

Jihočeská universita v Českých Budějovicích

Zdravotně sociální fakulta

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2009

Michal Fábera

Jihočeská universita v Českých Budějovicích

Zdravotně sociální fakulta

Porovnání dávkové distribuce při konvenční terapii
a při použití IMRT

Bakalářská práce

Michal Fábera

Vedoucí práce:

Mgr. Lubomír Francel

2009

Abstract

The bachelor thesis deals with examination of techniques used in radiotherapy, and comparison of dose distribution in PTV and critical organs for conventional radiotherapy and the intensity modulated radio therapy (IMRT).

The main aim of the work was to summarize present therapeutic methods in radiotherapy and to compare dose distribution in conventional radiotherapy and application of the intensity modulated radio therapy.

The hypothesis was formulated as follows: IMRT offers better dose distribution in the target volume and lower strain to neighbouring tissues and organs in comparison to conventional radio therapy for numerous tumour locations.

After obtaining data of frequency of IMRT use in the Hospital České Budějovice a.s., a group of patients was formed, on whom a comparison of dose distribution in the target volume in conventional radio therapy and IMRT was performed by means of DVH (dose-volume-histogram). The comparison data of both the techniques were tabularized and the final data interpreted by a graph.

Several questionnaires were sent to selected specialists in the field by e-mail, in which they were asked about these matters. Their opinions were summarized in the Discussion. The work also deals in detail with the individual radiation techniques in radio therapy, informs about their advantages, disadvantages and problems with practical application.

The expected application to the practice of a radiology assistant is that the work should serve to better information on the matter and on advantages of IMRT, and it should familiarize students of health care streams with the radiation techniques used in radio therapy.

The results of the work summarized in the Conclusion evidence that the hypothesis has been confirmed and the aim of the works fulfilled.

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci na téma „ Porovnání dávkové distribuce při konveční terapii a při použití IMRT “ jsem zpracoval samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

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

V Českých Budějovicích, dne 4. května 2009

.....

(Michal Fábera)

Poděkování

Chtěl bych poděkovat Mgr. Lubomíru Franclovi za odborné vedení, cenné rady a připomínky, které mi při psaní mé práce poskytl.

Obsah

ÚVOD.....	8
1. SOUČASNÝ STAV ZKOUMANÉHO PROBLÉMU.....	9
1.1 Základní pojmy	9
1.1.1 Názvosloví novotvarů.....	9
1.1.2 TNM klasifikace.....	9
1.2 Spolupráce pacienta.....	10
1.2.1 Poloha pacienta.....	10
1.2.2 Fixační pomůcky.....	11
1.2.3 Zakreslení polí.....	11
1.2.4 Zaměřovací zařízení.....	11
1.3 Vybrané přístroje v radioterapii.....	12
1.3.1 Simulátor.....	12
1.3.2 Plánovací CT.....	13
1.3.3 Lineární urychlovač.....	14
1.4 Ozařovací plán	15
1.4.1 Volba zdroje.....	15
1.4.2 Ozařovací podmínky.....	16
1.5 Cílové objemy.....	16
1.6 Frakcionace.....	18
1.7 Ozařování podle počtu polí.....	19
1.8 Ozařovací techniky.....	23
1.8.1 Rentgenová terapie.....	23
1.8.2 Brachyterapie.....	24
1.8.3 Megavoltážní terapie.....	24
1.8.4 Nenádorová terapie.....	26
1.8.5 Paliativní radioterapie.....	27
1.8.6 Kombinace radioterapie s chirurgickou léčbou.....	28
1.8.7 Chemoterapie.....	29
1.8.8 Technika IMRT.....	30
1.9 Nežádoucí účinky radioterapie	32
2. CÍL PRÁCE A HYPOTÉZY.....	33
3. METODIKA.....	34

4. VÝSLEDKY VLASTNÍHO ZKOUMÁNÍ	35
4.1 Vlastní výzkum dávkové distribuce s metodami BOX a IMRT.....	35
5. DISKUSE	39
6. ZÁVĚR.....	41
7. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	42
8. KLÍČOVÁ SLOVA.....	44
9. SEZNAM ZKRATEK.....	45
10. PŘÍLOHY.....	46

ÚVOD

V bakalářské byly zkoumány jednotlivé techniky užívané v radioterapii a porovnání dávkové distribuce v cílovém objemu a kritických orgánech pro konvenční radioterapii a techniku modulované intenzity svazku.

Shrnutí současných terapeutických metod v radioterapii a porovnání dávkové distribuce při konvenční radioterapii a při použití techniky s modulovanou intenzitou svazku byly hlavními cíly této práce.

Po získání údajů o četnosti užití techniky IMRT z Nemocnice České Budějovice a.s., byl vytvořen soubor pacientů, u kterých bylo provedeno pomocí DVH (dose-volume-histogram) porovnání dávkové distribuce v cílovém objemu při konvenční radioterapii a při technice IMRT. Data porovnání obou technik byla zpracována do přehledných tabulek. Výsledná data byla zpřehledněna v grafu.

Bylo rozesláno několik dotazníků k této problematice vybraným specialistům v oboru pomocí e-mailů. Jejich názory byly shrnuty do části Diskuze, a byly konzultovány s odbornou literaturou na toto téma. Práce se také zabývá podrobněji jednotlivými ozařovacími technikami v radioterapii, seznamuje s jejich výhodami, nevýhodami a problematikou při použití v praxi.

Předpokládané využití v praxi pro radiologického asistenta je, že by práce měla sloužit ke zlepšení informovanosti o problematice a výhodách techniky IMRT a měla by seznámit studenty zdravotnických oborů s ozařovacími technikami používanými v radioterapii.

Při psaní této práce jsem se nesetkal s výraznějšími komplikacemi, většina dotazovaných byla velice vstřícná.

1. SOUČASNÝ STAV ZKOUMANÉHO PROBLÉMU

Ozařování s modulovanou intenzitou svazku (IMRT – intensity modulated radiotherapy) je nová metoda v léčbě záření, která se do klinické praxe dostala v posledních pěti letech. V současnosti ji využívá několik desítek center v Evropské unii. Podstatou metody je programované kolísání intenzity jednotlivých paprsků svazku záření. Pro lékaře z toho plyne možnost velmi přesného a cíleného ozáření nádoru při ušetření okolních zdravých tkání. Pomocí IMRT bylo dosaženo významného pokroku při léčbě nádorů prostaty, hlavy a krku, mozku a u nádorů uložených v blízkosti citlivých orgánů, jako je například mícha a oční nervy.

1.1 Základní pojmy

1.1.1 *Názvosloví novotvarů*

Nádorové onemocnění je různorodá skupina chorob, jejichž společným rysem je to, že některá populace buněk se vymkne kontrole a začne relativně autonomně růst, s místní invazí, nebo tvorbou vzdálených metastáz. Nádory se dělí na dvě základní skupiny, kterými jsou nádory benigní a nádory maligní. Benigní nádory jsou zpravidla opouzřeny oproti okolní tkáni, netvoří vzdálené metastázy, jsou tvořeny histologicky normálními buňkami, rostou obvykle pomalu a jsou zpravidla dobře chirurgicky léčitelná. Maligní tumory rostou infiltrativně, což znamená, že nádorové buňky vrůstají do mezibuněčných prostor okolních tkání, rostou destruktivně, kdy mohou rozrušit i kost, a velice často tvoří vzdálené metastázy označované jako dceřiná ložiska.^[9]

1.1.2 *TNM klasifikace*

Klasifikace TNM představuje stupeň nádorového onemocnění. Určují se tři parametry. T – znamená rozsah primárního tumoru, N – znamená stav regionálních lymfatických uzlin, M – označuje přítomnost nebo nepřítomnost vzdálených metastáz. K těmto písmenům se přiřazují dle rozsahu postižení hodnoty, u T je to 0 – 4, u N je to

0 – 3, a u M je to 0 – 1, dále je tu možnost určit u M i konkrétní místo vzdálených metastáz označené písmeny. Čím vyšší číslo, tím je rozsah šíření větší. Tento způsob označení nabízí velké množství kombinací, proto se tyto kombinace shrnují do čtyř stádií. Stádium I. představuje pouze lokální růst, bez jakéhokoli šíření. Stádium II. představuje buď rozsáhlý místní růst bez šíření, nebo minimální růst s počínajícím místním šířením. Stádium III. představuje rozsáhlé místní a oblastní postižení bez vzdáleného šíření. Stádium IV. představuje buď místní přerůstání na jiné okolní tkáň, nebo při malém místním postižení tvorbu vzdálených metastáz. ^[9,12]

1.2 Spolupráce pacienta

Úspěšné provedení léčby je velice závislé na vztahu dosaženého mezi personálem radioterapie a nemocným. Je důležité, aby pacient byl řádně informován o průběhu léčby, době a délce ozařování, vedlejších účincích, ošetřování ozařované pokožky a cílu léčby, apod. od lékaře, který se bude nadále jeho případem zabývat. Poté, co je pacient poučen lékařem, podepisuje informovaný souhlas s léčením a ozařováním, že zná možné nežádoucí následky a je ochoten tato rizika podstoupit. V opačném případě nemůže být pacient léčen. ^[9]

1.2.1 Poloha pacienta

Při ozařování má pacient zaujímat takovou polohu, která je pro něj pohodlná a při delší ozařovací době jej neunavuje. Výběrem polohy pacienta při ozařování začíná vlastní činnost lékaře s pacientem na simulátoru při plánování ozařování. Poloha pacienta musí být přesně dokumentována, aby se zajistila její reprodukovatelnost. Pro zajištění přesně definovatelné polohy, zvláště u neklidných nemocných pacientů, nebo při použití speciálních technik, je zapotřebí, aby byl pacient znehybněn. ^[9]

1.2.2 Fixační pomůcky

K fixačním zařízením můžeme řadit například vakuové dlahy, podpěry (pro udržení paže v rozpažení), klíny (pro vypodložení sklonu hrudníku či kolen), bloky různých tvarů z polystyrenu, sloužící jako podložka hlavy nebo krku, polštáře nebo popruhy, atd. Při individuálním ozařování se používají speciální ozařovací masky z termoplastického materiálu, zvláště v oblasti hlavy, krku a pánve. Tyto masky se tvarují přímo na pacientovi při snesitelném tepelném zpracování a upínají se k speciální podložce při každém ozáření. Použití těchto masek umožní znehybnit pacienta v průběhu ozařování. Mají také mimo jiné psychologický význam, neboť odpadá zamalování polohy izocentra přímo na kůži pacienta, což většinu pacientů velice traumatizuje a v některých případech dokonce odrázuje od léčby zářením.

