

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta

**Analýza odchylek v lokalizaci ozařovacích polí v průběhu
ozařování pomocí EPID u pacientů s nádory hlavy a krku.**

Bakalářská práce

Vedoucí práce:

MUDr. Miluše Dolečková, Ph.D

Autor:

Hana Grabmüllerová

4.5.2009

Analysis of deviations in the localization of radiation fields in the course of radiation by means of EPID in patients with tumours in head and neck

Oncology diseases are serious and alarming problems in the world and our country, too. The most common ENT tumours affect larynx, oropharynx and hypopharynx. The factor which causes the occurrence of tumours is smoking. Chronic thermal excitation, pH changes of mucous membrane and vasoconstriction caused by nicotine can also participate in the occurrence of malign changes. Among other etiological factors belong: alcohol, U radiation, ionizing radiation, transport and industry exhalations, nutritional exhaustion, and immunodeficiency.

Current treatment includes surgery, radiotherapy, cytostatic chemotherapy, hormone therapy, bio therapy and their combinations. The prosperity of oncology patients is 22% by surgery, 18 % by radiotherapy and 5% by chemotherapy.

Radio therapy remains the basic treatment of oncology diseases. According to the newest knowledge and requests its quality is ensured. The accuracy of radiation treatment and the increases in therapeutic results are developed. The risk of over dosing, which leads to the occurrence of many complications, and also the risk of under dosing, which decreases the chance of the complete cure, decline.

Quality assurance is currently carried out on electronic portal image device EPID (Electronic Portal Imaging). The reason of permitted small deviation (0,3cm) in tumours of head and neck is the proximity of critical organs to the target volume and often small radiated volumes.

The aim of the thesis was the analysis of the group of patients with the tumours of head and neck treated at oncology department in Nemocnice České Budějovice, a.s. (Hospital in České Budějovice Inc.) by the form of portal evaluation. The hypothesis was average deviation 0,3cm in localization of radiated fields in the evaluated group. The analysis of deviations in localization of radiation fields in the course of radiation of evaluated group was carried out. The gained deviations were compared with the data in professional literature.

The methodology included the characteristics of evaluated group of patients according to radiation posture, fixation of a patient, radiation technique, localization of tumour, the extent of disease TNM, patient's age and sex-a man, a woman. The evaluation was carried out by means of EPID for particular radiation fields. Statistically, maximum, minimum and average deviation in localization of radiation fields was evaluated and the results were compared with the hypothesis by means of the test χ^2 .

The presupposed hypothesis was not proved. From the measured data it was found out that in practice acquired deviations are smaller than deviations presupposed by the hypothesis.

The important part of radio therapeutic practice is the programme of Quality Assurance (QA). The results will serve the workers of radiation oncology in Nemocnice České Budějovice, a.s. (Hospital in České Budějovice Inc.) for evaluation of radiotherapy quality in the tumours of head and neck.

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma Analýza odchylek v lokalizaci ozařovacích polí v průběhu ozařování pomocí EPID u pacientů s nádory hlavy a krku vypracovala 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 bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách.

V Českých Budějovicích dne

.....

Podpis studentky

Poděkování:

Úvodem bych ráda poděkovala mé vedoucí bakalářské práce paní MUDr. Miluše Dolečkové, Ph.D. za ochotu, trpělivost, cenné rady, připomínky a nekonečný optimismus, kterým mě povzbuzovala při psaní bakalářské práce. Poděkování patří také Ing. Aleně Studýnkové za rady při praktickém zpracování bakalářské práce a mé rodině, která mi dodávala sílu a odvahu jít dál.

Obsah

Úvod	7
1. Současný stav	9
1.1. Historie radioterapie	9
1.2. Incidence v České republice	10
1.3. Incidence ve světě	13
1.4. Etiologie	14
1.5. Histopatologie	15
1.6. Klinický obraz	15
1.7. Diagnostika	15
1.7.1. Anamnéza	15
1.7.2. Fyzikální vyšetření	15
1.7.3. Laboratorní vyšetření	16
1.7.4. Diagnostické zobrazovací postupy	16
1.8. Základní typy léčby	18
1.8.1. Kurativní léčba	18
1.8.2. Paliativní léčba	18
1.8.3. Adjuvantní léčba	18
1.8.4. Léčba neoadjuvantní	19
1.8.5. Symptomatická léčba	19
1.8.6. Podpůrná léčba	19
1.8.7. Terminální léčba	19
1.9. Léčebná strategie	19
1.9.1. Chirurgie	21
1.9.2. Chemoterapie	21
1.9.3. Radioterapie	22
1.10. Ozařovací techniky	25
1.10.1. IMRT	25
1.10.2. Konformní radioterapie (KR)	26
1.10.3. Brachyterapie	26
1.11. Radiopotenciace a radioprotekce	28
1.11.1. Cytostatika	28
1.11.2. Hypertemie	28
1.11.3. Kyslíkový efekt	28
1.11.4. Rádioprotektivní látky	28
1.12. Režim a celkový stav pacienta	28
1.13. Zdroje záření v radioterapii	29
1.13.1. Lineární urychlovač	29
1.13.2. Kobaltový ozařovač	31
1.13.3. Césiové ozařovače	31
1.13.4. Brachyterapie	31
1.14. Plánování léčby zářením	31

1.14.1. Základní předpoklad	31
1.14.2. Vstupní údaje	32
1.14.3. Lokalizace nádoru na simulátoru	32
1.14.4. Plánování na CT	34
1.14.5. Plánování s plánovacím systémem	34
1.14.6. Simulace na simulátoru	36
1.14.7. Verifikační systém	36
1.15. Zajištění kvality v radioterapii	37
2. Cíle práce a hypotézy	38
2.1. Cíle práce	38
2.2. Hypotéza	38
3. Metodika	39
3.1. Charakteristika hodnoceného souboru pacientů	39
3.2. Hodnocení pomocí EPID pro jednotlivá ozařovací pole	42
3.3. Použitý statistický aparát	44
3.3.1. Aritmetický průměr	44
3.3.2. Směrodatná odchylka	44
3.3.3. χ^2 test dobré shody	44
4. Výsledky	46
4.1. Výsledky hodnoceného souboru pacientů	46
4.2. Výsledky analýzy odchylek ozařovacích polí u nádorů hlavy a krku	47
4.3. Výsledky statistické analýzy	52
5. Diskuse	54
6. Závěr	58
7. Seznam použitých zdrojů	60
8. Klíčová slova	61
9. Přílohy	62

Úvod

Onkologická onemocnění jsou závažným a znepokojujícím problémem ve světě i v našem státě. V České republice onemocní v průběhu svého života zhoubným nádorem jedna třetina obyvatel. V současné době je vyléčena asi jedna polovina dospělých lidí. Úspěšnost léčby v dětském věku je vyšší, asi 70 %.⁸

V naší zemi představují nádory hlavy a krku 2-3 % všech zhoubných nádorů. Celosvětová statistika dosahuje 5-6 %.⁸ Nejčastější ORL nádory postihují larynx, orofarynx a hypofarynx. Většina pacientů přichází s pokročilým nádorem, takže metodou volby léčby je především radioterapie (event. kombinace s chemoterapií). U nádorů časných (např. karcinom laryngu) se uplatňuje radioterapie v rámci šetření funkce orgánu.

Faktorem, který nejčastěji způsobuje vznik nádorů je kouření a alkohol, zejména jejich kombinace ve vztahu se špatnou výživou a malhygienou dutiny ústní. Na vzniku maligních změn se mohou také podílet chronické tepelné dráždění, změny pH sliznice, vazokonstrikce způsobená nikotinem. Mezi další etiologické faktory patří alkohol, UV záření, ionizující záření, dopravní a průmyslové exhaláty, nutriční vyčerpanost, imunodeficiencie.

Diagnostika a léčba zhoubných nádorů si žádá spolupráci řady specializovaných lékařských oborů. Jejich dokonalá souhra zajišťuje větší úspěšnost na vyléčení onkologických onemocnění s kurativním záměrem a efektivitu v léčbě u pacientů se záměrem paliativním.

Základní léčbu zahrnuje chirurgie, radioterapie, cytostatická chemoterapie, hormonoterapie a bioterapie. Úspěšnost léčby onkologických pacientů je 22% léčbou chirurgickou, 18% radioterapií a 5% chemoterapií.

Radioterapie zůstává jednou ze základních modalit u onkologických onemocnění. Podle nejnovějších poznatků a požadavků je zajišťována její kvalita. Je nezbytné realizovat důsledně APARA (as precisely asreally achievable) - princip pro přesnost

plánovacích objemů a respektovat nejnižší dávky pro ostatní (zdravé) tkáně-ALARA (as low as reasonably achievable).

Quality assurance (ujištění se o kvalitě) se v současné době provádí na lineárním urychlovači EPID (electronic portal imaging device). Důvodem povolené malé odchylky (0,3cm) u nádorů hlavy a krku je blízkost kritických orgánů k cílovému objemu a často malé ozařované objemy.

Rozhodnutí, které ovlivnilo výběr tématu této bakalářské práce, bylo rozšíření znalostí a informací v oboru radiační onkologie. Využití této možnosti mi umožní, abych lépe pronikla do celého procesu diagnostiky zhoubných nádorů, plánování radioterapie, do problémů verifikace a následné aplikace záření s možností analýzy odchylek v lokalizaci ozařovaných polí pomocí EPID. Výsledky mého statistického vyhodnocení přispějí onkologickému oddělení České Budějovice a.s. ke zhodnocení kvality radioterapie.

1. Současný stav

1.1. Historie radioterapie

Významným dnem všech lékařských oborů, které využívají radioaktivní záření ke své činnosti je datum 8. listopad 1895. Německý fyzik Wilhelm Conrad Röntgen v tento den objevil paprsky X, za které mu byla v roce 1901 udělena Nobelova cena za fyziku. Prvně byly paprsky X úspěšně aplikovány v léčbě rakoviny kůže a prsu. S nejmladším lékařským oborem, radioterapií, je spjat objev přirozené radioaktivity (5. března 1896 A. H. Becquerelem), objev radia (26. prosince 1898) a polonia (18. července 1898) Marií Curie-Sklodowskou.

Na počátku dvacátého století se boj proti rakovině dostává u nás do popředí. Po první světové válce profesor Jaroslav Hlava a profesor Rudolf Jedlička propagují podporu onkologickému výzkumu. MUDr. Heřman Šikula se zapsal do historie svými skripty *Nauka o nádorech*, Prof. R. Kiml a doc. F. V. Novák se zabývali výzkumem zhoubných nádorů. Třetího března 1934 byl položen základní kámen radioléčebného ústavu v Praze na Bulovce. Ustanovení České onkologické společnosti JEP roku 1969 pod vedením profesora V. Staška bylo dalším výrazem osamostatňování onkologie jako oboru. Rozvíjející se technický pokrok v radioterapii zhoubných nádorů nakonec vedl k oddělení radioterapeutické sekce z onkologické společnosti. Jejími prvními představiteli byli prim. Anna Placherová, prim. Milouš Konečný, doc. Vladimír Kubec. Samostatná společnost radiační onkologie, biologie a fyziky vznikla v únoru 1990 v čele s profesorem Zdeňkem Chodounským, po jeho úmrtí MUDr. Hanou Stakušovou.

První polovina dvacátého století je charakteristická používáním ortovoltážních přístrojů. Od padesátých let se začaly používat první kobaltové ozařovače a s nimi zároveň i vysoko energetické záření. První léčebné použití betatronu je spjato s rokem 1948. V něm dochází k urychlení elektronů po kruhové dráze a jejich nárazem na wolframový terčik vzniká brzdné záření. V současnosti je používán k zevnímu ozáření lineární urychlovač urychlující elektrony po krátké přímé dráze. První lineární akcelerátor byl sestaven a použit v Anglii v roce 1958.

S moderním plánováním léčby je spjat objev výpočetní tomografie, která umožňuje 3D (trojdimenzionální) prostorové plánování a zavedení počítačů do plánování.

Také brachyterapii, kde je zdroj záření v těsném kontaktu s nádorem, je nutné připomenout. Nejpoužívanějším radioizotopem pro tuto léčbu je stále přírodní radioaktivní prvek ^{226}Ra . V roce 1898 jej izolovali manželé Curriovi. Především z důvodu radiační hygieny a přesnosti aplikace nahradily LDR (low dose rate) ^{226}Ra umělé radioizotopy HDR (high dose rate), nejčastěji ^{122}Ir . Rozvíjely se různé aplikace (intrakaviální, intraluminální, intersticiální).

1.2. Incidence v České republice

Zhoubné nádory jsou v České republice evidovány od konce 50 let. Sledování zhoubných novotvarů bylo od roku 1979 rozšířeno o sledování novotvarů in situ a od roku 1987 jsou sledovány i novotvary nejistého nebo neznámého chování.

V České republice zahrnují incidence nádorů hlavy a krku 2-3%. Celková incidence ORL nádorů se za poslední roky mnoho nemění. V roce 1999 bylo zastoupení ORL oblasti mezi hlášenými zhoubnými nádory 2,8 %. Nejčastěji byly hlášeny nádory laryngu, orofaryngu a hypofaryngu..

U mužů se vyskytují nádory hlavy a krku 2-8 krát častěji než u žen. Počet nově zjištěných případů zhoubných novotvarů dutiny ústní a hltanu v roce 2005 v České republice byl absolutní počet u mužů 947, na 100 000 obyvatel 19 případů. U žen v roce 2005 byl zjištěn absolutní počet případů 317, 6 výskytů u žen na 100 000 obyvatel.

Následující tabulky a grafy ukazují vývoj incidencí u diagnóz C00-C14, C30, C31, C32 od roku 2000 do roku 2004 v celkovém a absolutním počtu u žen a mužů.

Rok	Diagnóza	Česká republika		
		Muži		
		Celkový počet	Na 100tis.	% z celku
2004	DG C00-C14, C30, 31, 32	1457	29,3	4,3
2003	DG C00-C14, C30, 31, 32	1448	28,9	4,4
2002	DG C00-C14, C30, 31, 32	1358	27,2	4,6
2001	DG C00-C14, C30, 31, 32	1388	27,8	4,6
2000	DG C00-C14, C30, 31, 32	1328	26,5	4,6

Tabulka 1.2.- 1. Vývoj incidencí v ČR u mužů

Zdroj: ÚZIS ČR 2009

Rok	Diagnóza	Česká republika		
		Ženy		
		Celkový počet	Na 100tis.	% z celku
2004	DG C00-C14, C30, 31, 32	335	6,3	0,9
2003	DG C00-C14, C30, 31, 32	327	6,1	0,8
2002	DG C00-C14, C30, 31, 32	272	5,1	0,7
2001	DG C00-C14, C30, 31, 32	327	6,3	0,8
2000	DG C00-C14, C30, 31, 32	296	5,5	1

Tabulka 1.2.-2. Vývoj incidencí v ČR u ženy

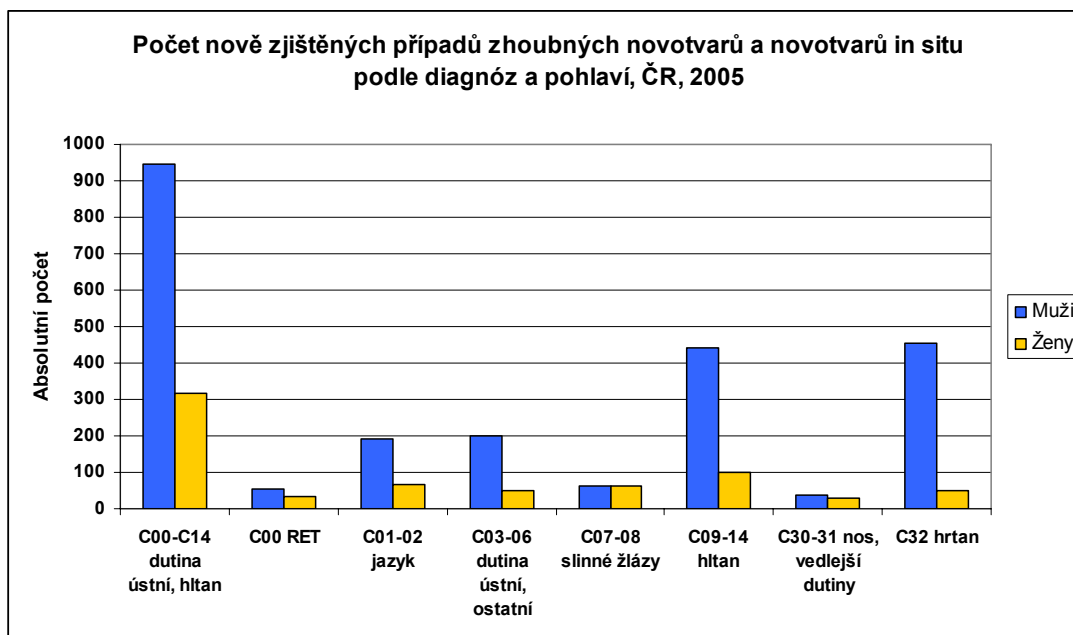
Zdroj: ÚZIS ČR 2009

Následující tabulka ukazuje počet nově zjištěných případů zhoubných novotvarů in situ podle diagnóz a pohlaví v ČR v roce 2005.

Diagnóza	Muži		Ženy	
	Absolutní počet	Na 100 000	Absolutní počet	Na 100 000
C00-C14 dutina ústní, hltan	947	19	317	6
C00 RET	54	1,1	34	0,6
C01-02 jazyk	191	3,8	67	1,3
C03-06 dutina ústní, ostatní	199	4	51	0,9
C07-08 slinné žlázy	61	1,2	63	1,2
C09-14 hltan	442	8,9	102	2
C30-31 nos, vedlejší dutiny	38	0,7	30	0,6
C32 hrtan	454	9,1	50	1

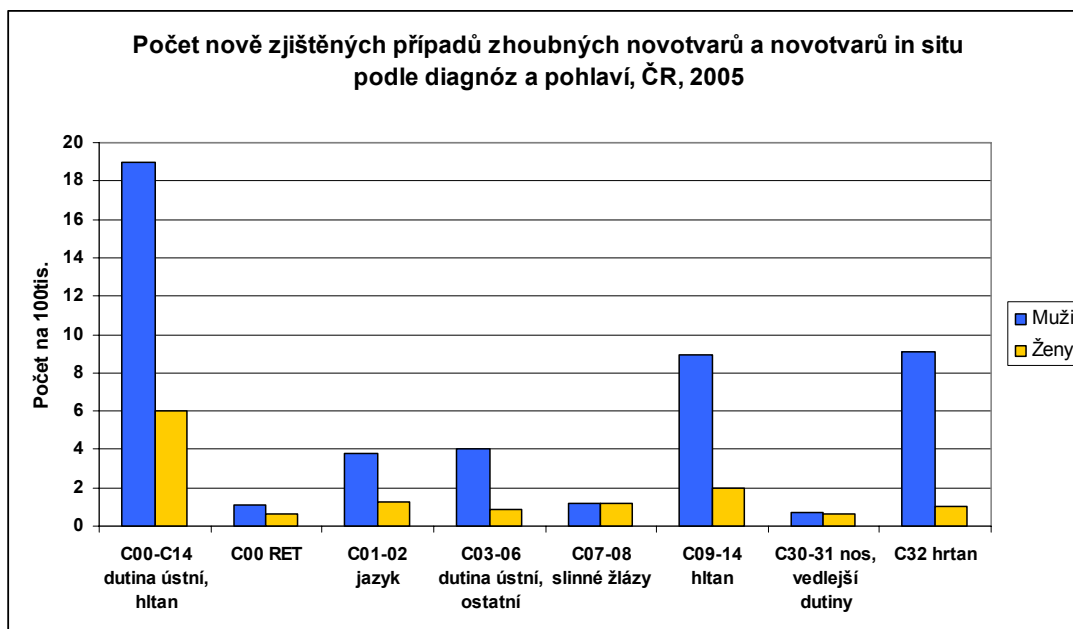
Tabulka 1.2.- 3. Počet nově zjištěných případů zhoubných novotvarů a novotvarů in situ podle diagnóz a pohlaví (ČR, 2005)

Zdroj: ÚZIS ČR 2009



Graf 1.2.-1. Absolutní počet případů u žen a mužů

Zdroj: data ÚZIS ČR, graf vlastní



Graf 1.2.- 2. Počet případů v přepočtu na 100 000 obyvatel u žen a mužů

Zdroj: data ÚZIS ČR, graf vlastní

1.3. Incidence ve světě

Nádory hlavy a krku jsou zastoupeny 5-6% všech zhoubných nádorů v celosvětových statistikách. Nejčastěji byly hlášeny nádory laryngu, orofaryngu a hypofaryngu.

Viz příloha srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi.

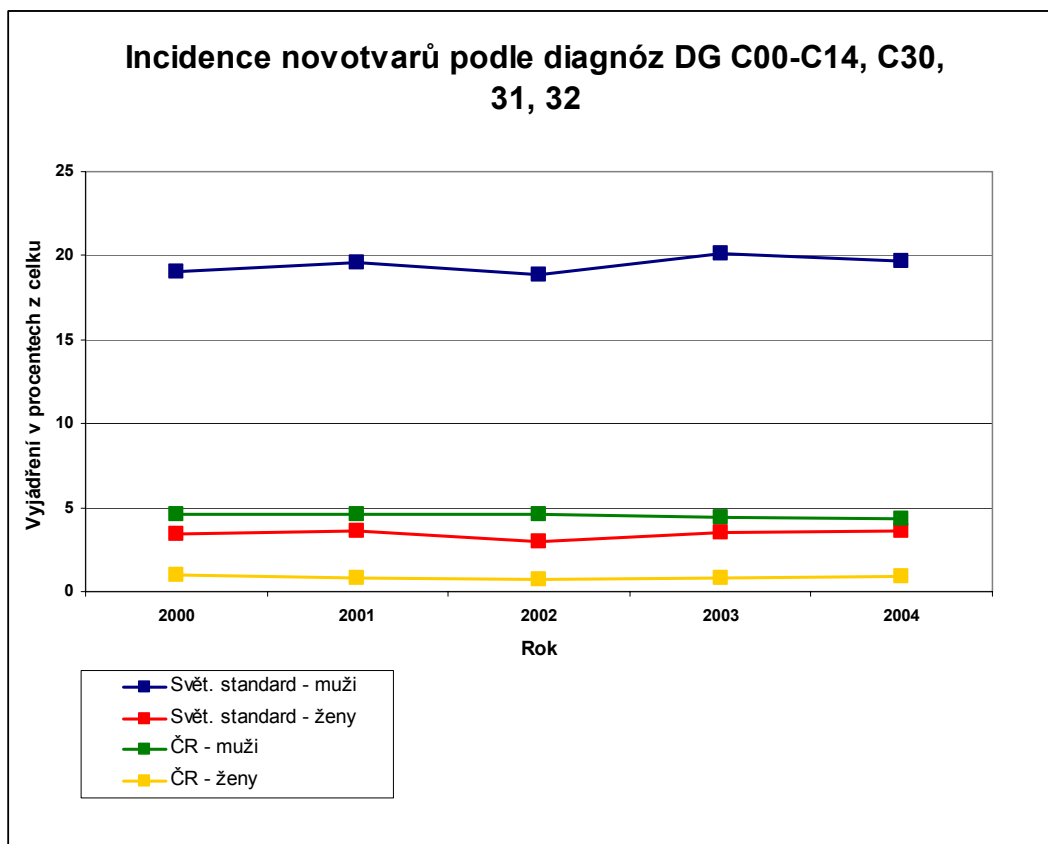
Následující tabulka ukazuje vývoj incidencí novotvarů podle jednotlivých diagnóz od roku 2000 do roku 2004 pro muže a ženy, světový standard.

Rok	Diagnóza	Svět standard	
		Muži	Ženy
2004	DG C00-C14, C30, 31, 32	19,7	3,6
2003	DG C00-C14, C30, 31, 32	20,1	3,5
2002	DG C00-C14, C30, 31, 32	18,9	3
2001	DG C00-C14, C30, 31, 32	19,6	3,6
2000	DG C00-C14, C30, 31, 32	19	3,4

Tabulka 1.3.-1. Vývoj incidencí novotvarů podle jednotlivých diagnóz

Zdroj: ÚZIS ČR 2000, 2001, 2002, 2003, 2004

Následující graf ukazuje vývoj incidencí novotvarů podle jednotlivých diagnóz ve světě a u nás u žen a mužů.



Graf 1.3.-1. Vývoj incidencí novotvarů podle jednotlivých diagnóz ve světě a u nás

Zdroj: ÚZIS ČR 2000,2001,2002,2003,2004, graf vlastní

1.4. Etiologie

Na vzniku nádorů hlavy a krku se nejzávažněji podílí kouření kancerogenními produkty tabákového kouře. Nejzávažnější je však kombinace kouření, alkoholu, malnutrice a malhygiena dutiny ústní. Alkohol působí jako rozpouštědlo kancerogenů obsažených v cigaretovém kouři. Odhaduje se 90 % podíl abúzu tabáku a alkoholu na vzniku karcinomů v oblasti horních dýchacích a polykacích cest.

Důvodem maligních změn může být tepelné dráždění, změna pH sliznice, chronické dráždění částicemi tabáku, vazokonstrikce způsobená nikotinem, žvýkání a šňupání tabáku. Alkohol je druhým etiologickým činitelem, který ovlivňuje celkový stav pacienta, hlavně jeho jaterní funkce, detoxikační funkce. Na vzniku nádorů se

příznává podíl UV záření (karcinom rtu), ionizujícímu záření, dopravním a průmyslovým exhalátům, systémové a nutriční vyčerpanosti, imunodeficienci, onkogenním virům, hypovitaminóze z kategorie antioxidantů a dědičné složce.

1.5. Histopatologie

Do skupiny nádorů hlavy a krku patří nádory nasofaryngu, orofaryngu, hypofaryngu, laryngu, slinných žláz a paranasálních dutin. Dominantní postavení zde má dlaždicobuněčný karcinom. Maligní lymfom se může vyskytnout především v oblasti orofaryngu, adenokarcinom u slinných žláz a lymfoepiteliom u nasofaryngu. Pro nádory hlavy a krku je typický lokální růst a metastazování lymfatickou cestou. Šíření hematogenní cestou je málo časté.

1.6. Klinický obraz

Počátečním klinickým příznakem je chrapot u glotických karcinomů, polykací obtíže u karcinomů orofaryngu a hypofaryngu, krvácivé projevy v ústní dutině a nosu. Mezi celkové příznaky patří nechutenství a váhový úbytek.

1.7. Diagnostika

Včas stanovená diagnóza vyšetření nádorových onemocnění rozhodne o celkovém výsledku léčby.

1.7.1. Anamnéza

Prvním krokem je odebrání anamnézy rodinné, sociální a gynekologické u žen. Je zapotřebí provést komplexní fyzikální vyšetření.

1.7.2. Fyzikální vyšetření

Fyzikální vyšetření poskytne orientaci, ukáže cestu dalšího diagnostického postupu, je nutné pečlivé vyšetření krčních uzlin. U nádorů hlavy a krku je nutné ORL vyšetření.

1.7.3. Laboratorní vyšetření

Do základního laboratorního vyšetření patří biochemické vyšetření a vyšetření krevního obrazu.

1.7.4. Diagnostické zobrazovací postupy

1.7.4.1. Rentgenové vyšetřovací postupy

Základním rentgenovým vyšetřením je nativní rentgenové snímkování (rentgen plic a rentgen skeletu). Dále se provádí kontrastní rentgenová vyšetření s použitím barya nebo metody dvojího kontrastu (polykací akt) i vodné jodové kontrastní látky. Vyšetření počítačovou tomografií se provádí nativní nebo s podáním kontrastní látky intravenózně. Toto vyšetření přesně stanoví rozsah nádorové léze, určuje invazi do chrupavky a šíření do regionálních uzlin.

1.7.4.2. Ultrazvuková diagnostika

Ultrazvuková diagnostika je velmi rozšířená vyšetřovací metoda. Pro pacienta nenáročná, nebolestivá, neomezující komfort pacienta. V onkologii má využití v diagnostice uzlinových oblastí, pro kontrolu při punkci.

1.7.4.3. Radioizotopová diagnostika

K diagnostice se využívá podávání látek značených izotopy (^{99}Tc , ^{123}J , ^{111}I). Sleduje se jejich distribuce do nádorových oblastí. Jejich specifita je omezená s ohledem na velmi senzitivní vyšetření.

1.7.4.4. Nukleární magnetická rezonance

MR nám slouží k zobrazení topografie krčních uzlin a arterie carotis, detekce a stanovení rozsahu infiltrace epifaryngu a šíření nádorového procesu pod basi lební a do kavernózního sinu. Toto vyšetření má vysokou výpovědní hodnotu.

1.7.4.5. Endoskopická diagnostika

Endoskopická diagnostika (laryngoskopie) je nezastupitelná u mnoha nádorových lokalizací. Moderní vyšetřovací přístroje s využitím optických vláken nám poskytují

dokonalý obraz a umožňují i odběrem materiálu pomocí speciálně upraveného přístroje (nepřímá a přímá laryngoskopie, epifaryngoskopie, rhinoskopie).

1.7.4.6. Cytologická diagnostika

Jde o vyšetření cytologických nátěrů z materiálu, které se získávají stěrem, výtěrem nebo punkcí. Při cytologickém vyšetření se hodnotí stupeň buněčných změn od normální k buňce nádorové.

1.7.4.7. Biotická diagnostika

Biotické vyšetření je pro stanovení diagnózy rozhodující. Stanoví, zda se jedná o malignitu a v tom případě i typ nádoru) dlaždicobuněčný karcinom, adenokarcinom, maligní lymfon, lymfoepiteliom). Vzorek tkáně odebrané z ložiska v podobě válečku získaného punkční biopsií s použitím speciální jehly nebo chirurgickou excizí je vyšetřen. Kromě typingu patolog vyhodnotí i stupeň diferenciacie nádoru. Je stanoven tzv. "gradingem": G1 dobře diferencovaný nádor, G2 středně diferencovaný nádor, G3 málo diferencovaný nebo zcela nediferencovaný nádor.

1.7.4.8. Určení rozsahu onemocnění "staging"

Před zahájením léčby je třeba stanovit kromě základní diagnózy nádorového onemocnění i její celkový rozsah a klinická stadia.

V současné době rozhoduje o způsobu léčby multidisciplinární tým složený z otolaryngologa, radioterapeuta, chemoterapeuta, rentgenologa, a plastického chirurga. Tým umožňuje optimalizaci léčby a minimalizaci jejích nežádoucích účinků.

