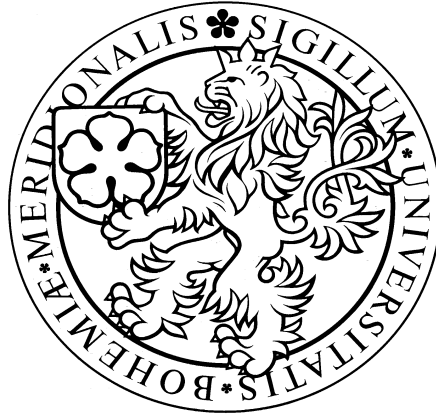


Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích  
Zdravotně sociální fakulta



– Bakalářská práce –  
Nenádorová radioterapie

Vedoucí práce:  
prof. MUDr. Jiří Zámečník, CSc.

Vypracoval:  
Ondřej Punda

srpen 2007

### **Prohlášení**

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracoval samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě Zdravotně sociální fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách.

V Českých Budějovicích, srpen 2007

.....

Ondřej Punda

### **Poděkování**

Rád bych poděkoval váženému panu Prof. MUDr. Jiřímu Zámečnickovi, CSc. za ochotu, poskytnutí velkého množství aktuálních materiálů a rad při vypracování mé bakalářské práce.

.....

## **Abstract**

The treatment of non-malignant diseases has grown in last years about tens of percents and puts on the importants again, which had this method of treatment in first half of the 20<sup>th</sup> century. This essay summaries all parts of radiotherapy of non-malignant diseases – history, sources of radiation, technical requirements, indications, contraindications, radiobiological preconditions, rules of radiotherapy and enumerates the list of non-malignant diseases. To the text are inserted tables of values recommended by European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO).

## OBSAH

1. ÚVOD .....	7
2. CÍL PRÁCE A HYPOTÉZA .....	8
3. NENÁDOROVÁ RADIOTERAPIE .....	9
3.1 Historie .....	9
3.2 Definice pojmu .....	10
3.3 Zdroje .....	10
3.4 Technické požadavky na pracoviště provádějící nenádorovou radioterapii ...	13
3.5 Indikace .....	13
3.5.1 Indikace léčby zářením z klinického hlediska .....	14
3.5.2 Indikace léčby zářením z hlediska účelu .....	15
3.5.3 Indikace radioterapie z hlediska postiženého orgánu .....	16
3.6 Principy nenádorové terapie před jejím zahájením .....	17
3.7 Zásady nenádorové radioterapie .....	18
3.8 Kontraindikace .....	18
3.9 Ozařovací předpis .....	19
3.10 Algoritmus procesu nenádorové radioterapie.....	20
3.11 Radiobiologické předpoklady nenádorové radioterapie .....	21
3.12 Ukončení léčby radioterapií .....	23
3.13 Komplikace léčby nenádorovou radioterapií .....	24
4. ONEMOCNĚNÍ LÉČENÁ NENÁDOROVOU RADIOTERAPIÍ .....	25
4.1 Zánětlivá onemocnění .....	25
4.2 Degenerativní onemocnění .....	27
4.3 Hyperproliferativní onemocnění .....	30
4.4 Onemocnění z poruchy orgánu .....	33
4.5 Ostatní indikace .....	36

<b>5. SROVNÁNÍ PARAMETRŮ OZAŘOVÁNÍ PŘI LÉČBĚ NENÁDOROVOU RADIOTERAPIÍ</b> .....	40
5.1 Metody a použité materiály .....	40
5.2 Srovnání parametrů ozařování .....	40
<b>6. ZHODNOCENÍ</b> .....	45
<b>EVALUATION</b> .....	46
<b>7. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY</b> .....	47
<b>8. SEZNAM ZKRATEK</b> .....	48

## 1. ÚVOD

Léčba nenádorových onemocnění radioterapií vzbudila opět zájem komunity odborníků radiační onkologie a to především v zemích západního světa. Otázky okolo efektivnosti a rizicích radioterapie pro tato onemocnění budou v nejbližších letech osvětleny novými informacemi získanými z klinických výzkumů. Po mnoho dekad bylo léčení NRT běžnou praxí. Okolo roku 1925 byl celosvětový poměr ozařovaných pacientů z benigním onemocněním ku pacientům z nádorovým onemocněním tři ku jedné. Nicméně se okolo roku 1960 s rozvojem znalostí o vzniku rakoviny z důsledku ozáření stala léčba nenádorových onemocnění zářením stále méně a méně akceptovatelná. V posledních letech ovšem dochází k renesanci nenádorové terapie. Nové indikace nenádorových onemocnění, např. vaskulární onemocnění jako je makulární degenerace jsou teprve objevovány.

## **2. CÍL PRÁCE A HYPOTÉZY**

Cílem práce je porovnání nastavených parametrů při využití nenádorové radioterapie ve zdravotnických zařízeních v ČR.

Parametry nastavené při ozařování nebudou ve všech zdravotnických zařízeních stejné.



### 3. NENÁDOROVÁ RADIOTERAPIE

#### 3.1 Historie

Již dva roky po objevení paprsků X (1895) byly zjištěny léčebné a analgetické účinky tohoto záření u nenádorových onemocnění. Z počátku byly výsledky radioterapie hodně diskutabilní, Roku 1897 L.Freund použil paprsků X k epilaci a současně ozářil furunkl na hranici vlasaté části na krku. Furunkl se velmi rychle zhojil. Roku 1896 Coyle s úspěchem ozářil karbunkl. Roku 1897 zveřejňuje Gocht výborný analgetický účinek záření X u 76 letého pacienta s neuralgií trigeminu. V téže roce popisuje Sokolow „vyléčení“, resp.odstranění bolestí u kloubového revmatismu. Z počátku byly výsledky radioterapie hodně diskutabilní, docházelo spíše k ještě většímu poškození pacienta. Neexistoval totiž ještě systém měření dávek, takže nebylo možné stanovit jak velkou dávku pacient dostal – ozařovalo se do zčervenání kůže. Teprve s vývojem pomůcek pro měření kvality svazku a dávek došlo k vytvoření uceleného dozimetrického systému. Z tohoto hlediska bylo velmi důležité období mezi roky 1914-1925, kdy byla ustanovena ionizační komora jako primární zařízení pro měření absorbované dávky a určení kvality svazku. Tento systém je v dnešní podobě znám jako TRS 938 a shrnuje standardní postupy používané pro kalibraci ozařovacích přístrojů a stanovení absorbovaných dávek. Rozmach NRT lze datovat do prvních třech desetiletí 20.století. V této době to byla léčba velice efektivní – neexistovala léčba antibiotiky ani kortikoidy a antiglogistika byla na počátku svého vývoje. Záření se používalo k léčbě téměř všeho, učebnice radioterapie věnovaly NRT 2/3 obsahu. Po počátečním nadšení se po válce od užití NRT v takto širokém rozsahu odstupuje. Mezi hlavní příčiny patří rozvoj poznání o vedlejších účincích záření, především pozdních (změny kůže, deformity skeletu, indukce leukemií, kancerogeneze) a současně rozvoj farmakoterapie.

a antiglogistika byla na počátku svého vývoje. Záření se používalo k léčbě téměř všeho, učebnice radioterapie věnovaly NRT 2/3 obsahu. Po počátečním nadšení se po válce od užití NRT v takto širokém rozsahu odstupuje. Mezi hlavní příčiny patří rozvoj poznání o

vedlejších účincích záření, především pozdních (změny kůže, deformity skeletu, indukce leukemií, kancerogeneze) a současně rozvoj farmakoterapie.

### ***3.2 Definice pojmu nenádorové radioterapie***

Nenádorová radioterapie je lékařské ozáření, které se provádí u nezhoubných onemocnění. Vychází z vědeckých poznatků radiobiologie, prevence a diagnostiky. Cílem oboru NRT je zajistit vysoce odbornou úroveň léčby zářením nenádorových onemocnění na základě jednotných a dokumentovaných principů zabezpečování jakosti pro všechny pacienty u kterých je léčba zářením, ať už samostatná nebo kombinovaná s jinými léčebnými postupy, indikována. Náplní oboru NRT je úleva od obtíží způsobených nezhoubným onemocněním, eventuálně zabránění zhoršení funkce postiženého orgánu. Někdy se pro tento druh léčby používá též názvu protizánětlivé, symptomatické, analgetické, popudové nebo stimulační ozařování. Pod pojmem nenádorová radioterapie řadíme velkou skupinu onemocnění, které je možné léčit ionizujícím zářením. V indikovaných případech je léčba benigních chorob ionizujícím zářením efektivní, s nízkým rizikem a relativně levná.

### ***3.3 Zdroje NRT***

Pro léčbu nenádorových onemocnění můžeme použít tytéž zdroje záření a ozařovací techniky jako u léčby zhoubných nádorů.

Nejvíce se používají rentgenové přístroje – kontaktní, povrchová a středovoltážní rentgenová terapie u onemocnění kožních, hloubková rentgenová terapie u onemocnění pohybového aparátu. Dále lineární urychlovače například u heterotopické osifikace, u orbitopatie. A též používáme některé radioizotopy při brachyradioterapii při prevenci keloidních jizev a u cévních chorob. Ozařovače užívané v současné podobě vznikly sloučením fyzikálních vlastností a možností současných technologií. Slouží k přímé aplikaci dávky ionizujícího záření do ozařovaného objemu.