1.2.3 Zakreslení polí

Po vypracování ozařovacího plánu a uložení do ozařované polohy, provedeme zakreslení ozařovaných vstupních polí podle izodozního plánu. Tato činnost se provádí na RTG simulátoru, neboť je nutné po přenesení orientačních bodů a středů vstupních polí ověřit simulátorem správnost lokalizace dle izodozního plánu, eventuálně provést drobnou korekci. Je výhodné použití jiné zakreslovací barvy na zakreslení zaměřovacích bodů pro lasery na simulátoru (zelená barva) a lineárním urychlovači (červená barva).^[9]

1.2.4 Zaměřovací zařízení

Každý ozařovací přístroj musí být vybaven zaměřovacím zařízením. Existuje několik druhů těchto zařízení. Pointer, který vyznačuje vstup centrálního paprsku na povrch ozařovaného objemu, stanovuje vzdálenost SSD. Back-pointer označuje výstup CP z ozařovaného objemu. Laserové zaměřovače jsou umístěny po obou stranách místnosti a třetí centrální je umístěn na stěně proti simulátoru nebo ozařovacímu

přístroji. Vysílají čárový svazek světla ve třech hlavních rovinách, které se kříží v izocentru. Při každém ozařování je pacient pomocí těchto značek nastaven do stejné polohy. Kontrola přesností laserových zaměřovačů se provádí minimálně jedenkrát týdně. ^[9]

1.3 Vybrané přístroje v radioterapii

1.3.1 Simulátor

Lokalizace cílového objemu pomocí RTG simulátoru patří mezi nejčastější úkony při plánování radioterapie. Simulátor je RTG přístroj pracující na principu skiaskopie. Na tomto přístroji lze ověřit většinu ozařovacích podmínek, simuluje, neboli napodobuje ozařování za daných ozařovacích podmínek. Zobrazování se provádí pomocí zesilovače obrazu a uzavřeného televizního okruhu. Mezi hlavní části simulátoru patří hlavice simulátoru, která má možnost rotace v rozsahu 360°, rentgenka, rameno, zesilovač RTG obrazu, kolimační systém, dále lehátko pro uložení pacienta, řídicí a ovládací systém (možný ovládat i dálkově), světelné zaměřovače, a antikolizní systém. Během práce se simulátorem se provádí označení ozařovacích polí, označení reprodukovatelné polohy pacienta značkami, měření předozadních nebo laterolaterálních průměrů pacienta, ověření navrhnutého izodozního plánu, vytváření fixačních pomůcek, ověření vytvořených individuálních vykrývacích bloků (nebo MLC), verifikačního a simulačního snímkování. Při určování cílového objemu na RTG simulátoru jsou hmatná ložiska označena drátkem, do tělních dutin potřebných k lokalizaci cílového objemu jsou zaváděny kontrastní náplně. ^[9]



(Obr. stolu simulátoru)

1.3.2 Plánovací CT

Po lokalizaci cílového objemu jde pacient na CT. Plánovací CT vyšetření má již nezastupitelné místo v plánování léčby zářením. Jen některá radioterapeutická pracoviště mají k dispozici vlastní CT nebo přímo upravený přístroj na plánování radioterapie – CT simulátor. Jeho vybavením je zvláště speciální program, software, pro účely plánování radioterapie a plánovací konzola. CT snímky pro radioterapeutické plánování vyžadují poněkud jiný přístup než snímky pro diagnostické účely. Pacient leží na lehátku CT v poloze jako při ozařování, včetně použití všech fixačních pomůcek. CT topogram oblasti, kde se nachází nádor, stejně jako jednotlivé řezy zhotovíme při normálním dýchání pacienta. Vzhledem k rozdílům CT technik na jednotlivých pracovištích musí být pravá a levá strana obrázku jasně označena. Ve všech sejmutých řezech musí označený konečný cílový objem zahrnout jak vlastní nádorové ložisko, tak odpovídající biologický lem. CT snímky se pak využívají jak pro 2D plánování, tak i pro modernější trojrozměrné 3D plánování.^[9]

Ozařování pacienta se provádí podle podmínek uvedených v ozařovacím předpisu. U prvního nastavení pacienta je nutná přítomnost ošetřujícího, nebo

plánovacího lékaře. Ošetřující radiologičtí asistenti zvláště dbají na kontrolu totožnosti pacienta, zaměření správného ložiska, správné nastavení všech ozařovacích podmínek, na použití shodných ozařovacích pomůcek při plánování a ozařování. Nejružnější změny v obrysu pacienta, které by mohly ovlivnit ozařovací plán, nebo nečekané kožní a jiné reakce pacienta na ozařování musí radiologický asistent neprodleně hlásit. Pacient je kontrolován ošetřujícím lékařem minimálně jednou týdně.^[9]

1.3.3 Lineární urychlovač

Lineární urychlovač je založen na možnosti urychlení částic, například elektronů, vysokofrekvenčními elektromagnetickými vlnami s vysokou energií v lineární trubici. Vysokoenergetické elektrony mohou být použity k záření nebo směřovány přes brzdný terčík a potom se používá brzdné záření.^[5,8]

Klasický lineární urychlovač má hlavici se součástmi sloužícími k produkci, kontrole a monitorování svazků. Ozařovací hlavice se skládá ze silného stínění o vysokém atomovém čísle stínícího materiálu jako je wolfram, olovo nebo jejich kombinace. Je zde brzdný terčík, rozptylovací fólie, ionizační komůrky, pevné i pohyblivé clony a optický zaměřovací systém. Pokud jde o elektronový svazek je nutno jej ještě upravit dalším elektronovým kolimačním systémem, tzv. tubusy.

Většina lineárních urychlovačů je konstrukčně řešena tak, že zdroj záření se může otáčet kolem horizontální osy. Pokud se ozařovací hlavice otáčí, centrální paprsek se pohybuje ve vertikální rovině. Průsečík centrálních paprsků a osy rotace se jmenuje izocentrum.^[5,8]

Při ozařování na lineárním urychlovači je pacient uložen do ozařovací polohy a jsou použity stejné fixační pomůcky jako na simulátoru.



(Obr. lineární urychlovač)

1.4 Ozařovací plán

1.4.1 Volba zdroje

V radioterapii používáme rozličných zdrojů záření v různých aplikačních formách a podle způsobu aplikace záření, ve vztahu k nádoru můžeme provést rozdělení na čtyři skupiny. V první skupině je zaveden zdroj záření přímo do nádorového či jiného ložiska buď metabolickou cestou, infiltrací nebo intersticiální aplikací, punkturou. Druhou skupinou je intrakavitární ozařování, kdy je zdroj záření zaveden do dutiny ve formě roztoku nebo suspenze radioaktivního izotopu, ve formě uzavřených zářičů, nebo jako tubus kontaktního RTG přístroje. Třetí skupinou je ozařování zevní, které se dělí na kontaktní radioterapii, polohlubkovou radioterapii – ozařování z krátké vzdálenosti a hloubkovou terapii. Poslední skupinou je intraoperační radioterapie, kdy se ozařuje nebo zavádí vodič během operace.^[9]

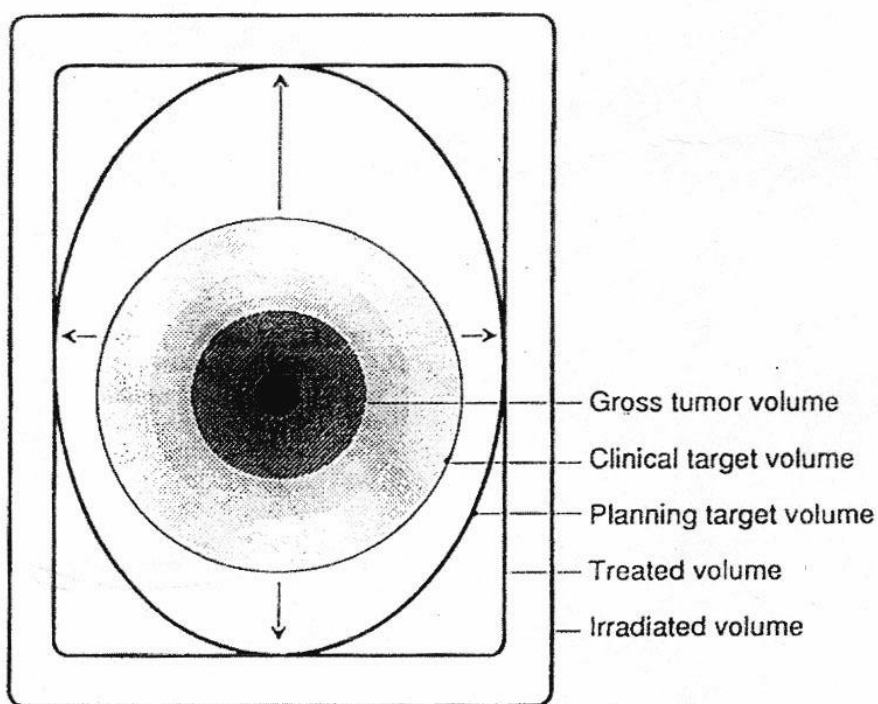
1.4.2 Ozařovací podmínky

Zvolené ozařovací podmínky mohou velmi ovlivnit výsledek léčby záření v kladném i záporném významu. Znalost ozařovacích podmínek, jejich vzájemný vztah v závislosti k pacientovi a cílovému objemu je velmi důležitá. Mezi ozařovací podmínky zařazujeme kvalitu záření, kterou určuje druh záření, energie záření a homogenita záření, a jeho filtraci. Dalšími ozařovacími podmínkami jsou ozařovací vzdálenost (která umožňuje ozařování z pevné vzdálenosti mezi zdrojem a kůží – OK/SSD, nebo s ohniskem a kůží – FSD, popřípadě vzdálenost k izocentru - SAD), ozařovací pole, ozařovaný objem a ozařovací čas.^[9]

