějším hodnocení rozsahu nádorové choroby ve smyslu kategorií N a M než ve smyslu kategorie T.“* [18]

1.10.1.3 Výsledky PET/CT

Nyní uvedu jednu z prvních studií hodnotících přínos PET/CT při plánování radioterapie. Publikoval ji švýcarský kolektiv roku 2003 a zabývá se porovnáním velikostí cílových objemů na základě konturace podle CT a PET/CT. Jako cut-off hodnotu významnosti změny si zvolili 25 % pro GTV a 20 % pro PTV. Ze souboru 39 pacientů došlo *„v 56 % všech případů ke změně GTV o více než 25 % a k modifikaci PTV ve 46 %.“* U 16 % pacientů byla zvolena jiná léčebná strategie. *„PET/CT vyšetření změnilo léčebnou strategii,*

dávku či velikost cílových objemů u 63 % případů. “ Celkem z 6 pacientů se u plicních tumorů GTV zmenšilo u 4 pacientů a zvětšilo u 1 pacienta. [20]

V roce 2002 Erdi et al. hodnotili vliv následně provedeného PET vyšetření po klasickém CT vyšetření (pouze softwarová fúze) na konturaci cílových objemů. Z 11 pacientů s NSCLC (non-small cell lung cancer, nemalobuněčný karcinom plic) došlo u 7 z nich ke zvětšení cílového objemu (v průměru o 19 %), a to především z důvodu nově zjištěny pozitivní uzlinové oblasti. U zbylých 4 pacientů došlo ke zmenšení (průměrně o 18 %), a to zejména vlivem vynechání atelektatických oblastí z cílového objemu. [21]

Italové Brianzoni et al. zkoumali soubor 25 pacientů vyšetřených na integrovaném PET/CT přístroji (24× plicní karcinom a 4× Non-Hodgkinův lymfom (NHL) v krční oblasti). Prahovou hodnotu akumulace (hranice GTV) si určili SUV 40 %. U 14 (56 %) pacientů nedošlo ke změně konturace GTV nebo CTV, zatímco u 11 (44 %) pacientů tato informace vedla ke změně cílových objemů – u 5 z 11 došlo ke zmenšení (2× vlivem přítomné atelektázy, 3× falešně pozitivní uzliny na CT) a u 6 z 11 došlo ke zvětšení (3× falešně negativní uzliny na CT, 3× lepší konturace GTV v terénu atelektázy). [22]

Při porovnání plánů CT a PET/CT autoři Grills et al. zjistili, že by došlo k významnému poddávkování u 40 % pacientů v případě, že by byl použit plán vytvořený pouze podle CT. [23] K podobným závěrům při srovnání CT a PET/CT došli i jiní autoři.

Na základě mnoha výzkumů bylo zjištěno, že použití kombinovaného PET/CT vyšetření vede často ke zjištění změny stagingu onemocnění, a tím i ke změně strategie léčby např. nalezením vzdálených metastáz. PET/CT fúze je užitečným nástrojem pro zvýšení přesnosti konturace cílových objemů. *„Změna ve velikosti cílového objemu, a tím i změna ozářeného objemu kritické struktury může vést ke zvýšení aplikované dávky do tumoru tam, kde došlo ke zmenšení těchto objemů.“* PET/CT dále pozitivně ovlivňuje subjektivní hodnocení konturace radiačními onkology. Jinou výhodou PET/CT je snadná klasifikace struktur neznámého významu (př. malé uzliny). Zároveň lze konstatovat, že ani PET/CT není nejpřesnější metodou v predikci nádorového uzlinového postižení. Za nejpřesnější metodu se považuje bioptické vyšetření uzlin. [18]

1.10.2 Využití PET/CT při plánování radioterapie nádorů ORL oblasti

Při ozařování ORL oblastí se s oblibou využívá IMRT technika, která ve srovnání s konvenční radioterapií dovoluje šetřit zdravé tkáně. Výsledkem je snížení počtu komplikací, především xerostomie.

V důsledku lepší shody tvaru cílového a ozářeného objemu při IMRT technice, než při konvenčním ozáření, lze zvýšit dávku na oblast nádorového postižení. Zvýšení dávky umožňuje současné zlepšení lokální a regionální kontroly a prodloužení přežití. Podmínkou úspěšné IMRT je ve srovnání s konvenční radioterapií přesnější definování cílového objemu, což umožňuje právě PET/CT vyšetření, které může snížit chyby v lokalizaci cílového objemu. Zvýšená přesnost zaměření cílového objemu dovoluje buď výrazné zmenšení objemu ozářených tkání, tím se šetří zdravé tkáně, především oblast průdušních žláz, míchy, mandibuly, chiazmatu a mozku, nebo zvětšení cílového objemu, což může vést ke snížení rizika recidivy tumoru.

Koshy et al. publikovali údaje, z nichž vyplývá, že za použití PET/CT u pacientů s tumory hlavy a krku došlo ke změně klasifikace v oblasti T a N v 36 % a 14 %, u cílových objemů pak ke změně ve 14 % a 11 % případů. [24]

Kolářová a kol. ve své studii hodnotili soubor 40 pacientů s karcinomy v oblasti hlavy a krku. U 20 případů byl nález na diagnostickém CT a plánovacím PET/CT shodný. V 6 případech (15 %) byl nalezen pomocí PET/CT větší rozsah postižení lymfatických uzlin, naopak menší rozsah uzlinového postižení byl detekován ve 3 případech (7,5 %). V oblasti primárního ložiska došlo ke změně klasifikace u 2 pacientů (5 %). V obou případech ke zvětšení objemu. Ve 2 případech s pozitivním histopatologickým nálezem resekcčních okrajů byl PET/CT negativní.

Ze souboru 40 nemocných v 11 případech (27,5 %) PET/CT vyšetření změnilo cílový objem a ve 3 případech terapeutický záměr, v důsledku nově zjištěných vzdálených metastáz. Podrobný popis změn je uveden na obrázku 29. [19]

Změna cílového objemu	Počet nemocných
N0 → N1	3
N1 → N2	2
N2b → N2c	1
N1 → N0	2
N2c → N1	1
T1 → T2	1
T3 → T4	1

Obrázek 29 – Změna cílového objemu v oblasti uzlinového postižení a primárního tumoru v důsledku PET/CT nálezů²²

Rolí PET a PET/CT při určení léčebného záměru u časných i pokročilých tumorů hlavy a krku se zabývali také autoři z Johns Hopkins University v Baltimoru na souboru 36 nemocných. U 25 pacientů (69 %) se léčebný plán nezměnil, změna nastala u 11 nemocných (31 %). U lymfatického postižení bylo histopatologicky ověřené shodné stadium s PET/CT jen u 9 z 16 pacientů. [25]

Heron et al. ve své studii na souboru 21 nemocných s tumory hlavy a krku vyšetřených pomocí PET/CT přístroje hodnotili velikost cílových objemů zakreslených pomocí PET a stejné objemy stanovené pomocí CT. Autoři zjistili, že objemy primárních tumorů byly signifikantně větší na CT než na PET. Autoři došli k závěru, že „*hybridní PET/CT vyšetření přináší přesnější odlišení nepostižených oblastí od nádorem postižených.*“ [26]

Závěrem lze říci, že PET/CT vyšetření může mít signifikantní vliv na staging tumoru a stanovení cílového objemu i dávky pro radioterapii.

