UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2015 MICHAL JEHLIČKA

UNIVERZITA PARDUBICE

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

OBRAZEM ŘÍZENÁ RADIOTERAPIE V OBLASTI HLAVY A KRKU

MICHAL JEHLIČKA

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2015

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: **2012/2013**

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení:	**Michal Jehlička**
Osobní číslo:	**Z12117**
Studijní program:	**B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor:	**Radiologický asistent**
Název tématu:	**Obrazem řízená radioterapie v oblasti hlavy a krku**
Zadávající katedra:	**Katedra informatiky, managementu a radiologie**

Zásady pro vypracování:

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

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

Seznam odborné literatury:

1. BINAROVÁ, A., CVEK, J. Radioterapie. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010. ISBN 978-807-3687-014
2. ŠLAMPA, P., PETERA, J. Radiační onkologie. Praha: Karolinum, 2007. ISBN 978-802-4614-434
3. FELTL, D., CVEK, J. Klinická radiobiologie. 1. vyd. Havlíčkův Brod: Tobiáš, 2008. ISBN 978-807-3111-038
4. ADAM, Z., KREJČÍ, M., VORLÍČEK, J. Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob. 1. vyd. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-807-2626-489

Vedoucí bakalářské práce:	**prof. MUDr. Karel Odrážka, Ph.D.** Katedra informatiky, managementu a radiologie
Datum zadání bakalářské práce:	**1. října 2012**
Termín odevzdání bakalářské práce:	**7. května 2015**

prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.

Ing. Jana Holá, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 11. března 2015

Prohlašuji:

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

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

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne

Michal Jehlička

Poděkování

Děkuji panu profesoru Odrážkovi za cenné rady a připomínky k mé bakalářské práci. Dále děkuji panu ing. Minaříkovi za pomoc se zpracováním výzkumné části bakalářské práce. V neposlední řadě děkuji radiačním fyzikům, lékařům a radiologickým asistentům za zodpovězení mých dotazů ohledně bakalářské práce.

Anotace

Kompletní bakalářská práce se zabývá histologií, epidemiologií a etiologií nádorů hlavy a krku. Dalším tématem jsou v současnosti nejmodernější používané metody a principy v radioterapii. Závěr teoretické části věnuji jednotlivým nádorům rozdělených podle anatomické lokalizace.

V praktické části vyhodnocuji odchylky tří anatomických struktur v oblasti hlavy a krku. Součástí praktické části je také popis procesu ozařování a úlohy radiologického asistenta.

Anotation

Completed bachelor's work engages by histology, epidemiology and etiology of cancers of head and neck. Next themes are the most modern methods and principles in radiotherapy. I describe individual cancers according to anatomical localization in the end of the theoretical part.

I evaluate deviations of three anatomical structures in the area of head and neck in the practical part. The practical part describes irradiation process and role of the radiology assistant too.

Obsah

Úvod 12
Cíl práce 13
1 Historie radioterapie 14
2 Anatomie 16
2.1 Ústní dutina 16
2.2 Nosní Dutina 16
2.3 Vedlejší dutiny nosní 17
2.4 Slinné žlázy 17
2.5 Larynx 17
2.6 Lymfatický systém 17
3 Nádory hlavy a krku 19
3.1 Histologie 19
3.2 Epidemiologie nádorů 20
3.3 Etiologie nádoru 21
3.4 Radiodiagnostika hlavy a krku 22
3.5 Léčebný postup u nádorů hlavy a krku 22
4 Ionizující záření 24
4.1 Druhy emitovaného záření 24
4.2 Interakce záření s látkou 25
4.3 Kvantifikace záření 26
4.4 Biologické účinky ionizujícího záření 27
5 Základy radioterapie 29
5.1 Zdroje vysokoenergetického záření 29
5.1.1 Cesiový ozařovač 29
5.1.2 Kobaltový ozařovač 29
5.1.3 Cyklotron 29
5.1.4 Mikrotron 29
5.1.5 Betatron 29
5.1.6 Lineární urychlovač 30
5.2 TNM klasifikace nádorů 30
5.3 Kurabilita v radioterapii 31
5.4 Ozařovací techniky 31

5.4.1 Ozařování pomocí jednoho pole ... 31
5.4.2 Ozařování dvěma protilehlými poli ... 32
5.4.3 Ozařování pomocí tří polí ... 32
5.4.4 Ozařování pomocí čtyř polí ... 32
5.4.5 Ozařování pomocí pěti a více polí ... 32
5.5 Radioprotektivní látky ... 32
5.6 Bioterapie ... 33
5.7 Radiosenzitivita a radiorezistence ... 33
6 Moderní metody radioterapie hlavy a krku ... 34
6.1 Konformní radioterapie ... 34
6.1.1 Základní cílové objemy ... 34
6.1.2 Kritické orgány ... 34
6.1.3 Ozařované pole ... 35
6.2 IMRT ozařovací techniky ... 35
6.3 Plánování radioterapie ... 36
6.3.1 Konvenční plánování ... 36
6.3.2 Inverzní plánování ... 36
6.4 Konkomitantní chemoradioterapie ... 36
6.5 Stereotaktické ozařování ... 37
6.5.1 Leksellův gama nůž ... 38
6.5.2 Stereotaktické ozáření lineárním ozařovačem ... 38
6.5.3 Cyber knife ... 38
6.6 Radioterapie řízená obrazem ... 38
6.6.1 OBI ... 38
7 Frakcionační režimy ... 40
7.1 Normofrakcionace ... 40
7.2 Hypofrakcionace ... 40
7.3 Hyperfrakcionace ... 40
7.4 Protrakce ... 40
7.5 Akcelerovaná radioterapie ... 41
7.5.1 Konkomitantní boost ... 41
7.5.2 Režim CHART ... 41
8 Rozdělení nádorů hlavy krku ... 42

8.1 Nádory dutiny ústní 42
8.1.1 Karcinomy rtu 42
8.1.2 Nádory spodiny ústní 42
8.1.3 Nádory dásní 43
8.2 Nádory orofaryngu 43
8.3 Nádory nazofaryngu 43
8.4 Nádory hypofaryngu 44
8.5 Nádory laryngu 44
8.6 Nádory slinných žláz 44
9 Praktická část 46
9.1 Ozařovací proces společnosti Multiscan s.r.o 46
9.1.1 Návštěva ambulance 46
9.1.2 CT simulátor 46
9.1.3 Zakreslování cílových objemů 48
9.1.4 Plánovací systém 49
9.1.5 Verifikace 52
9.1.6 Samotné ozařování 54
9.2 Vlastní výzkum 55
10 Diskuze 59
11 Závěr 62
12 Zdroje 63

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Seznam obrázků

Obrázek 1 Anatomie ORL oblasti 16
Obrázek 2 Interakce záření s látkou 26
Obrázek 3 CT simulace 47
Obrázek 4 Zakreslování cílových objemů kritických orgánů 48
Obrázek 5 Zobrazení po zakreslení 49
Obrázek 6 Plánování metodou Arc 50
Obrázek 7 Optimalizace 50
Obrázek 8 Hotový ozařovací plán 51
Obrázek 9 Histogram 51
Obrázek 10 Verifikace pacienta 52

Seznam tabulek

Tabulka 1 Zpracované odchylky souboru pacientů v centimetrech 56
Tabulka 2 Vysvětlivky 58
Tabulka 3 Chyby nastavení zmíněných anatomických struktur 58

Úvod

Problematika onkologicky nemocných pacientů je tématem diskutovaným po celém světě. V současnosti zaujímají onkologické choroby významné místo mezi nejčastějšími příčinami úmrtí populace. Více než třetina obyvatel České Republiky se stane obětí nádorového procesu. (P.Šlampa,J.Petera et al.,2007)

Nádory hlavy a krku postihují 1,8 % nemocných s maligním nádorem. Výskyt u mužů je 2 – 8 krát vyšší než v případě žen. (J.Novotný,P.Vítek,L.Petružalka,2005)

Radioterapie je komplexní metoda léčby nádorů, která je často kombinovaná s chemoterapií a hormonální terapií. Mimo jiné jsou pacienti léčení cytostatiky a jednou z mnoha možností léčby je chirurgické odstranění nádoru.

Radioterapie představuje velmi mladou odnož medicíny, která si stanovuje za cíl zpřesňování radiační léčby. Je velmi důležité zamezit poddávkování či naopak předávkování cílového objemu. O to se starají dva základní principy v radioterapii. Princip APARA (as precisely as really achievable) zodpovídá za maximální přesnost plánování. S ním souvisí princip ALARA (as low as reasonable achievable), který zajišťuje co nejnižší možnou dávku ozáření, která bude mít pozitivní léčebný efekt. (P.Šlampa,J.Petera et al.,2007)

Radioterapie je dynamicky rozvíjená disciplína medicíny, proto teoretická část bude věnována objasnění principu radioterapie. Další důležité téma bude vliv radioterapie na lidský organismus. S ním velmi úzce souvisejí frakcionační režimy v radioterapii. Současně se tato práce zmiňuje o typech ozařovacích přístrojů, které jsou v současnosti k dispozici. Objasňuje jednotlivé ozařovací techniky. Teoreticky blíže přibližuje ozařovací proces v radioterapii. Nakonec je zde prostor pro popis nejčastějších nádorů v oblasti hlavy a krku.

Praktická část se bude věnovat výzkumu pacientů s nádory v oblasti nazofaryngu. Sleduje odchylky mezi plánovacím CT a kontrolním Cone Beam CT před každým ozářením. Tyto odchylky jsou individuální u každého pacienta. Tato bakalářská práce je věnována srovnání odchylek jednotlivých souřadnicových os. Mimo jiné se praktická část zabývá rozborem systematických a náhodných chyb nastavení. Nakonec je doplněna o tabulku popisující teoretické bezpečnostní lemy v oblasti nazofaryngu. Praktická část je doplněna také o ozařovací proces z pohledu radiologického asistenta.

Cíl práce

Cílem bakalářské práce je zjistit odchylky v nastavení tří anatomických struktur hlavy a krku. Zvolený soubor pacientů má diagnostikované nádorové bujení v oblasti nazofaryngu. Výsledky výzkumu vychází z vyhodnocení dat 15 pacientů. Základem výzkumu je vyhodnocování odchylek v laterálním, longitudinálním a vertikálním směru. Mimo jiné se snažím v praktické části objasnit ozařovací proces v radioterapii. Pro tento případ jsem si vybral jednoho pacienta z mého výzkumného souboru.

1 Historie radioterapie

Současné úrovni radioterapie předcházel objev německého fyzika Wilhelma Conrada Röntgena . Zkoumal katodové paprsky při průletu vakuovou trubicí. Vložený předmět mezi vakuovou trubici a stínítko vytvářel na jeho povrchu obraz. Tím dokázal vznik neznámého druhu záření při jeho průletu mezi anodou a katodou vakuové trubice. Později bylo toto záření označeno jako paprsky X. Objev paprsků X se vztahuje k datu 8.11.1895.

Následovalo období mohutného rozvoje ve sféře radiodiagnostiky a radioterapie. Výsledky léčby byly v této době slabé. Důvodem byl nízký výkon tehdejších přístrojů a neznalost účinků záření na lidský organismus. Účinky záření zkoumal známý francouzský fyzik Pierre Curie. Mimo jiné spolu se svou polskou manželkou chemičkou Marií Sklodowskou objevil izotopy rádia a polonia ve vzorku smolince. Navázal tak na objevitele přirozené radioaktivity Antoine Henri Becquerela. Tento významný vědec prokázal existenci záření beta ve vzorku uranu. Po objevení tohoto záření následoval velký rozvoj jaderné a kvantové fyziky. V této oblasti fyziky se proslavil například baron Ernest Rutherford, Niels Bohr nebo Max Planck. Vývoj vedl během 2. světové války k zneužití poznatků jaderné a kvantové fyziky ve válečné sféře. Významný pro jaderné bomby byl výzkum týkající se štěpení těžkých jader.

Kromě negativního využití ionizujícího záření šly ruku v ruce pozitivní léčebné účinky. První lázně byly založeny v r.1906 v Jáchymově. Po zatopení dolu na těžbu uranu byly prokázány léčivé účinky rádia a polonia. Léčebná strategie byla rozdělena na radioaktivní inhalace a koupele v radioaktivní vodě.

Počátkem 20.století začaly vznikat mnohé spolky pro léčbu rakoviny. Spolek pro zkoumání a potírání rakoviny v Praze byl první, který se zabýval péčí o onkologické pacienty, ale zároveň také výzkumem onkologické problematiky. Výzkum prováděl prof. Jaroslav Hlava a Prof. Rudolf Jedlička. Mimo jiné prof. Jedlička jako první použil rádium k léčbě rakoviny. V průběhu dalších let vznikla řada nových spolků, které měly zájem na sjednocení. Spolky byly v této době závislé na darech. To se týkalo také prvního českého ústavu s lůžkovým oddělením. Byl vybudován ze soukromých prostředků T. G. Masaryka. Z tohoto důvodu byl ústav pojmenován jako Masarykova léčebna Dům útěchy. Zpočátku se zde lékaři věnovali pouze paliativní léčbě prováděné ortovoltážními přístroji.

Větší vážnosti se dostalo problematice nádorů až r.1969. Byla založena Česká lékařská společnost J.E.Purkyně. Onkologie jako obor získala samostatnost a dochází k oddělení radiodiagnostiky od onkologie. Následující prudký rozvoj v radioterapii měl za následek oddělení radioterapie jako samostatného článku onkologické medicíny. Příkladem je Radioterapeutický ústav na Bulovce.

Osamostatnění radioterapie předcházelo započetí výroby kobaltových a cesiových ozařovačů. Na výrobě se významně podílel prof. František Běhounek. Dalším důležitým ozařovačem byl Betatron. Od 80.let následuje éra lineárních urychlovačů, která přetrvává dodnes.

S objevem výpočetní tomografie došlo k zdokonalení plánovacího procesu. Přešlo se postupně na trojrozměrné plánování. Došlo k rozvoji verifikačního systému, který výrazně urychlil proces ozařování. *(P.Šlampa,J.Petera et al.,2007)*

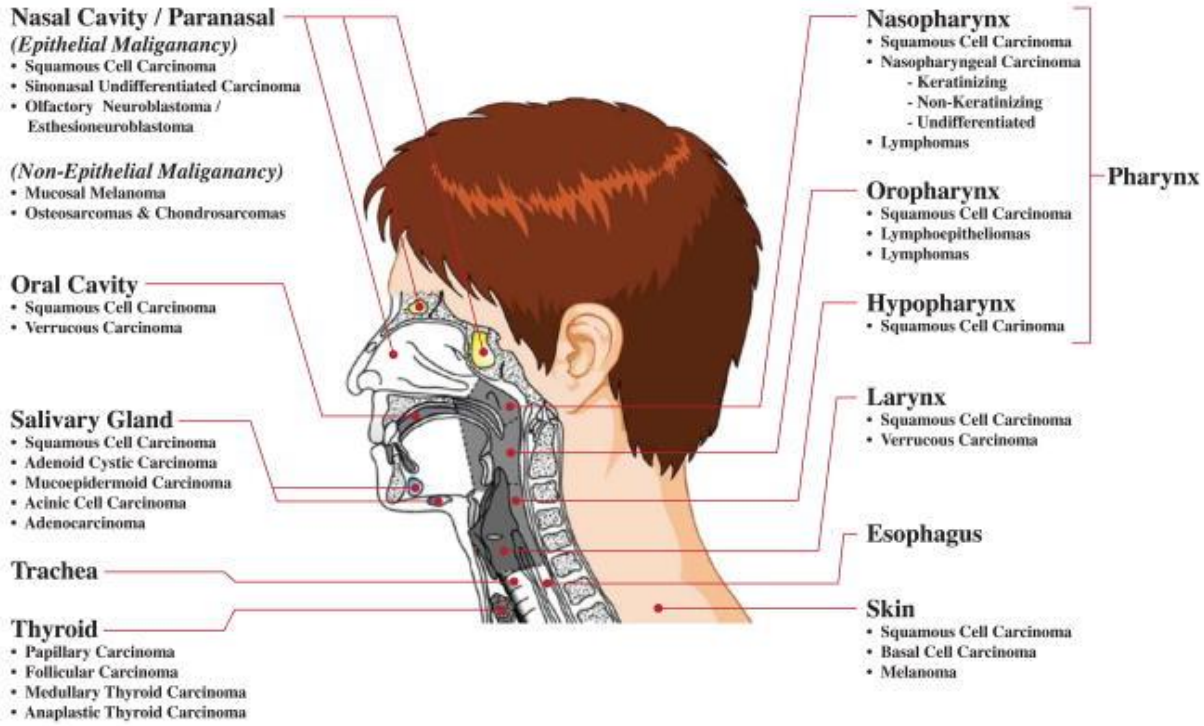
,, Vzájemně je propojen simulátor, plánovací systém a lineární urychlovač, případně i další jednotky. ´´(Pavel Šlampa,Jiří Petera et al. ,2007,str.11)

Kromě teleterapie se rozvíjela také brachyterapie. Zpočátku byl využíván izotop Rádia. Jeho dlouhý poločas rozpadu byl hlavním důvodem vývoje nových umělých radionuklidů. Hojně využívanými izotopy byly Cesium a Iridium. Jejich nízký dávkový příkon umožňoval ruční aplikaci radiofarmaka. Objev afterloadingu umožnil později využití zdrojů s vyšší aktivitou. Zdroje záření se musely zavádět do přístroje ručně až do 80. let.