1.5 Cílové objemy

Při léčebné aplikaci ionizujícího záření na nádorovou tkáň musíme vždy počítat s určitým ozářením zdravých tkání a orgánů. Cílem radioterapie je aplikace nádorové letální, čili smrtelné, dávky nejen do klinicky makroskopicky zjištěného nádorového objemu, ale i do těch oblastí, ve kterých předpokládáme i mikroskopický rozsev. Rozsah možného mikroskopického šíření nádoru lze určit na základě histologického nálezu a znalosti chování daného šíření nádoru, jeho schopnosti šířit se do přilehlých zdravých tkání, lymfatických uzlin a dalších vzdálených orgánů. Při plánování ozařování je nutno i tuto oblast zahrnout do plánovaného objemu, hovoříme o tzv. bezpečnostním nebo biologickém lemu. V praxi se vyskytnou situace, kdy nádor, včetně svého biologického lemu (klinický cílový objem), mění polohu v závislosti na pohybech pacienta vyvolaných fyziologickými pochody, například dýcháním, polykáním, nebo plněním močového měchýře. Dále se může změnit obrys těla pacienta při ozařování a tím poloha kožních značek. Vzhledem k těmto faktorům je nutné dále rozšířit klinický cílový objem o další lem – polohový lem. Tím je definován plánovací cílový objem. Cílový objem je objem tkáně, ve kterém má být absorbována určitá dávka záření. Podle předpisu z roku 1992 rozlišujeme pět objemů. První objem je nádorové ložisko („Gross tumor volume” / GTV), které je klinicky pohmatem či zobrazovacími technikami zjištěitelné. Druhý, takzvaný cílový objem („Clinical target volume” / CTV),

zahrnuje i oblast předpokládaného mikroskopického šíření nádoru a regionální lymfatické uzliny. Třetí je plánovaný cílový objem („Planning target volume” / PTV), který je již geometrickým pojmem a zahrnuje rozšířený předchozí objem o možné chyby v průběhu ozařování. Čtvrtý je léčebný objem („Treated volume” / TV), který je ohraničen terapeutickou izodózou. Pátý je ozářený objem („Irradiated volume”), který zahrnuje celkový objem, to znamená i zdravé tkáně. [9,13]



(Obr. ozařovacích objemů, ICRU 50 Report, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy)

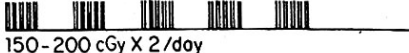
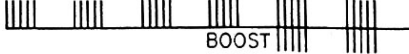
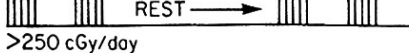
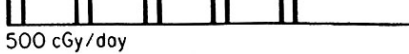
1.6 Frakcionace

Z radiobiologického hlediska je neúčinnější aplikovat letální dávku v jednom sezení. Ovšem současné techniky zevní radioterapie neumožňují aplikaci záření pouze do nádorového ložiska bez ozáření okolní zdravé tkáně, a proto je nutno dávku záření rozdělit do několika, či spíše do desítek menších částí, takzvaných frakcí, abychom tyto okolní kritické orgány zářením také nezničily. Tím se současně zvýší i tolerance nádorových buněk a je tedy nutno zvýšit celkovou nádorovou dávku. Vztahy mezi dávkou jednotlivou, celkovou a jejím časovým rozložením se nazývá frakcionace. Kinetika růstu nádorových buněk jednotlivých typů nádorů je různá. ^[8,9]

Standardní frakcionace 5x týdně 1,8 – 2,0 Gy nemůže být optimální metodou ozařování u všech typů nádorů. Zjednodušeně lze nádory rozdělit na rychle a pomalu rostoucí. U rychle rostoucích nádorů je výhodnější použití hyperfrakcionovaného ozařování, obvykle 2x denně menší dávkou, tj. 1,4 – 1,6 Gy, s intervalem 6 hodin mezi oběma frakcemi. Hypofrakcionace znamená ozařování pacientů méně frakcemi než u standardního způsobu, obvykle 3x týdně vyšší jednotlivou dávkou, tj. 3 – 5 Gy. Používá se u paliativní radioterapie, anebo u tzv. pomalu rostoucích nádorů. Akcelerovaná frakcionace je založená na předpokladu, že snižuje šanci na regeneraci nádorových buněk, zejména v důsledku akcelerované repopulace. Zároveň se při akceleraci nezvyšuje pravděpodobnost poškození normálních tkání. ^[8,9]

Existují dva způsoby akcelerace. První je čistá akcelerace, která spočívá ve zkrácení celkové doby bez změny celkové dávky či velikosti frakcí. Druhá je hybridní akcelerace, při které se mění jak celková doba léčby, tak velikost frakce, celková dávka a časová distribuce dávek. Do této druhé skupiny patří kontinuální hyperfrakcionovaná akcelerovaná radioterapie (CHART), split – course hyperfrakcionovaná radioterapie a technika konkomitantního boostu. ^[8,9]

DOSE-FRACTIONATION IN RADIOTHERAPY

TYPE	TIME →	DOSE	SCHEDULE
Conventional	T	D	 200 cGy/day
Hyperfractionation	T	D+d	 115 cGy X 2 / day
Accelerated MDF	$T/\frac{2}{3}$	D-d	 150 - 200 cGy X 2 / day
Modified Accelerated Fractionation	T	D+d	 BOOST
Split Course	T+REST	D	 REST → >250 cGy/day
Hypofractionation	T-t	D-d	 500 cGy/day

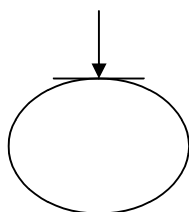
Various types of fractionation used in radiation therapy.

(Frakcionace, obr. Zámečník ^[14])

1.7 Ozařování podle počtu polí

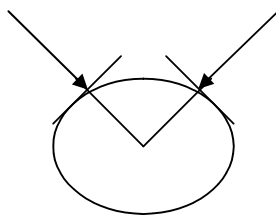
Jednotlivé ozařovací techniky lze obecně dělit podle počtu a uspořádání ozařovaných polí. Toto dělení je z praktického hlediska jednoduché, avšak velmi důležité.

Ozařování z jednoho pole. Nejčastěji se užívá u nádorových lezí na kůži a v podkoží a při paliativním ozařování, při nenádorové radioterapii. Jedná se o nejjednodušší techniku ozařování. Ozařovat lze kontaktním RTG přístrojem, elektronovým svazkem lineárního urychlovače, nebo cesiovým přístrojem. Problematické je u této techniky navazování polí. ^[9]



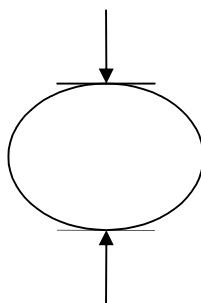
Ozařování z jednoho pole

Ozařování ze dvou polí. Toto ozařování lze rozdělit do několika technik. Prvním je technika dvou konvergentních polí. Při této technice dvě pole svírají centrálními paprsky určitý úhel. Používá se při umístění cílového objemu tak, že lze ozařovat pouze z jedné strany, nebo při šetření kritických orgánů, umístěných v těsné blízkosti cílového objemu. Pro upravení polí se používají klínové filtry, abychom se vyhnuli maximu dávky mimo průsečíky centrálních paprsků.^[9]



Ozařování ze dvou konvergentních polí

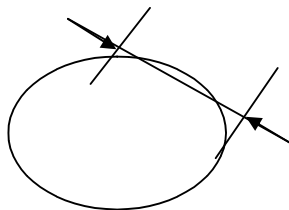
Druhou technikou je technika protilehlých, kontralaterální, paralelních polí. Centrální paprsky obou polí leží na stejné ose. Tato technika je využívána často u velkoobjemového ozařování. Zvláštním příkladem techniky dvou protilehlých polí je ozařování ze dvou kontralaterálních polí o nestejně velikosti.^[9]



Ozařování ze dvou protilehlých polí

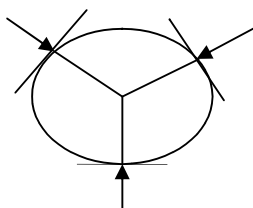
Třetí technikou dvou polí je technika tangenciálního ozařování. Jedná se o techniku ozařování dvěma protilehlými poli, a používá se v případech, kdy je potřeba ozářit například hrudník nebo hlavu a ochránit před ozářením hlouběji uložené

struktury. Často se používá při ozařování nádoru prsu či hrudníku po ablaci prsu s cílem chránit před nadměrnou dávkou záření plicní a srdeční tkáň. Tato technika je charakterizována šikmým vstupem centrálních paprsků do ozařovaného objemu.^[9]

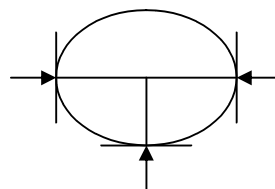


Tangenciální ozařování

Ozařování ze tří polí. Tato technika se používá k dosažení homogenního ozáření cílového objemu, uloženého v hloubce těla a šetření zdravých tkání. Centrální paprsky všech tří polí můžou svírat mezi sebou různé úhly. U takzvané techniky Y centrální paprsky svírají 120° , u techniky T pak centrální paprsky svírají 90° . Nejčastěji se tyto techniky používají při ozařování nádorů nosohltanu a paranasálních dutin, u nádorů močového měchýře či ledvin.

