

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Milan Skála

Nové trendy v plánování brachyterapie

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Vlachová Zuzana, Ph.D.

Olomouc 2022

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma Moderní trendy v plánování brachyterapie vypracoval samostatně a použil jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

V Olomouci dne

podpis

Děkuji MUDr. Zuzaně Vlachové, PhD. za odborné vedení a cenné rady, trpělivost a vstřícné jednání při zpracování bakalářské práce.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Nové trendy v plánování brachyterapie

Název práce: Nové trendy v plánování brachyterapie

Název práce v AJ: New trends in the planning of brachytherapy

Datum zadání: 2021-11-29

Datum odevzdání: 2022-04-29

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd,

Ústav radiologických metod

Autor práce: Skála Milan

Vedoucí práce: MUDr. Zuzana Vlachová, Ph.D.

Oponent práce: MUDr. Yvona Klementová

Abstrakt v ČJ: Bakalářská přehledová práce, zabývající se moderními trendy v plánování brachyterapie a její využití při léčbě nádorových onemocnění. Začátek práce se věnuje uvedením do problematiky a krátké promluvě o historii. Hlavní část práce se zabývá nádory, u kterých se tato metoda užívá. U každého z jednotlivých zmíněných nádorů je vypsána oblast růstu a jejich náležitá terapie. Bakalářská práce byla vyhotovena z odborných českých a anglických bibliografických zdrojů, které byly čerpány z internetové databáze Medvik, PubMed a Google scholar.

Abstrakt v AJ: Bachelor thesis, dealing with modern trends

in the planning of brachytherapy and its use in the treatment of cancer. The beginning of the work is devoted to the introduction and a short discussion of history. The main part of the work deals with tumors in which this method is used. The growth area and their appropriate therapy

are listed for each of the individual tumors mentioned. The bachelor thesis was prepared from professional Czech and English bibliographic sources, which were drawn from the internet database Medvik, PubMed and Google scholar.

Klíčová slova v ČJ: brachyterapie, radioterapie, onkologie, nádor

Klíčová slova v AJ: brachytherapy, radiotherapy, oncology, tumor

Rozsah: 37 stran

Obsah

Úvod	8
1 Brachyradioterapie.....	10
1.1 Historie brachyradioterapie	11
1.2 Afterloading.....	13
1.3 Radioterapeutické zdroje záření	14
1.3.1 Gama zářiče	14
1.3.2 Beta zářiče	15
1.3.3 Neutronové zářiče.....	16
1.4 Metody aplikace zdrojů záření	16
1.4.1 Rozdělení podle trvání aplikace	16
1.4.2 Rozdělení podle umístění zdroje záření	17
1.4.3 Rozdělení podle dávkového příkonu	19
1.5 Plánování brachyradioterapie	20
2 BRT indikované nádory	22
2.1 Nádory hlavy a krku	22
2.1.1 Ret.....	22
2.1.2 Jazyk	23
2.1.3 Nazofarynx	23
2.1.4 Kořen jazyka.....	23
2.1.5 Měkké patro a tonzila	24
2.1.6 Reiradiace	24
2.2 Nádory plic	24
2.2.1 Nemalobuněčné karcinomy plic NSCLC	25
2.2.2 Malobuněčné karcinomy SCLC	25
2.3 Nádory prsu	26
2.4 Nádory žlučových cest	27

2.5 Nádory močového měchýře.....	27
2.6 Gynekologické nádory.....	27
2.6.1 Nádory vulvy	27
2.6.2 Nádory čípku děložního	28
2.7 Nádory prostaty	30
2.8 Nádory penisu.....	30
2.9 Nádory Anu	31
2.10 Kožní nádory	32
2.11 Sarkomy měkkých tkání	32
2.12 Endovaskulární BRT	33
Závěr.....	34
Referenční seznam.....	35
Seznam zkratk.....	36

Úvod

Onkologická onemocnění představují celosvětově závažný problém, minimálně jedna třetina obyvatelstva České republiky onemocní za svého života zhoubným nádorem. Onkologická onemocnění jsou taktéž více jak pětinou všech úmrtí u nás. V současnosti se daří vyléčit 50-60 % dospělých pacientů a skoro 70-80 % dětských pacientů. Jeden ze způsobů léčby je radioterapie (Hynková, 2012, s.7).

Nádory vznikají nekontrolovanou buněčnou proliferací v důsledku změn v genetické informaci. Nádory se rozdělují na benigní a maligní nádory. Nádory benigní mají tendenci chovat se expanzivně vůči svému okolí, avšak oproti maligním nádorům neprorůstají infiltrativně do okolní zdravé tkáně. Maligní nádory, jak jsme již zjistili, prorůstají do okolní tkáně, což značně komplikuje jejich léčbu. Jsou též schopné vytvořit sekundární nádorová ložiska v pacientově těle. Tento fakt s sebou přináší mnohá další rizika, které mohou vést až ke smrti.

Tato bakalářská práce se pokusí přiblížit čtenáři jednu z metod radioterapie, a to brachyterapii a její současné využití v léčbě onkologických onemocnění. Obecně radioterapie znamená léčbu ionizujícím zářením, které má za úkol buď eliminovat nádorové buňky, nebo při nemožnosti úplného vyléčení pacienta alespoň zlepšit jeho kvalitu života. Bakalářská práce se bude zabývat indikací brachyradioterapie v onkologické léčbě různorodých karcinomů.

K vytvoření bakalářské práce byly kladeny tyto základní otázky:

1. Co je to brachyterapie?
2. Jaké terapeutické zdroje záření se v tomto oboru využívají?
3. Jak se tyto zdroje aplikují v radioterapii?
4. Jak se plánuje radioterapie při užití metody brachyterapie?
5. Při jakých indikacích onkologických onemocnění se dá využít tato metoda léčby?

V souvislosti s těmito otázkami si tato bakalářská práce klade následující cíle:

1. Jaký je v současnosti obecný pokrok v plánování ozařování za pomoci brachyradioterapie, jaké zobrazovací metody jsou pro tuto metodu nejvíce prospěšné.

2. Jak se v současnosti léčí karcinomy s pomocí této modalit v oblasti gynekologie, především v léčbě karcinomů čípku děložního.

Vstupní literatura

FELTL, David, Jakub CVEK a Lukáš KNYBEL, 2019. *Stereotaktická radioterapie*. Praha: Mladá fronta. Edice postgraduální medicíny. ISBN 978-80-204-4959-7.

HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA, 2012. *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita. ISBN 978-80-210-6061-6.

KAPOUNOVÁ, Jana a Pavel KAPOUN, 2017. *Bakalářská a diplomová práce: od zadání po obhajobu*. Praha: Grada. ISBN 978-80-271-0079-8.

1 Brachyradioterapie

Brachyradioterapie je metoda, využívající ionizujícího záření zdrojů, které mají prudký spád dávky do okolí, a proto velmi malý dosah ve tkáních. Tento způsob léčby se uplatňuje v léčbě povrchových nádorů nebo v případě aplikátorů zaváděných přímo do nádorové hmoty či do dutých orgánů a intraluminální brachyterapie (Havránková, 2020, s.134). Hlavní předností brachyradioterapie oproti zevní radioterapii je prudký spád dávky, tj. při správném naplánování cílového objemu je dost možné velmi efektivně ozářit nádor a zároveň maximálně šetřit kritické orgány. Dalo by se říct, že brachyradioterapie byla první formou konformní terapie. Omezení pro tento způsob léčby je velikost cílového objemu a zároveň ne pokaždé jednoduchý přístup k nádoru brachyradioterapeutickou aplikací (Feltl, 2008, s.67). Brachyradioterapie se dá použít jako modalita těchto druhů léčby:

1.) Kurativní (radikální) léčba

Metoda především užívaná pro nádory menší velikosti, které jsou dobře lokalizovatelné, mající minimální riziko šíření případných metastáz do regionálních lymfatických uzlin. Při plánování ozařování cílový objem zahrnuje samotný tumor s bezpečnostním lemem, který činní ve většině případů 1 až 2 cm okolo samotného objemu tumoru (Petera, 1998, s.5).

2.) Paliativní (symptomatická) léčba

Brachyradioterapie umožňuje rychle a efektivně zmírnit obtíže vyplývající např. z maligních stenóz jícnu, nebo plicních bronchů. Při užití této modality léčby, není snaha pacienta vyléčit od primárního nádoru, nýbrž jen zlepšit kvalitu života pacienta (Petera, 1998, s.5). Léčba je kratší, přičemž se aplikují dávky, které jsou větší než u kurativní léčby. Celková doba léčby je kratší jak kurativní metoda, taktéž jsou užity jednodušší způsoby aplikace než u radikální léčby.