Léčba nádorů hlavy a krku v oboru radiační onkologie zaujímá významné místo. Hlavní léčebnou metodou u většiny malignit je chirurgická léčba a radioterapie. Biologický účinek kurativní léčby a radioterapie je možné zvýšit konkomitantní chemoterapií a alterací frakcionačních schémat. Některé situace preferují postup nechirurgický (konkomitantní radiochemoterapii, radioterapii s frakcionačním režimem) a s pooperačním výkonem ve smyslu celkového přežití při lepší kvalitě života.

Zlepšení léčebných výsledků i zlepšení kvality života je možné dosáhnout využitím dostupné léčby radioterapií s modulovanou intenzitou svazků (IMRT) nebo využitím PET (pozitronová emisní tomografie) při plánování radioterapie.

1.8. Základní typy léčby

Mezi faktory ovlivňující nejvhodnější způsob léčby patří lokalizace primárního nádoru, jeho histologický typ, rozsah onemocnění - TNM, nutriční a biologický stav pacienta, vedlejší onemocnění, věk, preference léčebné alternativy. Rozhodnutí o léčebném postupu by mělo být provedeno v multidisciplinárním týmu odborníků. Stanoví se druh léčby, kurativní nebo paliativní záměr léčby, druh léčby, v případě více léčebných modalit i časování.

1.8.1. Kurativní léčba

Cílem kurativní léčby je úplné vyléčení nádoru. Příprava pacienta k ozáření spočívá v poučení o záměru léčby, seznámení s účelem léčby, přípravou před ozářením, prováděním ozáření, vedlejšími účinky, pozdními následky, ošetření pokožky, sliznic a jeho informovaném souhlase (viz. Příloha). Je potřebné zabezpečit sanaci chrupu, zhojení operační jizvy eventuelně zánětlivé afekce v ozařovaném terénu.

1.8.2. Paliativní léčba

Odstranění obtěžujících symptomů onemocnění, zpomalení dalšího růstu nádoru, zlepšení kvality života je cílem léčby paliativní. Důvodem k paliativní systémové chemoterapii je pokročilé onemocnění, lokální recidiva, metastatické postižení nebo špatný celkový stav pacienta, který nelze řešit radikální léčbou. Při léčbě by nemělo dojít ke zhoršení kvality života.

1.8.3. Adjuvantní léčba

Adjuvantní léčba je léčba, která navazuje na léčbu chirurgickou nebo radiační. Adjuvantní léčba může být radioterapie i chemoterapie. Cílem je likvidace zbytkové onemocnění, především nádorových mikrometastáz.

1.8.4. Léčba neoadjuvantní

Léčba neoadjuvantní je léčbou úvodní, před aplikací léčby primární, kterou je chirurgie, radioterapie. Léčbou je možno rozsah nádorového onemocnění zmenšit nebo omezit aktivitu nádoru.

1.8.5. Symptomatická léčba

Symptomatická léčba je zaměřena na odstranění klinických příznaků onemocnění nebo obtíží udávaných pacientem (tlumení bolesti, zvracení, zástava krvácení).

1.8.6. Podpůrná léčba

Podpůrná léčba zlepšuje celkový biologický stav léčeného pacienta a odstraňuje vedlejší komplikace, které vznikají při léčbě pacienta nebo zabraňuje jejich vzniku (použití hematopoetických růstových faktorů nebo protektivních látek).

1.8.7. Terminální léčba

Terminální léčba zahrnuje péči o nevléčitelně nemocného nebo umírajícího pacienta, má zachovat pacientovi lidskou důstojnost až do konce života a učinit umírání snesitelným. Léčba končí, ale ošetřování pacienta a péče o jeho psychiku pokračuje.

1.9. Léčebná strategie

Léčba nádorů hlavy a krku je komplexní. Volba způsobu léčby závisí na vlastnostech a lokalizaci nádoru, pokročilosti onemocnění, předpokládané kvalitě života po léčbě, celkovém stavu nemocného a v neposlední řadě i na přání pacienta.

Rozsah nádoru má velký vliv na rozhodnutí o léčebné strategii a na prognózu onemocnění. Pro stanovení rozsahu nádoru a jeho šíření používáme různá kritéria, mezi která patří klinické třídění do jednotlivých stadií tzv. TNM klasifikace (tumour-node-metastasis).

T	primární nádor
Tis	preinvazivní karcinom (carcinoma in situ)
T ₀	primární nádor nezjištěn
T ₁	označují vzestupně velikost nádoru anebo místní
T ₂	šíření nádoru
T ₃	
T ₄	
T _x	minimální požadavky na určení primárního nádoru se nesplnily
N	regionální lymfatické uzliny
N ₀	postižení regionálních uzlin se nezjistí
N ₁	postižení regionálních lymfatických uzlin podle rozsahu
N ₂	
N ₃	
N ₄	postižení juxta-regionálních lymfatických uzlin
N _x	minimální požadavky na určení stavu regionálních (juxta-regionálních) lymfatických uzlin se nesplnily
M	vzdálené metastázy
M ₀	vzdálené metastázy se nezjistí
M ₁	zjištěné vzdálené metastázy
M _x	minimální požadavky na zjištění vzdálených metastáz se nesplnily

Tabulka 1.9.-1. Předléčebná klinická klasifikace TNM

Zdroj: Radioterapie, MUDr. Zámečník Jiří

V současné době rozhoduje o způsobu léčby multidisciplinární tým složený z otolaryngologa, radioterapeuta, chemoterapeuta, rentgenologa, a plastického chirurga. Tým umožňuje optimalizaci léčby a minimalizaci jejích nežádoucích účinků.

Léčba nádorů hlavy a krku v oboru radiační onkologie zaujímá významné místo. Hlavní léčebnou metodou u většiny malignit je chirurgická léčba a radioterapie. Biologický účinek kurativní léčby a radioterapie je možné zvýšit konkomitantní chemoterapií a alterací frakcionačních schémat. Některé situace preferují postup nechirurgický (konkomitantní radiochemoterapii, radioterapii s frakcionačním režimem) a s pooperačním výkonem ve smyslu celkového přežití při lepší kvalitě života.

Zlepšení léčebných výsledků i zlepšení kvality života je možné dosáhnout využitím dostupné léčby radioterapií s modulovanou intenzitou svazků (IMRT) nebo využitím PET (pozitronová emisní tomografie) při plánování radioterapie.

1.9.1. Chirurgie

Léčebnou variací pro časná stádia je radikální chirurgický výkon a radikální radioterapie, která má stejnou úlohu a navíc šetří funkci orgánu. Za standard všech pokročilých resekabilních karcinomů v oblasti hlavy a krku byl považován radikální chirurgický výkon eventuelně i s následnou pooperační radioterapií. Dnes je možné použít lokální radioterapii na zmenšení tumoru, která usnadní resekabilitu, ale i pooperační radioterapii pro lokální a regionální kontrolu. Nechirurgický postup (konkomitantní radioterapie, radioterapie s alterovaným frakcionačním režimem) je také volen ve smyslu celkového přežití při lepší kvalitě života v pokročilých případech inoperabilního stadia nádorů hlavy a krku. Významnou roli zaujímá laserová mikrochirurgie.

1.9.2. Chemoterapie

Chemoterapeutická léčba může eradikovat případné mikrometastázy, zasáhnou subpopulace buněk v nádoru, zabránit vzniku radiorezistentních buněčných klonů, indukovat apoptózu, selektivně radiosenzibilizovat buňky hypoxické, inhibovat reparaci ze subletálního a potencionálně letálního poškození DNA indukovaného zářením. Účinek radioterapie je podpořen redukcí nádorové masy, kdy je zlepšeno krevní zásobení a také nárůstem frakce buněk v radiosenzitivních fázích buněčného cyklu, která je způsobená redistribucí buněk vlivem chemoterapie.

Chemoterapii je možno zařadit na úvod léčby, kdy dochází k lepšímu transportu cytostatik do ložiska nádoru při zachovalém cévním řečišti a včasné eliminaci metastáz při systémovém působení. Mezi nejúčinnější cytostatika pro léčbu karcinomů hlavy a krku patří Paktitaxel, 5-fluorouracil Metotrexat, Cisplatina, Bleomycin. Standardní je monoterapie Metotrexanem. Možnost aplikace cytostatik je také cílené intraarteriální podání u nádorů zásobených jedinou arterií (karcinom tonzily). Standardní je monoterapie Metotrexanem.

Aplikace chemoterapie může být před ozářením (neoadjuvantní chemoterapie), po ozáření (adjuvantní chemoterapie) nebo probíhá současně s ozářením (konkomitantní chemoterapie). Konkomitantní chemoterapie doplňuje léčbu radioterapie a chirurgického výkonu. Je léčbou vysoce toxickou na hranici tolerance organismu. Důležitá je dostatečná podpůrná léčba, tj. ošetřování slizničních a kožních reakcí, dostatečná analgezie, nutričně definovaná výživa a hydratace. Je možné použít radioprotektivních látek.

Při této léčbě je nutné léčení v onkologických centrech poskytujících komplexní léčbu s využitím adekvátního přístrojového a personálního vybavení.

1.9.3. Radioterapie

Základní léčebnou strategií u nádorů hlavy a krku je záření rozdílným působením podle radiobiologických vlastností tumorů (různé frakcionační režimy). Výhodou radioterapie je možnost léčby bez většího funkčního a i anatomického poškození tkání či orgánů. U nádorů hlavy a krku máme mnoho rizikových oblastí (mícha, mozek, oko, slinné žlázy, mandibula-temporomandibulární kloub), kde mohou vzniknout nežádoucí účinky radioterapie a mohou způsobit ireverzibilní změny nebo výrazně snížit kvalitu života.

1.9.3.1. Frakcionace

Frakcionace a její různé druhy se s výhodou využívají k potenciaci léčby ionizujícím zářením u nádorů hlavy a krku. V současné době moderní techniky zevní radioterapie využívají přerozdělení dávky záření do několika částí - frakcí. Důvodem je šetření okolních zdravých tkání a kritických orgánů. Frakcionace je vztah mezi jednotlivou dávkou, celkovou dávkou a jejím časovým rozlišením. V roce 1969 Whitters označil jako 4R různé biologické pochody mezi frakcemi.

Rozdělením dávky do velkého počtu malých frakcí, které se aplikují po ukončení reparačních procesů, dochází k násobení účinků ozařování (4R=reparace, repopulace, redistribuce, reoxygenace). Reparace jako oprava poškozených buněk zdravých a nádorových. Repopulace je náhrada zničených buněk buňkami klidové fáze buněčného cyklu (G₀). Při reoxygenaci se redukcí nádorových buněk zlepšuje zásobení kyslíkem,

čím zvýrazňuje efekt záření na buňky (tzv. kyslíkový efekt. Ve fázi redistribuce dochází k poškození nádorových buněk v radiosenzitivních fázích. Následkem je synchronizace buněčné populace.

Radiosenzitivita je další R, které se k předchozím čtyřem R zařazuje. V roce 1906 Bergonie a Tribondeau zjistili, že k radiosenzitivním tkáním patří tkáně rychle rostoucí a málo diferencované. Radiorezistentní jsou naopak tkáně diferencované a pomalu rostoucí. Citlivost tkání na záření má vztah k dávce záření.

Tyto radiobiologické poznatky se využívají k alternativním frakcionačním režimům, hyperfrakcionaci i dynamické frakcionaci, při které se dávka a počet frakcí mění během léčby a jsou respektovány změny chování nádoru. Vyšší nároky na technické a personální vybavení radioterapeutických pracovišť a následnou péči o nemocné v průběhu radioterapie jsou samozřejmostí.

Akcelerovaná frakcionace

Dva typy režimů se považují za potenciálně prospěšné, akcelerovaná frakcionace a hyperfrakcionovaný režim. Zkrácení celkové doby léčby využívá akcelerovaná frakcionace, při zachování časového odstupu mezi frakcemi alespoň 6 hodin. Akcelerovaná frakcionace snižuje šanci na regeneraci nádorových buněk, nezvyšuje pravděpodobnost poškození zdravých tkání. Existují dva způsoby akcelerace. První, čistá akcelerace spočívá ve zkrácení celkové doby beze změn celkové dávky či velikosti frakcí. Druhá, hybridní akcelerace, při které se mění celková doba léčby i velikost frakce, celková dávka i časová distribuce dávek. Do této skupiny patří kontinuální hyperfrakcionovaná akcelerovaná radioterapie – CHART, split course hyperfrakcionovaná radioterapie a technika konkomitantního boostu.

Hyperfrakcionace

Hyperfrakcionace je založena na předpokladu, že pozdně reagující tkáně jsou citlivější na změnu velikosti frakcí. Při snížení dávky na frakci je možno podat vyšší celkovou dávku. Aby byla umožněna ve zdravých tkáních reparace ze subletálního poškození, musí se dodržovat dostatečný časový odstup mezi jednotlivými frakcemi (4-9 hodin pro pozdně regenerující tkáně, obecné intervaly mezi frakcemi jsou 6 hodin).

Hyperfrakcionace využívá malou dávku na infrakci s klasickými parametry 1,2 Gy na frakci, 2 frakce denně s odstupem 6 až 8 hodin, 5 dnů v týdnu.

Standardní radioterapie

Standardní radioterapie používá 25-35 frakcí v průběhu 5-7 týdnů. Alterovaná frakcionace (nekonvenční) se využívá ke zlepšení terapeutického poměru.

Hypofrakcionace

Na pozdně reagující tkáň má výrazný účinek hypofrakcionace. Indikace je u maligního melanomu. Hypofrakcionace znamená ozařování pacienta méně frakcemi než u standardního způsobu, obvykle 3x týdně vyšší jednotlivou dávkou (3,0-5,0 Gy).

Radiosenzitivita, radiorezistence, radiookurabilita nádorů jsou dány více faktory. U nádorů hlavy a krku se udává nízká schopnost reparace. Růstová frakce závisí na velikosti a prokrvení nádoru. Oxygenace tumoru se zvyšuje v průběhu radioterapie. Schopnost repopulace je u nádorů hlavy zásadní. Za hlavní příčinou selhání radioterapie je označována akcelerovaná depopulace, stav, při kterém dochází k rychlému nárůstu počtu klonovaných nádorových buněk. Rychlost proliferace nádorových buněk je vyjádřena hodnotou Tpot–potential doubling time nebo Teff-effective doubling time. Teff se udává 5 dnů pro nádory hlavy a krku.

Režim	Dávka na frakci	Počet frakcí	Celková dávka (Gy)	Celková doba (dny)	Interval mezi frakcemi (h)	Rozložení frakcí						
						1. týd.	2. týd.	3. týd.	4. týd.	5. týd.	6. týd.	7. týd.
Standardní frakcionace	2,0	33–35	66–70	46	24
Hyperfrakcionace	1,15	70	80,5	47	8
Čistá akcelerace	2	33	66	38	24	
CHART	1,5	36	54	12	6					
	1,8 a	30a	72	40	6	
Concomitant boost	1,5	12							

Tabulka 1.9.3.1.-1. Schematický přehled alternativních frakcionačních režimů

Zdroj: Pavel Šlampa, Jiří Petera et al Radiační onkologie

1.10. Ozařovací techniky

U většiny nádorů hlavy a krku je ozařován primární nádor, jeho lůžko a oboustranné krční uzliny, někdy i uzliny nadklíčkové. Radioterapeutické techniky jsou složité z důvodu blízkosti kritických orgánů (mícha, oko, slinné žlázy, temporomandibulární kloub). Nejčastěji používaná technika je technika postupného zmenšování polí (shrinking technika). Celá oblast primárního nádoru a oboustranně krční uzliny je ozařována 2 protilehlými poli do dávky 40-44 Gy. Podle velikosti lokalizace a šíření tumoru se k vykrývání používají stínící bloky nebo vícelamelový kolimátor. Po dosažení toleranční dávky na krční míchu (45-50Gy) jsou bočná pole stažena před míchu. Zadní krční uzliny jsou dosyceny navýšenou dávkou elektronového pole do energie 9 MeV bočnými poli. Celková aplikovaná dávka na oblast celého krku je 50-60 Gy. Pro boost léze se indikuje elektronové pole na oblast krčních uzlin. Na oblast nadklíčkových uzlin je indikováno samostatné nadklíčkové předozadní pole. S výhodou se využívá technika asymetrických polí a plánování jednoho izocentra (half-beam-technika). V léčbě karcinomu hlavy a krku se uplatňuje radioterapie s modulovanou intenzitou. Ta umožňuje ozářit v jednom objemu oblast primárního tumoru, oboustranných krčních uzlin i nadklíčkových uzlin do plánovaných dávek při šetření kritických orgánů.

1.10.1. IMRT

Radioterapie s modulovanou intenzitou (intensity modulated radiation therapy, IMRT) využívá různé intenzity fotonového svazku napříč ozařovaným polem. Umožňuje dosáhnout lepší prostorové distribuce dávky. Eskalace dávky záření šetří zdravé tkáně. Je možné zatížit různé oblasti PTV (planning target volume) odlišně vysokou dávkou záření, využívá se modelování dávky. IMRT se indikuje u nádorů mozku, hlavy a krku, štítné žlázy, prsu a prostaty. Modulace svazku záření je možná technikou mnoha statických polí nebo dynamickou technikou, kdy IMRT pracuje s dynamickým MLC, jehož lamely se pohybují v průběhu ozařování napříč svazkem. Radioterapie s modulovanou intenzitou dovoluje ozáření cílového objemu při šetření rizikových orgánů (mícha, slinné žlázy, průšší žlázy). Vznik akutní a povrchové

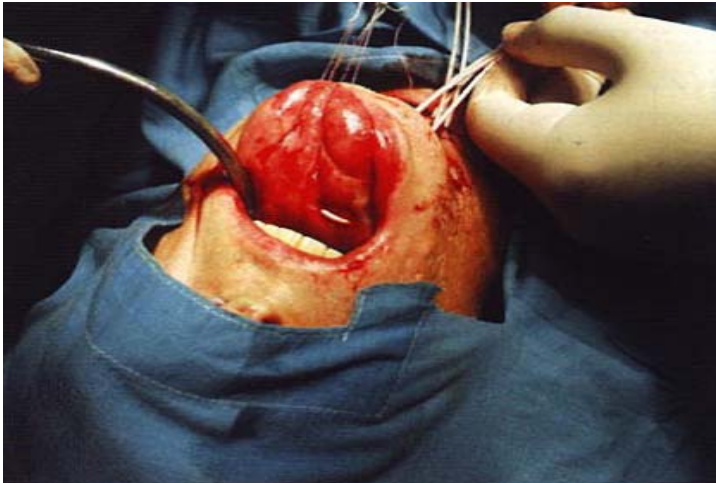
xerostomie v důsledku poškození žláz zářením patří k nežádoucím účinkům provázející ozařování hlavy a krku. Může snižovat příjem potravy, zhoršit mluvením, společensky izoluje pacienta, dochází ke zvýšení kazivosti zubů, rizika infekce se mohou podílet na postupné nekróze. Využitím konformní radioterapie, IMRT a brachyterapie se toto riziko může snížit.

1.10.2. Konformní radioterapie (KR)

KR používá tvarovaného pole, obkružujícího cílový objem k dosažení eskalace dávky v tumoru a přitom nezvyšuje morbiditu zdravých tkání. Cílem je zvýšit pravděpodobnost lokální kontroly tumoru a tím zlepšit přežití a nezhoršit kvalitu života pacienta, nezvýšit časnou a pozdní toxicitu léčby.

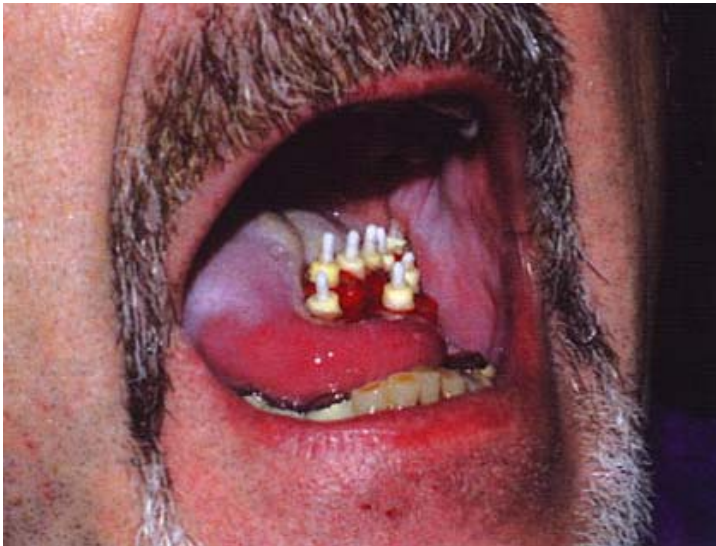
1.10.3. Brachyterapie

U pokročilých nádorů a objemných nádorů se aplikuje dávka na hranici tolerance zdravých tkání s využitím postupného zmenšování cílového objemu a s dosycením do objemově omezené oblasti. K tomu se využívá brachyterapie. V léčbě karcinomu hlavy a krku má významné místo. Její výhodou je aplikace vysoké dávky přímo do oblasti tumoru a strmý spád dávky do okolí. Jsou šetřeny okolní zdravé tkáně.



Obrázek1.10.3.- 1.Intersticiální brachyterapie karcinomu jazyka pomocí loop techniky

Zdroj: Pavel Šlampa, Jiří Petera et al Radiační onkologie



Obrázek 1.10.3.-2. Intersticiální HDR brachyterapie karcinomu jazyka s paralelní aplikací afterloadingových katétrů

Zdroj: Pavel Šlampa, Jiří Petera et al Radiační onkologie

1.11. Radiopotenciace a radioprotekce

Potenciace záření je snaha zvýšit efekt radioterapie tak, aby byly šetřeny zdravé tkáně. Mezi způsoby potenciace účinku záření patří kombinace s chirurgickou léčbou, kombinace s cytostatiky, frakcionace záření využití kyslíkového efektu, hypertermie.

1.11.1. Cytostatika

Působení některý cytostatik se v praxi využívá k současné aplikaci konkomitantní chemoterapie. Používají se platinové deriváty, taxamy, 5-fluorouracil, mitomycin C.

1.11.2. Hypertemie

Radiopotenciačně působí hypertermie, která využívá teploty 42 stupňů Celsia k ohřevu tkání. V klinické praxi se používá v kombinaci s radioterapií.

1.11.3. Kyslíkový efekt

Při reoxygenaci se redukcí nádorových buněk zlepšuje zásobení kyslíkem, čímž zvýrazňuje efekt záření na buňky (tzv. kyslíkový efekt).

1.11.4. Rádioprotektivní látky

Rádioprotektivní látky v léčbě nádorů hlavy a krku chrání před účinkem záření zdravé tkáně. Zatím jedinou rádioprotektivní látkou uplatňovanou v léčbě nádorů oblasti hlavy a krku je Amifostin. Ten snižuje riziko pozdní xerostomie. Je možno ho podávat intravenózně, subkutánně a využít i konkomitantní chemoradioterapie s Aminofostinem. Jeho podávání rutinně klinicky není užíváno. Snižením účinku záření, radioprotekčně, mohou působit látky vázající volné radikály. Léčbu preparáty obsahující antioxidanta, vitamin C, E, selen není vhodné doporučovat. Důvodem je radioprotekce tkání zdravých i nádorových.

1.12. Režim a celkový stav pacienta

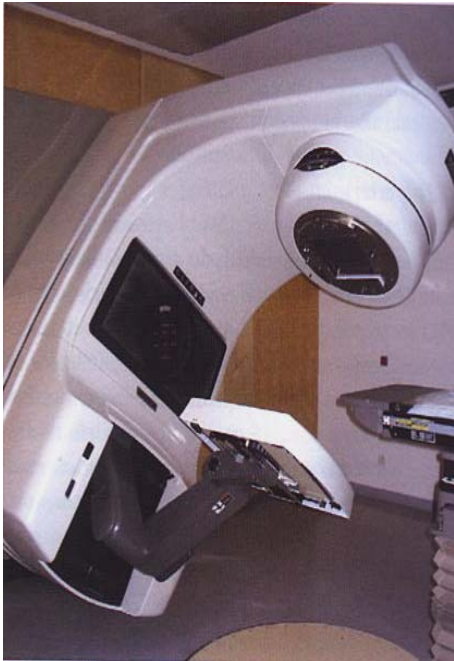
Režim pacienta má vliv na snášenlivost léčby. Pacienti jsou poučeni, jak pečovat o ozařovanou oblast (omývání vodou a řádné sušení, nepoužívání kosmetických

přípravků, nevystavování ozařované pokožky slunci, zákaz kouření, pití destilátů). Nedostatečná výživa zhoršují celkový stav pacientka, oslabuje imunitní systém a ovlivňuje hojivé procesy.

1.13. Zdroje záření v radioterapii

1.13.1. Lineární urychlovač

Základním přístrojem pro zevní radioterapii (teleradioterapii) je lineární urychlovač s centrální osou svazku záření mířícího do jednoho bodu - izocentra. Izocentrum je obvykle ve vzdálenosti 100 cm od zdroje záření s lokalizací do středu ozařovaného objemu. Moderní lineární urychlovače mají možnost ke kolimačnímu zařízení fixovat klínové a kompenzační filtry, individuální bloky a tubusy pro elektronový svazek. Vícelamelový kolimátor (multileaf collimator, MLC) slouží k tvarování svazku záření. Lineární urychlovač je opatřen verifikačním zařízením, které zaznamenává obraz pole v průběhu ozáření. Obraz je rekonstruován na základě elektronické detekce procházejícího záření (electronic portal imaging device, EPID). Pomocí zaměřovacích laserů emitovaných ve třech rovinách na stěnách ozařovny, je možné nastavit správnou polohu pacienta na polohovatelném stole dálkově ovladatelném.



Obrázek 1.13.1.-1. Lineární urychlovač s detektorem – portální snímkování (Clinac)

Zdroj: Pavel Šlampa, Jiří Petera et al Radiační onkologie



Obrázek 1.13.1.-2. Lineární urychlovač Elektra

Zdroj: Pavel Šlampa, Jiří Petera et al Radiační onkologie

1.13.2. Kobaltový ozařovač

Kobaltový ozařovač používá jako zdroje záření radioaktivní index nahoře 60 CO. Dvěma páry primárních clon je vymezen užitečný svazek. Radioaktivní kobalt uvolňuje záření gama. Výhodou moderních kobaltových ozařovačů je geometrická přesnost a reprodukovatelnost dávky.

1.13.3. Césiové ozařovače

Césiové ozařovače se používaly pro ozařování z krátké vzdálenosti do 20-40cm s indikací pro povrchovou a polohloubkovou terapii. Tyto byly nahrazeny moderními terapeutickými rentgenovými ozařovači.

1.13.4. Brachyterapie

Přístroje používané po brachyterapii jsou různého typu. LDR (low dose rate) se vyznačují nízkým dávkovým příkonem (0, 4 - 2, 0 Gy/hod. Využívají zdroje ve tvaru kuliček s obsahem ^{137}Cs .

HDR (high dose rate) přístroje s vysokým dávkovým příkonem více než 12 Gy/hod s používaným zdrojem ^{192}Ir o vysoké aktivitě. Zdroje záření jsou uloženy ve stíněném trezoru. Odtud jsou automaticky transportovány do předem zavedených aplikátorů (automatický afterloading).

PDR přístroje (pulsed dose rate) využívají jediného zdroje s nízkým dávkovým příkonem, který je každou hodinu zasouván do aplikátorů na 10-30 minut.

1.14. Plánování léčby zářením

Cílem plánování léčby zářením je nalezení optimálních ozařovacích podmínek při dodání dostatečné dávky záření do nádorového ložiska s maximálním šetřením zdravých tkání.

Postup plánování.

1.14.1. Základní předpoklad

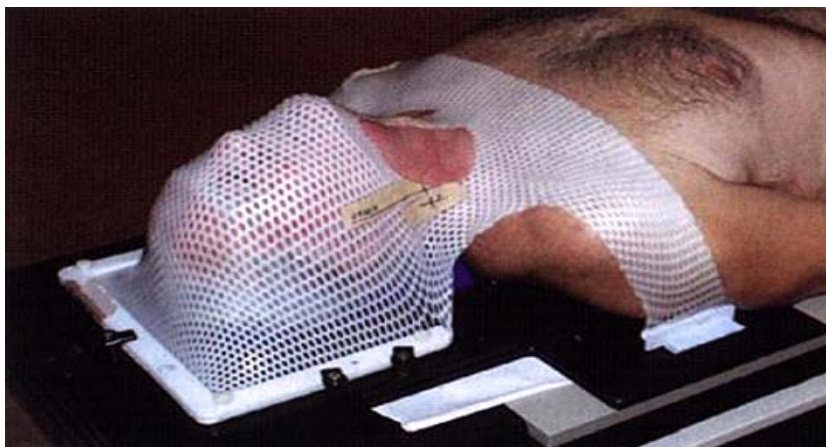
Základním předpokladem je dobře vybavené pracoviště přístroji, dosimetrií, možností přípravy ozařovacích pomůcek a odbornou úrovní personálu.

1.14.2. Vstupní údaje

Vstupní údaje zahrnují informace o nádoru, jeho histologii a klinickém stádiu. Informují nás o celkovém stavu pacienta, věku, předchozí léčbě, laboratorním vyšetření. Je zde zahrnut léčebný záměr. Tyto údaje určí léčebnou strategii, pacient je s nimi seznámen (viz příloha: Poučení pacienta o ozáření).

1.14.3. Lokalizace nádoru na simulátoru

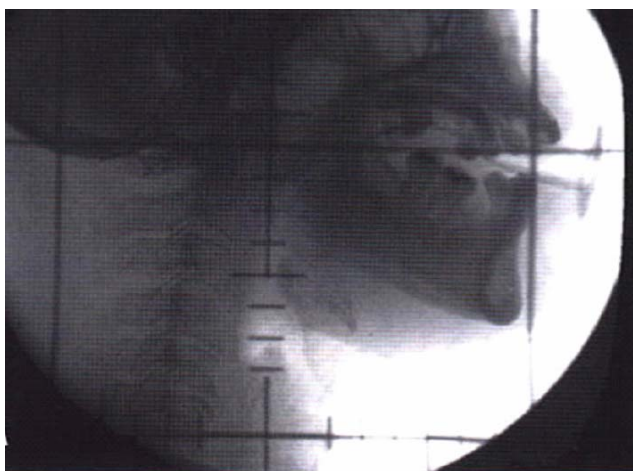
Do vlastního plánování radioterapie patří prvotní lokalizace nádoru na simulátoru. Pacientovi v ozařovací poloze s fixačními pomůckami, případně i s použitím kontrastní látky se lokalizuje nádor (nádor, lůžko nádoru, spádové lymfatické uzliny). Lokalizovaný objem se zhodnotí ve 3 osách X, Y, Z. Průmět laserových paprsků se zakreslí na kůži pacienta.