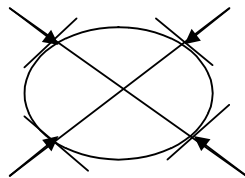


Technika Y



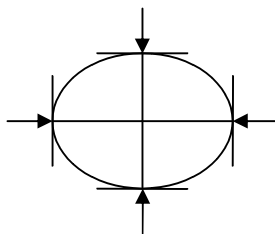
Technika T

Ozařování ze čtyř polí. První technikou je křížový oheň. U této techniky jde o ozařování ze čtyř polí, kdy vždy dvě a dvě pole jsou kontralaterální, protilehlá. Centrální paprsky těchto polí svírají s rovinou ve směru podélné osy těla a příčné osy těla určitý úhel.^[9]



Technika křížový oheň

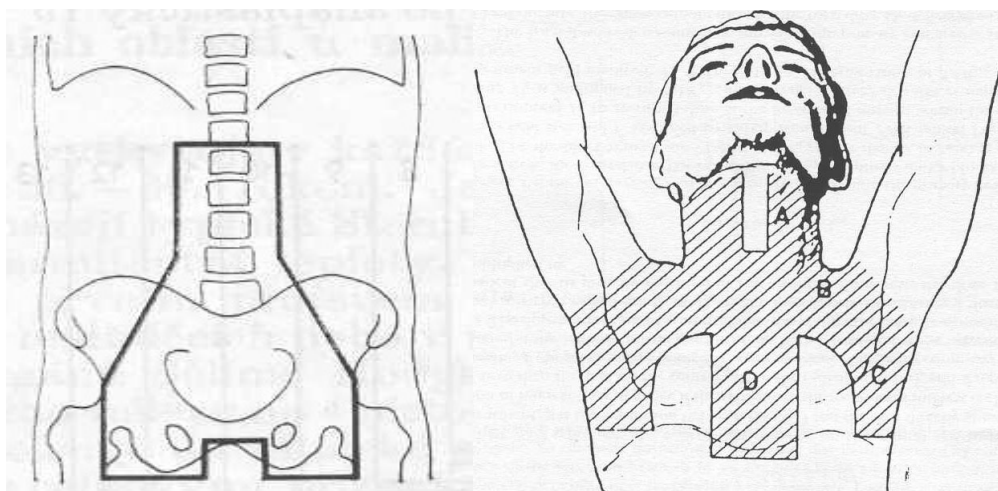
Druhou technikou ze čtyř polí je technika box. U této techniky centrální paprsky dvou protilehlých polí leží v rovině ve směru podélné osy těla a dva paprsky leží v příčné ose těla. Nejčastěji se tato technika používá při ozařování v oblasti pánve nebo hrudníku.



Technika box

Velkoobjemové ozařování patří mezi speciální techniky radioterapie, při kterých je ozářen velký objem pacienta velkými poli. Mezi tyto techniky řadíme např. techniku open field (otevřené pole), techniku obrácené Y, při které se ozařují podbrániční pánevní a paraaortální a lymfatické uzliny. Další technikou je takzvaná mantle field technika, u které cílový objem obsáhne velkým polem oblast horní poloviny těla, při stínění laryngu, plic, hlavic humerů, případně krční a hrudní páteře vykrývacími bloky.

[9]



Existuje i celotělové ozařování, které se používá jako součást přípravy před transplantací kostní dřeně u nemocných s leukémií, atd. Cílem léčby je snížení počtu přežívajících nádorových buněk a umožnění přijetí dárcovské dřeně. Dále se můžeme setkat s polotělovým ozařováním, u kterého se ozařuje dolní nebo horní polovina těla. Ve většině případů se však jedná o paliativní ozařování při rozsáhlém rozšíření, například nádoru prsu do skeletu. ^[9]

1.8 Ozařovací techniky

1.8.1 Rentgenová terapie

Terapeutické rentgenové ozařovače jsou schopny produkovat záření o energii 5–10 kV do 400 keV i více. Volba energie záření závisí na hloubce uložení ozařovaného ložiska. Historicky se dělí rentgenová terapie povrchovou, polohloubkovou a hloubkovou. Povrchovou rentgenovou terapií se ozařovaly ložiska na povrchu kůže, ne více než 2 cm. Povrchová rentgenová terapie je charakterizována ozařováním z krátké vzdálenosti a prudkým poklesem dávky do hloubky. Polohloubková rentgenová terapie s energií, 120-160 kV, se týká nádorových ložisek, která jsou lokalizována v hloubce do přibližně 5 cm pod povrchem. Hloubková terapie, neboli ortovoltážní, je

ozařování fotonovým zářením vznikajícím na rentgence při napětí 150-250 kV k ozařování ložisek v hloubkách větších než 5 cm. [8]



Obr. Snímek RTG přístroje

1.8.2 Brachyterapie

Název brachyterapie pochází z řečtiny, brachys = krátký, a znamená tedy ozařován z krátké vzdálenosti. Při brachyterapii je zdroj záření buď v tělních dutinách, kdy hovoříme o intrakavitární radioterapii, nebo je implantován do léčeného nádoru, tato technika se nazývá intersticiální radioterapie. Ve speciálních aplikátorech může být umísťován na povrch těla, což je povrchová brachyterapie. Brachyterapie může být použita ve čtyřech základních indikacích. První je primární radikální léčba, je vhodná pro malé dobře lokalizované nádory s minimálním rizikem šíření. Cílový objem zahrnutý do aplikace zaujímá tumor a bezpečnostní lem 1-2 cm. Druhou indikací je boost v teleterapii. Používá se u rozsáhlejších nádorů a rizikem lymfatického šíření. Brachyterapie umožňuje dosytit tumor do vyšších dávek než by bylo možné dosáhnout samotnou teleterapií. Třetí indikací je paliativní léčba, při které brachyterapie umožňuje

rychlé a efektivní zmírnění obtíží. Poslední indikace je vhodnou metodou k opakovanému ozáření již ozářených tkání u některých recidiv, například recidivy tumorů v oblasti hlavy a krku. Nevýhodou brachyterapie je, že se jedná o invazivní léčebnou metodu, která vyžaduje vybavený sálek a v mnoha případech anestézii.

Nejpoužívanějšími zdroji záření jsou ^{226}Ra , ^{137}Cs a ^{192}Ir . Existuje řada aplikací a aplikátorů, například uterovaginální aplikace, vaginální, atd. Z aplikátorů je to například Fletcherův aplikátor, prstencový aplikátor, nebo vaginální válec. V současné době se k brachyterapii používají automatické afterloadingové přístroje dvojího typu. LDR přístroje se vyznačují nízkým dávkovým příkonem a HDR přístroje poskytují vysoký dávkový příkon. Zdroje záření jsou umístěny ve stíněném trezoru přístroje, odkud jsou pneumaticky nebo motoricky transportovány do předem zavedených aplikátorů. Přístroj nejprve zkontroluje správné propojení mezi jednotlivými aplikátory a výstupními kanály hlavice. Potom je simulováno ozáření, což je neaktivní zdroj, který zajíždí do jednotlivých aplikátorů a kontroluje délku spojovacích hadiček a detekuje případné překážky na trase. Transport aktivních zdrojů je zahájen pouze v případě, že kontrola proběhne bez závad.^[5,8]

1.8.3 Megavoltážní terapie

O megavoltážní terapii mluvíme tehdy, když X paprsky mají energii větší než 1MV. Stejně tak mluvíme o megavoltážní terapii v případě gama záření o energii větší než 0,66 MV. Rozdíl mezi X záření a gama zářením je dán pouze místem vzniku. X paprsky, nazývané brzdné záření, vznikají prudkým zabrzděním elektronů, nepružnou srážkou elektronu s jádrem hmoty. U radioizotopového gama záření vzniká vnitrojadernou přeměnou prvku. Hlavními představiteli megavoltážních ozařovacích přístrojů je lineární urychlovač, betatrony a kobaltové ozařovače. Od konce 40. let s rozvojem práce s reaktory byl hledán izotopový zdroj záření, který by byl dostatečně aktivní, s odpovídající energií. Na radioizotop použitý jako zdroj záření jsou kladeny nároky a musí mít vysokou energii gama záření, dlouhý poločas rozpadu a odpovídající

dávkový příkon na malý zdroj. K výhodám radioizotopových ozařovačů patří konstantní intenzita svazku na rozdíl od denního kolísání charakteristického pro elektrická zařízení. Takovým izotopem se stal ^{60}Co . Většina ^{60}Co je užívána s klasickou SSD vzdáleností 80 cm, samozřejmě je i možnost izocentrického nastavení. [5,8]



(Obr. lineární urychlovač)

1.8.4 Nenádorová terapie

Nenádorová radioterapie je lékařské ozáření, které se provádí u vybraných nezhoubných onemocnění po vyčerpání všech ostatních standardních léčebných metod. Cílem nenádorové radioterapie je úleva od obtíží, způsobených nezhoubným onemocněním, eventuálně zabránění zhoršení funkce postiženého orgánu. Základní zásadou nenádorové radioterapie je aplikovat co nejmenší a zároveň nejefektivnější jednotlivou a celkovou dávku záření na nezbytně nutnou velikost objemu. Dalšími zásadami jsou, orientovat svazek záření směrem od trupu pacienta, a od orgánů citlivých na ozáření, např. štítná žláza, oční čočka, gonády, používat individuální úpravy tvaru ozařovaných polí a jednoduché techniky (přímá pole, dvě protilehlá), a používat ochranné prostředky (olověný límec na oblast krku a olověné zástěry na

oblast pánve). Jako v celé radioterapii tak i při terapii nenádorových onemocnění musíme volit zdroj, energii, filtraci a druh záření podle ozařovaného objemu vždy s cílem maximálního šetření zdravé tkáně. [5,8]

1.8.5 Paliativní radioterapie

Paliativní radioterapie je indikována v případech, kdy není možné onemocnění i při kombinované protinádorové léčbě vyléčit. Jejimi primárními cíli jsou odstranění symptomů choroby nebo jejich podstatné zmírnění, tedy zlepšení kvality života. Regrese nádoru a prodloužení doby přežití jsou cíle sekundární. Přibližně u poloviny nemocných se zhoubným novotvarem dojde v průběhu onemocnění ke vzniku vzdálených metastáz. Asi 75 % těchto pacientů je v životních aktivitách značně omezeno symptomy způsobené lokální progresí nádoru či metastatickým rozsevem. Tyto symptomy pak zhoršují kvalitu života, omezují pohyblivost nemocného a jeho soběstačnost. Paliativní radioterapie může být aplikována jako léčba samostatná, nebo v kombinaci s jinou onkologickou modalitou. Nejčastější metodou při paliativním ozařování je zevní radioterapie. Dle lokalizace a rozsahu je vhodná i brachyradioterapie.

Cílem dlouhodobé paliace je kontrola symptomů i dosažení stabilizace nádorového procesu, nebo jeho parciální regrese a tím i prodloužení života nemocného. U této léčby jsou postupy a ozařovací techniky totožné s radikální radioterapií. Dávky indikované a aplikované do nádorového ložiska jsou na hranici dávky radikální a často překračují toleranční dávky okolních zdravých orgánů. Vzhledem k riziku rozvoje pozdních nežádoucích účinků radioterapie při dlouhodobém přežívání je nutno stanovit dávku i v kritických orgánech. [8]

Při paliativní radioterapii s krátkodobým záměrem je mírněn určitý symptom nádorové choroby s výhledem, že pacient již nemá před sebou dlouhé období života. Cílem je rychlá úleva s minimálními akutními nežádoucími účinky. Pokud se akutní nežádoucí účinky vyskytnou, mají být jen mírné intenzity a musí odeznít velmi rychle po ukončení radioterapie. Riziko pozdních postradiačních nežádoucích účinků je

vzhledem k očekávané délce života léčeného pacienta druhořadé. Podmínkou pro zahájení paliativní radioterapie je srozumitelné poučení nemocného lékařem a jeho následný informovaný souhlas. [8]

1.8.6 Kombinace radioterapie s chirurgickou léčbou

Ve vztahu k chirurgické onkologické léčbě dělíme ozařování na předoperační, pooperační a peroperační.

