UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Miroslava Sosíková

Vývoj ozařovacích technik v radiační onkologii

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D., MBA

Olomouc 2020

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 31. května 2020 ----------

podpis

Ráda bych poděkovala MUDr. Vlastislavu Šrámkovi Ph.D., MBA za odborné vedení při zpracování této bakalářské práce, za cenné rady, připomínky a věnovaný čas. Dále bych ráda poděkovala svému příteli, Mgr. Janu Bradávkovi za pomoc s úpravou bakalářské práce, překlad z anglického jazyka a podporu.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Vývoj ozařovacích technik v radiační onkologii

Název práce: Vývoj ozařovacích technik v radiační onkologii

Název práce v AJ: Development of irradiation techniques in radiation oncology

Datum zadání: 2019-11-22

Datum odevzdání: 2020-06-15

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

Autor práce: Sosíková Miroslava

Vedoucí práce: MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D., MBA

Oponent práce: MUDr. Yvona Klementová

Abstrakt v ČJ: Tato bakalářská práce předkládá shrnuté dohledané poznatky, týkající se problematiky vývoje ozařovacích technik v radiační onkologii. Shrnuje přehled od nejjednodušších technik ozařování po ty nejpropracovanější, od technik užívaných v minulosti, po ty nejnovější. Ozařovací techniky jsou spojeny s radiačními přístroji, práce poskytuje i přehled vývoje přístrojového vybavení na ozařovacích pracovištích. Popisuje také způsob plánování radioterapeutické léčby.

Abstrakt v AJ: This bachelor theses brings forward resumed knowledge, related to problematics of development of irradiation techniques in the field of radiation oncology. It sums up an overview from the simpliest techniques to those most elaborated, from the ones used in the past to those most recent. Irradiation techniques are indeed connected with irradiation devices, this theses also provides an overview of equipment development at the irradiation facilities. The theses also decribes the process of radiation treatment planning.

Klíčová slova v ČJ: ozařování, ozařovací techniky, plánování radioterapie, radiační onkologie, ozařovací přístroje

Klíčová slova v AJ: irradiation, irradiation tachniques, radiothrapy planning, radiation onkology, irradiation devices

Rozsah stran: 58 stran

Obsah

Úvod 6
1 Radiační onkologie a její počátky 8
2 Citlivost nádorových buněk k ionizujícímu záření 9
2.1 Účinek záření na zdravé tkáně 11
2.2 Ozařovací podmínky 12
3 Rentgenová terapie 15
4 Megavoltážní terapie 17
5 Technické prostředky 18
5.1 Lineární urychlovače 18
5.2 Cyklické urychlovače 20
5.3 Ostatní zdroje vysokoenergetického záření 21
6 Ozařovací techniky 23
6.1 Ozařovací techniky podle počtu a složení polí 23
6.2 Velkoobjemové ozařování 32
6.3 Technika pohybového ozařování 34
6.4 Stereotaktické ozařování 35
6.5 Moderní techniky 36
6.6 Brachyterapie 40
7 Plánování radioterapie 44
7.1 Plánovací CT 45
7.2 Simulátor 47
Závěr 49
Zdroje 50
Seznam obrázků 55
Seznam zkratek 57

Úvod

Radiační onkologii jako samostatnému lékařskému oboru daly vzniknout objevy paprsků X a radioaktivity na konci 19. století. Poměrně brzy po těchto objevech bylo zjištěno, že záření má vliv na živé tkáně a zanedlouho následovaly první pokusy s využitím ionizujícího záření při léčbě. První aplikace v léčebném procesu byly ojedinělé a postrádaly pevný metodický rámec. Na jejich základech ale stále vznikaly technicky vyspělejší postupy. Vývoj vyspělejších technik byl vázaný na vynálezy výkonnějších zdrojů záření, postupně se zvyšující energie umožnila posun maxima dávky hlouběji do těla pacienta. Od radionuklidových zářičů a rentgenek se vývoj posunul k urychlovačům různých typů. Svazek začal být modulován stínícími bloky a následně mnoholistými kolimátory pro optimální tvar k pokrytí cílového objemu. Do plánování péče a aplikace záření pronikla výpočetní technika a automatizace, neustále se zvyšuje přesnost doručení dávky a šetrnost k tělu pacienta.

Tato práce si klade za cíl s pomocí dostupné literatury v češtině a angličtině i dostupných článků sumarizovat dohledané poznatky, týkající se problematiky vývoje ozařovacích technik, používaných v minulosti i současnosti, v různých aplikacích. Dílčí cíle jsou následující:

Cíl 1: Stručný přehled vývoje technologického vybavení a představení nejnovějších trendů v oblasti radiační onkologie na základě recentně publikovaných článků.

Cíl 2: Předložit dohledané informace týkající se procesu plánování onkologické léčebné strategie.

K nastudování problematiky bylo čerpáno především z těchto publikací:

1. ZÁMEČNÍK, Jiří. *Radioterapie: Učeb. pro stř. zdrav. šk., stud. obor radiol. laborant*. 2. vyd. Praha: Avicenum, 1990. ISBN 80-201-0051-2.
2. BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. 2. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2012. ISBN 978-80-7368-701-4
3. SPURNÝ, Vladimír a Pavel ŠLAMPA. *Moderní radioterapeutické metody*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1999. ISBN 80-7013-267-1.
4. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, c2007. ISBN 978-80-7262-469-0.

K vyhledávání elektronických článků pro bakalářskou práci bylo využito databáze Web of science a nástroje Google Scholar, dále bylo čerpáno i z webů organizací. Klíčová slova ve vyhledávání byla v českém jazyce: radioterapie, ozařovací techniky, brachyterapie, plánování radioterapie; v anglickém jazyce: irradiation therapy, irradiating technique(s), brachytherapy, planning radioterapy. Celkem bylo využito 10 vědeckých článků v angličtině. Pro tvorbu této práce bylo využito také 13 bibliografických zdrojů.

1 Radiační onkologie a její počátky

Onkologie je věda o nádorových chorobách (Zámečník, 1990, s. 13). Pro účely této práce za radiační onkologii považujeme lékařský obor zabývající se kurativní nebo paliativní léčbou nádorových onemocnění pomocí záření. Petera et al. (2005, s. 109), podobě jako Zámečník (1990, s. 21) ji popisují jako jeden z nejmladších lékařských oborů. Petera et al. (2005, s. 109) její historii počítá od roku 1922, kdy byl na mezinárodním onkologickém kongresu přednesen příspěvek o radioterapeutickém vyléčení karcinomu hrtanu. Feltl, Cvek et al. (2019, s. 13) považují za její začátek dokonce rok 1896 a léčbu rakoviny prsu v Chicagu pomocí rentgenového záření. Binarová (2012, s. 9) popisuje radioterapii jako samostatnou metodu, ale i integrální složku léčby spolu s dalšími onkologickými metodami.

V roce 1901 zjistil francouzský fyzik Henri Becquerel, že ionizující záření poškozuje zdravé tkáně, jelikož mu rádiová tuba, kterou u sebe nosil, způsobila tvorbu vředů na kůži. V tom stejném roce francouzský fyzik Henri-Alexandre Danlos v Paříži poprvé přiložil rádiovou tubu přímo na povrch nádoru, což se dá považovat za první použití brachyterapie. Rok 1906 byl časem, kdy Bergonie a Tribondeau publikovali zákon radiosenzitivity, který uvádí, že buňky, které mají vyšší mitotickou aktivitu, jsou více citlivé na ionizující záření než buňky s aktivitou nižší (Feltl, Cvek et al., 2019, s. 13). Roku 1911 Pasteau provedl intersticiální léčbu rádiem u karcinomu prostaty (Doležel, 2011, s. 16). V roce 1913 byla vyléčena pacientka s rakovinou děložního čípku pomocí radioterapeutické léčby. Tentýž rok William David Coolidge, americký fyzik a inženýr, sestrojil rentgenovou tubu, jejíž maximální energie dosahovala 140 kV, a byla tedy vhodná pro polohloubkovou rentgenovou terapii. V roce 1922 vznikají tuby, které mají energii 200 kV, stále se vyvíjejí přístroje s větší energií. Za dvanáct let poté, v roce 1934, byla uvedena do praxe frakcionační radioterapie díky Coutardtovi, který zveřejnil frakcionační schéma pro karcinom laryngu (Feltl, Cvek et al., 2019, s. 13 – 14). Barringer v roce 1942 demonstroval poznatky o sterilizaci nádoru prostaty pomocí ozařování (Doležel, 2011, s. 16). Jeden rok před koncem druhé světové války, v roce 1944, uvedl na veřejnost Stranquist graf závislosti kožní reakce a pravděpodobnosti vyléčení kožního nádoru, jež se stal základním kamenem pro moderní radiobiologii. Obrovský pokrok nastal na začátku 50 let, začala éra vysokoenergetických radioterapeutických přístrojů (Feltl, Cvek et al., 2019, s. 13 – 14). Posun radioterapie do popředí zájmu na přelomu 20. stol.,

spojený s nástupem megavoltážních ozařovačů (kobaltové zářiče a lineární urychlovače) popisuje i Doležel (2011, s. 16). V roce 1951 byl v nemocnici Victoria v Londonu v kanadské provincii Ontario první pacient ozařován kobaltovým ozařovačem s využitím kobaltu 60. V ten samý rok švédský fyzik Lars Leksell zavedl pojem radiochirurgie. V roce 1957 ozařoval prvního pacienta lineární urychlovač, a to v Kalifornii v Palo Alto na univerzitě Stanford. O dalších deset let později, v roce 1967, nalezl první aplikaci v léčbě Leksellův gama nůž ve Stockholmu, v Karolínské nemocnici (Feltl, Cvek et al., 2019, s. 14). V šedesátých letech byla značně využívána i pohybová terapie v léčbě nádoru prostaty (Doležel, 2011, s. 16). Mezi lety 1980 a 1995 docházelo k postupnému přechodu v použití lineárních urychlovačů na stereotaktickou radiochirurgii podle vzoru gama nože. Rok 1995 byl ve stereotaktické radiochirurgii významný, a sice tím, že byla provedena první extrakraniální stereotaktická terapie s lineárním urychlovačem. V roce 2001 spatřil světlo světa Cyberknife, tedy přístroj pro bezrámovou intrakraniální i extrakraniální radioterapii (Feltl, Cvek et al., 2019, s. 14).

Dle Dobbsové et al. (1992, s. 1) je primárním cílem radioterapeutické léčby aplikace co nejvyšší dávky záření do cílového objemu za účelem likvidace nádoru za minimalizace škodlivého vlivu na přilehlé zdravé tkáně. Tento typ léčby je nazýván radikální neboli kurativní (Petera et al., 2005, s. 11; Zámečník, 1990, s. 29). Tito dále popisují i další typ léčby, a sice paliativní léčbu, jejímž primárním záměrem je ulevit pacientovi od potíží, které ho při onkologickém onemocnění provázejí.

Jako cílový objem Dobbsová et al. (1992, s. 1) popisuje oblast vlastního nádoru a jeho případného mikroskopického rozptylu. Binarová (2012, s. 26) do cílového objemu nadto zahrnuje i tzv. bezpečnostní lem. Jde o oblast, v jejímž rozsahu se nádor přirozeně pohybuje a zařazením lemu je zajištěna jeho přítomnost v ozařované oblasti.

2 Citlivost nádorových buněk k ionizujícímu záření

Petera et al. (2005, s. 113) popisuje dva mechanismy poškození buněk při ozáření, jedná se o způsob poškození přímý a nepřímý. V prvním případě ionizující záření účinkuje na molekulu DNA a způsobuje zpravidla těžké poškození, což může být pro buňku smrtelné. Přímé působení je ale nepříliš časté relativně k míře četnosti

poškození nepřímého. To spočívá v ionizaci molekul vody v tkáni, přičemž vznikají reaktivní hydroxylové, peroxidové, superoxidové a oxygenové radikály. Tyto radikály pak napadají nosnou strukturu nebo báze molekuly DNA. Zámečník (1990, s. 102) uvádí, že podstatná část ionizací vzniklých radikálů má krátkou životnost, rychle totiž zreagují v prostředí za vzniku vody.

Spurný a Šlampa (1999 s. 39) rozeznávají tři typy změn po ozáření, a to fyzikální, chemické a biologické. Ve shodě s Peterou et al. (2005, s. 113) považují fyzikální účinky záření za účinky přímé, tedy excitační a ionizační změny v buňkách živých soustav. Působení chemické, tedy působení sekundárních produktů ionizace prostředí, způsobujících trvalé změny ve struktuře molekul zásadních pro život buňky, popisují shodně jako působení nepřímé. Nad rámec výčtu popisovaného Peterou et al. (2005, s. 113) rozeznávají i působení biologické, které je praktickým důsledkem předchozích vlivů chemických. V této fázi se reparační mechanismy pokoušejí opravit poškození, zvláště pak ta ve struktuře DNA, přičemž některá tato poškození jsou neslučitelná s přežitím buňky. Konečným efektem takovýchto apoptóz jsou akutní a chronické změny po ozáření. K dalším kritickým buněčným strukturám, postihovaným působením radikálů, patří dle Zámečníka (1990, s. 102) i buněčné membrány a enzymový systém.

Petera et al. (2005, s. 114) uvádí, že množství přítomného kyslíku v buňce ovlivňuje její odezvu na ozáření. Čím více hypoxické buněčné prostředí je, tím menší je účinek ionizujícího záření. Poškozené buněčné struktury reagují s molekulami kyslíku, důsledkem toho vzniká fixace poškození. Důkazem podstaty podílu kyslíku v ozařovaných buňkách jsou hodnoty tzv. zesilujícího faktoru kyslíku, jedná se o poměr mezi radiační dávkou na nedostatečně okysličené buňky a dávkou, která zapříčiňuje shodný biologický efekt na okysličené buňky. Zámečník (1990, s. 102) uvádí rovněž důležitou roli koncentrace kyslíku, ale i vody v prostředí.

Mitotická buněčná smrt nastává v případě, kdy se uvnitř buňky začne hromadit nereparované poškození DNA. Chromozomové aberace těchto buněk mohou být výrazné. Než dojde k manifestaci letálního účinku ionizujícího záření, je buňka schopná prodělat několik dělení. Po ozáření může následně metabolizovat, k destrukci buňky dojde, jakmile vstoupí do mitotické fáze buněčného cyklu. Ozáření poškodí dříve ty tkáně, které rychle proliferují, než ty relativně v klidu. Např. v řádu 1-

2 týdnů dojde k poškození sliznic, na rozdíl od tkání bez bohaté buněčné obměny – u CNS zpravidla trvá měsíce, než se výsledek záření projeví. Zámečník (1990, s. 103) považuje za mrtvé z onkologického hlediska ty buňky, které již nemají po poškození schopnost nekontrolovaného dělení.

V menší míře se může poškození buňky projevit i mimo mitózu, např. lymfocyty nebo zárodečné buňky, respektive jejich nádory zanikají apoptózou krátce po ozáření (Petera et al., 2005, s. 114).

Citlivost buněk se během jejich buněčného cyklu podstatně mění, nejcitlivější na ozáření je buňka v G2-M fázi a v G1-S fázi. (Petera et al.,2005, s. 114). Buňka naopak není citlivá ve fázi G0, ve které se nachází např. jako je tomu u buněk, které nemají přísun kyslíku (Spurný, Šlampa, 1999, s. 40).