Z literárních údajů plyne, že použití fúze PET/CT přináší při stanovení cílového objemu pro plánování radioterapie oproti konvenčnímu CT vyšetření řadu výhod. CT na rozdíl od morfologického i funkčního zobrazení pomocí PET/CT většinou nedává přesnou informaci o rozsahu nádorového postižení. PET/CT je možno využít pro přesnější zacílení boostu. Další možností je využití IMRT pro diferencované rozložení dávky v závislosti na rozsahu nádorového postižení. [19]

²² KOLÁŘOVÁ I., VAŇÁSEK J., ODRÁŽKA K., PETRUŽELKA L., DOLEŽEL M., NECHVÍL J. Využití PET/CT vyšetření při plánování radioterapie nádorů ORL oblasti. *Klinická onkologie* [online]. 2009, 3 [cit. 2013-11-23]. Dostupné z <<http://www.eonkologie.cz/cs/2009-3/2009-03-kolarova>>.

Při plánování PET/CT je nutné použít všechny fixační pomůcky, které bude mít pacient i při vlastním ozáření (obrázek 30).



Obrázek 30 – Termoplastická maska²³

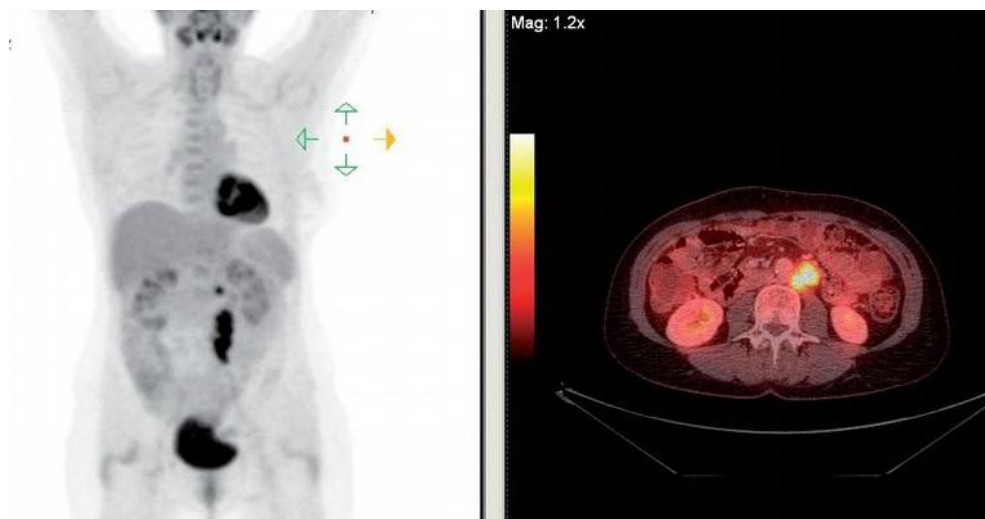
1.10.3 Využití PET/CT při plánování radioterapie karcinomu hrdla děložního.

PET/CT v diagnostice karcinomu hrdla děložního umožňuje zvolit vhodnou taktiku radioterapie. PET/CT je schopna zhodnotit jak lokální rozsah nádoru hrdla děložního, tak i postižení lymfatických uzlin a vzdálené metastázy. PET/CT hraje u hodnocení metastatického postižení lymfatických uzlin významnou úlohu. Stav lymfatických uzlin je nejdůležitější prognostický faktor. „*Pětileté přežití u časného karcinomu je 90 % při negativních uzlinách, 50 % při pozitivě pánevních uzlin a 20–30 % při pozitivních paraaortálních uzlinách*“. Průkaz postižení jak pánevních, tak paraaortálních uzlin ovlivňuje cílové objemy, dávky radioterapie a má zásadní význam pro určení léčebného postupu, tj. paliativní chemoterapie, chirurgická léčba či (chemo)radioterapie. Při průkazu postižení paraaortálních uzlin se ozařovaný objem rozšiřuje z pánve na paraaortální oblast.

Příkladem je práce Doleželová et al. „*PET/CT vyšetření prokázalo rozsáhlejší postižení uzlinových oblastí než CT v 27 % případů a u 17,4 % pacientek vedlo ke změně cílového objemu.*“ [28] Pokud se na PET/CT prokáže postižení paraaortálních uzlin,

²³ KOLÁŘOVÁ I., VAŇÁSEK J., ODRÁŽKA K., PETRUŽELKA L., DOLEŽEL M., NECHVÍL J. Využití PET/CT vyšetření při plánování radioterapie nádorů ORL oblasti. *Klinická onkologie* [online]. 2009, 3 [cit. 2013-11-23]. Dostupné z <<http://www.eonkologie.cz/cs/2009-3/2009-03-kolarova>>.

ozařovaný objem se rozšiřuje z pánve na paraaortální oblast, s žádoucím navýšením dávky na oblast makroskopické lymfadenopatie. „Obrázek 31 ilustruje PET/CT s postižením paraaortálních uzlin u pacientky, která podstoupila chirurgickou léčbu bez stagingové paraaortální lymfadenektomie pro zdánlivě lokalizovaný karcinom čípku.“ [27]