Obrázek 1.14.3.-1. Fixační maska používaná při ozařování nádorů v oblasti hlavy a krku

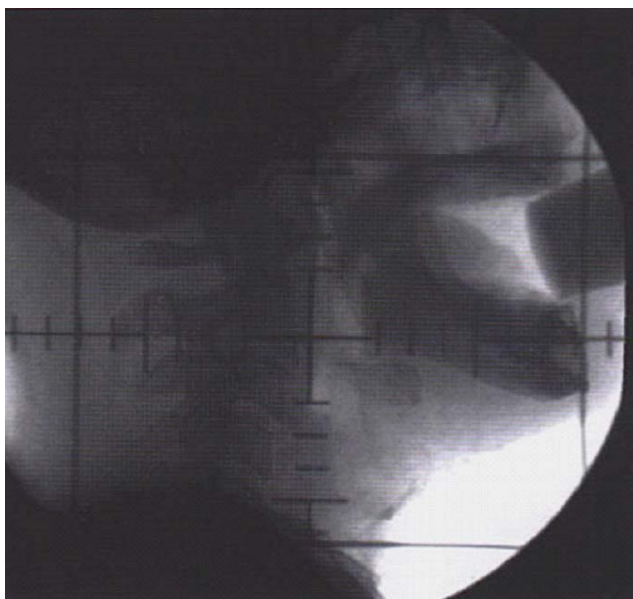
Zdroj: Pavel Šlampa, Jiří Petera et al Radiační onkologie

Pomůcky, které se vkládají nemocnému do úst, využívané při radioterapii nádorů především v oblasti dutiny ústní. Cílem je oddálení struktur-tvrdého patra a jazyka, které umožňuje lepší šetření nepostížených sliznic.



Obrázek 1.14.3.-2. Dekompresor

Zdroj: Pavel Šlampa, Jiří Petera et al Radiační onkologie



Obrázek 1.14.3.-3.Roubík

Zdroj: Pavel Šlampa, Jiří Petera et al Radiační onkologie

1.14.4. Plánování na CT

Na CT se zhotoví skeny v ozařované poloze se stejnými fixačními pomůckami (jako při lokalizaci na simulátoru) a s označením na fixační masce (kůži) rtg kontrastní látkou nebo jemným drátkem. Skeny se zhotoví vždy v označeném průmětu. Postavení CT stolu je v pozici 0 v rovině isocentra. Další skeny se zhotoví na horním a dolním okraji lokalizovaného objemu dle potřeby. Čím více skenů, tím přesnější technika. Plánování radioterapie může probíhat s drobnými obměnami nejčastěji s využitím CT, využívá se i MR, v posledních letech individuálně i PET/CT fúze.

1.14.5. Plánování s plánovacím systémem

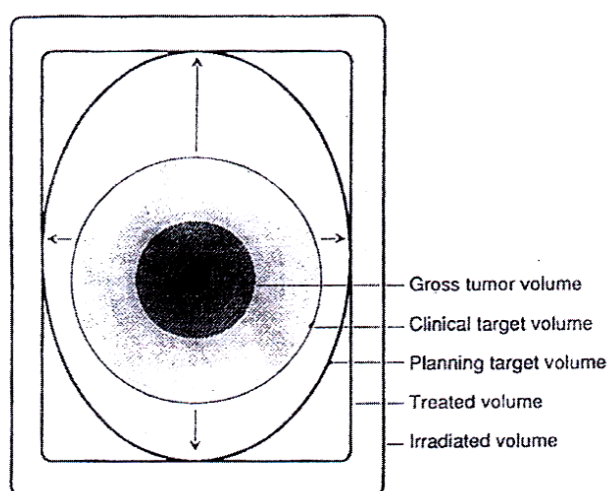
V jednotlivých CT řezech se zakreslí obrys pacienta ve všech použitých řezech pro plánování, vyznačí se kontury cílového objemu a kritických orgánů. Zhotoví se izodozní plán s volbou ozařovacích podmínek a ozařovací techniky. Optimalizace ozařovacího plánu se provede pomocí stínících bloků, klínových filtrů a kompenzátorů, vážení polí, bonusu, s využitím funkcí plánovací konzole.

Definují se tři základní objemy. První objem nádoru (gross tumor volume, GTV), je palpovaný nebo jinak demonstrováný nádor. Druhý klinický cílový objem (clinical target volume, CTV) a lem zahrnující potenciální mikroskopické šíření nádoru. Třetí plánovací cílový objem (planning target volume, PTV), který zahrnuje ještě fyziologické změny pozic CTV v organismu a chyby při nastavení pacienta.

Treated Volume je objem zahrnutý isodosou, která definuje PTV. Optimalizace vede k přiblížení objemu a tvaru obou objemů. Irradiated Volume je objem tkání, které obdrží dávku považovanou za významnou ve vztahu k normální tkáňové toleranci.

Provedeme výběr optimálního ozařovacího plánu a definitivního frakcionačního režimu se zhodnocením homogenity a dávky v cílovém objemu (minimální, maximální, v bodě ICRU-The International Commission on Radiation Units and Measurements) a dávky v kritickém orgánů. Provádíme taylorig raditerapy (šijeme nádoru kabátek na míru).

Viz příloha (zakreslení PTV a tvarování pole – beam's eye view, zakreslení kritických orgánů, histogram).



Obrázek 1.14.5.-1. Definice objemů

Zdroj: ICRU doporučení

1.14.6. Simulace na simulátoru

Simulace vybraného ozařovacího plánu se provádí na simulátoru s fixačními pomůckami, se stínujícími bloky či MLC klíny, komentátorem. Posoudí se souhlas reálných hodnot a ozařovacích podmínek pro každé pole s hodnotami na výtisku z plánovací konzole a ve verifikačním systému (druh a energie záření, zdroj záření, velikost pole, úhel gantry, kolimátoru, ozařovacího stolu, použití klínů, stínících bloků, kompenzátorů, bolusu, SSD, monitorovací jednotky – MU). Provede se verifikační snímek pro každé pole, tvarované pole musí být v souladu s anatomíí v DRR snímku – rekonstrukce z transversálních CT skenů z plánovací konzole (viz. Příloha: obrázek ze simulátoru AP, příloha: obrázek ze simulátoru bočného pole).

1.14.7. Verifikační systém

Verifikační systém zajišťuje přenos dat a vzájemné propojení mezi jednotlivými prvky procesu plánování léčby ozáření. Podstatou je propojení simulátoru, plánovacího systému a lineárního urychlovače. Při zahájení léčby jsou zadány identifikační údaje a ozařovací předpis, parametry jednotlivých polí, údaje k modifikaci svazku záření, dávce a monitorovacím jednotkám. Verifikační systém ozařovače pak načítá ozařovací parametry u jednotlivého nemocného na základě údajů verifikačního systému a údaje načtené, přímo při prvním nastavení pacienta na ozařovači (např. poloha ozařovacího stolu). Pokud nastavené ukazatele souhlasí nebo se pohybují v tolerančních mezích, systém umožňuje spustit ozařování. O průběhu ozařování nás informuje souhrnný protokol, který je součástí dokumentace. K ověření správnosti nastavení slouží verifikační snímky, získané na ozařovači. (Viz příloha: algoritmus plánování, verifikační snímek AP pole, verifikační snímek bočného pole)

Verifikační systém patří k moderní radioterapii, která zajišťuje kvalitu a bezpečnost provozu. Zajištění kontroly (quality assurance, QA) je spjata s dozimetrií, funkcí a kalibrací přístrojů, léčebných protokolů a dokumentace.

Pravidelná verifikace léčby na lineárním urychlovači pomocí elektronického zobrazení pole (EPID) je důležitým prvkem protokolu 3D-CRT. Minimální dávka je vztažena ke kontrole tumoru. Maximální dávka se týká možné toxicity léčby.

Nehomogenita dávky je určena rozdílem mezi minimální a maximální dávkou v PTV. ICRU bod by měl reprezentovat dávku v PTV, měl by být jasně definován a přesně fyzikálně určen. K definici dávky ICRU bodu patří také doporučené vymezení dávky v PTV a to je -5 % až 7 % (doporučení ICRU).

1.15. Zajištění kvality v radioterapii

Nedílnou součástí radioterapeutické praxe je program zajištění kvality (quality assurance, QA). Program QA definuje postupy, které je nutné dodržovat k eliminování nepřesností spojené s léčbou zářením. Podle zákona číslo 18/1997 musí mít každé pracoviště radiační onkologie v České republice vypracovaný program QA, který vychází z mezinárodních a národních doporučení. Do programu zajištění kvality je zahrnuta oblast kvality přístrojů, dozimetrie, plánování léčby zářením a dokumentace.

Program QA vznikl v roce 1982 za spolupráce skupiny radioterapeutů EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer). Byly přijaty její definice a obsah, definice chyb a odchylek systematických i příležitostných. Metodologie a kroky programu QA pro radioterapeutická oddělení byla schválena na Mezinárodní konferenci v Ženevě v roce 1993.

2. Cíle práce a hypotézy

2.1. Cíle práce

Cílem práce bylo zpracování souboru pacientů s nádory hlavy a krku léčených na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. formou portálového vyhodnocování, provedení analýzy odchylek v lokalizaci ozařovacích polí v průběhu ozařování hodnoceného souboru pacientů a porovnání získaných odchylek s literárními údaji.

2.2. Hypotéza

Hypotéza: Předpokládaná průměrná odchylka v lokalizaci ozařovacích polí u hodnoceného souboru pacientů s nádory hlavy a krku je 0,3cm.

Jedním z cílů zabezpečení kvality v radioterapii je zajistit přesnost aplikované dávky záření do cílového objemu. Přesnost aplikované dávky je ovlivněna kvalitou zakreslení průmětu izocentra na tělo pacienta na simulátoru v ozařovací poloze, reprodukovatelné pro nastavení pacienta na CT a do ozařovací polohy na lineárním urychlovači po celou dobu léčebného ozáření. Faktor, který může ovlivnit velikost odchylky v nastavení je i přesnost a svědomitost práce radiologických asistentů, kteří každodenní reprodukci ozařovací polohy na lineárním urychlovači provádějí. Výsledný léčebný efekt může být ovlivněn nepřesností nastavení.

3. Metodika

V práci předkládám vyhodnocený soubor pacientů podle ozařovací polohy, fixace pacienta, ozařovací techniky, lokalizace nádoru, rozsahu onemocnění podle klasifikace TNM, věku a pohlaví pacienta - muž, žena. Vyhodnocení analýzy odchylek v lokalizaci ozařovacích polí v průběhu ozařování jsem provedla pomocí EPID (electronic portal imaging device) pro jednotlivá ozařovací pole. Statisticky jsem vyhodnotila maximální, minimální a průměrnou odchylku v lokalizaci ozařovacích polí. Pomocí testu chí-kvadrát pak byla testována zadaná hypotéza.

3.1. Charakteristika hodnoceného souboru pacientů

Hodnoceným souborem bylo celkem 25 pacientů, 23 mužů a 2 ženy léčených na radioterapii onkologického oddělení Nemocnice a.s. České Budějovice. Ozařovací poloha byla vleže na zádech (supinační poloha) s horními končetinami podél těla s použitím fixační masky a ozařovací techniky IMRT u celého souboru pacientů.

Na simulátoru byl pacient uložen do supinační polohy na podložku komerčního fixačního zařízení, ke kterému se upíná fixační maska. Na fixační desce je také možnost volit různý tvar klínu pro polohu - záklon hlavy (tvarování a poloha C páteře). Podle lokalizace tumoru Ra asistent vybere adekvátní typ fixační masky z termoplastického materiálu) – krátkou (dolní okraj pod bradou), střední (dolní okraj nad rameny), dlouhou (dolní okraj masky fixuje polohu ramen). Po uvedení pacienta do vhodné ozařovací polohy (hlava, ramena) je v této poloze fixován vyrobenou fixační maskou.

Teprve potom se u jednotlivých pacientů lokalizoval cílový objem na simulátoru. Skiaskopickou kontrolou, kterou umožňuje simulátor, bylo zvoleno izocentrum v objemu. Lokalizoval se cílový objem podle lokalizace a rozsahu tumoru. Pak následovalo zakreslení značek na povrch fixační masky nesmyvatelnou barvou. Ty musí být dobře viditelné v průběhu plánování a celého léčebného ozařování. Značky byly zakresleny v podobě kříže. Označují průmět nastaveného izocentra ve třech rovinách. Do ozařovacího protokolu zapisujeme zvolenou ozařovací polohu, použité fixační pomůcky, parametry přístroje. Důležitá je také identifikace pacienta v podobě digitální

fotografie, kterou při příchodu pacienta na simulátor zhotovuje radiologický asistent a ta je součástí dokumentace.

Zakreslených značek, označených rtg kontrastními drátky, se na CT využívá jednak ke správnému nastavení pacienta do ozařovací polohy a následně k získání CT skenů oblasti zájmu a jednak podávají informaci o lokalizaci cílového objemu provedené na simulátoru. CT skeny byly prováděny pro IMRT techniku po 0,3 mm, pro 3D CR po 0,5 mm a to vždy 2-4 cm nad kraniální a kaudální okraj zvoleného cílového objemu. CT skeny jsou on-line předány do plánovacího systému onkologického oddělení. Přenesené transverzální CT skeny byly nejdříve zpracovávány Ra asistentem, pracujícím na plánovacím pracovišti, ten provedl konturaci povrchu transverzálních skenů. Lékař zakreslil jednotlivé objemy pro plánování – GTV, CTV, PTV, zakreslil kritické orgány v ozařovaném objemu a v jeho blízkosti. Teprve potom mohl fyzik nebo Ra asistent zahájit tvorbu izodózního plánu a to podle doporučení v ozařovacím protokolu a zakreslených objemů pro plánování. Velmi často připravil 2 nebo více variant. Na závěr tým složený z lékařů - radiačních onkologů a radiačních fyziků nebo Ra asistentů posuzoval každý izodózní plán – distribuci dávky, pokrytí PTV dávkou, dávku v kritických orgánech a možnost aplikovat plánovanou celkovou dávku. Další postup - fyzik či Ra asistent: a) schválený optimální izodózní plán vytiskl a potom byl součástí ozařovacího protokolu b) zadal ozařovací podmínky vybraného izodózního plánu do verifikačního systému.

Simulace schváleného izodózního plánu probíhala na simulátoru za stejných podmínek jako při lokalizaci- tj. stejná ozařovací poloha a fixace. Ra asistent ve spolupráci s lékařem nastavil každé ozařovací pole s danými ozařovacími podmínkami, provedl snímek a lékař posoudil shodu jeho lokalizace s adekvátním DRR snímkem. Porovnání bylo možné buď posouzením anatomických oblastí ve vztahu k hranicím pole či MLC anebo fúzí obou snímků. Tato verifikace byla provedena pro každé pole u klasické ozařovací techniky, u IMRT u set up polí. Tyto snímky zůstaly uloženy v počítači.

Teprve potom mohl pacient absolvovat 1. nastavení na lineárním urychlovači. Zde byl Ra asistentem, pracujícím přímo na lineárním urychlovači, uložen do ozařovací polohy se stejnými fixačními pomůckami. Ve spolupráci s lékařem zde probíhala kontrola ozařovacích podmínek ve verifikačním systému pro každé pole včetně monitorovacích jednotek, na pacientovi pak kontrola SSD. V případě, že vše souhlasilo byl proveden verifikační snímek na lineárním urychlovači a provedena jeho kontrola, posouzení shody s DRR snímkem a to u set up polí u IMRT techniky. Teprve potom mohl být pacient poprvé ozářen.

3.2. Hodnocení pomocí EPID pro jednotlivá ozařovací pole

Vybranému souboru pacientů v průběhu ozařování u nádorů hlavy a krku technikou IMRT byly na lineárním urychlovači Clinac 2100 C/D fy Varian zhotoveny portálové snímky set up polí. Elektronický portálový zobrazovací systém je součástí lineárního urychlovače. Využívá se pro verifikaci správné lokalizace ozařovacích polí pacienta na začátku a v průběhu léčby ozářením. S jeho pomocí se získá zobrazení lokalizovaného ozařovaného pole v reálných ozařovacích podmínkách. Vyhodnocovací systém s ním spojený umožňuje přímé srovnání s obrazy získanými na simulátoru a diagnostickými vyšetření. Verifikace portálovými snímky u nádorů hlavy a krku u techniky IMRT (nyní se provádí tato technika asi u 2/3 nádorů hlavy a krku) se provádí 1x týdně, zahajuje se u 1. ozářením. U klasických technik je vždy na počátku ozařování, při změně techniky nebo při uvolňování masky. Odchylky vyhodnocuje vedoucí radiologický asistent, při problémech lékař.

Hodnocení verifikačních portálových snímků v EPID jsem prováděla metodou srovnávání anatomických struktur ve vztahu k hranicím pole a fúzí obrazu. Verifikační snímky v předozadní projekci a bočné projekci jsem srovnávala s digitálně rekonstruovaným rentgenogramem (DRR), snímkem vypočteným ze série CT snímků odpovídající dané projekci a provedla změřením odchylek.

Nejprve jsem jednotlivé snímky porovnávala podle anatomických struktur. Vybrala jsem jméno pacienta a přiřadila jednotlivý snímek. Upravila jeho ostrost filtrem s vysokým rozlišením. Jeho použitím jsem zvýraznila jednotlivé kostní struktury, zlepšila jsem kvalitu snímku pro porovnání. Při vyhodnocování odchylek v lokalizaci ozařovacích polí pomocí EPID jsem v grafickém editoru na digitálně rekonstruovaném rentgenogramu (DRR) zvolila několik referenčních bodů či linií, kontur anatomických struktur. Z důvodu dobré viditelnosti jsem volila struktury v předozadní projekci: nosní skořepa, úhel dolní čelisti, míšň kanál, horní apertura hrudní, dolní okraj klíční kosti. Pro bočné pole jsem zvolila struktury: basi lební, míšň kanál, úhel dolní čelisti. Tyto jsem do provedeného snímku zakreslila. Následovalo přenesení snímku se zakreslenými

strukturami a hranicemi pole na zhotovený portálový snímek. Porovnála jsem zvolené-zakreslené anatomické struktury tak, aby se vzájemně překrývaly. Došlo k automatickému vyhodnocení odchylek v laterálním, longitudinálním, vertikálním směru a rotace snímku. Porovnání podle anatomických struktur bylo v některých případech obtížné. Někdy nebylo možné najít vhodnou strukturu k porovnání, která by byla dobře zřetelná na snímku DRR a portálovém. Někdy nebyla struktura ani na obrázku zachycena a to v případě chybného provedení snímku nebo v případě poruchy EPID. V ojedinělých případech docházelo k rotaci snímku a nebylo možné obrazy porovnat. Tato metoda neumožnila některé odchylky vyhodnotit.

Druhou metodu, kterou jsem využila k analýze odchylek u nádorů hlavy a krku, byla fúze obrazu. Digitálně rekonstruovaný rentgenogram a portálový snímek zhotovený na lineárním urychlovači se pomocí programu Blean vyhodnotil. Hodnotí se celé obrazy, které se na sebe přiloží, spojí. Pomocí posunutí kurzorů můžeme získat obraz různého jasů. Tento způsob umožňuje přesné posunutí obrazů a dosažení jejich přesného nalehnutí, překrytí. Každý obraz je označen dvěma kolmými osami, které se v jednotlivých obrazech barevně liší. Jejich vizuálním porovnáním odečteme velikost odchylky (viz příloha - zakreslení anatomických struktur, fúze obrazu).

Statisticky byla vyhodnocena maximální, minimální a průměrná odchylka v lokalizaci ozařovacích polí.

3.3. Použitý statistický aparát

3.3.1. Aritmetický průměr

Aritmetický průměr je statistická veličina, která popisuje hodnotu typickou pro daný soubor hodnot. Definován je dle následujícího předpisu:

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i, \text{ kde } n \dots \text{ počet hodnot souboru}$$

x_i ... hodnota souboru

3.3.2. Směrodatná odchylka

Směrodatná odchylka je mírou pro vyjádření statistického rozptylu hodnot. Kde o kvadratický průměr odchylek hodnot od jejich aritmetického průměru. Definována je dle následujícího předpisu:

$$\sigma = \sqrt{D(X)} = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}, \text{ kde } n \dots \text{ počet hodnot souboru}$$

x_i ... hodnota souboru

3.3.3. χ^2 test dobré shody

Tento test je používán k testování hypotézy, zda vzorek dat odpovídá danému pravděpodobnostnímu rozdělení. Mějme X_1, \dots, X_k možných výsledků náhodného pokusu a n_1, \dots, n_k jejich četnosti při n nezávislých pozorováních, tj. platí

$$\sum_{i=1}^k n_i = n$$

Předpokládáme, že p_1, \dots, p_k jsou pravděpodobnosti výskytu výsledků X_1, \dots, X_k v testovacím pravděpodobnostním rozdělení. Testujeme potom hypotézu

$$H_0 : p_1 = p_1^0, \dots, p_k = p_k^0$$

proti

$H_1 : p_j \neq p_j^0$ pro alespoň jedno j , kde p_k^0 jsou pravděpodobnosti výskytů jednotlivých možných výsledků získané z naměřených dat.

Test je založený na statistice

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(n_i - E_i)^2}{E_i}, \text{ kde } E_i = np_i \text{ je očekávaná četnost výsledku } X_i$$

Získanou hodnotu následně porovnáváme s kritickou hodnotou odpovídající zvolené hladině významnosti a danému počtu stupňů volnosti. Je-li vypočítaná hodnota větší než hodnota kritická, hypotézu H_0 zamítáme.

4. Výsledky

4.1. Výsledky hodnoceného souboru pacientů

Hodnoceným souborem bylo 25 pacientů léčených na radioterapii onkologického oddělení Nemocnice a.s. České Budějovice. Jednalo se o 23 mužů ve věku od 32 do 76 let a 2 ženy ve věku 44 let. Průměrný věk všech pacientů byl 58 let.

Nádor byl lokalizován nejčastěji v oblasti hypofaryngu, laryngu a paranasálních dutin. Podle TNM klasifikace se jednalo u 20 pacientů (80%) o nádor pokročilý (T3, T4 s anebo N1, N2). V hodnoceném souboru byli 2 pacienti, kde nebylo nalezeno primární ložisko a měli metastatický proces v oblasti krčních uzlin (TX N1 M0). Z histologického hlediska se nejčastěji vyskytoval dlaždicobuněčný karcinom (92%), ojediněle angiosarkom a maligní T-lymfom (8%).

U všech pacientů byla použita technika IMRT (100%). Dávky záření u dlaždicobuněčného karcinomu byly v rozsahu 54 Gy - 66 Gy, dávka pro frakci se v jednotlivých objemech pohybovala od 1,8 Gy do 2,2 Gy. Počet frakcí byl vždy 30. U 12 pacientů byl aplikován SIB (simultánně integrovaný boost) na oblast bulky tumoru.

Číslo pacienta	Věk	Pohlaví	Diagnóza	Technika	TNM klasifikace	Histologie
1	32	M	C31.1	IMRT	T2,N0,M0	angiosarkom
2	68	M	C13.9	IMRT	T3,N0,M0	dlaždicobuněčný karcinom
3	58	M	C05.2	IMRT	T3,N0,M0	dlaždicobuněčný karcinom
4	45	M	C09.0	IMRT	T3,N0,M0	dlaždicobuněčný karcinom
5	54	M	C05.2	IMRT	TXN1M0	dlaždicobuněčný karcinom
6	44	Z	C31.1	IMRT	T3,N2b,M0	dlaždicobuněčný karcinom
7	43	M	C30.0	IMRT	T4a,N2c,MX	dlaždicobuněčný karcinom
8	58	M	C13.1	IMRT	T4a,N0,M0	dlaždicobuněčný karcinom
9	71	M	C05.2	IMRT	T3N1M0	dlaždicobuněčný karcinom
10	43	M	C32.9	IMRT	T2,N0,M0	dlaždicobuněčný karcinom
11	68	M	C13.9	IMRT	T3,N2c,M0	dlaždicobuněčný karcinom
12	66	M	C31.1	IMRT	T0,N0,M0	dlaždicobuněčný karcinom
13	75	M	C84.4	IMRT	ST.IB	maligní T-lymfom
14	74	M	C32.9	IMRT	T3,N0,M0	dlaždicobuněčný karcinom
15	44	Z	C31.1	IMRT	TxN1M0	dlaždicobuněčný karcinom
16	54	M	C13.9	IMRT	T2N0M0	dlaždicobuněčný karcinom

17	58	M	C32.9	IMRT	T2,N0,M0	dlaždicobuněčný carcinom
18	58	M	C05.9	IMRT	T2,N2,M0	dlaždicobuněčný carcinom
19	54	M	C32.9	IMRT	T2,N2,M0	dlaždicobuněčný carcinom
20	73	M	C31.1	IMRT	T3,N0,Mx	dlaždicobuněčný carcinom
21	49	M	C05.9	IMRT	T3,N1,M1	dlaždicobuněčný carcinom
22	73	M	C32.0	IMRT	T3,N0,M0	dlaždicobuněčný carcinom
23	67	M	C32.0	IMRT	T2,N0,M0	dlaždicobuněčný carcinom
24	58	M	C13.9	IMRT	T3-4,N0,M0	dlaždicobuněčný carcinom
25	66	M	C32.9	IMRT	T2,N2,M0	dlaždicobuněčný carcinom

Tabulka 4.1.-1. Soubor pacientů

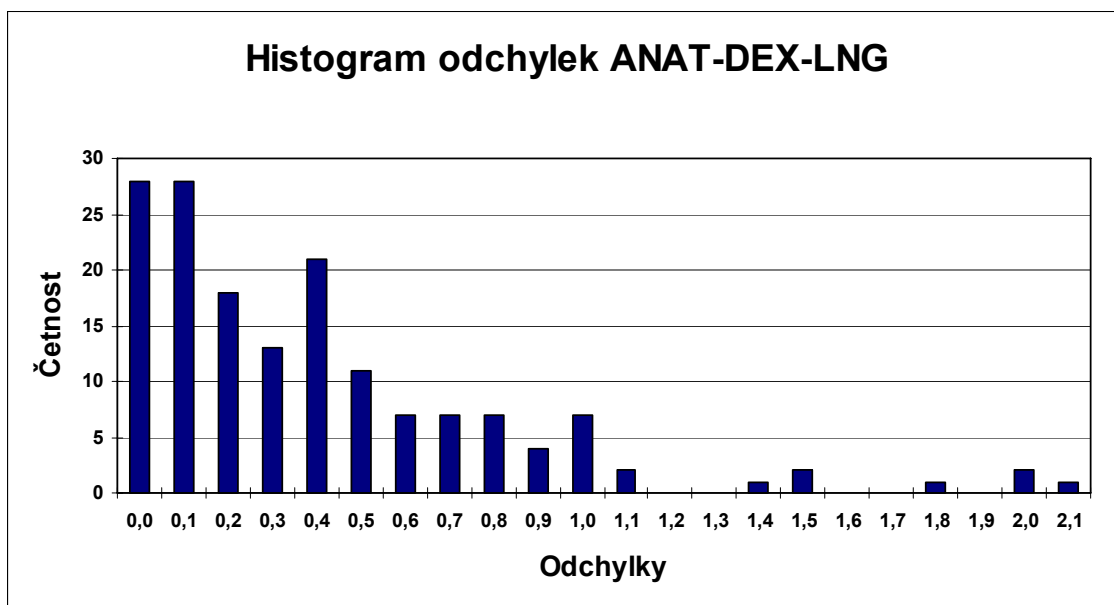
Slovní popis číselných diagnóz:

- C05.2 Zhoubný novotvar patra, čípek
- C05.9 Zhoubný novotvar patra
- C09.0 Zhoubný novotvar mandle- tonzil, fossa tonsillarid
- C13.1 Zhoubný novotvar hypofaryngu, hypofaryngeální strana
- C13.9 Zhoubný novotvar hypofaryngu, hypofarynx
- C30.0 Zhoubný novotvar nosních dutin
- C31.1 Zhoubný novotvar vedlejších dutin, čichová dutina
- C32.0 Zhoubný novotvar hrtanu, glottis
- C32.9 Zhoubný novotvar hrtanu, hrtan-larynx
- C84.4 Periferní a kožní T-buněčné lymfomy

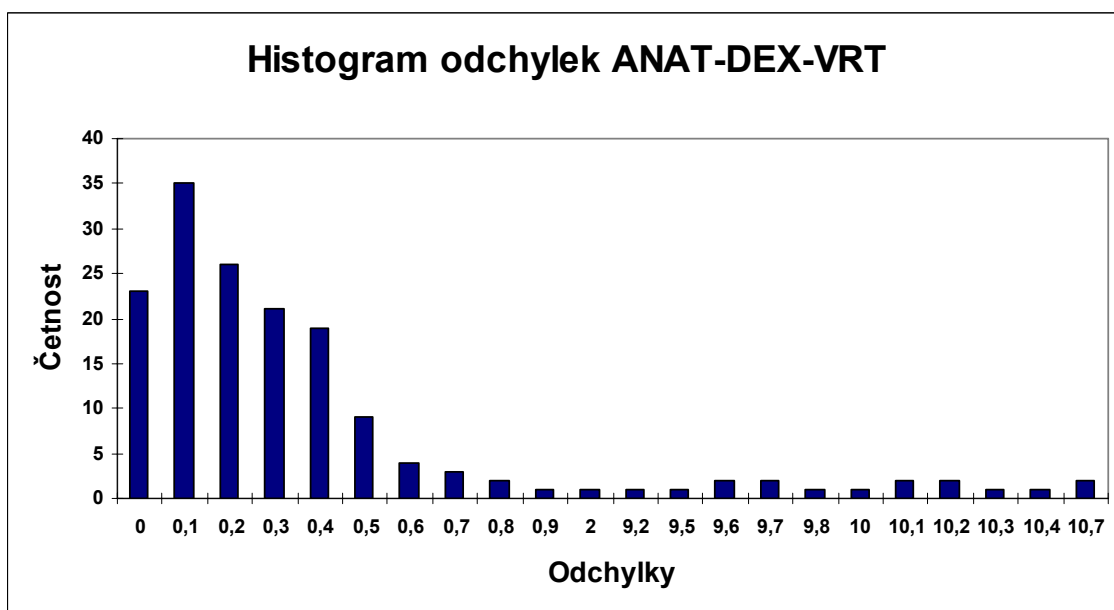
4.2. Výsledky analýzy odchylek ozařovacích polí u nádorů hlavy a krku

Celkově bylo vyhodnoceno 1258 odchylek. Z nich 207 vykazovalo významné chyby v nastavení, tj. odchylky větší než 5mm a 60 hrubé chyby v nastavení, tj. odchylky větší než 10mm. Pro jednotlivé metody, pole a roviny byly stanoveny minimální, maximální a průměrné odchylky.