V té době se začal klinicky uplatňovat automatický afterloading. Byla tak vyřešena otázka vysoké expozice personálu během vyšetření. Pařížský a Manchesterský dozimetrický systém zajišťoval homogenní rozložení dávky v cílovém objemu. Oba se osvědčily a používají se dodnes. (P.Šlampa,J.Petera et al.,2007)

2 Anatomie

Nádory hlavy a krku postihují trávící a dýchací soustavu. Zároveň úzce souvisí s přilehlými lymfatickými cestami. Pro tuto oblast je typické metastazování lymfatickou cestou, proto je důležitá znalost spádových lymfatických uzlin. (P.Šlampa,J.Petera et al.,2007)



Obrázek 1 Anatomie ORL oblasti[1]

2.1 Ústní dutina

Jedná se o část trávící soustavy. Je rozdělena na dvě části. Horní část ohraničuje palatum durum, která má kostní základ. Dorzálně se nachází palatum molle. Dolní část se nazývá diaphragma oris. Nachází se zde orgány jako lingua, glandulae salivariae a tonsillae palatinae. Orofarynx zčásti do této oblasti zasahuje. Patří sem tonsily, kořen jazyka a palatum molle. Proximálně se nachází hypofarynx, jehož umístění odpovídá sinus pyriformis. Distálně je nasofarynx, kde je bohaté zastoupení lymfatických uzlin.

2.2 Nosní Dutina

Latinsky se nazývá cavum nasi. Je na počátku dýchací soustavy a je rozděleno nosní přepážkou, septum nasi, na pravou a levou část. Strop je tvořený kostí nosní, os nasale a chrupavkou. V Mediánním směru od laterální stěny jsou tři skořepy nosní.

[1][online].[cit.2015-05-03]Dostupné z:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2630967/figure/F1

2.3 Vedlejší dutiny nosní

Vedlejší dutiny nosní (glandulae paranasales) mají velký význam při hlasovém projevu. Obklopují dutinu nosní a jsou celkem čtyři. Největší z nich je sinus maxillaris. Další je sinus frontalis. Sinus ethmoidales a sinus sphenoidalis mají párový charakter. Sinus sphenoidalis je součástí kosti klínové. Sinus ethmoidales obsahují tři dutinky, celullae ethmoidales.

2.4 Slinné žlázy

Slinné žlázy (glandulae salivariae) se podílejí na snadnějším polykání a rozkládají škrob v potravě. Drobné slinné žlázy se nacházejí v dutině ústní. Mimo dutinu ústní jsou pak tři velké slinné žlázy. Největší z nich, glandula parotis, se nachází pod arcus zygomaticus v blízkosti zevního zvukovodu. Jako jediná vylučuje pouze serózní sekret. Tento sekret je řídký na rozdíl od mucinózního tedy vazkého sekretu. Další je žláza podčelistní (glandula submandibularis), která je na zadní straně diaphragma oris. Tato kulatá žláza má vývod společný s glandula sublingualis (podjazyková žláza) na spodní straně jazyka. Glandula sublingualis je podlouhlá a nachází se na m.mylohyoideus.

2.5 Larynx

Jedná se o dutou trubici tvořenou dvěma hlasivkovými vazy a svaly. Hlasivky jsou místem tvorby hlasu během dýchacího procesu.

2.6 Lymfatický systém

Základem lymfatického systému jsou lymfatické cévy (vasa lymfatica) a tkáně přispívající k tvorbě lymfocytů. Mezi ně se řadí brzlík, kostní dřeň, lymfoidní tkáň trávicího traktu, bronchu a slezina. Slezina jako jediná není propojena přímo s lymfatickými cévami. Lymfocyty se rozdělují do dvou skupin. První skupinou jsou lymfocyty typu T. Tyto buňky jsou diferencované v brzlíku za účelem buněčné imunity. Další se nazývají B lymfocyty a zodpovídají za tvorbu protilátek. Poslední skupinou jsou buňky schopné fagocytózy.

Slezina je umístěna mezi bránicí a žaludkem. Má význam jako zásobárna krve a odstraňuje fagocytózou z těla škodlivé látky. Mimo jiné také staré erytrocyty, jejichž základem je železo. Tento stopový prvek se vrací zpět do krevního oběhu.

Thymus svou úlohu plní během raného období života a v dospělosti se postupně mění na tukovou tkáň. V medianní rovině je obklopena sternem a perikardem. Skládá se ze dvou lalůčku, lobuli thymi, které obsahují dřeň, medulla a kůru, cortex.

Mízní cévy, vasa lymphatica, mají následující rozdělení. Lymfatické kapiláry vycházející z řídkého intersticiálního vaziva vytvářejí sítě, rete lymphocapillare. Z nich vznikají sběrné kolektory, vasa lymphatica. Lymfatické cévy, které následně vstupují a vystupují z lymfatických uzlin, se nazývají vasa afferentia.

Lymfatická uzlina, nodus lymphaticus, je shluk lymfoidních buněk ve vazivovém pouzdře. Obsahuje lymfocyty starající se o imunitní reakci. V lymfatické uzlině dochází k filtraci lymfy, jejíž původ je v tkáňovém moku. Lymfa obsahuje proteiny, tuky, hormony, stopové prvky a vitamíny.

Mimo jiné protéká dvěma hlavními mízními kmeny, ductus thoracicus a ductus lymfaticus dexter, které sbírají lymfu z celého těla a ústí do krevního řečiště. Navazují na ně krční lymfatické cévy. Poblíž ušního boltce se nachází nodi preauriculares a nodi retroauriculares. Těsně za nimi následují nodi occipitales a dolní čelist obkružují nodi submandibulares. Hluboko v krční oblasti jsou uložené nodi lymphatici cervicales laterales profundi. (Nanka, Ondřej,2009)

3 Nádory hlavy a krku

3.1 Histologie

Z hlediska histologie 90 % tumorů hlavy a krku má původ v povrchovém epitelu. Jedná se tedy převážně o dlaždicobuněčné (spinocelulární) karcinomy. (Adam, Zdeněk, Marta Krejčí a Jiří Vorlíček,2010)

Původ maligních tumorů hlavy a krku je tedy v epitelu horních dýchacích a polykacích cest. Mezi spinocelulární karcinomy se řadí také relativně vzácný verukózní karcinom. Při léčbě nádoru je nutné identifikovat stupeň diferenciace nádorů. Lymfatickému metastazování podléhají obzvláště špatně diferencované karcinomy. Mimo jiné se v této oblasti vyskytuje převážně ulcerativní typ nádoru a mnohé ulcerativní léze mohou vyústit v infiltrativní formu nádoru. (P.Šlampa,J.Petera et al.,2007)

Zmíněný ulcerativní typ nádoru vrůstá do buněk okolní tkáně bez jejího poškození. (Vorlíček, Jiří, Jitka Abrahámová a Hilda Vorlíčková,2006)

Pro něho je typické šíření do hloubky. Pro exofytický typ nádoru je naopak příznačné pozdější metastazování a povrchový výskyt. Mimo jiné vykazuje výbornou reakci na radioterapii, což potvrzuje následná citace. (Z.Adam,M.Krejčí,J.Vorlíček et al.,2010)

Zbylou menšinu zaujímají adenoidně – cystické a mukoepidermoidní karcinomy. Dále také extramedulární karcinomy, které se nacházejí v paranazálních dutinách. Paranazální dutiny jsou napadány také NK/T – lymfomy. (Z.Adam,M.Krejčí,J.Vorlíček et al.,2010)

Světová zdravotnická organizace rozdělila nádory nazofaryngu do třech typů. Prvním typem je rohovějící dlaždicobuněčný karcinom. V této oblasti se vyskytuje také nerohovějící dlaždicobuněčný karcinom. Posledním je nediferencovaný karcinom, proto se často šíří do lymfatické tkáně. Jedná se o agresivní formu nádorů, která se vyskytuje také mezi karcinomy slinných žláz.

Karcinomy slinných žláz se třídí také do několika skupin. Základní třídění je podle stupně malignity. Mezi karcinomy s nízkým stupněm malignity se řadí mukoepidermální karcinomy. Dalším pomalu rostoucím karcinomem je karcinom z acinárních buněk. Pro tyto nádory je společná častá recidiva a metastazování. Pro adenoidně cystický karcinom je šíření lymfatickými uzlinami méně časté.

Karcinomy s vysokým stupněm malignity recidivují a metastazují velmi často. Řadí se mezi ně již zmíněný nediferencovaný karcinom, který má dvě varianty. Malobuněčná varianta má dvakrát častější výskyt než karcinom složený z velkých buněk. Adenokarcinom příušní žlázy nejčastěji metastazuje do plicní tkáně. Může negativně postihovat nervus facialis, lícní nerv.

V oblasti hlavy a krku se mimo jiné vyskytují neuroendokrinní nádory. Nelze opomenout maligní lymfomy, což jsou nádory vycházející z lymfocytů. Nakonec se zde vyskytují také formy mezenchymálního karcinomu a melanomy.
(P.Šlampa,J.Petera et al.,2007)

Mezenchymální nádory se třídí na benigní a maligní. Pro maligní formu se ustanovil název sarkomy. Obecně se jedná o nádory postihující pojivovou, tukovou, svalovou tkáň a cévy. (Vorlíček, Jiří, Jitka Abrahámová a Hilda Vorlíčková,2006)

Nádory se třídí podle stupně keratinizace. Spinocelulární karcinomy, které produkují keratin, se nazývají keratinizující. Na opačném pólu jsou nekeratinizující karcinomy, které mají vyšší citlivost k radioterapii. (Z.Adam,M.Krejčí,J.Vorlíček et al.,2010)

3.2 Epidemiologie nádorů

Epidemiologické výzkumy v této oblasti probíhají již od druhé poloviny 20. Století. Došlo k vzniku dvou odlišných pohledů na problematiku nádorového bujení. Deskriptivní epidemiologie sleduje výskyt nádorů v populaci v závislosti na geografické oblasti a etnických skupinách. Naopak analytická epidemiologie zkoumá příčiny, které figurují jako spouštěče nádorového bujení. Při studiu epidemiologie nádorů je nutné pracovat s následujícími pojmy. Prvním z nich je incidence charakterizovaná jako počet nově vypozorovaných nádorových onemocnění za kalendářní rok. Tyto nové případy jsou vztaženy na 100000 obyvatel. Prevalence uvažuje počet všech nádorových bujení jako poměr k určité zkoumané populaci. Z důvodu stále vzrůstající incidenci nádorů je snahou prevalenci výrazně snížit. Incidence nádorů samozřejmě závisí na pohlaví. Muži nejčastěji trpí bronchogenním karcinomem a ženy karcinomem prsu. Stoupající tendenci u incidence nádorů mají karcinomy dělohy, prostaty, pankreatu a kolorektálního karcinomu. Naopak pokles je patrný u karcinomu děložního čípku. (Pavel Klener,2002)

Nádory nazofaryngu mají incidenci 0,5 – 0,7 nemocných na 100000 obyvatel České republiky. To znamená 0,6 procent všech zjištěných nádorů.
(Šlampa, Pavel, Renata Soumarová a Ilona Kocánová, 2005)

Dalšími faktory ukazujícími úroveň radioterapeutické léčby je mortalita a letalita. Mortalita (úmrtnost) je dána počtem zemřelých na 100000 obyvatel. Pod pojmem letalita (smrtelnost) se rozumí poměr počtu zemřelých na daný nádor a počtu nemocných s tímto nádorem.

Pro sběr výše uvedených údajů byl v České republice zřízen Národní onkologický registr. Od r. 1991 patří do mezinárodní asociace registrů. Jeho úkolem je sběr dat o novotvarech, jejichž hlášení je pro lékaře povinné. Sbírá data z operačních protokolů, propouštěcích zpráv a jednotlivých histologických nálezů. (Klener, Pavel,2002)

3.3 Etiologie nádoru

Proces vzniku nádoru je rozdělen do několika etap. Nejprve vlivem vnějších a vnitřních faktorů dojde ke genetické změně, která zatím nemá vliv na funkci organismu. Tato fáze se nazývá iniciace. Působení dalších faktorů vyvolá poruchu diferenciace buněk a dochází ke vzniku tzv. karcinomu in situ. Jedná se o fázi promoce. Pokud v této fázi nedojde k zastavení tohoto vývoje, buňky se dostanou do stádia transformace. Již regulační mechanismy nedokáží účinně reagovat. Následuje nekontrolovatelný lokální růst nádoru a metastazování do okolních tkání.

Kancerogenní faktory se rozdělují na fyzikální, chemické a biologické. Velmi významným fyzikálním faktorem je ionizující záření, jehož biologické účinky jsou popsány níže (viz. str.27). Dalším významným faktorem je ultrafialové záření. Rozděluje se podle vlnové délky na tři skupiny. UVA o vlnové délce 320 – 400 nm je schopné pouze nepřímého biologického účinku. Vlnová délka UVB se pohybuje od 290 nm do 320 nm. Přímým biologickým účinkem poškozuje pyrimidinové baze a přispívá ke vzniku bodových mutací. UVC (240 – 290 nm) již nemá přírodní zdroj. Vzniká v rtuťových lampách a je hojně využívané pro svůj germicidní efekt. Při působení nízkých dávek UV záření vzrůstá možnost vzniku spinaliomů a bazaliomů. Naopak vysoké dávky vyvolávají maligní melanom.

Chemické faktory z vnějšího prostředí mohou mít původ v různých odvětvích průmyslové výroby. Jedná se převážně o aromatické aminy, benzen a uhlovodíky. Tabákový kouř je bohatý na těžké kovy, arzen a polycyklické aromatické uhlovodíky. Známým přírodním zdrojem kancerogenních změn v organismech je aspergillus flavus produkující aflatoxin.

Mezi endogenní kancerogeny patří steroidní hormony. Tuto skupinu zastupují estrogeny a androgeny mající podíl na vzniku karcinomu prsu a prostaty.

Mezi biologické faktory patří převážně RNA a DNA viry, bakterie a parazité. Oba typy virů odlišným způsobem ovlivňují hostitelské buňky. RNA viry mají schopnost svou genetickou informaci zabudovat do hostitelské buňky. DNA viry ovlivňují hostitelskou buňku vlastními specifickými proteiny, které působí na jejich regulační mechanismy. Mezi DNA viry řadíme papilomaviry, které jsou původci karcinomu děložního čípku. Patří sem také herpes viry jako původci karcinomu nazofaryngu. (Klener, Pavel,2002)

3.4 Radiodiagnostika hlavy a krku

Základním vyšetřením měkkých tkání hlavy a krku je ultrasonografie. Ultrazvuk nepronikne kostěnými strukturami a dutinami s náplní vzduchu.

Pro tyto případy volíme výpočetní tomografii. Je vhodná pro vyšetření paranazálních, retromandibulárních a parafaryngeálních dutin. Výpočetní tomografie s vysokou rozlišovací schopností (HRCT) je výhodná pro vyšetření měkkých tkání v oblasti kosti skalní. Při vyšetření pomocí CT je možné vytvořit 3D rekonstrukce obrazu.

Magnetická rezonance má vyšší rozlišovací schopnost než CT vyšetření. Nejčastější využití je při růstových expanzí parafaryngu, velkých slinných žláz, vnitřního zvukovodu a kochlei. Výhodou oproti CT je vysoce denzní obraz bez aplikace kontrastní látky.

Poslední vyšetřovací metodou je intervenční radiologie. Využívá se při biopsiích štítné žlázy. Mimo jiné objasní cévní řečiště nádorového ložiska.

Základem pro diagnostiku tumoru je znalost jeho echogenity. Tumory hlavy a krku jsou hypoechogenní na rozdíl od hyperechogenní zánětlivé tkáně. (Nekula, Josef,2001)

3.5 Léčebný postup u nádorů hlavy a krku

V případě nádorů hypofaryngu, jejichž rozměry nepřekračují 4 cm, se provádí parciální laryngofaryngektomie. Pacientovi je současně odstraněn piriformní sinus, nepravé hlasové vazy a epiglottis. V případě možných komplikací se chirurgický výkon doplňuje adjuvantní radioterapií. U pokročilých nádorů se používá léčba konkomitantní chemoradioterapií. Jejich rozsah a umístění neumožňuje resekci. Pacienti, kteří nemohou podstoupit chemoradioterapii mají k dispozici léčbu akcelerovanou frakcionací s konkomitantním boostem. U generalizovaného nádoru podstupují paliativní chemoterapii.

V oblasti orofaryngu je nádor do rozměru 4 cm léčen radioterapií nebo chirurgicky. Priorita závisí na lokalizaci a velikosti nádoru. Bere se v úvahu také následná kvalita života. Pokročilá stádia nádoru jsou řešena podobně jako u hypofaryngu.

Oblast nazofaryngu je poměrně radiosenzitivní a je na místě brát v úvahu metastazování do krčních a retrofaryngeálních uzlin. Proto jsou časné nádory léčeny radioterapií se zaměřením na krční uzliny. Pokročilé nádory se léčí převážně chemoradioterapií a pro generalizovanou formu nádorů je opět nejvhodnější paliativní chemoterapie.