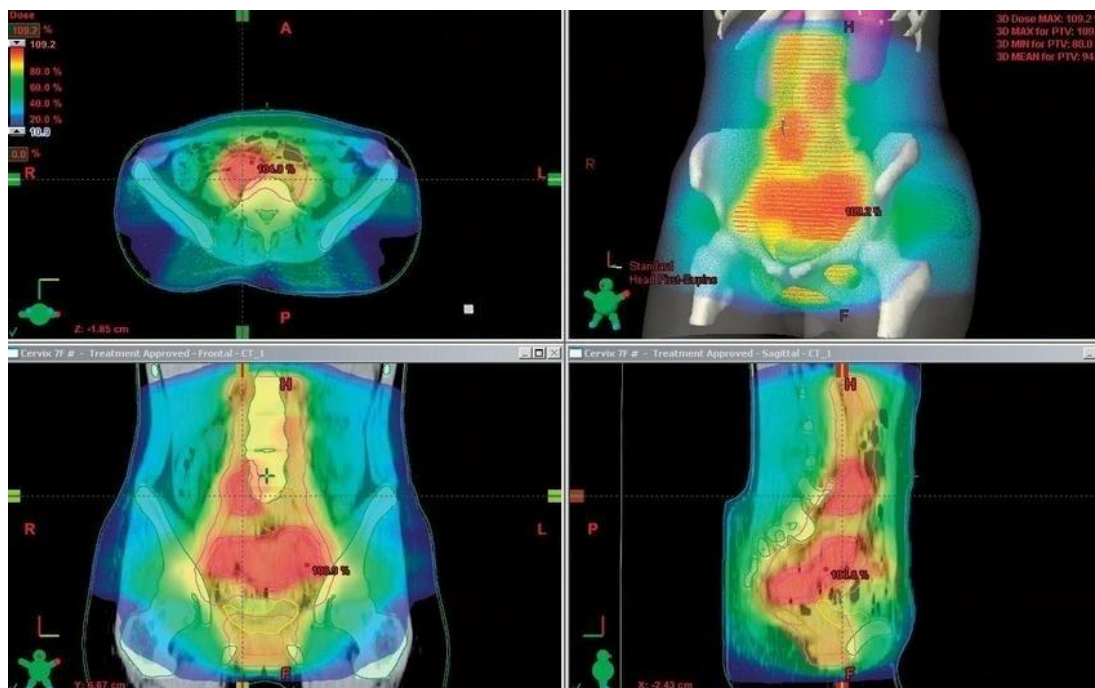


Obrázek 31 – PET/CT s postižením paraaortálních uzlin²⁴

PET/CT je ve srovnání s CT či MR, kde je schopnost detekovat metastatické postižení uzlin založena na hodnocení jejich velikosti, schopno detekce metastatického postižení u uzlin normální velikosti. Hodnocení metastatického postižení uzlin založené na jejich velikosti může být zavádějící. [27]

Využití PET/CT pro plánování radioterapie zpřesňuje nejen stanovení cílových objemů, ale také využití pokročilých metod konformní radioterapie, jako je IMRT. PET/CT navigované IMRT využili například Esthappan et al. k eskalaci dávky na pozitivní paraaortální uzliny a na paraaortální oblast (obrázek 32). [29]

²⁴ PETERA, J. a I. SIRÁK. Pokroky v nechirurgické léčbě karcinomu hrdla děložního. *Postgraduální medicína* [online]. 8. 2. 2011 [cit. 2013-11-23]. Dostupné z <<http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/pokroky-v-nechirurgicke-lecbe-karcinomu-hrdla-delozniho-457921>>.



Obrázek 32 – PET/CT využitý pro radioterapii s modulovanou intenzitou (IMRT) paraaortálních uzlin²⁵

FDG-PET je dále také schopna odlišit fibrózní tkáň v pánvi od recidivy karcinomu. [4]

„Vysoká senzitivita a specificita FDG PET/CT pro staging cervikálního karcinomu u stadií FIGO IB2 umožňuje zdokonalení léčebné strategie i taktiky u tohoto onemocnění.“
FDG-PET/CT nalézá uplatnění v plánování radioterapie u pokročilého či recidivujícího karcinomu hrdla. [4, 27]

Význam PET/CT pro diagnostiku rozsahu primárního tumoru je omezený. U časnějších stadií hraje hlavní roli pro určení rozsahu primárního nádoru chirurgická explorace pánevních uzlin a MR. [27]

1.10.4 Využití PET/CT při plánování radioterapie lymfomu

Většina lymfomů má velmi vysoký metabolismus glukózy. Hodgkinův lymfom akumuluje ve vysoké míře ¹⁸F-FDG. V případě non-hodgkinských lymfomů je spotřeba

²⁵ PETERA, J. a I. SIRÁK. Pokroky v nechirurgické léčbě karcinomu hrdla děložního. *Postgraduální medicína* [online]. 8. 2. 2011 [cit. 2013-11-23]. Dostupné z <<http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/pokroky-v-nechirurgicke-lecbe-karcinomu-hrdla-delozniho-457921>>.

radiofarmaka závislá na stupni diferenciacie tumoru. U pacientů s maligním lymfomem nachází PET i PET/CT uplatnění při stagingu, restagingu a při zhodnocení léčebné odpovědi. [4]

2 PRAKTICKÁ ČÁST

2.1 Popis pacienta

Pacientka, narozená v roce 1966, přichází na Onkologické centrum Multiscan Pardubice pro dušnost při námaze a zhoršující se kašel.

Matka pacientky prodělala v 68 letech karcinom tlustého střeva. Otec tragicky zahynul. Bratr je zdravý. Pacientka má dvě děti, které jsou zdravé. Pacientka pracuje jako kuchařka.

Pacientka v minulosti vykouřila až 20 cigaret denně. Kouřila od 18 let a přestala v květnu roku 2010. Alkohol nekonzumuje.

Pacientka uvedla, že v posledních týdnech nepřišla do kontaktu s infekční nemocí.

Pacientce byla diagnostikována hypertenze, diabetes mellitus. Alergiemi netrpí.

Pacientka užívá Siofor 500 mg tablety 1–0–1.

Objektivně je pacientka chodící, bez klidové dušnosti, cyanózy a ikteru, přiměřeně hydratovaná. Zornice jsou isokorické, skléry anikterické. Hrdlo je klidné, uzliny na krku nejsou zvětšeny. Dýchání je sklípkové, vpravo oslabené. Stolice je pravidelná. Břicho je palpačně nebolestivé. Dolní končetiny jsou bez otoků a známek zánětu.

Bronchoskopicky byl ověřen nízce diferencovaný dlaždicobuněčný, nerohovějící karcinom.

Pacientce bylo indikováno PET/CT vyšetření k určení stagingu onemocnění v plánovací poloze na zádech s horními končetinami v elevaci pro plánování radikální radioterapie.

2.2 Příprava před vyšetřením PET/CT

Do přípravy pacientky spadá dostatečná hydratace, udržení hladiny cukru v krvi na nízkých hodnotách, perorální a intravenózní aplikace kontrastních látek nutných ke

správnému hodnocení CT vyšetření a protialergická příprava ke snížení rizika možné alergické reakce na jodové kontrastní látky.

Příprava začíná poučením pacientky o povaze vyšetření. Dále samotnému vyšetření předchází zjištění anamnestických dat.

Alespoň 2 dny před vyšetřením je nutné se vyvarovat větší fyzické námaze (těžší manuální práce, posilovna, nošení těžších nákupů a zavazadel, jízda na kole apod.). 6 hodin před vyšetřením je třeba nejíst, ale je nutné v této době více pít pouze čistou vodu či hořký čaj. Je velmi důležité nepít v této době nic s obsahem cukru, též nepít mléko. Pacientka by se měla vyhnout konzumaci žvýkaček, bonbonů či ústních pastilek.

Praktický či ošetřující lékař provede odběr krve ke zjištění hodnot urey a kreatininu, které nesmí být starší než 14 dnů před termínem vyšetření na PET/CT. Výsledky sérové hodnoty urey a kreatininu je nutné si s sebou na vyšetření PET/CT přinést.

Před vyšetřením je pacientce odebrána kapilární krev z prstu na ruce a vyšetřena glykémie (hladina krevního cukru). Pokud je hladina glykémie vyšší než 8 mmol/l, dochází ke snížení citlivosti vyšetření. Pokud hladina glykémie je vyšší než 12 mmol/l, vyšetření není možné provést.