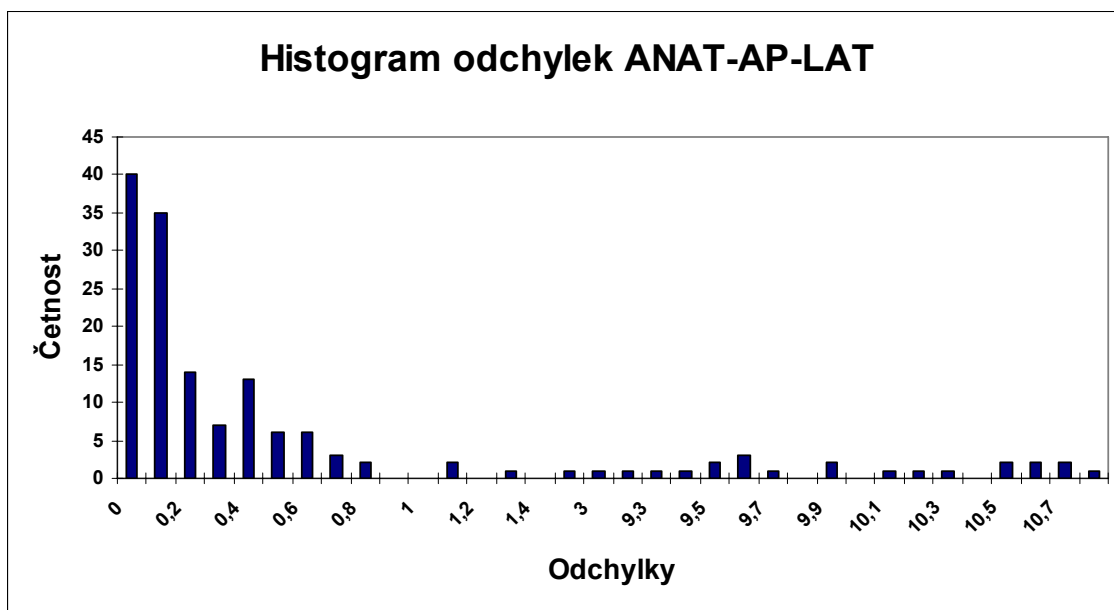
Údaje získané měřením odchylek metodou vyhodnocení podle anatomických struktur a fúzí obrazu jsem zadala do tabulek (viz. Příloha). Odchylka byla měřena pro každé pole (AP a bočné) a to v rovinách laterálních, vertikálních a longitudinálních posunů metodou analýzy podle anatomických struktur a fúzí obrazu. Pro jednotlivá pole, směry a metody jsem vytvořila histogramy posunů a graf četnosti odchylek (viz příloha).



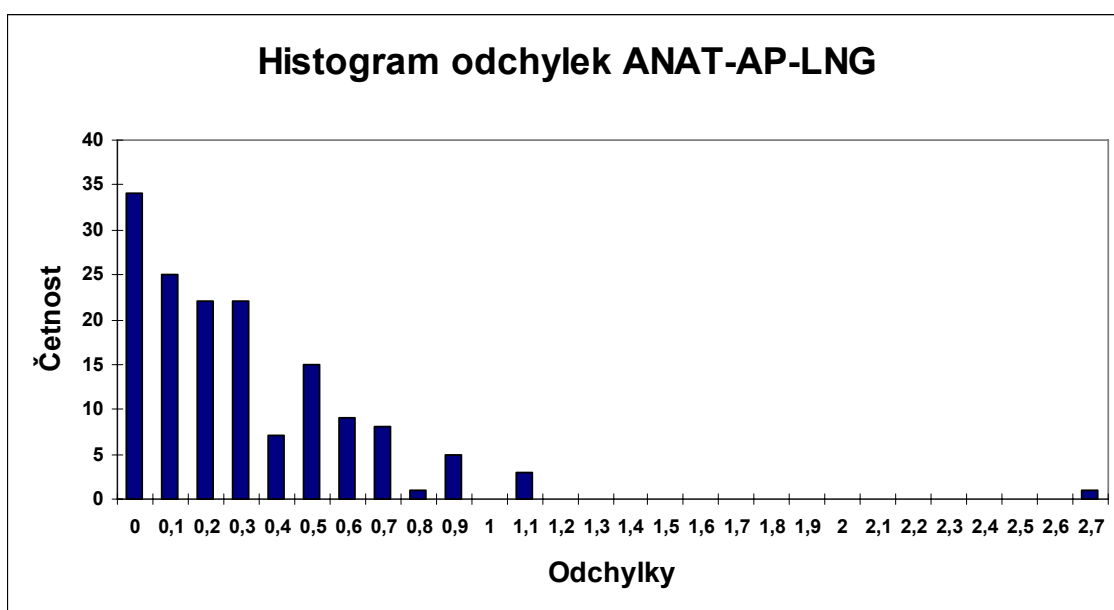
Graf 4.2.-1. Histogram odchylek Anatomické struktury – bočné pole – rovina longitudinální



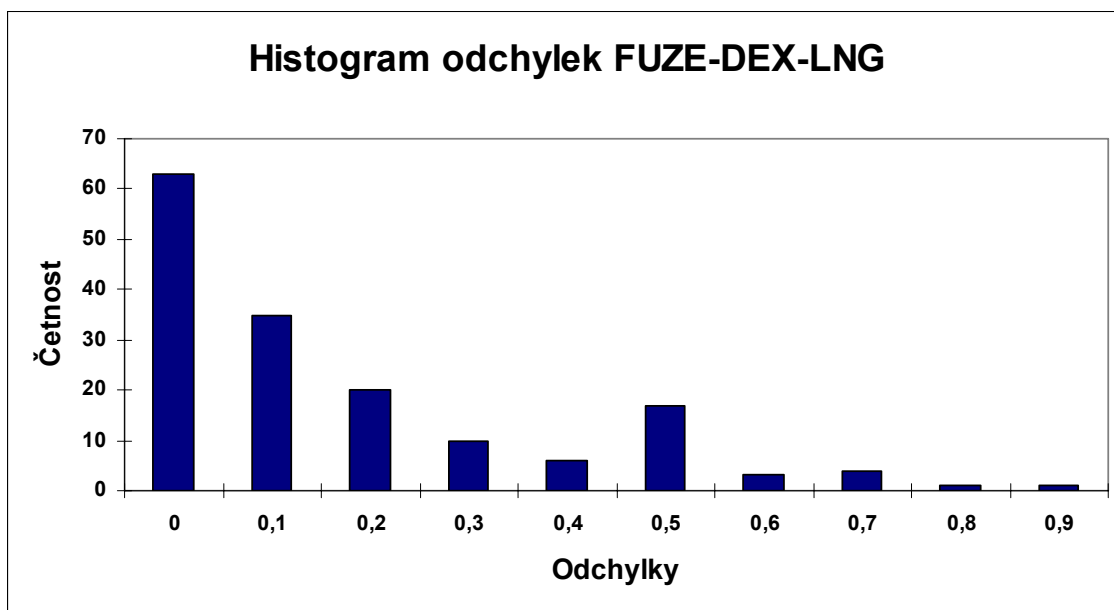
Graf 4.2.-2. Histogram odchylek Anatomické struktury – bočné pole – rovina vertikální



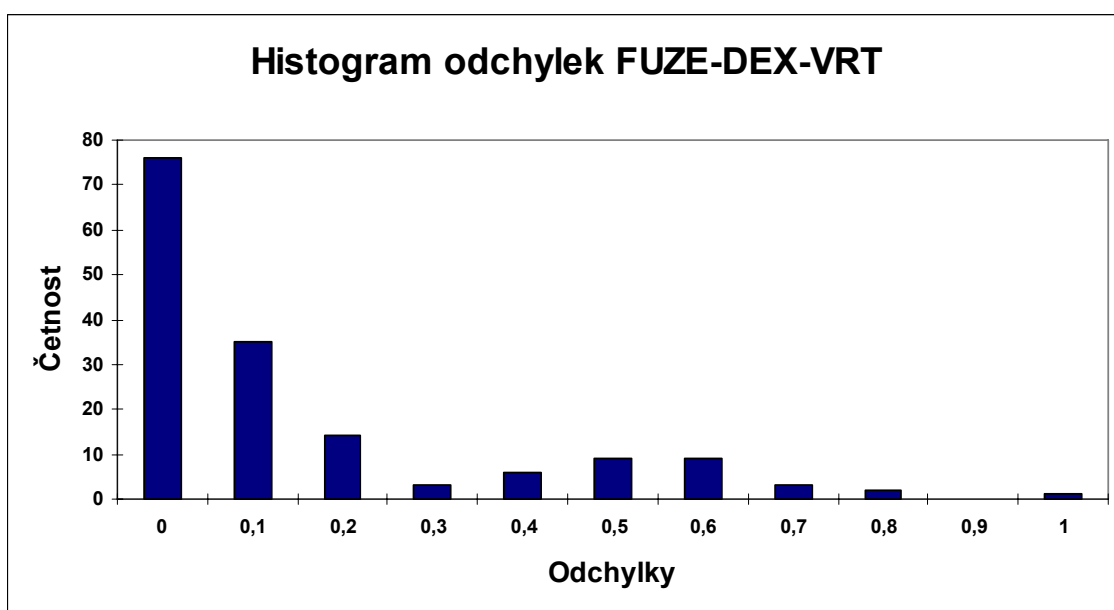
Graf 4.2.-3. Histogram odchylek Anatomické struktury – předozadní pole – rovina laterální



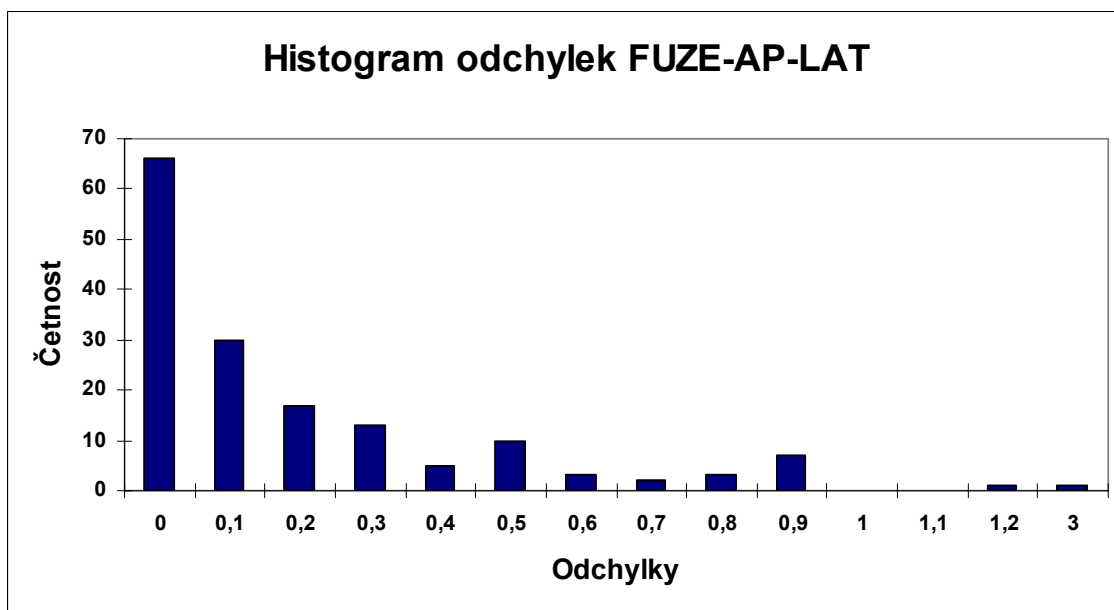
Graf 4.2.-4. Histogram odchylek Anatomické struktury – předozadní pole – rovina longitudinální



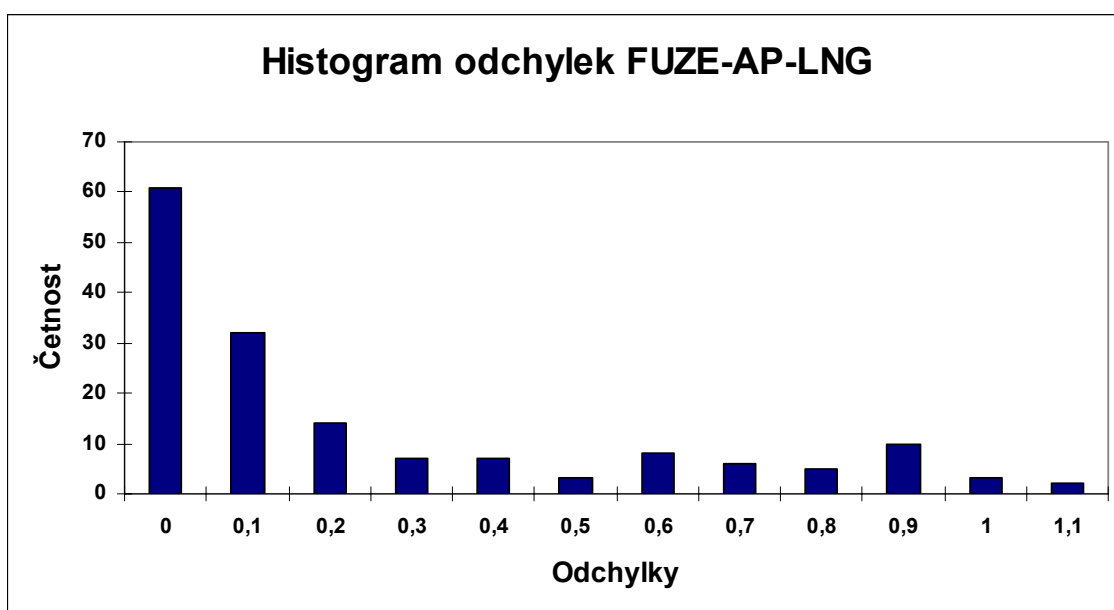
Graf 4.2.-5. Histogram odchylek Fúze obrazu – bočné pole – rovina longitudinální



Graf 4.2.-6. Histogram odchylek Fúze obrazu – bočné pole – rovina vertikální



Graf 4.2.-7. Histogram odchylek Fúze obrazu – předozadní pole – rovina laterální



Graf 4.2.-8. Histogram odchylek Fúze obrazu – předozadní pole – rovina longitudinální

4.3. *Výsledky statistické analýzy*

Z dat získaných měření jsem pro jednotlivé metody, pole a roviny získala maximální, minimální a průměrné odchylky. Dále byly stanoveny i směrodatné odchylky. Na zadané hladině významnosti byla testována hypotéza pomocí testu chí kvadrát. Při testování jsem předpokládala normální rozdělení chyb se střední hodnotou dle předpokladů hypotézy a směrodatnou odchylkou vycházející z odhadu směrodatné odchylky zjištěného z naměřených dat.

Tabulka 4.3.-1. shrnuje zjištěné statistické ukazatele. U obou analyzovaných metod se prokázalo, že je jimi možné dosáhnout nulové odchylky. Nicméně maximální naměřená odchylka spolu s průměrnou absolutní odchylkou však jednoznačně ukazuje na lepší výsledky metody fúze obrazu v porovnání s metodou anatomických struktur. Zatímco u metody srovnání podle anatomických struktur se průměrné absolutní odchylky pohybovaly v rozmezí 0,3-1,59cm, metodou fúze bylo dosaženo průměrných absolutních odchylek 0,15-0,25cm. S tím pak samozřejmě souvisí počty zjištěných významných a hrubých chyb. Metodou fúze obrazu je dosahováno téměř polovičního množství významných chyb v porovnání s metodou srovnání podle anatomických struktur. V případě hrubých chyb metody fúze obrazu představuje jejich počet dokonce necelé jedno procento v porovnání s metodou srovnání podle anatomických struktur.

Z vypočítaných statistických veličin je patrné, že pomocí metody fúze obrazu lze dosáhnout mnohem lepších výsledků, tj. menších odchylek, než metodou anatomických struktur. V rámci metody fúze obrazu byly pozorovány menší odchylky při ozařování v poli bočním-DEX.

Zadaná hypotéza byla zamítnuta ve všech případech základních souborů. Tento výsledek koresponduje s četnostmi výskytů jednotlivých odchylek, viz histogramy odchylek. Z těchto histogramů je zřejmé, že odchylky jsou spíše než s průměrnou hodnotou 0,3cm, jak předpokládá hypotéza, rozděleny normálně se střední hodnotou blízké nule. Ve skutečnosti je tedy dosahováno mnohem lepších výsledků, než jaké hypotéza předpokládá.

	Anatomické struktury				Fúze obrazu				Σ
	DEX		AP		DEX		AP		
	LNG	VRT	LAT	LNG	LNG	VRT	LAT	LNG	
Počet měření	160	160	152	152	160	158	158	158	1258
Minimální odchylka	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Maximální odchylka	2,10	10,70	10,80	2,70	0,90	1,00	3,00	1,10	
Průměrná odchylka	-0,16	-0,95	1,42	-0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	
Průměrná absolutní odchylka	0,40	1,22	1,59	0,30	0,17	0,15	0,21	0,25	
Směrodatná odchylka	0,55	3,03	3,47	0,45	0,27	0,27	0,40	0,40	
Významné chyby	41	27	37	27	9	15	17	34	207
Hrubé chyby	9	17	26	4	0	0	2	2	60
χ^2	28,5	43,1	30,2	66,9	120,6	146,2	285,1	293,1	
H_0	Zamítnuta	Zamítnuta	Zamítnuta	Zamítnuta	Zamítnuta	Zamítnuta	Zamítnuta	Zamítnuta	

Tabulka 4.3.-1. Získané statistické ukazatele pro jednotlivé metody, pole a roviny

5. Diskuse

Problémem QA se zabývá mnoho studií. Literární řešerše shodného tématu a zaměření se jen velmi málo objevují. Publikace jsou zaměřené především na nové metody a techniky v elektronickém portálovém zobrazování.

Jedna ze studií se zabývá rozsahem a klinickou důležitostí chyb na CB-CT scanneru pro vyhodnocení chyb při 3D zobrazení. Ve studii byla zahrnuta data od 24 pacientů. Bylo analyzováno 148 elektronických obrazů. Chyby byly zjištěny v rotaci a posunutí, ale i jejich kombinací. V 70,7% se lišily o méně než 1 mm v posunutí, o méně než 2 mm v 93,2%. Chyby při rotaci větší než 2 stupně byly zaznamenány v 3,7% pánevních nádorů, 26,4% nádorů hrudníku a 12,4% nádorů hlavy a krku. Výsledky ukázaly, že pacienti jsou léčeni vysoce přesnou radioterapií.

Zdroj

Magnitude and clinical relevance of translational and rotational patient setup errors: a cone-beam CT study.

Accession number & update

16751076 Medline 20060601.

Source

International journal of radiation oncology biology physics, {Int-J-Radiat-Oncol-Biol-Phys}, 1 Jul 2006, vol. 65, no. 3, p. 934-42, ISSN: 0360-3016.

Author(s)

Guckenberger-Matthias, Meyer-Juergen, Vordermark-Dirk, Baier-Kurt, Wilbert-Juergen, Flentje-Michael.

Author affiliation

Department of Radiation Oncology, University of Wuerzburg, Wuerzburg, Germany.
guckenberger_m@klinik.uni-wuerzburg.de.

Cílem následující studie bylo vyhodnocení souboru 63 pacientů a 498 frakcí ozáření v radioterapii hlavy a krku. Byly zde srovnávány dvě různé fixace hlavy a krku, flexibilní a standardní. Byly naměřeny nepravidelné a systematické odchylky ve 3 osách (x, y, z). Výsledkem byla lepší a přesnější nastavení při použití flexibilní fixační masky.

Zdroj:

Set-up improvement in head and neck radiotherapy using a 3D off-line EPID-based

correction protocol and a customised head and neck support.

Accession number & update

12972308 Medline R 20030101.

Source

Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology,

{Radiother-Oncol}, Aug 2003, vol. 68, no. 2, p. 137-48, ISSN: 0167-8140.

Author(s)

van-Lin-Emile-N-J-Th, van-der-Vight-Lisette, Huizenga-Henk, Kaanders-Johannes-H-A-M, Visser-Andries-G.

Author affiliation

Department of Radiation Oncology, University Medical Centre Nijmegen, PO Box 9101, 6500 HB Nijmegen, The Netherlands.

Nedílnou součástí radioterapeutické praxe je program zajištění kvality (quality assurance, QA). Program QA definuje postupy, které je nutné dodržovat k eliminování nepřesností spojené s léčbou zářením. Podle zákona číslo 18/1997 musí mít každé pracoviště radiační onkologie v České republice vypracovaný program QA, který vychází z mezinárodních a národních doporučení. Do programu zajištění kvality je zahrnuta oblast kvality přístrojů, dozimetrie, plánování léčby zářením a dokumentace.

Program QA vznikl v roce 1982 za spolupráce skupiny radioterapeutů EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer). Byly přijaty její definice a obsah, definice chyb a odchylek systematických i příležitostných. Metodologie a kroky programu QA pro radioterapeutická oddělení byla schválena na Mezinárodní konferenci v Ženevě v roce 1993.

Verifikační systém zajišťuje přenos dat a vzájemné propojení mezi jednotlivými prvky procesu ozáření. Podstatou je propojení simulátorů, plánovacího systému a lineárního urychlovače. Při zahájení léčby jsou zadány identifikační údaje a ozařovací předpis, parametry jednotlivých polí, údaje k modifikaci svazku záření, dávce a monitorovacích jednotkách. Ozařovač pak nastavuje ozařovací parametry

u jednotlivého nemocného na základě údajů verifikačního systému. Pokud nastavené ukazatele souhlasí nebo se pohybují v tolerančních mezích, systém spustí ozařování. V průběhu ozařování nás informuje souhrnný protokol, který je součástí dokumentace. K ověření správnosti nastavení slouží verifikaci snímky, získané na ozařovači. Verifikační systém patří k moderní radioterapii, která zajišťuje kvalitu a bezpečnost provozu. Zajištění kontroly (quality assurance, QA) je spjato s dozimetrií, funkcí a kalibrací přístrojů, léčebných protokolů a dokumentace.

Pravidelná verifikace léčby na lineárním urychlovači pomocí elektronického zobrazení pole (EPID) je důležitým prvkem protokolu 3D-CRT. Minimální dávka je vztažena ke kontrole tumoru. Maximální dávka se týká možné toxicity léčby. Nehomogenita dávky je určena rozdílem mezi minimální a maximální dávkou v PTV. ICRU bod by měl reprezentovat dávku v PTV, měl by být jasně definován a přesně fyzikálně určen.

Dosažené výsledky byly ovlivněny různými faktory. Důležitá byla přesnost nastavení pacienta na isocentrum a také přesné zakreslení isocentra na fixační masce pacienta nesmyvatelnou barvou radiologickým asistentem. Podstatnou se ukázala i spolupráce pacienta v průběhu ozařování.

Pokud je naměřená odchylka větší než 3 mm, radiologický asistent posune isocentrum tak, aby bylo v původní lokalizaci tj. s odchylkou menší než 3mm. Provádí to pomocí EPID při kontrolní fúzi obrazu u techniky IMRT. Při klasické ozařovací technice, kdy kontrolní EPID je 1x týdně u tumorů v blízkosti kritických orgánů (například oči, mícha) anebo při změně techniky - u paliativní radioterapie se eventuelně posun provede při zjištěné odchylce. Vzhledem k fixačním maskám je pravděpodobnost větší odchylky než 0,5 cm minimální. Důvodem odchylky může být uvolněná maska a pohyb směrem předklon a záklon hlavy. Důležitým faktorem je i spolupráce pacienta v průběhu ozařování.

Větší odchylky znamenají velkou chybu, která by mohla být způsobena nejspíše technickým či personálním selháním. V tomto případě se po řádném zvážení situace

provede nový verifikační snímek či znovu verifikace na simulátoru. V případě úpravy (uvolnění) fixační masky se vždy provede nejdříve verifikace na simulátoru.

Na onkologickém pracovišti Nemocnice České Budějovice, a.s. (stejně tak i jiných pracovištích v ČR) je tolerována u nádorů hlavy a krku max. odchylka 3mm u techniky IMRT a i klasické techniky, kde PTV je v blízkosti kritických orgánů anebo v případě malých polí. U paliativní radioterapie v oblasti krku, lymfatických oblastí je možné tolerovat max. odchylku 5mm.

Z vypočítaných statistických veličin je patrné, že pomocí metody fúze obrazu lze dosáhnout mnohem lepších výsledků, tj. menších odchylek, než metodou anatomických struktur. V rámci metody fúze obrazu byly pozorovány menší odchylky při ozařování v bočním poli DEX.

Zadaná hypotéza nebyla potvrzena. Z naměřených dat bylo zjištěno, že v praxi dosahované odchylky jsou menší než 3 mm, tedy menší než odchylky předpokládané hypotézou.

6. Závěr

Onkologická onemocnění jsou závažným a znepokojujícím problémem ve světě i v našem státě. V České republice onemocní v průběhu svého života zhoubným nádorem jedna třetina obyvatel. V současné době je vyléčena asi jedna polovina dospělých lidí.

V naší zemi představují nádory hlavy a krku 2-3% všech zhoubných nádorů. Nejčastější ORL nádory postihují larynx, orofarynx a farynx. Většinou jde o pokročilé nádory, které vyžadují vysoké dávky záření. Technikou IMRT a zdokonalovanou přesností radiační léčby je možno dosáhnout lepších terapeutických výsledků bez zvýšení toxicity radioterapie. Verifikací lokalizace ozařovacích polí- zvýšenou přesností radioterapie – je snižováno riziko překročení vysokých dávek, které vedou k výskytu množství komplikací, ale i riziko poddávkování snižující šanci na vyléčení.

Nedílnou součástí radioterapeutické praxe je program zajištění kvality (quality assurance, QA). Program QA definuje postupy, které je nutné dodržovat k eliminování nepřesností spojené s léčbou zářením.

Hodnoceným souborem bylo 25 pacientů s nádorem v oblasti ORL oblasti, léčených zářením na onkologickém oddělení Nemocnice, a.s. České Budějovice. U všech pacientů byla použita technika IMRT.

Vyhodnocení analýzy odchylek v lokalizaci ozařovacích polí v průběhu ozařování jsem provedla pomocí EPID (electronic portal imaging) pro jednotlivá ozařovací pole. Použila jsem vyhodnocení podle anatomických struktur a fúzí obrazu. Porovnávala jsem odchylky v jednotlivých polích (AP a bočním) a rovině laterální, longitudinální a vertikální. Výpočtem skutečných dat jsem dospěla k výsledku maximální odchylky, minimální odchylky, aritmetického průměru, směrodatné odchylky, hladiny významnosti a statistické odchylky testem chí kvadrát ozařovacích polí v průběhu ozařování u nádorů hlavy a krku.

Z vypočítaných statistických veličin je patrné, že pomocí metody fúze obrazu lze dosáhnout mnohem lepších výsledků, tj. menších odchylek, než metodou anatomických

struktur. V rámci metody fúze obrazu byly pozorovány menší odchylky při ozařování v poli bočním-DEX.

Předpokládaná hypotéza nebyla potvrzena. Z naměřených dat bylo zjištěno, že v praxi dosahované odchylky jsou menší než 3 mm, tedy než odchylky předpokládané hypotézou.

Získané výsledky poslouží pracovníkům radiační onkologie Nemocnice České Budějovice, a.s. k posouzení kvality radioterapie u nádorů hlavy a krku.