## LINEÁRNÍ URYCHLOVAČ

Lineární urychlovač je dlouhá řada válcových elektrod, mezi nimiž se napětí vhodně střídá tak, aby letící nabitou částici stále urychlovalo. Na elektrody se z generátoru přivádí střídavé vysokofrekvenční napětí. Ze zdroje je vyzářena částice (např. proton) v okamžiku, kdy je na první elektrodě záporné napětí. Částice je k ní přitahována a urychlena. Během jejího průletu první elektrodou se změní napětí tak, že první elektroda je kladná (odpuzuje částici) a druhá má záporné napětí (přitahuje částici). V mezeře dojde k dalšímu urychlení částice. Během průletu druhou elektrodou dojde opět ke změně polarity. Částice je v další mezeře opět urychlena.

Podle údajů ÚZIS bylo v roce 2006 v ČR celkem 27 lineárních urychlovačů (7 s jednou energií X, 20 s více energiemi X a s elektrony). Na těchto přístrojích bylo provedeno celkem 460 146 výkonů.

## RTG TERAPEUTICKÝ OZAŘOVAČ

RTG elektronka je prvním používaným generátorem ionizujícího záření. Původně byl využíván jen k diagnostickým účelům. Pro použití v radioterapii bylo nutné zvýšit pronikavost vystupujícího záření, tedy zvýšit urychlovací napětí RTG elektronky. S rozvojem lineárních urychlovačů zůstala oblast použití RTG terapeutických přístrojů omezena na napětí do 300 kV a dnes je RTG terapeutický ozařovač určen primárně pro léčbu nenádorových onemocnění. Konstrukce RTG elektronky je principiálně stejná jako konstrukce RTG elektronky k diagnostickým účelům. Elektronka k terapeutickým účelům je jednovláknová, bez rotující anody (není požadována malá velikost ohniska vyplývající z požadavků na jakost zobrazení v diagnostice).

Cena přístroje je cca 10 mil. Kč. Podle údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR bylo v roce 2006 v ČR celkem 22 těchto přístrojů. Tento počet přístrojů představuje 1 přístroj na 312 500 obyvatel, přičemž je doporučen 1 přístroj na 500 000 obyvatel, tj. celkem cca 20 přístrojů.

## IZOTOPOVÉ OZAŘOVAČE

Izotopové ozařovače využívají jako zdroje záření vhodné radioaktivní izotopy. Radioaktivní izotopy používané v izotopových ozařovačích musí vyhovovat různým požadavkům. Při rozhodování o volbě radioaktivního izotopu je třeba vzít v úvahu :

- energii a druh emitovaného fotonového záření
- délku poločasu rozpadu
- technologické možnosti přípravy izotopu ve vhodné formě, tvaru a rozměrech při požadované aktivitě

## VÝHODY A NEVÝHODY POUŽITÉHO TYPU ZDROJE:

### A) Izotopové zdroje

Výhody:

- jednodušší konstrukce ozařovače
- přirozeně stabilní energie záření
- nízké nároky na napájení z elektrické sítě
- k provozu není nutná klimatizace a chlazení
- nižší náklady, levný provoz

Nevýhody

- komplikovaná a nákladná likvidace
- izotopový zdroj emituje záření nezávisle na napájení (dle poločasu rozpadu prvku)
- omezený dávkový příkon bez možnosti modulace (snižují se dle rozpadové křivky)
- nelze měnit energii
- omezený výběr energií, jedna energie pro daný typ

### B) Generátory

Výhody:

- vyšší dávkový příkon s možností modulace
- jednoduchá likvidace
- možnost změny energie
- možnost více výstupních energií
- bez napájení zdroj neemituje záření

Nevýhody

- složitější konstrukce
- nutnost stabilizovat energii záření a dávkový příkon
- vyšší požadavky na kvalitu napájení z elektrické sítě
- k provozu nutná klimatizace a chlazení, vyšší provozní náklady
- vyšší náklady na stavbu (stínění)

### ***3.4 Technické požadavky na pracoviště provádějící nenádorovou radioterapii***

Všechny používané zdravotnické prostředky musí splňovat požadavky zákona č. 123/2000 Sb. ve znění pozdějších předpisů a zákona č. 18/1997 Sb. ve znění pozdějších předpisů a požadavky jejich provádějících předpisů. Každé pracoviště využívající zdroje ionizujícího záření k lékařskému ozáření musí mít vypracovaný a SÚJB schválený Program zabezpečování jakosti a SÚJB posouzené metodiky zkoušek provozní stálosti, které jsou vypracované na základě příslušných platných doporučení SÚJB. Součástí metodik zkoušek provozní stálosti musí být způsob stanovení absorbované dávky. Tato dokumentace je periodicky revidována, upravována a doplňována dle vybavení a provozu pracoviště. Zdroje ionizujícího záření používané pro lékařské ozáření musí úspěšně projít zkouškami dlouhodobé stability a jejich parametry musí být v tolerancích stanovených v metodikách zkoušek provozní stálosti.

### ***3.5 Indikace***

Radioterapie je indikována u některých nenádorových onemocnění. Je relativně úspěšná u zánětlivých onemocnění pohybového aparátu (ostruha, tenisový loket, artrózy). V těchto indikacích se používají dávky do 6 Gy, jako zdroj záření se používají terapeutické rentgenové přístroje. Má být použita s největší opatrností k nebezpečí kancerogenního efektu. Novými indikacemi nenádorové léčby zářením je intravaskulární brachyterapie po transkutánních angioplastikách cévních stenóz nebo ozařování po operaci periartikulárních osifikací.

Pacienti jsou odesíláni k radioterapii nenádorového onemocnění při nevhodnosti či neúčinnosti jiné dostupné či vhodné standardní léčebné metody. Léčbu doporučuje odborník jiného oboru (např. ortoped, praktický lékař, lékař rehabilitační či revmatolog). Vzhledem k riziku stochastických efektů záření musí indikující lékař v doporučení explicitně uvést, že se jedná o stav, u kterého byly všechny ostatní léčebné možnosti zcela vyčerpány a nebo nejsou aplikovatelné.

Aplikující lékař bere v úvahu absolutní i relativní kontraindikace léčby ionizujícím zářením i celkový stav a věk pacienta. Pacient je o nutnosti aplikované léčby informován, informován je i o případných možných akutních i pozdních nežádoucích účincích radioterapie. Pacient podepisuje informovaný souhlas s léčbou.

Pro indikaci a plánování nenádorové radioterapie je nutná anamnéza a cílené fyzikální vyšetření ve vztahu k onemocnění a případná doplňková vyšetření (např. rtg snímky apod.). Někdy je vhodné konsultovat odborníky jiného oboru s ohledem na diagnózu, se kterou je pacient odeslán ke zvážení radioterapie.

### *3.5.1 Indikace léčby zářením z klinického hlediska*

a) Léčba zářením je metodou volby, tzn. že je buď jediným léčebným způsobem, od něhož můžeme očekávat úspěch, anebo je co do léčebného efektu nebo rychlosti účinku a jednoduchosti nadřazena ostatním léčebným způsobům.

b) Léčba zářením doplňuje ostatní léčbu (v kombinaci s jinou léčbou).

Příkladem je tromboflebitida s velmi osvědčenou indikací k rentgenové terapii, která potencuje ostatní léčbu (antibiotika, antikoagulancia aj.)

c) Léčba zářením je indikována po vyčerpání všech ostatních léčebných možností.

Typickým příkladem je ekzém. U tohoto onemocnění se může rentgenová terapie použít až jako poslední možnost, protože při recidivě se ekzém po ozáření stává resistantním i proti jiné léčbě.

d) Léčba zářením přináší stejné výsledky jako jiná léčba.

U onemocnění patřících do této skupiny dáváme přednost jiné léčbě. Léčbu zářením indikujeme ve výjimečných případech pokud je jiná léčba kontraindikována nebo by léčba zářením přinesla rychlejší a pro pacienta méně zatěžující výsledek.

e) Léčba zářením je problematická, přestože se někde ještě indikuje a provádí.

Příkladem je clavus (kuří oko). Doporučuje se kontaktní ozáření přičemž se někdy udávají dobré výsledky, avšak nebezpečí poškození je příliš velké a je lépe tuto afekci řešit chirurgicky.

### *3.5.2 Indikace léčby zářením z hlediska účelu*

a) V protizánětlivé léčbě přináší ozáření u akutních zánětů v počáteční fázi velmi rychlé zmírnění bolesti (po přechodném krátkém zvýšení bolesti) a ústup otoku. Přechodné krátkodobé zvýšení bolesti se vysvětluje prohloubením acidózy v místě zánětu. V pokročilé fázi zánětu urychlí záření kolikvaci, demarkaci (zánětlivé ložisko se rychleji ohraničí), a tím se po chirurgickém zákroku urychlí hojení.

Ionizující záření má velmi slabý baktericidní účinek, jak prokázal již H.Rieger r.1898. Zjistil že zánět lze inhibovat rentgenovým zářením, avšak jeho původci, bakterie in vitro, jsou na zánět téměř necitlivé. Účinek na bakterie při ozařování zánětu je nepřímý. Víme toho dosud velmi málo o mechanismu účinku ionizujícího záření na zánětlivě změněnou tkáň. Účinek léčby je zřejmě komplexní. Mimo změny v tkáňové reakci (po přechodné acidóze vzniká trvalá alkalóza) působí záření na nervová zakončení a retikuloendoteliální systém). U akutního zánětu dojde ozářením někdy k jeho úplné

likvidaci bez ostatní léčby, a to zejména tam, kde bylo ozáření provedeno v prvních 24 hodinách.