Těsně před vyšetřením si pacientka odejde na toaletu – močový měchýř musí být prázdný, odloží si obuv, veškeré kovové předměty (hodinky, náušnice, kovové vyndavací můstky, ušní vyndavací aparáty, piercing, apod.), rovněž oblečení s kovovými doplňky (zipy, flitry, ozdoby, opasek, háčky apod.). Tričko, košili, svetr bez kovových částic si pacientka může ponechat.

2.3 Postup vyšetření na PET/CT

Pacientka se dostaví v předstihu půl hodiny až hodinu před vyšetřením a relaxuje na pracovišti v čekárně při optimální teplotě. Pacientka by měla být minimálně 30–60 minut před vyšetřením v teple (platí především při chladném počasí) a v klidu.

Odborná sestra zajistí žilní vstup na předloktí pacientky. Nejdříve se aplikuje ^{18}F -FDG. Radiofarmakum podané do kanyly v aplikačním boxu se postupně kumuluje v těle.

Pacientka poté setrvává v klidu asi 1 hodinu k eliminaci zvýšené akumulace ^{18}F -FDG v kosterním svalstvu. Pacientce bylo 367 MBq.

Bezprostředně před uložením pacientky se podává kontrastní látka (KL) iomeron i. v. (intra venózně). Zavedená nitrožilní kanyla se spojí s automatickým dávkovačem jódové kontrastní látky (JKL), jejíž krátkodobá aplikace výrazně zvyšuje hodnotu prováděného vyšetření. Kontrastní látka je rychle vylučována ledvinami. Po vyšetření je pacientka hydratována, aby podpořila vylučování KL pitím dostatečného množství tekutin.

Pacientce se na kůži zakreslí orientační body – „nulové body“ – jeden centrální a dva laterální ve stejné transverzální rovině a umístí se na ně kovová značka k orientaci bodů na PET/CT skenech vzhledem k okolním tkáňovým strukturám. Značky slouží k odměření vzdáleností centrálních paprsků. Pomocí těchto značek je dosaženo přesného uložení pacientky a následně může být poloha reprodukována vůči ozařovači.

Po cca 1 hodině, kdy je radiofarmakum dostatečně akumulováno, je pacientka podrobena dvěma vyšetřeními na jednom přístroji – pozitronové emisní tomografii (PET) a počítačové tomografii (CT) (obrázek 33). Zatímco PET stanovuje míru poškození buněk, CT stanovuje přesnou lokalizaci postiženého ložiska. Během snímání leží pacientka nehybně na lůžku, které se posouvá skrze detekční prstenec v gantry přístroje.



Obrázek 33 – PET/CT Discovery VCT (s 64 řadým CT) firmy GE²⁶

²⁶ *Fakultní nemocnice Hradec Králové* [online]. © Copyright 2011, [cit. 2014-03-10]. Dostupné z: <<http://www.fnhk.cz/onm-amb/pet-ct>>

Pacientka se položí na záda na vyšetřovací stůl, obě horní končetiny jsou v elevaci, pacientka se drží za lokty nad hlavou ve fixačním zařízení (breast board) (obrázek 34). Pozice pacientky nesmí být příliš nepohodlná, aby se redukovaly možnosti pohybu nemocné v průběhu ozařování. Poloha pacientky se dokumentuje. Po uložení pacientky na pohyblivé lůžko je nejprve provedeno PET vyšetření. Rozsah snímání je ohraničen bazí lební a proximální třetinou stehen. Poté navazuje spirální CT s aplikací JKL intravenózně. Vyšetření trvá 20–40 minut. V případě potřeby může pacientka komunikovat s obsluhou přes mikrofon.



Obrázek 34 – Breast board²⁷

Před odchodem pacientka setrvává asi 15–30 minut na oddělení. Celkový pobyt na oddělení trvá 2–3 hodiny.

Po ukončení vyšetření je vhodné k rychlejšímu vyloučení radiofarmaka více pít, jelikož se radiofarmakum vylučuje močí. Radioaktivita se z těla vyloučí do druhého dne. Po tuto dobu není vhodné pobývat v blízkosti těhotných žen a malých dětí. Po výkonu není potřeba zvláštního omezení, není omezena zdravotní způsobilost ani pracovní schopnost.

²⁷ ELEKTA [online]. © 2014, [cit. 2014-03-10]. Dostupné z: <<http://www.elekta.com/healthcare-professionals/products/elekta-oncology/treatment-techniques/positioning-and-immobilization/breaststep.html>>.

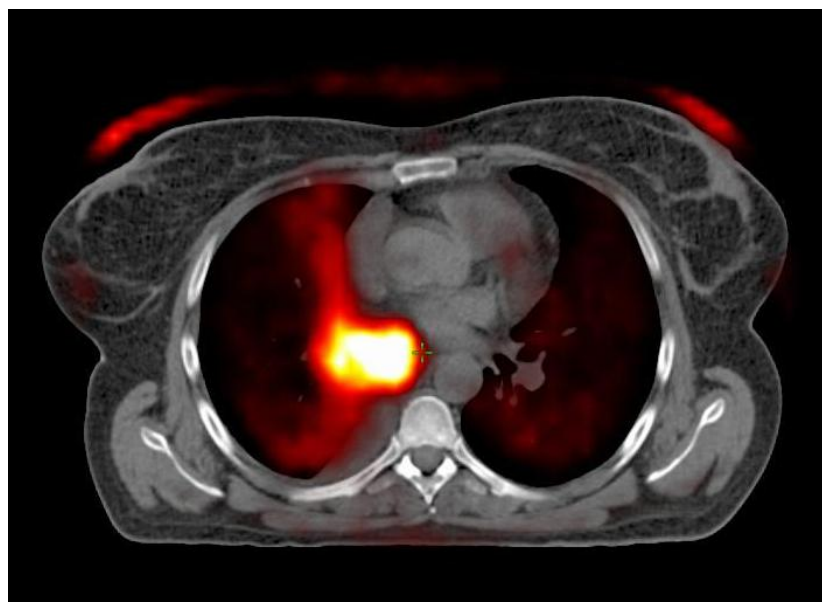
2.4 Nález z PET/CT trupu

Centrálně vpravo je tumorózní infiltrát s vysokou akumulací FDG cca 54 x 32 x 70 mm.

Subkarinálně a v pravém plicním hilu a v pravostranném mediastinu je lymfadenopatie s vysokou akumulací FDG, která částečně splývá s popisovanou centrální tumorózní infiltrací.

Pleura je bez nodularit.

Závěr: PET/CT vyšetření ukazuje tumor s hypermetabolismem glukózy centrálně v pravé plicí s hilovou a mediastinální lymfadenopatií. (obrázek 35).



Obrázek 35 – Snímek výše uvedené pacientky z PET/CT²⁸

2.5 Diagnóza

Na základě provedených vyšetření byl pacientce potvrzen centrální spinocelulární nemalobuněčný karcinom pravé plice T3N2M0. Pacientka byla převzata do trvalé péče Onkologického centra Multiscan Pardubice pro diagnózu C349.