V oblasti laryngu primární léčba závisí na možných benefitech pro pacienta. Radioterapie má prokazatelně nižší negativní vliv na fonaci. Dávka na kritické orgány je 45 Gy a celková dávka na nádor se pohybuje mezi 60 a 70 Gy. Pacient je léčen konstantní dávkou na frakci 2 Gy. (Z.Adam,M.Krejčí,J.Vorlíček et al.,2010)

V pokročilých stádiích se volí totální laryngektomie. V této oblasti se vyskytuje převážně karcinom *in situ* glottis, karcinomy subglottis a nádory supraglottis. (Novotný, Jan, Pavel Vítek a Luboš Petružalka,2005)

Závěrem je nutné říci, že v oblasti hlavy a krku často metastazují nádory do krčních lymfatických žláz. Provádí se resekce spádových lymfatických uzlin v kombinaci s radioterapií. (Z.Adam,M.Krejčí,J.Vorlíček et al.,2010)

4 Ionizující záření

4.1 Druhy emitovaného záření

Při léčbě nádorů se využívá energie ionizujícího záření a jeho interakce s pacientem. Ionizující záření je rozděleno do dvou typů. Přímo ionizující je složeno z částic, jejichž podstatou je elektrický náboj. Řadíme mezi ně protony, elektrony, alfa částice a ionty. *(*Šlampa, Pavel a Jiří Petera ,2007)

Jejich základní interakcí s okolím je excitace a ionizace (Koranda, Pavel, Marta Krejčí a Jiří Vorlíček,2014)

Opačným případem je nepřímo ionizující záření, které má povahu elektromagnetického či fotonového záření. Do této skupiny řadíme také neutrony. *(*Šlampa, Pavel a Jiří Petera ,2007)

K interakci dochází předáním energie elektronu obalu atomu pomocí fotoefektu, Comptonova jevu a tvorby elektron – pozitronových párů. (Koranda, Pavel, Marta Krejčí a Jiří Vorlíček,2014)

Druhý způsob rozdělení ionizujícího záření je následující. Prvním případem je korpuskulární záření, které se vyznačuje nenulovou klidovou hmotností částic. Příkladem jsou v radioterapii převládající elektrony. Opačným případem je nekorpuskulární záření, kam patří záření elektromagnetické. *(*Šlampa, Pavel a Jiří Petera ,2007)

Při terapii či diagnostice nádorů se používají následující typy záření. V odborné literatuře se autoři zmiňují často o alfa záření. Alfa záření odpovídá jádru hélia. Dva protony v molekule zajišťují vysokou ionizační schopnost. Na druhou stranu má tato částice nízký dosah pro svou relativně vysokou hmotnost. Z tohoto důvodu se využívá převážně v brachyterapii nádorů. (Koranda, Pavel, Marta Krejčí a Jiří Vorlíček,2014)

Částice b- jsou typické svým středním doletem v tkáni. Délka dráhy elektronu závisí přímo úměrně na jeho počáteční energii a nepřímo úměrně na hustotě látky. Elektrony ionizují při průletu okolní atomy látky. Z tohoto důvodu ztrácí část své energie a tedy i rychlost. Zároveň při blízkém kontaktu s elektrony látky změní svou trajektorii pohybu. Tento jev se znásobuje s poklesem energie elektronů.

Částice b+ se vyznačují svým kladným nábojem. Pohyb v látce je téměř totožný jako v případě elektronů. Po ztrátě veškeré kinetické energie dochází k jeho anihilaci s elektronem. Tento proces vede k zániku obou částic a ke vzniku dvou protilehlých kvant záření γ s energií 511 keV. (Ullmann, Vojtěch,2009)

Tohoto jevu využívá pozitronová emisní tomografie. (Koranda, Pavel, Marta Krejčí a Jiří Vorlíček,2014)

V radioterapii se pracuje s elektromagnetickým zářením dvou typů. Odlišují se způsobem vzniku. Rentgenové záření na urychlovači vznikne zabrzděním elektronů vhodným materiálem. Ztráta kinetické energie elektronu naopak způsobí uvolnění fotonu □. (Vorlíček, Jiří, Jitka Abrahámová a Hilda Vorlíčková,2006)

4.2 Interakce záření s látkou

Interakce se dělí do tří skupin podle energie fotonu. Při nejnižších energiích dochází k fotoelektrickému jevu, který závisí také přímo úměrně na nukleonovém čísle ozařovaného atomu. V tomto případě foton předá veškerou kinetickou energii elektronu v atomovém orbitalu. (Šlampa, Pavel a Jiří Petera,2007)

Elektron je následně uvolněn od atomu. Tento případ nastane, pokud je kinetická energie fotonu vyšší než vazebná energie atomu. Uvolněný elektron následně ionizuje okolní atomy. Jeho místo v orbitalu atomu je obsazeno elektronem z vyššího orbitalu. Jeho přesun je doprovázen vyzářením kvanta charakteristického záření. Energie tohoto záření závisí na rozdílu energií obou orbitalů. (Ullmann, Vojtěch,2009)

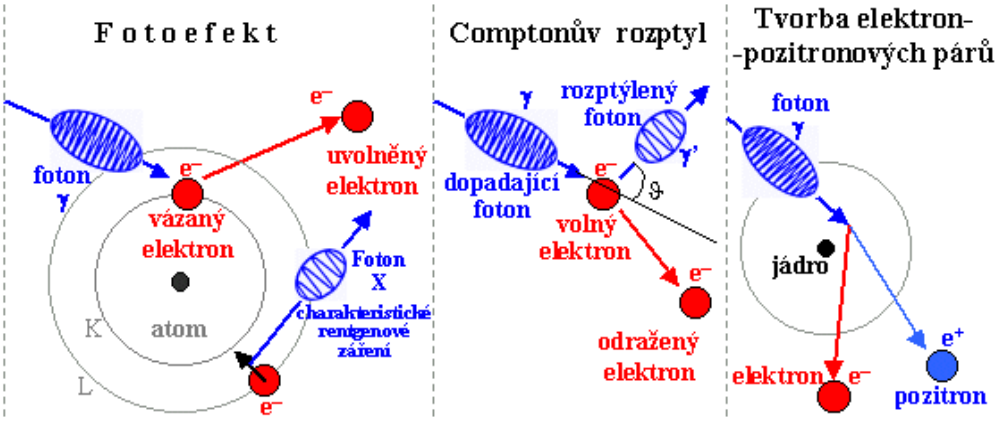
Comptonův rozptyl je vyvolán, pokud se energie fotonu pohybuje v rozmezí 0,1 – 10 MeV. Předaná energie fotonem vyrazí slabě vázaný elektron z atomu. Ten následně ionizuje okolní atomy, dokud nepředá veškerou energii a nezanikne. Zánik probíhá formou rekombinace s okolními ionty. (Šlampa, Pavel a Jiří Petera,2007)

Foton po předchozím ději pokračuje v pohybu pod jiným úhlem. Úhel rozptylu je přímo úměrný předané energii. (Ullmann, Vojtěch,2009)

Ke Comptonovu rozptylu dochází, dokud energie fotonu neklesne na úroveň fotoelektrického jevu. (Šlampa, Pavel a Jiří Petera,2007)

Posledním případem je tvorba elektron – pozitronového páru. Probíhá, pokud energie fotonu přesáhne 1,02 MeV. Foton se při průletu látkou v blízkosti jádra rozpadá na elektron a pozitron. Pozitron po snížení své kinetické energie během ionizačního procesu interaguje s blízkým elektronem. (Šlampa, Pavel a Jiří Petera,2007)

Obě částice zaniknou za vzniku dvou kvant gama záření. Každý foton má energii 511 keV a rychlostí světla se pohybuje v opačném směru než ten druhý. Pravděpodobnost tohoto jevu závisí přímo úměrně na velikosti náboje jádra. (Ullmann, Vojtěch,2009)



[2]

Obrázek 2 Interakce záření s látkou [2]

Interakce neutronu s látkou má dvě možné varianty. V případě srážky s lehkými jádry dochází k pružnému rozptylu. Neutron se odrazí od jádra lehkého prvku a pokračuje v pohybu pod jiným úhlem s nižší energií. Jádro získanou kinetickou energií ionizuje okolí.

Při nepružném rozptylu nezíská jádro kinetickou energii. Pouze dojde k jeho excitaci a po návratu do původního energetického stavu vyzáří foton. (Ullmann, Vojtěch,2009)

4.3 Kvantifikace záření

V látce probíhá vlivem působení ionizujícího záření k velkému množství různorodých jevů. Proto pro přesné ozáření pacienta bylo zapotřebí popsat ionizující záření vhodnými veličinami.

Důležitou veličinou je energie záření, která ovlivňuje interakce probíhající v látce. Souvisí se všemi následujícími veličinami. Převod její základní jednotky 1 J (Joule) ukazuje následující rovnice 1 eV = 1,602. 10-19 J.

Aktivita je charakterizována jako počet radioaktivních přeměn radionuklidu za jednotku času. Základní jednotka 1 Bq (becquerel) se někdy převádí na qurie (Ci), kdy 1 Ci = 37GBq.

Další důležitou veličinou v radioterapii je absorbovaná dávka. Značí se písmenem D. Jedná se o podíl předaného množství energie a hmotnosti ozářené látky. V současnosti užívanou jednotkou je 1 Gy (Gray). Tato veličina se rozdělila pro potřeby radioterapie do několika skupin.

[2] ULLMANN, Vojtěch. Jaderná fyzika - astrofyzika - kosmologie - fisiologie [online]. [cit. 2015-01-01]. Dostupné z: http://astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika2.htm

Povrchová dávka je měřena na povrchu ozařovaného objemu. Maximální dávka se měří v určité hloubce ozařovaného objemu. Hloubku ovlivňuje přímo úměrně energie svazku záření. S hloubkou vzrůstá množství sekundárního záření. Tento děj se nazývá jako build up efect. Hloubková dávka udává hodnotu ionizujícího záření uvnitř ozařovaného objemu. K měření hloubkové dávky se používají vodní fantomy. Rozložení hloubkových dávek ve fantomu se zobrazí graficky jako křivky (izodózy). Procentuální hloubková dávka je vyjádřena jako poměr hloubkové a povrchové dávky. Z absorbované dávky se dále vypočítává ekvivalentní a efektivní dávka.

Lineární přenos energie je energie pohlcená látkou na určité dráze pohybu. Značí se LET a jednotkou je 1 KeV/μm.

Relativní biologická účinnost (RBE) závisí přímo úměrně na LET. Jedná se o poměr ionizujícího záření v porovnání s rentgenovým zářením o energii 250 KeV, které má hodnotu 1. Po dosažení LET = 100 keV/μm dojde k fenoménu overkill.

Dávkový příkon sleduje růst dávky za časovou jednotku, proto jednotkou je Gy/s.

Kerma sleduje hodnotu sekundárního záření vzniklého průletem nabité částice určitým objemem látky. Jednotkou je 1 Gy.

Expozice měří hodnotu náboje ve vzduchu po průletu fotonu, který celou kaskádu ionizačních dějů v prostředí započal. Značí se X a jednotkou je 1 C/ kg.

Od obou předchozích veličin se odvozuje kermový a expoziční příkon. (Šlampa, Pavel a Jiří Petera,2007)

4.4 Biologické účinky ionizujícího záření

Záření svou ionizační schopností tvoří v látce volné radikály. Tyto reaktivní částice způsobují změny DNA nepřímým účinkem. Volné radikály vznikají při radiolýze vody. V případě přímého účinku ionizaci provádí samotné záření.

DNA se skládá ze dvou vláken. Z tohoto důvodu jsou reparační procesy úspěšné pouze v případě jednoduchých zlomů. Dvojité zlomy vedou často k mitotické smrti buňky. Zánik buňky během interfáze se objevuje zřídka.

Při nižší energii ionizujícího záření dochází pouze k mutacím. Nejcitlivější jsou buňky v M a G2 fázi buněčného cyklu. Proto pro nediferencované buňky je typická vysoká radiosenzitivita. Opačným případem je radiorezistentní buňka. (Ullmann, Vojtěch,2009)

Faktorem výrazně zvyšujícím účinek radioterapie je reoxygenace. Zamezuje vzniku hypoxie v nádorové tkáni. Celková dávka nemusí být díky reoxygenaci navýšena. Účinnost dávky záření v závislosti na obsahu kyslíku ve tkáni je dána kyslíkovým efektem.

Reoxygenace je významným tématem objemných nádorů. Redukcí nádoru se zlepší prokrvení rakovinných buněk, které jsou zásobeny chaoticky rostoucím cévním řečištěm. Reoxygenaci podporuje také pokles spotřeby kyslíku díky umírajícím nádorovým buňkám. (Novotný, Jan, Pavel Vítek a Luboš Petružalka,2005)

5 Základy radioterapie

5.1 Zdroje vysokoenergetického záření

5.1.1 Cesiový ozařovač

Zmíněný přístroj obsahuje 137Cs, které má poločas rozpadu 30 let. Energie gama záření se pohybuje okolo 0,661 MeV. Slouží k nenádorové radioterapii pro léčbu zánětů a degenerativních změn. Velikost pole závisí na typu použitého tubusu.

5.1.2 Kobaltový ozařovač

Jeho hlavním znakem jsou v hlavici umístěné válečky s radioaktivním 60Co. Před ozářením radiační pracovníky chrání dvojité pouzdro okolo zdroje. Uvolňuje bichromatické záření o energii 1,17 a 1,33 MeV, která je ovlivněna poločasem rozpadu 5,26 let. Kolmé lamely primárních clon tvoří pouze čtvercové nebo obdélníkové pole. Sekundární clony snižují účinek polostínu. Systém nastavení pacienta využívá poziční lasery u SAD a světelný pointer v případě SSD.

5.1.3 Cyklotron

Jedná se o lineární urychlovač složený ze dvou duantů v silném magnetickém poli. Mezi nimi je zdroj kladně nabitých částic. Jejich kruhový pohyb je urychlen na přechodu mezi duanty při změně jejich polarizace. Urychlená částice dopadá na terčík nebo vyletuje výstupním okénkem. Cyklotron tak vytváří umělé radioizotopy, neutronové záření nebo vyletující kladné částice využívané v radioterapii.

5.1.4 Mikrotron

Jeho funkce je založena na trochu jiném principu. Elektrony se pohybují po kruhové dráze ve válcové komoře s vákuem vlivem magnetického pole. Průletem kolem magnetického rezonátoru získají energii pro vlastní urychlení až do 20 MeV. Zdrojem napájení je klystron nebo magnetron.

5.1.5 Betatron

Tento radioterapeutický ozařovač pracuje na principu transformátoru, proto musí být jeho zdrojem střídavý proud. Úkolem Betatronu je indukovat napětí na sekundární cívce. Rychlost elektronů přímo úměrně závisí na velikosti tohoto indukovaného napětí. K emisi záření dochází na terčíku. (Binarová, Andrea a Jakub Cvek,2010)

5.1.6 Lineární urychlovač

Lineární urychlovače se rozdělují na elektrostatické a vysokofrekvenční. Elektrostatické urychlovače se skládají z velkého množství elektrod s přívodem vysokého napětí. Mezi elektrodami je elektrický potenciál, který urychluje elektrony v urychlovací trubici. Poskytují energii 1 – 2 MeV a v současné době jsou nahrazeny vysokofrekvenčními urychlovači, protože jsou náročné na prostor a obsluhu.

Vysokofrekvenční urychlovače dodávají energii elektronům válcovými elektrodami nebo trubicovými rezonátory. Válcové elektrody jsou připojeny ke střídavému napětí. Při průletu elektronu musí docházet k změně nábojů elektrod, čímž elektrony zvyšují svojí rychlost.

Později se začaly používat dutinové rezonátory. Pracovaly s mikrovlným zářením, což bylo důvodem využívání vysokých frekvencí. Ve fyzice je frekvence záření nepřímo úměrná jeho vlnové délce. Vysokoenergetický urychlovač využívá frekvence okolo 2,856 GHz a hodnota frekvence nízkoenergetického urychlovače je 2,998 GHz. (Dorotík, Jan,2006)

5.2 TNM klasifikace nádorů

Autorem TNM klasifikace je francouz Pierre Denoix, který na této klasifikaci pracoval od roku 1943 do roku 1952. Je rozdělena na klinickou a patologickou a třídí nádory do několika skupin podle označení. Písmeno T označuje primární nádor. Zkratka TX se používá, pokud primární nádor nelze hodnotit. Jestliže je lokalita bez známek primárního nádoru, používá se zkratka T0. Karcinom in situ je označen jako Tis. Podle rozsahu primárního nádoru se třídí do čtyř skupin T1 – T4. V případě většího počtu nádorů v jednom orgánu se počítá pouze nádor v nejpokročilejším stádiu.

Regionální mízní uzliny se dělí do tří skupin podle rozsahu šíření nádoru na N1 – N3. Zkratka NX znamená, že mízní uzliny nelze hodnotit. Pokud se v mízních uzlinách nenacházejí metastázy, píšeme N0. Pro zpřesnění diagnózy byly vytvořeny podskupiny jako například N2a nebo N2b.´

V případě vzdálených metastáz jsou možné tři varianty MX, M0 a M1. Při podezření na lymfatické šíření nádoru se hledá sentinelová uzlina. Jedná se o první uzlinu, do níž vtéká lymfa přímo z místa nádoru. V tomto případě se používá označení pNX, pN0 a pN1.