Příkladem je akutní zánět prsní žlázy. U zánětu, který vzniká nejčastěji v době laktace, bylo ozáření metodou volby – zejména v počátečním stádiu, kdy často po ozáření (časro jen jednom) došlo k úplnému vymizení zánětu. Žena mohla pokračovat v kojení. Ale i v pozdějším stadiu zánětu se ozářením urychlila tvorba abscesu, odstranila se bolest a umožnil se snažší chirurgický zákrok.

b) Analgetický účinek nejen při zánětech, ale i při degenerativních změnách a při neuralgiích.

Příkladem je epicondylitis humeri (tenisový loket). Velmi krutá bolestivost postihuje nejčastěji zevní epikondyl pažní kosti. Objevuje se zejména u sportovců (tenis, šerm) a dále u pracovníků v určitých profesích. Onemocnění patří mezi tendopatie a postihuje šlachové úpony. Radioterapie přináší v 70 % případů plnou úlevu.

c) Ozářením potlačujeme patologickou funkci nějakého orgánu.

d) U degenerativních kloubních onemocnění docilujeme ozářením kromě analgetického účinku někdy též zpomalení nebo úplné zastavení degenerativního procesu.

### *3.5.3 Indikace radioterapie z hlediska postiženého orgánu*

a) Nemoci pohybového ústrojí jsou snad nejčastější indikací k léčbě zářením. Jde o onemocnění zánětlivá a degenerativní. Záření se používá zejména u chronických kloubních onemocnění. U některých stavů má záření vysloveně účinek symptomatický (analgetický). Úleva je někdy překvapivě rychlá a přetrvává, takže použití léčby zářením je plně na místě. Protože jde většinou o pacienta vyššího věku, používá se záření bez větších obav. Dosud se s úspěchem ozařují artrózy, burzitidy, calcar calcanei (ostruha), Dupuytrenova kontraktura na dlani, epikondylitidy, Bechtěrovova choroba, osteomyelitida, humeruscapulární artritida, periostitidy, záněty šlachových pouzder.



b) Kožní onemocnění měla v minulosti nejvíce indikací k léčbě zářením. Ozařovalo se přímo na dermatologických odděleních. Zavedením nových léků a léčebných postupů se v dermatologii indikační šíře podstatně zúžila. Dosud se ozařuje furunkl, karbunkl, hemangiomy, hidrosadenitis axillaris, keloidy, panaricia, paronychia. Často se k léčbě zářením indikují onemocnění, které bychom mohli indikovat po vyčerpání všech ostatních léčebných možností. Právě však u kožních onemocnění je třeba velké opatrnosti, protože radiosenzitivita kůže se mění nejen základním onemocněním, ale též aplikací léků.

c) Z nemocí nervové soustavy se ozařují neuralgie a neuritidy. Příznivá odpověď na záření je v tomto sestupném pořadí: ischialgie, okcipitální, cervikobrachiální, interkostální neuralgie a neuralgie mozkových nervů.

d) Při očních onemocněních je radiosenzibilita oční čočky limitujícím faktorem pro radioterapii. Zákal čočky může vzniknout u mladých osob už při dávce 250cGy. Vytváří se několik měsíců až let. Zatímco zákla rohovky je reverzibilní do dávky asi 20 Gy, u čočky je ireverzibilní. Proto se nyní používají oční aplikátory obsahující radioizotop se známým dosahem záření  $\beta$ .

### ***3.6 Principy nenádorové terapie před jejím zahájením***

- zvážit, jaký by byl vývoj onemocnění bez léčby zářením
- mít přehled o ostatních léčebných metodách a zvážit prospěch pacienta z NRT, určit individuální poměr riziko / benefit
- neváhat využít potenciálu nenádorové RT tam, kde jiné metody léčby selhávají nebo je jejich riziko vyšší než riziko nenádorové RT
- určit míru rizika pozdních následků u konkrétního pacienta ve vztahu k plánovanému ozáření, blízkosti rizikových orgánů a struktur, dalším onemocněním pacienta a k jeho věku
- vyžádat si informovaný souhlas pacienta s plánovanou léčbou (měl by obsahovat informace o daném onemocnění, zdůvodnění využití RT, porovnání RT a jiných

léčebných metod, očekávaný efekt RT, přesnou specifikaci RT – ozařovací plán, rizika RT a možné nežádoucí účinky)

- zajistit léčebné sledování

### **3.7 Zásady nenádorové radioterapie**

- nenádorová radioterapie je prováděna na radioterapeutických pracovištích, za léčbu zodpovídá kvalifikovaný lékař, radioterapeut, a léčbu provádí kvalifikovaný radioterapeutický laborant, použité přístrojové vybavení odpovídá aktuálním předpisům
- aplikovat co nejmenší a zároveň nejefektivnější jednotlivou a celkovou dávku záření
- zvažovat záření velkými poli
- použití jednoduchých technik (přímá pole, eventuálně dvě protilehlá pole)
- orientovat svazek záření směrem od trupu pacienta a od radiosenzitivních orgánů (štítná žláza, gonády, oční čočka)
- používat v případě potřeby individuální úpravy tvaru ozařovaných polí
- používat ochranné prostředky (především u RTG terapie), např. olověné krytí varlat, olověný límec (oblast krku), olověná zástěra (oblast pánve)
- věk pacienta vyšší než 40 let
- u mladších pacientů je nutné pečlivé zvážení rizika vedlejších účinků záření (chronická poškození, karcinogeneze aj.)
- při ozařování v hloubi uložených ložisek je nutno používat zdroje záření adekvátní hloubce ozařovaného ložiska

### **3.8 Kontraindikace**

- ženy ve fertilním věku na obast pánve
- těhotné ženy a děti
- neznámé či nejasné diagnózy
- předchozí radioterapie bez znalosti aplikované dávky a dalších ozařovacích podmínek

- kožní změny vylučující použití radioterapie (poleptání, popáleniny, omrzliny aj.)
- bezprostřední předchozí aplikace lokálně dráždivých mastí a opichů (např. po aplikaci kortikoidů je vhodný odstup 4-6 týdnů)
- nemocní s hematologickými chorobami
- místa možného vzniku proleženin u nepohyblivých pacientů
- pracovníci s ionizujícím zářením (relativní kontraindikace)

### **3.9 Ozařovací předpis**

Ozařovací předpis, s podpisem radiačního onkologa, musí obsahovat následující údaje:

- přesná identifikace pacienta: jméno, příjmení, identifikační číslo, r.č.
- údaje o onemocnění: diagnóza
- vyznačení, že se jedná o nenádorovou radioterapii
- záznam o předcházející a současné léčbě, zejména informace o předcházejícím ozařování
- určení polohy, fixační pomůcky
- definování pole (polí), specifikace dávky, ozařovací technika, druh a energie záření, stínění kritických orgánů
- celková dávka, dávka na frakci, celkový počet frakcí, počet frakcí týdně

Nedílnou součástí ozařovacího předpisu jsou:

- popis a grafické znázornění vstupních polí, fotografie
- protokol o případné radiologické události a jejím řešení

### 3.10 Algoritmus procesu nenádorové radioterapie

	Činnost	Odpovědnost
1	Kontrola totožnosti nemocného při přípravě léčby zářením a při každé frakci radioterapie.	RA
2	Stanovení polohy a fixace nemocného. Dle rozhodnutí lékaře v indikovaných případech výroba individuálních fixačních pomůcek	RO
3	Lokalizace cílového objemu. Vymezení a zakreslení vstupních polí	RO
4	Předpis celkové dávky, dávky na frakci a stanovení frakcionačního režimu	RO
5	Výpočet ozařovacího času dle typu přístroje, s podpisem RF	RF
6	Schválení a podpis ozařovacího plánu lékařem se specializovanou způsobilostí v radiační onkologii/radioterapii	RO
7	Nastavení a první ozáření pacienta	RO
8	Správné splnění ozařovacích podmínek v průběhu celé série zevního ozáření	RA
9	Ukončení léčby a kontrola pacienta	RO

RO radiační onkolog, RF radiologický fyzik, RA radiologický asistent

### ***3.11 Radiobiologické předpoklady nenádorové radioterapie***

V nenádorové RT jsou používány mnohem menší dávky záření (jednotlivé i celkové) než v léčbě nádorových onemocnění. Mechanismus účinků záření u nenádorových onemocnění se odvozuje ze znalostí účinku záření u zhoubných nádorů. V literatuře jsou některé hypotézy zmiňovány opakovaně, konečný verdikt ještě nebyl vyneseno. Tato skutečnost je zcela jistě ovlivněna rozmanitostí nenádorových onemocnění léčených zářením a malou podporou výzkumných projektů zaměřených na tuto problematiku. Obvykle bývají popisovány tyto efekty záření :

- Antiinflamatorní (spojen i s efektem analgetickým, použit u degenerativních onemocnění, jednotlivá dávka 0,5 – 1 Gy, celková dávka 5-10Gy)
- Antiproliferativní (prevence heterotropické kostní ofikace, keloidu, fibroproliferace, celková dávka je vyšší nebo rovna 10 Gy)
- Imunomodulační (dlouhodobé potlačení autoimunitního procesu u endokrinní orbitopatie, celková dávka vyšší než 10Gy)

#### **Zánět**

Zánět je ochranná reakce organismu a jeho tkání proti škodlivým podnětům. Akutní zánět se projeví jako lokální reakce s bolestí, otokem, zarudnutím a zvýšením teploty. V místě zánětu je acidóza. *(Experimentálně bylo zjištěno, že po ozáření zánětu dochází k přechodnému snížení pH, které postupně stoupá a zvýšená hodnota pH přetrvává mnoho dní. Prahová dávka pro vznik alkalózy je 0,2-0,3 Gy – elektrochemická teorie RT.)*

Zánětlivá fáze, která předchází fibrogenézi, má dvě části – časnou a pozdní.