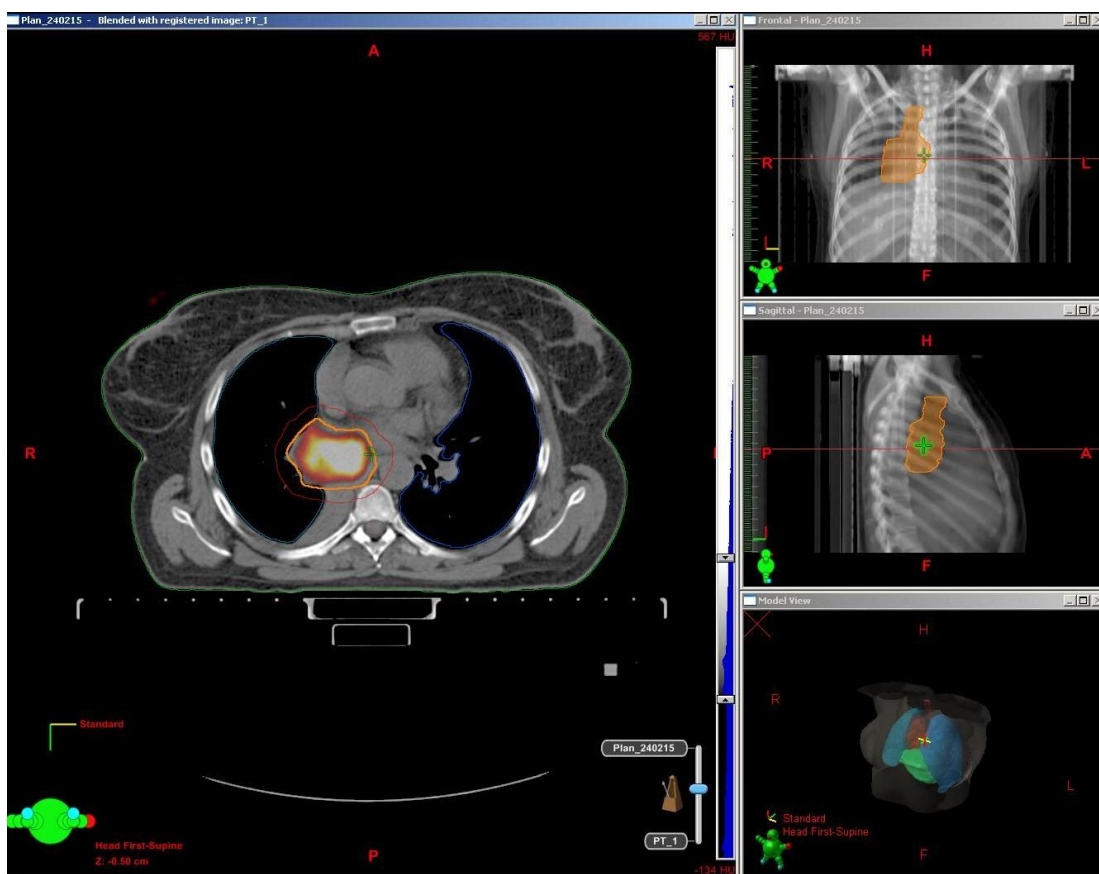
²⁸ Fakultní nemocnice Hradec Králové

2.6 Léčba

Pacientka prošla disciplinární komisí, kde bylo rozhodnuto o její léčbě radioterapií na tumor plic a lymfadenopatii dávkou 66 Gy ve 33 frakcích s konkomitantní chemoterapií Navelbinem. Pacientce byla podána 1 tableta 20 mg Navelbinu před každou frakcí radioterapie.

2.7 Konturování cílových objemů dle PET/CT

Po provedení plánovacího PET/CT jsou data odeslána do plánovacího systému. Lékař si na plánovací konzole vyznačí kontury cílového objemu a kritických orgánů. Na obrázku jsou konturace vyznačeny následovně: CTV – oranžová, PTV – červená. Dále jsou vyznačeny modrou barvou plíce (obrázek 36).



Obrázek 36 – Konturace cílového objemu²⁹

²⁹ Fakultní nemocnice Hradec Králové

Definice cílového objemu:

GTV – zaujímá objem primárního nádoru (GTV_T) a metastaticky postižené lymfatické uzliny (GTV_N)

CTV_T – GTV plus lem 6 mm

CTV_N – zakreslení postižené oblasti lymfatických uzlin s lemem 8 mm

PTV = CTV plus lem 1 cm.

ICRU referenční bod – je zadáván ve středu obrysu PTV, v řezu, který odpovídá středu kraniokaudálního rozměru PTV.

2.8 Přepis dávky na cílový objem a limitů pro zdravé tkáně

Lékař určí dávku, která má být dodána do cílové tkáně a rozhodne o jejím časovém rozložení. Rozložení dávky v cílovém objemu a kritických orgánech je vypočítáno v plánovacím systému.

2.8.1 Frakcionace

Pacientka byla ozářena celkovou dávkou 66 Gy ve 33 frakcích. Byla zvolena normofrakcionace – 2 Gy/frakci, 5 frakcí/týden.

2.8.2 Kritické orgány a jejich toleranční dávky ($TD_{5/5}$) při standardní frakcionaci

Při ozařování pacientky obdrží určitou dávku záření i okolní struktury, které jsou zdravé. Aby nedošlo následkem ozáření k jejich poškození, je nutné znát toleranční dávky pro tyto struktury. U ozáření plic jsou definovány níže uvedené kritické orgány (plíce, mícha, jícen, srdce). Je u nich stanovena minimální toleranční dávka $TD_{5/5}$, která za standardních podmínek nezpůsobí více než 5 % závažných komplikací v průběhu 5 let po radioterapii.

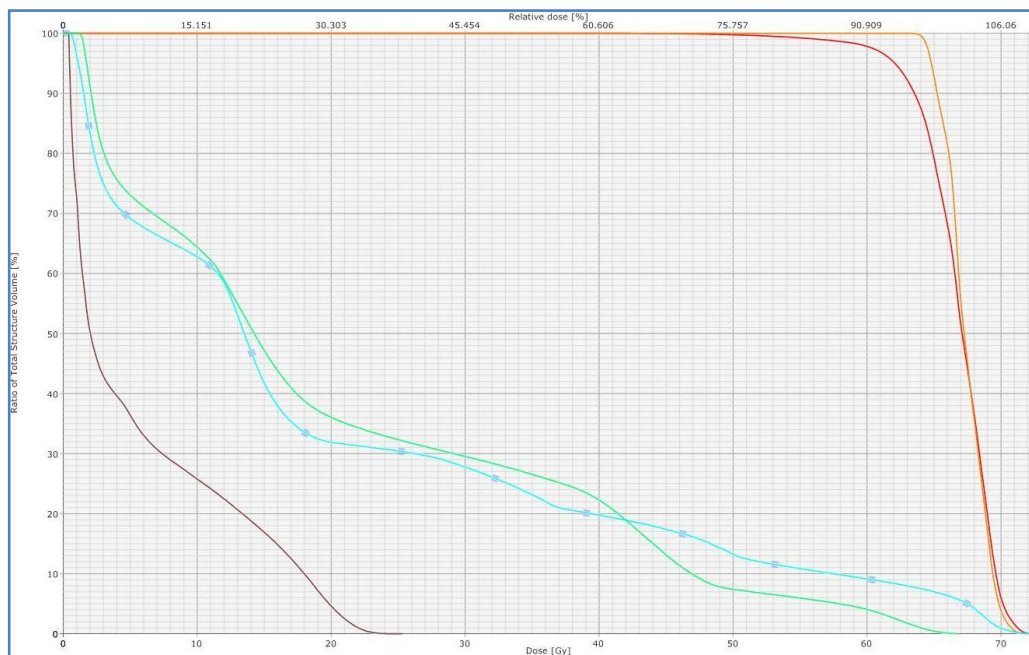
- plíce: $TD_{5/5}$ 25 Gy (celá)