2.1 Účinek záření na zdravé tkáně

Na fakt, že ionizující záření negativně působí na živou tkáň přišel už Becquerel, když na sobě pozoroval kožní ulceraci po ozáření od tuby s rádiem, jak je popsáno v předchozí kapitole. Při léčbě nádorového ložiska ionizujícím zářením se ozařuje nádor i okolní zdravá tkáň. Ozařují se jak tkáně samotného nádoru a lůžko nádoru, tak i zdravé tkáně, které jsou zahrnuty do bezpečnostních lemů cílového objemu za účelem zničení mikroskopické invaze nádoru. Když svazek záření prochází tkáněmi před, nebo za tumorem, může způsobit takové poškození zdravých orgánů, jejichž důsledkem je pak vyšší újma na zdraví pacienta, tyto struktury těla jsou nazývány kritické orgány (Petera et al.,2005, s. 114 – 115).

Jak uvádí Binarová (2012, s. 199) faktory poškození zdravých tkání jsou lokálně odlišné. V případě některých orgánů jsme schopni tolerovat vyšší poškození než u jiných, např. u CNS, je každé poškození velmi rizikové. Úkolem správné ozařovací techniky je minimalizace rizika a míry poškození. Pro stanovení maximální přípustné dávky záření pro pacienta, není kritická jen okamžitá míra tolerance pacienta, ale i případné pozdní účinky.

Reakce organismu na ozáření rozděluje Zámečník (1990, s. 447 – 464) na akutní, pozdní a velmi pozdní. Toto dělení zčásti přejímá i Binarová (2012, s. 200 – 201), kdy rozeznává akutní a pozdní účinky, přičemž přidává i kategorii následných

pozdních účinků, která v praxi zahrnuje vlivy akutní přešlé do chronické fáze. Účinky akutní je možno charakterizovat jako změny bezprostředně přítomné ozařování, v důsledku poškození funkce buněk a redukce počtu kmenových buněk. Tyto změny odeznívají relativně rychle v důsledku nahrazování poškozených buněk při regeneraci. Pozdní účinky charakterizuje dlouhodobá geneze, jejich spektrum může být velmi široké, avšak nejvíce patrné jsou ve tkáních s nízkou mírou obměny buněk. Mezi tyto účinky mohou patřit i sekundární karcinomy v důsledku ozáření.

Dále si Zámečník (1990, s. 457) a následně Binarová (2012, s. 204) všímají tzv. postradiačního syndromu, tedy souboru jevů a změn ve stavu a chování pacienta, které se částečně podobají nemoci z ozáření. Jde o chronickou únavu, apatii, odpor k jídlu, nevolnosti. K měřitelným změnám patří změny v krevním obraze. Značná je zde role psychiky pacienta.

2.2 Ozařovací podmínky

Ozařovací podmínky zahrnují kvalitu záření a jeho filtraci, ozařovací vzdálenost, ozařované pole, ozařovaný objem a ozařovací čas. Při terapii nádorových onemocnění se využívají fotony elektromagnetického záření a korpuskulární záření, respektive protony, neutrony či elektrony. Kvalitu ozařovacího svazku udává polovrstva. Polovrstva značí hodnotu tloušťky vrstvy daného materiálu, která zeslabí dávkový příkon přesně na polovinu původní hodnoty. K filtraci svazku záření slouží filtry. Odstraňují korpuskulární záření a záření jiných vlnových délek. Primární filtry vymezují spektrum záření určitých vlnových délek, sekundární filtry odstraňují sekundární záření z primárních filtrů a klínové filtry mění izodozní křivky na požadovaný úhel. Takový filtr má v řezu tvar klínu, jeho silnější konec absorbuje více záření, tím dochází k modelování izodozních křivek. Nepoužívají se u nádorů uložených ve větší hloubce jak 10 cm pod povrchem, protože s přibývající hloubkou se mění trajektorie svazku primárního a vliv klínů se tak zmenšuje. Izodozy koriguje také bolus, avšak navyšuje povrchovou dávku, proto není vhodný pro nádory uložené pod povrchem. Příliš často se nepoužívá (Binarová, 2012, s.46-47).

Ozařovací vzdálenost

Ozařovací vzdálenost ovlivňuje relativní procentuální dávku v hloubce. Při krátké vzdálenosti dávka prudce klesá v hloubce a současně se šetří orgány uložené pod cílovým objemem. Vzdálenost 11 – 80 cm je ale výhodná vzhledem k lepší homogenitě záření v cílovém objemu uloženém v hloubce. U megavoltážních přístrojů tato závislost není výrazná jako u RTG terapie a u radioizotopových zářičů (Binarová, 2012 s. 48).

Ozařované pole má specifický tvar a promítá se na povrch těla pacienta, prochází jím svazek záření. Tvar pole ozáření se tvoří MLC či pomocí vykrývacích bloků. Konformní radioterapie má dané ozařované pole konstantního tvaru, na rozdíl od IMRT techniky (Binarová, 2012 s. 48). Úspěšnou 3D CRT léčbu je možno realizovat i na přístroji s kobaltovým zářičem, rovněž za využití stínících bloků, s využitím kompenzačních filtrů je v praxi možné takto provést i IMRT (IAEA, 2008, s. 6). Geometrie svazku se liší pro bodové zdroje (urychlovač) a pro radioizotopy. Radioizotopový blok má své dané rozměry, takže svazek z něj vycházející má na okraji oblast polostínu (Binarová, 2012 s. 48 – 49). V oblasti polostínu dochází k prudkému úbytku dávky a její šířka závisí na rozměrech radioaktivního zářiče, jeho vzdálenosti k okraji kolimátoru a vzdálenosti SSD (Bentel, 1996, s. 48).

Ozařovaný objem

Jeho velikost je rozhodující pro maximální a celkovou dávku, čím více roste velikost ozařovaného objemu, tím narůstá riziko nežádoucích účinků radioterapie. Při malém ozařovaném objemu se šetří zdravé okolní tkáně maximálně za současného navýšení jednotlivé i celkové dávky (stereotaktická radioterapie) (Binarová, 2012 s. 49). Správné nadefinování ozařovaného objemu je nutným předpokladem smysluplného plánování a určení dávky. ICRU definuje množství cílových objemů i objemů kritických tělních struktur, které poskytují pomůcku při plánovacím procesu. Cílový objem zde zahrnuje jak hrubý nádorový objem (hmatatelný, či jinak demonstrovatelný), tak klinický cílový objem (navíc zahrnující i mikroskopický rozsev nádoru) a interní cílový objem (slouží k podchycení variability polohy, tvaru a umístění klinického objemu v čase vzhledem k referenčnímu rámci pacienta) (IAEA, 2008, s. 10 – 11). Doležel (2011, s. 28) uvádí, že např. při středně rizikovém

karcinomu prostaty je vhodné do klinického cílového objemu zahrnout i 5 mm zónu okolní tkáně a 1 cm ze semenných váčků, v případě vysokého rizika 2 cm.

Ozařovací čas

Ozařovací čas je doba, během které je aplikována dávka záření do ozařovaného objemu. Jeho hodnota se udává v monitorovacích jednotkách MU. Počet monitorovacích jednotek u určitých polí je obvykle rozdílný, podmiňující je úhel hlavice přístroje vzhledem k tkáňovým a kostěným strukturám, které zabraňují přímé prostupnosti ozařovacího svazku do požadovaného objemu ozařování (Binarová, 2012, s. 50).

Využití biomarkerů a biologicky založeného plánování dávky

Biologické charakteristiky tumoru a normální tkáně bývají vzácně brány v potaz zvláště v procesu rozhodování. Variace v radiosenzitivitě mezi pacientovým tumorem a zdravou tkání nebývají zvažovány, i když rozdíly mezi tumorem a normálními tkáněmi jsou známé. Další oblastí pro budoucí zlepšení radioterapie je vývoj prediktivních nástrojů k přesné determinaci biologických charakteristik u individuálních pacientů. Tyto informace mohou být využity v procesu plánování péče, čímž umožní lékařům optimalizovat jejich předpisy a frakcionační schémata. S dostupností spolehlivých testů, které by mohly umožnit předpovědět časnou odpověď organismu na léčbu, by pacientova terapie mohla být adaptována nebo optimalizována vzhledem k biologickým změnám, které jsou během léčby pozorovány. Informace o odezvě, dostupná na konci léčby, může sloužit jako měřítko pravděpodobnost úspěchu terapie a může pomoci v rozhodnutí, zda je potřeba nějaká další intervence. Molekulární biomarkery nabízejí potenciál v předpovídání radiosenzitivity a vážnosti poškození běžné tkáně stejně jako možnost posoudit a monitorovat odpověď nádoru na ozáření. Prediktivní nástroje, spojené s novým porozuměním interakcím mezi radiací a ozařovanou tkání, nabízejí možnost provádět více kvantitativní a biologicky optimální rozhodování při tvoření plánu (Cunha et al., 2019, s. 100).

3 Rentgenová terapie

Od objevení paprsků X v roce 1895 W. C. Roentgenem se začaly provádět pokusy za účelem dosažení vyléčení rakoviny (Binarová, 2012 s. 109). První pokus uskutečnil v roce 1889 E. H. Grubée, který rentgenové paprsky aplikoval v léčbě nádoru prsu a lupusu vulgaris. Od té doby se rentgenová terapie neskutečně vyvinula, do padesátých let byla nejběžnějším způsobem léčby nádorových ložisek, v současnosti má na radioterapeutické scéně hlavní roli megavoltážní terapie, avšak rentgenová terapie si stále drží své místo první volby v oblasti paliace a nenádorového ozařování (Zámečník, 1990 s. 190). Stěžejní kritéria pro ozařování X paprsky jsou uložení nádorového ložiska, jeho rozsah a požadovaná výše dávky záření. V závislosti na umístění maligních lézí je možné, díky správné volbě energie záření, filtraci, vzdálenosti OK a volbě optimální techniky ozáření, dodat dostatečnou dávku do ozařovacího objemu, přičemž zdravé okolní tkáně budou maximálně šetřeny (Binarová, 2012 s. 109).

Podle lokalizace místa ozáření se rentgenová terapie dělí na:

- povrchovou rentgenovou terapii
- polohloubkovou rentgenovou terapii
- hloubkovou rentgenovou terapii

Povrchová rentgenová terapie

Tento způsob terapie se zabývá ozařováním zhoubných tumorů, umístěných na povrchu těla pacienta, maximálně v hloubce do 2 cm. Snažíme se vyhnout poškození zdravé tkáně v hloubce pod nádorovým ložiskem.

Ozařování nejméně energetickými RTG paprsky blízkými UV záření se nazývá Bucky terapie, tedy ozařování Buckyho paprsky. Pro vznik těchto paprsků je nutné přivést na rentgenku napětí 10 kV, vzniklé paprsky záření mají tak nízkou intenzitu, že i výstupní okénko musí být vyrobeno z netypického Lindemannova skla z lehkých prvků. Dávkový příkon přesahuje 10 Gy/min. Při ozáření se dodržuje vzdálenost 10 – 15 cm. Tento způsob léčby zářením se využívá u kožních karcinomů a v nenádorové terapii (např. chronické ekzémy, lupus vulgaris) v případě, že se nádor nepodaří

vyléčit jinak (Binarová, 2012 s. 110). Malá vzdálenost zdroj – kůže je nezbytná, Buckyho (nebo také Grenzovo) záření totiž dokáže účinnosti zbavit už vrstva vzduchu 45 cm silná. Kvůli nutné blízkosti rentgenky ke kůži je omezena maximální velikost pole na průměr cca 15 – 18 cm (Hollander, 1953, s. 17; 21). Toto záření má své místo i v moderní radioterapii, jak uvádí např. Ramelyte et al. (2017, s. 217 – 221) na příkladu úspěšné experimentální léčby vzácné celotělové povrchové aktinické porokeratózy (DSAP).

Další způsob použití měkkého záření z krátké vzdálenosti uvedli do povědomí pánové Chaoul a Van Der Plaats, kteří zhotovili každý svoji rentgenku, ty byly podobné, jen mírně se od sebe lišily. Chaoulova rentgenka měla možnost využívat vyšší dávkový příkon, na rozdíl od Van der Plaatsovy. Vyšší dávkový příkon dovoloval snížit časy ozáření, ale muselo se s maximální přesností vytyčit pole, aby se neprozařovaly zdravé anatomické struktury. Podle krátké vzdálenosti OK, měkkých paprsků záření a frakcionace se jedná o kontaktní terapii. Tvar i velikost pole vymezují tubusy, definují také vzdálenost OK. Musí se dávat pozor na velikost ochranného lemu, protože na okrajích vymezeného pole se už nachází 50% izodózní křivka (Binarová, 2012 s. 110 – 111).

Polohloubková rentgenová terapie

Tato terapie se využívá při léčbě zhoubných nádorů v hloubce těla do 5 cm od povrchu. V minulosti se tímto způsobem léčily kostní nádory, velmi prorůstající kožní tumory, dále se tato terapie aplikovala pro paliativní ozařování kostních metastáz a také v nenádorové léčbě (Binarová, 2012 s. 111).

Hloubková rentgenová terapie

Též ortovoltážní nebo konvenční, hloubková rentgenová terapie se uplatňuje při léčbě maligních nádorů, uložených v lidském těle v hloubce větší než 5 cm. Pro tuto terapii se používá technika více malých polí, box technika nebo technika křížového ohně. Indikacemi k hloubkové rentgenové terapii jsou paliativní nebo nenádorový záměr aplikace (Binarová, 2012 s. 111).

4 Megavoltážní terapie

Megavoltážní terapie využívá k léčbě maligních onemocnění vysokoenergetické záření. Do megavoltážní terapie patří fotonové záření nad 1MeV, záření gama, produkované radioizotopovými ozařovači, včetně Cs 137 od hodnot 0,661 MeV a záření beta s energií nad 6 MeV (Binarová, 2012 s.112).

Terapie vysokoenergetickým zářením se vyznačuje nízkou povrchovou dávkou, protože maximum dávky roste do určité hloubky současně s následným poklesem dávky na povrchu. Dávka záření roste s narůstající hloubkou. Jak primární svazek postupuje hmotou těla pacienta, zvyšuje se množství sekundárních elektronů, tím pádem platí, že čím větší je hloubka, tím víc roste ionizace, jejíž maximum se nachází v hloubce průměrného doletu sekundárních elektronů. Dále je megavoltážní terapie charakterizována vysokou procentuální hloubkovou dávkou. Tkáně těla jsou více odolné vůči vysokoenergetické terapii zářením, absorpce v kostech se příliš neliší od absorpce měkkých tkání, tím pádem nedochází k riziku vzniku radiační osteonekrózy. Často u pacientů vznikají erytémy s následnou hyperpigmentací. Díky novým technologiím je dnes lepší distribuce dávky v ložisku, to také zvyšuje toleranci anatomických struktur pacienta. Menší integrální dávka je také jedním aspektem megavoltažní terapie, tzn. snižuje se množství celkové energie absorbované v tkáních těla pacienta. Integrání dávka v nádoru je závislá na ozařovaném objemu, technice ozařování a druhu záření. U radioizotopových ozařovačů se setkáváme se specifickou vlastností, a sice s polostínem. Polostín vzniká na okrajích svazků záření, kde dochází k prudké změně dávkového příkonu jako funkce vzdálenosti od CP. Existuje polostín geometrický a dozimetrický. Geometrický polostín je závislý na velikosti zdroje záření, čím větší zdroj záření je, tím je polostín větší. Naopak se polostín snižuje s rostoucí vzdáleností OK. Polostín se zvětšuje s větší blízkostí distální clony k povrchu organismu. Polostín ovšem odstranit nelze, jde pouze snížit na minimum. Konstrukce ozařovače způsobuje také tzv. průchozí polostín, jde o fotony, které prošly kolimátorem a dopadly na povrch těla pacienta (Binarová 2012 s. 112 – 114).