3.) Boost k teleterapii

Metoda Boost se volí při léčbě rozsáhlejších tumorů s výrazně vyšším rizikem možnosti šíření metastáz do spádových lymfatických uzlin. Teleterapie ničí mikrometastázy a zmenšuje primární tumor, přičemž brachyradioterapie umožňuje dodat do nádoru vyšší dávky, než by bylo jen se samotnou teleterapií možné (Petera, 1998, s.5).

4.) Adjuvantní léčba

Dodatečná protinádorová léčba, kterou užíváme po primární léčbě, například užití

vaginálních válců po chirurgické léčbě čípku děložního, přičemž se užívají vyšší hodnoty dávek než při kurativní radioterapii. Dávky se pohybují v hodnotách 6x4,0 Gy aplikováno dvakrát týdně (Jihočeské onkologické dny, 1994-2011, s.40).

1.1 Historie brachyradioterapie

Brachyradioterapie získala první zdroj k ozařování 3 roky po objevení paprsků X Wilhelmem Conradem Röntgenem roku 1898. Manželům Curieovým se podařilo izolovat přirozený radioaktivní prvek, ^{226}Ra a na dlouhá desetiletí se tento prvek stal nejpoužívanějším radioizotopem v brachyterapii. Jedna z nevýhod ^{226}Ra je možnost úniku ^{222}Rn , další nevýhodou byla též poměrně nákladná cena na uskladnění vyřazených zdrojů. Tyto nevýhody podněcovali uplatnění nových, uměle vytvořených radioizotopů, jako např. ^{137}Cs , ^{198}Au , ^{125}I a hlavně ^{192}Ir . Obvyklý dávkový příkon byl okolo 0,5 Gy/hod, tudíž se jednalo o LDR brachyradioterapii. Zdroje se zaváděly ručně do aplikátorů, to znamenalo podstatnou radiační zátěž pro personál. To vedlo ke vzniku metody afterloadingu, kdy v roce 1960 Ulrich K. Henschke referoval o této metodě. První fází výkonu je zavedení a fixování dutých neaktivních aplikátorů a až dodatečně se se do nich manuálně zasouvaly aktivní zářiče. Následný automatický, dálkově ovládaný afterloading prakticky odstranil problém expozice personálu a také dovolil použití HDR brachyradioterapie, jejíž aplikace v dnešní době převládá. (Onkologie, 2012, s.252-256)

Za zmínku z historie by stála i analgetická brachyterapie. Jako jediné lázně na světě jsou Léčebné lázně Jáchymov jediné, kde se formou brachyradioterapie zavedla léčba pohybového aparátu, zejména tedy léčba těžkých artróz a chronických svalových úponů. Zdrojem záření je zde izotop ^{226}Ra , který je uložen uvnitř umělohmotného pouzdra následně přiloženého na povrch těla v oblasti léčeného místa, například nad bolestivým segmentem páteře nebo jiného kloubu. Při tomto způsobu aplikace zdroj nenaléhá přímo na pokožku pacienta, ale díky konstrukci krabičky, v níž je zdroj uložen, je vzdálenost od pokožky 2 cm. Celá léčba trvá přibližně 6 hodin, s celkovou aplikovanou dávkou záření 3 Gy, požadovaný efekt léčby se dostaví 5 nebo 6 týdnů od terapie, toto řešení má dlouhodobé výsledky (Havránková, 2020, s.135).

Historické techniky léčby nádoru čípku děložního

Stockholmský systém

Počátky Stockholmského systému sahají až do roku 1910, od té doby byl mnohokrát upravován. Tento způsob léčby se zakládal na aplikaci tří „těžkých dávek“, které celkem trvali 20 až 30 hodin, v průběhu jednoho až dvou týdnů. Užití většího množství radia snížilo aplikační čas z 18 hodin na 10 hodin. Byl zde velký výběr aplikátorů, které byly potřeba na individuální radioterapii. (Journal of the ICRU, 2013, s.22).

Pařížská metoda

Pařížská metoda byla vyvinuta v roce 1919 na Pařížském Institutu Radia a poprvé užitá v praxi v roce 1927. Předepisovalo fixní součin hmotnosti zdroje a trvání pro daný objem nádoru založený na předpokladu, že pro jakékoli dané geometrické uspořádání zdrojů a absorbovanou dávku v každém místě je proporcionální. Věřilo se, že menší množství Radia působící po velmi dlouhou dobu mělo lepší výsledky, neboť by buňky byly ozařovány během mitózy. Zdroje se ponechávaly na místě po minimální dobu 120 hodin. Brachyterapie pak byla doplněna o ortovoltážní terapii, která byla aplikována před brachyterapií (Journal of the ICRU, 2013, s.22).

Manchesterský systém

Manchesterský systém byl popsán v roce 1938 a později byl upraven v roce 1953. Systém standardizoval léčbu s předem určenými absorbovanými dávkami s účelem v tehdejší době omezit vysoké množství komplikací. Tento systém byl taktéž vyvinut z nutnosti specifikovat intrakavitární terapii ve smyslu absorbované dávky, a ne ve smyslu produktu hmoty zdroje a trváním vyšetření. Množství Radia se lišilo na základě velikosti ovoidů a délce dělohy. Manchesterský systém byl značným pokrokem oproti předešlým metodám, byl podkladem pro mnoho moderních intrakavitárních aplikací a technik se specifikací dávek (Journal of the ICRU, 2013, s.23-24).

Fletcherův systém

Fletcherův systém byl vyvinut ve 40. letech minulého století a následně v roce 1953 byl vyvinut Fletcherův aplikátor. Systém byl založen na teorii, kdy by brachyterapie měla: zaručit, že primární onemocnění čípku děložního a pochvy jsou adekvátně léčeny; zaručit,

že močový měchýř a rektum nejsou vystaveny příliš velké dávce; stanovit absorbovanou dávku lymfatických uzlin (Journal of the ICRU, 2013, s.24-25).

Z výše uvedených metod vycházejí současné techniky, které se dnes užívají k léčbě nádorů čípku děložního.

1.2 Afterloading

Metoda zavedení aplikátorů a zdroje záření se v současné brachyterapii označuje jako afterloading. V minulosti se využívala metoda manuálního aplikace, která se v dnešní době nadále nevyužívá, je to historická technika. Při této metodě byly aplikátory zavedeny do oblasti zájmu a poté do nich ručně vpravovány radioaktivní zářiče. V současnosti se využívá metody automatického afterloadingu, neaktivní aplikátory jsou lékařem zavedeny do oblasti nádoru a potom je zdroj záření na dálku ovládán a posouván do aplikátoru podle vypočítaného plánu, aniž by byl kdokoli ze zdravotnického personálu v inklinovanou dobu vystaven nebezpečnému ionizujícímu záření (Havránková, 2020, s.134). V roce 1960 U. K. Henschke jako první referoval o zavedení metody afterloadingu. Metoda měla dvě fáze, v první fázi se zavedly duté neaktivní aplikátory, které se následně zafixovaly. V druhé fázi se do dutých aplikátorů, v té době ještě, manuálně zaváděly aktivní zářiče. Další vývoj nastal v 80. letech minulého století, kdy se začal využívat dálkově ovládaný, automatický afterloading. Automatické afterloadingové přístroje se dělí na dva typy. Rozdělují se podle dávkového příkonu na HDR a LDR. Přístroje se jeden od druhého příliš neliší, jejich konstrukce je vesměs stejná. Zdroje záření jsou bezpečně umístěny v trezoru, který je vyroben ze stínícího materiálu, ze kterého jsou posléze transportovány motoricky nebo pneumaticky do předem zavedených aplikátorů. Před zahájením jakéhokoliv vyšetření přístroj zkontroluje správnost propojení mezi jednotlivými aplikátory a výstupními hlavicemi. Po zkontrolování přístroj simuluje ozáření, pomocí neaktivního zdroje kontroluje jednotlivé aplikátory, jejich délku a zjišťuje, zda není v cestě neaktivního zdroje překážka. Vyšetření s aktivním zdrojem je následuje jen za podmínek, že simulace neobjeví jakékoli závady. Výrobci více zmíněných přístrojů dodávají sady aplikátorů vyrobené z plastu nebo kovu pro různorodé nádorové lokality. (Onkologie, 2012, s.253).