Nádory se také rozdělují podle stupně diferenciace. Jedná se o histologický grading. Označení GX se používá, pokud stupeň diferenciace není hodnotitelný. Dále se používají zkratky G1 – G4. Zkratka G1 je pro dobře diferencované nádory a G4 naopak pro nediferencované. (L Sobin, M Gospodarowicz, Christian Wittekind. Chichester: Wiley, 2010)

5.3 Kurabilita v radioterapii

Ozáření pacienta závisí na mnoha faktorech, proto se volí mezi následujícími čtyřmi způsoby léčby. Prvním z nich je kurativní ozáření, které slouží k podání letální dávky do cílového objemu s minimálním poškozením zdravé tkáně. (Šlampa, Pavel, Renata Soumarová a Ilona Kocánová,2005)

Paliativní ozáření pouze ulehčuje pacientovi od sekundárních obtíží (krvácení, bolest). Dávky záření jsou zde až poloviční. Mají za cíl pouze prodloužit život pacienta. Příkladem jsou osteolytické metastázy v kostech. (Vorlíček, Jiří, Jitka Abrahámová a Hilda Vorlíčková,2006)

V případě diseminovaných nádorů hlavy a krku se ozařuje paliativní chemoterapií. Je volena pro neoperovatelné nádory, kde pozitivně působí na velikost nádoru podle statistik u třiceti procent pacientů. Medián jejich dožití je však 5 až 18 měsíců.
(J.Vorlíček,R.Vyzula,Z.Adam a spolupracovníci,2000)

Adjuvantní ozáření se provádí po operačním odstranění nádoru. Tato metoda je zaměřena na možnou zbylou nádorovou tkáň. Často je zvolena pro ozáření jizvy a axiální uzliny po ablaci prsu.

Neoadjuvantní ozáření se využívá před operací v případě těžko přístupných nádorů. (Vorlíček, Jiří, Jitka Abrahámová a Hilda Vorlíčková,2006)
Tento způsob ozáření se používá například u chemoterapie, která není vhodná naopak u adjuvantního ozařování. (J.Vorlíček,R.Vyzula,Z.Adam a spolupracovníci,2000)

5.4 Ozařovací techniky

Slouží k co nejrovnoměrnějšímu rozložení dávky a šetří okolí nádoru. V případě nádorů hlavy a krku se ozařuje samotný nádor, ale také nadklíčkové a krční uzliny. *(*Šlampa, Pavel a Jiří Petera,2007)

5.4.1 Ozařování pomocí jednoho pole

Při ozařování pouze jedním polem máme tři varianty polohy centrálního paprsku. V prvním případě svírá pravý úhel se stolem a tělem pacienta. V druhém případě je úhel vzhledem k pacientovi a stolu odlišný.

Ozáření pomocí jednoho pole se využívá pro paliativní radioterapii kostních a mozkových metastáz. Nejvhodnější je v tomto případě brzdné záření lineárního urychlovače. Dále má své uplatnění v nenádorové radioterapii. Snižuje bolest způsobenou artrotickými změnami tkáně. Zákrok je prováděn elektronovým svazkem či rentgenovou terapií. V případě maligních lézí kůže a podkoží se používá kolmý paprsek k cílovému objemu. Při povrchových nálezech se volí elektronové svazky s tubusem. V druhém případě má přednost rentgenová terapie. Má své místo také v pooperační radioterapii.

5.4.2 Ozařování dvěma protilehlými poli

Tento způsob ozařování se rozděluje podle směru pohybu protilehlých paprsků. Využívají se dvě předozadní, zadopřední a laterolaterální bočná pole.

Dvě konvergentní nebo divergentní pole se uplatňují při nutnosti ozařovat pouze z jedné strany. Pro přesnější zacílení dávky se užívají klínové filtry.

Dvě tangenciální pole se vyznačují šikmým vstupem centrálního paprsku do nádorového ložiska.

5.4.3 Ozařování pomocí tří polí

Zmíněný způsob ozařování se dělí na T techniku, Y techniku a techniku tří šikmých polí. Zajišťují homogennější rozložení dávky u hlouběji uložených cílových objemů.

5.4.4 Ozařování pomocí čtyř polí

V tomto případě jsou uvažovány dvě možné varianty využívané u nádorů GIT. První z nich je BOX technika, kdy centrální paprsky souhlasí se sagitální a frontální rovinou. U techniky křížového ohně jsou nastavené ozařovací pole pod úhlem k oběma rovinám.

5.4.5 Ozařování pomocí pěti a více polí

Využívá se pro ozařování nádorů ledvin a prostaty. Obecně je vhodné u malých cílových objemů. (Binarová, Andrea a Jakub Cvek,2010)

5.5 Radioprotektivní látky

Tyto látky zvyšují toleranční dávky okolních orgánů kolem cílového objemu. Z tohoto důvodu je možné na cílový objem aplikovat letální dávku bez výrazných negativních účinků na zdravou tkáň. Radioprotektivní látky mění vlastnosti lipidových membrán buňky, které jsou poté odolnější proti kyslíkovým radikálům.

Jednou z radioprotektivních látek je Amifostin**,** který stimuluje hemopoetické buňky a potlačuje apoptózu buněk. Podporuje reparaci DNA v buňce. Tyto pozitivní účinky na buňku jsou způsobeny vytvořením sulfhydrilové skupiny (SH-) v molekule Amifostinu**.** Tato sulfhydrilová skupina potlačí účinek volných radikálů a cytostatik na zdravou buňku. Nádorové buňky s nízkým cévním zásobením nejsou schopny SH- skupinu vytvořit**.** Pro vysoký efekt je nutné podat Amifostin před radioterapií.
(Šlampa, Pavel, Renata Soumarová a Ilona Kocáková,2005)

5.6 Bioterapie

Jedná se o metodu aplikace látek fyziologických pro organismus, které jsou do těla pacienta aplikované ve vysokých dávkách pro aktivaci krvetvorby a imunity. Mezi látky používané v bioterapii patří leukocytární růstový faktor, erytropoetin a imunomodulační cytokiny. V praxi se pracuje také s rekombinantními humánními protilátkami, které ničí nádorové buňky. . (J.Vorlíček,R.Vyzula,Z.Adam a spolupracovníci,2000)

5.7 Radiosenzitivita a radiorezistence

Citlivost nádoru ovlivňují faktory jako histologický typ, výchozí tkáň nádoru a orgánová lokalizace. Při ozařování se volí vhodný terapeutický poměr. Tento termín vyjadřuje úzký vztah mezi snahou podat letální dávku do nádorové tkáně a maximálně šetřit zdravou tkáň.
Co se týče nádorů hlavy a krku, tak vysoká citlivost připadá na lymfomy. Naopak velmi nízkou citlivost mají sarkomy. V měřítku citlivosti jsou mezi nimi např. karcinomy rekta a prsu. (P.Klener,2002)

6 Moderní metody radioterapie hlavy a krku

6.1 Konformní radioterapie

Jedná se o moderní metodu ozáření nádoru nepravidelného tvaru. Ozařovací pole se přizpůsobuje tvaru nádoru, čímž je možné zvýšit dávku záření o 20 procent bez větších nežádoucích účinků.

3D plánování při konformní radioterapii minimalizuje nepřesnou lokalizaci nádoru a možnost jeho poddávkování. Umístění nádoru se vyšetřuje také pomocí pozitronové emisní tomografie (PET). (Šlampa, Pavel, Renata Soumarová a Ilona Kocáková,2005)

6.1.1 Základní cílové objemy

V konformní radioterapii se používá několik cílových objemů k přesnějšímu ozáření. První cílový objem je jasně prokázaný zobrazovacími metodami. Označuje se zkratkou GTV (Gross Tumor Volume). Oblasti možného mikroskopického výskytu nádoru neviditelné zobrazovacími metodami se říká klinický cílový objem (CTV). Tento lem obkružuje oblast GTV. Do klinického cílového objemu se zakreslují také místa šíření nádoru (lymfatické uzliny). V konformní radioterapii se počítá s dýchacími pohyby či změnou tvaru orgánů. Proto je do plánování zařazen bezpečnostní lem. V angličtině se nazývá Internal Margin (IM). Druhý bezpečnostní lem počítá s nepřesností nastavení pacienta. Je to tzv.Set up margin (SM). Oba bezpečnostní lemy tvoří plánovací cílový objem (PTV). Následuje tzv. Treated Volume (TV) a Irradiated volume (IV). Do ozařovacího plánu zařazujeme také kritické orgány. (Šlampa, Pavel, Renata Soumarová a Ilona Kocáková,2005)

6.1.2 Kritické orgány

Tyto anatomické struktury jsou rozděleny na sériové a paralelní podle citlivosti na velikost ozářeného objemu a hodnotě maximální dávky. Sériový orgán lze ozářit celý střední dávkou záření bez negativních účinků, ale podání maximální dávky v jednom bodě způsobí nekrózu tkáně. Typickým příkladem je mícha. U paralelního orgánu jako např. plíce je to naopak.

Je důležité brát v úvahu toleranční dávky na kritické orgány. Tabulky běžně uvádějí dvě hodnoty. TD 5/5 znamená pětiprocentní riziko poškození po ozáření do pěti let. TD 50/5 je již nepřijatelná pro vysoké riziko poškození.

V oblasti hlavy a krku jsou tři důležité kritické orgány. Prvním z nich je mícha, kde se TD 5/5 pohybuje v rozmezí 50 - 55 Gy. Pacienti mohou trpět různým stupněm radiační myelopatie. Dalším paralelním orgánem jsou slinné žlázy. Jedná se o radiosenzitivní tkáň se střední dávkou 25 Gy. Z fyziologického hlediska je snaha ochránit hlavně glandula parotis. Posledním orgánem je štítná žláza. Vhodná dávka je mezi 20 – 50 Gy. (Feltl, David a Jakub Cvek, 2008)

Důsledkem vyšší dávky záření je vznik xerostomie. Kromě slinných žláz postihuje také kožní tkáň. Akutní reakce kůže mají tři fáze. Prvním stupněm je erytém. Kůže se loupe a pacient trpí suchou deskvamací. Po ztrátě horní vrstvy kůže následuje vlhká deskvamace. Nemocný má puchýře a trpí bolestí. Tato fáze přechází do fáze časného vředu spojeného s nepříjemnými infekcemi. V případě rozvinuté chronické radiodermatitidy se vyskytuje u nemocného tenká, šupinatá kůže se zvýšenou pigmentací. Dalšími následky radioterapie je alopecie a pokles činnosti potních a mazových žláz. (Šlampa, Pavel a Jiří Petera,2007)

Ideální technika ozařování je zvolena pomocí indexu konformity. V ideálním případě se PTV a TV překrývají. Toho se snaží lékaři dosáhnout použitím bloků, multileaf kolimátoru či inverzního plánování. Nastavení na ozařovači se ověřuje provedením verifikačního snímku či portálním snímkováním. Výhodou konformní radioterapie oproti konvenční je možnost zvýšení dávky v ozařovaném objemu a menší zátěž pro okolní tkáně.
*(*Šlampa, P., R. Soumarová a I. Kocáková, 2005)

6.1.3 Ozařované pole

Tvar pole je ovlivněn bloky MLC nebo IMRT. Radioizotopové ozařovače mají složitější geometrii svazku než lineární urychlovač. Zdroj záření není bodový, což je původce vzniku polostínu. Polostín závisí na vzdálenosti zdroje přímo úměrně. Roste spolu s velikostí ozařovaného pole a sekundárním zářením. Velikost pole je určena 80% nebo 50 % izodózou. (Binarová, Andrea a Jakub Cvek,2010)

6.2 IMRT ozařovací techniky

IMRT spolu s inverzním plánováním představuje v současnosti hojně užívanou metodu ozařování. Jedná se o nedílnou součást konformního ozařování. Základem je multileaf kolimátor (MLC), který přispěl k výraznému poklesu dávky na kritické orgány. Z hlediska pohybu lamel ve vztahu k ozařování byly vyvinuty dva ozařovací režimy. (Binarová, Andrea a Jakub Cvek,2010)

Při ozařování pomocí IMRT se nevyžaduje tvorba cílového objemu zvlášť pro krční a nadklíčkovou oblast. Toho nelze dosáhnout v konvenční radioterapii. (Šlampa, Pavel a Jiří Petera,2007)

Prvním ozařovacím režimem je sliding windows, který zajišťuje ozařování celého cílového objemu za současného pohybu lamel. V případě režimu step and shoot ozařování probíhá pouze mezi jednotlivými pohyby lamel. (Binarová, Andrea a Jakub Cvek,2010)

6.3 Plánování radioterapie

Tato kapitola se věnuje rozdílům mezi konvenčním a inverzním plánováním. Průběh plánování radioterapie je popsán v praktické části bakalářské práce. (viz.str.45 – 52)

6.3.1 Konvenční plánování

U konvenčního plánování se využívá Shinking technika. V průběhu ozařování se ozařovací pole zmenšují. Jsou aplikovány dvě bočná pole na nádor a krční uzliny. Pro nadklíčkové uzliny se volí předozadní pole. Při přecházení z jednoho pole na druhé hrozí předávkování z důvodu jejich vzájemného překrývání. (Šlampa, Pavel a Jiří Petera,2007)

6.3.2 Inverzní plánování

V případě Inverzního plánování nejprve dojde k znázornění cílových objemů a kritických orgánů. Po zhodnocení rozsahu a lokalizace zmíněných struktur se vypočítají hodnoty požadovaných dávek. Ze získaných informací je možné určit počet polí a úhel mezi nimi. Nevýhodou této metody je vysoká pořizovací cena. (Šlampa, Pavel a Jiří Petera,2007)

6.4 Konkomitantní chemoradioterapie

Jedná se o kombinaci chemoterapie a radioterapie současně. Tato metoda je velmi účinná, ale zvyšuje dávku záření. *(*Adam, Zdeněk, Marta Krejčí a Jiří Vorlíček,2010)

Nahradila adjuvantní léčbu po chirurgickém výkonu a samostatnou radioterapii u neresekabilních nádorů. V tomto případě přežilo do pěti let pouze 30 procent pacientů.
(Šlampa, Pavel a Jiří Petera,2007)

V případě chemoradioterapie nehrozí možnost pooperační anémie a cévní zásobení zůstává neporušeno, což pozitivně působí na výsledný účinek léčby. Naopak je nutné počítat s větším množstvím akutních změn pacienta po chemoradioterapii. (Vorlíček, Jiří, Zdeněk Adam a Rostislav Vyzula,2000)

Ozáření se provádí každý den po dobu 6 – 7 týdnů. Chemoterapie cytostatiky trvá 3 týdny.
*(*Adam, Zdeněk, Marta Krejčí a Jiří Vorlíček,2010)

Může mít aditivní efekt, kdy se účinky radioterapie a chemoterapie sčítají. V případě senzibilizačního efektu zesiluje účinek radioterapie. Byla také prokázána prostorová kooperace obou metod léčby. Radioterapie působí na primární nádor a chemoterapie ovlivňuje mikroskopický nádor. (Feltl, David a Jakub Cvek,2008)

Kombinace chemoterapie a radioterapie má úspěch při lokální léčbě rozsáhlých nádorů. Chemoterapie však nesnižuje metastatické šíření do okolí. . (J.Vorlíček,R.Vyzula,Z.Adam a spolupracovníci,2000)

Nejčastější cytostatika jsou čtyři. Volí se podle dané citlivosti nádoru na radioterapii. Způsobují buněčnou smrt či zástavu buněčného dělení nádoru. Prvním a zároveň nejpoužívanějším z nich je 5 – fluorouracil. Působí hlavně v S - fázi buněčného cyklu. Lepší výsledky byly prokázány 5 minut až 8 hodin po ozáření. Kvůli krátkému biologickému poločasu se volí kontinuální aplikace. Cisplatina se podává před ozářením, protože tlumí reparaci DNA po ozáření. (Binarová, Andrea a Jakub Cvek,2010)

Prokázána byla nejlepší kombinace cytostatik Cisplatiny a 5 – Fluorouracilu. (Vorlíček, Jiří, Zdeněk Adam a Rostislav Vyzula,2000)

Analogem Cisplatiny je Oxaliplatina, jejíž nežádoucí účinky jsou senzorická neuropatie a nevolnost po nitrožilním podání. Posledním typem cytostatik jsou Taxany, které vyvolávají inhibici mitózy nádoru. U cytostatik hrozí nefrotoxicita a akumulace v játrech, testes a ováriích. (Binarová, Andrea a Jakub Cvek,2010)

Druhou variantou je indukční chemoterapie. Po třech aplikacích chemoterapie se zváží ozařování chemoradioterapií či operační zákrok. Je zde prokázán lepší efekt léčby. Pro vyšší účinnost této léčby se využívají různé druhy alternativních frakcionačních režimů. (Adam, Zdeněk, Marta Krejčí a Jiří Vorlíček,2010)

U konkomitantní léčby nádorů hlavy a krku je jedním z nežádoucích účinků mukositida. Kromě toho kombinace dvou radioterapeutických metod výrazně zvyšuje imunosupresi. (P.Šlampa, R.Soumarová, Ilona Kocáková,2005)

6.5 Stereotaktické ozařování

Jedná se o metodu radioterapie, která aplikuje vysoké dávky záření do jednoho bodu. Tento bod se nazývá izocentrum a nachází se v průsečíku svazků záření. Výhodou této metody je strmý pokles dávky v okolí cílového objemu. Na léčbu stereotaktickým ozařováním negativně působí jakékoliv pohyby. Z tohoto důvodu se využívá hlavně k léčbě nádorového bujení CNS.