5 Technické prostředky

5.1 Lineární urychlovače

Princip lineárního urychlovače spočívá v urychlování nabitých částic, elektronů či iontů, díky přítomnosti elektrického pole, přičemž se tento proces odehrává na přímé dráze. Jako výkonový prvek přístroje se využívá buď přímo primární urychlený svazek, nebo záření, produkované při dopadu primárního svazku na brzdný terčík. Od sousloví linear accelerator se lineární urychlovač zkráceně nazývá linac. Tyto přístroje se dají rozdělit na elektrostatické a vysokofrekvenční (Binarová, 2012, s. 120). První takovýto přístroj v tehdejším Československu byl roku 1950 umístěn na na radioterapeutickou a onkologickou kliniku 3. LF UK a FNKV v Praze. Urychlovač General Electric o energii 1 MeV darovala OSN jako poválečnou pomoc. Fungoval do roku 1965 (Kubecová, 2010, s. 11).

Elektrostatický lineární urychlovač

Základními komponenty zařízení jsou vysokonapěťový zdroj a vakuová urychlovací trubice, opatřená na koncích elektrodami. Trubici obklopuje soustava urychlovacích elektrod. Na katodě trubice se nachází žhavené vlákno, na anodě pak dopadový terčík. Z terčíku pak po dopadu částic svazku vychází rentgenové záření. Zdrojem elektronů je tzv. elektronové dělo (Binarová, 2012, s. 120), zařízení, které je samo o sobě miniaturním lineárním urychlovačem. Obsahuje katodu (- elektrodu), která je žhavena až na teplotu potřebnou k uvolnění elektronů z materiálu katody. Uvolněné elektrony jsou přirozeně přitahovány ke kladné anodě, čímž se urychlí a otvorem v katodě dělo opustí. Elektronová děla typicky pracují na napětí 50 – 150 kV (Sutton, 2018). Takto získané elektrony vstupují do urychlovací trubice, na které se nacházejí elektrody s postupně rostoucím napětím. Zdrojem elektrického potenciálu pro elektrody je kaskádový násobič napětí, nebo Van de Graafův generátor. Elektrické pole má statický charakter, během průchodu svazek nejen urychluje, ale i soustřeďuje v ose akcelerace (Binarová, 2012, s. 120).

Vysokofrekvenční lineární urychlovač

Urychlovací trubice tohoto typu urychlovače je tvořena sérií trubicovitých elektrod, které jsou pod střídavým vysokým napětím o určité neměnné frekvenci. Elektrody jsou zapojeny k pólům ve střídavém pořadí, sousední elektrody jsou tedy vždy nabity opačně. Nabitá částice je přitahována k opačně nabité elektrodě, přičemž při správné frekvenci změny polarity a délce elektrod dojde k přepólování právě včas, aby byla částice neustále přitahována k následující elektrodě (Binarová, 2012, s. 121).

Urychlení samotné probíhá pomocí postupné aplikace vcelku malých energetických kvant na nabité částice pomocí zdrojů střídavého elektrického pole, uspořádaných v lineární konfiguraci. Postupné malé akcelerace dávají částicím mnohem větší energii, než by byla dosažitelná za použití pouze jedné sekce. Myšlenku principu poprvé přestavil Švéd Gustaf Ising už v roce 1924, poprvé přístroj sestrojil roku 1928 norský inženýr Rolf Widerøe. přičemž dokázal urychlovat draselné ionty na energii 50 keV. Pro urychlování lehkých částic, jako jsou protony a elektrony, bylo třeba velmi vysokých frekvencí elektrických polí (200 MHz pro protony, 3000 MHz pro elektrony), které byly dosažitelné až po vynálezu výkonných oscilátorů během vývoje radaru za 2. světové války (Sutton, 2013). V současnosti se využívají v urychlovacích trubicích série dutinových rezonátorů, které jsou nabíjeny s vysokou frekvencí v řádu jednotek GHz (Binarová, 2012, s. 121).

Vysokofrekvenční lineární urychlovače rozdělujeme na agregáty s nosnou vlnou nebo se stojatou vlnou. Princip nosné vlny urychluje částice podobným způsobem, jakým se pohybuje na vlně mořské surfař (Sutton, 2013) – částice vystřelená do trubice má stejnou rychlost jako je rychlost postupující vlny a postupně se urychluje, jak vlna trubicí postupuje. Naopak přístroje využívající princip stojaté vlny pracují s interferencí vlnění, které rezonuje v trubici. Skládáním vln, prostupujících trubicí oběma směry, vzniká stabilní vlna, která se vyznačuje mohutným silovým polem, které je schopno částice urychlit na poměrně krátké dráze a tím zmenšit vlastní přístroj (Binarová, 2012, s. 121 – 122).

Urychlený svazek je směrován do účinného směru vychylovacím magnetem. K terapii je možné použít přímo elektronový svazek, který je třeba poněkud rozptýlit, a to buď magneticky, nebo na tenké kovové vrstvě. Při vložení wolframového

kotoučku do trajektorie urychleného svazku je generováno záření fotonové, jehož pole je před aplikací homogenizováno absorpčním filtrem. Jak energii fotonového, tak elektronového toku je u moderních přístrojů možno nastavovat mezi 6 a 18 MeV u fotonového záření, u elektronového paprsku jsou možnosti volby odstupňovány jemněji (Binarová, 2012, s. 122 – 123).

5.2 Cyklické urychlovače

V cyklickém urychlovači je částice mnohonásobně vedena po kruhové dráze uvnitř vcelku malých elektrických polí. Efekt je kumulativní zvyšování energie částice (Sutton, 2018). Cyklickými urychlovači v radiologické praxi jsou betatron, cyklotron a mikrotron (Binarová, 2012, s. 118 – 119).

Betatron

Název betatronu je odvozen od záření beta – je určen k urychlování elektronů. Elektrony se v něm pohybují po kruhové dráze v magnetickém poli. Intenzita pole je postupně zvyšována spolu se stoupající energií urychlovaných elektronů. Urychlovací trubice má tvar tzv. torusu (Sutton, 2018). Uvnitř torusu je udržováno vakuum (Binarová, 2012, s. 119). Po ustálení správné frekvence magnetického pole je do torusu vystřelena dávka elektronů. Vlivem magnetického pole se svazek elektronů urychluje a zároveň udržuje ve správné pozici v torusu (Sutton, 2018). Po dosažení požadované energie se dráha svazku přiblíží vnějšímu obvodu torusu, kde jsou elektrony zbrzděny na wolframu a dojde k emisi brzdného záření (Binarová, 2012, s. 119 – 120). V Československu byl první betatron uveden do provozu v roce 1961 ve FN Hradec Králové, šlo ale o upravený průmyslový přístroj (Odrážka, 2010, s. 34).

Cyklotron

Cyklotrony byly prvními cyklickými urychlovači vůbec. Vyznačují se pevnou frekvencí změny polarity elektrod a konstantní intenzitou magnetického pole (Sutton, 2018). Na rozdíl od betatronu umožňuje cyklotron urychlování kladně nabitých částic. Základními komponenty jsou tzv. duanty – elektrody půlkruhového průřezu, obrácené k sobě plochou stranou s malou mezerou jejichž polarita se mění v synchronizaci s polohou urychlované částice (Binarová, 2012, s. 118).

Elektromagnet, jehož póly jsou orientovány kolmo k mezeře mezi duanty, produkuje magnetické pole, přičemž akcelerační napětí je přivedeno na duanty z oscilátoru, jehož kmity jsou stejně dlouhé, jako je jeden oběh částice kolem středu cyklotronu. Elektrické pole je koncentrováno do mezery mezi duanty, kde poté dochází k urychlení při každém průchodu částice mezerou, uvnitř elektrod přítomno není a částice se tudy pohybují po kruhové dráze zpět k mezeře (Sutton, 2018). Zdroj částic se nachází uprostřed, částice jsou urychlovány po spirále, po dosažení určité energie jsou vyslány do výstupního okénka elektrodou – deflektorem (Binarová, 2012, s. 118).

Mikrotron

Tento přístroj pracuje podobně jako cyklotron, urychluje pouze elektrony až do cca 20 MeV. Skládá se z vakuové komory, umístěné v silném magnetickém poli, místo elektrod je pak vybaven dutinovým rezonátorem. Po každém průletu rezonátorem je elektron urychlen a poloměr jeho trajektorie se zvětšuje. V kruhové dráze je udržován právě silným magnetickým polem (Binarová, 2012, s. 119).

5.3 Ostatní zdroje vysokoenergetického záření

Záření pro radioterapeutické aplikace se získává i přirozeným rozpadem radioaktivních izotopů. Jde o prvky cesium (^{137}Cs) a kobalt (^{60}Co).

Cesium se využívá jako gama zářič, energie záření je 0,661 MeV. Využití nalézá v nenádorových aplikacích, u degenerativních onemocnění a zánětů. Velikost ozařovaného pole se reguluje pomocí stínícího tubusu. Ozařuje se na vzdálenost 35 cm. Poločas rozpadu cesia je asi 30 let (Binarová, 2012, s. 115). Cesiovými ozařovači byly nemocnice v Československu vybavovány v 60. a 70. letech (Černý, Macháček, 2010, s. 49; Harašta a Šlampa, 2010, s. 43; Lehanka, 2010, s. 37; Fischer, 2010, s. 25; Kvěch a Renerová, 2010, s. 21). Na schůzi výboru SROBF z 16. 4. 2008 bylo konstatováno, že tyto ozařovače fungují ve 12 zařízeních v ČR a bylo doporučeno ukončení jejich provozu do konce roku 2010 (Macháňová, 2008, ods. 6).

Kobalt poskytuje více energetické záření, vyzařuje gama paprsky s energií 1,17 a 1,33 MeV. Nevýhodou je krátký poločas rozpadu, 5 a čtvrt roku. Kobalt je ve

formě granulí uložen v hlavici ozařovače ve speciálním pouzdru. Svazek gama, propouštěný z pouzdra, je kolimován dvěma páry olověných stínítek, které se s přesahem do sebe zasunují a umožňují vytvořit pravoúhlé čtyřúhelníkové pole. Pro nepravidelná pole je nutné odlít stínící bloky, které ovšem vytvrzují velmi dlouho a jsou obtížné k manipulaci. Pro ustavení polohy pacienta se používá laser pointeru, ozařuje se na vzdálenost zářič – kůže 80 cm (Binarová, 2012, s. 115 – 116). V roce 1961 byly první přístroje s kobaltovým zářičem instalovány na onkologické klinice Všeobecné FN v Praze (Honová, 2010, s. 13) a na Oddělení radiační onkologie v Jihlavě (Slavíček, 2010, s. 45), avšak úplně první využití kobaltu (a zároveň první využití vysokoenergetického záření) v Československu probíhalo ve FN v Hradci Králové od roku 1958. Jednalo se o sovětskou kobaltovou bombu GUT 400 (Odrážka, 2010, s. 34). V ČR v současnosti působí od roku 1993 společnost TERAGAM EU s. r. o., která vyvíjí a vyrábí kobaltový ozařovací komplet Teragam (viz obr.1). Kromě ČR slouží tyto přístroje také na Slovensku, v Maďarsku a Rusku (TERAGAM EU, 2020).

Obr. 1: Teragam (převzato z: Teragam.eu, 2020)

6 Ozařovací techniky

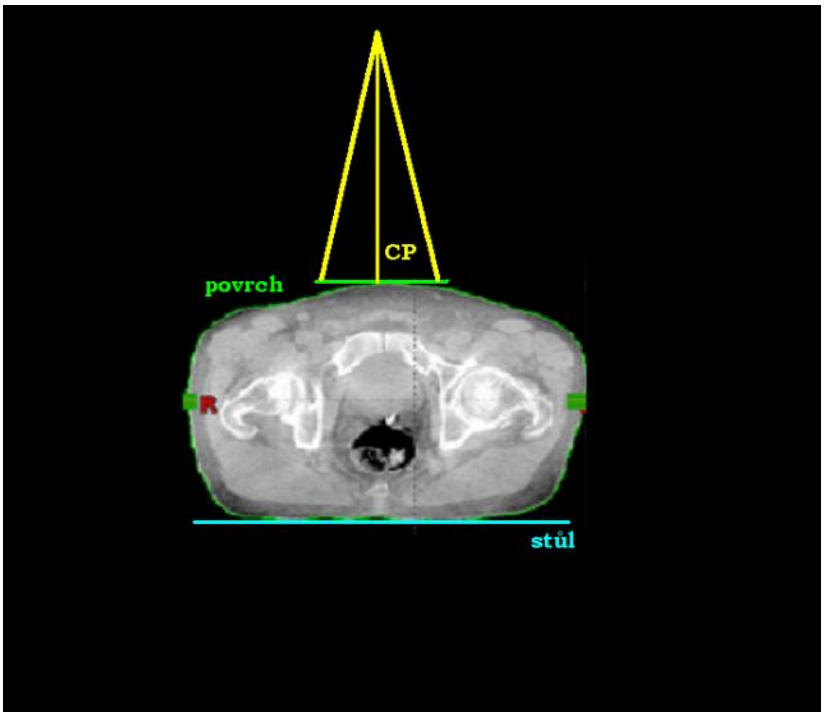
6.1 Ozařovací techniky podle počtu a složení polí

Ozařování jedním polem

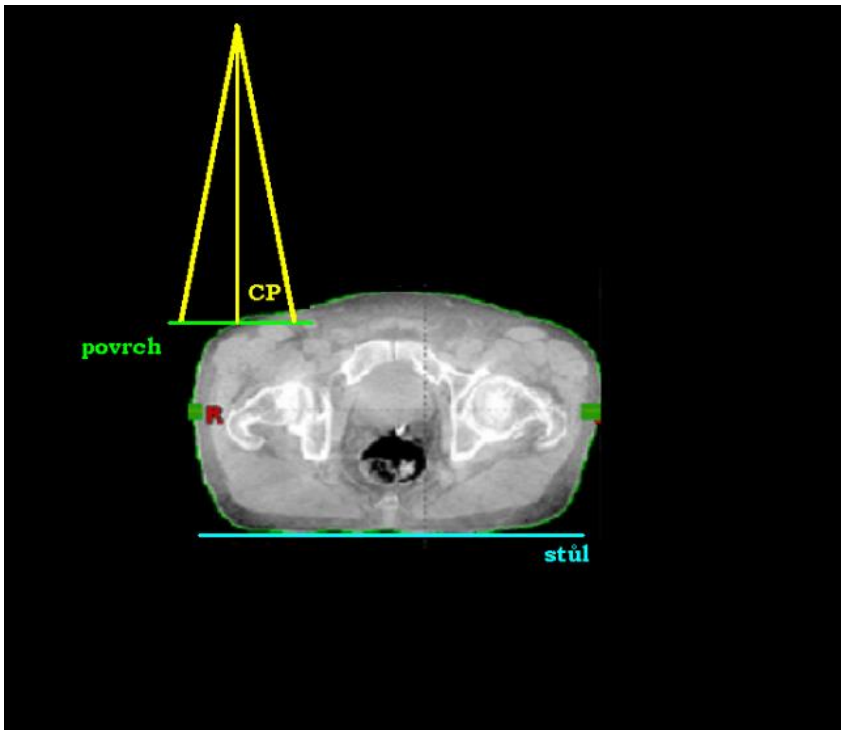
Podle vzájemné polohy centrálního paprsku, povrchu těla pacienta a stolu se dělí na tři podtypy (podle Zámečníka, 1990, s. 115):