- mícha: $TD_{5/5}$ 45 Gy;
- jícen: $TD_{5/5}$ 60 Gy;
- srdce: $TD_{5/5}$ 40 Gy (celý orgán), $TD_{5/5}$ 50 Gy (méně než 50 % celého objemu)

2.9 Výpočet dávkové distribuce

Dávková distribuce je znázorněna v DVH. DVH umožňuje posoudit pokrytí cílového objemu dostatečnou dávkou a určit aplikovanou dávku do zdravé tkáně v okolí cílového objemu či kritických struktur v jeho blízkosti. 95 % objemu PTV musí být pokryto 95 % dávkou.

Červená křivka znázorňuje PTV; **oranžová** je CTV; **modrá** je pro plíce – objem obou plic, který obdrží dávku 20 Gy a více by měl být menší než 35 % ($V_{20} < 35\%$), střední dávka (mean lung dose) na obě plíce by měla být menší než 20 Gy; mícha – **hnědá**, maximální dávka, kterou ještě mícha může obdržet je menší než 45 Gy; srdce – **zelená**, střední dávka by měla být menší než 26 Gy, $V_{30} < 46\%$ (obrázek 37).

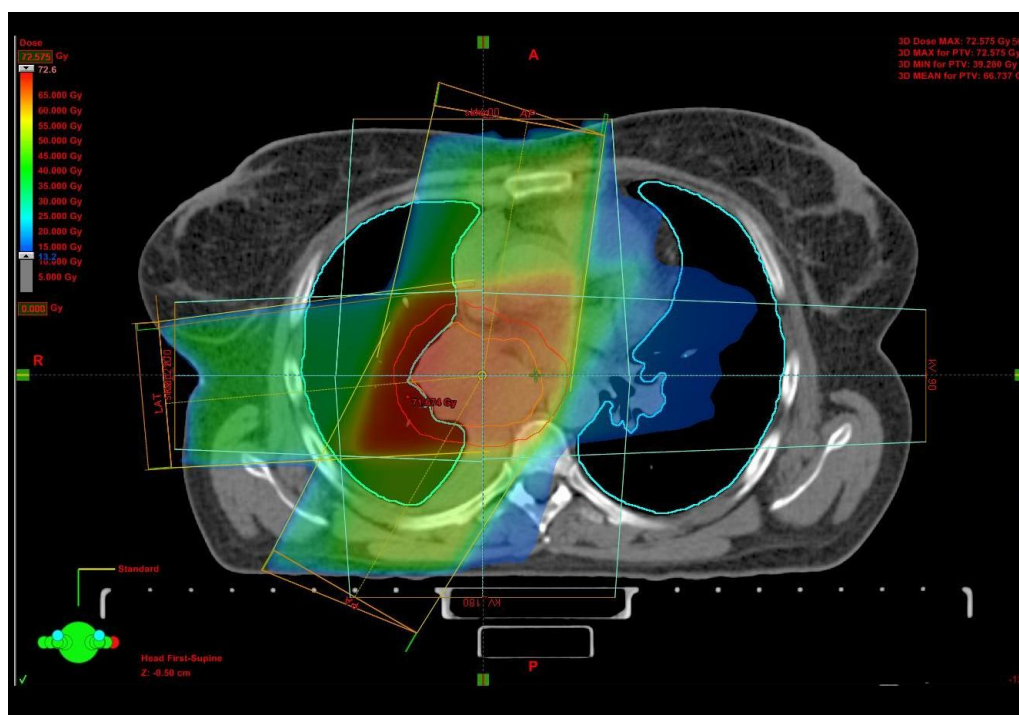


Obrázek 37 – Histogram (DVH)³⁰

³⁰ Fakultní nemocnice Hradec Králové

2.10 Provedení ozáření

Při každém ozáření se provádí identifikace pacientky. Poté se pacientka nastaví do stejné polohy jako při plánovacím PET/CT – položí se na záda na vyšetřovací stůl, obě horní končetiny jsou v elevaci, pacientka se drží za lokty nad hlavou ve fixačním zařízení (breast board). Pacientka je poté na ozařovně nastavena laserovými zaměřovači na značky na kůži do požadované polohy. Lineární urychlovač podle údajů z verifikačního systému automaticky u pacientky nastaví parametry ozáření. Pokud všechny ukazatele souhlasí, spustí se ozáření. Při prvním ozáření se využitím systému OBI získá CBCT (cone beam computed tomography) přímo na urychlovači. Tento snímek slouží k verifikaci polohy pacientky. V případě potřeby se při velkém posunu překreslí značky dané anatomické struktury. Poté se provede ozáření pacientky technikou tří MLC tvarovaných polí s klíny (obrázek 38).



Obrázek 38 – Ozařovací plán³¹

Při prvním ozáření se na pacientku do středu ozařovaného pole nalepí křemíkové diody a měří se vstupní dávka záření (obrázek 39).

³¹ Onkologické centrum Multiscan Pardubice



Obrázek 39 - Křemíková dioda³²

³² Onkologické centrum Multiscan Pardubice

3 DISKUZE

Během léčby zářením je v denním kontaktu s nemocným radiologický asistent. Pacient se nachází v těžké životní situaci, která má vliv na jeho psychiku. Proto je na místě trpělivost a empatické jednání ze strany radiologického asistenta. Úspěšné provedení léčby zářením je mimo jiné závislé i na komunikačních dovednostech a psychologickém působení laboranta.

Ošetřující radiologický asistent důsledně dbá na dodržování všech ozařovacích podmínek stanovených v ozařovacím předpisu. Radiologický asistent zvláště zodpovídá za kontrolu totožnosti pacienta, správné zaměření ložiska, správné nastavení všech ozařovacích podmínek, použití shodných ozařovacích pomůcek při plánování radioterapie a ozařování, správnou ozařovací polohu pacienta, ověření, že ozařovací doba a monitorovací jednotky souhlasí s předepsanými, a že ozařovač pracuje správně.

Během ozařování jeden laborant sleduje na obrazovce pacienta, druhý laborant sleduje monitor přístroje. Laborant si všímá změn v chování pacienta a po celou dobu ozařování sleduje jeho fyzický stav. Vedlejší účinky radioterapie a jakékoliv jiné neobvyklé reakce neprodleně hlásí ošetřujícímu lékaři.