6.5.1 Leksellův gama nůž

Tento stereotaktický ozařovač ozařuje z několika zdrojů současně. V dnešní době obsahuje 192 kobaltových zářičů. Přesnost ozařování dosahuje hodnoty 0,3 mm díky přesné fixaci hlavy. Tato ozařovací technika slouží k léčbě těžko dostupných a hluboko uložených nádorů. Je relativně bezpečná pro nervovou tkáň a okolní cévní struktury.

6.5.2 Stereotaktické ozáření lineárním ozařovačem

Provádí se pomocí jednoho zdroje záření. Tímto zdrojem je elektronové dělo na pohyblivém rameni. Kyv ramene společně s rotací stolu zajišťuje správné vstupní místo záření. Nevýhodou tohoto ozařovače je velký polostín, proto je nutné používat kónické tubusy nebo kolimátory s velikostí lamel 2 – 5 mm. Naopak výhodou je stereotaktická fixační maska, která není invazivně připevněna k lebce pacienta. Z tohoto důvodu je možné použít frakcionační režim ozařování.

6.5.3 Cyber knife

Poznávacím znakem je velmi pohyblivé rameno s lineárním urychlovačem. Zaměřuje se nejen na CNS, ale také na hrudník a pánev. Dokáže se vypořádat s nekontrolovatelnými pohyby pacienta, mezi něž patří dýchání. Pozici cílového objemu snímají dva RTG přístroje po celou dobu ozařování. Pokud registrují změnu pozice nádoru, přeruší se ozařování. Následně se nastaví rameno ozařovače pod správný úhel k cílovému objemu a ozařování pokračuje. Dýchací pohyby snímá systém Synchrony pomocí speciálních sond umístěných na hrudníku. Vytvoří tak pravidelný dýchací cyklus. (Binarová, Andrea a Jakub Cvek,2010)

6.6 Radioterapie řízená obrazem

Jedná se o kombinaci zobrazovacích metod a IMRT. Umožňuje tak měnit ozařovací protokoly v závislosti na anatomických strukturách v reálném čase. Výsledné ozáření je tak daleko přesnější. Časový faktor v radioterapii řízené obrazem je důvodem užívání termínu 4D radioterapie.

6.6.1 OBI

Do základní výbavy IGRT patří OBI. Jedná se o RTG zobrazovací systém, který slouží pro verifikaci pozice pacienta. Jeho základem je Cone Beam CT nebo statický RTG snímek. Cone Beam CT je tvořen kónickým svazkem RTG záření. Provedené CT snímky se následně sfůzují s plánovacím CT. Totéž umožňuje statický CT snímek. Systém OBI umožňuje kontrolu nastavení pacienta také během ozařování.

Zjištěná změna v anatomických strukturách vyústí v nový ozařovací plán. Úprava zahrnuje změnu ozařovací polohy, polí a tvarovacích clon. Tento způsob úpravy ozařovacího plánu dostal název Off – line.

Druhým způsobem je On- line úprava při ozařování. Provádí se pouze translační pohyby stolu a mění se tvarování svazku pomocí MLC.

Pro korekci dýchacích pohybů slouží Respiratory Motion Technology. Snímá pohyb cílového objemu během dýchacího cyklu. Při fúzi CT obrazů se sleduje pozice orgánů podle stupně šedi.

Některé lineární urychlovače jsou schopny pracovat jako terapeutické ozařovače v režimu high dose. Po přepnutí do low dose režimu produkují maximálně 6 MeV a funguje jako megavoltové CT. Oproti CBCT, využívané při verifikaci v radioterapii řízené obrazem, má nižší kvalitu obrazu a vyšší radiační zátěž. Naopak výhodou jsou nižší požadavky na prostory. Zmíněná metoda v radioterapii je nazývána jako tomoterapie. (Binarová, Andrea a Jakub Cvek,2010)

7 Frakcionační režimy

7.1 Normofrakcionace

Frakcionační režimy se rozdělují do pěti základních kategorií. Nejužívanější je v současnosti normofrakcionace. Jedná se o ozařování pětkrát týdně. V jedné frakci je pacient ozařován dávkou 2 Gy. Při adjuvantní léčbě je dávka snížena na 1,8 Gy. Normofrakcionace je výchozím bodem pro výpočet tolerančních dávek a kyslíkového efektu.

7.2 Hypofrakcionace

Tento frakcionační režim se vyznačuje zvýšenou dávkou na frakci. Způsobuje tím vyšší riziko nežádoucích účinků. Tento problém se řeší poklesem celkové dávky nebo zmenšením ozařovaného objemu. Z těchto důvodů je hypofrakcionace vhodná převážně pro paliativní terapii a brachyterapii s vysokým dávkovým příkonem (HDR).

Brachyterapie je založena na principu ozařování malých cílových objemů. Umožňuje díky tomu využít hypofrakcionační režim. HDR se vyznačuje příkonem nad 12 Gy/hodinu, proto se musí aplikovat v několika frakcích.

7.3 Hyperfrakcionace

Metoda hyperfrakcionace se využívá u radiosenzitivních nádorů. Jsou prováděny dvě frakce denně a odstup mezi nimi je alespoň šest hodin. Trvání ozařovací série se po celou dobu ozařování nemění. Experimentální průzkumy prokázaly nutnost navýšení denní frakce na 2,3 Gy pro zachování odpovídající účinnosti léčby.

7.4 Protrakce

Lze tento způsob ozařování aplikovat při ozařování velkých cílových objemů či velmi radiosenzitivních orgánů. Dojde k poklesu jednotlivé dávky a celková doba léčby se prodlouží. Protrakce je typická pro ozařování břicha nebo zvětšené sleziny.

7.5 Akcelerovaná radioterapie

Jedná se o metodu využívanou pouze v kurativní radioterapii. Snaží se zamezit akcelerované repopulaci nádorových buněk. Při akcelerované radioterapii dochází ke zkrácení časového odstupu jednotlivých ozáření. Tato technika se používá pro ozáření epidermoidního karcinomu hlavy a krku a nediferencovaného karcinomu nazofaryngu. Má několik technik aplikace záření.

První z nich je normofrakcionovaná *akcelerace.* Zmíněná metoda není vhodná pro nádory hlavy a krku, protože vyžaduje zmenšení ozařovaného objemu. To má za následek pozdní recidivy. Potíže s vysokou dávkou na frakci jsou vyřešeny u hyperfrakcionované akcelerace. Používá se k léčbě malobuněčného karcinomu plic. Z Hyperfrakcionované akcelerace byl odvozen konkomitantní boost. (FELTL, David a Jakub CVEK,2008)

Akcelerovaná radioterapie je rozdělena na čistou akceleraci, kdy se snižuje pouze celková doba ozařování. Hybridní akcelerace je typická změnou celkové doby ozařování a velikosti dávky na frakci. Příkladem může být režim CHART. (Šlampa, Pavel a Jiří Petera,2007)

7.5.1 Konkomitantní boost

V tomto případě se provádějí dvě ozáření denně, kdy je jednotlivá dávka zvýšená oproti hyperfrakcionaci. Druhá denní dávka je podána pouze na makroskopický tumor a na uzliny s použitím ozařování pomocí třech polí. Menší ozařovaný objem tedy umožňuje zvýšit dávku. Důvodm vzniku této ozařovací techniky byla podobnost reakce zdravých a nádorových buněk v oblasti hlavy a krku. Docházelo často k repopulaci klonogenních buněk nádoru.

Simultánní integrovaný boost (SIB) je pokročilejší metoda s využitím IMRT. Umožňuje nehomogenní ozáření během jedné frakce denně. (Feltl, David a Jakub Cvek,2008)

7.5.2 Režim CHART

Tato metoda byla vyvinuta ve snaze úplně zamezit rozvoji akcelerované repopulace klonogenních buněk. Dobré výsledky byly zaznamenány hlavně u diferencovaných nádorů. Ozáření se provádí třikrát denně s odstupem aspoň šesti hodin, pro zamezení vzniku radiační myelopatie v krční oblasti. Na jednu frakci připadá 1,5 Gy a celková dávka je 54 Gy. Vzhledem k ozařování i během víkendu byl vyvinut režim CHARTWEL. Z hlediska radiobiologie má lepší výsledky než režim CHART. (Feltl, David a Jakub Cvek,2008)

8 Rozdělení nádorů hlavy krku

8.1 Nádory dutiny ústní

Nádorů dutiny ústní je velké množství a existuje spousta sublokalit jejich výskytu.

8.1.1 Karcinomy rtu

U karcinomů rtu nedochází k metastazování do spádových lymfatických uzlin. Podmínkou je neprorůstání do okolní tkáně. Z tohoto důvodu není nutná disekce ani ozařování uzlin. Při prorůstání do okolní tkáně je nezbytné ozařování v kombinaci s chirurgickým výkonem. Pooperační radioterapie se provádí pro zamezení metastazování do kosti a perineurální invaze.

Pokud se jedná o nádory T1 do 2 cm, je vhodný chirurgický zákrok. U větších nádorů prorůstajících do ústního koutku hrozí po chirurgickém výkonu problémy s příjmem potravy.

Nejvýhodnější lokalita nádoru pro vyléčení je oblast dolního rtu. U oblasti horního rtu a komisury nemá léčba tak dobré výsledky. Celkově se pětileté přežití pohybuje okolo 95 %. Při zasažení uzlin klesá účinnost léčby na polovinu.

8.1.2 Nádory spodiny ústní

Tyto nádory napadají lymfatické uzliny u 40 % onkologicky nemocných. V tomto případě klesá šance na přežití na 20 – 25 %. Pro včasně zjištěné nádory se doporučuje radikální radioterapie nebo chirurgický výkon. Součástí chirurgického výkonu je často disekce nodi occipitales, nodi submandibulares, nodi preauriculares a nodi retroauriculares. Převažuje však infiltrace do submandibulárních uzlin. To neplatí u pokročilých neoperabilních stádií nádoru, který je léčen konkomitantní radiochemoterapií. Tato metoda je vhodná také, pokud nebyla provedena disekce spádových uzlin. Výzkumy prokázaly mimo jiné vynikající výsledky po ozáření brachyterapií. V případě operabilních T3 a T4 nádorů se používá pooperační radioterapie. Důvodem je zamezení možného perineurálního šíření a angioinvaze. Další volbou pro pokročilá stádia jsou alterované frakcionační režimy.

Prognóza přežití pro časná stádia je až 80 %. Pokročilé nádory mají prognózu okolo 20 – 50 %.

8.1.3 Nádory dásní

Pro nádory dásní je typické prorůstání do kosti. Tento fakt výrazně snižuje účinnost léčby radioterapií. Mimo jiné nádory horní dásně se vyznačují přibližně dvakrát častějším lymfatickým šířením než nádory dolní dásně. Nejčastěji metastazují do submandibulární a jugulodigastrické uzliny. Pro povrchově uložené nádory je vhodná radioterapie, která je v případě pokročilých stádií kombinovaná s chirurgickým výkonem. Neoperovatelné nádory se léčí konkomitantní chemoradioterapií nebo alterovanými frakcionačními režimy. Pro časné nádory je typická chirurgická léčba s disekcí spádových uzlin. V tomto případě přežívá až 78 % pacientů v prvním stádiu nádorového růstu. (P.Šlampa,J.Petera et al,2007)

8.2 Nádory orofaryngu

V této oblasti rozeznáváme tři druhy nádorů podle jejich umístění. Jedná se o karcinomy baze jazyka, karcinomy tonzilární oblasti a zadní stěny faryngu. Tento typ nádoru je diagnostikován často v pozdních fázích, kdy se objevují problémy s polykáním a řečí.

Při včasném zjištění má přednost operační zákrok s disekcí přilehlých lymfatických uzlin. Ten často obnáší odstranění patra a kořene jazyka, z čehož vyplývají řečové komplikace. V případě nádoru baze jazyka statisticky pouze 10 % pacientů žije déle než pět let. To samé platí pro usazení nádoru v okolních uzlinách. Pacientům ve stádiu T3 – T4 bez postižení výše zmíněných anatomických lokalizací se zvyšují šance na přežití na 20 %. Nemocní ve stádiu T1 – T2 mají šanci na vyléčení až 70 %.

V pozdních fázích připadá v úvahu radioterapie samotná nebo v kombinaci s chemoterapií. V tomto případě je snahou ozářit také okolní lymfatické uzliny.

8.3 Nádory nazofaryngu

Třídění jednotlivých histologických typů nádoru nazofaryngu lze najít na následující straně (viz. str.18). Nediferencovaný karcinom známý pod názvem lymfoepiteliom se vyskytuje ve větší míře v jižní Číně, severní Africe a Aljašce. Za spouštěcí faktor je považován virus Epsteina – Barrové.

Jako příznaky onemocnění jsou problémy s dýcháním, rýma s příměsí krve a při poškození spodiny lebeční nádorem přicházejí silné bolesti. Příznaky je nutné rozpoznat co nejdříve, protože úspěšnost léčby opět závisí na stádiu nádoru.

V prvních fázích se volí zpravidla radioterapie, kdy se aplikuje 65 – 70 Gy/ 7 týdnů. V pozdějších stadiích se přistupuje k chemoterapii, která je obzvlášť účinná u

lymfoepiteliomů a druhou možností volby je konkomitantní chemoradioterapie.

8.4 Nádory hypofaryngu

Onkologicky nemocní s tímto typem nádoru mají velmi špatnou prognózu léčby. Nádor je často rozpoznán až v pozdních stádiích, kdy již více než 70 % pacientů má diagnostikované metastázy lymfatických uzlin. Z tohoto důvodů se pouze 20 % nemocných dožívá pěti let po diagnostikování nádorového růstu.

U pacientů se objevují bolesti uší a problémy s polykáním. Onkologové se snaží situaci účinně vyřešit. Přiklánějí se k operativnímu řešení současně s radioterapií.

8.5 Nádory laryngu

Vyskytuje se zde z 95 % dlaždicobuněčný karcinom, který je v oblasti glottis dobře či středně dobře diferencovaný. Tento karcinom se zde také objevuje nejčastěji. Skupina pacientů s karcinomem laryngu z 90 % dosáhne vyléčení ve stádiu T1. S pozdními stadii se šance na vyléčení snižuje a pacienti s metastázami uzlin přežijí pouze z 30 %. Nádory vyznačované subglotickou nebo supraglotickou lokalizací jsou naopak méně diferencované.

Touto diagnózou trpí nejvíce pacientů s nádory ORL oblasti. Z 95 % se objevuje u mužů a nejvíce okolo šedesátého roku života. Velmi dobře prokazatelné jsou nádory laryngu pomocí přímé laryngoskopie, díky níž můžeme současně biopsií získat dostatek biologického materiálu. Mezi typické příznaky patří chrapot, dušnost, kašel nebo problémy s polykáním.

Na první místo v léčbě nádorů laryngu se řadí radioterapie a může mít kurativní nebo adjuvantní formu. Samozřejmě zde má své místo také chirurgická léčba. Pacienti v pokročilém stádiu podstupují totální laryngektomii s následnou psychickou a fyzickou rehabilitací. Při včasném zjištění lékaři provádí pouze chordektomii nebo částečné odstranění hrtanu.

V této oblasti nebyly prokázány dobré výsledky chemoterapie či konkomitantní chemoradioterapie.

8.6 Nádory slinných žláz

Původ je převážně v příušní žláze, kde se vyskytují hlavně benigní nádory. Nejčastějším maligním nádorem je mukoepidermoidní karcinom. Zahrnuje 32 % všech karcinomů slinných žláz. Mimo jiné sem patří adenokarcinomy, smíšené formy, adenoidně- cystické a acinární karcinomy.