- Svazek směřuje kolmo k povrchu těla i ke stolu (viz obr.2)
- Svazek směřující kolmo ke stolu a v úhlu s povrchem těla (viz obr.3)
- Svazek směřující kolmo k povrchu těla pacienta a v úhlu se stolem (viz obr.4)

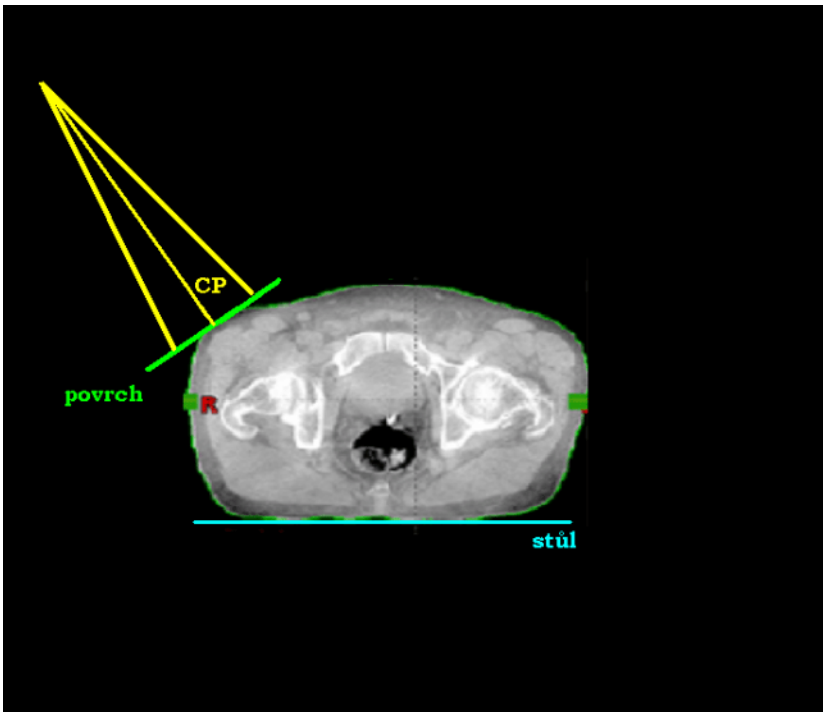
Ozařování jedním polem se používá v aplikacích s potřebným maximem dávky na povrchu těla (Zámečník, 1990, s. 115), jde např. o maligní léze v kůži a podkoží s využitím elektronových svazků, přičemž centrální paprsek je směřován kolmo k povrchu. Zde je možno využít i bolus pro vytažení dávky na povrch (Binarová, 2012, s. 52). Používá se dále u nádorů, kdy není tak markantní rozdíl mezi povrchovou a ložiskovou dávkou, u vysoce citlivých nádorových ložisek na ozáření, které ale neleží v centru ozařovaného objemu. Tato technika je komfortní pro paliativní radioterapii díky svojí jednoduchosti (Zámečník, 1990, s. 114). Pro paliativní ozařování se využívá brzdné záření lineárního urychlovače nebo kobaltový zářič (Binarová, 2012, s. 52). Využívá se i u nenádorového ozařování, za použití výrazně nižších dávek na rozdíl od maligních lézí (Zámečník, 1990, s. 114). Jde např. o nemoci pohybového aparátu – artrózy, onemocnění šlachových úponů atd. Pro toto ozařování používáme rentgenové záření, elektronové paprsky, ev. brzdné záření nebo cesiový zářič (Binarová, 2012, s. 53). Využívá se také při ozařování vysokoenergetickými zdroji, kde maximum dávky končí ve výraznější hloubce (Zámečník, 1990, s. 114) a využití nalézá i v pooperační radioterapii, kdy elektronovými paprsky ozařujeme oblast jizvy (Binarová, 2012, s. 53).



Obr. 2: Technika jednoho pole, kdy centrální paprsek směřuje kolmo k povrchu těla pacienta a zároveň kolmo ke stolu (převzato z: radiologickyasistent.cz, 2016)



Obr. 3: Technika jednoho pole, kdy CP směřuje kolmo ke stolu a s povrchem těla pacienta svírá úhel (převzato z: radiologickyasistent.cz, 2016)



Obr. 4: Technika jednoho pole, kdy CP směřuje kolmo k povrchu těla pacienta a se stolem svírá úhel (převzato z: radiologickyasistent.cz, 2016)

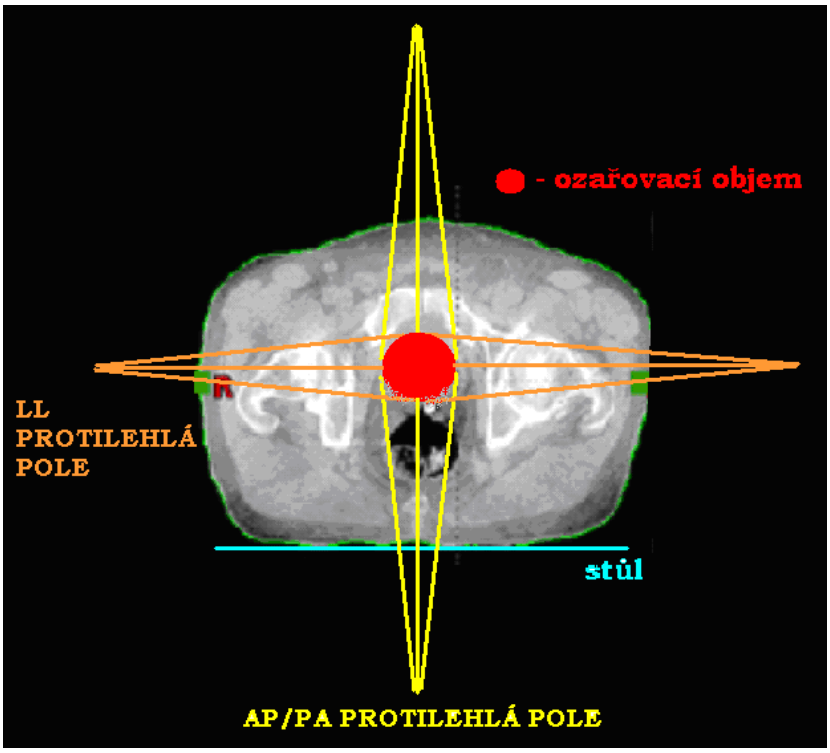
Ozařování pomocí dvou polí

Techniky ozařování pomocí dvou polí rozlišujeme (podle Zámečníka, 1990, s. 116 – 123) na základě postavení centrálních svazků k sobě navzájem:

- Ozařování dvěma paralelními protilehlými poli (viz obr. 5)
- Ozařování dvěma konvergentními poli (viz obr. 6)
- Ozařování dvěma tangenciálními poli (viz obr. 7)

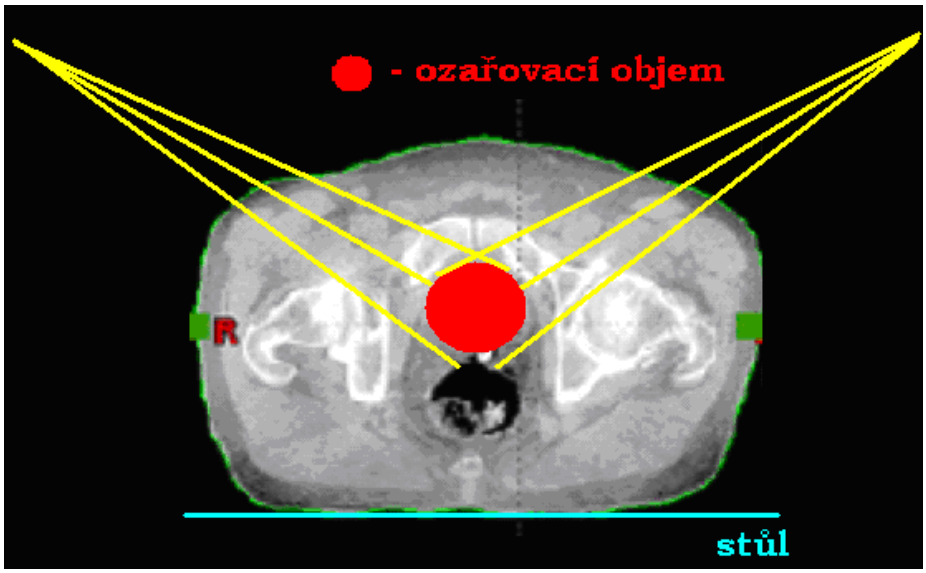
V první uvedené technice – ozařování dvěma protilehlými poli jsou osové přímky obou centrálních svazků souběžné. Binarová (2012, s. 54) uvádí ještě další rozdělení techniky podle polohy polí ve vztahu k tělu pacienta na předozadní/zadopřední a boční. Technika nachází využití při ozařování velmi malých objemů, anebo naopak velmi velkých objemů, např. u dutiny břišní, u mantle techniky a u techniky obráceného Y. Používá se také při prozařování tumorů spolu s regionálními uzlinami pod povrchem těla. Využívá se i za použití vysokoenergetického záření, kde maximum dávky leží ve velké vzdálenosti od povrchu ozařovaného objemu. Tato technika se používá také v těch případech, kdy nelze z nějakého důvodu použít

jinou, byť za normálních okolností vhodnější techniku. Při přípravě ozařování dvěma protilehlými poli musíme brát na zřetel velikost a umístění cílového objemu, energii záření, vzdálenosti pole A a pole B, velikost pole a vzdálenost ohnisko – kůže (Zámečník, 1990, s. 117).



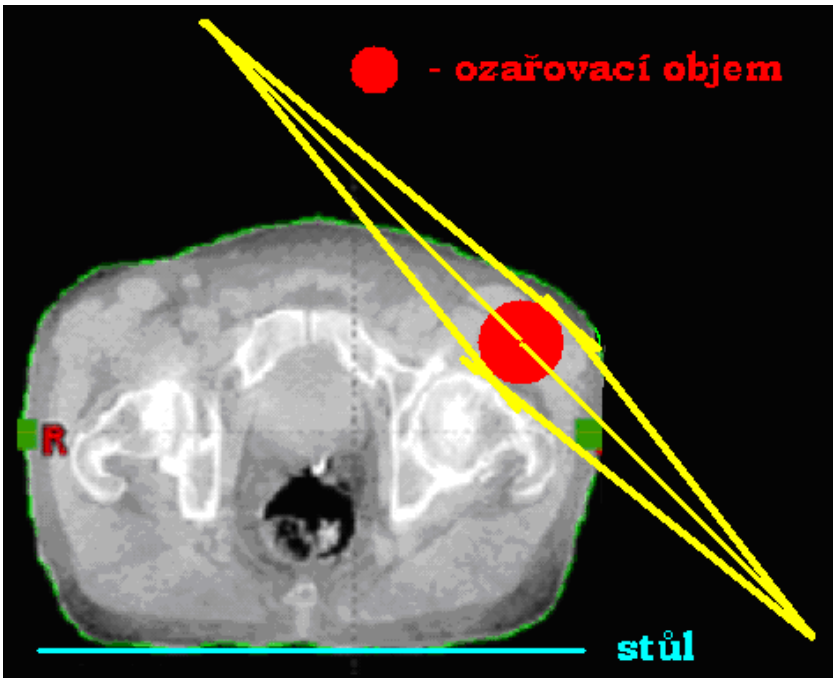
Obr. 5: Technika dvou protilehlých polí (převzato z: radiologickyasistent.cz, 2016)

Při ozařování dvěma konvergentními poli spolu osy centrálních paprsků svírají nepřímý úhel. Tato technika má jednu nevýhodu, a to skutečnost, že maximum dávky téměř nikdy neleží v průsečíku os centrálních paprsků. Toto omezení se však dá kompenzovat za použití klínových filtrů. Oblast maxima dávky nachází tím blíže průsečíku, čím je rozevření úhlu vyšší a zároveň tím blíže, čím jsou paprsky užší. Tato technika je výhodná pro ozařování z jedné strany pro ozařování hluboko uložených ložisek, přičemž výhoda oproti technice dvou protilehlých polí je ta, že nedochází ke sčítání vstupní a výstupní dávky proti sobě orientovaných paprsků a zdravá tkáň se tak více šetří (Zámečník, 1990, s. 120).



Obr. 6: Technika dvou konvergentních polí (převzato z: radiologickyasistent.cz, 2016)

Technika ozařování dvěma tangenciálními poli je analogická technice dvou protilehlých polí, anebo dvou polí mírně konvergentních, rozdílem je zde odlišná orientace společné osy centrálních paprsků, která je zde blízce rovnoběžná s tečnou k obvodu těla pacienta, dochází tedy k ozařování podpovrchového ložiska. Výhodou je šetření hlouběji uložených zdravých tkání (Zámečník, 1990, s. 123 – 124).



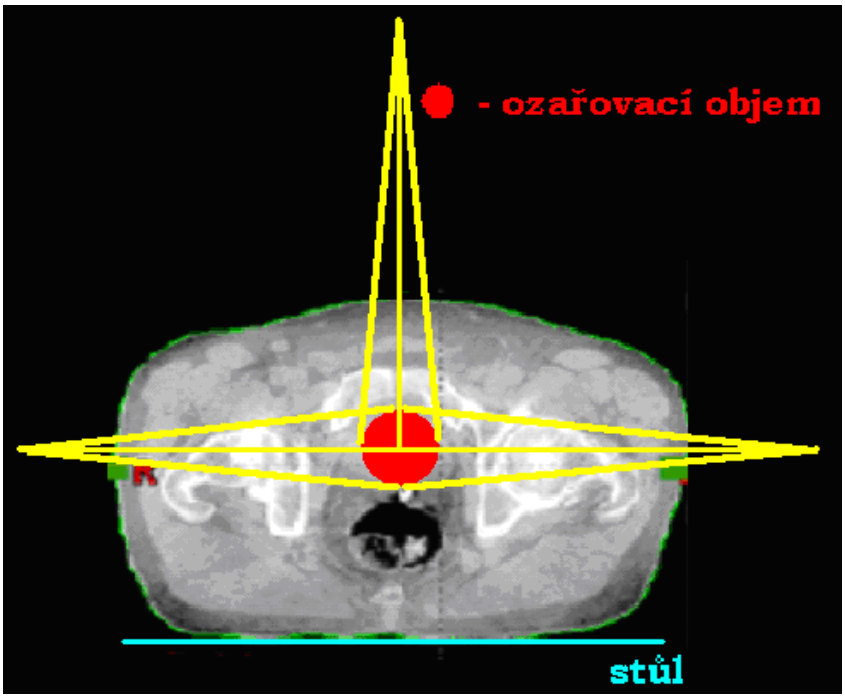
Obr. 7: Technika dvou tangenciálních polí (převzato z: radiologickyasistent.cz, 2016)