1.3 Radioterapeutické zdroje záření

1.3.1 Gama zářiče

¹⁹²Iridium

V současné době se zdroj záření ¹⁹²Ir využívá nejčastěji. Užívá se totiž jako zdroj pro automatické afterloadingové přístroje s vysokým dávkovým příkonem, které v dnešní době dominují užívané brachyradioterapeutické postupy. Radionuklid je dostupný ve formě zrn, které jsou uzavřena v ocelovém plášti, přičemž zrna Iridia mají délku 3 až 6 mm, v průměru 5 mm. Poločas rozpadu ¹⁹²Ir je 74,37 dne, vyzařovaná energie záření gamma je o hodnotě 0,34 MeV (Petera, 1998, s.10).

²²⁶Radium

Dříve hojně využíváno, dnes je však už méně časté. Hlavní výhodou byl poločas rozpadu, a to 1620 let, zdroj se tudíž nemusel tak často měnit, snižoval se tak provozní náklad brachyradioterapie (Petera, 1998, s.7,8). Nevýhodou tohoto zdroje je skutečnost nízké radiační ochrany z důvodu přeměny pevného ²²⁶Ra radioaktivního plynu Radonu.

⁶⁰Kobalt

⁶⁰Co je užíván obdobně jako ¹⁹²Ir a to jako zdroj záření pro automatické afterloadingové přístroje, ale z důvodu vyzařování příliš vysoké energii, o velikosti 1,25 MeV se v praxi tolik nevyužívá. Poločas rozpadu tohoto zdroje záření je 5,26 let (Petera, 1998, s.10).

¹³⁷Cesium

V minulosti se ¹³⁷Cs používalo pro gynekologické aplikace. Cesium má poločas rozpadu 30 let a energii 0,66 MeV. V současnosti se používají u některých současných afterloadingových přístrojích jako zdroj záření ve formě pelety, které jsou uspořádány do řetězců, tzv. train of sources (Petera, 1998, s.9).

¹⁸²Tantal

Využíván podobně jako ¹⁹²Ir, ¹⁸²Ta je však pouze zřídka používán k intersticiální brachyradioterapii aplikaci (Petera, 1998, s.10). Poločas rozpadu činí 114,74 dne.

¹⁹⁸ Zlato

Radioizotop ¹⁹⁸ Au se v radioterapii používá k permanentní aplikaci zdroje záření do nádorové masy ve formě zrn, která jsou potažena platinou. Takto připravená zrna radioizotopů jsou posléze zavedena aplikační pistolí, přičemž se tato zrna distribuují ve speciálních zásobnících. Jelikož je aktivita zdroje závislá na velikosti zrn, hodnota aktivit zrn se pohybuje od 1850 MBq až po 2960 MBq (Petera, 1998, s.11).

¹²⁵ Jód

Stejně jako u výše zmíněného zdroje ¹⁹⁸ Au, se tento radionuklid využívá především pro permanentní aplikace, avšak i v menší míře pro dočasné aplikace. Průměrná energie ¹²⁵ I se pohybuje okolo 28,5 KeV s poločasem rozpadu 60 dní. Pro aplikaci se jód využívá v podobě zrn majících rozměrů 4,5mm na délku a 0,8mm v průměru (Petera, 1998, s.11).

¹⁰³ Palladium

Díky svým zdokonaleným parametrům využitelných v brachyradioterapii, je v současné době snaha o to, aby ¹⁰³ Pa nahradilo ¹²⁵ I. Mezi hlavní přednosti ¹⁰³ Pa patří vhodnější energie, vyšší aktivita a výhodnější poločas rozpadu (Petera, 1998, s.11).

1.3.2 Beta zářiče

⁹⁰ Yttrium

Využívá se ve formě zploštělých nebo zakřivených povrchových aplikátorů. Indukuje se nejčastěji při nenádorové radioterapii povrchových lézí oka. Předností tohoto zdroje je šetření hlubších struktur při ozařování v této lokalitě (Petera, 1998, s.11).

⁹⁰ Stroncium

Využití je naprosto stejné, jako u výše zmíněného zdroje, ⁹⁰Y (Petera, 1998, s.11).

1.3.3 Neutronové zářiče

²⁵² Kalifornium

Kalifornium je uměle vytvořený radioizotop, emitující neutrony. Neutronové záření má vysoké LET. Výhoda tohoto záření je vyšší účinek na hypoxické nádory. Problém však je ochrana před neutronovým zářením, kvůli čemuž se tento zdroj záření nevyužívá ve světě tak hojně (Petera, 1998, s.11).

1.4 Metody aplikace zdrojů záření

1.4.1 Rozdělení podle trvání aplikace

Dočasné aplikace

Termínem dočasná aplikace označujeme všechny aplikace, které přivádí zdroj ionizujícího záření k tumorózní mase na určitou dobu, zdroj je po aplikaci zase vyjmut. Zahrnujeme do této skupiny intersticiální aplikace, intraluminální aplikace, intrakavitárním aplikace a povrchové muláže. Všechny tyto techniky jsou popsány v následující podkapitole 1.4.2.

Permanентní aplikace

Permanентní implantace jsou specifické slábnutím dávkového příkonu v čase, a to v závislosti na poločasu rozpadu specifického radioizotopu. Počáteční dávkový příkon závisí kromě poločasu rozpadu také na dávce, kterou chceme k cílovému objemu dodat. S vyšším poločasem rozpadu radioizotopu musí být předepsána vyšší dávka, k dosažení požadovaného tumoricidního efektu. Z hlediska radiobiologie jsou naprosto nevhodné radioizotopy s velkým poločasem rozpadu na léčbu rychle rostoucích nádorů, naopak jsou velmi užitečné při léčbě pomalu rostoucích malignit, kde záleží více na absolutní výši dávky, než na časovém faktoru (Fetl, 2008, s. 71,72).

1.4.2 Rozdělení podle umístění zdroje záření

Muláže

Technika aplikace pomocí muláže se využívá při radioterapii povrchových kožních nádorů, jako jsou nádory kůže, primární spinocelulární karcinomy nebo kožní lentikulární rozesev. Podstata této techniky spočívá ve využití destiček, které kopírují povrch inklinované oblasti, kterou se snažíme ozářit. Destičky se vyrábějí z různorodých, nejčastěji však termoplastických materiálů, ale lze použít i plexisklo či jiné materiály. Na destičky jsou poté upevněny zdroje, popřípadě plastické trubičky, které se připojí k afterloadingovému přístroji (Petera, 1998, s.29).

Intersticiální aplikace

Nejužívanějším postupem intersticiální aplikace je metoda využívající **plastických trubiček**. Tento způsob aplikace se užívá jednak při manuálním, tak i při automatickém afterloadingovém přístroji, který se používá při intersticiální aplikaci. Při uplatnění afterloadingových přístrojů se využívají trubičky se ztenčenými konci na jedné nebo obou stranách. Tyto trubičky se posléze zavádějí přímo do tkáně, konce trubiček se ustříhnou a vyndá se vnitřní trubička, sloužící zde jako ochrana, proti zalomení. Následně se provede snímkování a propočítání dávek za pomoci neaktivních maket zdrojů a konce trubiček jsou připojeny k Afterloadingovému přístroji. Tato léčebná modalita se uplatňuje při radioterapii karcinomu rtu, bukální sliznice, intersticiální aplikace prsu, v případě léčby pohyblivých částí jazyka, nebo co by doplnění dávky z teleterapie u nádorů baze jazyka, se využívá modifikace této metody v podobě plastických smyček. Peroperačně se tato metoda uplatňuje u léčby časných stádií močového měchýře nebo sarkomů měkkých tkání (Petera, 1998, s.28).

Technika dutých ocelových jehel, z angličtiny: Stainless hollow needles. Užití jehly se pohybuje se svou délkou od 6 po 14 cm, v závislosti na individuální případ. Uplatňují se v případech, kdy je nezbytné zaručení dokonalé rovnoběžnosti zářičů. Časté indikace společně se šablonou opatřenou otvory, zaručující dokonalou geometrii radioterapeutické aplikace. Radionuklidové zářiče jsou umístěny v tenkých plastických trubičkách přímo do dutých jehel. Tato metoda se využívá při intersticiálním boostu u nádoru prsu, nádoru prostaty, intersticiální aplikace u nádoru vaginy, parametríí u nádoru čípku děložního a nádoru konečníku (Petera, 1998, s.28).