7. Seznam použitých zdrojů

1. ADAM, Zdeněk, VORLÍČEK Jiří, KOPTÍKOVÁ Jana. *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2003. 278 s. ISBN 80-247-0677-6.
2. ADAM Zdeněk, VORLÍČEK Jiří, VANÍČEK Jiří et al. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2002. 277 s. ISBN 80-7169-792-3.
3. ADAM Zdeněk, VORLÍČEK Jiří. *Ekonomický pohled na vývoj léčby v posledních letech-neudržitelnost teze podávání „optimální léčby“ všem nemocným*. *Framakoekonomika*. Praha: 2006, roč. 1, č. 1, s. 19. ISSN 90-304-385-9.
4. Chao, K. S. C. et al *Radiation oncology: Management decisions. second edition*. Lippincott Williams and Wilkins, 2002. 768 s.
5. Jurga J. a kol. *Klinická onkológia a rádioterapia*. 1. vydání. Bratislava: Slovak academic press, s.r.o., 2000. 1030 s. ISBN 80-88908-71-X
6. SPURNÝ Vladimír, ŠLAMPA Pavel. *Moderní radioterapeutické metody: Základy radioterapie VI. Díl. 1. Vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1999. 118 s. ISBN 80-7013-267-1.*
7. ŠLAMPA Pavel, SOUMAROVÁ Renata et. al. *Konkomitantní chemoradioterapie solidních nádorů*. 1. vyd. Praha: Galén, 2005. 168 s. ISBN 80-7262-276-5.
8. Šlampa P., Petera J. *Radiační onkologie*. 1. vydání. Galén-Karolinum, 2007. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0 (Galén)
9. Šlampa P. a kol. *Radiační onkologie v praxi*. 2. vydání. MOÚ Brno, 2007. 275 s. ISBN 978-80-8693-08-5
10. *Zdravotnická statistika. Novotvary 2005 ČR. vyd: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR 125 01 Praha2, Palackého nám. 4, 2009. 254 s. ISSN 1210-857X. ISBN 978-80-7280-723-9*
11. *Společnost radiační onkologie, biologie a fyziky. Věstník 2007 (online) Platný http://www.srobf.cz/cz/StandardyRT/Standard_RT_2007.doc, Duben 20, 2008*

8. Klíčová slova

analýza

carcinom

electronic portal image device

planning target volume

portal vision

qualita assurance

radioterapie

simulace

9. Přílohy

Tabulka naměřených odchylek

Grafické znázornění naměřených odchylek

Srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa

Poučení pacienta o ozáření

Zakreslení PTV a tvarování pole

Zakreslení kritických orgánů

Histogram

Algoritmus plánování v radioterapii

Verifikační snímek simulace AP pole na simulátoru

Verifikační snímek simulace bočního pole na simulátoru

Zakreslení anatomických struktur, fúze obrazu

Příloha 1

Tabulka naměřených odchylek

Číslo pacienta	Číslo měření	Anatomické struktury					Fúze obrazu				
		DEX		AP		Rot	DEX		AP		
		LNG	VRT	LAT	LNG		LNG	VRT	LAT	LNG	
1	1	0	0	0,1	-0,3	0	0,4	0	-0,3	0	
	2	0	0	0,1	-0,1	0	0,1	-0,1	0	-0,1	
	3	-0,1	0,2	0	0	0	0	0	-0,2	-0,1	
	4	-0,1	0,3	0	0	0	0,3	0,1	0	0	
	5	-0,1	0,3	0	0	0	0	0	0	0,2	
	6	0	0,1	0,1	-0,2	0	0	0	-0,1	-0,1	
	7	-0,1	0,1	0	0	0	0	0	0	0,1	
2	8	-0,2	0,3	-0,6	0,1	0	0,2	0,1	0,2	0,3	
	9	-0,7	0,3	-0,2	0,2	0	0,5	0	0	0	
	10	0	0	0	0	0	0,2	0	0,2	0,9	
	11	0	0	0	0	0	0,2	0	-0,5	0,1	
	12	-0,3	0,3	-0,7	-0,1	0	0,2	0,2	0,7	0,4	
	13	-0,3	0,3	-0,2	0	0	0,2	0,2	-0,4	-0,2	
	14	-0,3	-2	-0,2	0,1	0	0,3	0,1	0	1	
	15	-0,2	0,3	0	0	0	0,2	0,1	0	0,3	
3	16	0,7	0,2	-	-	0	0,5	0	-	-	
	17	0,9	0,1	-	-	0	0,5	0	-	-	
	18	1	0,1	-0,2	2,7	0	0,5	0,1	-0,3	0,2	
	19	1	0,1	-0,1	0,3	0	0,1	0,1	0	0	
	20	0,6	0,2	0	0,2	0	0,4	0	-0,3	0,1	
	21	0,4	0,3	0	0,1	-3,48	0,2	0	-0,3	0,1	
	22	-0,8	0,3	0,1	-0,6	-3,48	0,6	0	-0,6	-0,2	
4	23	0,4	-10,7	10,7	0,3	0	-0,2	-0,7	-0,2	0	
	24	-0,1	-10,7	10,7	0,1	0	-0,1	-0,1	-0,3	0	
	25	0,5	-10,3	10,6	0,6	0	-0,5	-0,2	-0,1	-0,9	
	26	0,4	-10,2	10,6	0	0	0	-0,2	-0,2	-0,1	
	27	-	-	10,8	-0,1	0	-	-	-0,1	-0,3	
5	28	0,7	-0,4	0	0	3,86	-0,1	-0,4	0	0	
	29	0	0	0	0	1,03	0,1	0	0	0	
	30	0,2	0,2	-0,3	0,2	3,07	0	0	-0,1	0	
	31	-0,4	0,7	0	0	3,86	-0,2	0	0	0	
	32	0	0	0	0	1,03	0	0	-0,1	0	
6	33	0,4	0,1	0	0,3	0	0,1	-0,1	-0,4	-0,8	
	34	0,4	0,3	-0,2	0,5	0	0,3	-0,2	-0,1	-0,1	
	35	0,4	0,2	0	0,3	0	-0,3	0	-0,6	-0,1	
	36	0	0	-0,3	0,1	0	0,3	0	0	-0,1	
	37	0	0	0	0	0	0,7	0,6	-0,1	-0,2	
	38	0,8	-0,1	0,1	0,5	0	0	0,1	-0,1	0,2	
	39	0,1	-0,5	0,1	0,2	0	-0,1	0,1	0	0	

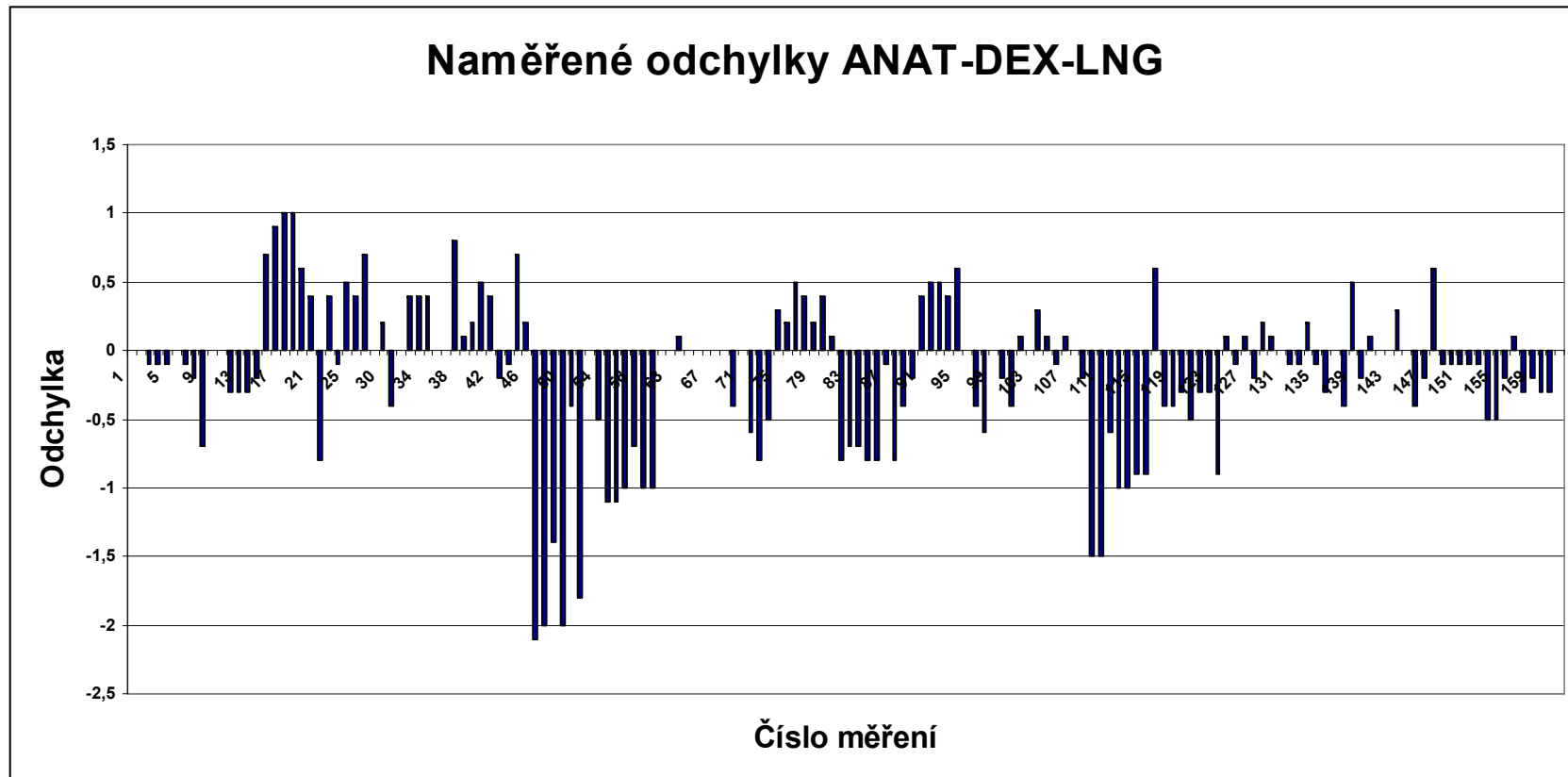
7	40	0,2	0,5	0	0	0	-0,5	-0,1	0,1	0
	41	0,5	0,5	-0,2	0,3	0	0	0	0	0
	42	0,4	0,3	0	0,2	0	-0,1	-0,1	0,1	-0,1
	43	-0,2	-0,2	0	0	0	-0,2	0,1	-0,1	0,1
	44	-0,1	0,4	0	0	0	-0,3	0,5	0	0
	45	0,7	0,1	0	0,6	0	0	0	-0,1	0
	46	0,2	-0,3	0	0	0	0	0	-0,2	0
8	47	-2,1	-0,2	-0,1	-0,5	0	0	0	0	0
	48	-2	-0,4	0	0	0	0	0	0,5	0,1
	49	-1,4	-0,1	0,2	-0,5	0	0,1	0,2	0,1	0,6
	50	-2	-0,2	0,4	-0,7	0	0,1	0,1	0,1	-0,4
	51	-0,4	-0,2	0	0	0	0	0	0	0
	52	-1,8	0,1	0,5	-0,5	-2,02	0,1	-0,1	-0,1	0,2
9	53	0	-10,2	-	-	0	0,2	0	0	0
	54	-0,5	-10,1	10,3	0,2	0	0,2	0	0,3	0,1
10	55	-1,1	0,4		-	0	0	-0,1	0	0
	56	-1,1	0,2	0,6	-0,3	0	0	0	0,3	0
	57	-1	0,3	0,2	0,1	0	-0,1	-0,4	3	-0,6
11	58	-0,7	0,1	-	-	0	0,5	-0,1	0	0
	59	-1	0,1	0,4	-0,4	0	0	0	-0,1	0,3
	60	-1	0,5	0,1	-0,1	0	0	0	0	0
	61	-	-	-	-	0	0	0	0	0
12	62	0	0	-	-	0	0,1	-0,1	0	0
	63	0	0	0	0	0	0	0	-0,2	-0,1
	64	0,1	0,4	-	-	0	0	0	-	-
13	65	0	0	-	-	0	-0,1	-0,2	0	-1,1
	66	0	0	0,1	0,3	0	0	0	0	-0,7
	67	0	0	-0,1	0,3	0	0	0	0	-0,9
14	68	0	0	-	-	0	-	-	0	0,7
	69	0	0	0,4	-0,1	0	0	0	0,3	0
	70	-0,4	-0,2	0,1	-0,3	0	0,5	-	-0,5	0,6
	71	0	0	0,5	-0,3	0	0	0	-0,1	0,6
	72	-0,6	-0,1	0,2	-0,2	0	0	0	0	0,5
	73	-0,8	-0,1	0,3	-0,5	0	0	0	0	0,9
	74	-0,5	-0,2	0,3	-0,3	0	0,5	-	-0,2	0,3
15	75	0,3	-9,7	9,7	-0,1	0	-0,1	-0,3	-0,5	0,3
	76	0,2	-9,5	9,9	0,1	0	-0,4	0	0	-0,7
	77	0,5	-9,6	10,2	0,1	0	-0,2	-0,2	-0,5	-0,1
	78	0,4	-9,8	9,9	0,1	0	-0,4	-0,6	-0,1	0,2
	79	0,2	-9,7	9,6	0,3	0	-0,5	-0,4	-0,6	-0,1
	80	0,4	-9,2	9,6	0,3	0	-0,1	-0,7	-0,1	0,1
	81	0,1	-9,6	10,1	-0,3	0	-0,1	-0,6	-0,3	0,4
16	82	-0,8	0,4	0	0	0	0	0	0	0,1
	83	-0,7	-0,2	0	0	0	0	0	0	0
	84	-0,7	0,4	0	0	0	0	0	0	0
	85	-0,8	0,1	0	0	0	0	0	0	0
	86	-0,8	0,4	-0,1	0	0	0	0	0	0

	87	-0,1	0,4	0,1	-0,1	-1,9	0	0	0	0
	88	-0,8	0,1	0	0	0	0	0	0	0
	89	-0,4	-10,1	10,5	0,3	0	0,3	0	0	0,5
	90	-0,2	-10	10,5	0,3	0	0	0	0	0
	91	0,4	0,4	0,2	0,9	0	0,4	0,6	0	0
	92	0,5	0,4	-0,1	0,9	0	0,1	0,4	0	-0,2
	93	0,5	0,6	-0,1	0,7	0	0,5	0	0	0
	94	0,4	0,6	-0,1	0,9	0	0,4	0,4	0	0,9
	95	0,6	0,9	-0,1	0,9	0	0,2	0,6	0,2	0,2
17	96	0	0	3	-0,5	2,29	0	0	0	0
	97	-0,4	-0,4	0,1	-0,2	5,24	0	0	0	0
	98	-0,6	-0,5	0	-0,3	0	0	0	0	0
	99	0	0	0,1	0,5	0	0	0	0	0
	100	-0,2	-0,1	0,4	-0,4	0	0	0	0	0
	101	-0,4	0,1	0	0	0	0	0	0	0
18	102	0,1	-0,3	9,5	-0,4	0	0	0,2	0	-0,1
	103	0	0,1	-0,1	-0,2	0	0	0	0	0
	104	0,3	0,4	9,5	-0,1	0	0	0	0	0
	105	0,1	0,4	9,3	-0,1	0	0	0	0	0
	106	-0,1	-10,4	9,4	-0,5	0	0	0	0	0
	107	0,1	0,3	9,6	-0,3	0	0	0	0	0
	108	0	0,7	9,2	-0,5	0	0	0	0	0
	109	-0,2	0,5	-0,2	-0,6	0	0	0	0	0
19	110	-1,5	-0,6	0,5	-0,2	0	0,1	0,5	0,9	-0,6
	111	-1,5	-0,6	0,5	-0,2	0	0,1	0,5	0,9	-0,6
	112	-0,6	-0,2	0	0	0	-0,6	0	0,9	-1
	113	-1	-0,2	0	0	0	0	-0,5	-0,1	-0,9
	114	-1	-0,1	0,2	0	0	0	0	0,2	-1
	115	-0,9	0,1	0,1	-0,2	0	-0,2	1	0	-0,9
	116	-0,9	-0,1	0,4	-0,2	0	0	0	0,1	-0,9
20	117	0,6	-0,1	0,1	0,3	0	-0,6	0	-0,2	0,1
	118	-0,4	-0,2	-0,1	-0,8	0	-0,2	0,1	0,8	-0,1
	119	-0,4	-0,3	0	0	0	-0,5	0,1	0	0
	120	-0,3	-0,3	-0,5	-0,6	0	0,1	0	0,1	-0,2
	121	-0,5	-0,4	0,1	-0,7	0	-0,5	0,4	0	0
	122	-0,3	-0,2	-0,3	-0,5	0	-0,5	0,1	0,5	0
	123	-0,3	-0,3	0	-0,7	0	-0,5	0,6	0,1	0
	124	-0,9	-0,4	-0,1	-0,6	0	-0,1	0,3	0	-0,1
21	125	0,1	-0,2	0,4	0,2	0	0	0	0,5	-0,2
	126	-0,1	-0,1	0,6	0,2	0	0,1	0,1	0,9	0,1
	127	0,1	-0,1	0,1	0,2	0	0	0,1	0,9	0
	128	-0,2	-0,1	1,1	0,4	0	-0,1	0	1,2	-0,1
	129	0,2	-0,1	0,7	0,6	0	-0,2	-0,1	0,4	-0,4
	130	0,1	-0,2	1,5	0,5	0	-0,1	-0,1	0,9	0
	131	0	-0,2	1,3	0,7	0	-0,1	-0,1	0,3	0
22	132	-0,1	-0,5	0,4	-0,1	0	-0,1	-0,1	-0,1	0,4
	133	-0,1	-0,3	0,1	0	0	-0,5	0	-0,2	0

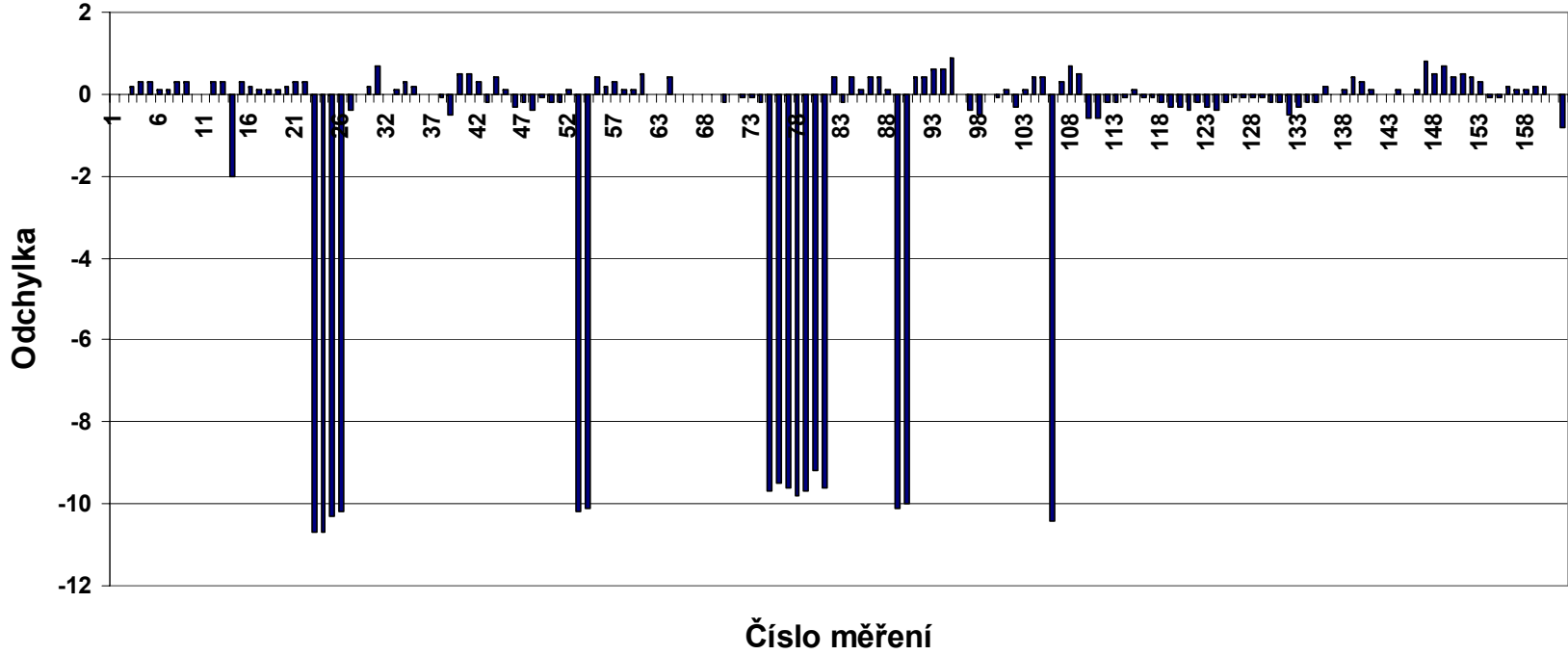
	134	0,2	-0,2	0	0,2	2,12	-0,7	0,1	0	-0,2
	135	-0,1	-0,2	0,3	0,1	0	-0,1	-0,1	0	0
	136	-0,3	0,2	-0,1	-0,1	0	0	-0,2	-0,1	0,1
	137	0	0	0,1	-0,3	0	0	-0,2	0	0,1
	138	-0,4	0,1	-0,1	-0,5	0	0,2	-0,1	-0,1	0,3
23	139	0,5	0,4	0	0	0	0,8	-0,1	-	-
	140	-0,2	0,3	-0,1	0,7	0	0,1	0,2	-0,5	-0,6
	141	0,1	0,1	0,2	0,5	0	-0,1	0	0,5	-0,1
	142	0	0	0,6	0,4	0	-0,2	0	-0,1	-0,4
	143	0	0	0,6	0,4	0	0,3	-0,5	0,9	-0,6
	144	0,3	0,1	-0,3	0,5	0	-0,1	0	0,1	-0,8
	145	0	0	-0,1	0,1	0	0	0	0,3	-0,1
24	146	-0,4	0,1	-1,1	-0,6	0	-0,9	-0,8	-0,8	0,7
	147	-0,2	0,8	-0,6	0,2	0	0	-0,8	-0,1	-0,4
	148	0,6	0,5	-0,7	-0,2	0	-0,5	-0,5	-0,7	0
	149	-0,1	0,7	-0,4	-0,1	0	0,1	-0,5	-0,2	0
	150	-0,1	0,4	-0,8	-0,2	0	0,2	-0,2	-0,3	0
	151	-0,1	0,5	-0,4	0,1	0	0	-0,1	-0,2	-0,1
	152	-0,1	0,4	-0,5	0,1	0	-0,1	-0,5	-0,5	-0,1
25	153	-0,1	0,3	0	-0,7	0	0	0,6	-0,1	0,9
	154	-0,5	-0,1	-0,4	-1,1	0	0,7	-0,1	-0,4	0,8
	155	-0,5	-0,1	-0,4	-1,1	0	0,7	-0,1	-0,2	0,8
	156	-0,2	0,2	0,1	-0,9	0	0	0,6	-0,3	0,8
	157	0,1	0,1	0,2	0,3	0	0,3	0	0	-0,5
	158	-0,3	0,1	-0,4	-0,7	0	0	0,5	-0,2	0,9
	159	-0,2	0,2	-0,1	-0,2	0	0,1	0,3	-0,2	0,2
	160	-0,3	0,2	-0,4	-0,6	0	0,1	0,2	-0,8	0,7
	161	-0,3	0	-0,8	-1,1	0	0	0,7	-0,4	1,1
	162	0	-0,8	0	0,4	0	-0,3	0,6	0	0,7