Ozařování třemi poli

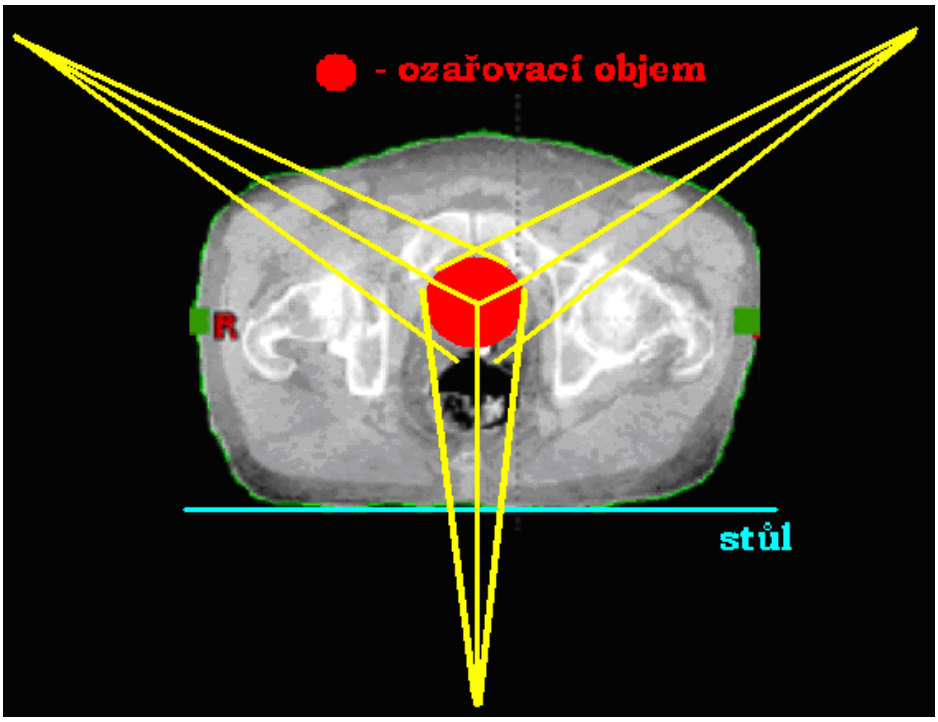
Jelikož při technice dvou konvergentních polí není dávka příznivě rozložena, přidává se zde další pole, jehož centrální paprsek tvoří osu úhlu dvou sbíhavých polí. Podle toho, jaký úhel svírají obě pole a podle posunu průsečíku jejich CP vzniká rozdílné rozložení dávky v hloubce. V případě že velikost úhlu, který tvoří všechny CP, je 120 stupňů, dochází k nejpravidelnějšímu rozložení hloubkové dávky v jejich průsečíku, pokud je relativní hloubka CO vůči povrchu těla u všech tří svazků stejná (Zámečník, 1990, s. 125). Podle uložení třetího pole se dělí dle Zámečníka (1990, s. 125) i Spurného a Šlampy (1999, s. 56) na:

- Ozařování Y technikou (viz obr. 8)
- Ozařování T technikou (viz obr. 9)

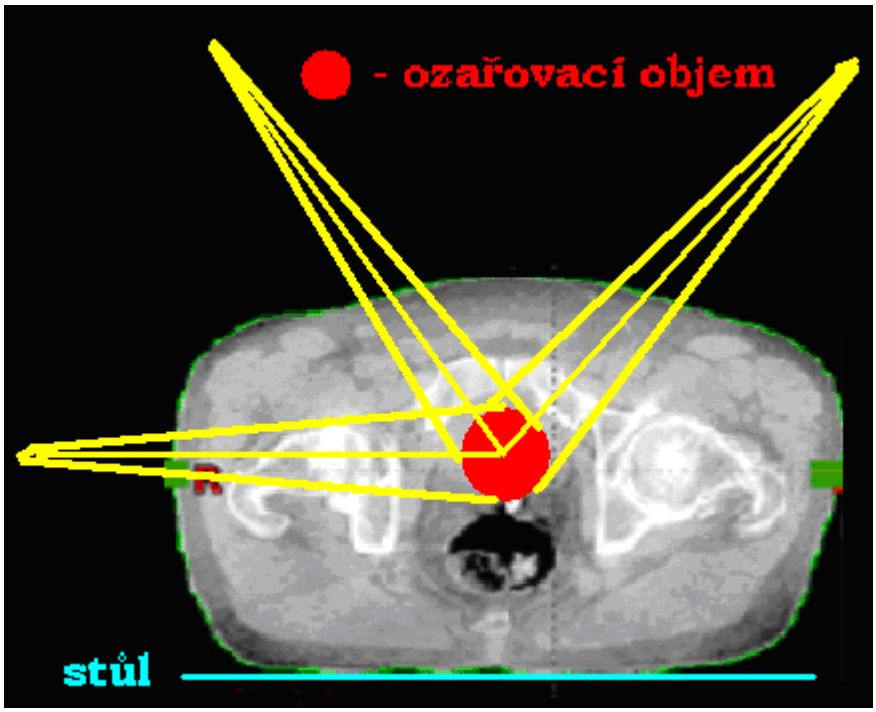
K těmto dvěma metodám přidává Binarová (2012, s. 59) dále metodu tří šikmých polí v případě, že prostřední svazek neleží v ose úhlu sevřeného dvěma krajními svazky (viz obr. 10). Při T technice se používají dvě protilehlá paralelní pole, svírající úhel 180 stupňů a k nim se přidává jedno přímé pole na ně kolmé, buď dvě pole laterolaterální a jedno přímé nebo dvě pole protilehlá předozadní zadopřední s jedním přímým laterálním (Binarová, 2012, s. 58). T technika je příznivá, když se k oběma bočním polím přidávají klínové filtry. Touto technikou se ozařují např. maligní tumory etmoidálních dutin (Zámečník, 1990, s. 125). U techniky Y mezi sebou CP svírají úhel 120 stupňů, skládají se dvě divergentní pole, ke kterým se přidává buď jedno přímé pole nebo jedno laterální pole (Binarová, 2012, s. 58).



Obr. 8: T technika tří polí (převzato z: radiologickyasistent.cz, 2016)



Obr. 9: Y technika (převzato z: radiologickyasistent.cz, 2016)



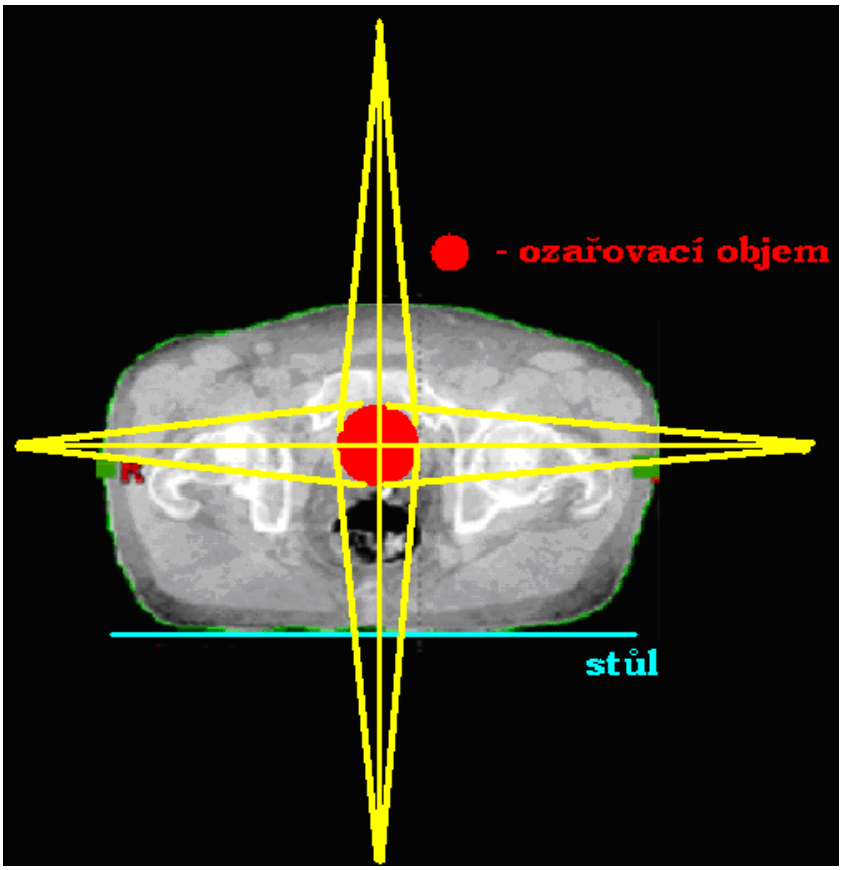
Obr. 10: 3 šikmá pole (převzato z: radiologickyasistent.cz, 2016)

Ozařování čtyřmi poli

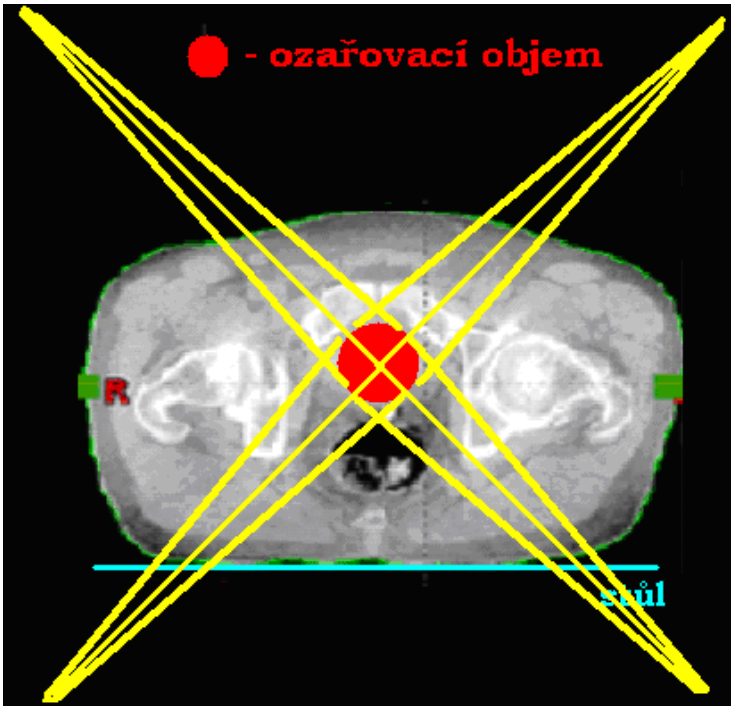
Tato technika využívá vždy dvě a dvě protilehlá paralelní pole, na sebe kolmá. Dělí se podle vzájemné polohy CP vůči dělícím rovinám těla (Binarová, 2012, s. 60).

- Box technika (viz obr. 11)
- technika křížového ohně (viz obr. 12)

Při box technice směřují proti sobě předozadní zadopřední paprsek, které křižují dvě pole protilehlá laterolaterální. U techniky křížového ohně svírá soustava CP, vzájemnou polohou prakticky totožná s nastavením pro box techniku, s dělícími rovinami těla určitý úhel (Spurný a Šlampa 1999, s. 57). Ozařování čtyřmi poli se používá k prozáření hluboko uložených tumorů (Zámečník, 1990, s. 126 – 127).



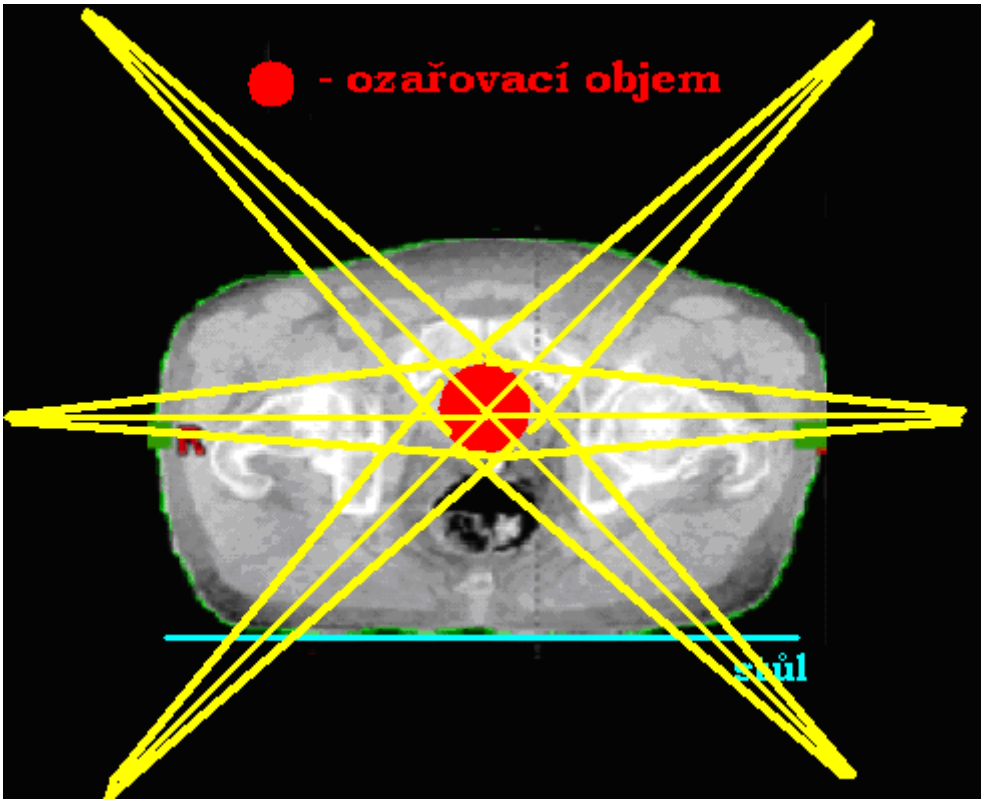
Obr. 11: Box technika (převzato z: radiologickyasistent.cz, 2016)



Obr. 12: Technika křížového ohně (převzato z: radiologickyasistent.cz, 2016)

Ozařování pěti a více poli

Buď to se používá více párů kontralaterálních polí, anebo více polí v jedné rovině nepravidelně uspořádaných (viz obr. 13). Pět a více polí se využívá při ozařování malých zhoubných nádorů. Dávka mimo ložisko nádoru má strmý spád (Zámečník, 1990, s. 127). Nejčastější aplikace této techniky je při ozařování karcinomu prostaty, ledvin, aj., kdy se používá 6 polí (Binarová, 2012, s. 62).



Obr. 13: Technika pěti a více polí (převzato z: radiologickyasistent.cz, 2016)

6.2 Velkoobjemové ozařování

Při tomto ozařování se používá velkých polí, které se aplikují na cílové objemy velkého rozsahu, za použití dvou protilehlých paralelních polí, anebo techniky postupujících pruhů (Zámečník, 1990, s. 127 – 130).

Podle velikosti ozařovaného objemu se dále rozlišují:

- regionální ozařování
- segmentální

- spray
- polotělové
- celotělové

Německý biofyzik Friedrich Dessauer v roce 1905 uvedl na veřejnost myšlenku celotělového ozařování, následně pak v roce 1925 Teschendorf aplikoval celotělové ozáření při léčbě leukémie. Techniky se dále zdokonalovaly a běžně se aplikují (Zámečník, 1990, s. 127-128).

Velkoobjemové ozařování je charakterizováno použitím velké vzdálenosti od ozařovacího objemu, do těla se aplikují jednotlivě malé dávky záření, postupně se zvyšující, aby se lidský organismus mohl postupně adaptovat k tomuto zatěžujícímu procesu léčby a sleduje se jeho odezva na ozáření. Nebo se naopak aplikují vysoké dávky záření, ale s nízkým dávkovým příkonem. Pacient brzy po ozáření mívá celkové obtíže, které můžou být lokalizované v jiné oblasti než místě ozáření. Po ozáření dochází ke snižování počtu leukocytů a trombocytů v krvi, proto je důležitá zvýšená četnost sledování změn v krevním obraze. Častokrát pacient léčbu nedokončí z důvodu celkové nesnášenlivosti, nebo pro zhroucení hematopoézy. Když se neozařuje doslova celý povrch těla, používá se zpravidla vysokoenergetického záření pro velkoobjemové ozařování, celková dávka je menší, než se za normálních podmínek aplikuje při místním nebo lokoregionálním ozařování. Celkovou dávku záření limituje spíše celková odolnost pacienta než snaha o šetření konkrétních orgánů (Zámečník, 1990, s. 129).