Předoperační ozařování provádíme s cílem zmenšení nádoru a tím usnadnění operace, změny inoperabilního stavu na operabilní, usmrcení nádorových buněk, a tím snížení rizika lokální či regionální recidivy. Snížení výskytu vzdálených, metastáz taktéž na podkladě usmrcení nádorových buněk, neboť při manipulaci s nádorem při operaci se můžou uvolňovat nádorové buňky do krevního oběhu. Nevýhody předoperačního ozařování jsou odklad hlavního léčebného zákroku, zvýšení operačního rizika a často nemožnost stanovení přesného rozsahu onemocnění. [5]

Pooperační ozařování je plánováno jako doplnění chirurgického zákroku ve smyslu komplexní onkologické léčby, doplnění mikroskopicky nepříznivého či neúplného odstranění nádoru.

Peroperační ozáření spočívá v ozáření lůžka tumoru či inoperabilního tumor během výkonu jednorázovou dávkou 10-20 Gy urychleným svazkem elektronů nebo ortovoltážním RTG ozařovačem. Po odeznění operační reakce se pak pokračuje pooperačně standardní frakcionací na oblast peroperačně ozářeného tumoru. Tato metoda vyžaduje přítomnost ozařovacího přístroje na operačním sále nebo možnost rychlého transportu nemocného na ozařovnu a zpět na operační sál. Také je nutno mít k dispozici speciální tubusy, operační stůl a vyškolený tým odborníků. [5]

1.8.7 Chemoterapie

Chemoterapie je název pro léčbu zhoubného onemocnění pomocí léků. Léky používané pro protinádorovou léčbu se nazývají cytostatika. Cytostatika jsou léky, které ničí nádorové buňky. Cytostatika však nejsou specifická jen pro nádorové buňky, poškozují i některé zdravé buňky. Proto je chemoterapie doprovázena některými nežádoucími účinky. Tyto nežádoucí účinky se liší dle typu cytostatik. Protože některá cytostatika účinkují lépe v kombinacích než samostatně, chemoterapie se často skládá z několika léků. Tento způsob léčby nazýváme kombinovanou chemoterapií. V praxi často při používání kombinace chemoterapie a záření sledujeme optimální záměr, aby účinek záření a cytostatik se zesiloval ve smyslu letálního účinku na nádorovou tkáň a zeslaboval v účinku na zdravou tkáň. Chemoterapie má účinek celkový, radioterapie je léčba lokální a regionální. Výsledný účinek kombinace chemoterapie a radioterapie může být subaditivní, aditivní a synergní.

Subaditivní účinek znamená, že nízká dávka cytostatika zesiluje výsledný efekt záření. Aditivní účinek je, že efekt radioterapie a chemoterapie se sčítá. Synergní účinek znamená, že kombinace je účinnější než součet účinků jednotlivých komponent. Kombinací chemoterapie a radioterapie mohou vzniknout i nežádoucí účinky, například hematologická toxicita, což znamená, že je maximální pokles bílých krvinek po aplikaci většiny chemoterapeutik je 10. až 20. den. V tuto dobu je nevýhodné zahájení radioterapie zvláště na oblasti s krvetvorbou.^[8]

Přes určité nevýhody se kombinace cytostatik a záření považuje za jednu z cest ke zvýšení účinnosti protinádorové léčby. Může se v praxi uskutečňovat různým způsobem. Prvním způsobem je chemoterapie před ozářením, může zvýšit citlivost nádorů k záření, ovlivnit případné mikrometastázy a zmenšit velikost nádoru. Druhým způsobem je současná aplikace chemoterapie a radioterapie, má největší naději na využití aditivního a potenciačního účinku obou léčebných modalit, bývá však odmítána z obavy před rizikem neúměrného zvýšení toxicity pro normální tkáň. Třetím způsobem je sekvenční způsob, ten znamená aplikace jedné léčebné modality mezi dvěma aplikacemi druhé (chemoterapie – radioterapie – chemoterapie). Dalším

způsobem je chemoterapie po ozáření, která by měla ovlivnit zbytkovou nemoc v místě primárního nádoru a popřípadě mikrometastáze. Posledním způsobem je radioterapie po chemoterapii, kdy se ozařují oblasti s omezeným průnikem cytostatik.

Současná aplikace hormonální terapie a radioterapie je většinou bez nežádoucích účinků, neboť hormonoterapie má jinou škálu vedlejších účinků než radioterapie. Vliv imunoterapie na radioterapii zatím není zcela znám.^[8]

1.8.8 Technika IMRT

Technika IMRT je technika radioterapie s modulovanou intenzitou svazku. Cílem radioterapie je ozáření cílového objemu tumorózní letální dávkou za současného maximálního šetření okolních zdravých tkání. Z počátku byly používány k vykrývání tkání a orgánů v okolí nádoru olověné plechy nebo bloky. Už v roce 1965 navrhl Takahashi synchronizaci poloh vícelamelového kolimátoru (MLC) při pohybové terapii. Rozvoj výpočetní techniky umožnil v letech 1988-1994 realizaci radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (IMRT). V současné době se používají nebo jsou rozpracovány následující techniky IMRT.^[8]

První technikou je skládání statických polí vytvarovaných MLC a ozařování z několika směrů (step and shoot). Druhou technikou je změna pozice lamel MLC během ozařování statickým polem (sliding window) a ozařování z několika směrů. Třetí technikou je pohybová terapie s technikou sliding window. Poslední technikou jsou sekvenční kyvy – použití úzkých navazujících polí. Pro realizaci IMRT techniky je ozařovač vybaven vícelamelovým kolimátorem. Šířka lamel se pohybuje od 5 do 12,5 mm v izocentru dle výrobce.^[8]

Lze říci, že v současné době je nejrozšířenější IMRT technikou step and shoot a sliding windows. Tyto techniky lze provádět na stávajících urychlovačích s MLC a doplňkovým programovým vybavením pro dynamickou terapii. Mimo standardní testy provozní stálosti urychlovačů je třeba provést úvodní měření a nastavení

parametrů urychlovače pro dynamickou terapii. Je také třeba provádět testy provozní stálosti urychlovače se zaměřením na IMRT. Jelikož IMRT technika je natolik odlišná od klasické techniky plánování léčby a ozařování, doporučuje se ozařovat každý ozařovací plán na fantomech. [8]

Příprava pacienta na tuto techniku je stejná, jako pro jiné techniky. To znamená zhotovení fixačních pomůcek, provedení úvodní lokalizace ozařovaného objemu a plánovací CT. Hustota CT řezů u IMRT techniky je vyšší než u standardních technik, minimálně 5 mm, obvykle 3 mm. Také počet řezů nad a pod uvažovaný objem je vyšší. Snad nejdůležitějším krokem v procesu plánování je zakreslení všech zájmových objemů a určení rozsahu dávek. Během optimalizačního procesu lze měnit váhy jak na PTV, tak i na kritické orgány, aby se dosáhlo optimálního dávkového rozložení. Uspořádání polí vychází z klasické terapie. Jestliže je nutno daný orgán šetřit, pak je snahou plánování IMRT zvolit pole tak, aby svazek záření neprocházel tímto orgánem. Například se nevolí technika protilehlých polí, aby měl plánovací systém možnost vyhnout se kritickým orgánům. Ze stejného důvodu se volí kombinace pěti až osmi polí. Po ukončení optimalizačního procesu, eventuálně několika, je vybrán nejvýhodnější plán podle DVH. Výsledkem plánovacího procesu je takzvaná fluence dávky pro každé ozařovací pole. Složením fluencí všech polí se získá požadované rozložení dávky. [8]

IMRT protokol vypracovaný na kterémkoli pracovišti by měl splňovat následující kritéria. Měl by odpovídat protokolu, který je v současné době akceptován na základě výsledků publikovaných v časopisech, anebo by měl být totožný s existujícími multicentrickými protokoly. Jenom tak jsou rizika spojená s používáním IMRT omezena na přijatelnou úroveň. V současné době rozvoj IMRT jsou dostupné klinické údaje omezeny především na karcinom prostaty a nádory hlavy a krku. U všech ostatních nádorových lokalit je třeba použití IMRT důkladně zvážit. Obecně lze radioterapii s modulovanou intenzitou doporučit u diagnóz, u kterých můžeme očekávat přínos pro pacienta ze šetření zdravých tkání v okolí PTV. Jednoznačnou indikací by měly být situace, kdy konvenční a konformní radioterapie již neumožňuje bezpečnou aplikaci letální nádorové dávky do celého PTV pro překročení tolerančních dávek na

rizikové struktury a kdy IMRT tuto možnost nabízí. Současně lze i doporučit indikaci IMRT u diagnóz, kde právě šetření okolních rizikových struktur umožní zvýšení dávky, od které lze očekávat vyšší lokální kontrolu nádoru, například u karcinomu prostaty. První zkušenosti s IMRT byly získány u diagnóz, které odpovídají předchozím doporučením, karcinomu prostaty a nádory hlavy a krku. I když se použití IMRT ukazuje výhodné u mnoha dalších nádorových lokalit, maximum publikací se stále věnuje karcinomu prostaty a nádorům hlavy a krku. Oblast hlavy a krku je z hlediska výhod, které IMRT nabízí, vynikající lokalizací. Karcinomy horních dýchacích a polykacích cest jsou diagnózami, u kterých je radioterapie indikována s kurativním cílem. Přítomnost četných rizikových struktur, jako je mozek, oční bulvy, mozkový kmen, slinné žlázy atd., činí konvenční a konformní radioterapii významné komplikace. Radioterapie s modulovanou intenzitou nabízí konformnější ozáření plánovacího cílového objemu, výhodou je především možnost šetření zdravých tkání v oblasti PTV.^[8]

1.9 Nežádoucí účinky radioterapie

Rizika poškození zdravých tkání a orgánů jsou jedním z nejvýznamnějších kritérií při samotné indikaci radioterapie. Nežádoucí účinky radioterapie lze rozdělit do několika typů reakcí. Lokální radiační reakce jsou omezeny na ozařovanou oblast. Jedná se o změny způsobené ve tkáni procházejícím svazkem ionizujícího záření. Systémové radiační reakce bývají nespecifické, obvykle jsou popisovány jako subjektivní příznaky. Objevují se zvláště u velkých ozařovaných objemů, zejména v oblasti břicha. Radiační reakce dále dělíme na dvě základní kategorie. Těmi jsou časné a pozdní reakce. Časné radiační reakce se týkají tkání, jako je kůže či sliznice jednotlivých orgánů, lze sem zařadit i homeopatický systém. Časné změny po ozáření se vytvářejí již během ozařovací série, ale po ukončení většinou mizí během několika týdnů, nebo přecházejí do chronického stádia. Pozdní reakce vznikají někdy až za velmi dlouhou dobu, i až za několik let. Většina chronických postradiačních reakcí se vytváří mezi 6. až 18. měsícem po ozáření a jsou ireparabilní.^[8,9]

2. CÍL PRÁCE A HYPOTÉZY

Cílem práce je shrnutí současných léčebných terapeutických metod v radioterapii a dále porovnání dávkové distribuce při konvenční radioterapii a při použití metody IMRT.