Provádí se zde chirurgická léčba, která při resekci příušní žlázy může poškodit n.VII. V případě parotidektomie s poškozením n.VII. je možná jeho následná rekonstrukce. Zmíněný nerv může být nádorem utlačován a pacient pociťuje nepříjemnou bolest. Dalším projevem možného nádoru je zduření okolní anatomické oblasti. Tyto příznaky pomáhají lékařům včasně odhalit a léčit nádorové bujení. 75 % léčených nádorů je tak možné dostat pod kontrolu. (Pavel Klener,2002)

9 Praktická část

9.1 Ozařovací proces společnosti Multiscan s.r.o

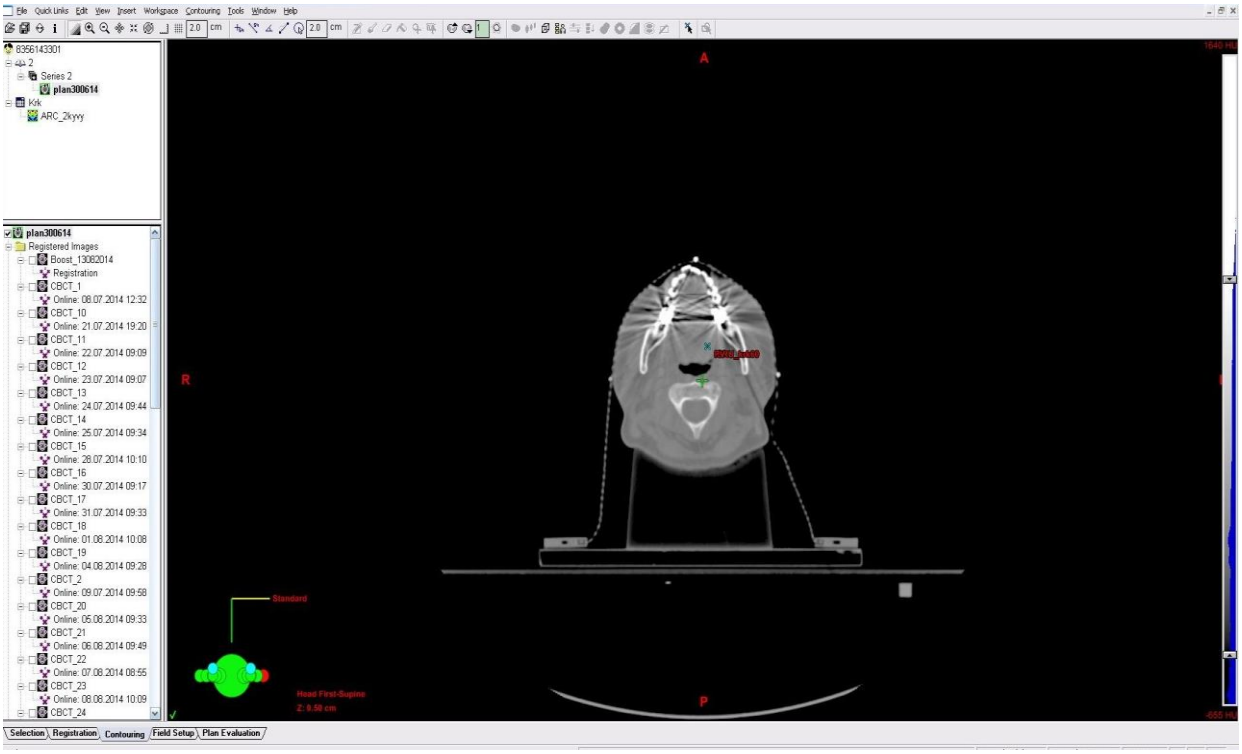
9.1.1 Návštěva ambulance

Samotnému ozařování předchází několik nezbytných kroků. Nejprve pacient navštíví ambulanci, kde mu lékař podrobně vysvětlí následující průběh léčby. Prohlédne si chorobopis a z uvedených informací zvolí nejvhodnější způsob léčby. Rozhoduje se podle údajů pocházejících z předcházejícího vyšetření nádoru. Následná léčba závisí na rozsahu nádorového bujení a jeho agresivitě. Lékař také sleduje lokalizaci nálezu ve vztahu k okolním tkáním. Během první návštěvy radiační onkolog požádá pacienta o podpis informovaného souhlasu. Nakonec předá nemocnému informace o času následující návštěvy.

9.1.2 CT simulátor

Po konzultaci s lékařem podstupuje pacient plánování radioterapie na CT simulátoru, který je umístěn v prvním patře budovy Multiscan s.r.o. Radiologický asistent vyzve pacienta, aby se svlékl do spodního prádla. Podprsenky a kovové předměty si pacient musí sundat. Důvodem je provádění CT řezů s využitím ionizujícího záření. Kovové materiály by stínily ozařovanou oblast. Před provedením CT radiologický asistent provede fotografii pacienta pro jeho lepší identifikaci při ozařování.

Je nezbytné uložit pacienta do stabilní polohy. Jakýkoliv pohyb během fáze tvorby CT obrazu je nepřijatelný. Pacient dostane podhlavník o velikosti, která se po dobu ozařování již nezmění. Důvodem je stálá pozice hlavy ve všech třech souřadnicových osách. Před provedením CT snímku se aplikují pacientovi na obličej do blízkosti nádoru tři rentgenkontrastní značky. Jsou vyobrazené na následujícím obrázku.



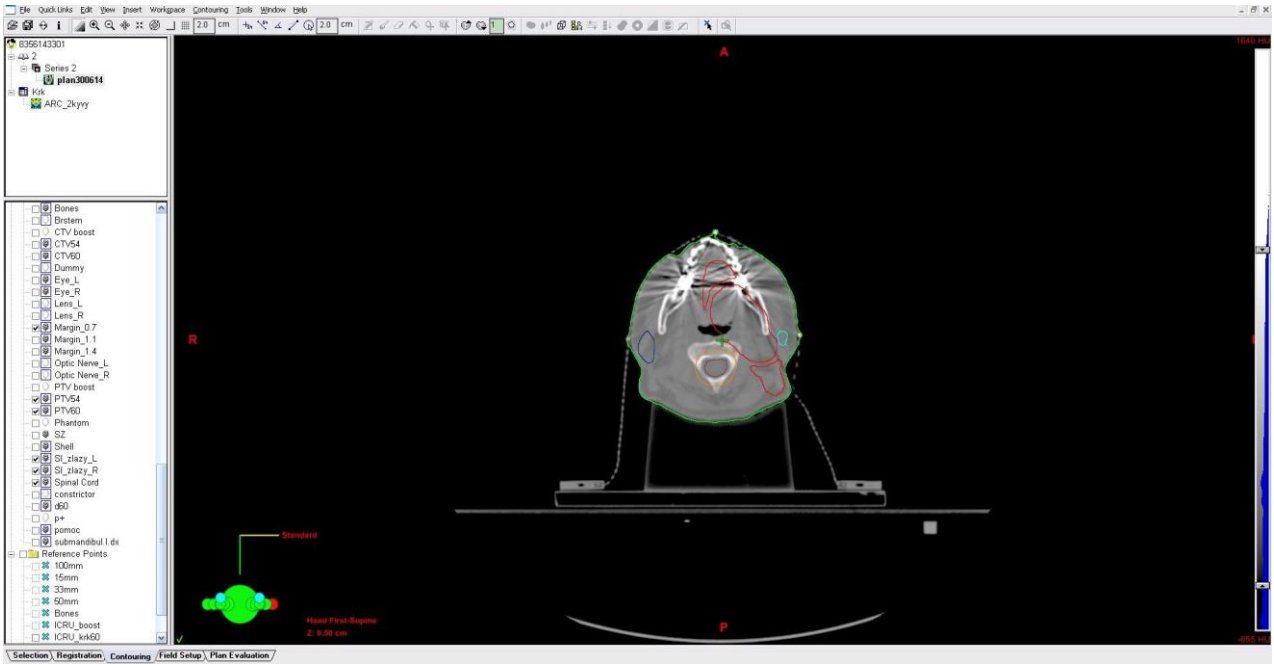
Obrázek 3 CT simulace

Slouží pro zjištění souřadnic polohy izocentra. Izocentrum představuje nulový bod, na který nastavíme lasery na CT simulátoru. Pokud lékaři zvolené izocentrum nevyhovuje, provede se OBI snímek pro jeho úpravu. Hodnoty souřadných os slouží pro správnou pozici laserů. Na CT simulátoru je pacientovi přiložena na oblast hlavy a krku tvárná dlouhá maska. Předem ji radiologický asistent musí vložit na 10 minut do ohřívacího přístroje. Je k dispozici v místnosti CT simulátoru. Po uplynutí zvolené doby radiologický pracovník vyjme masku z vodní lázně ohřívače. Je nezbytná ruční kontrola tvárnosti materiálu a současně jeho teplota. V případě nepříjemně vysoké teploty necháme masku mírně schladit. Poté je nutná okamžitá aplikace masky na obličej pacienta. Tvarování masky provádí radiologičtí pracovníci současně s radiačním onkologem. Dva pracovníci tvarují masku kolem hlavy pacienta a třetí radiační pracovník vytváří prostor pro dýchání pacienta tím, že mírně vytahuje materiál masky v místě dýchacích otvorů. Maska je napnuta na pevném rámu, kterým je po obklopení obličeje onkologického pacienta zabudována do konstrukce stolu. Tato konstrukce je vybavena několika úchyty po celém svém obvodu. Tvar masky je neměnný až po jejím dostatečném ochlazení. Z tohoto důvodu pracovníci musí tvar během ochlazovacího procesu nepřetržitě kontrolovat. Hlava musí být pevně fixována v masce, čímž se zamezí jejímu následnému pohybů během samotného ozařování.

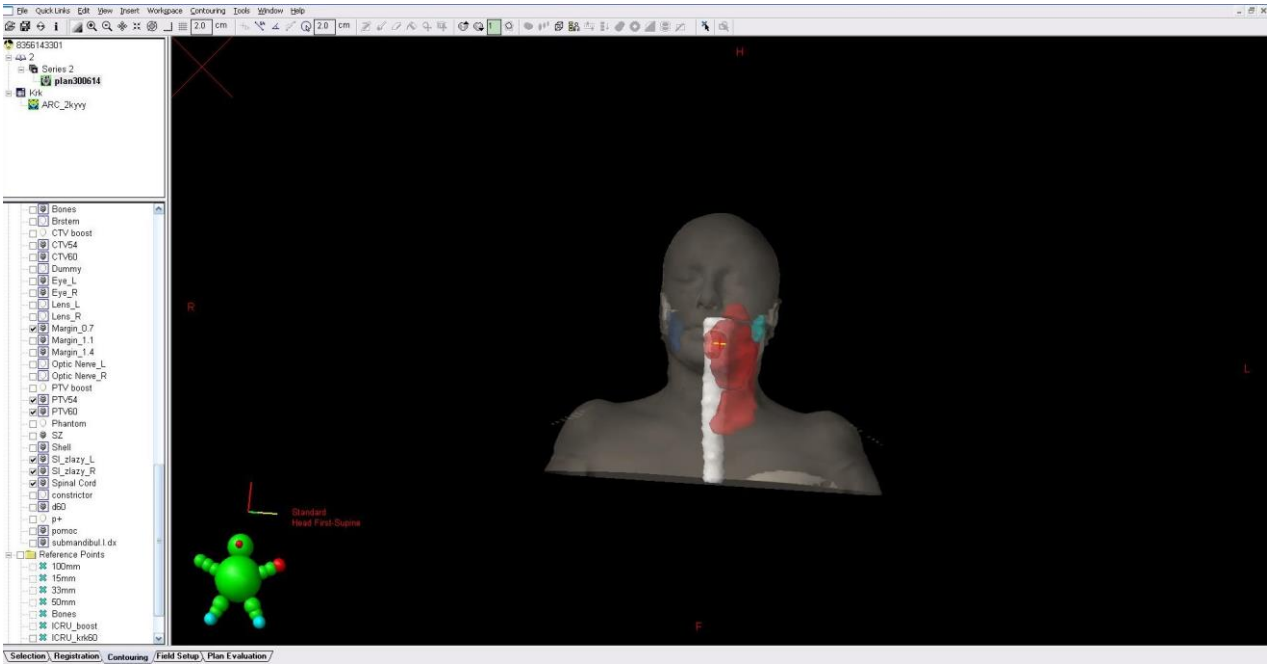
Kromě masky pacient dostane pod oblast kolen podkolenní válec. Po nastavení nulového bodu na CT simulátoru následuje provedení topogramu oblasti hlavy a krku s dolní hranicí pod nadklíčkem. Následně podle topogramu provede radiologický asistent CT snímky, které zkontroluje lékař. CT řezy jsou provedeny od horní hranice topogramu směrem dolů. Snímky se provádí standardně v rozmezí 3 milimetrů. Provedené CT snímky pošleme do systému. Následně systém vypočítá posuny všech souřadnicových os od nulového bodu, které se poté pošlou na CT simulátor. Posuny jsou zde představovány ve formě laserů, které se zobrazují na masce pacienta. Pokud je vše v pořádku, radiologický asistent zakreslí linii laserových čar v longitudinální, vertikální a laterální rovině na masku pacienta. Poté je maska opatřena jmenovkou a pacient může odejít.

9.1.3 Zakreslování cílových objemů

Plánování začíná zakreslováním důležitých kritických orgánů a celého ozařovaného objemu. Plánovací místnost je umístěna v přízemí budovy, kde provádějí samotné plánování v programu Eclipse Offline Review. Zakreslování provádí vždy lékař. Snaží se co nejpřesněji konturovat zmíněné anatomické struktury na všech CT řezech pacienta. Vypočítá celkovou dávku na frakci a dávku na jednotlivé anatomické struktury navrhne individuálně na pacienta. Po zakreslení je možné provést 3D rekonstrukci CT obrazu. Vybraný pacient má modře vyznačené slinné žlázy a bíle vyobrazenou míchu. Červená barva značí oblast nazofaryngu, která má být ozářena. Zakreslování cílových objemů je vidět na následujících obrázcích.



Obrázek 4 Zakreslování cílových objemů kritických orgánů



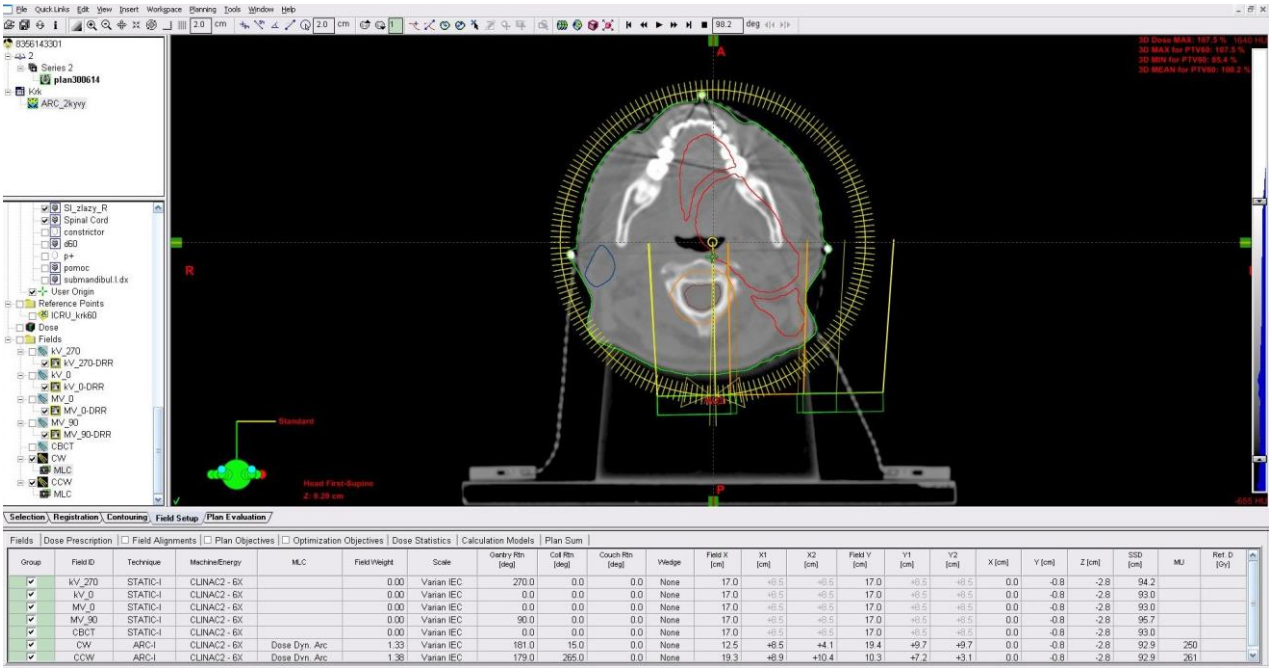
Obrázek 5 Zobrazení po zakreslení

9.1.4 Plánovací systém

Radiologický fyzik zvolí jednotlivé úhly nastavení otočného ramene urychlovače a MC kolimátoru. Snahou radiologického fyzika je omezit radiační zátěž kritických orgánů na minimum. V mém souboru pacientů s karcinomem nazofaryngu se provádí ozařování nejčastěji technikou Arc pomocí IMRT nebo simultánního integrovaného boostu s využitím IMRT.

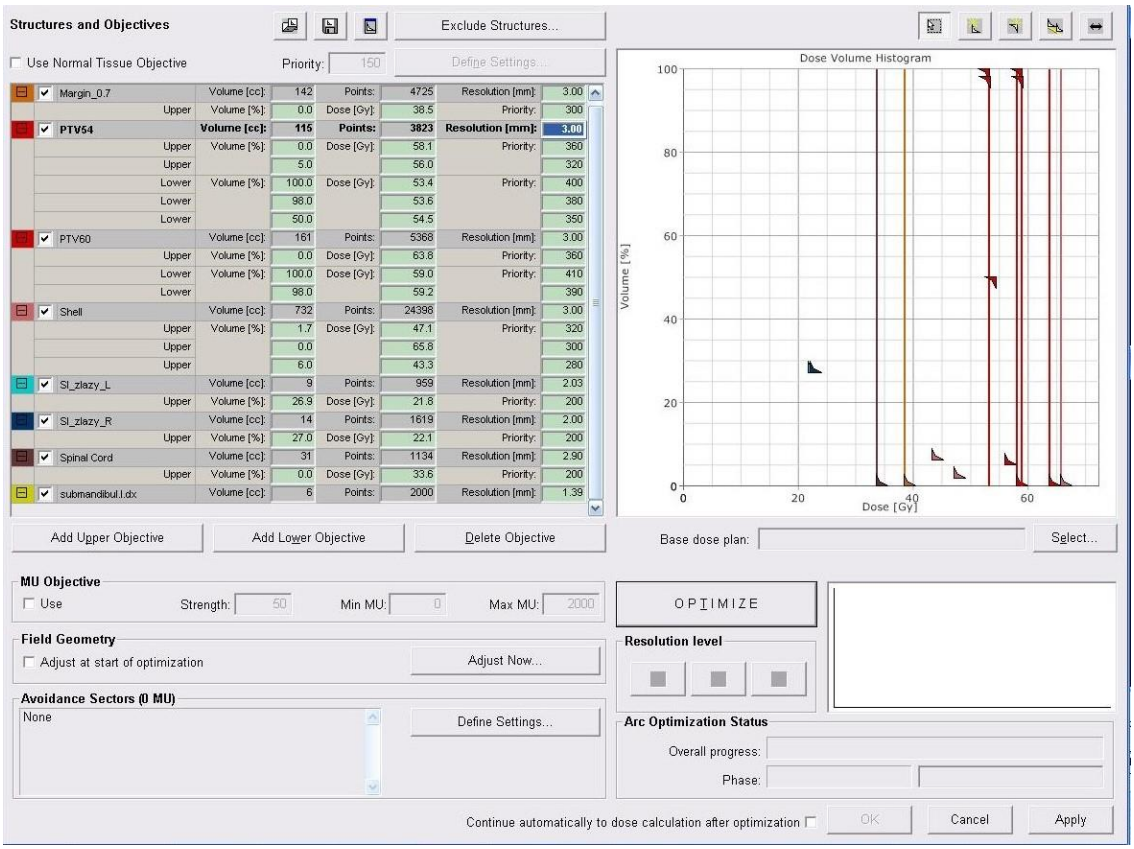
První metoda je mezi odbornou veřejností známá pod zkratkou IMAT. Zkratka v příkladu znamená intensity modulated arc therapy. Firma Varian používá název RapidARC a firma Electa tuto ozařovací metodu nazývá jako Arc therapy.