Časná neutrofilní fáze : dochází k likvidaci zničené tkáně a především bakteriální kontaminace. Působením noxy ve tkáni dojde k aktivaci tkáňových makrofágů, jejich degranulaci a uvolnění mediátorů zánětu : histamin, IL-8, NCF, PAF. Aktivací fosfolipázy A2 se zvýší tvorba leukotrienů a prostaglandinů. Tyto mediátory působí jako chemoatraktanty pro neutrofile a monocyty.

Pozdní monocyto-makrofágová fáze : pokračuje aktivace cytokinové kaskády a hemostatických mechanismů. Společné působení mediátorů a NO (oxid dusnatý

produkovaný aktivovanými makrofágy ) indukuje vazodilataci, zvýšenou permeabilitu endotelu a dráždění nociceptorů. Vlivem adhezivních molekul a vazodilatace dochází ke zpomalení průtoku krve a zpomalení pohybu leukocytů a jejich zvýšené migraci cévní stěnou do tkáně. Monocyty následují neutrofilní infiltraci během hodin až dní. Tyto stupně zánětu vedou k tvorbě granulační tkáně bohaté na buňky a charakterizované vrůstáním cév. Jiné mediátory stimulují zmnožení a migraci fibroblastů – proces fibrogenese. Dochází k tvorbě sítě, kde jsou v dynamickém protikladu monocytomakrofágy a fibroblasty. Výsledek hojení je dán rovnováhou buněčných interakcí a cytokinové stimulace. Fibroblasty produkují složky extracelulární matrix (vlákna kolagenu a glukosaminoglykany ). Významnou roli v celém procesu fibrogenese hrají makrofágy, protože zajišťují cytokinovou stimulaci nutnou pro dokončení fibrogenese a angiogeneze. Změny vedoucí od zánětu k fibrogenezi probíhají přibližně 1-4 týdny, nejdůležitější z hlediska možnosti ovlivnění procesu radioterapií je první den (týden).

Chronický zánět – dochází k němu v případě, že není eliminována škodlivá noxa (dráždění, infekční agens). Je charakterizován trvale probíhajícím zánětlivým procesem jako reakcí na přetrvávání vyvolávající noxy. Chronický fibrózní zánět vzniká při nadměrné tvorbě kolagenu, chronický granulomatózní zánět je provázen nadměrnou tvorbou granulační tkáně.

#### Antiinflatorní efekt záření

Protizánětlivý efekt RT lze pozorovat již při dávce záření menší než 0,5Gy. Dojde k redukci akutního zánětu, rychlému zmírnění bolesti, otoku a erytému. Ozáření je nejefektivnější v prvních fázích zánětu. Dávky pod 1 Gy inhibují NO-syntázu v makrofázích a snižují adhezi leukocytů k endoteliím. Snížení adhezivní a koncentrace leukocytů vede k poklesu koncentrace proteolytických enzymů a tím zmenšení nekrózy tkáně. Nízká koncentrace NO omezuje vazodilataci, vaskulární permeabilitu a bolestivost. Dávky nad 2 Gy již vyvolávají jevy známé z radioterapie nádorů.

Popsané děje mohou vysvětlit účinky nenádorové RT u pacientů s osteoarthritis, synovitis, peritenditidis a ostatními bolestivými kostními a kloubními degenerativními onemocněními, která jsou spojena se zánětem synoviální membrány, lymfocytární

infiltrací, hyperplázií a hypercelularitou. Dosud nejsou objasněny molekulárně biologické mechanismy účinku nenádorové RT. Některá pozorování naznačují, že v efektu nenádorové RT mají změny v extracelulární matrix větší význam než změny buněk. Radiobiologické vysvětlení účinku nízkých dávek záření je předmětem dalšího výzkumu a pravděpodobně se jedná o velice komplexní proces.

#### Antiproliferativní efekt záření

Antiproliferativní účinek záření je znám z léčby nádorů. Ke stejnému efektu dochází u nenádorové RT, neboť v této indikaci jsou již používány dávky záření vyšší než 10 Gy. Bezprostředně po ozáření dochází k zastavení buněčného dělení a mění se poměr mezi buňkami schopnými dělení a buňkami hynoucími. Po aplikaci záření se sníží proliferační schopnost ozářených buněk, ale toto snížení je časově omezené. Pokud chceme použít antiproliferativní efekt záření jako prevenci hyperproliferace, je nutné správně načasovat záření a chirurgický výkon. Časová závislost efektu nenádorové RT aplikované s antiproliferativním záměrem je ukázkou významu zánětlivé buněčné infiltrace ve fibroproliferaaci.

#### Imunomodulační efekt záření

Vzhledem ke známému imunosupresivnímu vlivu záření lze ozáření použít i u onemocnění, kde potřebujeme utlumit imunitní reakci organismu. Využití má při ovlivňování autoimunitních onemocnění (endokrinní orbitopatie, myasthema gravis, revmatoidní arthritida). Užívá se dávky 2,5-25 Gy. Ozáření nejprve účinkuje především protizánětlivě, ale dlouhodobý efekt je dán modulací autoimunitních procesů.

### **3.12 Ukončení léčby radioterapií**

Po ukončení radioterapie zajistí oddělení radiační onkologie/radioterapie doléčení akutní radiační reakce. Je provedeno zhodnocení, zda ozařovací předpis a plán léčby byl dodržen. Pacient je se zprávou o proběhlé radioterapii předán do další péče odesílajícímu lékaři.

Dle povahy onemocnění a dle aplikované radioterapie, zejména dávky, je pacient objednan na kontrolu též na pracoviště radiační onkologie/radioterapie.

### **3.13 Komplikace nenádorové radioterapie**

Především komplikace radioterapie způsobily odklon od tohoto způsobu léčby v jiných indikacích než je zhoubné onemocnění. Na druhou stranu studium komplikací po ozáření benigních onemocnění vedlo k rozšíření poznání v této oblasti, především pro dlouhodobé přežívání ozářených pacientů. Spektrum možných komplikací nenádorové radioterapie je shodné s komplikacemi radioterapie zhoubných onemocnění a závisí na známých faktorech : jednotlivá dávka, frakcionace, celková dávka, ozařovací čas, ozařovaná oblast. I při ozařování nezahubných onemocnění někdy aplikujeme celkové dávky záření shodné s dávkami při ozařování zhoubných nádorů.

Přehled :

Akutní: radiodermatitis, mucositis, enteritis, proctitis, cystitis, iritační nefritis, akutní radiační pneumonitis, poškození germinativních orgánů, konjunktivitis, katarakta, iritace myokardu – pericarditis, myocarditis, projevy iritační hepatitis, změny krvetvorby

Chronické: pokud přetrvávají a nehojí se změny akutní, hovoříme o změnách chronických, jejichž charakter odpovídá topiku.

Pozdní změny (late effect): vyvíjejí se s časovým odstupem, po období relativního klidu, jsou charakterizovány především fibrotizací: plicní fibroza, pleurální fibrosa, změny v ledvinném parenchymu, změny ureterů, fibrotizace střevní stěny, fibrotizace kůže a podkoží, osteonekrózy, chondronekrózy, porušení funkce orgánů – štítné žlázy, nadledvin, gonád

Velice pozdní změny (very late effect): somatické (poruchy růstu ozářených částí těla), genetické, indukce zhoubných novotvarů.



## 4. ONEMOCNĚNÍ LÉČENÁ NRT

### 4.1 Zánětlivá onemocnění

#### Hidradenitis suppurativa

Hidradenitis suppurativa je furunkoloidní zánět většinou v axilární oblasti postihující převážně dospělé. Má chronický průběh s recidivami.

#### Panaritium

Panaritium je hnisavá infekce nejčastěji v oblasti ruky a prstů.



Obr.1 Panaritium na RTG snímku

#### Tromboflebitida

V tepnách nebo žilách se mohou utvářet krevní sraženiny. Pokud dojde v žíle k zánětu provázenému krevní sraženinou, nazývá se tento stav tromboflebitida (řecky thrombos = chomáč, flebos = žíla, -itis = zánět). Tromboflebitida obvykle postihuje žíly na dolních

končetinách. Méně často bývá na horních končetinách nebo krku. Povrchová (superficiální) tromboflebitida postihuje žíly probíhající těsně pod kůží. Oblast zánětu je obvykle zarudlá, citlivá, na pohmat teplá a zpravidla bolestivá. Končetina může být oteklá a postižený může mít zvýšenou teplotu.