Příloha 2

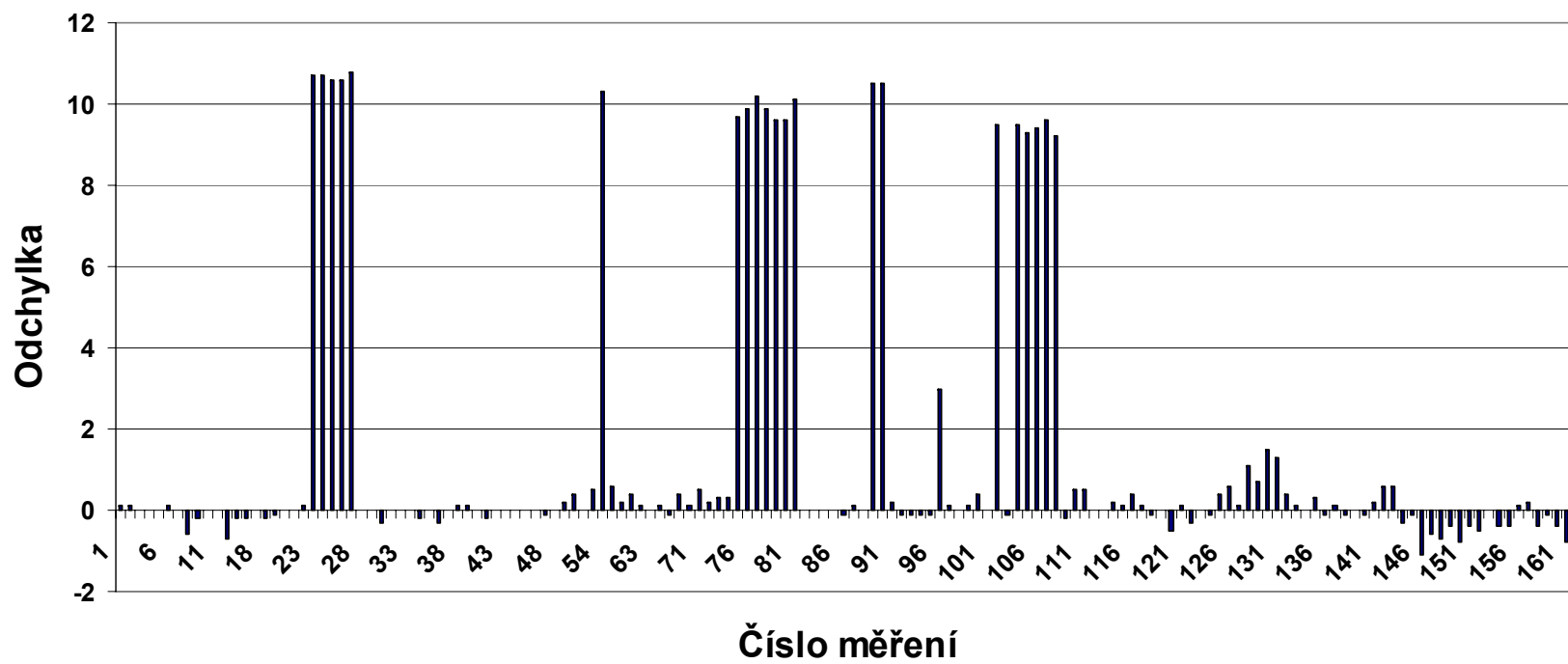
Grafické znázornění naměřených odchylek



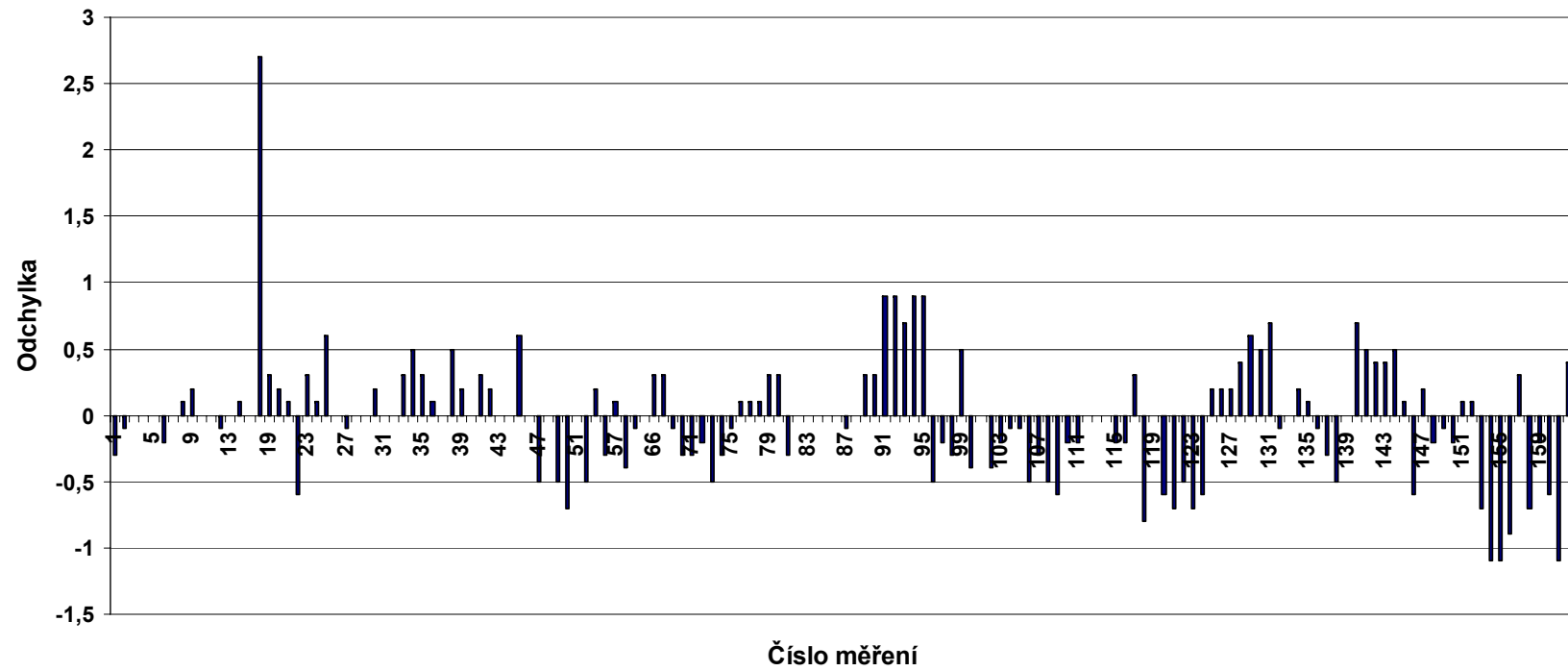
Naměřené odchylky ANAT-DEX-VRT



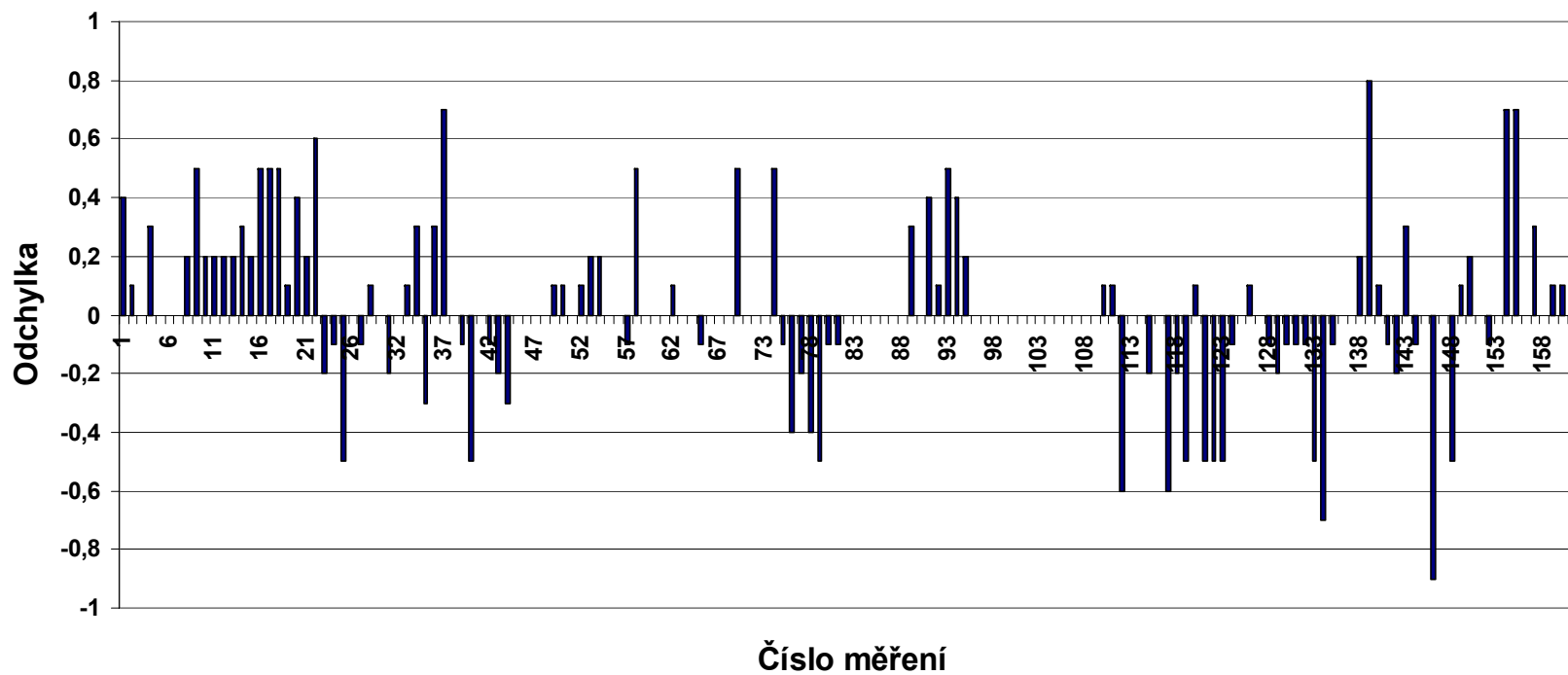
Naměřené odchylky ANAT-AP-LAT



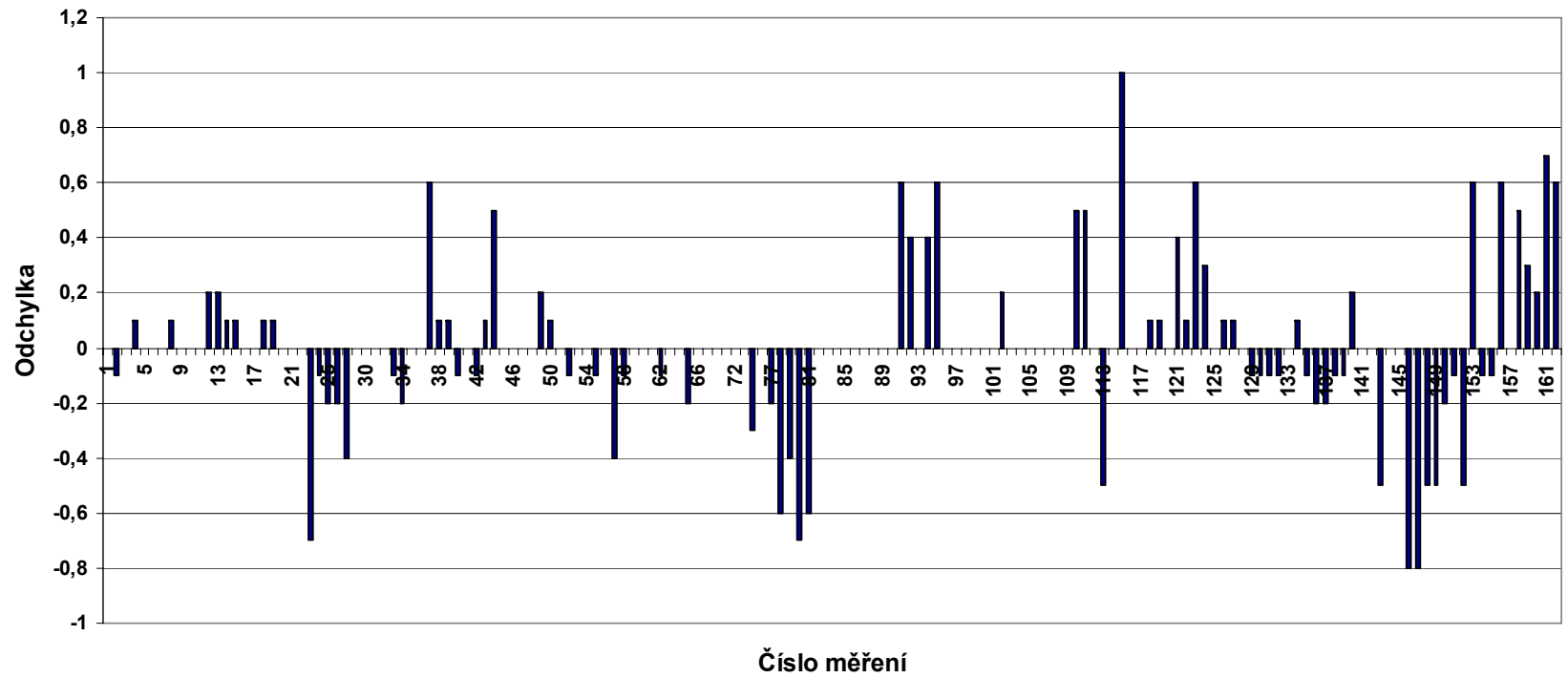
Naměřené odchylky ANAT-AP-LNG



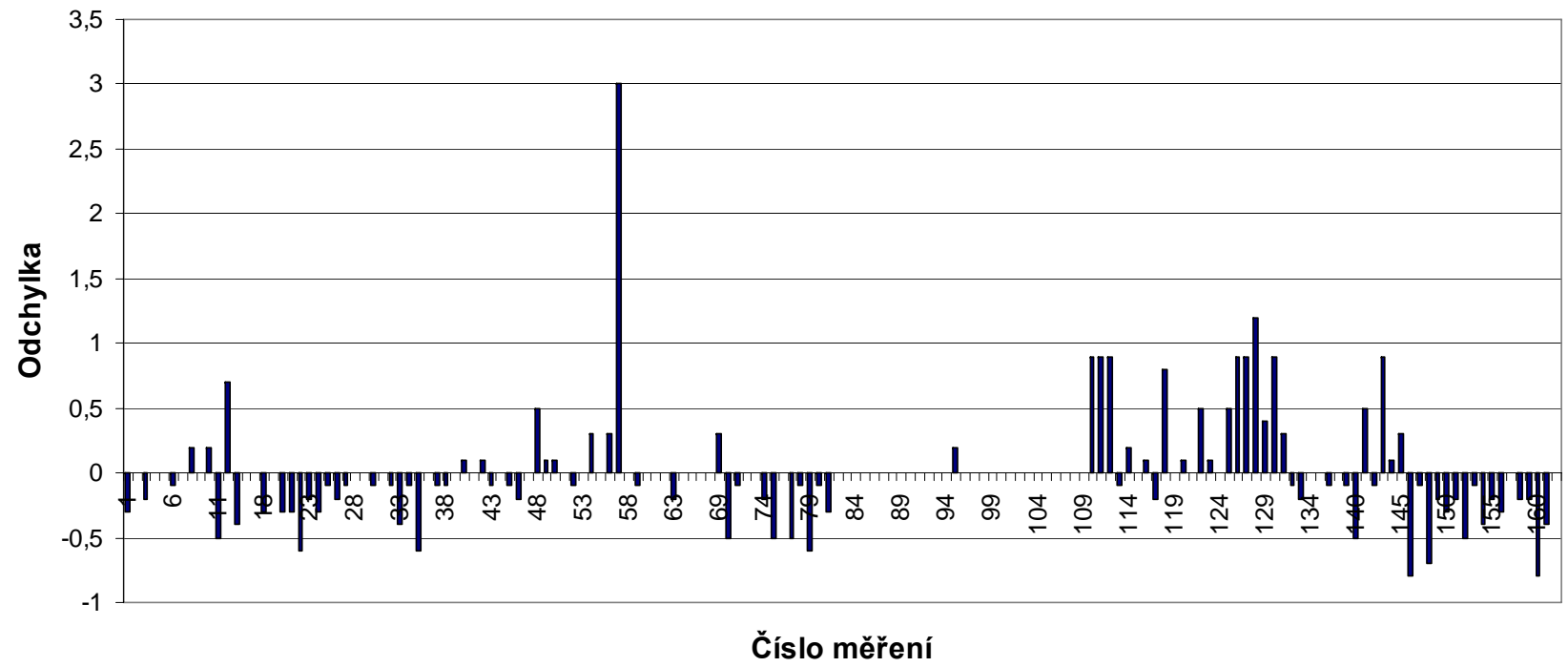
Naměřené odchylky FUZE-DEX-LNG



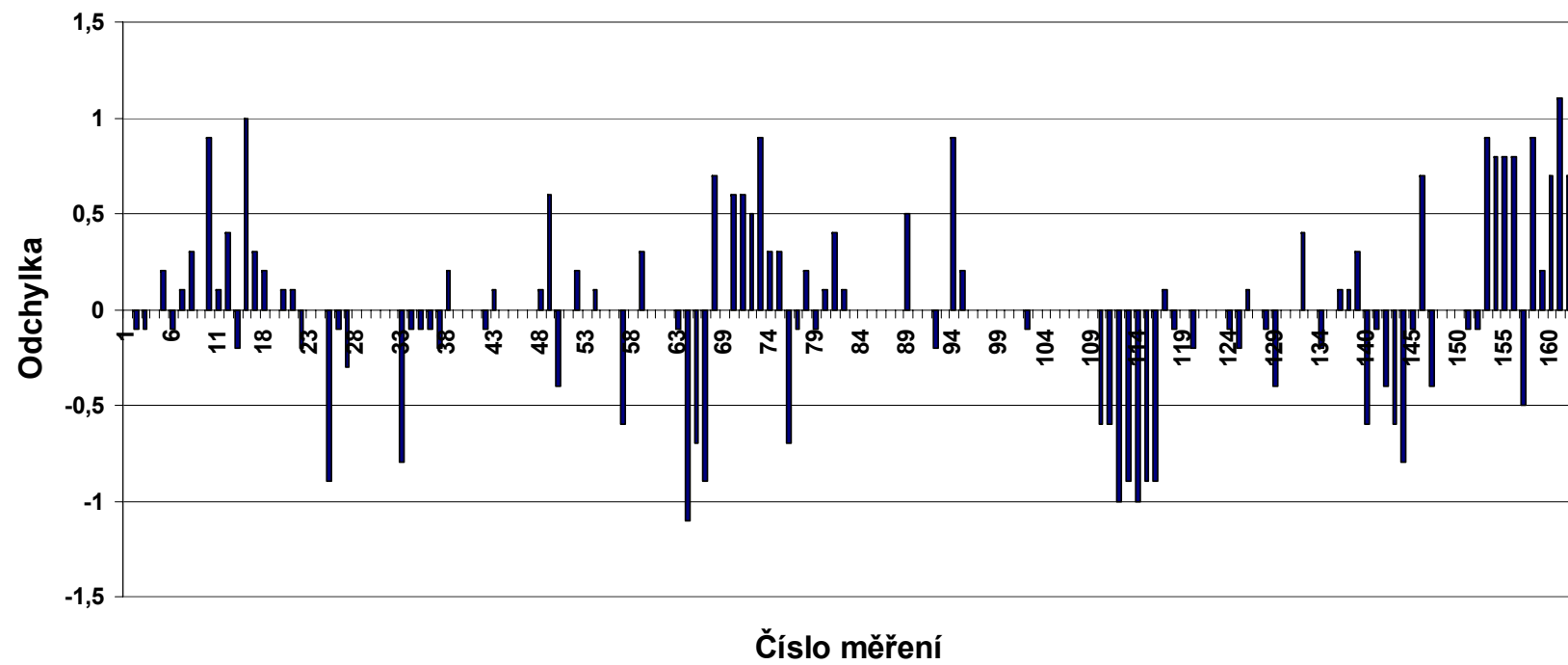
Naměřené odchylky FUZE-DEX-VRT



Naměřené odchylky FUZE-AP-LAT



Naměřené odchylky FUZE-AP-LNG

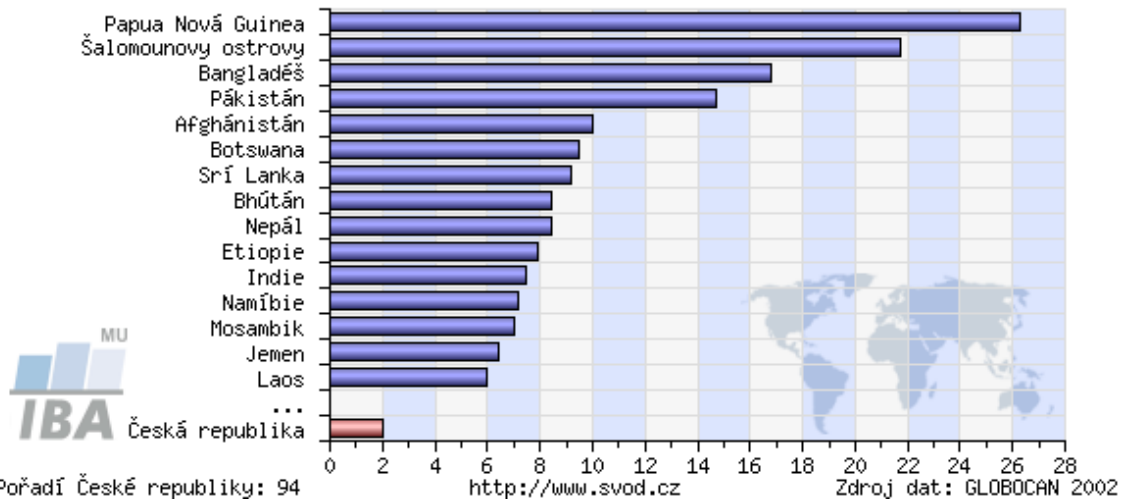


Příloha 3

Srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa

C00-C08 - Dutina ústní, ženy

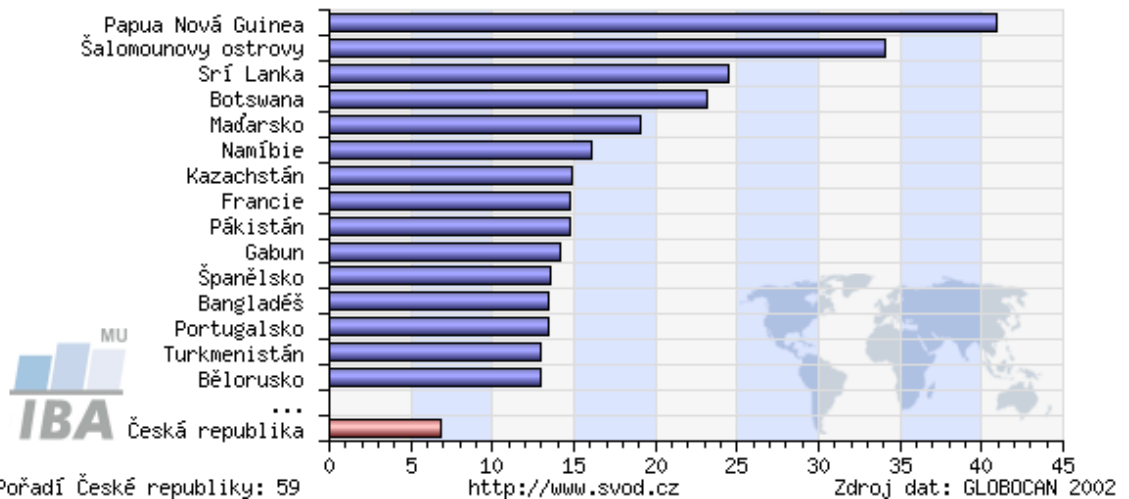
srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa, ASR - světový standard



Zdroj : <http://www.svod.cz>

C00-C08 - Dutina ústní, muži

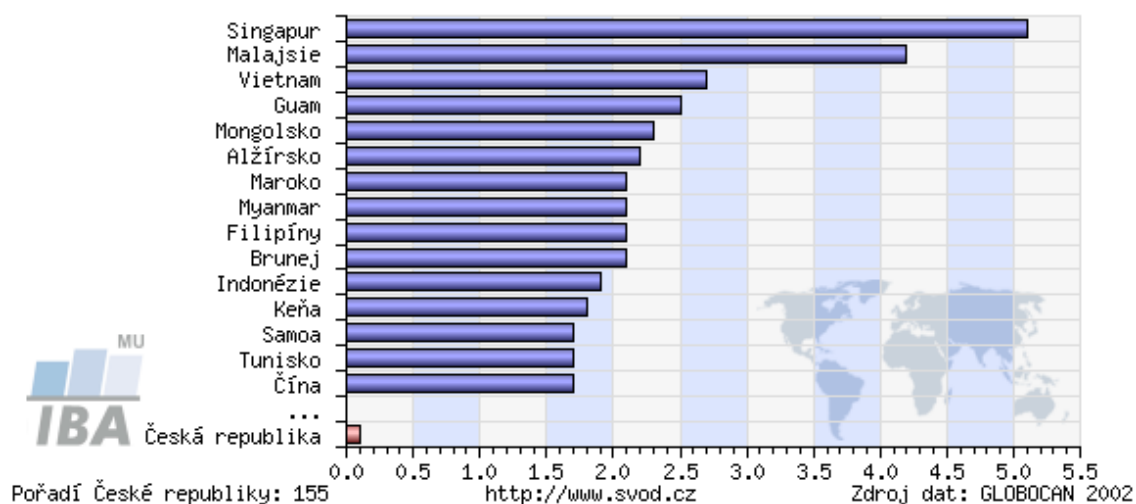
srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa, ASR - světový standard



Zdroj : <http://www.svod.cz>

C11 - Nosohltan, ženy

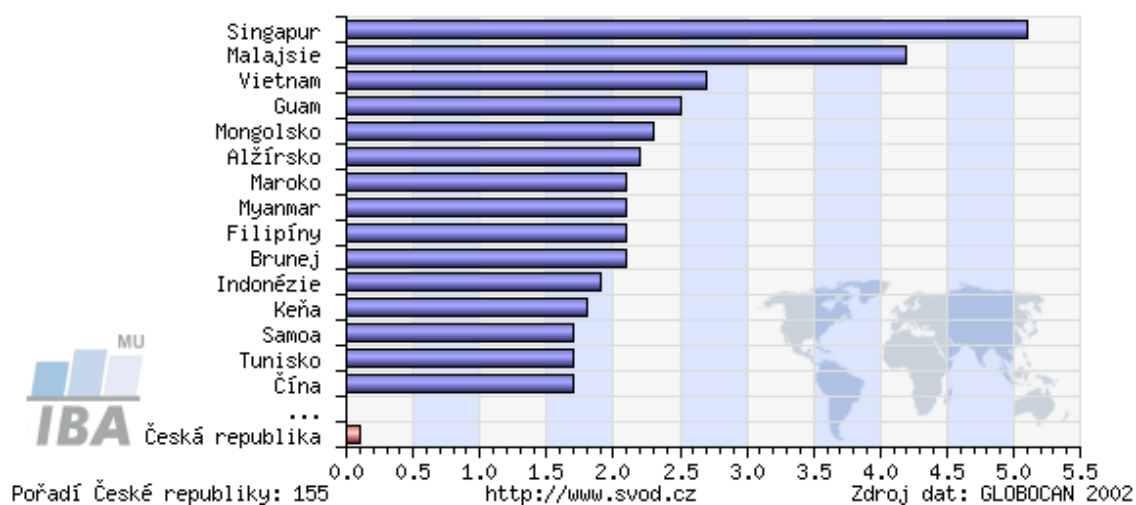
srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa, ASR - světový standard



Zdroj : <http://www.svod.cz>

C11 - Nosohltan, ženy

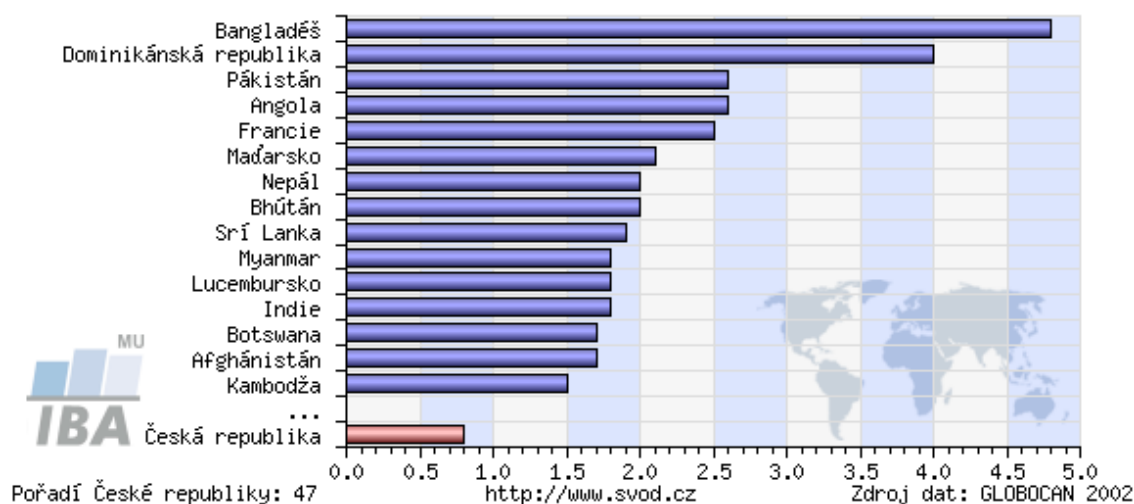
srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa, ASR - světový standard



Zdroj : <http://www.svod.cz>

C09-C10,C12-C14 - Jiné části hltnu, ženy

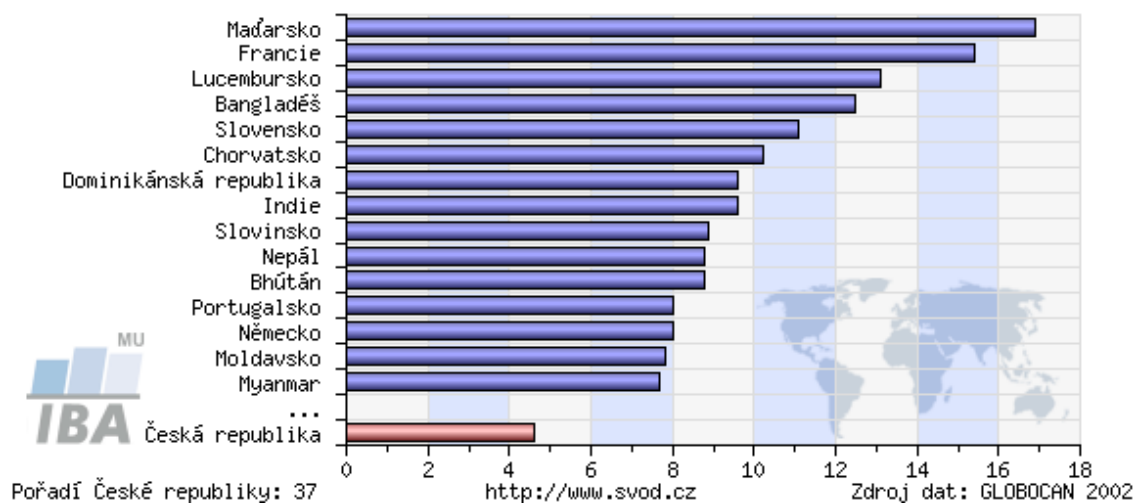
srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa, ASR - světový standard



Zdroj : <http://www.svod.cz>

C09-C10,C12-C14 - Jiné části hltnu, muži

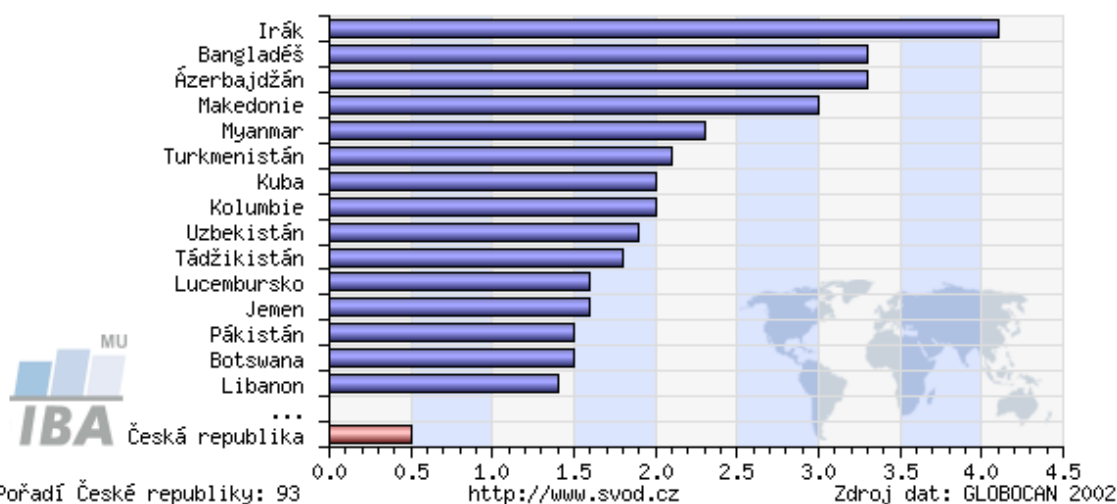
srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa, ASR - světový standard



Zdroj : <http://www.svod.cz>

C32 - Hrtan, ženy

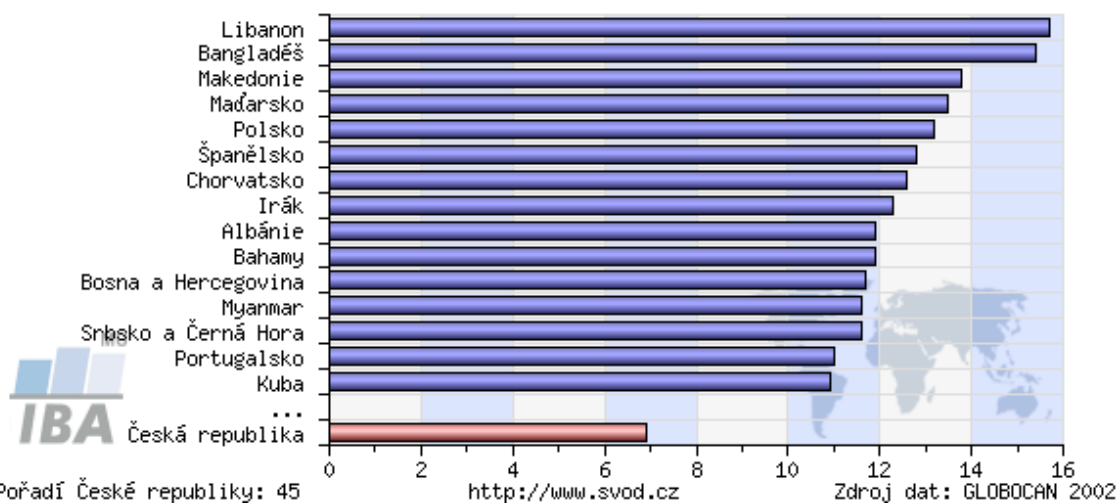
srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa, ASR - světový standard



Zdroj : <http://www.svod.cz>

C32 - Hrtan, muži

srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa, ASR - světový standard



Zdroj : <http://www.svod.cz>

Příloha 4

Poučení pacienta o ozáření

Ozařování v oblasti hlava a krk

Vážený pane, vážená paní,

k léčbě, kterou Vám doporučujeme, potřebujeme Vaše schválení.

Abyste byl(a) informován(a) a mohl(a) se rozhodnout, vysvětlíme vám v osobním pohovoru a prostřednictvím předloženého poučení účel, způsob a možné vedlejší účinky ozáření.

Účel ozáření

Vaše onemocnění je způsobeno chorobnou změnou buněk a účelem ozáření je zničit tyto změněné buňky, aby se zastavil jejich růst a šíření.

Dosažení tohoto cíle záleží především na citlivosti změněných buněk k ozáření, ale také na snášenlivosti okolních zdravých tkání, které jsou zahrnuty v ozařovaném objemu.

K ozařování máme k dispozici výkonné a přesné přístroje, které umožňují paprsky vhodně zacílit a maximálně šetřit okolní tkáň.

Příprava před zářením

Speciální rentgenový přístroj (simulátor) a počítačový tomograf (CT) nám pomáhají najít přesné vymezení ozařovaného objemu tkání.

Potom označíme vstupní paprsky a eventuálně ozařované pole na kůži speciální barvou. Toto označení **nesmí být v žádném případě smazáno**, protože zajišťuje, že pokaždé bude ozařováno stejné místo.

Celkový počet ozáření, dávku a k tomu potřebný ozařovací čas stanovuje lékař a fyzik s pomocí moderní výpočetní techniky. Úspěšné a šetřící léčení vyžaduje i přesné plánování a k tomu je třeba dostatek času. Vše slouží pro Vaši bezpečnost.

Provádění ozařování

V ozařovně budete položen(a) na ozařovací stůl do nejvhodnější pozice pro provádění léčby. Prosím, řekněte nám, kdybyste se cítil(a) nepříjemně.

Během ozařování zůstaňte v klidu, v určené pozici. Ozařování samo je nebolestivé a trvá jen několik minut. Při ozařování jste sledován(a) kamerovým systémem.

Vedlejší účinky ozařování

Záření má své vedlejší účinky a přes pečlivé plánování a provádění léčby se nemůžeme vždy těmto účinkům vyhnout. Lékař je může pomocí léků zmírnit, ale důležitá je i Vaše spolupráce.

Únava a lehká nevolnost (tzv. kocovina) jako bezprostřední následek ozáření jsou dnes řidší a lehčí než dříve.

Na kůži se může objevit suchost, zarudnutí až mokrání.

Je-li v ozařovacím objemu zahrnuta dutina ústní, objevuje se ztráta chuťových vjemů, suchost v ústech a polykací obtíže.

Ozařuje-li se hrtan, může se objevit otok hlasivek a chrapot.

Při ozáření ucha nebo zvukovodu se dle okolností objevuje suchá až mokravá kožní reakce.

Při ozáření v oblasti očí mohou vzniknout záněty spojivek.

Jsou-li v ozařované oblasti vlasy nebo vousy, může dojít dle dosažené dávky k vypadávání vlasů a zastavení růstu vousů u mužů.

Většina těchto vedlejších účinků vymizí buď zcela nebo částečně po skončení ozařování. Nejdříve se vyhojí sliznice úst a kůže. Po několika týdnech se navrací i chuťové vjemy. Jako dlouhotrvající následky mohou zůstat vazké sliny a suché sliznice, což se v průběhu několika měsíců může ještě zlepšit. Po vyšších dávkách záření již dále nerostou vousy a vlasy a dochází občas ke změnám barvy ozářené kůže.

Jako pozdní následky se mohou objevit:

- zesílená kazivost zubů a paradentóza
- zatuhnutí podkoží a svalů v ozářené oblasti, zvláště předcházel-li zde operace
- omezení pohyblivosti čelistního kloubu pro zjizvení svalů a kloubního pouzdra
- snížení funkce štítné žlázy
- řídké jsou záněty chrupavky hrtanu.

Vzácně se může vyskytnout zakalení oční čočky. Tato komplikace hrozí pouze u pacientů ozařovaných v těsné blízkosti oka nebo přes oční bulbus. Pacient, kterému by toto poškození hrozilo, bude speciálně upozorněn.

Jak se chovat při ozařování

Aby se reakce na ozáření kůže omezila, je vhodné dodržovat tyto pokyny:

- nemýt se mýdlem
- nepoužívat spray, kolínské vody, kosmetické přípravky apod.
- vyvarovat se slunění (i horským sluncem), horkého vzduchu, masáží, tření a těsnému prádlu (zvláště z umělých vláken)

Pro neozářenou kůži tato omezení neplatí.