První metoda výrazně převažuje. Metodou Arc je možné ozařování za současného pohybu hlavice lineárního urychlovače a lamel kolimátoru, čímž se zrychluje doba ozařování. V tomto případě se jedná o ozařování dvěma kyvy. Tabulka pod následujícím obrázkem ukazuje souřadnice polohy Gantry, kolimátoru a ozařovaného pole. Pod pojmem SSD je myšlena vzdálenost ohniska a kůže.



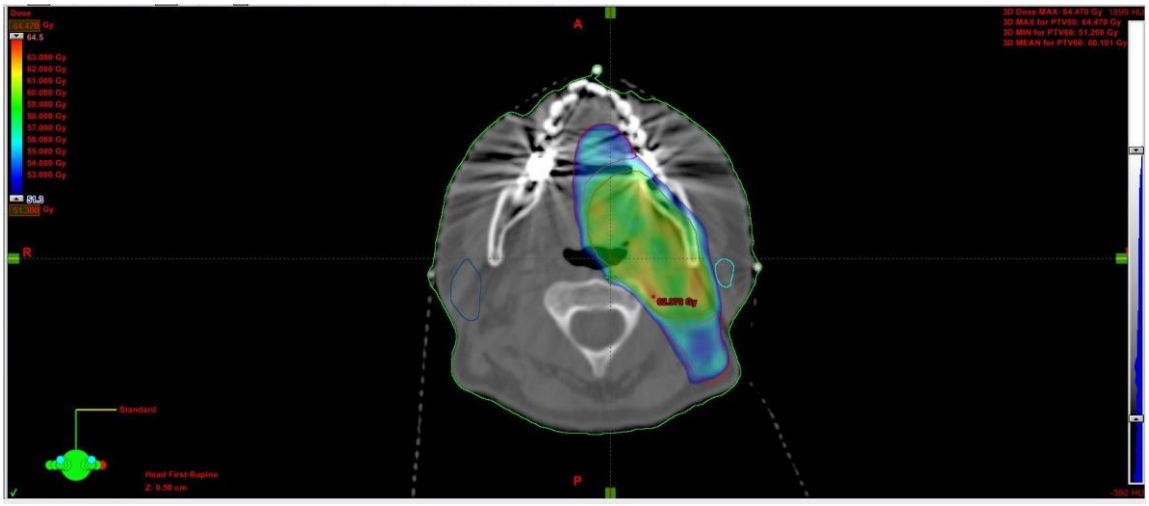
Obrázek 6 Plánování metodou Arc

Mezi další úkony radiačního fyzika patří optimalizace. Do tabulky navolí předepsané dávky na kritické orgány a cílový objem. Jednotlivé dávkové příspěvky jsou vyobrazené ve formě histogramu, kde je na ose x vyznačen ozařovaný objem v procentech a na ose y můžeme vidět jednotlivé dávky.



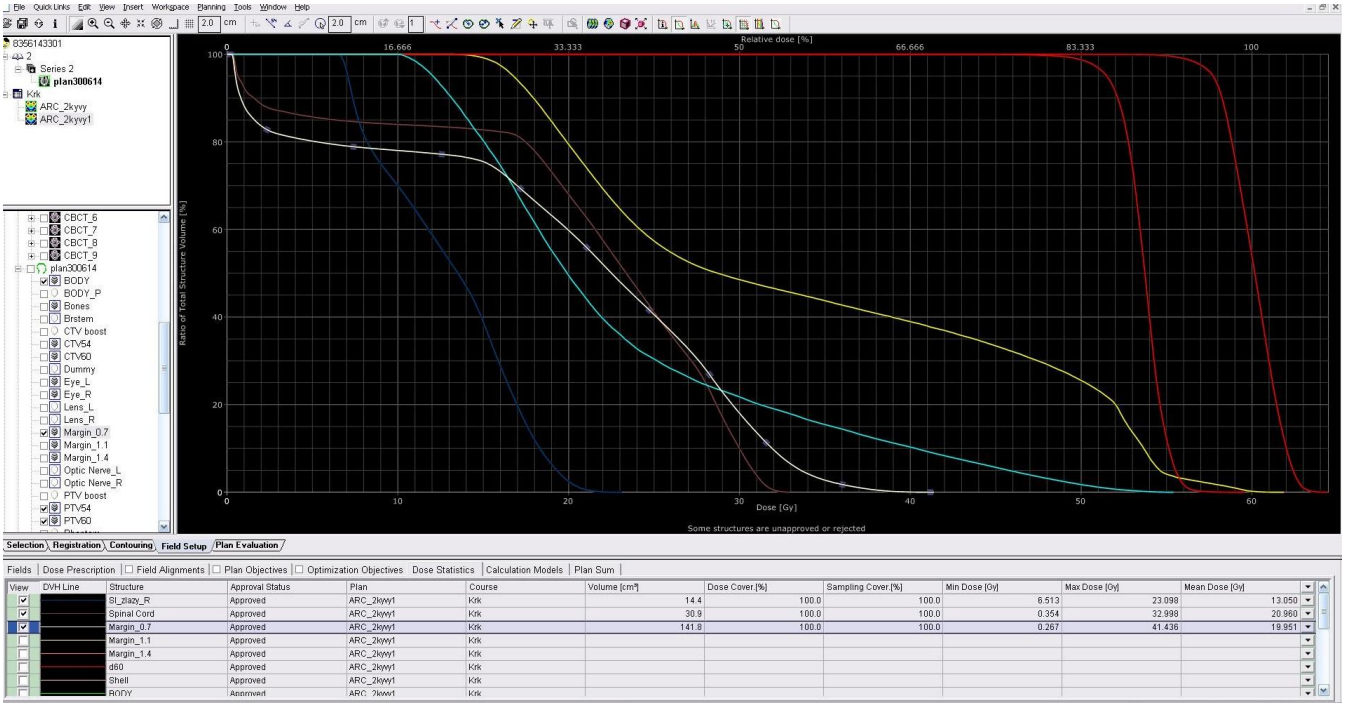
Obrázek 7 Optimalizace

Po proběhlé optimalizaci si můžeme prohlédnout procentuální dávku v určitém místě ozařovaného objemu. Podle zadané dávky v levém horním rohu se bude měnit ozařovaný objem. Ozařovaný objem je vyobrazen barevně podle velikosti dávky v cílovém objemu.



Obrázek 8 Hotový ozařovací plán

Následující histogram ukazuje hodnoty minimálních a maximálních dávek na kritické orgány. Důležitý je také pro kontrolu, zda bylo 95 % PTV ozářeno maximálně 95 % dávkou. V případě zvoleného pacienta k překročení 95 % dávky nedošlo.



View	DVH Line	Structure	Approval Status	Plan	Course	Volume [cm³]	Dose Cover.[%]	Sampling Cover.[%]	Min Dose [Gy]	Max Dose [Gy]	Mean Dose [Gy]
		SI_zlazy_R	Approved	ARC_2kyvy1	Krk	14.4	100.0	100.0	6.513	23.098	13.050
		Spinal Cord	Approved	ARC_2kyvy1	Krk	30.9	100.0	100.0	0.354	32.998	20.960
		Margin_0.7	Approved	ARC_2kyvy1	Krk	141.8	100.0	100.0	0.267	41.436	19.951
		Margin_1.1	Approved	ARC_2kyvy1	Krk						
		Margin_1.4	Approved	ARC_2kyvy1	Krk						
		d60	Approved	ARC_2kyvy1	Krk						
		Shell	Approved	ARC_2kyvy1	Krk						
		BODY	Approved	ARC_2kyvy1	Krk						

Obrázek 9 Histogram

Celý tento plánovací proces je proveden následně také pro boost, který je pro pacienta zvolen. Maximální dávka pro míchu je mezi 45 a 50 Gy. Pokud ozařujeme obě parotidy, dávka musí být nižší než 25 Gy. Pouze jedna parotida je ozařována dávkou maximálně 20 Gy.

Nakonec se provádí sumační plán pro zjištění celkové dávky Boostu spolu s technikou ARC, aby nedošlo k předávkování daných anatomických struktur.

9.1.5 Verifikace

Před ozářením lékař srovnává plánovací CT a Cone Beam CT. Sleduje lokalizaci maximální dávky, která se musí vyhýbat kritickým orgánům. Je důležité, aby kritické orgány nezasahovaly do naplánovaného objemu, čímž by docházelo k přezáření. Může k tomu dojít záklonem hlavy, čímž se změní úhel sklonu míchy. Kromě míchy jsou důležitými kritickými orgány slinné žlázy vyznačené modrou barvou. Také nesmí příliš zasahovat do ozařovaného objemu. Cone Beam CT a plánovací CT lékař srovná na sebe podle kostěných struktur a odchylky ve vertikální, longitudinální a laterální rovině zapíše do ozařovacího protokolu. Nakonec kontrolu správného nastavení pacienta stvrdí lékař vlastním podpisem do ozařovacího protokolu.

Obrázek 10 Verifikace pacienta

Obecně jsou možné tři způsoby verifikace před ozářením. Prvním z nich je OBI, jehož principem je provedení dvou kolmých snímků. Gantry se natáčí do nulového úhlu. Pokud odchylky plánovacího CT a OBI nepřesahují 0,5 cm, tak se verifikace tímto způsobem provádí pouze jednou týdně. Do verifikace se zahrnuje offline kontrola odchylek vyznačených na jednotlivých histogramech. Pokud odchylka na kilovoltážním OBI výrazně přesahuje 0,5 cm, pacient se podrobuje verifikaci každý den jako v případě mnou zvolených pacientů s karcinomem nazofaryngu

Systém OBI provádí řadu plošných statických snímků, které mají lepší rozlišení oproti EPID. (Binarová, Andrea a Jakub Cvek,2010)

Z důvodu špatného nastavování pacienta pomocí OBI se může provádět CT. Jedná se o další formu verifikace, kdy hlavici urychlovače radiologický asistent stáčí pod úhel 180 stupňů. Provádí se například při ozáření plic. V tomto případě se hlavice urychlovače nachází pod pacientem. Při provádění CT obrazů se hlavice otočí kolem pacienta o 360 stupňů. Při zmíněných metodách radiologický asistent využívá výsuvná ramena urychlovače. Jedno slouží jako detektor a druhé jako zdroj záření.

Tato kilovoltážní metoda verifikace má vysoký kontrast a umožňuje provést Cone Beam CT s jeho následnou 3D rekonstrukcí. Fúze plánovacího CT a Cone Beam CT ve třech rovinách zpřesňuje verifikaci. Tento typ verifikace umožňuje nestavení pomocí měkkých tkání, které jsou na snímcích dobře viditelné. (Binarová, Andrea a Jakub Cvek,2010)

Poslední možností verifikace je portálové zobrazení. V tomto případě je nutné vysunout detektor, který se nachází pod pacientem. Zdrojem záření je přímo lineární urychlovač. Má velké uplatnění při ozařování karcinomu prsu.

Jedná se o elektronový portálový systém EPID, jehož detektor se skládá v současné době z amorfního silikonu, selenu či ionizačních komůrek. Obraz je vytvořen převodem detekovaného záření na elektrický signál. Výsledný obraz závisí na kontrastu, který je ovlivněn Comptonovým jevem, jehož hodnota vzrůstá s energií záření. Dalším faktorem je rozdíl mezi signálem a šumem. Šum může vznikat absorbováním energie. V neposlední řadě má na obraz vliv rozlišovací schopnost, která často závisí na kvalitě detektoru. Verifikace pomocí EPID je megavoltážní, která umožňuje srovnávání podle kostních struktur.
(Binarová, Andrea a Jakub Cvek,2010)

9.1.6 Samotné ozařování

Radiologický fyzik provedené úpravy uloží do systému a lineární urychlovač podle nich bude následně pracovat. Pacient je pozvaný do ozařovny a radiologický asistent uloží nemocného do pozice, jakou zaujímal na CT simulátoru. K přesnému zacentrování slouží nulový bod, na který je pacient nastaven zafixovaný pomocí vlastní fixační masky a podhlavníku. Kolena má opět podložená. Potřebné fixační pomůcky se radiologickému asistentovi zobrazí na obrazovce počítače uvnitř ozařovny společně s hodnotami izocentra, které byly naplánovány na simulátoru. Veškeré hodnoty společně s identifikačními údaji a fotkou se zobrazí na obrazovce díky čipu, který nosí každý pacient sebou do ozařovny. K nastavení pacienta do správné pozice je možné použít ovladač nebo lze manuálně pohybovat se stolem. Pacient leží na ozařovacím stole přesně jako na simulátoru. Souřadnice uložení pacienta souhlasí, ale poloha pacienta se ve většině případů mírně liší. V případě ozařování hlavy a krku může docházet ke změně polohy hlavy v masce, což se následně projeví na CBCT.

Na Cone Beam – CT hlavy a krku je často patrná mírná rotace a pohyb mandibuly. Zmíněné CT obrazy se provádějí po zacentrování pacienta na ozařovně před každým jednotlivým ozářením nemocného. Provedené snímky slouží ke kontrole polohy pacienta. Jsou zkontrolovány lékařem, který přiloží Cone Beam – CT a plánovací CT přes sebe. Odchylky mezi nimi upraví porovnáním umístění jednotlivých kostěných struktur. Odchylky zapíše do ozařovacího protokolu a provedenou kontrolu stvrzuje vlastním podpisem. Poté je možné přistoupit k samotnému ozáření, kterému předchází pečlivá kontrola totožnosti pacienta. Provádí se vždy před vstupem do ozařovny nejlépe opakovaně, protože záměna pacienta může mít nedozírné následky na úspěšnost léčby. Radiologický asistent se zeptá pacienta na jméno, příjmení a rodné číslo.

Před započetím ozařování radiologický asistent zkontroluje pozici pacienta na kameře v ovladovně. Všímá si, zda se pacient nepohybuje a tedy správně porozuměl pokynům radiologického asistenta. Následuje nastavení ozařovací hlavice do správné polohy, jejíž úhel vůči stolu můžeme sledovat na monitoru počítače. Kromě toho nastavíme multileaf kolimátor do správného postavení.

Při samotném ozařování hlavice ozařovače aplikuje záření pod přesně nastavenými úhly. Ve společnosti Multiscan s.r.o. se nachází dva urychlovače od firmy Varian Medical Systems. Novější verze ozařovače je schopna ozařovat metodou RapidArc.

RapidArc dokáže ozařovat při současné rotaci hlavice urychlovače, jejíž rychlost se během rotace může měnit podle potřeby spolu s proměnným dávkovým příkonem.

9.2 Vlastní výzkum

Samotnému výzkumu předcházela registrace v programu Eclipse Offline Review. Od pana Ing. Jiřího Mynaříka jsem obdržel vlastní uživatelské jméno a heslo. Zvolené heslo jsem si musel před zahájením práce s programem změnit. Následně jsem měl přístup k jednotlivým ozařovacím protokolům všech pacientů. V databázi jsem si vyhledal pacienty s karcinomem nazofaryngu, jejichž diagnóza se zde nachází pod zkratkou C11. Zmíněné onemocnění není příliš časté. Z tohoto důvodu jsem si **z**volil soubor 15 pacientů.

Můj postup při výzkumu spočívá v měření odchylek mezi plánovacím CT a Cone Beam CT. Nejprve si vytisknu seznam pacientů s touto diagnózou a následně si podle data proběhlé léčby vyhodnocuji jednotlivé ozařovací frakce sestupně. Požadovaného pacienta si vyhledám podle příjmení a zkontroluji jeho rodné číslo, které musí souhlasit. Po otevření složky pacienta se mi zobrazí první ozařovací frakce ve třech rovinách. Jedná se o rovinu frontální**,** sagitální a transverzální. Na spodní straně obrazovky se nachází tlačítko, jehož posunem se mohu pohybovat mezi Cone Beam CT a plánovacím CT. Pokud je tlačítko na pravé straně, zobrazuje se Cone Beam CT. Přemístěním kurzoru doleva se mi zobrazí plánovací CT. Snímky mají vyšrafované důležité kostěné struktury.