#### Rizikové faktory

- nádorové onemocnění
- nečinnost způsobená předchozím zraněním, operací nebo dlouhým a častým sezením
- těhotenství nebo nedávný porod
- antikoncepce nebo hormonální léčba (hormony estrogeny)
- mozková mrtvice nebo jiné onemocnění způsobující omezení pohyblivosti
- výskyt srážlivých onemocnění v rodině

#### Radioterapeutická léčba

Při akutním zánětu povrchových žul je možné využít antiflogistického účinku nízkých dávek záření. Ozařuje se 1-2x denně; 5-8 x 0,5-1,0 Gy na zánětlivou oblast.

<b>Diagnóza</b>	<b>Jednotlivá dávka</b>	<b>Celková dávka</b>	<b>Frakcionace</b>	<b>Ozařovací čas</b>
<b>Hidradenitis</b>	0,2 – 1 Gy	0,6 – 10 Gy	Normofrakcionace 5x týdně Hypofrakcionace 2-3x týdně	Ukončení RT při dosažení klinické odpovědi
<b>Panaritium</b>	0,2 – 1 Gy	0,6 – 5 Gy	Normofrakcionace 5x týdně Hypofrakcionace 2-3x týdně	Ukončení RT při dosažení klinické odpovědi
<b>Tromboflebitis</b>	0,5 – 1 Gy	2,5-8 Gy	Normofrakcionace 5x týdně	1-2 týdny

## ***4.2 Degenerativní onemocnění***

Periarthropatia humeroscapularis (syndrom bolestivého ramene, Morbus Duplay)

Periarthropatia humeroscapularis je společný název pro degenerativní, traumatické a posttraumatické změny ramenního kloubu mající jako společný příznak omezení hybnosti kloubu pro bolest, až jeho úplnou nehybnost – tzv. syndrom mrtvého ramene. Nejčastější je postupný rozvoj bolestivosti. Může být také podmíněna rupturou rotátorové manžety s kalcifikacemi ve šlaše m. supraspinatus, tendinitidou a tenosynovitidou dlouhé hlavy bicepsu až její rupturou, zánětem bursa subacromialis s kalcifikacemi a kapsulitidou. Základem terapie je odstranění nadměrné zátěže, dále podání analgetik a nesteroidních antirevmatik, vhodná je infiltrace lokálním anestetikem nebo glukokortikoidem. Chirurgický výkon je indikován u dlouhotrvajících chronických obtíží.

Radioterapeutická léčba

Radioterapie je nyní spíše v pozadí a všeobecně se preferuje místní a systémová antiflogistická léčba. Nicméně i v léčbě refrakterního onemocnění se radioterapie jeví jako metoda velmi úspěšná. Ideální radioterapeutický koncept dosud neexistuje. Dávkový rozsah užívané léčby je dosti široký: od 3 Gy do 12 Gy, jednotlivá dávka od 0,3 do 1 Gy. Frakcionace dvakrát až třikrát týdně. Energie záření není důležitá, spíše správné určení objemu a výpočet dávky. Dávka by měla být počítána do středu, výpočet dávky na povrch by se neměl užívat. Velikost dávky určuje předpoklad, že dávky vyšší než 1 Gy nezvyšují efektivitu dávky, proto se aplikují dávky v řádu desetin Gy ve dvou frakcích týdně. Léčba nemá akutní ani chronické nežádoucí efekty. Během radioterapie a i poté se doporučuje vyhabat se přetěžování kloubu. V případě akutního stadia je nutné se ujistit zda byly využity jiné metody konzervativní terapie, radioterapie by neměla být metodou první volby. V chronickém stadiu jsou chirurgická léčba i radioterapie rovnocenné metody.

### Epicondylitis humeri ulnaris a radialis

Epicondylitis humeri ulnaris a radialis je úponová tendopatie při úponu extenzorů a flexorů prstů ruky v oblasti epicondylů. Dominantní paže je postižena častěji vzhledem k jejímu intenzivnějšímu zapojení v pracovních a sportovních činnostech. Jde o nemoc, která je velmi často příčinou pracovní neschopnosti a funkční omezení může být trvalé.

### Calcaneodynia (ostruha patní kosti, calcar calcanei dorsalis, plantaris, achillodynia, heel spur syndrom)

Jako patní ostruha bývá označován kostěný útvar, který lze odhalit na rentgenovém snímku patní kosti, a to buď na straně chodidla nebo u úponu Achillovy šlachy. U mnoha pacientů je patní ostruha náhodným nálezem, u jiných se může projevat různě intenzivní bolestí. Ta vzniká v oblasti úponů vazů a svalů jejich mechanickým přetížením, špatným obutím či vadným postavením nohy. Ostruha je někdy nesouvisejícím nálezem, někdy vzniká ukládáním vápenných solí do oblasti úponů jako kompenzační mechanismus organismu na přetížení podélné nožní klenby (pes planus, pes vulgus). Bolest vzniká jako důsledek tohoto přetížení a vlastní ostruha není tedy její bezprostřední příčinou. Příznakem je bolest v plosce nebo na vnitřním či horním okraji paty, nejvíce na začátku zátěže – ráno při prvních krocích, po delším sezení a po větší zátěži. Klinický nález je poměrně typický – bolestivost paty na plosce nebo na jejím vnitřním okraji. Nebývá otok ani zarudnutí, pohyby hlezenního kloubu jsou volné a nebolestivé. Jasným kritériem pro diagnózu patní ostruhy je RTG nález, který je však nutný spíše k vyloučení jiné příčiny bolesti paty, jako je úraz nebo zánět kosti. Podobně jako léčba kloubních degenerativních chorob je i v této indikaci používáno mnoho fyzikálních a rehabilitačních metod a dále lokální aplikace kortikoidů a anestetik a celkové podání nesteroidních protizánětlivých léků. Chirurgická léčba není příliš používána pro sporný efekt. Často vede k invalidizaci vzhledem k dlouhodobému hojení a může zanechat bolestivou jizvu.

### Radioterapeutická léčba

Radioterapie bolestivé patní ostruhy je velmi dobře zavedena ve střední a východní Evropě a to už více než 100 let s velmi dobrými výsledky. Účinnost léčby dokládá

německý průzkum – ústup bolesti s odstupem 3měsíců po léčbě byl zaznamenán u 70% pacientů. Pacienti s refrakterní bolestí mohou výrazně pofitovat z léčby radioterapií po selhání předešlé konzervativní terapie a vzhledem k efektu by radioterapie neměla být považována za léčbu poslední volby.



Obr.2 Ostruha patní kosti na RTG snímku

#### Osteoartróza (Arthrosis degenerativa, acuta, chronica)

Osteoartróza je degenerativní proces kloubní chrupavky způsobený stárnutím a dysfunkcí chondrocytů, což vyústí ve snížení produkce proteoglyanů a zvýšení degradace chrupavky. Postihuje především klouby vystavené větší zátěži (kyčel, koleno, rameno, malé klouby páteře). Radioterapie tento proces nijak neovlivňuje. Postižení chrupavky ale způsobuje doprovodné zánětlivé změny na synoviální výstelce. Symptomy osteoartrózy jsou do určité míry způsobeny chronickou synovitidou a zdá se, že synovie je cílová tkáň radioterapie v léčbě osteoartrózy.

Metatarzalgie ( Mortonova nemoc)

Metatarzalgie je bolest vznikající u ploché nohy v oblasti hlaviček metatarzů na chodidlové ploše, zvláště při stoji a během nášlapu.

<b>Diagnóza</b>	<b>Jednotlivá dávka</b>	<b>Celková dávka</b>	<b>Frakcionace</b>	<b>Ozařovací čas</b>
<b>Periarthropatia humeroscapularis</b>	0,3 – 1Gy	3 – 12 Gy	Hypofrakcionace 2 – 3x týdně	2 – 3 týdny event. 2. serie po 6 týdnech
<b>Epicondylitis humeri ulnaris + radialis</b>	0,5 Gy	3Gy	Hypofrakcionace 2 – 3x týdně	2 – 3 týdny event. 2. serie po 6 týdnech
<b>Calcaneodynia</b>	0,5 Gy	3Gy	Hypofrakcionace 2 – 3x týdně	2 – 3 týdny event. 2. serie po 6 týdnech
<b>Osteoartróza</b>	0,5 – 1Gy	3 – 12 Gy	Hypofrakcionace 2 – 3x týdně	2 – 3 týdny event. 2. serie po 6 týdnech
<b>Metatarzalgie</b>	0,5 – 1Gy	3 – 6 Gy	Hypofrakcionace 2 – 3x týdně	2 – 3 týdny event. 2. serie po 6 týdnech

### **4.3 Hyperproliferativní onemocnění**

Morbus Dupuytren, Morbus Ledderhose

Jde o flekční ireverzibilní kontraktury prstů způsobené fibromatozou palmární a plantární aponeurozy. Etiologie je neznámá, jde o změny ve složení a vlastnostech pojivové tkáně, změny způsobené aktivovanými fibroblasty. Predispozičně se vyskytuje u diabetu a u jaterní cirhózy. Prevalence ve střední Evropě je 1-3%. Trojnásobný výskyt u mužů. Ve dvou třetinách jde o bilaterální postižení. Klinicky nacházíme hmatné tuhé uzly a provazce ve dlani, flekční kontraktury, drápotivé postavení prstů, edém dlaně. Neléčené onemocnění progreduje přílišně u 50% pacientů v průběhu 5 let. Konzervativní léčba (steroidy, allopurinol, vitamin E, enzymy) nedokáže progsi

zabránit. Chirurgie je především vyhrazena pro pokročilá stádia, má velké procento komplikací a po odstranění plátů dochází k následné progresi.