Hypotéza: U řady nádorových lokalit nabízí IMRT ve srovnání s konvenční radioterapií lepší dávkovou distribuci v cílovém objemu a nižší zatížení okolních tkání a orgánů.

3. METODIKA

Při psaní této bakalářské práce jsem prostudoval dostupnou odbornou literaturu týkající se radioterapie, radioterapeutických přístrojů a technik ozařování. V rámci práce jsem se soustředil na shrnutí a popsání starších jednotlivých technik v radioterapii i na novější techniku modulované intenzity svazku, IMRT. Porovnával jsem dávkové distribuce pomocí DVH u pacientů s karcinomem v oblasti prostaty u konvenční radioterapie a u techniky IMRT a porovnával dávky v cílovém objemu a v kritických orgánech. Pacienti s ozařováním v oblasti hlavy a krku nebyli porovnáváni z důvodu nedostatečné četnosti ozařování. Vybranou nemocnicí v rámci práce byla Nemocnice České Budějovice a. s., která se mnou spolupracovala. Ve snaze dozvědět se nějaké názory lékařů a lékařek i z jiných nemocnic v České republice na toto téma, jsem rozeslal několika odborníkům v radioterapii dotazník s otázkami, které uvádím níže. Jejich odpovědi jsem zahrnul do Diskuze, pro porovnání jednotlivých názorů s literaturou, kterou jsem měl k dispozici. Každý z dotázaných byl kontaktován pomocí e-mailu, a všichni mi dali svolení jejich názor do práce citovat.

Otázky z dotazníků:

1. Myslíte si, že využití techniky IMRT je výhodnější než užívání konvenční radioterapie?
2. V čem je podle Vás technika IMRT výhodnější než konvenční radioterapie?
3. Myslíte si, že lze techniku IMRT použít u všech pacientů?
4. Myslíte si, že konvenční terapie má některé výhody oproti technice IMRT?
5. Myslíte si, že v budoucnu nahradí technika IMRT konvenční radioterapii?
6. Myslíte si, že v porovnání dávkové distribuce v cílovém objemu je rozdíl při technice IMRT a při konvenční radioterapii?

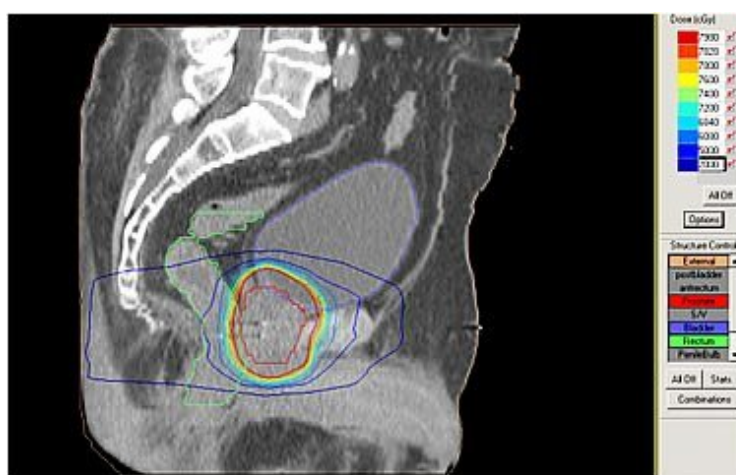
V rámci práce jsem se snažil shrnout jednotlivé ozařovací techniky, používané přístroje a další pojmy související s radioterapií, aby to pomohlo studentům zdravotnických oborů se seznámit blíže s touto problematikou.

4. VÝSLEDKY VLASTNÍHO ZKOUMÁNÍ

4.1 Vlastní výzkum dávkové distribuce s metodami BOX a IMRT

Pro získání údajů jsem úzce spolupracoval s pracovníky z onkologického oddělení z Nemocnice České Budějovice a.s. Vytvořil jsem soubor 20 pacientů, u kterých bylo provedeno pomocí DVH porovnání dávkové distribuce v cílovém objemu při konvenční radioterapii a při technice IMRT. Zvolil jsem takové pacienty, kteří měli již naplánovanou technikou IMRT na oblast pánve, pro ca prostaty. Poté jsem u těchto pacientů vytvořil ozařovací plán pro techniku box.

Plány byly normalizovány pro klasickou frakcionaci, tj. 2 Gy denně, pět dní v týdnu. Zajímaly mě dávky na jednu frakci. Soustředil jsem se na ložiskovou dávku minimální a maximální v plánovacím cílovém objemu a v kritických orgánech (močový měchýř, rektum), a na dávku v 30 % objemů kritických orgánů pro obě techniky. Dávky v kritických orgánech jsou objemově závislé, tzn., čím větší objem ozáříme, tím větší je možnost poškození. V zahraničních poměrech se uvádí dávka v 1/3 objemu, z důvodu toho jsem zvolil na porovnání dávku v 30 % objemu. Močový měchýř a rektum jsou kritickými orgány, protože leží v blízkosti prostaty. Získané hodnoty jsem uspořádal do přehledné tabulky, a výsledné průměrné hodnoty jsem graficky znázornil.



Obr. Uložení prostaty a kritických orgánů ^[13]

MM	Box (Gy)			IMRT (Gy)		
	min.	max.	v 30 % objemu	min.	max.	v 30 % objemu
Pacient 1	0	2,1	1,3	0,1	2,1	0,8
Pacient 2	0,1	2,1	1,8	0,1	2,1	1,3
Pacient 3	0	2,1	1,9	0,1	2	1,7
Pacient 4	0	2,1	0,2	0	2,1	0,1
Pacient 5	0,1	2,1	1,9	0,1	2	1,4
Pacient 6	1,1	2,1	2,1	0,4	2,1	1,9
Pacient 7	1,1	2,1	2	0,4	2,1	1,9
Pacient 8	0	2,1	1,1	0,1	2,1	0,6
Pacient 9	0,5	2,1	2	0,2	2,1	1,9
Pacient 10	0,4	2,2	2,1	0,2	2,1	1,9
Pacient 11	1,1	2,1	2,1	0,5	2,1	2,1
Pacient 12	0	2,1	1,3	0,1	2,1	0,9
Pacient 13	0,1	2,2	2	0,1	2,1	1,7
Pacient 14	0,1	2,1	1,9	0,1	2,1	1,5
Pacient 15	0	2,1	1,8	0,1	2,1	1,3
Pacient 16	0	2,1	0,5	0	2,1	0,2
Pacient 17	0,1	2,1	2	0,1	2,1	2
Pacient 18	0,4	2,1	2	0,2	2,1	1,8
Pacient 19	1,1	2,1	2,1	0,4	2,1	1,9
Pacient 20	0	2,1	1,7	0,1	2,1	1,3
	0,31	2,11	1,69	0,17	2,09	1,41

MM	Průměrné hodnoty v Gy		
	min.	max.	v 30 % objemu
Box	0,31	2,11	1,69
IMRT	0,17	2,09	1,41
Rozdíl hodnot	0,14	0,02	0,28

Ve výše uvedené tabulce jsou hodnoty (v Gy) pro močový měchýř. Minimální, maximální ložisková dávka a dávka v 30 % objemu pro techniku box a techniku IMRT. Z výsledných průměrných hodnot lze vyčíst, že nižší dávky připadají na techniku IMRT, proto je tedy šetrnější k močovému měchýři. V druhé tabulce jsem odečetl výsledné průměrné hodnoty a získal průměrně o kolik je technika IMRT menší na jednu frakci než technika box. Zvýšení je v jedné frakci sice nepatrné, ale v celkové dávce může být i několik Gy, např. při 36 frakcích ($36 \times 0,28$) to činí 10,8 Gy.

Rektum	Box (Gy)			IMRT (Gy)		
	min.	max.	v 30 % objemu	min.	max.	v 30 % objemu
Pacient 1	0,1	2,1	1,5	0,1	2,1	1,1
Pacient 2	0	2,1	1,5	0,1	2	1,3
Pacient 3	0,1	2,1	2	0,1	2	1,8
Pacient 4	0,1	2,1	1,9	0,1	2	1,6
Pacient 5	0,2	2,1	2	0,1	2	1,6
Pacient 6	0,1	2,1	2	0	2	1,6
Pacient 7	0,1	2,1	1,7	0,1	2	1,4
Pacient 8	0,1	2,1	1,9	0,1	2	1,7
Pacient 9	0	2,1	1,7	0,1	2,1	1,5
Pacient 10	0,1	2,2	2	0,1	2	1,7
Pacient 11	0,2	2,1	2	0,1	2,1	1,7
Pacient 12	0	2,1	1,6	0,1	2	1,3
Pacient 13	0	2,1	1,8	0,1	2	1,5
Pacient 14	0,5	2,1	2	0,1	2	1,7
Pacient 15	0	2,1	2	0,1	2	1,7
Pacient 16	0	2,1	1,8	0,1	2	1,1
Pacient 17	0,1	2,1	2	0,1	2,1	1,8
Pacient 18	0,1	2,1	2	0	2,1	1,7
Pacient 19	0,3	2,1	2	0,1	2	1,6
Pacient 20	0,1	2,1	2	0,1	2	1,7
	0,11	2,105	1,87	0,09	2,025	1,555

Rektum	Průměrné hodnoty v Gy		
	min.	max.	v 30 % objemu
Box	0,11	2,105	1,87
IMRT	0,09	2,025	1,555
Rozdíl hodnot	0,02	0,08	0,315

U rekta, jako kritického orgánu můžeme vidět obdobný výsledek jako u močového měchýře. Opět průměrná dávka u metody IMRT vychází nižší pro jednu frakci než u techniky box. Pro 36 (36 x 0,315) frakcí byla tato dávka 11,34 Gy.