Mantle technika

Mantle technikou se ozařují lymfatické uzliny umístěné nad bránicí. Jde o velmi složitou techniku, zdravotnický personál proto musí mít zkušenosti a odpovídající kvalifikaci. Buď se používají jednotlivá pole, napojující se na sebe nebo dvě protilehlá paralelní pole spolu s vykrytím satelitních bloků (Zámečník, 1990, s. 134). Tato technika se uplatňuje u pacientů s Hodgkinovou chorobou. Pro místa vykrytí se přikládaly na tělo vykrývací bloky, např. na larynx, hlavice humerů, plic, eventuelně vykrytí páteře hrudní a krční, mozkového kmene a dutiny ústní. Postupně vykrývací bloky nahradil zcela systém MLC. Pacient leží v poloze na znak, hlavu má

podloženou polštářem a dorzálně zakloněnou, hlavu má fixovanou maskou, ruce má mírně abdukovány a přiloženy k tříslům (Binarová, 2012, s. 64).

Technika obráceného Y

U pacientů s Hodkginovou chorobou a seminomem varlete se podbrániční uzliny ozařují tzv. technikou obráceného Y. Uplatňují se zde vykrývací bloky na ledviny, kaudální část pánve spolu s močovým měchýřem a střeva (Binarová, 2012, s. 64).

Polotělové nebo celotělové ozařování se využívá u leukémií, generalizovaných maligních tumorů, u lymfomů nehodgkinských nahrazují léčbu cytostatiky. Polotělové ozařování se provádí za použití dvou protilehlých polí, se zahnutím končetin do CO, či bez něj (Zámečník, 1990, s. 137). Celotělovým ozařováním se organismus pacienta připravuje na transplantaci kostní dřeně, snižuje se počet přežívajících nádorových buněk v těle.

Spray technika ozařování se používá při léčbě rakoviny vaječníků již v pokročilém stádiu. Bloky se zde vykrývají ledviny a játra (Binarová, 2012, s. 64). Americkou alternativou spray techniky je metoda moving strip (technika postupujících pruhů), spočívá v rozdělení břišní dutiny do pásů o šířky 2,5 cm, ty se pak postupně ozařují. CO tvoří celé tělo a bod referenční dávky je v oblasti pupku (Zámečník, 1990, s. 130).

6.3 Technika pohybového ozařování

Jedná se o techniku ozařování, kdy se využívá velkého množství střídajících se malých polí. Hlavice přístroje se zdrojem záření obíhá okolo pacienta, ten zůstává v klidové poloze, sporadicky se pacient otáčí a zdroj záření se nepohybuje. Zámečník (1990, s. 148) dále uvádí, že čím větší množství polí se používá, tím úměrně klesá přesnost hloubkového dávkového rozložení a zaměření svazku v těle. Myšlenka funkce pohybové terapie se zrodila velmi krátce po samotném objevu paprsků X (Kohl – 1906) a až do třicátých let jí byl věnován sporadický zájem, nejvíce byla uplatňována kyvadlová a rotační terapie (Zámečník, 1990, s. 134). Podle stylu pohybu zdroje záření se dělí na:

- rotační

- kyvadlovou
- konvergentní

V rotační technice zdroj záření vykonává vůči pacientovi pohyb v rozsahu 360 – 330°. Pokud je úhel menší než 330°, hovoříme o kyvadlové technice ozařování, přičemž kyv se může odehrávat v jedné nebo ve dvou osách (Binarová, 2012, s. 68).

6.4 Stereotaktické ozařování

V roce 1951 švédský fyzik Lars Leksell přenesl do radioterapie neurochirurgický pojem „stereotaktický“, což znamená přesné zadefinování ozařovacího objemu v mozkovně pacienta bez vizuální kontroly pomocí souřadnicového systému. Stereotaktická radiochirurgie se zabývá vpravením vysokoenergetického svazku záření do malého ozařovacího objemu uvnitř mozkovny v jedné nebo jen několika málo frakcích a současně prudkého poklesu dávky mimo ozařovací objem.

Při stereotaktickém ozařování se používají protonové svazky synchrotronů a cyklotronů. Zřejmou nevýhodou těchto zdrojů záření je jejich velmi vysoká finanční náročnost. Při léčbě protonovým svazkem se s výhodou využívá tzv. Braggův efekt, při kterém se maximum energie nesené urychlenými protony odevzdává v oblasti tzv. Braggova vrcholu a o to méně se energie předává cestou k cílovému objemu. Tím se velmi snižuje míra nežádoucích vedlejších efektů léčby (Proton Therapy Center, 2019).

Další používanou technologií je tzv. Gammaknife, jehož výkonová část je tvořena z 201 kobaltových zdrojů, které jsou uvnitř hlavice přístroje uspořádány hemisféricky, a jejichž centrální paprsky směřují do ohniska. Výrazným provozním omezením je nutnost vyměňovat pasivní zářiče, v klinické oblasti je aplikace přístroje omezena na léčbu hlavy.

Na mnoha pracovištích se využívá brzdného fotonového záření lineárního urychlovače. Zde se používá pohybová ozařovací technika, kdy se hýbe ozařovací stůl s pacientem v podélné ose. Dodávají se zde také speciální tubusy, které mají malý průměr kolimátoru, 10 – 25 mm a příslušný počítačový program pro plánování.

Gammaknife a X nůž mají stejnou účinnost, avšak X nůž má přirozeně větší využití i v jiných anatomických oblastech těla pacienta.

Při stereotaktickém ozařování je nutná fixace hlavy pacienta. Léčba je týmová, spolupracuje zde radiodiagnostik, neurochirurg a radioterapeut. Tímto způsobem se léčí tumorozní ložiska uvnitř mozku, např. neurinom, solitární metastázy, malformace arteriovenózní aj. Pomocí speciálních pomůcek se stereotaktickou radiochirurgií dají ozařovat i novotvary v jiné lokaci těla, např. v pánvi, končetinách a krku (Spurný, Šlampa, 1999, s. 63 – 64). Dříve používaný stereotaktický rám byl nahrazen speciální fixační maskou a otiskovou fixací horní čelisti. Pacient je tak dokonale znehybněn v oblasti hlavy a zároveň je tato fixace pro něj bezpečnější a více přijatelná (Šlampa, 2018, s.88).

6.5 Moderní techniky

IMRT – intensity modulated radiotherapy

Pro tuto pokročilejší techniku je charakteristické, že v každém místě svazku může být jiná intenzita záření. Dávka se rozloží přesně podle tvaru nádoru za maximálního šetření okolních zdravých tkání. Technika s modulovanou intenzitou svazku využívá více ozařovacích polí. Při této technice se svazek záření rozdělí na jednotlivé pixely, každý pixel pak dostává jinou intenzitu záření díky mnoholistému kolimátoru, který je složený z tenkých, plynule se pohybujících lamel. Plánovací cílový objem je tak prozářen požadovanou radiační dávkou a kolem něj dochází k prudkému dávkovému spádu. Oproti 3D CRT je tak IMRT výhodnější z hlediska šetření orgánů a tkání v oblastech konkavit plánovacího cílového objemu. Technika IMRT je opět spojená s tzv. inverzním plánováním, jedná se o plánování nejlepšího rozmístění aktivity ve svazcích záření, tento způsob plánování navrhl v roce 1988 pan Brahm ve Stockholmu. Jakmile počítač rozloží jednotlivé svazky na pixely, moduluje v nich intenzitu, dokud není distribuce dávkového rozmístění v nádoru taková, jakou lékař požaduje. V okamžiku, kdy se dosáhne optimálního výsledku, převádí se relativní intenzity svazků do pohybů MLC lamel. Tato technika se používá teprve od počátku 90. let (Binarová,2012, s. 78).

Podle časového řízení se technika IMRT dále dělí na:

- step and shoot
- sliding windows

Technika step and shoot je charakterizována tím, že mnoholistý kolimátor se nepohybuje plynule, ale jen v přestávkách mezi jednotlivými úseky. Intenzita záření je pak u každého úseku stejná, nemění se. Jakmile se ozařovací úsek skončí, kolimátor vytvaruje požadovaný tvar pole, potom se opět začne nádor ozařovat. Tato technika je také známá pod pojmem MSF – multi static field a jedná se o čtyřdimenzionální metodu.

Při sliding windows technice se lamely mnoholistého kolimátoru pohybují zcela souvisle v průběhu ozařování. Tato souhra MLC kolimátoru a záření je řízena počítačem. Současně se také při tomto ozařovacím režimu spojitě mění dávkový příkon. Tomuto typu IMRT se říká Intensity modulated arc therapy (IMAT) (Binarová, 2012, s. 80 – 81).

IGRT – radioterapie řízená obrazem

Technika řízená obrazem má místo hned vedle IMRT, díky svému významu a přínosu do oboru radiační onkologie. IGRT bývá považována za tzv. 4D radioterapii, protože kromě třech rozměrů prostoru pracuje i s časem jako rozměrem čtvrtým. Technika řízená obrazem zahrnuje zobrazení anatomických struktur v reálném čase, díky tomu dochází k dokonalé přesnosti uložení pacienta do ozařovací polohy. Dále lze na základě informací o anatomických strukturách vzhledem k ozařovací poloze přizpůsobit ozařovací protokol. Dále je možné změnit ozařovací polohu pacienta nebo provést změny v ozařovacím plánu. Prakticky se jedná o spojení rentgenového zobrazování s ozařovačem, přičemž je možné za určitých podmínek korigovat průběh ozařování na základě kontrolního rentgenového měření (Binarová, 2012, s. 84 – 85).

Zpřesnění doručení dávky oproti jiným technikám vede i k snížení akutní toxicity způsobené léčbou i přes celkově vyšší dávky záření v případě použití eskalovaných dávek. Při možnosti volby mezi nižší a eskalovanou dávkou 75 % pacientů s karcinomem prostaty volilo raději nižší a méně účinnou dávku, než riziko vedlejších efektů na močový měchýř a trávicí trakt. IGRT tedy nabízí zachování výše dávky, zároveň však pacienta účinně chrání (Gill et al., 2011, s. 6). Tyto poznatky pak

potvrzuje i retrospektivní analýza, kdy byly porovnávány vzorky náhodně vybraných pacientů, léčených jak s, tak bez využití IGRT při ozařování oblasti prostaty mezi léty 2003 a 2013. V případě ozařování eskalovanou dávkou by mělo být IGRT považováno za standartní metodu v léčbě (Becker – Schiebe et al., 2016, s. 188 – 189; 193).

Simultánní integrovaný boost (SIB)

Takto se označuje způsob ozařování menšího objemu vyšší dávkou a zároveň ozařování dalších větších tělesných struktur. Vyšší dávka se aplikuje do místa s nejvyšším předpokladem recidivy, např. celá mozková tkáň je ozařována dávkou ve výši 3 Gy, ale v místě ložiska se dávka ozáření zvýší na hodnotu 4 Gy (Šlampa, 2018, s. 87).

Řízené dýchání při ozařování prsu

Při ozařování prsu se lékaři snaží prozářit oblast prsa a současně přitom chránit srdce pacienta. V případě, že je srdce blízko ozařované oblasti (při onemocnění levého prsu), volí se postup, kdy se pacientka nadechne a zadrží dech, tím dochází k oddálení srdeční tkáně od ozařované oblasti těla pacientky, srdce je tak v bezpečné vzdálenosti a záření jím nikterak neprochází (Šlampa, 2018, s.88).

Cyberknife

Cyberknife je stereotaktický radiochirurgický technologický systém, vyvinutý firmou Accuray Inc. (Kalifornie, USA). Na rozdíl od technologie Gamma Knife fy. Elekta AB (Leksellův gamma nůž) nebo lineárních urychlovačů, vybavených stereotaktickým rámem a kolimační helmicí nevyužívá konvenční konstrukci s rozměrným rámem přístroje, ale místo toho pohybuje pomocí robotické ruky hlavicí s lineárním urychlovačem i pacientem v širokém rozsahu vzájemných poloh – konstrukční řešení nabízí šest stupňů volnosti pohybu. Lineární urychlovač aplikuje velké množství nezávisle orientovaných CP do cílového objemu, jehož poloha je neustále monitorována pomocí rentgenových paprsků a tím je možné kompenzovat změny jeho polohy, např. při fyziologických pohybech těla pacienta (Kilby et al., 2010, s. 433). Cyberknife dosahuje deset až třicetkrát vyšší přesnosti umístění ozařovací dávky oproti konvenčním lineárním urychlovačům (FNO, 2009).

Obr. 14: Cyberknife ve FN Ostrava (převzato z: https://www.zdravotnickydenik.cz)

Tomoterapie

Jedná se o integraci diagnostické a terapeutické ozařovací technologie, kdy jeden přístroj plní funkci jak CT skeneru, tak terapeutického lineárního ozařovače. Tomoterapie je technika s modulovanou intenzitou svazku, která je kontrolována CT. V CT je místo rentgenky umístěn gama lineární urychlovač s hodnotou maximální energie 6 MeV. Nejedná se tedy o emisní CT, ale transmisní CT, kdy přístroj pracuje v režimu low dose, což znamená, že používá mnohonásobně nižší energie fotonového svazku. Nevýhodou využití lineárního urychlovače v CT módu je jeho nízká zobrazovací schopnost, špatný kontrast a nepříznivý poměr signálu a šumu. Po skenování přístroj pracuje ve výkonovém ozařovacím režimu (high dose), kdy aplikuje záření do cílového objemu, určeného předchozím skenem (Binarová, 2012 s. 88 – 89). Možnosti realizace tomoterapie pomocí zářiče Co – 60 s mnoholistým kolimátorem se ve své studii věnují Cadman a Bzdusek (2011, s. 556 - 564), kde zmiňují mezi výhodami takového řešení provozní robustnost a oproti lineárnímu urychlovači až o 50 % nižší finanční náklady na frakci záření, což předurčuje toto řešení pro využití v podmínkách s nekvalitní energetickou infrastrukturou a

nedostatkem finančních a personálních zdrojů. Za největší překážku širšího přijetí nových přístrojů založených na permanentním zářiči pak považují především radiačně – bezpečnostní důvody. Na základě simulací studie navrhuje využití malých vysoce aktivních zářičů, v některých případech i levnějších a větších méně aktivních zářičů (20 mm, resp. 28 mm), mimo aplikace s potřebou velmi prudkého koncentračního spádu. Jako klinicky využitelné hodnotí řešení i Joshi et al. (2009), přičemž uvádí dozimetrickou srovnatelnost kobaltového zářiče a 6 MV lineárního urychlovače v tomoterapeutickém plánu pro oblast ruky a prostaty.