Dutinu ústní je třeba si několikrát denně vyplachovat (vodou, slezovým čajem apod.). Zuby a dásně po každém jídle čistit zásadně měkkým zubním kartáčkem. Při polykacích potížích se vyvarujte horkých nebo silně kořeněných jídel. Dle potřeby doporučujeme i kašovitou stravu.

Doporučujeme stravu bohatou na bílkoviny (mléčné produkty, maso, drůbež, ryby). Studené tekutiny (i zmrzlina) zklidní sliznice v ústech. Hodně pijte.

Doporučujeme zřít se kouření a alkoholu (hlavně destilátů). Tabák a alkohol dráždí sliznici a stupňovaly by se Vaše obtíže.

Pokud se objeví výraznější vedlejší účinky, lékař Vám určí odpovídající léčbu. Případně se musí záření na několik dnů přerušit.

Prosím, zeptejte se nás, pokud jste něčemu nerozuměl(a) nebo pokud chcete více informací o léčbě a o zde zmíněných vedlejších účincích záření. Rádi Vám v osobním pohovoru odpovíme na vaše dotazy.

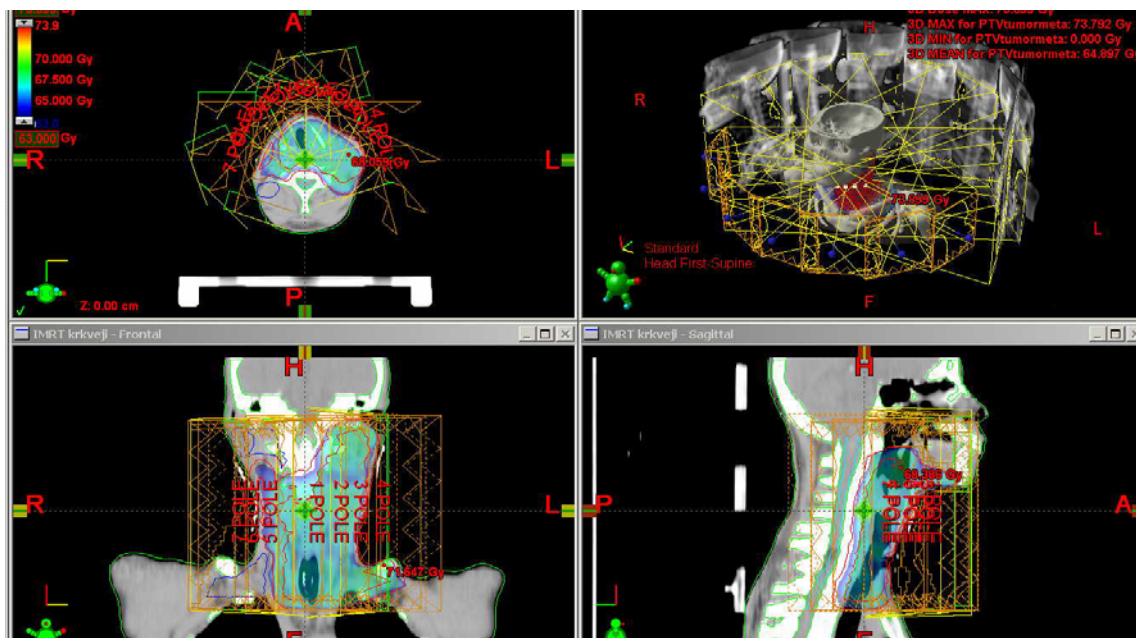
Upozornění:

- Součástí Vaší lékařské dokumentace je fotografie Vašeho obličeje. Tato fotografie slouží k identifikaci pacientů, aby nemohlo dojít k jejich případné záměně.
- Na tomto onkologickém oddělení (ozařovnách) probíhá praktická výuka studentů Zdravotně sociální fakulty Jihočeské univerzity, obor „radiologický asistent“.

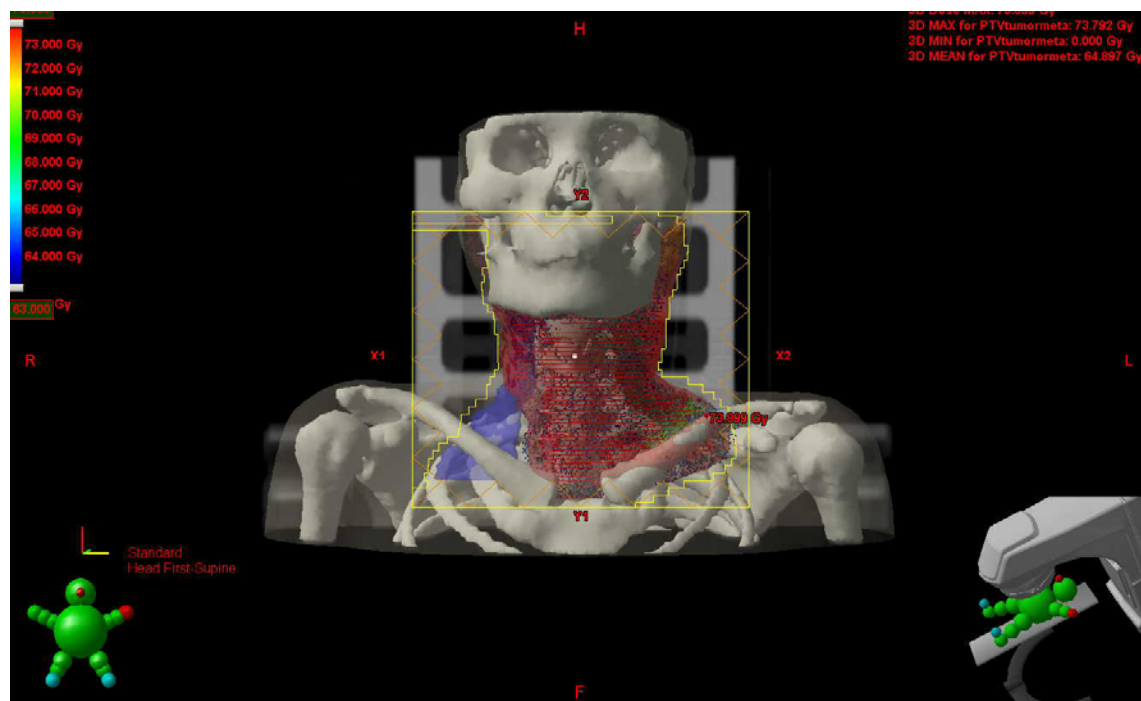
Zdroj: oddělení radioterapie Nemocnice České Budějovice a.s.

Příloha 5

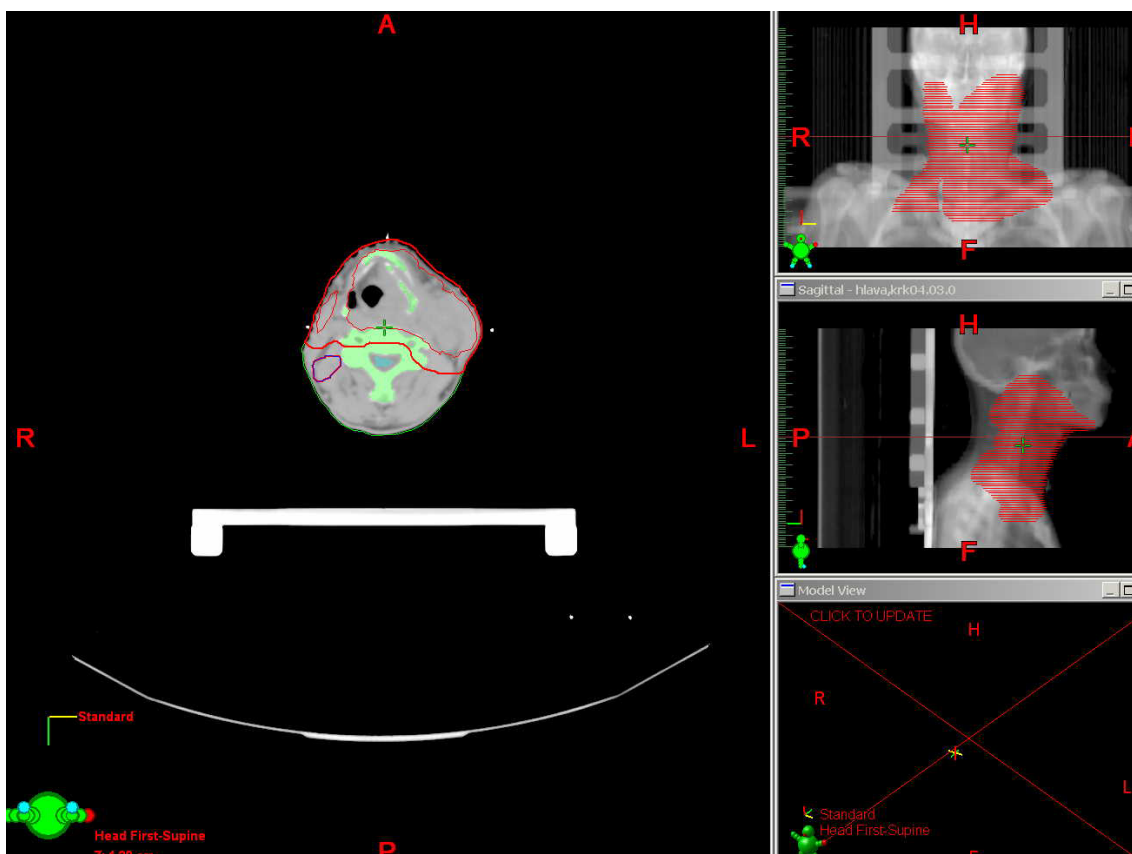
Zakreslení PTV a tvarování pole



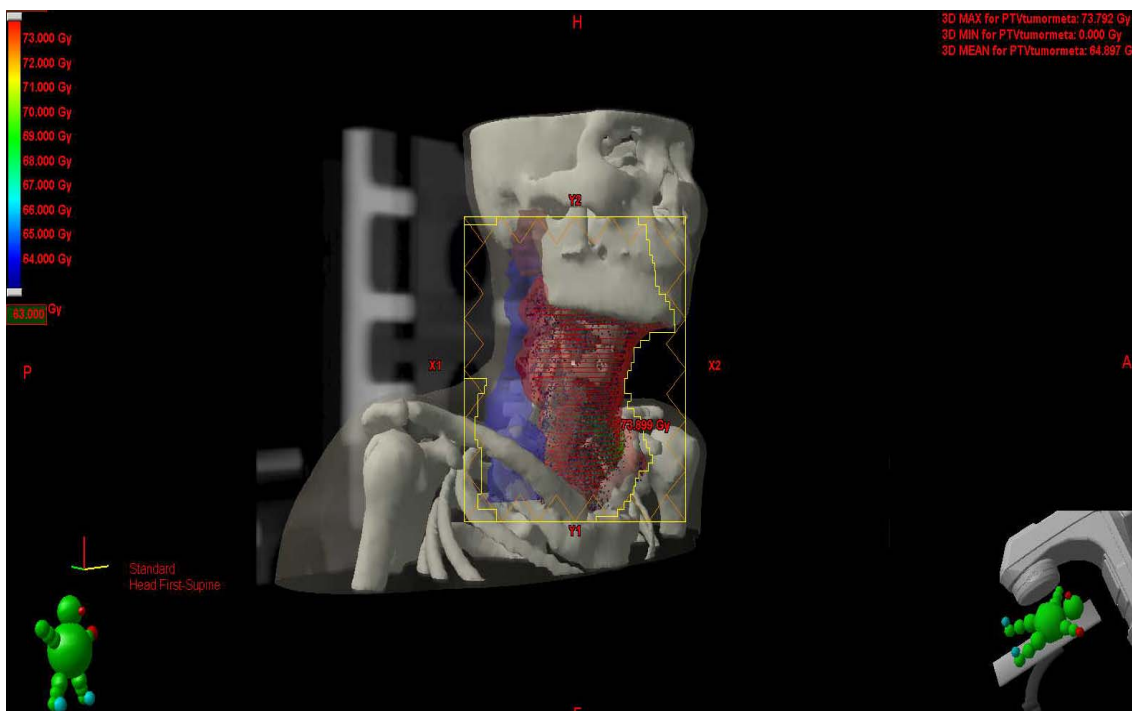
Zdroj: radioterapie onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.



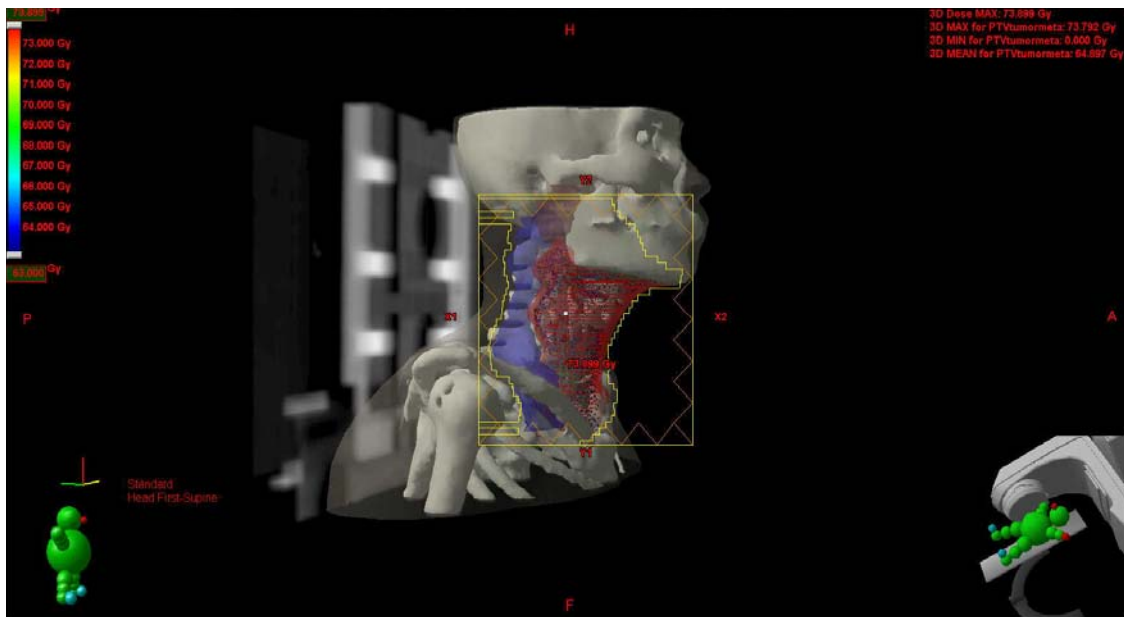
Zdroj: radioterapie onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.



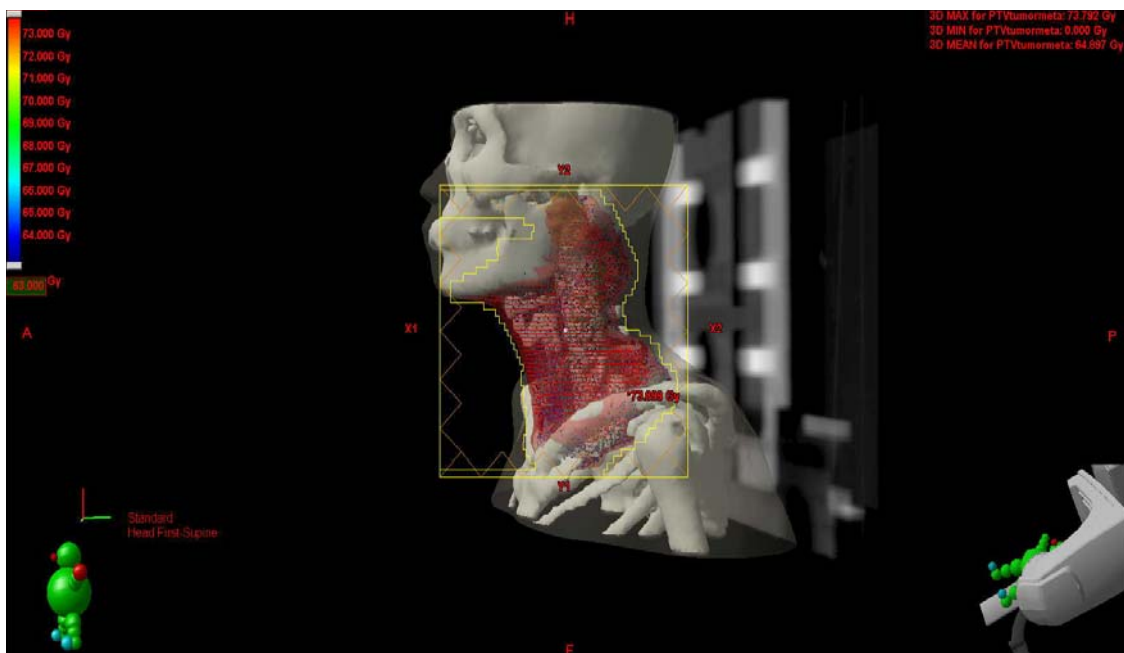
Zdroj: radioterapie onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.



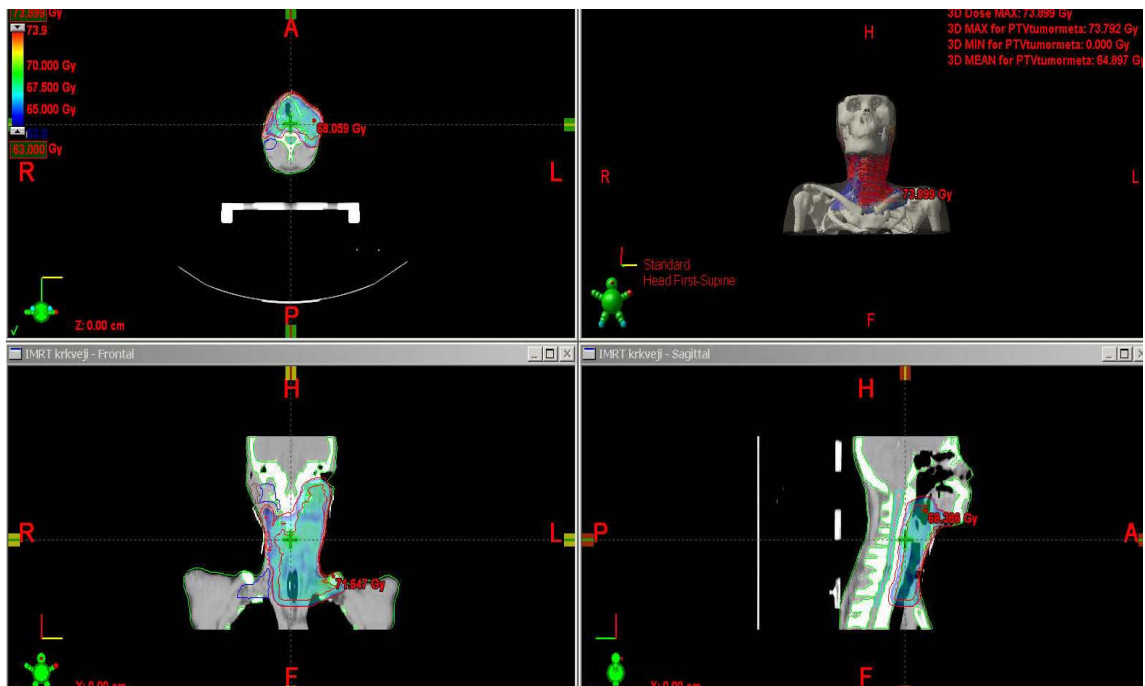
Zdroj: radioterapie onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.



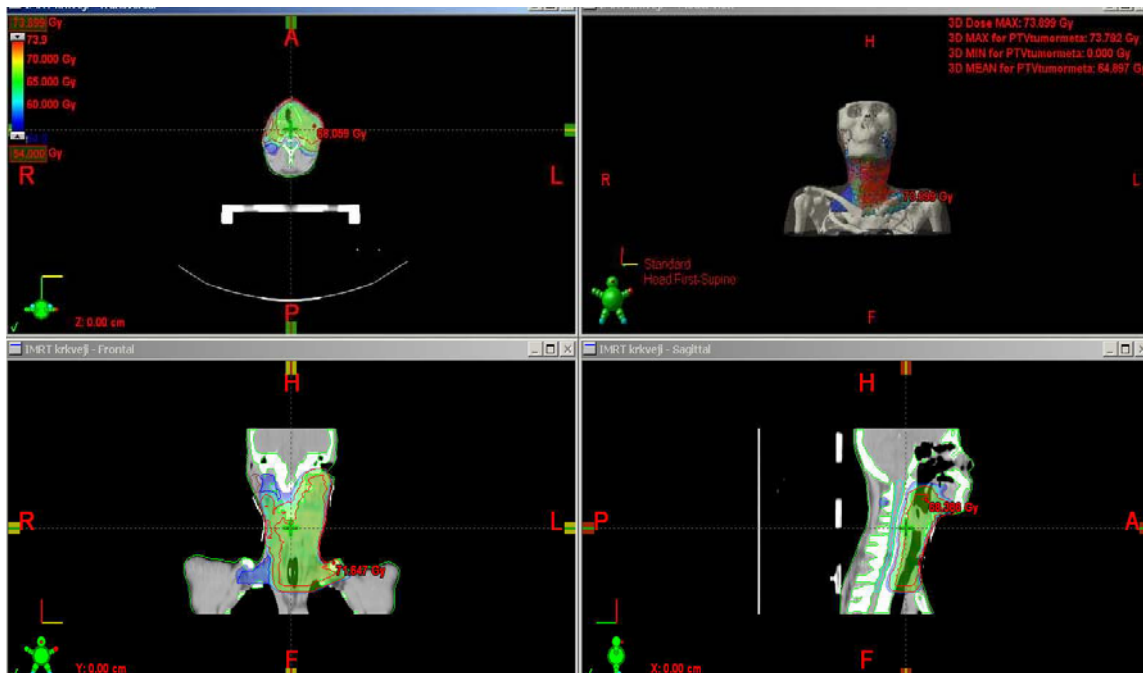
Zdroj: radioterapie onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.



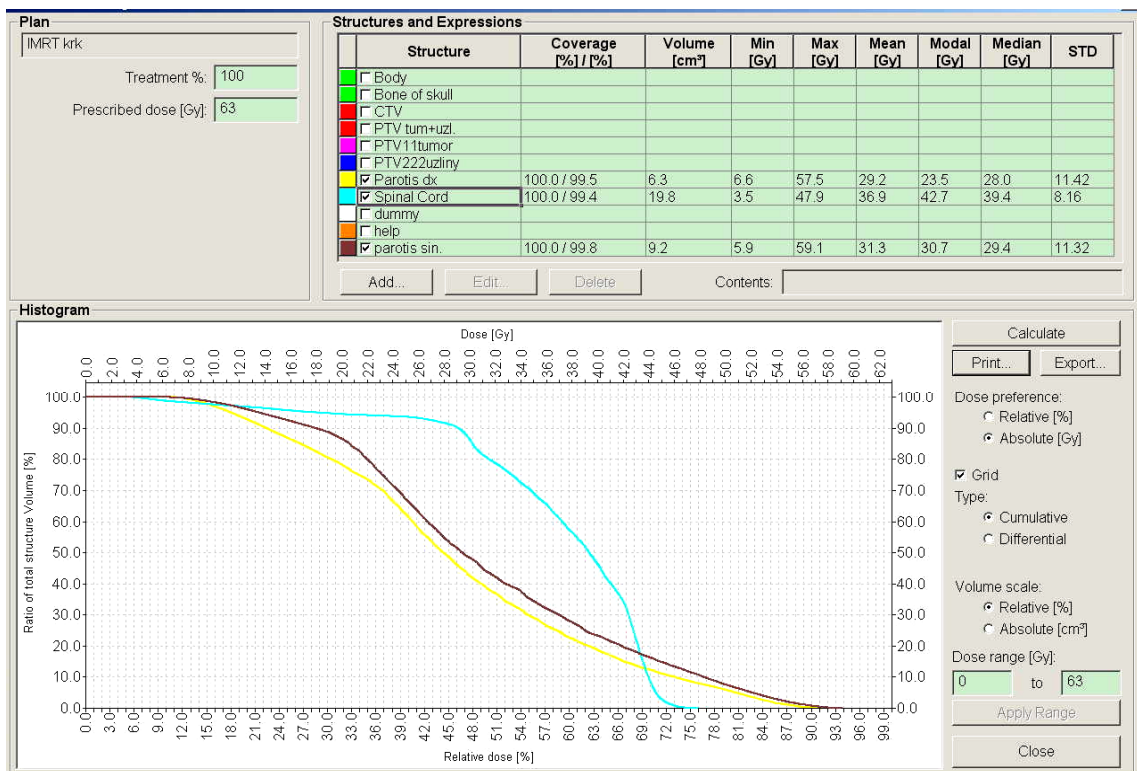
Zdroj: radioterapie onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.



Zdroj: radioterapie onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.



Zdroj: radioterapie onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.

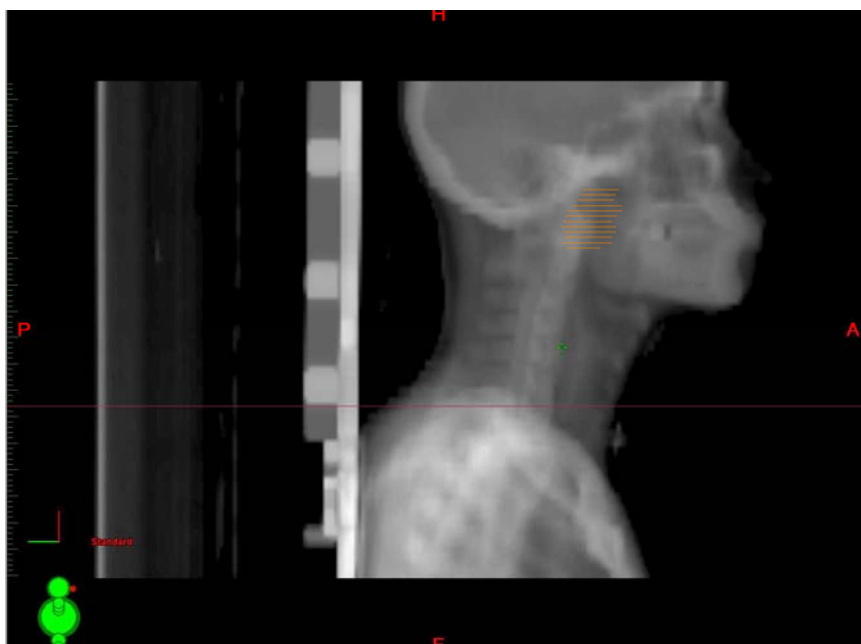


Histogram určující rozložení dávky v PTV

Zdroj: radioterapie onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.

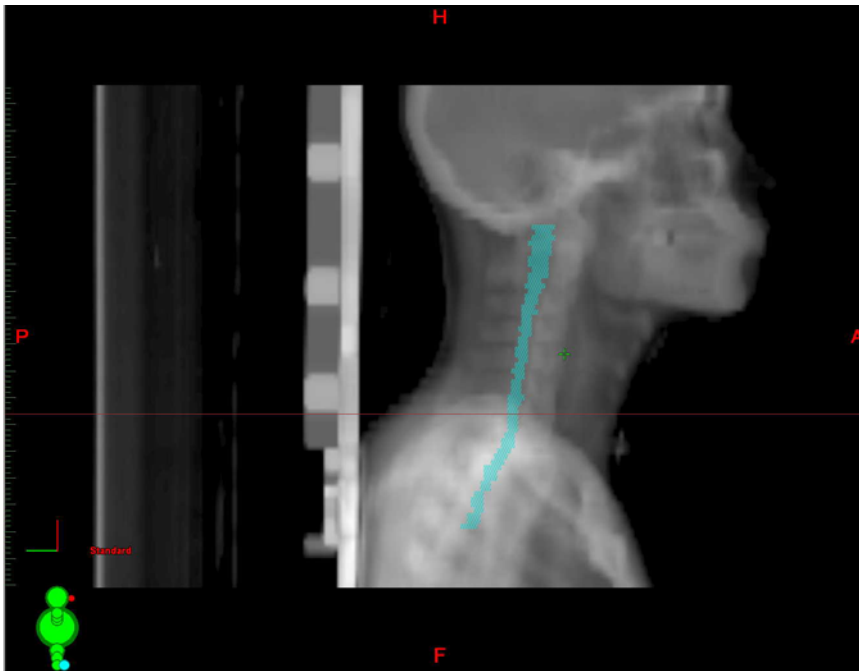
Příloha 6:

Zakreslení kritických orgánů



Zakreslení kritických orgánů – slinné žlázy

Zdroj: radioterapie onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.

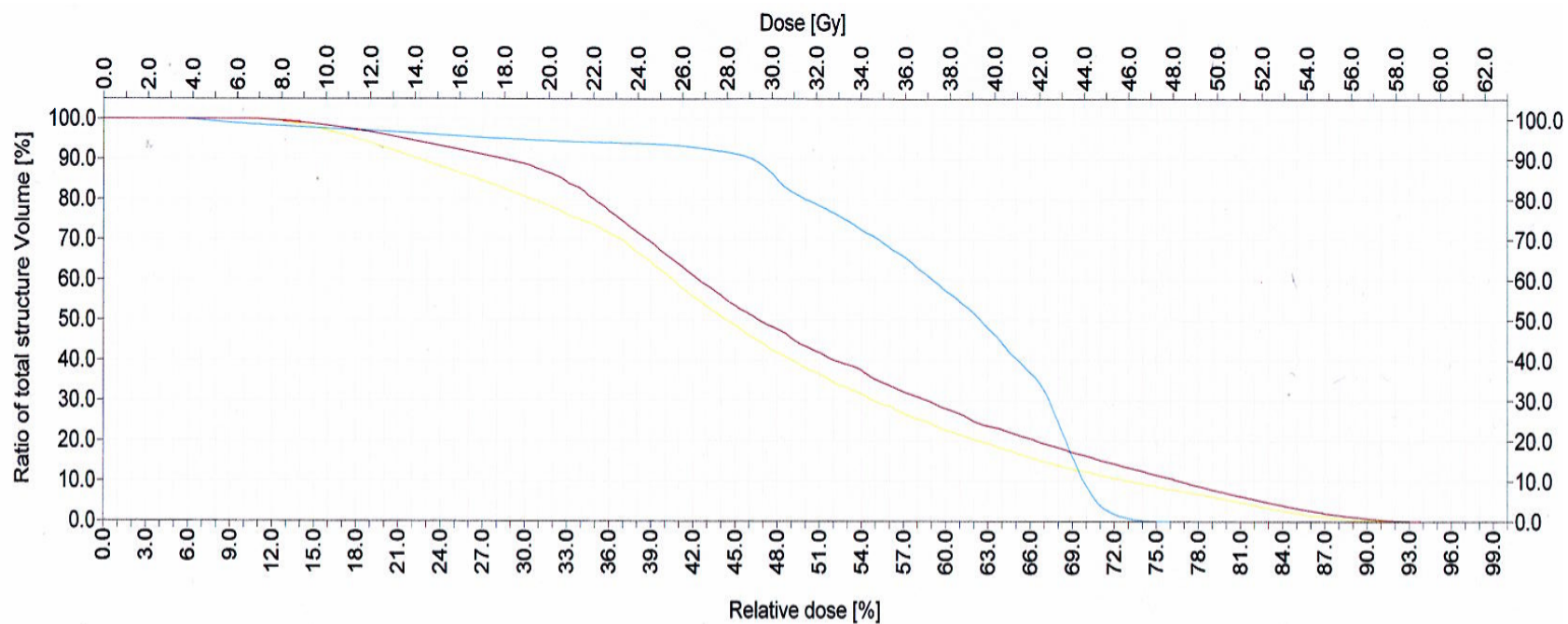


Zakreslení kritických orgánů – mícha

Zdroj: radioterapie onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.