#### Radioterapeutická léčba

Radioterapie by měla být vyhrazena pro časná stádium choroby, které dokážeme velmi dobře stabilizovat, ale většinou nemá vliv na již vytvořené kontraktury. Má být tedy užívána v časných stádiích, kdy má vliv na proliferující fibroblasty a aberantní tvorbu kolagenu, kde ve velkém procentu případů vede ke stabilizaci onemocnění bez nutnosti následné chirurgické intervence. Aplikované dávky se pohybují kolem 40 Gy při jednotlivé dávce nad 2 Gy.

#### Morbus Peyronie (induratio penis plastica)

Tato choroba byla pojmenována podle francouzského chirurga, který ji roce 1743 popsal. Jde o bolestivé deformování penisu v erekci způsobené změnami v tunica albuginea s tvorbou tvrdých plátů, uzlů a pruhů. Lokalizace je především na dorzu penisu. Etiologie je neznámá, ale jde s největší pravděpodobností o postižení pojiva na stejném podkladě jako je tomu u M.Dupuytren a M.Ledderhose. Jedním z možných mechanismů je depozice fibrinu během cévních mikrotraumat, mikrace makrofágů a fibroblastů, což vede k patologické fibróze s tvorbou plátů s tvorbou plátů a v pokročilých stádiích i k osifikaci. Nejvíce pacientů je ve věku od 40 až 60 let a prevalence v Evropě se udává kolem 0,4%. Léčba je jednak chirurgická, která spočívá v excizi plátů, jednak konzervativní, kde se vedle radioterapie uplatňuje magnetoterapie, vitamín E, tamoxifen, injekce kortikoidů. Chirurgická léčba má však komplikace ve smyslu zkrácení penisu a snížení citlivosti, což vede k preferenci konzervativní terapie. Pouze velké angulace, které činí obtíže při pohlavním styku, by měly být řešeny chirurgicky.

#### Keloidní jizva (keloid)

Keloidní jizva je způsobena vystupňovanou proliferací pojivové tkáně kůže v procesu hojení na podkladě individuálních dispozic, nepříznivého vedení operačního řezu mimo štěpné linie a po popálení. Klinicky představuje zarudlý tumor, který ční nad povrch

kůže. Jeho vzhled se příliš nezlepšuje v čase a vedle nepříjemného kosmetického efektu způsobuje pacientovi obtíže svěděním a pálením. Od keloidu odlišujeme hypertrofickou jizvu, která postupně po několika měsících zbledne a nesvědí a hypertrofie zůstává omezena na jizvu. Recidiva po samostatném chirurgickém odstranění je 50-100% a nově vzniklá keloidní jizva je často větší než původní. Proto by samostatná chirurgická léčba měla být kontraindikována. Vysoké riziko recidivy vede k užívání dalších modalit. Zkoušely se injekce kortikoidů, tlakové obvazy, laser, retinoidy, kryoterapie. I po této léčbě je riziko recidivy kolem 50 %.

#### Radioterapeutická léčba

Radioterapie se ukázala jako vysoce efektivní metoda v prevenci recidiv po chirurgickém odstranění keloidu a lze ji použít i samostatně, kdy omezí pálení a svědění, nemá ale takový vliv na redukcii objemu keloidu. Radioterapie mění jizvu na hypocelulární a hypovaskulární tkáň, brání excesivní proliferaci fibroblastů a tvorbě keloidu. Riziko recidivy má vztah k velikosti keloidu. Udává se riziko recidivy keloidu velikosti 2 cm 15 % a při velikosti nad 2 cm 53%. Užívá se RTG terapie 50-150 kV, elektronový svazek nebo brachyterapie. Předností brachyterapie je možnost okamžité realizace po chirurgické excizi a zavedení vodičů přímo do operační rány. Při porovnání elektronové terapie a RTG terapie se dává přednost elektronovému svazku, vzhledem k lepší distribuci dávky ve tkáni a k menší dávce v rizikových orgánech. Radioterapie keloidních jizev se dnes pokládá za velmi efektivní léčbu. Pooperční radioterapie by měla být zahájena co nejdříve po kompletní chirurgické excizi – ideálně za 1-2 hodiny a pokud možno během prvních 24 hodin po operaci. Celkové aplikované dávky jsou v rozmezí 10-20 Gy.

#### Vaskulární restenoza

Vaskulární restenoza je fibrocelulární hyperplazie cévní intimy jako vystupňovaný proces hojení poranění endoteliální vrstvy cévní stěny. K tomuto stavu dochází po invazivním intravaskulárním výkonu, nejčastěji perkutánní transluminální angioplastice. Perkutánní transluminální angioplastika (PTA) je v současnosti nejrozšířenější nechirurgickou léčbou arteriální obstrukce. Její nevýhodou je, že až u 40% pacientů



dochází k restenoze v dané oblasti. Endovaskulární radioterapie se ukázala jako účinná a technicky schůdná prevence tvorby stentní restenozy. Pro koronární řečiště se používají LDR zdroje zaváděné manuálně, pro periferní artérie je možné použít HDR automatický afterloadingový přístroj. Při ozařování hemodialyzačních A-V shuntů za účelem prevence stenozy je vhodnější použít techniku teleterapie, protože tyto shuntů jsou v těsné blízkosti kožního povrchu.

<b>Diagnóza</b>	<b>Jednotlivá dávka</b>	<b>Celová dávka</b>	<b>Frakcionace</b>	<b>Ozařovací čas</b>
<b>M.Dupuytren M.Ledderhose</b>	1 – 4 Gy	6 – 40 Gy	Normofrakcionace 5xtýdně	10 frakcí ve 2 týdnech, event. 2.serie po 6-8 týdnech
<b>M.Peyronie</b>	2 – 4 Gy	8 – 40 Gy	Normofrakcionace 5xtýdně Hypofrakcionace 2xtýdně	2 – 8 týdnů
<b>Keloid</b>	2 – 4 Gy	12 – 21 Gy	Normofrakcionace 5xtýdně Hypofrakcionace 2xtýdně	1 – 2 týdny ozářit do 48 hodin po operačním výkonu
<b>Prevence stentní restenozy</b>	8 – 12 Gy	8 – 12 Gy	Brachyradioterapie LDR, HDR	Minuty ozářit 24 – 48 hodin po provedení PTA
<b>Prevence stenozy A-V shuntů</b>	8 – 12 Gy	8 – 12 Gy	Jednorázové ozáření	Jednoázově

#### **4.4 Onemocnění z poruchy funkce orgánu**

Makulární degenerace

Makulární degenerace je stav kde buňky v makule selhávají při snímání světla a v průběhu doby přestanou pracovat. Podle americké akademie oftalmologie je to vedoucí příčina ztráty centrálního vidění obyvatel Spojených států starších padesáti let a nazývá se věkem podmíněná makulární degenerace (VPMD). Makulární degenerace nesouvisející s věkem jsou obvykle nejvíce zaviněny zděděnou podmínkou a jsou nazývány Juvenile makulární degenerace (JMD). VPMD se třídí na suchou (atrofickou) a vlhkou (exsudaticní). Hranice mezi oběma formami však není ostrá a suchá VPMD nezářídka přechází ve vlhkou. Suchá forma, která tvoří 85-90 % všech VPMD, se projevuje hromaděním metabolických zplodin v drúzách Bruchovy membrány (BM), atrofií a hyperplazií pigmentového epitelu sítnice (PE) a zánikem choriokapilaris. Drobné ostře ohraničené tvrdé drúzy odpovídají zvětšeným buňkám PE obsahujícím zrnitý či amorfni materiál, nejsou provázeny chorobně změněnou BM a samotné nejsou projevem VPMD. Naopak neostře ohraničené měkké drúzy různé velikosti obsahující lipidy a kolagen jsou provázeny difuzním a nepravidelným ztluštěním BM a atrofií PE a jsou jednoznačným projevem VPMD. Nahromaděné měkké drúzy často splývají a prominují pod atrofiickým PE (drúzová ablace PE), na druhé straně lze někdy pozorovat i jejich spontánní ústup. Suchá forma VPMD progreduje pomalu a vede k legální slepotě během několika až mnoha let. Terminálním stadiem je buď neostře ohraničená atrofie PE a cévnatky zadního pólu oka (geografická atrofie), nebo vzácněji ostře ohraničená chorioretinální atrofie zahrnující celou či část makuly (areolární atrofie). Měkké drúzy představují vždy potenciální hrozbu zvratu suché formy ve vlhkou, který může být stimulován různými inzulty (operace katarakty). Zvrat ve vlhkou formu byl zaznamenán během 3 let u 18 % očí s drúzovými makulami

Rizikové faktory jsou :

stárnutí – přibližně 10% pacientů mezi 66 – 74 roky má nalezenou makulární degeneraci

kouření – jediný environmentální projev jasně spojený s makulární degenerací

dědičnost – lidé s makulární degenerací v rodině mají šanci 50%, že jí budou mít také

vysoký krevní tlak

konzumace tučného jídla

Radioterapeutická léčba

Ozáření vede především ke stabilizaci onemocnění a v některých případech i ke zlepšení vidění. Využívá se CT plánování, 3D plánovací systém, fixační maska, různé techniky ozařování – dvě izocentrická pole s asymetrickými clonami a klíny, úhel 90°, cílené na dorsální část očního bulbu. Zdrojem je brzdný svazek lineárního urychlovače s frakcionací 5x2-3 Gy.