Moje výzkumná práce porovnává odchylky mezi Cone Beam – CT a plánovacím CT u tří anatomických struktur. Jedná se o vomer, výběžky malých křídel sphenoidální kosti a clivus. Zapíši si odchylky u všech frakcí pacienta. Horní lišta programu nabízí možnost posouvat s CT obrazem, mohu si ho zvětšit podle potřeby. Pohybem myši v obrazovce mohu měnit sytost CT obrazu.

Při měření odchylky zmíněných anatomických struktur bylo nutné umístit střed všech tří souřadnicových os mezi tyto struktury. S vedoucím bakalářské práce jsme se shodli na tom, že odchylky jednotlivých sledovaných struktur by byly velice podobné, proto jsme zvolili zmíněnou metodu. Po zjištěných odchylkách je nutné získat systematickou a náhodnou chybu dané lokalizace a teoretický bezpečnostní lem.

Systematická chybu způsobuje špatné umístění lokalizačních značek. Náhodnou chybu vyvolá pohyb pacienta. (Binarová, Andrea a Jakub Cvek,2010)

Systematické chyby se vyznačují tím, že při neměnných podmínkách je jejich velikost a znaménko stálé. Kromě toho se jejich vliv na výsledek měření dá snížit korekcí a kompenzací.

Náhodné chyby jsou nevyzpytatelné. Během každého měření se jejich velikost a směr mění. Mimo jiné není možné náhodné chyby odstranit.

V bakalářské práci jsem vyhodnotil 395 odchylek v kaudokraniálním, laterolaterálním a dorzoventrálním směru. Kaudokraniální směr sledujeme u longitudinální odchylky. Odchylky vertikální jsou hodnoceny v dorzoventrálním směru.

Data jsem získal ze souboru 15 pacientů s diagnózou C11. Z celkového počtu vybraných nemocných byly pouze dvě ženy. U dvou pacientů byla použita metoda integrovaného simultánního boostu. Čtyři pacienti byli ozářeni statickou IMRT technikou. U ostatních byla zvolena metoda IMRT Arc.

Tabulka 1 Zpracované odchylky souboru pacientů v centimetrech

Tabulka odchylek jednotlivých souřadnicových os			
Zkoumané modality	Vertikální osa v cm	Longitudinální osa v cm	Laterální osa v cm
Aritmetický průměr	-0,15241	-0,07114	-0,05823
Modus	0	0	0
Medián	-0,1	0	0
Hodnoty rovny nule	57	110	101
Hodnoty větší než nula	123	99	105
Hodnoty menší než nula	215	186	189

Z tabulky 1 jasně vyplývá, že nejčastěji vyskytující se hodnotou souboru je číslo 0. Nulová odchylka se nejvíce objevovala v longitudinálním směru. Naopak výskyt nulové odchylky ve vertikálním směru je nejnižší. Přesto tento počet nulových odchylek ukazuje na vynikající přesnost zvolené verifikační metody a preciznost při nastavování pacienta na ozařovacím stole.

V longitudinálním a laterálním směru se modus souboru shoduje s mediánem. Ve směru vertikálním má hodnotu -0,1. Tento jev je způsoben vysokým počtem záporných hodnot. Je to patrné také při pohledu na aritmetický průměr, který je ve vertikálním směru nejnižší. Ve všech souřadnicových směrech se dostává do záporných hodnot a nepřevyšuje hodnotu mediánu.

Ve ventrálním směru je zaznamenáno 123 odchylek a ve směru dorzálním 215 hodnot. Ve směru kraniálním jsem zjistil 110 odchylek a směr kaudální zaujímá 186 odchylek. V laterálním směru se objevily odchylky směrem doleva ve 101 případech a odchylky směrem doprava platí pro 189 případů.

Z těchto výsledků a aritmetických průměrů je patrné, že převažují odchylky CT obrazů v záporných hodnotách. Nejnižší aritmetický průměr byl zaznamenán ve vertikální rovině. Je to způsobené nejvyšším počtem záporných odchylek. Mimo jiné zde byla zaznamenána ve dvou případech nejnižší záporná odchylka dosahující ve dvou případech hodnoty 1 cm.

$$m_p = \frac{1}{n_p} \sum_{i=1,n_p} \left(d_{\text{port},i} - d_{\text{ref},p} \right)$$

$$\sigma_{\text{inter},p} = \sqrt{\frac{1}{n_p - 1} \sum_{i=1,n_p} \left(d_{\text{port},i} - d_{\text{ref},p} - m_p \right)^2}$$

$$\sigma_{\text{set-up}} = \sqrt{\frac{1}{N - P} \sum_{p=1,P} \sigma^2_{\text{inter},p} (n_p - 1)}$$

$$m_{\text{overall}} = \frac{1}{N} \sum_{p=1,P} n_p \times m_p$$

$$m_{\text{overall}} = \frac{1}{P} \sum_{p=1,P} m_p$$

$$\Sigma_{\text{set-up}} = \sqrt{\frac{P}{N(P-1)} \sum_{p=1,P} n_p (m_p - m_{\text{overall}})^2}$$

$$\Sigma_{\text{set-up}} = \sqrt{\frac{1}{P-1} \sum_{p=1,P} (m_p - m_{\text{overall}})^2}$$

Pro výpočet systematické a náhodné chyby je zapotřebí porozumět výše vyobrazeným vzorcům. Ve vzorcích se vyskytuje mnoho symbolů, jejichž význam objasním v následující tabulce 2.

Tabulka 2 Vysvětlivky

i	Číslo snímku
p	Počet pacientů
$(d_{port} - d_{ref})$	Odchylka mezi měřenou a referenční hodnotou
n	Počet snímků pro pacienta p
N	Celkový počet snímků zkoumaného souboru
P	Celkový počet pacientů, od nichž byly snímky získány
m_p	Průměrná odchylka získaná z parametrů daného počtu snímků np určitého počtu pacientů p
$m_{overall}$	Průměrná systematická chyba pro celý výzkumný soubor
$\sigma_{inter,p}$	Náhodná chyba pro pacienta p
σ_{set-up}	Náhodná chyba pro všechny pacienty P
Σ_{set-up}	Systematická chyba pro všechny pacienty P

V tabulce 3 jsou zpracované systematické a náhodné chyby v souboru a bezpečnostní lem. Nejmenší systematická chyba je ve směru laterolaterálním. Nejvyšší hodnoty dosahuje v dorzoventrálním směru. V případě náhodných chyb a bezpečnostního lemu jsou nejvyšší hodnoty v dorzoventrálním směru a nejnižší v laterolaterálním.

Tabulka 3 Chyby nastavení zmíněných anatomických struktur

Tabulka vycházející z odchylek jednotlivých souřadnicových os			
Zkoumané modality	Vertikální osa v cm	Longitudinální osa v cm	Laterální osa v cm
Systematická chyba	0.300498	0.154826	0.116009
Náhodná chyba	0.19665	0.179277	0.152493
Bezpečnostní lem	0.88890	0.51256	0.39677

10 Diskuze

V teoretické části se věnuji epidemiologii nádorů hlavy a krku. V následujících odstavcích srovnávám výsledky léčby v České republice s celosvětovými výsledky. Oproti České republice je v některých částech světa výskyt nádorů hlavy a krku poměrně nízký. U nás dosahuje 16,37 případů na 100000 obyvatel. Důvodem rozdílů statistického šetření mohou být různorodé etiologické faktory, které jsou v různých oblastech odlišné. Na incidenci nádorů hlavy a krku má také velký vliv diagnostika, jejíž úroveň se v České republice neustále zlepšuje. Na celém světě je diagnostikováno 5 – 6 procent populace s nádory hlavy a krku, což je při srovnání s Českou republikou dvojnásobek. (Šlampa, Pavel a Jiří Petera,2007)

Ozařovací techniky vhodné pro ozařování hlavy a krku, které byly zmíněny v teoretické části (viz.str.34 – 35) se nakonec ukázaly v praxi v Multiscanu jako méně účinné. Usuzuji, že jsou mnohem efektivnější ozařovací techniky zmíněné v následujícím odstavci.

V Multiscanu se provádí ozáření oblasti nazofaryngu metodou IMRT, ARC a v neposlední řadě se využívá Boost. Naopak Fakultní nemocnice v Hradci Králové zatím metodu Arc nezavedla do klinické praxe.

V teoretické části se dále zabývám metodou konkomitantního boostu, který příznivě působí na redukci nádoru. Důkazem jsou výsledky zahraničních studií, kde 30 pacientů bylo ozařováno 6 dní v týdnu po dobu 5 týdnů. Akutní toxicita dosahovala na konci léčby 70 procent. Jednalo se o akutní mukositidu. Dysfagie se objevila v 60 procentech případů. [3]

Tuto studii lze srovnat s výzkumem provedeným ve FN Ostrava. Zde byl použitý Simultánní integrovaný boost. Pacienti byly ozářeni dávkou 70 – 75 Gy během 5 týdnů. Akutní toxicita přerušila léčbu pouze ve dvou případech. Vyskytovala se akutní toxicita maximálně do stupně tři a to v 51 % případů. Nakonec v závěru léčby zmizela.[4]

Z výsledků vyplývá příznivý výsledek při využití techniky integrovaného boostu využívajícího IMRT. IMRT umožňuje přesnější zacílení dávky a snížení rizika pro kritické orgány jako chiasma opticum, mícha, mozkový kmen, oční čočka, oční nervy a sítnici. IMRT technika vede k šetření slinných žláz. Ozáření nadklíčkové oblasti je prováděno najednou s celým cílovým objemem. Konvenční radioterapie toho dříve nebyla schopna.

[3][online]. [cit. 2015-05-03]. Dostupné z: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25879331

[4][online]. [cit. 2015-05-03]. Dostupné z: http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2011/06/12.pdf

V současné době 3D – konformní radioterapie, radioterapie s modulovanou intenzitou a radioterapie řízená obrazem patří mezi metody směřující ke snížení radiační zátěže. Přesnější aplikace dávky do cílového objemu umožňuje zvýšení dávky bez navýšení toxicity radioterapie. V této bakalářské práci se snažím upozornit na velkou výhodu konformní radioterapie oproti konvenční.

V bakalářské práci se zmiňuji o nejnovějších ozařovacích metodách, jejichž komplikovanost zvyšuje nároky na přesnost radiačních fyziků, radiačních onkologů a radiačních asistentů. Nepřesné naplánování cílového objemu může vyvolat recidivy nádoru. Výzkum odchylek v oblasti nazofaryngu ukazuje na vysokou odbornou úroveň radiačních pracovníků Multiscanu. Jejich snahou bylo přesné zacílení dávky pomocí přesného zakreslení cílových objemů, naplánování a nastavení pacienta na ozařovně.

Mnohé studie se jednoznačně shodují na ozařování metodou IMRT. Byl zjištěn pokles výskytu xerostomie rok po ozáření. Studie obsahovala pacienty s nádory orofaryngu a hypofaryngu. Ke stejným výsledkům se dospělo u nádorů nazofaryngu.[5]

V mém výzkumu technikou IMRT bylo léčeno 6 pacientů s karcinomem nazofaryngu. Jde tedy o 40 procent pacientů souboru. V 60 procentech případů byla zvolena technika Arc, ve které zaznamenali mnohé celosvětové lékařské instituce podobné výsledky jako v mém výzkumu. Výsledky ukazují, že Arc technika a IMRT jsou v současné době nejpoužívanější a to nejen v České republice.

V teoretické části jsem objasnil rozdíl mezi IMRT, metodou Arc a Integrovaným simultánním Boostem. Všechny zmíněné metody se vyskytují v mém souboru pacientů. Ve většině případů je zvolena Arc technika. Z toho usuzuji, že má velmi dobré výsledky a je praktická z hlediska plánování. Z mého pohledu se mi zdála tato metoda jednodušší než vkládání jednotlivých ozařovacích polí.

Z mého výzkumu jasně vyplývá, že pohyb v masce ve směru laterolaterálním není výrazný. Fixace hlavy a krku v tomto směru je velmi dobrá. Naopak ve vertikální rovině jsou odchylky znatelné. Převažují v dorzálním směru, což může být způsobeno uložením hlavy na podhlavník, což způsobí změnu jejího postavení. Je to viditelné obzvlášť v oblasti brady, která může být v odlišné pozici. Průměrná odchylka v kraniokaudálním směru také není příliš vysoká, ale opět převažuje odchylka v kaudálním směru. Lze předpokládat, že je to zapříčiněné špatným uložením masky na obličeji pacienta. Pacient má volný prostor v oblasti temene hlavy. Příčinou může být volnost masky v oblasti krku.

[5][online]. [cit. 2015-05-03]. Dostupné z: http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2008/02/04.pdf

Dále se v praktické části věnuji výpočtu systematických a náhodných chyb nastavení. Zmíněné chyby nastavení jsou důležité pro výpočet teoretického bezpečnostního lemu. Jeho velikost v mém výzkumu není příliš velká, z čehož lze usuzovat, že zmíněné tři anatomické struktury figurující ve výzkumu výrazně nemění svojí polohu. V následujícím odstavci srovnávám chyby nastavení vycházející z vlastního výzkumu v porovnání s Institutem v Nizozemsku.

Institut v Nizozemsku se zabývá výpočtem systematické a náhodné chyby u pacientů s nádory hlavy a krku, prostaty, pánve, prsu a plic. Systematické chyby pro oblast hlavy a krku se pohybují v rozmezí 1,6 – 4,6 mm. Hodnoty pro náhodnou odchylku jsou 1,1 – 2,5 mm. Systematické odchylky mého výzkumu ve vertikálním směru se nachází v tomto rozmezí. V ostatních směrech jsou nižší. Náhodné chyby se pohybují ve zmíněném intervalu v případě všech souřadnicových směrů. [6]

[6][online]. [cit. 2015-05-03]. Dostupné z: http://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140(00)00260-7/abstract

11 Závěr

Tato bakalářská práce mi prohloubila znalosti v oblasti anatomie hlavy a krku. Seznámil jsem se s radioterapeutickými principy a teoretickými informacemi o ionizujícím záření. Získal jsem povědomí o množství metod nádorové léčby. Na závěr teoretické části jsem se zmínil o nejdůležitějších typech nádorů hlavy a krku.

V praktické části jsem zpracovat odchylky mezi Cone Beam CT a plánovacím CT 15 pacientů. Výsledky výzkumu jsem porovnal s ostatními pracovišti. Mimo jiné jsem popsal celý ozařovací proces a doplnil jsem ho obrázky konkrétního pacienta léčeného v Multiscanu v Pardubicích, který tuto problematiku více přiblíží čtenáři.

12 Zdroje

1. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. Radiační onkologie. Praha: Karolinum, 2007.ISBN 978-802-4614-434.

2. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob. 1. vyd. Praha: Galén, c2010, xxi, 417 s. ISBN 978-80-7262-648-9.

3. KORANDA, Pavel, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. Nukleární medicína: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014, 201 s. ISBN 978-802-4440-316.

4. NANKA, Ondřej. Přehled anatomie. dopl. a přeprac. vyd. Praha Karolinum Galén, c2009 xi, 416 s.

5. VORLÍČEK, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ. Klinická onkologie pro sestry. 1. vyd. Praha: Grada., 2006, 328 s. Sestra. ISBN 80-247-1716-6

6. ŠLAMPA, Pavel, Renata SOUMAROVÁ a Ilona KOCÁKOVÁ. Konkomitantní chemoradioterapie solidních nádorů. 1. vyd. Praha: Galén, c2005, 167 s. ISBN 80-726-2276-5

7. FELTL, David a Jakub CVEK. Klinická radiobiologie. 1. vyd. Havlíčkův Brod: Tobiáš, 2008, 105 s. ISBN 978-807-3111-038

8. BINAROVÁ, Andrea a Jakub CVEK. Radioterapie. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010, 105 s. ISBN 978-807-3687-014

9. JAN NOVOTNÝ, Pavel Vítek a Jakub CVEK. Klinická a radiační onkologie pro praxi. 1. vyd. Praha: Triton, 2005, 105 s. ISBN 80-725-4736-4.

10. ULLMANN, Vojtěch. Jaderná a radiační fyzika. Vyd. 1. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2009, 171 s. ISBN 978-807-3686-697.

11. NEKULA, Josef. Radiologie. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého, 2001, 205 s. ISBN 80-244-0259-9.

12. KLENER, Pavel. Klinická onkologie. Praha: Galén, c2002, xxxvii, 686 s. ISBN 80-7262-151-3.

13. VORLÍČEK, Jiří, Zdeněk ADAM a Rostislav VYZULA. Praktická onkologie: vybrané kapitoly. 1. vyd. Praha: Grada, 2000, 339 s. ISBN 80-7169-974-8.

14. DOROTÍK, Jan. Radioterapeutické přístroje. Vyd. 1. Ostrava: Ostravská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2006, 113 s. ISBN 80-7368-220-6

15. TNM Klasifikace zhoubných novotvarů. 7. vyd. Editor L Sobin, M Gospodarowicz, Christian Wittekind. Chichester: Wiley, c2010, 246 s. ISBN 978-809-0425-965.
16. [online]. [cit. 2015-05-03]. Dostupné z: http://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140(00)00260-7/abstract
17.[online].[cit.2015-05-03]. Dostupné z: http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2011/06/12.pdf
18. [online]. [cit. 2015-05-03]. Dostupné z: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25879331
19.[online].[cit.2015-05-03]. Dostupné z: http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2008/02/04.pdf
20. ULLMANN, Vojtěch. Jaderná fyzika - astrofyzika - kosmologie - fisiologie [online]. [cit. 2015-01-01]. Dostupné z: http://astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika2.htm