PTV	Box (Gy)		IMRT (GY)	
	min.	max.	min.	max.
Pacient 1	2	2,2	2	2,1
Pacient 2	2	2,1	2	2,1
Pacient 3	2	2,1	2	2,1
Pacient 4	2	2,1	2	2,1
Pacient 5	2	2,1	2	2,1
Pacient 6	2	2,2	2	2,1
Pacient 7	2	2,1	2	2,1
Pacient 8	2	2,2	2	2,1
Pacient 9	2	2,2	2	2,1
Pacient 10	2	2,2	2	2,1
Pacient 11	2	2,2	2	2
Pacient 12	2	2,2	2	2,1
Pacient 13	2	2,2	2	2,1
Pacient 14	2	2,2	2	2,1
Pacient 15	2	2,2	2	2,1
Pacient 16	2	2,1	2	2,1
Pacient 17	2	2,1	2	2,1
Pacient 18	2	2,2	2	2,1
Pacient 19	2	2,2	2	2,1
Pacient 20	2	2,2	2	2,1
	2	2,165	2	2,095

PTV	Průměrné hodnoty v (Gy)	
	min.	max.
Box	2	2,165
IMRT	2	2,095
Rozdíl hodnot	0	0,07

V plánovaném cílovém objem má technika box opět vyšší hodnoty, proto méně šetří okolní zdravé tkáně. Z výsledku lze vyčíst, že technika IMRT má nepatrně menší dávku v plánovacím cílovém objemu, ale s větším šetřením kritických orgánů, tudíž umožňuje ozářit pacienta větší dávkou.

5. DISKUZE

Dle názorů sepsaných v odborné literatuře „Šlampa P., Petera J., : Radiační onkologie“ radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT) je pokročilou metodou aplikace ionizujícího záření pomocí svazků s proměnlivou radiační fluencí. Na rozdíl od trojrozměrné konformní radioterapie je při IMRT kombinováno jak prostorové tvarování svazku záření, tak modulace fluence napříč svazkem. Výsledkem je vysoce konformní distribuce dávky, což umožňuje lepší šetření zdravých tkání. To platí i pro cílové objemy komplikovaného či dokonce konkávního tvaru. Plánovací studie srovnávající IMRT s konvenční radioterapií potvrdily dozimetrické výhody této nové metody u mnoha nádorových lokalit, karcinomu prostaty, nádory hlavy a krku, karcinomu štítné žlázy, karcinomu jícnu, karcinomu vulvy, karcinomu žaludku a další. Obecně lze radioterapii s modulovanou intenzitou doporučit u diagnóz, u kterých můžeme očekávat přínos pro pacienta ze šetření zdravých tkání v okolí PTV. [8]

Jména odborníků, kteří mi zaslali zpět vyplněný dotazník:

- Mgr. Lubomír Franc, Nemocnice České Budějovice a.s.
- MUDr. Běla Malinová, Fakultní nemocnice Motol
- MUDr. Jana Vančurová, Nemocnice České Budějovice a.s.
- MUDr. Tomáš Svoboda, Fakultní nemocnice Plzeň

Z dotazníku, které jsem rozeslal vyplynulo, že v první otázce se většina dotazovaných shodla na kladném názoru, že technika IMRT je výhodnější než konvenční radioterapie. Nejčastějším zdůvodněním byla možnost dodat dávku do cílového objemu i v blízkosti rizikových orgánů. Přesto se vyskytl i jiný názor, MUDr. Svoboda napsal, cituji: „Méně homogenní prozáření cílového objemu.“ V dalších otázkách se dotázaní shodují na názorech, že techniku IMRT nelze použít u všech pacientů z důvodu, že v řadě případů je to zbytečné, velké objemy nelze touto technikou dobře ozářit, MUDr. Vančurová odpověděla, cituji: „U paliativní aktinoterapie, jednoduchých cílových objemů, nižších celkových dávek je zbytečně náročná, má svoje rizika.“

Konveční terapie má podle dotázaných jednoznačně výhodu v jednodušším provedení, menšími nároky na fixaci pacienta a menší zatížení zdravých tkání nízkými dávkami. V otázce nahrazení konvenční terapie metodou IMRT se odborníci shodli na záporné odpovědi. Nemyslí si, že je reálné, že konveční radioterapii u všech pacientů a diagnóz v budoucnu nahradí technika IMRT.

Ze souhrnu tedy vyplývá, že radioterapie s modulovanou intenzitou svazku je výhodná při šetření kritických orgánů pouze u vybraných karcinomů, a není pravděpodobné, že tato technika zcela nahradí konveční radioterapii.

6. ZÁVĚR

Technika IMRT zajišťuje přizpůsobivější ozáření PTV, s maximálním šetření zdravých tkání a kritických orgánů. Toto je předpokladem nárůstu dávky. Tuto metodu nelze použít jednoznačně u všech pacientů, u všech druhů nádorů ani libovolné oblasti těla. Dalšími nevýhodami techniky IMRT jsou časová náročnost při samotném plánování, a nutnost pravidelné verifikace oblasti, kde je tato technika použita. Verifikace je prováděna na lineárním urychlovači.

Z vlastního zkoumání jsem zjistil, že metoda IMRT je šetrnější metodou ozařování než konvenční radioterapie. Je však používána jen u velmi úzké řady pacientů. Z výzkumu vyplynulo, že současné době ani v blízké budoucnosti nebude konvenční radioterapie nahrazena metodou IMRT, pokud lze cílový objem ozářit konformní technikou a nepřekročit limity na rizikové orgány.

Má práce by měla sloužit ke zlepšení informovanosti o problematice a výhodách techniky IMRT. V praxi by měla seznámit studenty zdravotnických oborů s jednotlivými ozařovacími technikami používanými v radioterapii.

Hypotéza v mé práci byla ověřena, léčebné terapeutické metody v radioterapii byly shrnuty a dávkové distribuce při konvenční terapii a při použití modulované intenzity svazku byly porovnány, proto cíle práce se mohou považovat za splněné.

7. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. Fa Nucletron, Products and Solutions, použit obrázek aplikátoru pro brachyterapii, [citováno 15. 4. 2009], [online] <<http://www.nucletron.com>>
2. Gemeinschaftspraxis für Strahlentherapie und Radioonkologie am Klinikum Schwabing, Mask for radiotherapy, [citováno 18. 3. 2009], [online], <http://www.strahlentherapie-schwabing.de/en/treatment_modalities>
3. Hyscience, IMRT images, [citováno 16. 2. 2009], [online] <<http://www.hyscience.com>>
4. Onkologie a radioterapie Nový Jičín, Informace pro pacienty, [citováno 25. 3. 2009], [online] <<http://www.radioterapie.cz/informace-pro-pacienty.aspx>>
5. Petera J., : Moderní radioterapeutické metody, Brachyterapie V. díl, Brno, 1998, ISBN: 80-7013-266-3
6. Radiological Society of North America, Inc. (RSNA), Gallery, [citováno 28. 2. 2009], [online] <<http://www.radiologyinfo.org/en/photocat/gallery2.cfm?pg=IMRT>>
7. Radiotherapy, Prostate cancer, [citováno 14. 3. 2009] [online] <<http://www.prostate-cancer-radiotherapy.org.uk/pictures>>
8. Šlampa P., Petera J., : Radiační onkologie, Galén, Praha, 2007, ISBN: 978-80-7262-469-0
9. Spurný V., Šlampa P.: Moderní radioterapeutické metody, Základy radioterapie VI. Díl, Brno, 1999, ISBN: 80-7013-267-1
10. University of Wisconsin Hospitals and Clinics Authority, Images [online] <http://www.uwhealth.org/images/ewebeditpro2/upload/5999_Figure_5.jpg> [citováno 23. 3. 2009]
11. Vorlíček J. a kol.,: Chemoterapie a vy, Rady pro nemocné léčené chemoterapií, Pliva s.r.o., Praha 5, 2007

12. Wikipedie, Otevřená encyklopedie, heslo hledání: TNM, [citováno 11. 3. 2009]
[online] http://cs.wikipedia.org/wiki/N%C3%A1dor#Klasifikace_TNM
13. Yahoo, Ca Prostatae, [online], < <http://www.torrancememorial.org> >, [cit. 12.dubna 2009]
14. Zámečník J.: Radioterapie, Praha, Avicenum, 1982,

8. KLÍČOVÁ SLOVA

IMRT

Radioterapie

Dávková distribuce

Ozařování

Nádor

9. SEZNAM ZKRATEK

IMRT - technika modulované intenzity svazku

CT - výpočetní tomograf

MM – močový měchýř

MeV – mega-elektron-volty

Gy – gray

CP – centrální paprsek

OK / SSD – vzdálenost ohnisko – kůže / skin source distance

FSD – vzdálenost ohnisko – kůže - focus source distance

SAD – vzdálenost ohnisko – osa rotace

²²⁶**Ra** - Radium

¹³⁷**Cs** - Cesium

¹⁹²**Ir** – Iridium

⁶⁰**Co** - Kobalt

LDR – nízký dávkový příkon (low dose rate)

HDR – vysoký dávkový příkon (high dose rate)

MCL – více lamelový kolimátor (multi leaf colimator)