Technika podkožních jehel, při níž se zavádějí jehly do podkoží podle zvoleného cílového objemu a zvolené geometrie. Před aplikací radionuklidu ^{192}Ir se provede kontrola, zdali jsou jehly na správných pozicích. Iridiový zdroj o velikosti 0,3 mm se následně zavede do duté jehly. Přesnost zavedení zajišťují šablony s vyznačenými body pro jehly. Jedna z možných léčebných modalit při radioterapii nádorů kůže, rtů anebo penisu (Petera, 1998, s.29).

Technika chirurgického hedvábí spočívá v utilizaci Iridiového drátku s průměrem 0,3 mm, který je vložen do upraveného chirurgického pleteného vlákna. Takto upravené vlákno pak slouží k prošíání samotného cílového objemu. Tento způsob léčby uplatňuje především na radioterapii malých tumorů, které jsou v obtížně aplikovatelných regionech, jako je například kožní nádor v blízkosti koutku oka (Petera, 1998, s.29).

Technika žlábkových vodičů, z angličtiny: Guide gutter technique. Technika žlábkových vodičů se používá s manuálním afterloadingem v kombinaci s ^{192}Ir hair piny a single piny. Kovové duté zavaděče jsou umístěny paralelně v určených vzdálenostech do cílového objemu. Po zkontrolování geometrie aplikace jsou do dutých ramen zavedeny výše zmíněné piny a na příčném raménku pinů je navlečen chirurgický steh, díky němuž je vodič takto vytažen a radioizotop fixován stehem (Petera, 1998, s.27).

Kolpostat

Metoda kolpostat zahrnuje aplikace radioizotopu za pomoci vaginálních ovoidů. Využívá se k radioterapii poševní jizvy a kleneb poševních při léčbě nádoru děložního hrdla po radikální hysterektomii. Absorbovaná dávka se většinou případů stanovuje v 0,5 cm od povrchu samotného aplikátoru (Petera, 1998, s.23).

Vaginální válec

Obvykle používán při ozařování proximálních 2/3 vaginy u nádoru endometria po radikální hysterektomii. Při tomto onemocnění hrozí vznik vaginálních recidiv. Další využití je např. u málo pokročilých nádorů vaginy, a to buď samostatně, nebo v kombinaci s intersticiální aplikací a teleterapií. Válce se vyrábí v různých průměrech, podle průměru vaginy. Užívají se válce s maximálním průměrem, který sama pacientka schvaluje (Petera, 1998, s.23).

Heymanova tamponáda

Heymanova tamponáda je tvořena z individuálních zářičů, upevněných na plastických trubičkách nebo na drátcích. Důraz je kladen na to, aby byly vějířovitě umístěny v děložní

dutině a v mnoha rovinách. Hlavní důvod je zaručení rovnoměrného ozáření celé šířky stěny děložní ve všech jejích částech. K přesnému zobrazení inkriminované krajiny je vysoce užitečná zobrazovací technika pomocí ultrasonografie, neboť dokonale určuje tloušťku děložní stěny, a navíc pacientku nevystavuje radiační zátěži. Tato modalita radiobrachyterapie se využívá při intrakavitárním ozařování karcinomu endometria (Petera, 1998, s.24).

Lineární intraluminární zdroj

Metoda užívaná především k paliativní léčbě, aplikátory se zavádějí pod přímou vizuální kontrolou pneumologa společně s flexibilním bronchoskopem do oblasti zájmu. Touto modalitou jsme schopni zmírnit dechové či polykací obtíže. Popřípadě i zmírnit obstrukční ikterus (Petera, 1998, s.24).

Uterovaginální aplikace

U této modality je typický speciální aplikátor, který se skládá z uterinní sondy a vaginálních ovoidů. Uterinní sonda má přizpůsobivou délku, přesně podle děložní dutiny pacientky. Délka sondy se upravuje cervikálním stoperem. Uterinní sondy jsou vyráběny různě zakřivené, podle sklonu dutiny děložní. Ovoidy by měli vyplňovat vaginální klenby a opět se užívají s různým průměrem od 2 až 3,5 cm podle pacientky. K tomu, aby se Ovoidy k sobě nijak nepřiblížili, nám napomáhá Cervikální stoper. Čípek děložní musíme označovat rentgen kontrastní značkou. Správně provedená tamponáda musí fixovat celý aplikátor a zároveň odtlačovat rektum společně s močovým měchýřem (Petera, 1998, s.16).

1.4.3 Rozdělení podle dávkového příkonu

Podle dávkového příkonu rozdělujeme brachyterapie do tří hlavních skupin:

LDR brachyradioterapie, kde se pohybujeme s dávkovým příkonem v intervalu od 0,4-2,0 Gy/hod (Havránková, 2020, s.134). Výhoda nízkého dávkového příkonu umožňuje krátkou celkovou dobu léčby, čímž znatelně omezuje repulaci tumorových buněk. Přičemž je nízký dávkový příkon velmi šetrný ke zdravým tkáním, které často podléhají pozdní morbiditě. Při užití metody LDR je větší pravděpodobnost subletálního poškození tumoru. Které může být reparováno (Feltl, 2008, s.69).

MDR brachyradioterapie, zde se dávkový příkon pohybuje v intervalu od 2,0-12,0 Gy/hod (Havránková, 2020, s.134).

HDR brachyradioterapie s hodnotami dávkového příkonu vyšší jak 12,0 Gy/hod (Havránková, 2020, s.134). Metoda HDR brachyradioterapie je ve své aplikaci podobná zevní radioterapii, a to v ohledu na dobu trvání aplikace, která se pohybuje řádově v několika minutách. Technickou výhodou tohoto typu léčby je, že během krátkého času samotné aplikace je velmi malá pravděpodobnost změny polohy aplikátorů. Důležitou podmínkou je ovšem přesná definice cílového objemu, tak aby se tato šetrnost netýkala i nádoru (Feltl, 2008, s.70).

Méně častá, avšak významná metoda, je **PDR brachyradioterapie**. Využívá se v indikovaných případech, kdy jsou aplikovány dávky s vysokým dávkovým příkonem v nastaveném časovém intervalu (Havránková, 2020, s.134). Při PDR brachyradioterapii se podává dávka záření v pulsech, které trvají 10 až 20 minut s dávkovým příkonem přesahující 12 Gy/hod. Zde je vidět podobnost s metodou HDR, ale během jediné mnohahodinové aplikace, tudíž je tady vidět podobnost s LDR. Tento způsob léčby byl vyvinut jako pokus kombinace radiačně-hygienických výhod HDR s biologickou výhodou LDR při aplikaci kurativní dávky v jedné dlouhé frakci (Feltl, 2008, s.71).

1.5 Plánování brachyradioterapie

Využití vyspělých 3D volumetrických zobrazovacích přístrojů umožnil vylepšení léčby rakovinových onemocnění. CT simulátory jsou dnes standartní vybavení na mnoha léčebných střediscích, vzrůstá i využití MRI a PET-CT přístrojů v této oblasti. Trojrozměrné zobrazování umožňuje přesné vymezení nádorové masy při diagnóze a po ozáření brachyterapeutickou metodou, což nám dovoluje dokonale kontrolovat postup léčby a případné přizpůsobení a optimalizaci distribuované absorbované dávky v tumoru a v okolní zdravé tkáni. Pomocí CT zobrazení si verifikujeme polohu aplikátorů relativně k topografii pacienta (Journal of the ICRU, 2013, s.43-44). Magnetická rezonance, se svou výbornou rozlišovací schopností měkkotkáňových struktur je považována za nejpřesnější možnost zobrazení a posouzení nádoru, odpovědi na léčbu a pro plánování brachyterapeutické léčby. Neměla by se opomíjet

metoda ultrazvuku, která je vysoce užitečná pro brachyterapii při posouzení a monitorování lokálního nádorového onemocnění (Journal of the ICRU, 2013, s.46). První krok při plánování brachyradioterapie je správná rozvaha ohledně uspořádání aplikátorů. Zohledněna musí být velikost nádoru, uložení, případná blízkost kritických orgánů při samotném nádoru a v neposlední řadě určit celkový počet aplikátorů. U aplikátorů je nutné dodržet jejich vzájemnou pozici a vzdálenost od sebe, za dosažení aplikace homogenní dávky do cílového objemu. Jakmile jsou aplikátory zavedeny, přičemž při mnoha aplikacích jsou zaváděny v celkové anestezii, je nutné ověření jejich lokalizace. K ověření nám slouží několik zobrazovacích metod, které byly zmíněny již výše. Po provedení snímků je nutné tyto data přenést do plánovacího systému pro brachyradioterapii, to se děje pomocí digitizéru, scanneru nebo v současnosti nejvyužívanější metodou, síťovým připojením. Následně lékař, nebo radiační fyzik vyznačí na snímcích, nebo řezech (v závislosti na užitou přístrojovou techniku), cílový objem, pozice zářiče v aplikátorech, body pro definování dávky záření a referenční body ke stanovení dávky v kritických orgánech. Poté plánovací systém provede rekonstrukci polohy uvedených bodů v prostoru, lékař stanoví limity pro expozici kritických orgánů a podepíše požadovanou dávku. Nakonec se vypočítá distribuce dávky a její optimalizace (Onkologie, 2012, s.253).