6.6 Brachyterapie

Henri Becquerel v roce 1896 objevem radioaktivity započal novou vědeckou etapu. První zmínka o ženě s kožním nádorem, léčené přiložením radiové tuby na povrch kůže (muláž), pochází již z roku 1899 (Soumarová, Homola, 2006, s. 11). Rok předtím totiž Marie Curie objevila radium, přičemž v rychlé návaznosti bylo zjištěno, že ionizující záření je možné použít k léčbě určitých onemocnění. Poprvé bylo radium uvedeno do lékařské praxe v roce 1905, standardizace zdrojů záření a zajištění bezpečnosti při práci se zářiči se postupně vyvinuly v následujících letech, což umožnilo rozšíření brachyterapie jako léčebné metody. Třicátá léta pak přinesla pravidla pro intersticiální a intrakavitární aplikaci a dozimetrii, díky čemuž se brachyterapie mohla stát funkční a plošně dostupnou metodou v léčbě nádorových onemocnění. V padesátých letech nastal prudký pokles využití léčby ozařováním na krátkou vzdálenost, a to kvůli rozvoji megavoltážních teleterapeutických přístrojů a zpřísnění radiační ochrany, avšak nahrazení radia radionuklidy s lepšími parametry v oblasti radiační hygieny pak vedlo k novému rozmachu brachyterapie (Petera, 1998, s. 5).

Brachyterapie je jednou z používaných technik radioterapie. Je založena na principu úzkého kontaktu zdroje záření a nádoru, respektive ozařování z krátké vzdálenosti. Radioaktivní zářič se zavádí buď do tělních dutin, jako je např. děloha, pochva, rektum, bronchus atd.), nebo je implantován bezprostředně do nádorového ložiska (intersticiální radioterapie), popřípadě je umisťován do aplikátorů, které se přikládají na povrch těla pacienta (technika muláží) (Petera, 1998, s. 4). Podle

aplikace se tedy brachyterapie dělí na intersticiální, intrakavitární, intraluminární a povrchovou (Hynková, Šlampa et al., 2012, s. 59 – 60). Intraluminární aplikace je speciální modalitou intrakavitární aplikace, v lumen trubicovitého orgánu (např. maligní stenóza při nádoru plic, nádory jícnu, žlučových cest), (Hynková, Šlampa et al., 2012, s. 59 – 60).

Brachyterapie patří ke konformním radioterapeutickým technikám. Petera (1998, s. 5) a Hynková, Šlampa et al. (2012, s. 59) shodně uvádějí, že tato metoda se vyznačuje vysokou koncentrací dávky záření a jejím prudkým poklesem do okolí (intenzita záření klesá s druhou mocninou vzdálenosti) (Hynková, Šlampa et al., 2012, s. 59), dávka je úměrná převrácené hodnotě čtverce vzdálenosti od radioaktivního zářiče (Dobbs, Barrett et al., 1992, s. 28). Na základě výše zmíněného je možno aplikovat vyšší dávku záření do požadované oblasti v kratším čase. Optimálními objekty zájmu léčby jsou menší, dobře přístupné a ohraničené nádory s minimem rozsevu v okolních tkáních (Hynková, Šlampa et al., 2012, s. 59).

Na počátku léčby brachyterapií se využívaly čistě jen rádiové tuby a jehly, tato technika však byla opuštěna z důvodu problémů s radiační ochranou. Radium 226 nahradilo cesium 137, které bylo možno zavádět jak klasicky ručně, tak dálkově ovládaným zaváděním pomocí automatických afterloadingových metod (Dobbs, Barrett et al., 1992, s. 28), založených na zavedení neaktivních aplikátorů do nádorového ložiska, po jejich kontrole se následně ručním způsobem nebo strojově zavádí aktivní zdroje. Automatické afterloadingové přístroje přinesly kromě lepší možnosti parametrizace distribuce záření i další podstatné snížení radiační zátěže obsluhy (Petera, 1998, s. 5).

Automatický afterloading využívá dva, konstrukčně velmi podobné, typy přístrojů. V obou případech je přístroj vybaven odstíněnou komorou se zásobou zářiče, přičemž jsou zářiče vysouvány do aplikátorů buď tlakem vzduchu, nebo mechanickou silou automaticky bez přítomnosti obsluhy. Jde o přístroje typu low dose rate a high dose rate (LDR a HDR).

LDR přístroje jsou charakteristické nízkým dávkovým příkonem (0,4 – 2,0) Gy/h), používaným zářičem jsou kuličky Cs 137, mezi které jsou pak podle požadavků ozařovacího plánu umístěny i kuličky z neaktivního materiálu. Bez komplikací pak lze

ovlivňovat rozložení dávky záření. Po dobu ozařování, které muže trvat 24 až 168 hodin, je pacient umístěn v odstíněné místnosti, pokud je nutný vstup personálu, je možné dálkově přerušit ozařování. Svým efektem a časovou náročností ozařování jsou LDR agregátům podobné tzv. PDR přístroje (z anglického pulse dose rate), které v hodinových intervalech aplikují po určitou dobu zářič (s aktivitou 37 GBq), čímž se dosáhne jak podobných dávkových příkonů, tak podobných časů ozařování, výhodou je využití pouze jediného zdroje záření (Šlampa, Petera, 2007 s. 52).

HDR přístroje se vyznačují používaným zdrojem Ir 192 o aktivitě 370 GBq. Dávkové rozložení se modeluje tak, že zdroj je určitou dobu přítomen v jednotlivých pozicích aplikátoru. Ozařovací plán určuje dobu, po kterou zůstanou zdroje v určených pozicích. Vzhledem k podstatně vyšší radioaktivitě materiálu zářiče je třeba přístroj držet přímo v ozařovně, časy expozice pacienta záření jsou výrazně kratší než v případě LDR ozařování, jedná se o minuty (Šlampa, Petera, 2007, s. 52). Vztah mezi dávkou a odpovědí při ozařování prostaty byl dobře demonstrován při pokusech s eskalací dávky za ozařování externím paprskem. Brachyterapie může poskytnout vyšší úroveň eskalace dávky, než je možné zevním paprskem dosáhnout. Od 80. let příchod transrektálního ultrazvukového zobrazování otevřel cestu jak pro LDR permanentní implantace zrn, tak pro dočasné HDR intersticiální aplikace. Jasná výhoda v jednoduchosti a jednorázovosti procedury při LDR aplikaci převažuje nad HDR, které vyžaduje více frakcí, a tím pádem i hospitalizaci pacienta a dlouhodobější tišení bolesti. HDR brachyterapie si našla svou cestu do klinické praxe jako boost při kombinaci s vnějším ozařováním. Fakt, že studie s eskalací dávky ukazují zlepšení poměru vyléčenosti indikuje, že mnoho selhání EBRT v léčbě je důsledkem nedostatečné dávky, lokální selhání léčby EBRT nejvíce se dějí v oblasti dominantní léze, i přes výrazné zlepšení v plánování léčby a v obrazovém vedení toho plánování, je problém s doručením dostatečné dávky stále v oblasti EBRT aktuální (Crook, Marbán et al., 2019, s. 49 – 50).

V oblasti brachyterapie byly a jsou zaváděny nové technologie které umožnují zkvalitnění tohoto typu péče. Už před cca. 40 lety byl vyvinut princip elektromagnetického detekování polohy (tzv. EMT), přičemž do klinické praxe se dostává ale až od devadesátých let. V brachyterapii může být zdrojem nepřesností jak pohnutí katetru v těle pacienta po zavedení, tak i míra zasunutí radioaktivního

zdroje v katetru nebo dokonce záměna přívodních trubic, řešení minimalizace těchto rizik spočívá v automatizaci procesu. Právě ke kontrole polohy jednotlivých katetrů, jehel či aplikátorů a případně zasunutí zdroje je technologie EMT vhodná. V praxi se setkáme se dvěma typy aplikace. Prvním případem je integrace EMT do kontrolního kabelu afterloaderu ke kontrole polohy aplikátorů po implantaci, ale před zavedením zdrojů. V dalším případě jde o integraci EMT do ultrazvukem řízeného afterloadingového systému, kdy EMT využívá stejný referenční systém jako ultrazvukový snímek. Výhodou je snadný výpočet dávky a její vizualizace pomocí výpočetního enginu. V klinických podmínkách je ovšem kritické zajistit, aby nedocházelo v prostoru, ve kterém EMT systém pracuje k elektromagnetickému rušení. Pak EMT systém pracuje s vyšší rychlostí a přesností než CT (Cunha et al, 2019, 94 – 96).

Další moderní technologií, která je využitelná v brachyterapii je 3D tisk. Guthier et al (2020, s. 1 – 6) popisuje metodu založenou na poloautomatickém plánování s využitím na míru pacientovi navrženého tištěného držáku brachyterapeutického aplikátoru. HDR brachyterapie dosahuje výborných výsledků s dobrým kosmetickým efektem, právě v této oblasti 3D tištěné aplikátory obchází omezení tradičních fixačních prostředků z termoplastu, které se používají v kombinaci s plošnými aplikátory, což často není z hlediska dozimetrie ideální. 3D tištěný díl může být jak samotným aplikátorem, tak imobilizační pomůckou s využitím tradičního plošného aplikátoru. Nevýhodou je časová náročnost tisku (až jeden den u velkých lézí), avšak vesměs tisk trvá kratší dobu než běžně uběhne od plánovacího CT po zahájení terapie (Guthier et al., 2020, s. 1 – 6).

Hlavními přednostmi 3D tisku jsou relativně rychlá realizovatelnost návrhů a schopnost výroby velmi komplikovaných tvarů, které jsou jinou technologií nedosažitelné (Cunha et al, 2019, s. 96). 3D tisk zásadně ovlivňuje možnosti brachyterapie schopností vyrobit přizpůsobitelné pomůcky, a dokonce ovlivňovat i dávkové rozložení při použití daného aplikátoru. Vývoj 3D tisku pro účely brachyterapie počal v gynekologické oblasti, respektive ve vaginální brachyterapii a následně se rozvětvil i do dalších oborů, Cunha et al. (2019, s. 96 – 98) dále charakterizuje i postup tvorby modelu dutinového aplikátoru na základě snímkování a

konturování řezů, což dále slouží jako zdrojová data pro tiskový model, který je navíc doplněn o kanálky pro zářiče přizpůsobené ozařovacímu plánu.

Hustotou materiálu při tisku je možné i vytvořit aplikátory směrově stíněné, ne vždy je ale 3D tisk pro nemocnici dostupný, další inovací jsou pak samostínící aplikátory pro ozařování s modulovanou intenzitou, ty vyzařují pouze v určitém směru, jsou vybaveny vlastním stíněním (Cunha et al., 2019, s. 98 – 99). Typů stínění je více, dají se rozlišit na pohyblivé a statické. Jako příklad je možné uvést např. intrakavitární aplikátor (ICMA), který je vybaven kanálky pro zářič po obvodu a wolframovým stínícím jádrem. Na podobném principu fungují i DirMBT aplikátory, kde wolframové jádro zasahuje i mezi kanálky. Intersticiální RSBT jehla obsahuje stínění z jedné strany, je možné ji natočit do požadované pozice. DMBT zářič je wolframové těleso s okénkem obsahujícím zapuštěný radioaktivní zdroj, v jehož směru vychází záření. RSBT zářiče využívají wolframových segmentů pro směrování svazku záření. S – RSBT princip využívá jediného segmentu s úzkou štěrbinou a jeho natočením je možné svazek směrovat. D – RSBT princip využívá segmenty dva s širokou štěrbinou, vzájemným natočením tak jde ovlivňovat směr i vyzařovací úhel. P – RSBT podobně využívá užších lamelových segmentů a H – RSBT směruje záření otočnou wolframovou krytkou na čele zářiče, podobně jako paprsek světla majáku (Cunha et al., 2019, s. 98).

7 Plánování radioterapie

Plánování radioterapeutické péče se dá na základě dostupné literatury popsat jako komplex činností a úkonů, které mají za cíl zabezpečit efektivní a co nejšetrnější provedení léčby. Kroky průběhu přípravy samotné radioterapie je možno shrnout do několika zásadních úkonů. Podle Binarové (2012, s. 34) se v prvé řadě jedná o vstupní vyšetření, resp. úvodní pohovor pro seznámení pacienta s dalším postupem a možných negativních vedlejších vlivech léčby. Po této vstupní fázi následuje vyšetření pacienta na plánovacím CT, kdy se zároveň pacient ustaví do polohy pro následné ozařování, ve které je označen tzv. nulovými body pro další orientaci personálu při jednotlivých frakcích ozařování. Polohu volíme z hlediska pohodlí pacienta a potřeb realizace terapie. V této fázi jsou v případě potřeby zhotovovány i polohovací přípravky, které slouží k dosažení co nejvyšší míry opakovatelnosti při

ustavování pacienta do optimální polohy. V následující fázi je možno přikročit k samotnému plánování léčby. Zde naleznou uplatnění CT řezy, ve kterých je nutno lokalizovat cílový objem i případné ohrožené tělní struktury, přičemž se pracuje ve všech třech dělících rovinách těla. Spurný a Šlampa (1999, s. 10) v této fázi zmiňují i další způsoby lokalizace tumoru, a to vyšetření pohledem, tzv. aspekce a vyšetření pohmatem, tzv. palpace.

Dobbs, Barrett et al. (1992. s. 1) uvádí, že jako první krok v naplánování léčebného ozařovacího plánu je třeba klasifikovat celkový rozsah nádoru pomocí různých klasifikačních systémů (např TNM), vymezení makroskopického rozsahu nádoru musí být přesné a je zapotřebí využití všech dostupných zobrazovacích metod (RTG, UZ, CT, MR). Určení možného mikroskopického rozsevu se pak provádí pouze z výsledku histologického vyšetření a znalosti chování určitého typu karcinomu.

Dobbs, Barrett et al. (1992, s. 1-2) dále uvádí, že nejnáročnějším úkonem na plánování léčby zářením je stanovení biologického lemu, jelikož toto vymezení je závislé na údajích, které byly zjištěny při operaci nebo ev. při pitvách v minulosti a jsou podmíněny klinickými zkušenostmi lékaře.

7.1 Plánovací CT

Výpočetní tomografie, zaváděná od 70. let, umožnila vznik konformní radioterapie (Doležel, 2011, s. 18). Plánovací CT neslouží k diagnostice ale k zakreslení cílových struktur těla pacienta (Dobbs, Barrett et al., 1992, s. 5). CT data umožňují rekonstruovat 3D anatomický model těla a přesné rozpoznání jak cílového objemu, tak ohrožených orgánů. Od roku 1979 je k dispozici tzv. BEV metoda, která nabízí možnost přímého pohledu z perspektivy ozařovacího svazku, tato metoda byla dále rozvinuta v roce 1983 do 3D plánovacího systému s barevným BEV skenováním a digitální rekonstrukcí CT obrazu (Doležel, 2011, s. 18). Užitečnost BEV metody pro 3D plánování zmiňuje i Bentel (1996 s. 49). Pomocí tetováží se zaznačí průměty kostních struktur umístěných v blízkosti cílového objemu v těle pacienta. Do tohoto místa se vkládají kontrastní předměty, např. katetr nebo baryová pasta za účelem snadnější viditelnosti na CT obrazu. Laterální tetováže brání nežádoucí stranové rotaci pacienta. K zobrazení tenkého střeva se používá perorálně podávaný

gastrografin, případně jiné kontrastní látky nebo vaginální tampony, pokud jde o zobrazení dutin (Dobbs, Barrett et al., 1992, s. 5). Dle Binarové (2012, s. 34) se pacientovi na kůži naznačí tzv. nulové body, což jsou orientační značky, do nich se pak umístuje kontrastní marker, viditelný CT skenerem pro zaměření vzhledem ke zbytku těla na CT obrazech. Aby pacient absolvoval každé ozařování bez komplikací, je nutností položit a zafixovat pacienta do ozařovací polohy, která mu bude dostatečně pohodlná, musí být důkladně zaznamenána pro následující reprodukovatelnost (Binarová, 2012, s. 34 – 35) U nádorů lokalizovaných v oblasti hlavy a krku se používala fixační maska vyrobena z plexiskla na odlitku ze sádry (Dobbs, 1992, s. 3). Oproti tomu Binarová (2012, s. 35) již uvádí, že fixační masky se vyrábějí z termoplastického materiálu individuálně pro každého pacienta, přímo na jeho těle.