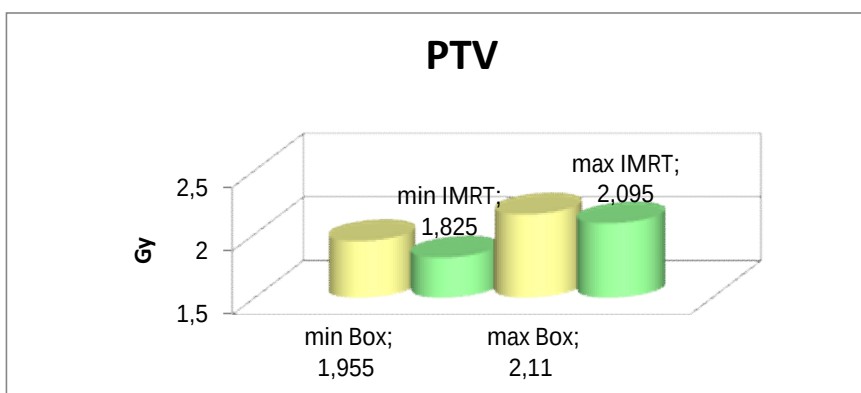
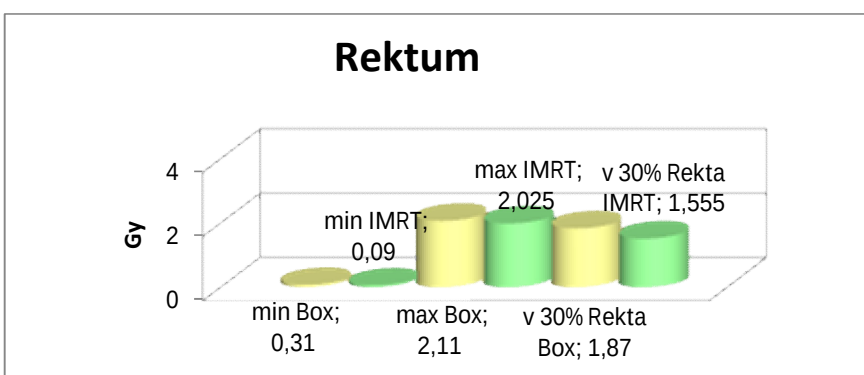
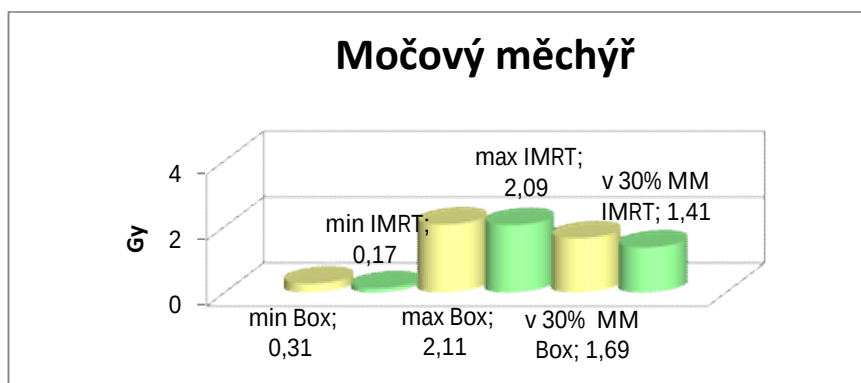
RTG – rentgen

DVH – dose volume histogram

ca - karcinom

10. PŘÍLOHY

Příloha 1. grafické znázornění tabulek vlastního výzkumu



Příloha 2. pomůcky při brachyterapii

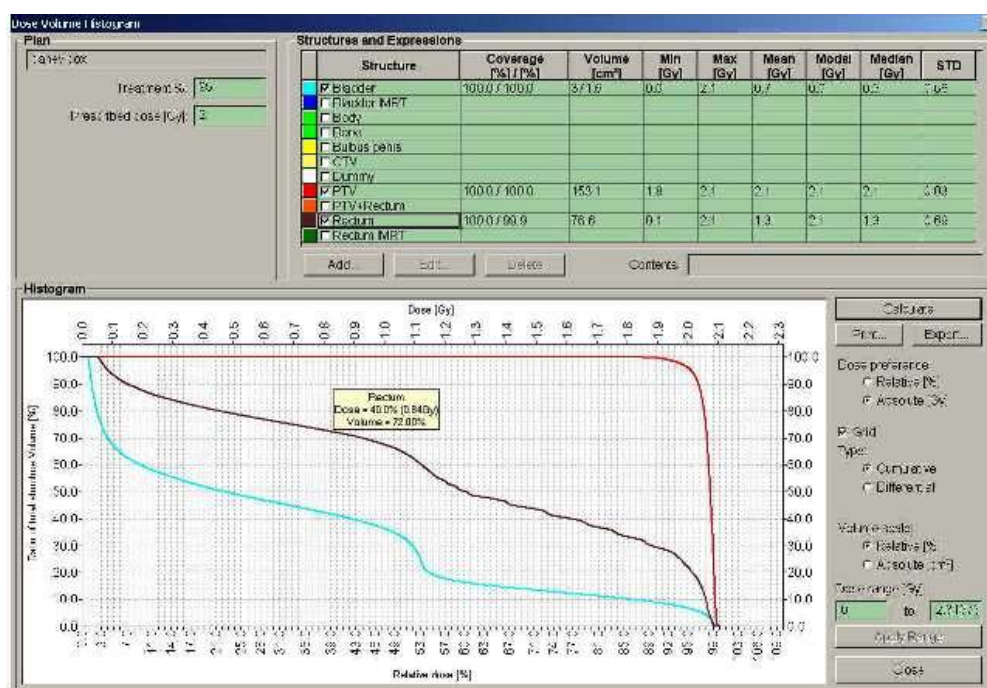
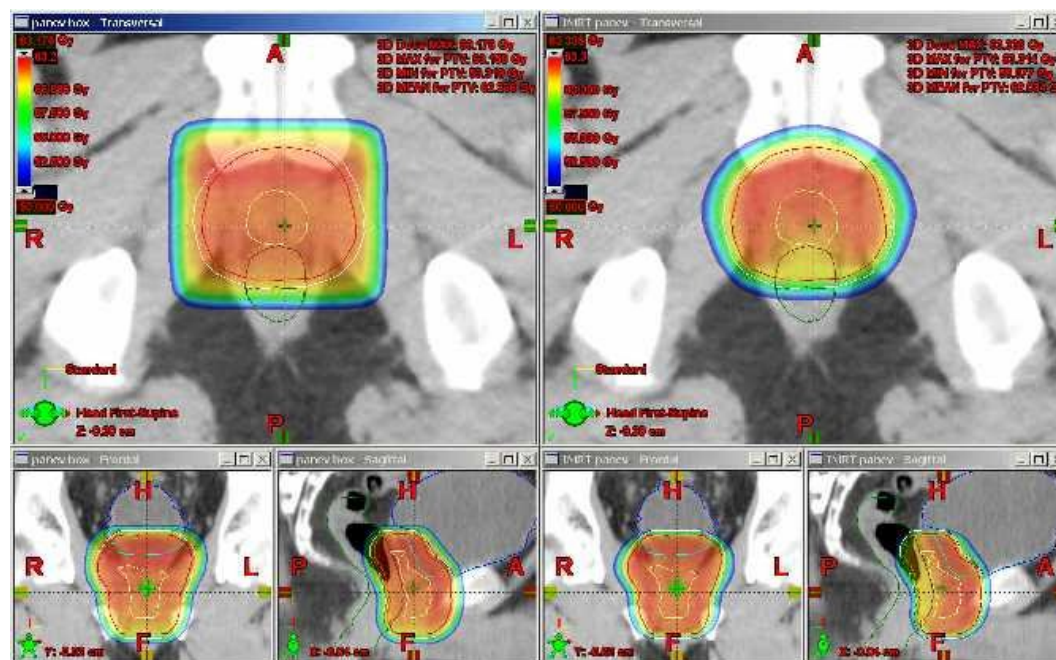


Obr. ring aplikátor ^[7]

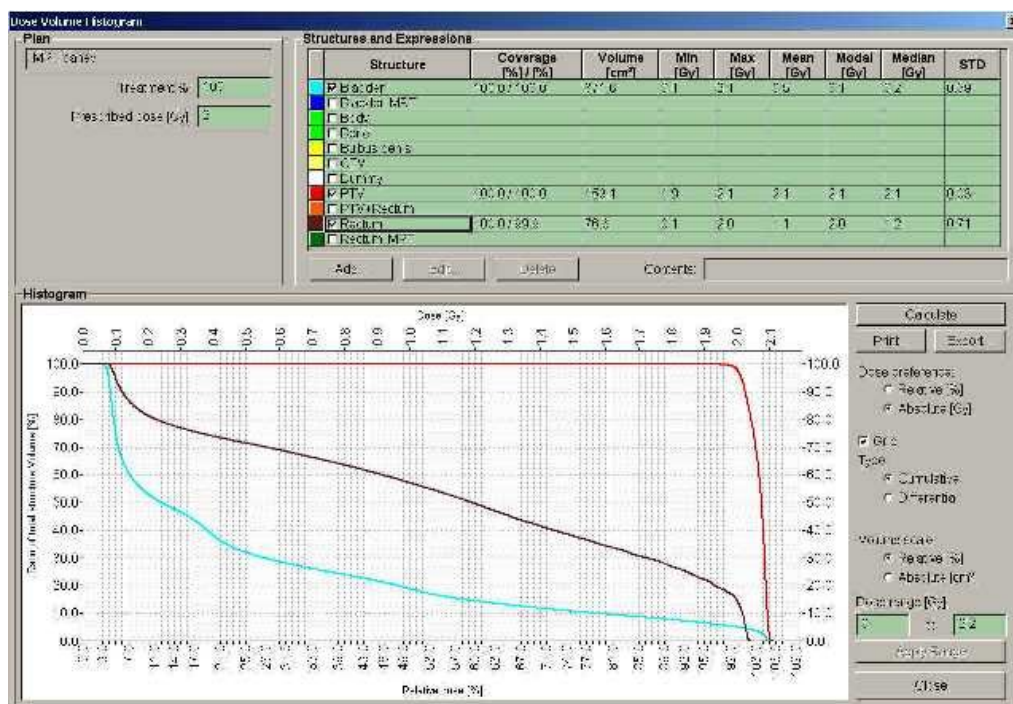


Obr. Fletcher aplikátor ^[8]

Příloha 3. porovnání plánů: vlevo box technika, vpravo IMRT



DVH technika box



DVH technika IMRT