2 BRT indikované nádory

2.1 Nádory hlavy a krku

Tento typ nádorů u nás je o polovinu méně častý než v celosvětovém měřítku. Tvoří 2 až 3 % všech zhoubných nádorů. Obecně tyto nádory postihují více muže než ženy. Řadíme do této problematiky nádory laryngu, slinných žláz, nazofaryngu atd. Rizikovým faktorem pro vznik karcinomů v oblasti hlavy a krku je kouření. Na vzniku se však podílí i chronické tepelné dráždění, změna pH sliznic, jiný způsob konzumace tabáku a též konzumace alkoholu. Klinicky prokázaný jev synergie kouření a pití alkoholu, alkohol slouží jako rozpouštědlo pro kancerogeny, které se vyskytují v cigaretovém kouři (Šlampa, c2007, s.67-6).

Správná volba léčby zde závisí na lokalizaci primárního nádoru, histologický popis, nádorové infiltrace mizních uzlin. Dřívější standard byl převážně chirurgický zákrok. Avšak v současné době má v této problematice nezastupitelné místo brachyterapie. Brachyterapie je v léčbě nádorů hlavy a krku výhodná, díky možnosti aplikovat vysoké dávky při relativním šetření okolních tkání (Šlampa, c2007, s.71-).

2.1.1 Ret

Nádory rtu jsou nejčastější tumory dutiny ústní. Brachyterapie dosahuje lokální kontroly u téměř 90 % pacientů s tumorem T1,2. Při LDR technice se používá dávka 60-65 Gy na ozařování T1 karcinom a 65-70 Gy na karcinom T2. HDR metoda dosahuje podobných výsledků při frakcionaci 5-5,5 Gy po 8-10 frakcích dvakrát denně. Obě metody mají srovnatelnou toxicitu. Závažná komplikace je postradiační nekróza, která postihuje okolo 10 % pacientů (Šlampa, c2007, s.89-90).

2.1.2 Jazyk

Při ozáření časného stádia nádoru jazyka je brachyterapie vhodnou alternativou chirurgické léčby. Vhodní kandidáti pro tuto možnost léčby jsou pacienti, kteří mají povrchový karcinom do 30 mm. U rozsáhlejších nádorů je nutná kombinace brachyterapie s teleterapií nebo i s chirurgickou léčbou. Při ozařování LDR osamocenou technikou, používáme dávku 65 Gy, v kombinaci se zevním ozářením 20-25 Gy. HDR brachyterapie dosahuje podobných výsledků.

Nejzávažnější komplikace, při použití metody brachyterapie na ozáření nádoru, je osteoradionekróza. Snažíme se této komplikaci vyvarovat oddalováním aplikace od mandibuly pomocí spaceru (Šlampa, c2007, s.90).

2.1.3 Nazofarynx

Hlavní indikací pro léčbu brachyterapií jsou lokální recidivy a perzistentní tumor po radikální teleterapii. Používá se mould aplikátor vytvořený na základě otisku pacientovi nazofaryngeální dutiny nebo standardní komerčně vyráběný aplikátor. LDR ozařování dávkou 7-12 Gy, HDR brachyterapie 3 Gy po šesti frakcích (Šlampa, c2007, s.90).

2.1.4 Kořen jazyka

Při nádorech jazyka se používá radiobrachyterapie jako doplňující ozáření k teleterapii, tudíž jako boost. Teleterapeutická dávka je 45-50 Gy a LDR brachyterapie dodává dalších 20-30 Gy (Šlampa, c2007, s.90).

2.1.5 Měkké patro a tonzila

Podobně jako u předešle zmíněné indikaci, využíváme brachyterapii jako boost k teleterapii. Radiobrachyterapii využijeme jen do T3 gradu tumoru. Brachyterapie je kontraindikována v případě, že je nádor příliš invazivní a založil již meta v okolí. U exofytických lézí do 10 mm je možné samostatné využití radiobrachyterapie (Šlampa, c2007, s.90).

2.1.6 Reiradiace

Metoda radiobrachyterapie je též velmi vhodnou léčebnou variantou u recidiv a sekundárních nádorů po předchozím zevním ozáření. Podle aplikované dávky a rozsahu nemoci dosahujeme lokální kontroly až v 80 % (Šlampa, c2007, s.90-91).

2.2 Nádory plic

Karcinom plic je dnes 2. nejčastěji vyskytující se onkologické onemocnění na světě, postihuje častěji muže než ženy. Karcinom plic je na prvním místě v příčině úmrtí na maligní onemocnění. Nádory plic dělíme na benigní a maligní. Benigní nádory jsou méně časté, jen asi 5 % z celkového výskytu. Bronchogenní karcinomy dělíme na nemalobuněčné (NSCLC) a malobuněčné (SCLC). Nejpočetnější jsou NSCLC karcinomy, charakteristické svým pomalejším lokálním růstem a diseminačními projevy. Diseminace nastává poději, základní léčbou, pokud je nádor v počátečním stádiu, je chirurgická. Pokud je nádor již v pozdějším stádiu, je nutná radioterapie a chemoterapie. SCLC nádory se vyznačují svým rychlým růstem a sklonem časně diseminovat. V léčbě převažuje radioterapie s chemoterapií. Je zde však jen 15 % šance na pětileté přežití.

2.2.1 Nemalobuněčné karcinomy plic NSCLC

Prvotní snaha léčby je chirurgické odstranění nádoru. Když už však není chirurgické odstranění ideální metoda léčby, je nutné využít radioterapie, a to jak teleterapie, tak i brachyterapie. Léčba se kombinuje společně s chemoterapií (Šlampa, c2007, s.171-172).

Ozařování bronchů je umožněno díky flexibilní bronchoskopii a automatickým afterloadingovým brachyterapeutickým přístrojem. Využíváme techniku HDR a jako zdroj záření nám slouží ¹⁹² Ir. Tento paliativní způsob léčby používáme u pacientů, kteří nejsou vhodní pro zevní radioterapii. HDR brachyterapii můžeme využít samostatně, nebo jako boost k teleterapii. Když použijeme boost techniku, aplikujeme dávky 5 Gy 3 až 4krát, nebo 7-8 Gy 2krát a zevní ozáření o dávce 50-54 Gy. Touto metodou docílíme zlepšení kvality života nemocných. Zde pacienta vystavíme dávce 6-8 Gy frakcionované 2 až 3krát, nebo 10 Gy jednorázově. Při této metodě jsou intrabronchialní katetry umístovány samotným pneumologem.

Nebezpečné komplikace související s výše zmíněnou variací léčby jsou pneumotorax, perforace stěny bronchu, postradiační bronchitida, ulcerace, nekróza, stenóza.

2.2.2 Malobuněčné karcinomy SCLC

Jelikož jsou tyto malobuněčné nádory výrazně metastatické, je zde volen chirurgický zákrok jen ojedinele. Pouze u pacientů s velmi limitovaným stádiem onemocnění. Ve větší míře se zde využívá systémová chemoterapie. Radioterapie se využívá až po dokončení chemoterapeutické léčby. Brachyradioterapie se využívá pouze jako doplňující léčba k teleterapii ve formě boostu, s maximální celkovou dávkou do 65 Gy (Šlampa, c2007, s.183-185).

2.3 Nádory prsu

Nádory prsu jsou nejčastějším onkologickým onemocněním žen s mírně vzestupným trendem. Výskyt je častější po 50. roce věku. Výskyt u mužů je menší jak 1 % všech onemocnění karcinomu prsu. Nádory prsu jsou hormonálně dependentní, především na estrogeny. Rizikové faktory jsou obezita, zvýšený příjem tuků a nedostatek fyzické aktivity. Včasné odhalení nádorů prsu se nám daří díky screeningu, včasný nález znamená lepší diagnózu.