Profesionální přístup k ozařování nezávisí jen na inteligenci, zkušenostech v dané problematice a charakterových vlastnostech laboranta, ale také na úrovni jeho vzdělání. Stále vyšší nároky jsou na radiologické asistenty kladeny zejména v oblasti přístrojové techniky, která zaznamenává neustálý progres. Do budoucna by řádně vzdělaní a proškolení radiologičtí asistenti mohli být více samostatní ve své práci a v některých činnostech méně závislí na ošetřujícím lékaři.

Při plánování radioterapie by mělo být preferováno PET/CT vyšetření, které je významně přesnější a senzitivnější ve srovnání se samostatným PET, nebo CT vyšetřením. PET/CT umožňuje snadno klasifikovat struktury neznámého významu, jako například malé uzliny nebo měkké tkáně, které přiléhají k tumoru a mají podobnou denzitu na CT. Problémem zůstává limitovaná senzitivita PET/CT v časných stádiích onemocnění a při výskytu mikrometastáz. PET/CT nemůže odhalit mikroskopické nádorové postižení, proto se stále dodržují standardní cílové objemy.

Zkušenosti ukázaly, že stejně definovaný cílový objem může být různými radiačními onkology zakreslen na CT řezech odlišně, neboť každá konturace je zatížená určitou mírou nepřesnosti, a to ať už vlivem nezkušenosti radiačního onkologa, nebo limitací zobrazovací metody pro ten či onen cílový objem. Variabilitu v zakreslení cílových objemů v současnosti omezují léčebné radioterapeutické protokoly na jednotlivých pracovištích, a zmenšují tak nejistotu plánování radioterapie.

Největší chyby a nepřesnosti vznikají při stanovení GTV a CTV. Rozšíření GTV na CTV závisí dle mnohých autorů na histologickém typu a objemu nádoru. Na základě studií, které byly provedeny na operovaných pacientech, byly stanoveny lemy pro GTV a CTV. Mikroskopické šíření bývá v průměru 2,69 mm u adenokarcinomů a 1,48 mm pro spinocelulární karcinom. Lemy 8 mm pro adenokarcinom a 6 mm pro spinocelulární karcinom potom zahrnují až 95 % veškerého mikroskopického šíření. Autoři doporučují zvolit okraje pro mikroskopické šíření nemalobuněčného karcinomu v rozmezí 6–8 mm v parenchymu plic. [30]

Řešením některých nepřesností v konturaci cílového objemu by mohlo být začlenění metabolických zobrazení do procesu plánování. PET/CT poskytuje významné zpřesnění při zakreslení cílových objemů. PET/CT umožňuje lepší lokalizaci cílového objemu než samotné CT vyšetření. PET/CT detekuje postižené oblasti, které nebyly identifikovány pomocí CT. Kvalitnější zajištění lokalizace nádorového ložiska má vliv na ozáření cílového objemu, jelikož dojde k lepší dávkové distribuci do ozařovaného ložiska a zároveň může být zmenšen klinický cílový objem, aby se snížila radiační zátěž pro okolní struktury. Zmenšení velikosti cílového objemu, a tím i změna ozářeného objemu kritické struktury, může vést ke zvýšení aplikované dávky do tumoru. Tím se zvyšuje pravděpodobnost snížení počtu lokálních recidiv. U karcinomů plic je nejčastější klinickou situací vedoucí ke zmenšení cílového objemu přítomnost atelektázy, kterou může PET vyšetření odlišit od tumoru. Použití kombinovaného PET/CT vyšetření dále vede často ke zjištění změny v rozsahu nádorového postižení, např. detekcí vzdálené metastázy, tím i ke změně léčebného záměru.

Pozitivem PET/CT vyšetření je i větší komfort pacienta. Snímání je provedeno v jednom sezení a v jedné ozařovací poloze pacienta. Není tedy zatíženo změnou polohy a chybou fúze. Výhodou je kratší doba vyšetření. Vyšetření provedená samostatně na různých přístrojích a v různém čase jsou oproti vyšetření na hybridním PET/CT organizačně a časově náročnější a vytvoření spolehlivé fúze obrazů je při rozdílné pozici pacienta, střevní

peristaltice v oblasti břicha a dechových pohybech velmi obtížné. Obraz samotného PET je navíc anatomicky nepřesný a má špatnou rozlišovací schopnost.

Vzhledem k pohyblivosti některých cílových objemů je dle některých autorů vhodnější stanovit individuální lemy u jednotlivých pacientů. Pro adekvátní zakreslení cílových objemů je třeba zohlednit některé faktory: pohyby vlivem dýchání během předléčebného zobrazení, dýchací pohyby při plánovacím CT, pohyby tumoru ve skutečném čase při vlastní radioterapii. Významným přínosem a zpřesněním pro radioterapii je obrazem řízená radioterapie IGRT, která umožňuje přesnou kontrolu polohy pacienta před každou frakcí záření. Nejlepší metodou, jak zachytit pohyb tumoru, je použití 4D-CT (respiratory gating system), při kterém se dechové exkurze snímají např. infračervenou kamerou a CT je snímáno jen v určitých fázích respiračního cyklu. Tím je dosaženo větší přesnosti při konturaci, a tak se mohou dále zmenšit nežádoucí účinky na okolní tkáň redukcí jejich expozice. Lze také aplikovat podstatně vyšší dávky.

Dle nových doporučení by měl být lem na PTV stanoven na každém pracovišti individuálně. [16] V tomto případě u výše popsané pacientky se použil lem pro PTV 1 cm.

PET/CT může být významné i pro rozvoj moderní radioterapeutické techniky. Použití IMRT techniky, protonové terapie a stereotaktické extrakraniální radioterapie (SBRT) je závislé na přesné lokalizaci cílového objemu.

4 ZÁVĚR

¹⁸F-FDG PET/CT je vysoce senzitivní a specifická metoda vhodná k plánování radioterapie. Oproti konvenčnímu CT vyšetření přináší při stanovení cílového objemu řadu výhod. Vysoká přesnost v detekci primárního nádoru a vzdálených metastáz činí z PET/CT účinný nástroj v posuzování cílových objemů, neboť je lze spolehlivěji definovat. PET/CT se stává objektivní metodou přesného definování cílového objemu, a snižuje tak riziko subjektivního pojetí konturace jednotlivými onkology. Stále je však třeba dalšího výzkumu k ověření toho, zda použití PET/CT vyšetření při plánování radioterapie skutečně zlepší léčebné výsledky nebo kvalitu života.