Endokrinní orbitopatie (Grave-Basedowa oftalmopatie)

Léčba exoftalmu u nemocných s poruchou štítné žlázy, který je způsoben lymfocytární infiltrací retrobulbárních prostorů a okoohybných svalů a může být spojen s neuropatií optiku. Ozáření retrobulbárních prostorů je indikována ve spolupráci s endokrinologem po vyčerpání medikamentózních možností úpravy stavu. Na proptózu a na dlouhotrvající postižení svalů má radioterapie menší efekt. Kontomitantní léčba glukokortikoidy s radioterapií (a po ukončení ozařování 5-6 týdnů) může zmírnit zánětlivé změny jako vedlejší účinky záření.

Radioterapeutická léčba

Zdrojem záření je lineární urychlovač. Využívá se technika dvou polí s využitím asymetrických clon (hranice pole směrem k čočce je tvořeno rovinou centrálního paprsku) nebo individuální úpravy tvaru pole bloky či mnoholistým kolimátorem. Je možný sklon centrálního paprsku dorzálním směrem 5° (šetření čočky, mozku, hypofýzy, kostní dřeni). Plánovacím cílovým objemem (PTV) jsou retrobulbární prostory. Poloha je na zádech, hlava je fixována umělohmotnou maskou. Celková dávka je 20 Gy – 5x2,0 Gy/týden.

<b>Diagnóza</b>	<b>Jednotlivá dávka</b>	<b>Celová dávka</b>	<b>Frakcionace</b>	<b>Ozařovací čas</b>
<b>Makulární degenerace</b>	2 – 3 Gy	10 – 15 Gy	Normofrakcionace 5x týdně	1 týden
<b>Endokrinní orbitopatie</b>	2 Gy	20 Gy	Normofrakcionace 5x týdně	2 týdny

#### ***4.5 Ostatní indikace***

##### **Heterotropická osifikace (HO)**

Heterotropická kostní osifikace je patologicky uložená osifikace objevující se na RTG snímku v perikapsulární oblasti po totální endoprotéze kloubu za 3 – 8 týdnů po ortopedické operaci. Podkladem vzniku je nejspíše diferenciací pluripotentní mezenchymální buňky pojivové tkáně směrem k osteoblastické buňce produkující kostní hmotu. V případě chirurgické intervence je riziko recidivy kolem 80%. Prolongovaná imobilizace po polytraumatu je významným rizikovým faktorem. Dalšími popsanými rizikovými faktory jsou diabetes mellitus, akylozující spondylartritida, předchozí výskyt HO. Incidence HO u jednotlivých anatomických lokalizací při operaci nebo poranění je v literatuře popsána následovně: náhrada kolenního kloubu 17%, distorze kolenního kloubu 26%, distorze loketního kloubu 8%, zlomenina loketního kloubu 50 %, zlomenina acetabula 50%, náhrada kyčelního kloubu 40 %. Osifikace se začíná formovat za 2 týdny po inzultu a za 6-9 měsíců je vytvořena definitivně. Klinickým příznakem je omezení hybnosti v kloubu a bolest.

##### **Radioterapeutická léčba**

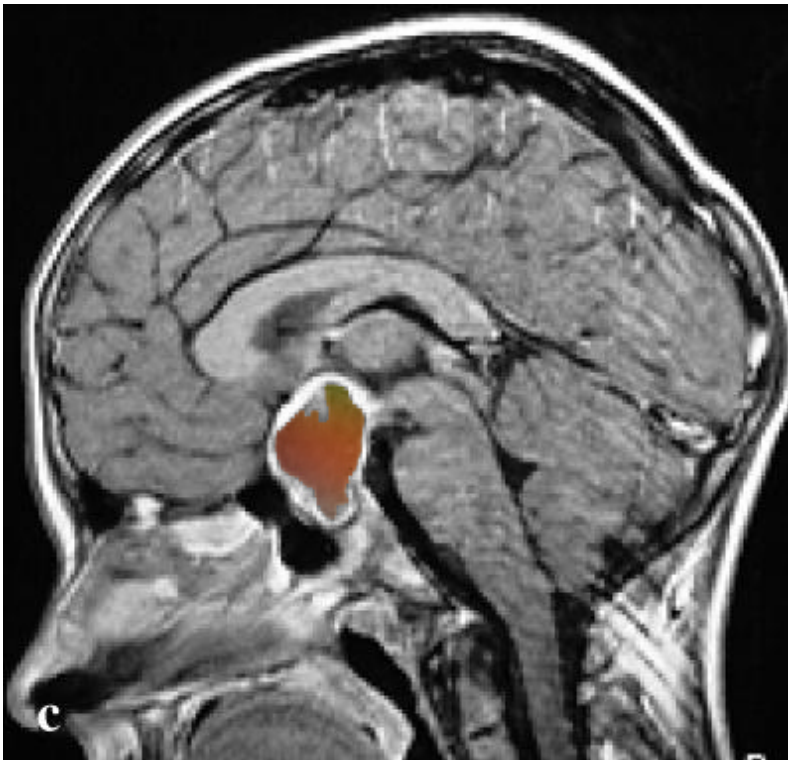
Ozáření se jeví jako dobrá prevence této komplikace. Předoperační radioterapie se podle některých studií ukazuje jako téměř rovnocenná s pooperační terapií. Radioterapie aplikovaná pooperačně ale má z hlediska patogeneze HO tu výhodu, že působí v místě rychle se dělících buněk a ovlivňuje fibroblasty, které se diferencují směrem k osteoblastům. Co se týče výskytu chirurgických komplikací jako je otok, hematom, infekce, má se zato, že pooperační radioterapie je nijak nezvyšuje. Nemá ani vliv na hojení operační rány, protože vstupní pole se volí mimo incizi. Ačkoliv se radioterapie v prevenci heterotropické osifikace používá hlavně po náhradě kyčelního kloubu, další častou lokalizací je loket a temporomandibulární kloub.

##### **Předtransplantační příprava**

Bylo zkoušeno Total lymphoid irradiation (TLI) v přípravě před transplantací srdce k zabránění rejekce transplntovaného orgánu. 3-leté přežití bylo 60 %.

Benigní mozkové tumory (meningeom, neurinom acustiku, astrocytom a další)

Radioterapie přichází v úvahu při nemožnosti provést neurochirurgický výkon. Při vhodné velikosti nálezu lze použít radioterapii na gama noži nebo stereotaktické ozáření na lineárním urychlovači.



Obr.3 Benigní tumor mozku craniopharyngiom na MRI snímku

#### A-V malfomace CNS

Je to patologicky postavená cévní struktura, kde hrozí ruptura a následné nitrolební krvácení se všemi známými komplikacemi. Cílem léčby je úplná obliterace arteriovenózní malformace, která eliminuje riziko opakovaného krvácení. Léčba probíhá stereotaktickou radioterapií (gama nůž, lineární urychlovač). K úplné obliteraci cév dochází v průběhu 2 – 3 let.

#### Hemangiom

Hemangiom je benigní nádor velice často vrožený, který může svou lokalizací výrazně ovlivňovat život pacienta. Může mít neblahý kosmetický efekt, ale může vést i

k funkční poruše při nepříznivé lokalizaci (např. v oblasti jazyka). U vrozených hemangiomů platí, že mohou spontánně regredovat, ale současně s přibývajícím věkem klesá jejich radiosenzitivita. Použití radioterapie v této indikaci je třeba pečlivě zvažovat.

### Gynekomastie

Gynekomastie je hyperplazie mléčné žlázy u muže, etiologie není jednotná. Fyziologicky se gynekomastie vyskytuje nenonatálně, v pubertě a v seniu. Významný vliv na vznik gynekomastie mají estrogeny. Hladiny estrogenů stoupají při různých patologických stavech – při poruše funkce a struktury varlat, při poruše gonadotropní sekrece, hyperprolaktinémii. Patologicky se gynekomastie vyskytuje po farmakologickém zásahu do metabolismu hormonů nebo ovlivněním hormonálních receptorů v cílové tkáni. Lokální hormonální stimulaci významně řídí enzymy, zejména aromatázy, které konvertují testosteron na biologicky aktivní estradiol. Aktivita aromatáz je zpětně regulována estrogeny, změny aktivity však mohou být důsledkem genetické odchylky. Důležitou složkou jsou zevní vlivy, zejména nutriční, stres a další tzv. civilizační faktory, nevylučuje abúzus některých psychotropních látek.

### Radioterapeutická léčba

Používá se při algickém syndromu z gynekomastie v důsledku hormonální léčby karcinomu prostaty. Lze ji zvážit i jako preventivní zákrok. Využívá se elektronového svazku lineárního urychlovače nebo ortovoltážní RTG terapie. Frakcionace je 4x 3 Gy 3x týdně.

### Kastrace

Kastrace pacientek s nádorem prsu ozářením se provádí při nevhodnosti použití jiné metody blokování ovariální hormonální aktivity.