Využívá se brachyradioterapie v režimu HDR se zdrojem záření ^{192}Ir . Nedílnou součástí je automatický afterloading a 3D plánovací systémy. V dnešní době se využívají CT simulátory. Brachyterapii můžeme využít jako boost k zevnímu ozařování. V případě, že se brachyterapie aplikuje před zevním ozářením, následuje pak teleterapie až 1 nebo 3 dny po ukončení brachyterapie. Pokud je však opačné pořadí radioterapií, musíme vyčkat s brachyterapií mnohdy 2 až 3 týdny po ozáření na zklidnění kožní reakce na ionizující záření. Brachyterapii indikujeme u pacientek s větším poprsím, nebo v případě, že je nádor uložen do 4 cm od povrchu. Tato metoda není vhodná v případě, je-li nádor v těsné blízkosti kůže nebo žeber, minimální vzdálenost od těchto orgánů musí být minimálně 1-2 cm. (Šlampa, c2007, s.205-230).

Kromě metody boostu lze využít akcelerovanou parciální brachyradioterapii. Akcelerace spočívá v urychlení celkového trvání radioterapie, a to přibližně na 4 nebo 5 dní oproti standardním 5 až 7 týdnům ozařování teleterapií lineárním urychlovačem. Ozařování probíhá 2krát denně. Samotné ozařování trvá přibližně 5 minut. Bezprostředně po poslední expozici jsou katetry odstraněny pouhým vytažením. Celková hospitalizace pacienta trvá okolo deseti dnů (Časopis Lékařů Českých, 2020, s.20). Využívá se jako alternativa teleterapie při nádorech prsu s nízkým rizikem recidivy (accelerated partial breast irradiation – APBI). Možné užití při léčbě lokálních recidiv po částečné mastektomii a radioterapii. Technika brachyradioterapie při léčbě je technika dutých ocelových jehel, které se nahrazují kvůli CT plánování za duté plastické trubičky, které nevytváří artefakty. Jehly se zavádějí pomocí šablon, zajišťující paralelismus a konstantní vzdálenost mezi nimi. Samotné lůžko nádoru je lokalizováno zavedením chirurgických svorek. Režim ozařování je 5 frakcí za týden s dávkou 15x2,7 Gy (Jihočeské onkologické dny, [2012?]-, s.28-47).

2.4 Nádory žlučových cest

Rizikovým faktorem, který vede ke vzniku nádorů v této oblasti je cholecystolitiáza, ulcerózní kolitida nebo Crohnova choroba. Žlučníkové polypy, které svou velikostí přesahují 1 cm, jsou též poměrně velké riziko vzniku maligního onemocnění.

Brachyterapii se zde uplatňuje jako HDR intraluminální brachyterapie, s dávkami 20-30 Gy po 5-6 frakcích. Když bychom použili brachyterapii samotnou, aplikovali bychom 30-42 Gy též po 5-6 frakcích. Brachyterapeutický katetr se zavádí přes stenózu ductus hepaticus communis. (Šlampa, c2007, s.139-142).

2.5 Nádory močového měchýře

Riziko vzniku je úzce spojeno s kouřením, a to u obou pohlaví. Nádory močového měchýře se vyskytují až pětkrát častěji u kuřáků než u zbytku populace. Další z rizikových faktorů jsou například některé pracovní profese, jako výrobci barev, pracovníci v gumárenském průmyslu, malíři nebo řidiči kamionů, nebo také nádory způsobené předchozím ozářením pánve.

Léčba je primárně chirurgická, radioterapie je použita jako adjuvantní metoda léčby. Brachyradioterapie je využívána zřídka, pro svou příliš velkou složitost. Aplikuje se ¹⁹²Ir o celkové dávce 30 Gy v kombinaci s teleterapií (Šlampa, c2007, s.315-323).

2.6 Gynekologické nádory

2.6.1 Nádory vulvy

Nádory vulvy jsou relativně vzácné onkologické onemocnění, jen asi 3-5 % ze všech gynekologických maligních karcinomů. Onemocněním trpí převážně ženy v 70 nebo 80 roku života. Z histopatologického hlediska dělíme nádory vulvy na epitelové a neepitelové. Mezi epitelové řadíme spinocelulární karcinomy (z 85-95 % případů), bazocelulární karcinom, adenokarcinom. Z řad neepitelových karcinomů do této skupiny řadíme maligní melanom a mezenchymové nádory (Šlampa, c2007, s.233-237). V současnosti narůstá i počet případů

nádorů i u žen mladších. Nárůst má z většiny případů spojitost s chronickou infekcí HPV. Přibližně ze 70 % všech karcinomů vulvy vyrůstají ložiska z oblasti stydkých pysků, zbylých 30 % je rozděleno skoro stejným dílem na nádory vyrůstající z oblasti perinea a klitorisu. U nádorů vulvy je časté lymfogenní šíření do tříselných uzlin a při karcinomech vyrůstající z klitorisu metastázy do pánevních uzlin.

Primární léčebná strategie u časného karcinomu vulvy je chirurgická léčba – provedení radikální vulvektomie s kompletní oboustrannou ingvino-femorální lymfadenektomií, Brachyterapii lze využít jen omezeně na eskalaci dávky. Své místo má zejména v léčbě recidiv či u velmi časných stádií, prakticky nahrazující chirurgický zákrok (Česká gynekologie, 2013, s.270-274).

2.6.2 Nádory čípku děložního

Každoročně se diagnostikuje celosvětově okolo 500 000 karcinomů děložního čípku, s poměrně vysokou mortalitou, 274 000 smrtí ročně. Za rizikové faktory považujeme pohlavní styk v brzkém věku, těhotenství v mladém věku, pohlavní choroby způsobené HPV-16 a HPV-18. Obecně je známo, že více než 50 % žen je infikováno HPV virem, ale u pouhých 5 až 20 % těchto žen se vyvine rakovina děložního čípku. Avšak snaha o předejití onemocnění je pomocí vakcíny na humánní papilomaviry, které se doporučují pro dívky od 12–26 věku. Další z metod prevence je též pravidelný screening, založený na stěrech.

Nový standard v zobrazování oblasti pánve při vyšetřování gynekologických tumorů se stalo zobrazování pomocí magnetické rezonance. Výhody této metody jsou zejména vynikající schopnosti zobrazení měkkých tkání s dobrým rozlišením a kontrastem, nepřítomnost ionizujícího záření. Zvláště výhodná je tato metoda pro diagnostiku invaze nádoru do okolních tkání a pro verifikaci postupu léčby. Při plánování brachyterapije umožňuje 3D zobrazování přesně vymezit cílový objem. Aplikátory jsou kompatibilní jak s CT, tak MR vyšetřovacími metodami, což nám umožňuje brachyterapii založenou na obrazu. Všechny aplikátory mají nitroděložní tandem a vaginální aplikátor, která z většiny případů vystavuje okolní tkáň záření ze zdroje. Díky zmenšení velikosti uměle vyrobených radionuklidů bylo umožněno i zmenšení velikosti nosičů. Je nanejvýš podstatné, aby byly aplikátory umístěny s opatrností a přesností za účelem dosažení vysoce kvalitního zasazení. K vedení tandemu napomáhá ultrazvuk, který je v této části aplikace velice užitečný.

Ovoidy jsou umístovány s přihlédnutím k individuálnímu nádorovému rozsahu. K dispozici jsou ovoidy odstíněné a bez stínění, které mohou pozměnit absorbovanou dávku na močový měchýř, rektum a horní pochvu. Ovoidy jsou umístovány s ohledem na vaginální topografii a konkrétní nádorové šíření. Úhel HDR a PDR ovoidů se liší oproti LDR aplikací z důvodu možnosti upravit úhel mezi madlem a ovoidem. Tento fakt může vést k rozdílnému vztahu mezi tandemem a ovoidy a mezi ovoidy a čípkem děložním.

Adaptace Stockholmského systému je metoda užití tandemu a prstence. K dispozici jsou různé velikosti prstenců, délky tandemů prstenco-tandemových úhlů. Prstenec je vždy kolmý na tandem, tento aplikátor je často označován jako fixní aplikátor, jelikož je tandem fixován ve středu prstence, což pro nás znamená předvídatelnou geometrii. Tato informace z této metody činí populární alternativu k metodě užití tandemu a ovoidů. Při užití HDR a PDR metod jsou na po celém prstenci lokace, kde se zdroj na chvíli zastaví a přečkává, aby před okolí požadovanou dávku. Tvar výsledných isodózních křivek a objemu ozářené tkáně se může lišit v závislosti na zavedené praxi na daném pracovišti a přizpůsobení k individuálním pacientkám.

Další možná metoda ozáření je pomocí tandemů a odlítků oblasti vaginy. Dříve se tento způsob aplikace užíval při LDR brachyterapii, v současnosti je však využíván při HDR a PDR brachyterapii.