5 SOUPIS BIBLIOGRAFICKÝCH CITACÍ

1. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.
2. *Obecná onkologie: učebnice pro lékařské fakulty*. 1. vyd. Praha: Univerzita Karlova v Praze, nakladatelství Karolinum, 2005, 205 s. ISBN 80-246-0968-1.
3. BRUNA, Josef a Alois SEHR. *Celotělová výpočetní tomografie*. 1. vyd. Praha: Avicenum, 1988, 389 s.
4. VOTRUBOVÁ, Jana. et al. *Klinické PET a PET/CT*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009. 207 s. ISBN 978-80-7262-619-9.
5. CHARVÁT, František a Bohumil MARKALOUS. *Zobrazení hlavy: metodika vyšetřování, anatomie, patologie, klinika: CT, MR, RTG, PET, PET/CT, sonografie, endoskopie, angiografie, intervenční neuroradiologie, navigovaná chirurgie*. 2., upr. a rozš. vyd., V Tritonu 1. Praha: Triton, c2006, 658 s. ISBN 80-7254-904-9.
6. TOWNSEND, D. W. Combined positron emission tomography-computed tomography: the historical perspective. *PubMedCentral* [online]. 2008, 29 [cit 2013-11- 8]. Dostupné z <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2777694/>>.
7. VOMÁČKA, Jaroslav, Josef NEKULA a Jiří KOZÁK. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2012, 153 s. ISBN 978-80-244-3126-0.
8. VÁLEK, Vlastimil. *Moderní diagnostické metody. II. díl, Výpočetní tomografie*. Vyd. 1. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1998, 84 s. ISBN 80-7013-294-9.
9. FERDA, Jiří, Hynek MÍRKA a Jan BAXA. *Multidetektorová výpočetní tomografie: technika vyšetření*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009, 213 s. ISBN 978-80-7262-608-3.
10. NEMOCNICE NOVÝ JIČÍN, ČLEN SKUPINY AGEL. Oddělení nukleární medicíny. Pokyny pro lékaře ohledně objednání a přípravy pacientů na vyšetření pet/ct s radionuklidem 18F –FDG na oddělení nukleární medicíny v Novém Jičíně. *Nemocnice Nový Jičín* [online].

Poslední revize 2011-2013 [cit. 2014-01-03]. Dostupné z <<http://nemocnicenovyjicin.agel.cz/oddeleni/nuklearni-medicina/pet-ct-pro-odborniky.html>>.

11. VFN. Kolektiv Ústavu nukleární medicíny, klinické pracoviště I, II. Informace pro pacienty. *Všeobecná fakultní nemocnice v Praze*. [online]. 2012 [cit. 2014-01-03]. Dostupné z <<http://www.vfn.cz/pracoviste/kliniky-a-oddeleni/ustav-nuklearni-mediciny/informace-pro-pacienty/>>.

12. BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2009, 253 s. ISBN 978-80-7368-701-4.

13. DOROTÍK, Jan. *Radioterapeutické přístroje*. Vyd. 1. Ostrava: Ostravská univerzita, 2006, 113 s. ISBN 80-7368-220-6.

14. DOBBS, Jane, Daniel ASH a Ann BARRETT. *Praktické plánování radioterapie*. Brož. vyd. Praha: Anomal, 1992, 302 s. ISBN 80-900235-8-4.

15. SPURNÝ, Vladimír a Pavel ŠLAMPA. *Moderní radioterapeutické metody*. Vyd. 1. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1999, 118 s. ISBN 80-7013-267-1.

16. ČOUPEK Petr, Irena ČOUPKOVÁ, Aleš KUDLÁČEK, Denis PRINC, Barbora ONDROVÁ a Petra HÜBNEROVÁ. Cílové objemy, frakcionace a technika ozáření u nádorů plic. *Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně* [online]. 2009, XVI [cit. 2013-11-12]. Dostupné z <<http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickykh-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/3507/>>.

17. KUBECOVÁ, M. et al. *Onkologie : Učební texty pro studenty 3. LF* [online]. 1. vyd. Praha : Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Radioterapeutická a onkologická klinika, 2011. 178 s, [cit. 2014-02-19]. Dostupné z [www: <http://www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/onkologie/skripta/>](http://www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/onkologie/skripta/) ISBN: 978-80-254-9742-5.

18. VOJTÍŠEK R., HAVRÁNEK K. a J. FÍNEK. Využití PET/CT vyšetření při plánování radioterapie nemalobuněčných plicních karcinomů. *Klinická onkologie* [online]. 2011, 24(1), [cit. 2013-11-10]. Dostupné z <<http://www.eonkologie.cz/cs/2011-01/2011-01-vojtisek>>.

19. KOLÁŘOVÁ I., VAŇÁSEK J., ODRÁŽKA K., PETRUŽELKA L., DOLEŽEL M., NECHVÍL J. Využití PET/CT vyšetření při plánování radioterapie nádorů ORL oblasti. *Klinická onkologie* [online]. 2009, 3 [cit. 2013-11-23]. Dostupné z <<http://www.eonkologie.cz/cs/2009-3/2009-03-kolarova>>.
20. CIERNIK I. F., DIZENDORF E., BAUMERT B. G. et al. Radiation treatment planning with an integrated positron emission and computer tomography (PET/CT): a feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57(3): 853–863.
21. ERDI Y. E., ROSENZWEIG K., ERDI A. K. et al. Radiotherapy treatment planning for patients with non-small cell lung cancer using positron emission tomography (PET). *Radiother Oncol* 2002; 62(1): 51– 60.
22. BRIANZONI E., ROSSI G., ANCIDEI S. et al. Radiotherapy planning: PET/CT scanner performances in the definition of gross tumour volume and clinical target volume. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32(12): 1392–1399.
23. GRILLS I. S., YAN D., BLACK Q. C. et al. Clinical implications of defining the gross tumor volume with combination of CT and 18FDG-positron emission tomography in non-smallcell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67(3): 709–719.
24. KOSHY M., PAULINO A. C., HOWELL R. et al. F-18 FDG PET-CT fusion in radiotherapy treatment planning for head and neck cancer. *Head Neck* 2005; 27(6): 494–502.
25. Ha PK, HDEIB A., GOLDENBERG D. et al. The role of positron emission tomography and computed tomography fusion in the management of early-stage and advanced-stage primary head and neck squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132: 12–16.
26. HERON D., ANDRADE R., FLICKINGER J. et al. Hybrid PET-CT simulation for radiation treatment planning in head and neck cancers: a brief technical report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60: 1419–1424.
27. PETERA, J. a I. SIRÁK. Pokroky v nechirurgické léčbě karcinomu hrdla děložního. *Postgraduální medicína* [online]. 8. 2. 2011 [cit. 2013-11-23]. Dostupné z <<http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/pokroky-v-nechirurgicke-lecbe-karcinomu-hrdla-delozniho-457921>>.

28. DOLEŽELOVÁ H., ŠLAMPA, P., ONDROVÁ, B. Význam PET v diagnostice a predikci léčebné odpovědi karcinomu cervixu u pacientek léčených radioterapií – výsledky pilotní studie. *Klinická onkologie*, 2008, 21, s. 6-70.
29. ESTHAPPAM J., MUTIC S., MALYAPA R. S., et al. Treatment planning guidelines regarding the use of CT/PET guided IMRT for cervical carcinoma with positive paraaortic lymph nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 58, s. 1289-1297.
30. GIRAUD P, ANTOINE M, LARROUY A, et al. Evaluation of microscopic tumor extension in non-small-cell lung cancer for three-dimensional conformal radiotherapy planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48:1015–1024.