Příloha 7:

Histogram

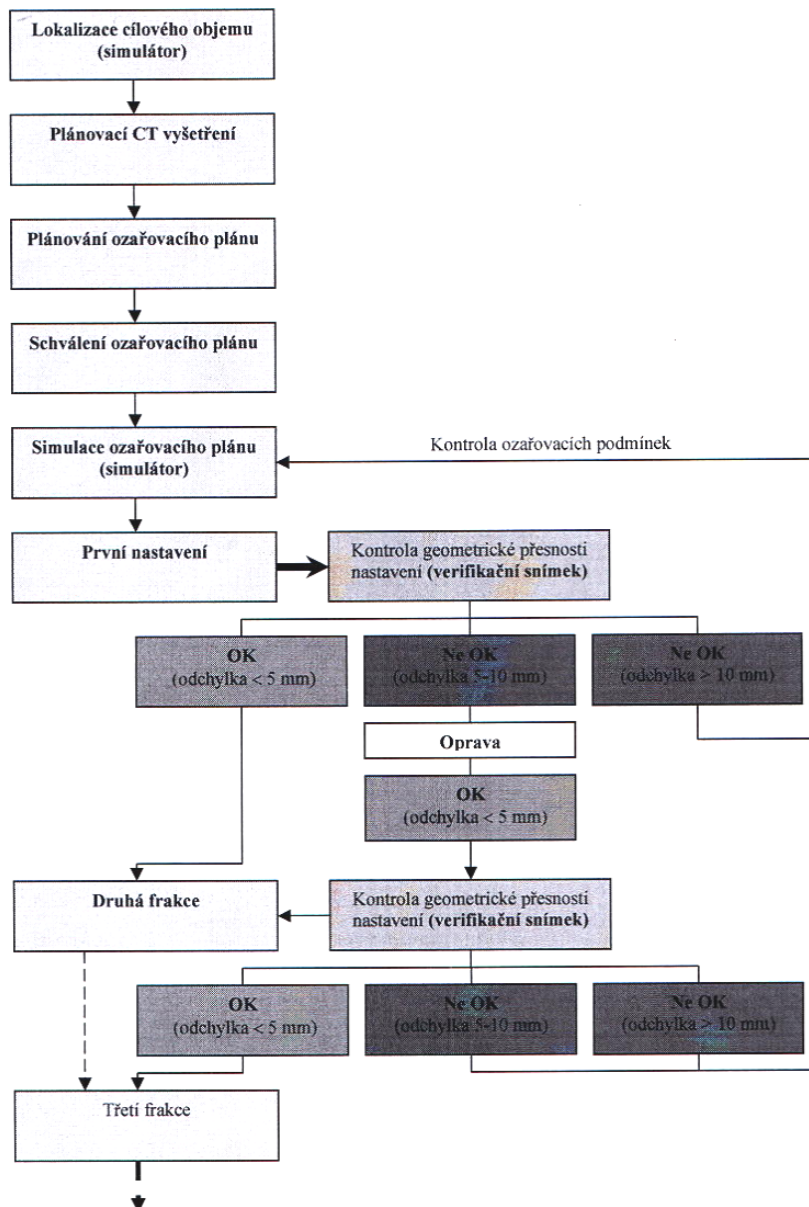


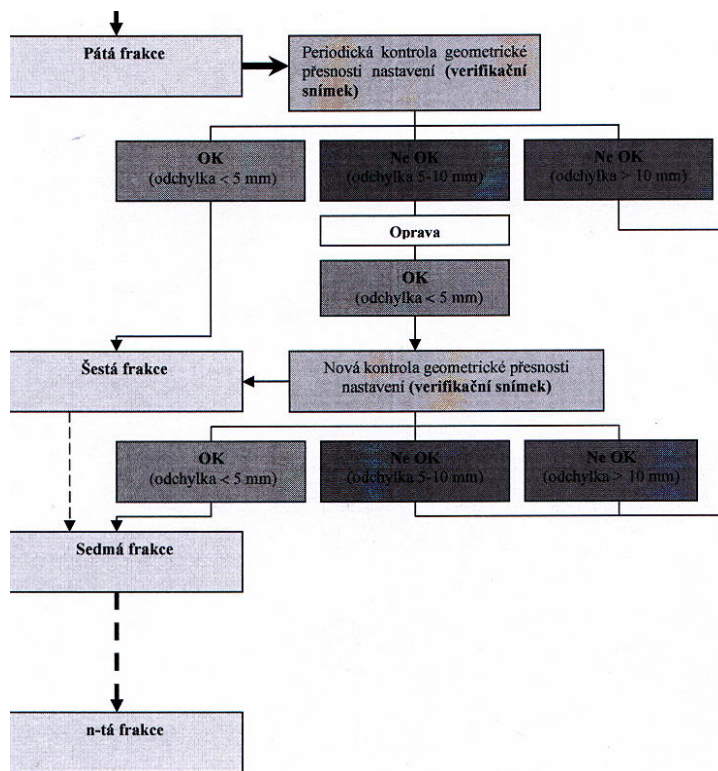
Structure	Coverage [%] / [%]	Volume [cm ³]	Min [Gy]	Max [Gy]	Mean [Gy]	Modal [Gy]	Median [Gy]	STD
Parotis dx	100.0 / 99.5	6.3	6.6	57.5	29.2	23.5	28.0	11.42
Spinal Cord	100.0 / 99.4	19.8	3.5	47.9	36.9	42.7	39.4	8.16
parotis sin.	100.0 / 99.8	9.2	5.9	59.1	31.3	30.7	29.4	11.32

Zdroj: radioterapie onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.

Příloha 8:

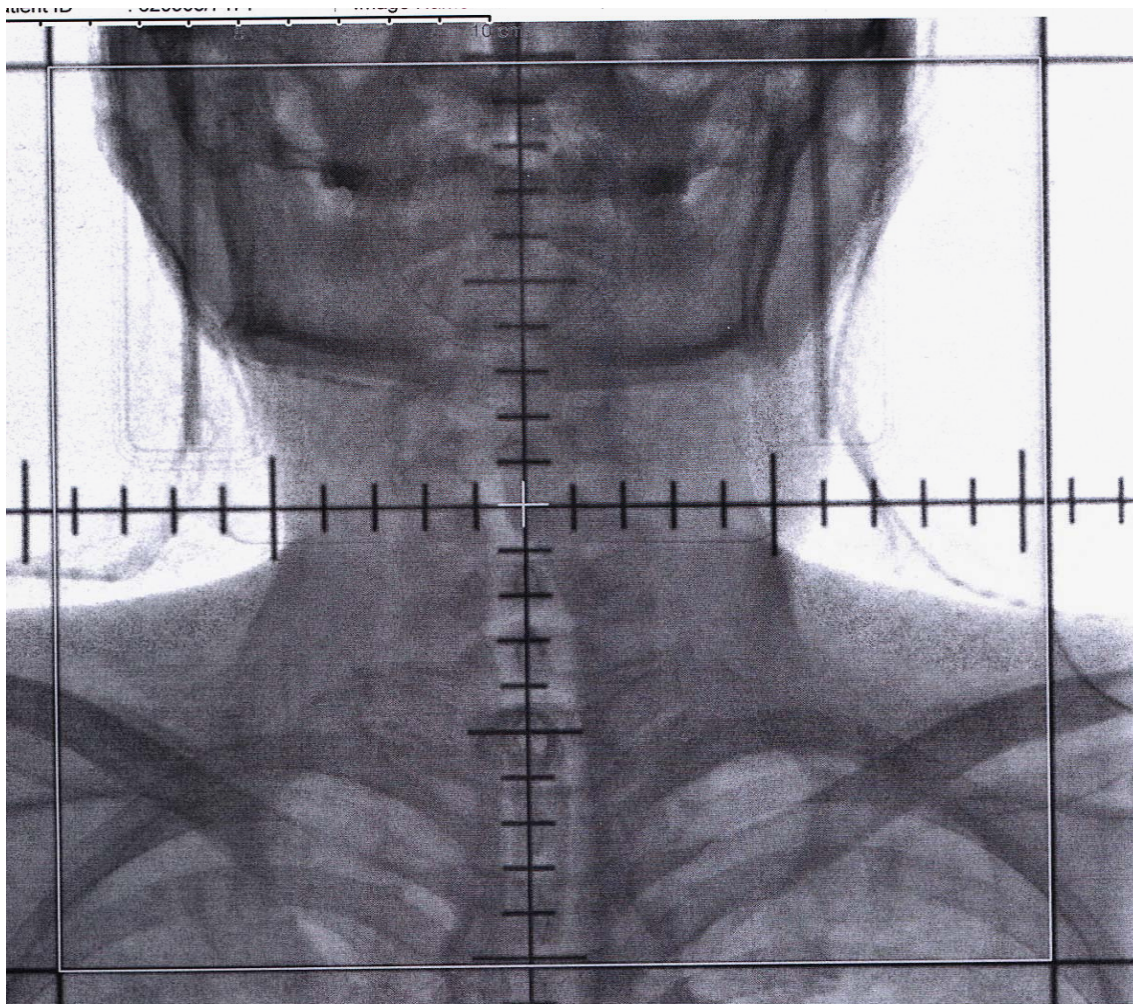
Zjednodušený algoritmus radioterapie s verifikací a řešením nepřesností nastavení





Příloha 9

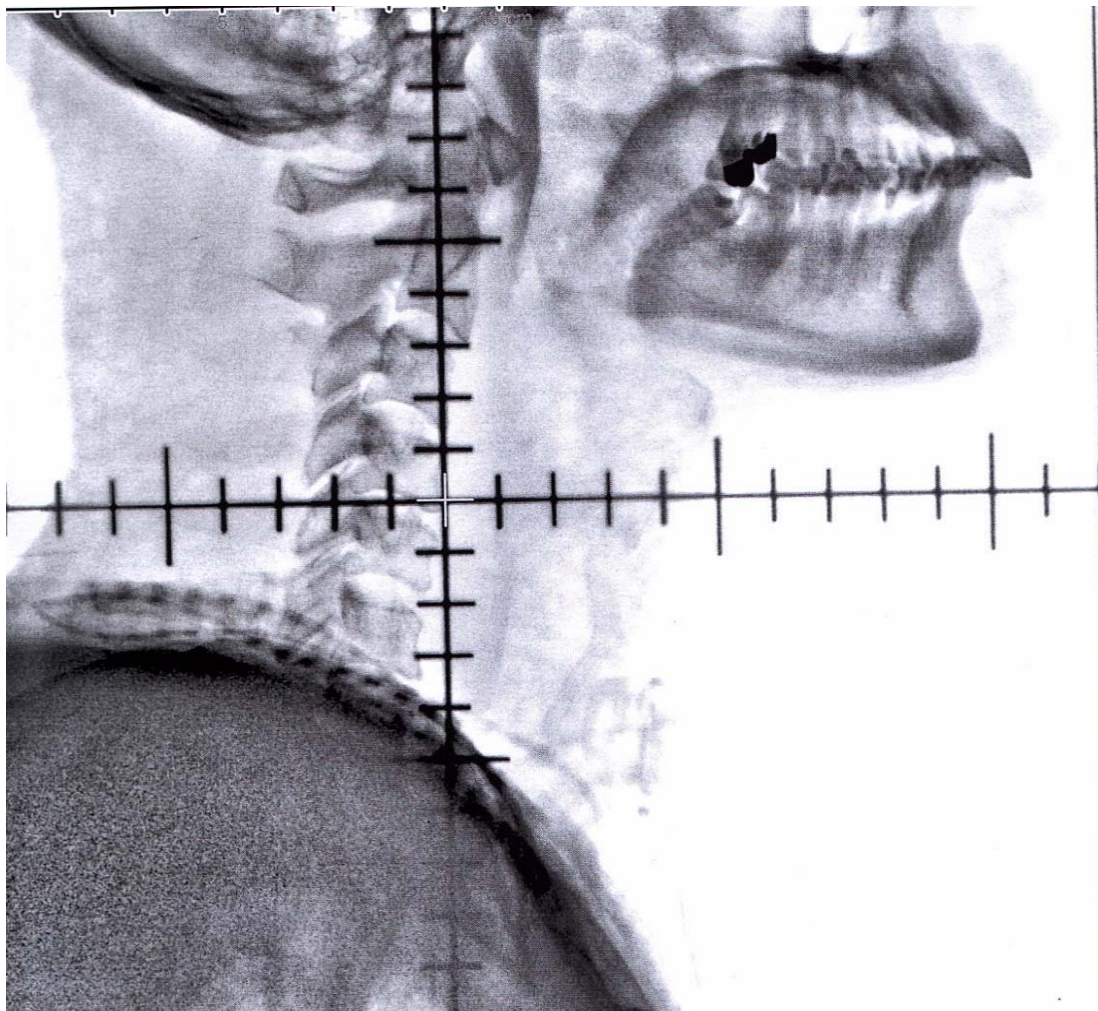
Verifikační snímek simulace AP pole na simulátoru



Zdroj: radioterapie onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.

Příloha 10

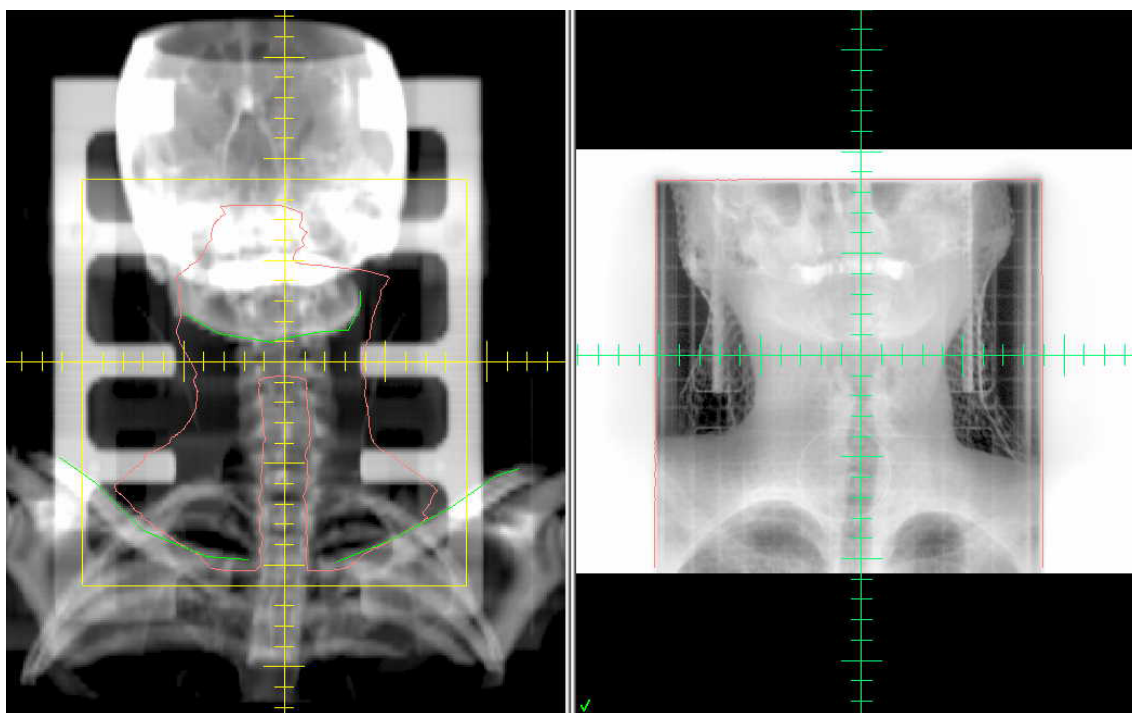
Verifikační snímek simulace bočního pole na simulátoru



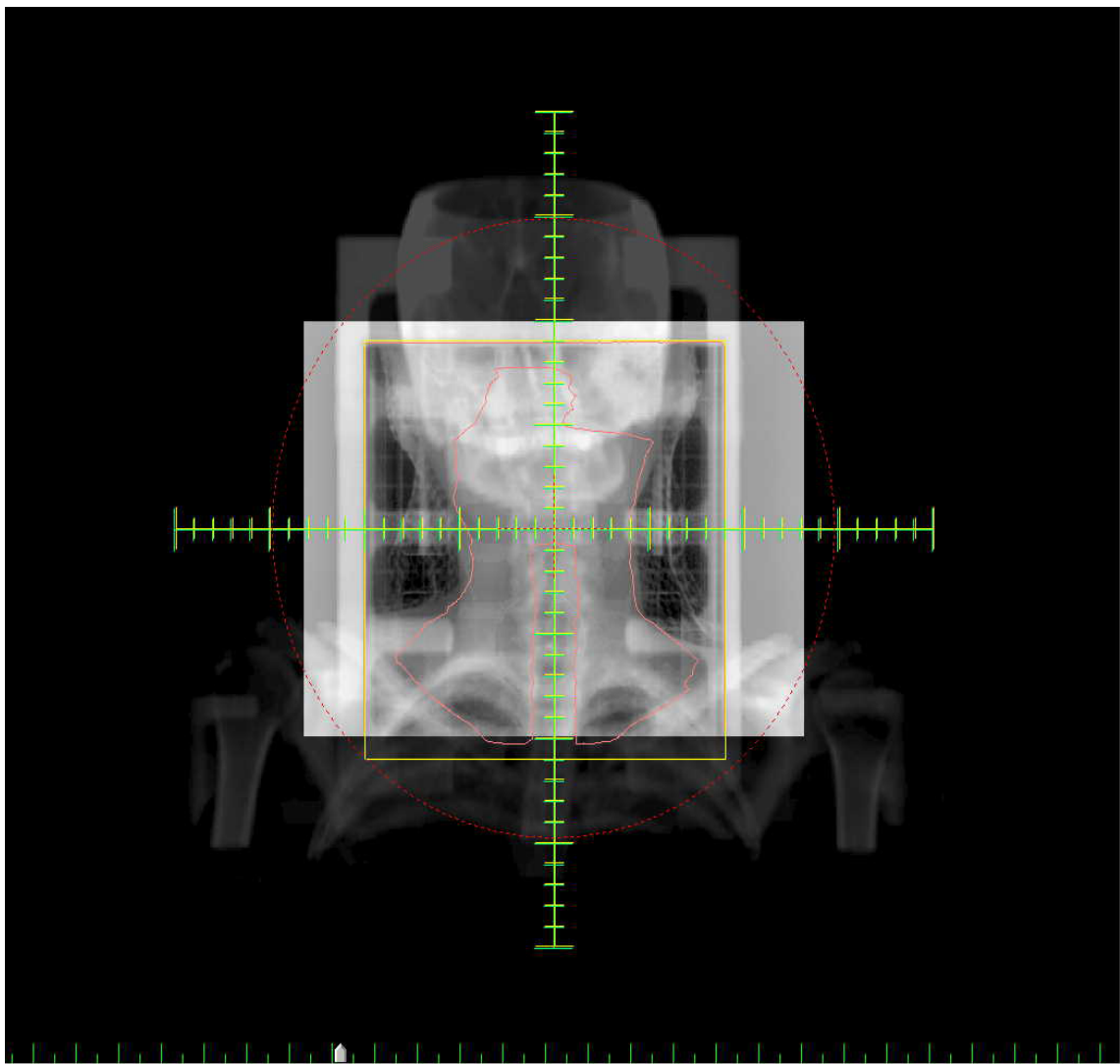
Zdroj: radioterapie onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.

Příloha 11

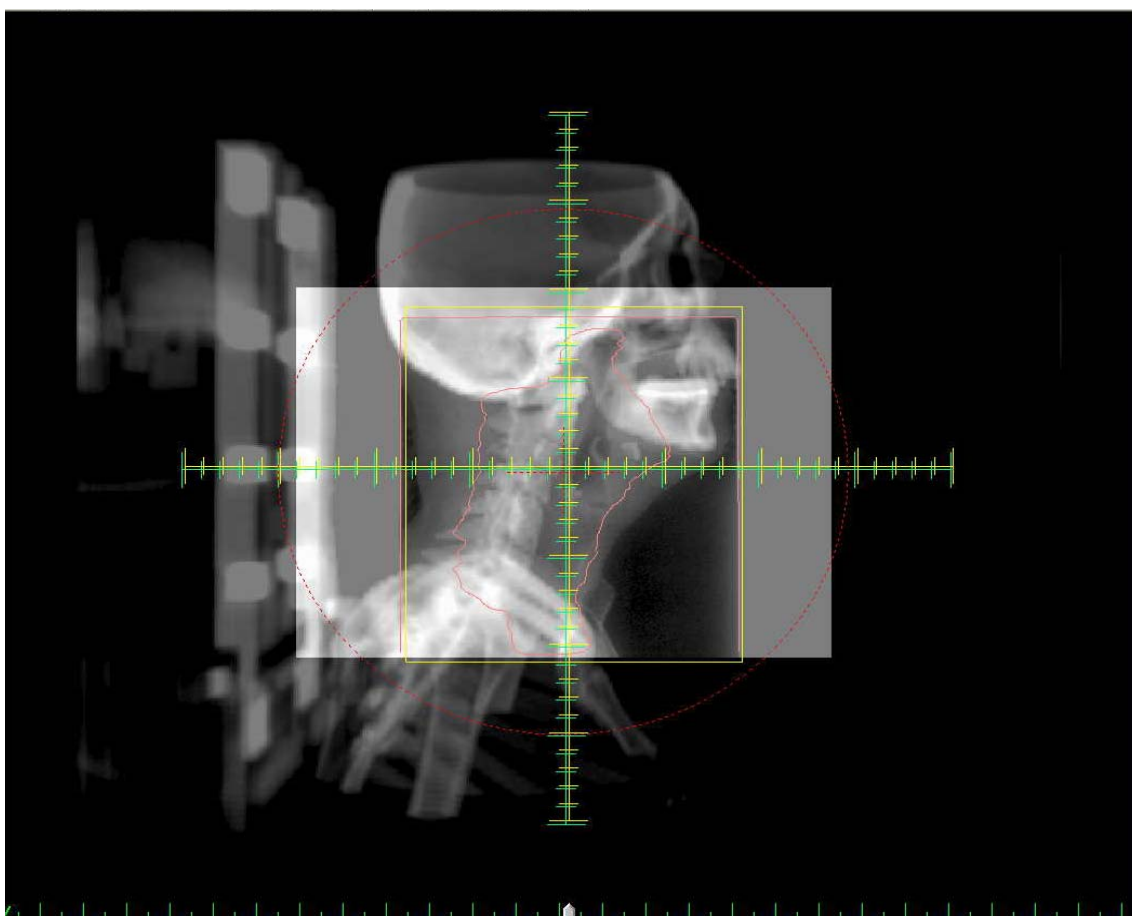
Zakreslení anatomických struktur, fúze obrazu



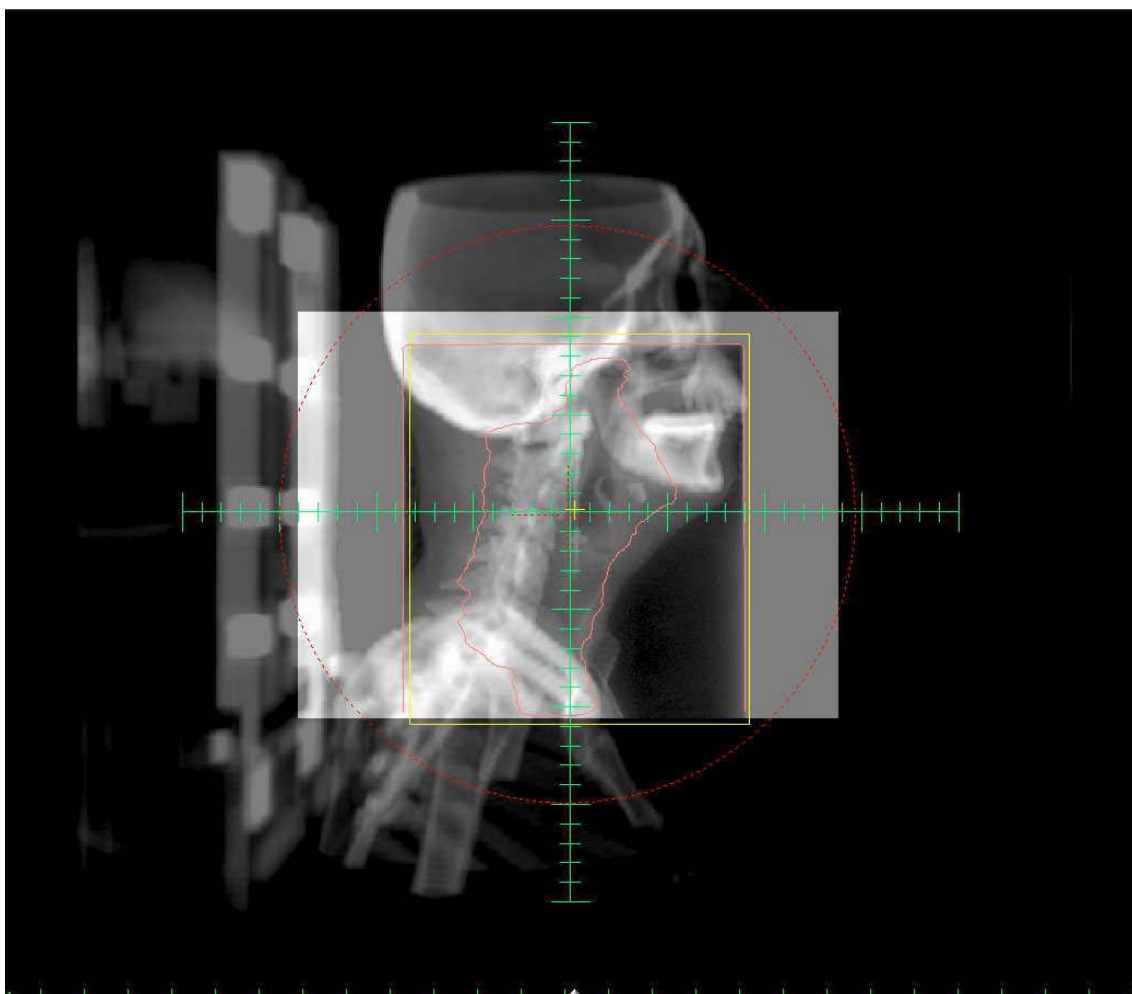
Zdroj: radioterapie onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.



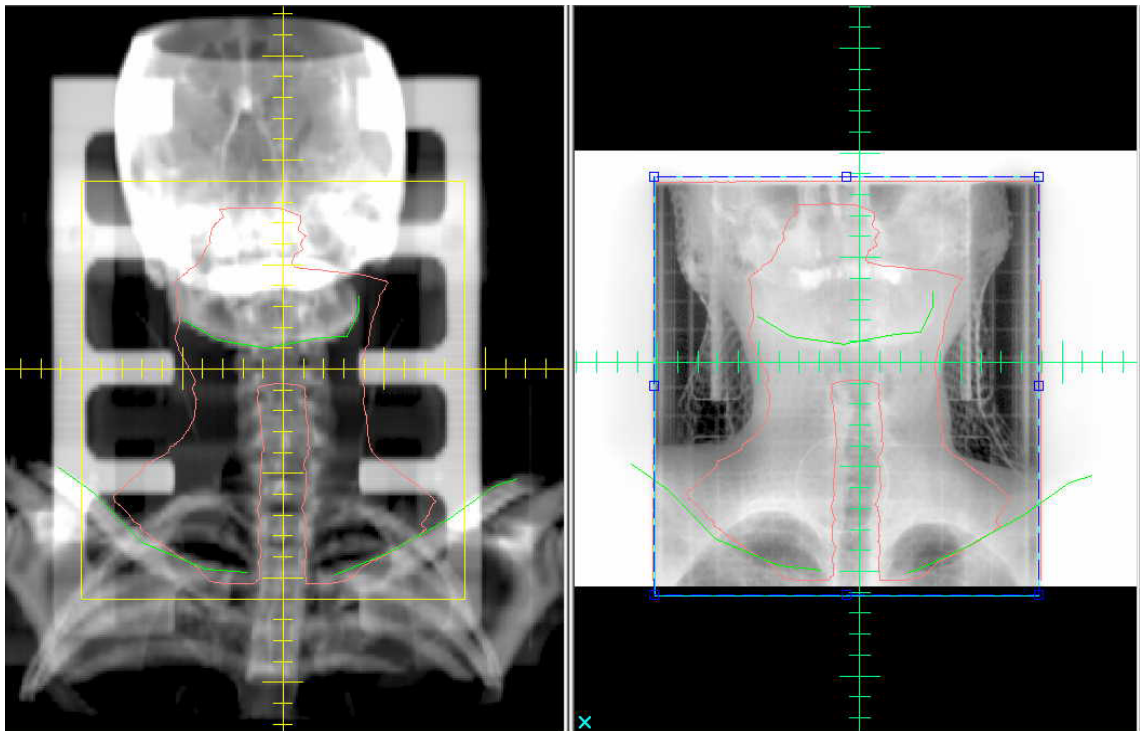
Zdroj: radioterapie onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.



Zdroj: radioterapie onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.



Zdroj: radioterapie onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.



Zdroj: radioterapie onkologického oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.