Tandemová metoda s využitím válce mají největší využití u pacientek s úzkou vaginou. Při užití této metody je nutná obezřetnost, neboť může vést k větším množství lokálních chyb způsobené absorbovanou dávkou v laterálním čípku děložním a pánevní stěny je zredukováno nepřítomností ovoidů nebo prstence. Navíc je při užití vyšší risk komplikací způsobené prodlouženou léčbou v blízkosti rekta a močového měchýře vystaveným vysokým dávkám ionizujícího záření.

Metoda Intersticiální implantace je užitečná u pacientů s objemným infiltrativním karcinomem děložního čípku. Objem nádoru a anatomie pacientky je hlavní klíč v rozhodování k užití této metody. Vyvinutí předpřipravených perineálních šablon, skrze které jsou pak vsunuty jehly pro afterloading, byl klíčový v pokroku intersticiální techniky aplikace při léčbě nádorů děložního čípku a vaginy. Šablony umožňují předvídatelnou distribuci jehel vsunutých přes celé perineum pronikající šablonu s vybraným vzorem. Šablony zahrnují léčbu mnoha páneвно-hrazních malignit, s možností léčby LDR a HDR technikami. Selektivní užití má též intersticiální aplikaci jehel z „volné ruky“ (anglicky free hand). Výhoda této metody je při léčbě malých objemů, například při brachyterapii peri-uretrálních onemocnění (Journal of the ICRU, 2013, s.13-32).

2.7 Nádory prostaty

Nádory prostat jsou třetí nejčastější onkologické onemocnění u mužů, rizikové faktory pro vznik jsou věk a rodinná anamnéza s tímto onemocněním. Nádory prostaty mohou růst dlouhodobě bez jakýchkoli klinických příznaků. V případě růstu centrálním směrem, způsobuje obstrukce močení. K diagnóze karcinomu prostaty se užívají vyšetření per rectum nebo kontrola hladiny PSA.

Při léčbě nádorů prostaty se dá brachyradioterapie využít buď jako permanentní aplikace zdroje do nádoru, nebo jako intersticiální HDR brachyradioterapie.

Permanentně se aplikovává Jód 125, ale kvůli relativně nízké aktivitě, která by nebyla vhodná na léčbu rychle rostoucích nádorů, se využívá Palladium 103. Zrna těchto radioizotopů se zavádějí transperineálně pod kontrolou transrektálního ultrazvuku. Permanentní varianta léčby je indikována jen pro pacienty, kteří mají nádor T1 až po T2a, kontraindikací bývá transureterální resekce prostaty a objem žlázy nad 60 cm³. Tato metoda je vhodná i pro pacienty po zevním ozařování kteří mají reziduální karcinom prostaty. Léčba intersticiální brachyradioterapií v režimu HDR se zdrojem Ir 192 se nepoužívá samostatně ale společně se zevním ozařováním, jsme schopni takto léčit i nádory velikosti T3. Výhoda této metody spočívá ve vyšší homogenitě dávky, aplikované do cílového objemu a možnosti větších bezpečnostních okrajů. Avšak tento způsob radioterapie je zdlouhavější, nežádoucí účinky se projevují ve větší míře na zažívacím traktu, a to zejména ve formě zánětů tlustého střeva (Šlampa, c2007, s.287-295).

2.8 Nádory penisu

Karcinomy penisu se vyskytují pouze zřídka, s v celku nízkou mortalitou. Rizikové faktory jsou časté dráždění předkožky a glans penis, špatnou hygienou nebo infekce humánními papilomaviry, herpetické cytomegaloviry. Familiární výskyt není vyloučen, avšak výskyt jen v malém množství. V kulturách, kde se provádí cirkumcize je výskyt prakticky nulový. Nádor má velice nízkou mortalitu, zato však má významné psychosociální následky pro nemocného. V minulosti bylo k léčbě nádoru penisu používáno Radium, které se aplikovalo v podobě cylindrických aplikátorů, do kterých se zvenčí zasouvaly

prstencové nebo jehlové tuby. Další způsob byla intersticiální aplikace radiových jehel. V současnosti se využívá HDR brachyterapie s ekvivalentní dávkou 60-70 Gy. Standardní postup plánování zahrnuje CT a 3D plánování. Jako zdroj záření se využívá Iridium, přičemž ozařování pomocí metody brachyradioterapie je určena pro časná stádia, forma aplikace bývá muláž nebo intersticiální. Často se metody brachyterapie kombinují se zevním ozařováním, pro kontrolu lymfatické oblasti (Šlampa, c2007, s. 279-284). Jelikož je tento nádor méně častý, není brachyterapie penisu nutnou modalitou na všech radioterapeutických odděleních. Intersticiální brachyradioterapie může být provedena za celkové anestezie nebo jen za systémové sedace. Lze zde využít metody LDR s manuálním afterloadingem, nebo metodu PDR s automatickým afterloadingem a ¹⁹²Ir. Pomocí Pařížského systému dosimetrie jsme schopni umístit zdroje tak, isodózy zahrnují viditelný i palpační nádor. Aplikace může být provedena se šablonou, nebo pomocí multikateterových intersticiálních metod. Afterloadingové zařízení se zasouvá v paralelní rovinách se stejným odstupem od sebe. Vhodné prostorové vymezení je takové, které zahrnuje lézi za současného vyvarování ozáření močové trubice. HDR aplikační metoda je technicky podobná s LDR, ale není pro ni nezbytně nutné, aby katetry byly zavedeny podle určitého vymežovacího systému, neboť se zdroj zasouvá a zůstává nějaký čas na určených pozicích s účelem modulovat dávku absorbovanou v léčeném objemu. Z tohoto faktu vyplývá že pro HDR techniku je vítěznější menších vzdáleností mezi katetry (Brachytherapy, 2013, s.191-198).

2.9 Nádory Anu

Karcinom anu se dělí na karcinom análního okraje a na karcinom análního kanálu. Původců onemocnění bývá veliké množství, nejčastější je však kouření, herpetické viry, papilomaviry, HIV, anální pohlavní styk nebo předchozí radioterapie v oblastech pánve.

Při ozařování pomocí brachyradioterapie se využívá metoda HDR s dávkami 15-20 Gy, přičemž dávka se vypočítává jako 85 % isodóza podle pařížského systému. Používá se jednorovinná nebo dvourovinná punktura, popřípadě kombinace s intraluminálním endoanálním aplikátorem (Šlampa, c2007, s.145-149).

2.10 Kožní nádory

Kůže, jakožto největší lidský orgán, je neustále vystavována velkému množství chemických i fyzikálních kancerogenů vnějšího prostředí. Takřka 90 % kožních karcinomů vychází z expozice na slunci. Další rizikové faktory jsou kožní změny, jako např. jizvy po popáleninách, chronické kožní vředy, chronické píštěle způsobené osteomyelitidou. Těž bychom neměli opomenout vliv imunosuprese, který u pacientů s transplantovanými orgány může zapříčinit výskyt mnohočetných spinaliomů.

V současnosti se hojně využívá brachyradioterapeutické ozařování v nastavení HDR se zdrojem záření ¹⁹²Ir a jako metoda aplikace muláž. Na tělo aplikátoru se používá expandovaná silikonová guma, v jejímž středu je dutá vodící tuba, přes kterou se pak zavádí pomocí Afterloadingu zrno zářiče. Frakcionace je obdobná vnějšímu ozařování, přičemž jedno sezení trvá v průměru 3 minuty. Muláž se připravuje snadno a rychle, není to příliš složitý proces a jsme schopni tuto metodu využít opakovaně. Nejčastěji se frakcionuje: 45 Gy (10 frakcí, pacient dochází 5krát týdně), 40 Gy (8 frakcí, pacient dochází 5krát týdně), 30 Gy (3 frakce, Pacient dochází jednou týdně), 18-20 Gy (v jedné frakci). Krom metody muláže je při léčbě kožních karcinomů možná varianta intersticiální brachyradioterapie. Při této metodě se radioaktivní zdroje zavádí přímo do nádoru. Ale i přes výborné terapeutické výsledky se tato metoda nepoužívá tak hojně, neboť podobné výsledky dosahuje neinvazivní léčba elektronovou terapií, další z důvodů je též časová náročnost a diskomfort pacienta (Šlampa, c2007, s.189-202).