<b>Diagnóza</b>	<b>Jednotlivá dávka</b>	<b>Celková dávka</b>	<b>Frakcionace</b>	<b>Ozařovací čas</b>
<b>Heterotopická kostní osifikace</b>	7 – 8 Gy (kyčel) 6 – 7 Gy (loket)	7 – 8 Gy 6 – 7 Gy	Jednorázově před/po operačně	1 den bezprostředně před/po operaci
<b>Předtransplantační příprava</b>	0,8 Gy	8 Gy	Hyperfrakcionace 2x týdně	5 týdnů
<b>Benigní mozkové tumory</b>	2 Gy	40 – 60 Gy	Normofrakcionace 5x týdně	4 – 6 týdnů
<b>A-V malformace CNS</b>	3 – 10 Gy	10 – 15 Gy 45 Gy (3x15 Gy)	Jednorázově Hyperfrakcionace 1x týdně	1 den 3 – 5 týdnů
<b>Hemangiom</b>	značná variabilita	do 30 Gy	Normofrakcionace 5x týdně	do 2 týdnů
<b>Gynekomastie</b>	4 Gy	12 Gy	Normofrakcionace	3 dny po sobě
<b>Kastrace</b>	3 Gy	12 – 15 Gy	Nomofrakcionace 5x týdně	1 týden

## 5. SROVNÁNÍ PARAMETRŮ OZAŘOVÁNÍ PŘI LÉČBĚ NENÁDOROVOU RADIOTERAPIÍ

### 5.1 Metody a použité materiály

Dotazníkovou formou jsem požádal o poskytnutí parametrů při léčbě nenádorovou radioterapií 22 předních zdravotnických zařízení, provozujících NRT. Odpovědělo mi 5 zdravotnických zařízení. Přesto, že je škála onemocnění léčených NRT dosti široká, ve většině zařízení se praktikuje jenom malá část z nich. Zaměřil jsem se tedy na 5 nejčastějších.

### 5.2 Srovnání parametrů ozařování

Calcar calcanei

Zařízení	kV	mA	pole (cm)	jednotlivá dávka (Gy)	celková dávka (Gy)
Zdravotnické zařízení Smíchov	180	15	8x10	0,8	4 – 4,8
Nemocnice Pardubice	180	10	8x10	0,5 - 1	3
Nemocnice Karlovy Vary	180	15	8x10	0,8	3,2
Nemocnice Jihlava	180	14	8x10	1	4
Nemocnice Šumperk	160	10	6x8	0,5 - 1	3

Dávku doporučenou ESTRO ( jednotlivá dávka: 0,5 Gy, celková dávka 3 Gy) překračuje nejvíce Zdravotnické zařízení Smíchov a to o 1-2 Gy v celkové dávce a též



Nemocnice Jihlava o 1 Gy v celkové dávce. Jednotlivé dávky u všech pracovišť jsou v rozmezí 0,5 – 1 Gy, přičemž doporučená hodnota je 0,5 Gy na dávku.

Morbus Dupuytren

Zařízení	kV	mA	pole (cm)	jednotlivá dávka (Gy)	celková dávka (Gy)
Zdravotnické zařízení Smíchov	200	13	individuálně	2	10-12
Nemocnice Pardubice	180	10	individuálně	2	10
Nemocnice Karlovy Vary	180	15	individuálně	2	10
Nemocnice Jihlava	180	14	individuálně	2	10
Nemocnice Šumperk	180	10	individuálně	2	10

Do široké škály doporučené dávky tohoto onemocnění se vešly všechny hodnoty. Maximální celkem používaná dávka je 12 Gy, hodnoty ESTRO uvádějí až celkových 40 Gy (jednotlivá dávka: 1-4 Gy, celková dávka 6-40 Gy).

## Epicondylitis

Zařízení	kV	mA	pole (cm)	jednotlivá dávka (Gy)	celková dávka (Gy)
Zdravotnické zařízení Smíchov	160	18,8	8x10	1	5-6
Nemocnice Pardubice	180	15	8x10	0,5	3
Nemocnice Karlovy Vary	180	15	8x10	0,8	4
Nemocnice Jihlava	160	15	6x8	1	4
Nemocnice Šumperk	180	10	8x10	0,6	3,6

Podle směrnic ESTRO ( jednotlivá dávka: 0,5 Gy, celková dávka 3 Gy) vyhovují pouze hodnoty používané v Nemocnici Pardubice. Ostatní pracoviště aplikují vyšší dávky a to až dvojnásobné – Zdravotnické zařízení Smíchov.

### Periarthritis humeroscapularis

Zařízení	kV	mA	pole (cm)	jednotlivá dávka (Gy)	celková dávka (Gy)
Zdravotnické zařízení Smíchov	180	15	10x15	0,8	4-5
Nemocnice Pardubice	180	15	10x15	1	5
Nemocnice Karlovy Vary	180	15	10x15	1	5
Nemocnice Jihlava	180	14	10x15	1	6
Nemocnice Šumperk	180	15	10x15	1	5

Všechny hodnoty odpovídají směrnicím ESTRO ( jednotlivá dávka: 0,3 - 1 Gy, celková dávka 3 - 12 Gy).

### Hidradenitis suppurativa

Zařízení	kV	mA	pole (cm)	jednotlivá dávka (Gy)	celková dávka (Gy)
Zdravotnické zařízení Smíchov	200	13	8x10	0,8-1	4-7
Nemocnice Pardubice	180	15	8x10	1	6
Nemocnice Karlovy Vary	180	15	8x10	1	6
Nemocnice Jihlava	180	15	8x10	1	6
Nemocnice Šumperk	180	15	8x10	1	6

Všechny hodnoty odpovídají směrnicím ESTRO ( jednotlivá dávka: 0,2 - 1 Gy, celková dávka 0,6 - 10 Gy).

## 6. ZHODNOCENÍ

Cílem mé bakalářské práce bylo porovnání ozařovacích parametrů v předních zdravotnických zařízeních ČR.

Metodikou práce bylo rozeslání dotazníků na tato pracoviště. V dotazníku jsem se zaměřil na především na získání hodnot jednotlivé a celové dávky. Z 25 oslovených pracovišť mi odpovědělo pouze 5, tedy jen pouze 20 %. Očekával jsem jich minimálně 50 %, abych dostal komplexnější údaje z celé ČR. Na základě zpracování jsem však přesto došel k závěru, že i přes standardy vydávané ve Věstníku Ministerstva zdravotnictví a také přes hodnoty doporučené ESTRO se jednotlivé nastavované parametry i v těchto 5 pracovištích liší.

Tato bakalářská práce s názvem Nenádorová radioterapie pro mě byla přínosná, neboť je celé téma zajímavé tím, že po letech recese, především v zemích západního světa, vstupuje nenádorová radioterapie opět do popředí a i po 100 letech využití se nacházejí nové indikace.

## **EVALUATION**

The target of my thesis was to compare radiation parameters in the major medical institutes in the Czech republic.

Methodology of my thesis was distribution of questionnaires to these workstations. Of 25 workstations, which was appealed to, I got only 5 answers, then only 20%. I expected much more, at least 50%, to get more comprehensive data. On the basis of processing I made regardless the opinion that over the standards published by the Ministry of health service and too over the values recommended by ESTRO are adjusted parameters in the 5 workstations different.

This bachelor thesis entitled Radiotherapy of non-malignant diseases was beneficial for me, because this subject is interesting – after the years of recession, at most in the Western world, enter radiotherapy of non-malignant diseases foreground and after 100 years of use are discovering new indications.

## 7. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. Order S.E., Donaldsen S.S.: Radiation Therapy of Benign Diseases. Springer-Verlag, Berlin, 1998
2. Zámečník J.: Radioterapie. Avicenum, Praha, 1990, 422-439
3. Šlampa J. a kol.: Radiační onkologie praxi. Masarykův onkologický ústav, Brno, 2007, 238-242
4. Silbernagl S., Lang F.: Atlas patofyziologie člověka. Grada Publishing, Praha, 2001
5. Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky 15.5.2007  
<http://www.uzis.cz>
6. Česká onkologická společnost 3.4.2007  
<http://www.linkos.cz/pacienti/lecba/radioterapie.php?t=9>
7. Korda V., Hejzmanová D., Rencová E., Odrážka K.: Radioterapie věkem podmíněné makulární degenerace. Čes. a slov. Oftalmol. 57, 2001, s. 308.
8. Společnost radiační onkologie, biologie a fyziky 25.4.2007  
<http://www.srobf.cz>
9. Radioterapie 22.2.2007  
<http://www.radioterapie.cz>
10. Burhoff E., Forsmann K., Funke-Herrmany S., Seegenschmiedt M.H.: Radiation Therapy Concepts for Nonmalignant Disorders. Diplodocus-Verlag, Altenberge, 2002
11. European society for therapeutic radiology and oncology 1.3.2007  
<http://www.estro.be>

## 8. SEZNAM ZKRATEK

NRT	nenádorová radioterapie
Gy	gray
M.	morbus
kV	kilovolt
mA	miliampér
A-V shunt	arterio-venózní shunt
event.	eventuálně
pH	záporný logaritmus koncentrace záporných iontů
IL-8	interleukin 8
NCF	chemotaktický faktor neutrofilů
PAF	faktor aktivující destičky
NO-syntáza	enzym syntetizující oxid dusnatý
A-V malformace	arterio-venózní malformace
Obr.	obrázek
č.	číslo