2.11 Sarkomy měkkých tkání

Sarkomy měkkých tkání tvoří méně jak 1 % ze všech zhoubných nádorů, ale i přes tento fakt jsou často diskutované díky jejich obtížné zjištělnosti a terapii. Nejvyšší výskyt je u věkové kategorie 65-69 let a důsledkem embryonálního rabdomyosarkomu i zvýšený výskyt v dětství. Nejčastější lokalizace bývají končetiny, břišní dutina, retroperitoneum, hrudník a oblast hlavy a krku v této posloupnosti.

Brachyradioterapie je možno využít kombinovaně se zevním ozařováním, tak i samostatně při adjuvantní léčbě recidivujících karcinomů. Intersticiální brachyradioterapie je při léčbě SMK skoro vždy kombinována se zevním ozářením, z důvodu většího ozařovaného

objemu a nutnost ozářit celý svalový kompartment a jizvu po resekčním výkonu.

Po kompletním chirurgickém odstranění nádoru se provede ozáření lůžka tumoru s 2-5 cm bezpečnostním lemem. Pak se mimo operační ránu plastickými katetry vodičů protáhnou duté kovové jehly, jejich počet je různý v závislosti na rozsah ozařovaného objemu. Katetry jsou od sebe rozestoupeny o 1,0 nebo 1,5 cm. Při zakončení operace jsou trubičky zafixovány ke kůži. Po 5 až 7 dnech se provádí plánovací CT s maketami umístěnými v aplikátorech a s pomocí 3D plánovací konzole se vypočítá dávková distribuce.

Kombinací obou metod ozařování (BRT a stereotaktická radioterapie) je možné dosáhnout 80-90 % lokální kontroly. Též je tímto způsobem možné dodat do cílového objemu větší dávku při menším riziku ozáření okolní zdravé tkáně. Brachyradioterapie může začít v krátké době od chirurgického zákroku oproti teleterapii. (Šlampa, c2007, s.367-374).

2.12 Endovaskulární BRT

Endovaskulární brachyradioterapie znamená ozáření lumina stenotického úseku cév. Metoda na pomezí radiační onkologie, fyziky, intervenční radiologie, radiobiologie, intervenční kardiologie, angiologie a cévní chirurgie. Hlavní mechanismus léčby spočívá v inhibici hyperplazie intimy, inhibice proliferace buněk hladké svaloviny a pojivové tkáně za účelem předejití restenózy. Jako zdroje záření využíváme ^{192}Ir (zrno zdroje na distálním konci vodiče), ^{90}Y (balónek naplněný roztokem se zářičem) nebo ^{32}P (stent impregnovaný zářičem). Endovaskulární BRT je pacienty dobře tolerována a z technického hlediska schůdná. Neprodłużuje dobu pacientovy hospitalizace v porovnání se standartní Endovaskulární výkonem (Časopis klinická onkologie, 1999, s.211-212).

Závěr

Brachyradioterapie jakožto léčebná metoda v radioterapii onkologických onemocnění je vysoce užitečná, především schopnost „dosytit“ cílový objem nádorů vyšší dávkou, než by bylo možné jen za pomoci zevního ozařování pomocí fotonů nebo jiných metod. Další výhodou je taktéž fakt, že díky krátkému dosahu ionizujícího záření radionuklidů využívaných pro brachyterapii nevystavujeme okolní tkáň příliš velké radiční zátěži, čímž předcházíme poradiačním změnám, např. na kůži.

Na základě prvního stanoveného cíle této bakalářské práce byly předloženy dohledané poznatky týkající se současných trendů ve způsobu plánování brachyterapie, zejména jaké zobrazovací metody jsou zde nejužitečnější pro tuto léčebnou modalitu. Pro brachyterapii má v současnosti čím dál větší význam zobrazování magnetickou rezonancí a pozitronovou emisní tomografií s fúzí výpočetní tomografií. MR nám zobrazuje měkké tkáně s vysokou přesností, což je pro onkologická onemocnění velice výhodné, neboť můžeme kvalitně zobrazit nádorovou infiltraci při diagnostice maligních infiltrativních karcinomů. PET-CT nám kvalitně zobrazuje metabolické aktivity v těle pacienta. Výše zmíněné techniky jsou schopné zobrazit velmi kvalitní 3D zobrazení těla pacienta. Při plánování brachyterapie bereme v úvahu lokalizaci nádoru, případné kritické orgány a počet aplikátorů potřebný k ozáření cílového objemu. Před samotným provedením aplikace zdrojů záření je nejprve nutná verifikace správného umístění aplikátorů pomocí zobrazovacích přístrojů.

Podklady k druhému cíli bakalářské práce jsem podrobně probral v kapitole indikovaných nádorů v léčbě Brachyradioterapií, v podkapitole 3.6.2. Nádory čípku děložního. Současný vývoj technik k léčbě karcinomů děložního hrdla těží z využití umělých radionuklidů, které dovolily zmenšení vybavení, především nosičů. Díky zmenšení velikosti aparatury je nyní v praxi možné dosáhnout mnohem kvalitnějšího zasazení aplikátorů, tudíž i přesnější ozáření cílového objemu. Obecně lze říci že nejvyužívanější ozařovací techniky jsou buď s vysoko dávkovým příkonem nebo s pulsním dávkovým příkonem. Aplikace se provádí intersticiálně nebo za pomoci kolpostatu s různými variacemi.

Poznatky v této bakalářské práci vypsané mohou být užitečné pro edukaci pro lékařské i nelékařské obory se zájmem o problematiku radioterapie.

Referenční seznam

1. *Brachytherapy*, 2013. 12. ISSN 1538-4721.
2. BÜCHLER, Tomáš, 2017. *Speciální onkologie*. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 978-80-7345-539-2.
3. *Časopis klinická onkologie*, 1999. 12. Care Comm. ISSN 1802-5307.
4. *Časopis Lékařů Českých*, 2020. 2020. ISSN 1805-4420.
5. *Česká gynekologie*, 2013. 78. ISSN 1803-6597.
6. *European journal of cancer*, 2017. 76. ISSN 0959-8049.
7. FELTL, David a Jakub CVEK, 2008. *Klinická radiobiologie*. Havlíčkův Brod: Tobiáš. ISBN 978-80-7311-103-8.
8. FELTL, David, Jakub CVEK a Lukáš KNYBEL, 2019. *Stereotaktická radioterapie*. Praha: Mladá fronta. Edice postgraduální medicíny. ISBN 978-80-204-4959-7.
9. HAVRÁNKOVÁ, Renata, ed., 2020. *Klinická radiobiologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4098-0.
10. HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPÁ, 2012. *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita. ISBN 978-80-210-6061-6.
11. *Jihočeské onkologické dny: Český Krumlov ... : sborník přednášek*, [2012?]-. České Budějovice: Nemocnice České Budějovice. ISBN 978-80-905041-3-4.
12. *Jihočeské onkologické dny: Zámecká jízdárna zámku Český Krumlov, ... : sborník přednášek*, 1994]-2011. [České Budějovice: Nemocnice České Budějovice. ISBN 978-80-905041-3-4.
13. *Journal of the ICRU*, 2013. Ashford, Kent, England: Nuclear Technology Pub. ISSN 1473-6691.
14. KAPOUNOVÁ, Jana a Pavel KAPOUN, 2017. *Bakalářská a diplomová práce: od zadání po obhajobu*. Praha: Grada. ISBN 978-80-271-0079-8.
15. KLENER, Pavel, c2002. *Klinická onkologie*. Praha: Galén. ISBN 80-726-2151-3.
16. *Onkologie*, 2012. 2012. ISSN 1803-5345.
17. PETERA, Jiří, 1998. *Moderní radioterapeutické metody*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví. ISBN 80-701-3266-3.
18. ŠLAMPÁ, Pavel a Jiří PETERA, c2007. *Radiační onkologie*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-469-0.

Seznam zkratek

^{103}Cs	Cesium
^{125}I	Jód
^{182}Ta	Tanthall
^{192}Ir	Iridium
^{198}Au	Zlato
^{222}Rn	Radon
^{226}Ra	Radium
3D	trojrozměrné zobrazení
^{60}Co	Kobalt
^{90}Sr	Stroncium
^{90}Y	Yttrium
APBI	Accelerated partial breast irradiation
BRT	brachyterapie
CT	výpočetní tomografie
Gy	Grey, jednotka dávky
HDR	High dose rate
HPV	humánní papilomavirus
LDR	Low Dose rate
MDR	Medium dose rate
MR/MRI	magnetická rezonance
NSCLC	nemalobuněčné plicní karcinomy
PDR	Pulsed dose rate

PET-CT	pozitronová emisní tomografie-výpočetní tomografie
SCLC	malobuněčné plicní karcinomy
SMK	Sarkomy měkkých tkání