CT zobrazení je možné doplnit o MR snímkování. Tento přístup zachovává výhody CT studie ve výpočtu dávky a ověření léčby, přináší dále výhodu lepší vizualizace nádoru hlavně v oblasti CNS a prostaty. Použití MR pro přímé plánování není vhodné, jelikož je zatížena několika omezeními (obrazové zkreslení, nemožnost určit tkáňovou hustotu, nedostatečná rozlišovací schopnost v případě kostí, nemožnost vytvořit digitálně rekonstruované radiografy a značná závislost výsledného zobrazení na nastavení) (IAEA, 2008, s. 10).

Spolu s lékařem se na plánování léčby podílí i radiační fyzik a radiologický asistent. Jakmile lékař ohraničí kontury cílového objemu ve všech třech rovinách a vyznačí kritické orgány, adekvátní počítačový program určí místo izocentra ve vztahu k nulovému bodu. Podle požadované distribuce dávky se volí nejvhodnější ozařovací technika, přičemž svazek je možné modifikovat za pomoci klínových filtrů. Tyto filtry jsou schopny vyrovnat nestejnou homogenitu rozložení záření na nerovném povrchu maligního ložiska nebo při rozdílné hloubce nádoru. Na stínění úseku ozařovacího pole se uplatňují stínící bloky nebo mnoholistý kolimátor MLC. Požadovaná dávka záření se soustřeďuje podle ICRU 50 do izocentra, které by mělo ležet přibližně ve středu ozařovacího objemu. V izocentru je dávka standardizována na hodnotu 100 %. Dávka by se neměla v kolísání diferencovat jinak než v rozmezí 95 % - 107 %. Místa s dávkou vyšší jak 100 % se nazývají hot spots, mělo by jich být menší množství, aby nedocházelo ke vzniku tkáňové nekrózy (Binarová, 2012, s. 37 – 38).

7.2 Simulátor

Simulátor se používá v radioterapii k zaznačení izocentra a k ověření terapeutického plánu. Simulátory se dělí na konvenční a CT simulátory (Binarová, 2012, s. 41). Shodně s Binarovou i Dobbs, Barrett et al. (1992, s. 7) popisují konvenční simulátor jako rtg diagnostický přístroj, který umožňuje zakreslení izocentra a simulaci ozařovacích podmínek. Binarová (2012, s.41) dále uvádí, že konvenční simulátor pracuje na principu skiaskopie, je tedy schopen pořizovat RTG snímky. Přístroj kopíruje vzhled ozařovacího přístroje, ověří se zde většina podmínek ozařovacího plánu.

V konvenční simulaci pak po vizualizaci plánovaných polí a potvrzení správného umístění a směrování svazku následuje zaznačení polí na pokožku pacienta a vytvoření tvarovaných stínících bloků k optimálnímu šetření zdravé tkáně (Bentel, 1996, s. 27).

CT simulátor je hybridní přístroj obsahující plánovací CT a klasický simulátor. Spojením obou systémů se zabraňuje chybám vznikajícím při reprodukovatelnosti orientačních značek z povrchu pacienta. Nevýhodou CT simulátoru je nemožnost napodobovat světelné pole a pozici hlavice ozařovače, nelze provést přímo verifikační snímky cílené oblasti těla pacienta prostřednictvím skiaskopie a limitace vzhledem k průměru gantry, CT přístroje, kde musí pacient projet. Výhodu CT simulátor nachází v nevázanosti na diagnostickém oddělení a možnosti provést opakovaně další CT vyšetření a uložit pacienta jinak a změnit tak ozařovací plán. Simulátor provádí simulaci na základě zakreslení ozařovacích značek podle tří geometrických os, produkovaných systémem plánovaní. Za použití laserů se osy pak zakreslí na povrch pacienta (Binarová, 2012, s.46-47).

Zaměřovací systémy v radioterapii jsou uloženy v ozařovacím přístroji a s přesností zaměřují oblast zájmu těla pacienta před vlastním ozářením. Tzv. pointer definuje vzdálenost SSD (OK – ohnisko – kůže), dělí se na mechanický a světelný. Mechanický pointer tvoří aretovatelná ručička se stupnicí, světelný pointer se vyznačuje světelnou projekcí přenesenou na povrch ozařovaného objektu. Výstup centrálního paprsku z ozařovaného objektu označuje back pointer (Binarová, 2012, s.46-47).

K nastavení správné polohy pacienta dále slouží laserový zaměřovač. Lasery jsou umístěny na stěnách ozařovací místnosti a díky jejich projekci na povrch těla pacienta je možné přesné zaměření horizontální i vertikální polohy ozařovaného objektu. Laserový svazek se pak ve všech třech rovinách překrývá v izocentru (Šlampa, Petera, 2007, s.49).

Pacient je nastavován do ozařovací polohy zdravotnickým personálem dvěma způsoby, které jsou podmíněné na vzdálenosti mezi ohniskem a povrchem organismu pacienta. SSD (skin source distance) značí vzdálenost ohnisko kůže OK. Pro lineární urychlovač má jeho vzdálenost hodnotu 100 cm, pro kobalt pak 80 cm. SAD (source axis distance) znamená nastavování na izocentrum, kdy všechny paprsky směřují do středu ozařovaného objemu, uloženého v dané hloubce pacientova těla. SAD pro lineární urychlovač činí 100 cm a pro kobalt 80 cm. Nicméně vzdálenost SAD má vždy větší číselnou hodnotu než SSD (Binarová, 2012 s. 44 – 45).

Závěr

Pro psaní této bakalářské práce jsem si vybrala téma vývoj ozařovacích technik v radiační onkologii. Cílem bylo dohledat a sumarizovat dostupné poznatky týkající se historie a současnosti ozařovacích technik, současně předložit přehled přístrojové techniky a také systém plánování léčby zářením. Jak hlavního cíle, tedy zpracování přehledu ozařovacích technik, tak i dílčích cílů (vytvoření přehledu technických prostředků k ozařování, charakteristika plánování radioterapie) bylo dosaženo. Od objevení paprsků X Vilhelmem Konradem Roentgenem v roce 1895 se ionizující záření postupně začalo používat k léčebným záměrům. Vznikaly samostatné léčebné metody jako je brachyterapie nebo rentgenová terapie. Tak, jako se zkoumaly účinky paprsků na nádorové tkáně, tak se zkoumal i jejich účinek na tkáně zdravé.

Od užívání rádiových tub se stále vyvíjely přístroje s větší energií až po vysokoenergetické zdroje záření. V přístrojovém vybavení na radioterapeutických pracovištích je dnes standardem lineární urychlovač a kobaltové zářiče. Provoz dříve běžně používaných cesiových ozařovačů byl ukončen v ČR roce 2010. Ozařovací techniky se vyvíjely od nejjednodušší, a to od ozařování jedním přímým polem, postupně se zvyšoval počet polí a pracovalo se s jejich velikostí, úhlem dopadu svazku záření, vzdáleností od zdroje záření. Postupně se techniky záření rozvíjely od jednoho přímého pole až po pohybové ozařování. Cílem je dopravit co nejoptimálnější dávku záření do léčeného nádoru za minimálního poškození okolních zdravých tkání.

V dalších kapitolách jsem se věnovala průběhu plánování radioterapie, která má za cíl zabezpečit efektivní a co nejšetrnější provedení léčby. Při plánování strategie léčby zářením pacient nejdříve projde vstupním vyšetřením, na plánovacím CT pak dochází k vykreslení cílových struktur. Na simulátoru se následně ověřuje terapeutický plán léčby zářením. Podle nejnovějších publikací jsou vyvíjeny prediktivní nástroje na základě molekulárních biomarkerů k přesné determinaci biologických charakteristik u individuálních pacientů. Tyto informace se využijí v procesu plánování léčby, umožní lékařům optimalizovat jejich předpisy a frakcionační schémata.

Zdroje

Knižní zdroje

1. BENTEL, Gunilla Carleson. *Radiation Therapy Planning*. 2nd Ed. New York: McGraw-Hill, 1996. ISBN 0-07-005115-1.
2. BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. 2. vyd.Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2012. ISBN 978-80-7368-701-4.
3. DOBBS, Jane, Daniel ASH a Ann BARRETT. *Praktické plánování radioterapie*. Praha: Anomal, 1992. ISBN 80-900235-8-4.
4. DOLEŽEL, Martin. *Cílená radioterapie karcinomu prostaty*. Hradec Králové: Nucleus HK, 2011. ISBN 978-80-87009-81-9.
5. FELTL, David, Jakub CVEK a Lukáš KNYBEL. *Stereotaktická radioterapie*. Praha: Mladá fronta, 2019. Edice postgraduální medicíny. ISBN 978-80-204-4959-7.
6. FISCHER, Jan. Oddělení klinické radiační onkologie Nemocnice České Budějovice, a. s. In: HORÁKOVÁ, Ivana, ed. *20 let společnosti radiační onkologie, biologie a fyziky ČLS JEP: Historie radioterapie v České republice*. Kyjov: SROBF ČLS JEP, 2010, s. 25.
7. HARAŠTA, Lubomír a Pavel ŠLAMPA. Oddělení klinické a radiační onkologie ve Fakultní nemocnici u svaté Anny v Brně. In: HORÁKOVÁ, Ivana, ed. *20 let společnosti radiační onkologie, biologie a fyziky ČLS JEP: Historie radioterapie v České republice*. Kyjov: SROBF ČLS JEP, 2010, s. 43.
8. HONOVÁ, Hana. Onkologická klinika Všeobecné fakultní nemocnice, Praha. In: HORÁKOVÁ, Ivana, ed. *20 let společnosti radiační onkologie, biologie a fyziky ČLS JEP: Historie radioterapie v České republice*. Kyjov: SROBF ČLS JEP, 2010, s. 13.
9. HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 978-80-210-6061-6.

10. KVĚCH, Josef a Věra RENEROVÁ. Radioterapeutické oddělení Oblastní nemocnice Kladno, a. s. In: HORÁKOVÁ, Ivana, ed. *20 let společnosti radiační onkologie, biologie a fyziky ČLS JEP: Historie radioterapie v České republice*. Kyjov: SROBF ČLS JEP, 2010, s. 21.

11. LEHANKA, František. Oddělení radiační onkologie Nemocnice Havlíčkův Brod. In: HORÁKOVÁ, Ivana, ed. *20 let společnosti radiační onkologie, biologie a fyziky ČLS JEP: Historie radioterapie v České republice*. Kyjov: SROBF ČLS JEP, 2010, s. 37.

12. MACHÁČEK, Jindřich a Jindřich ČERNÝ. Radioterapeutické oddělení Ostrava Paskov. In: HORÁKOVÁ, Ivana, ed. *20 let společnosti radiační onkologie, biologie a fyziky ČLS JEP: Historie radioterapie v České republice*. Kyjov: SROBF ČLS JEP, 2010, s. 49.

13. ODRÁŽKA, Karel. Klinika onkologie a radioterapie Fakultní nemocnice Hradec Králové. In: HORÁKOVÁ, Ivana, ed. *20 let společnosti radiační onkologie, biologie a fyziky ČLS JEP: Historie radioterapie v České republice.* Kyjov: SROBF ČLS JEP, 2010, s. 34 - 35.

14. PETERA, Jiří. *Moderní radioterapeutické metody*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1998. ISBN 80-7013-266-3.

15. PETERA, Jiří. *Obecná onkologie: učebnice pro lékařské fakulty*. Praha: Karolinum, 2005. ISBN 80-246-0968-1.

16. SOUMAROVÁ, Renata a Luboš HOMOLA. *Intersticiální brachyterapie*. Brno: Masarykova univerzita, 2006. Edice kontinuálního vzdělávání v medicíně. ISBN 80-210-4107-2.

17. SLAVÍČEK, Lubomír. Oddělení radiační onkologie Nemocnice Jihlava. In: HORÁKOVÁ, Ivana, ed. 20 let společnosti radiační onkologie, biologie a fyziky ČLS JEP: Historie radioterapie v České republice. Kyjov: SROBF ČLS JEP, 2010, 45 - 46.

18. SPURNÝ, Vladimír a Pavel ŠLAMPA. *Moderní radioterapeutické metody*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1999. ISBN 80-7013-267-1.
19. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0.
20. ŠLAMPA, Pavel. *Žlutý kopec: historie léčby zářením v Brně na Žlutém kopci*. Praha: Maxdorf, 2018. ISBN 978-80-7345-581-1.
21. ZÁMEČNÍK, Jiří. *Radioterapie: Učeb. pro stř. zdrav. šk., stud. obor radiol. laborant*. 2. vyd. Praha: Avicenum, 1990. ISBN 80-201-0051-2.

Elektronické články

1. BECKER-SCHIEBE, Martina, Ali ABACI, Tahera AHMAD a Wolfgang HOFFMANN. Reducing radiation-associated toxicity using online image guidance (IGRT) in prostate cancer patients undergoing dose-escalated radiation therapy. 2016, 21(3), 188-194. DOI: 10.1016/j.rpor.2016.01.005. ISSN 15071367. Dostupné také z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1507136716000225

2. CADMAN, Patrick a Karl BZDUSEK. Co-60 tomotherapy: A treatment planning investigation. Medical Physics. 2011, 38(2), 556-564. DOI: 10.1118/1.3533668. ISSN 00942405. Dostupné také z: http://doi.wiley.com/10.1118/1.3533668

3. CROOK, Juanita, Marina MARBÁN a Deidre BATCHELAR. HDR Prostate Brachytherapy. *Seminars in Radiation Oncology* [online]. 2020, **30**(1), 49-60 [cit. 2020-02-09]. DOI: 10.1016/j.semradonc.2019.08.003. ISSN 10534296. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053429619300578

4. CUNHA, J. Adam Martin, Ryan FLYNN, Cédric BÉLANGER, Cameron CALLAGHAN, Yusung KIM, Xun JIA, Zhe CHEN a Luc BEAULIEU. Brachytherapy Future Directions. *Seminars in Radiation Oncology* [online]. 2020, **30**(1), 94-106 [cit. 2020-02-01]. DOI: 10.1016/j.semradonc.2019.09.001. ISSN 10534296. Dostupné z: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053429619300657

5. GILL, Suki, Jessica THOMAS, Chris FOX, et al. Acute toxicity in prostate cancer patients treated with and without image-guided radiotherapy. Radiation Oncology. 2011, 6(1), 1 - 7. DOI: 10.1186/1748-717X-6-145. ISSN 1748-717X. Dostupné také z: https://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1748-717X-6-145

6. GUTHIER, Christian V., Phillip M. DEVLIN, Thomas C. HARRIS, Desmond A. O'FARRELL, Robert A. CORMACK a Ivan BUZUROVIC. Development and clinical implementation of semi-automated treatment planning including 3D printable applicator holders in complex skin brachytherapy. *Medical Physics* [online]. 2020 [cit. 2020-02-01]. DOI: 10.1002/mp.13975. ISSN 0094-2405. Dostupné z: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mp.13975

7. HOLLANDER, Mark. Grenz Rays. Journal of Investigative Dermatology. 1953, 21(1), 15 - 25. DOI: 10.1038/jid.1953.64. ISSN 0022-202X.

8. JOSHI, ChandraP, Sandeep DHANESAR, Johnson DARKO, Andrew KERR, PB VIDYASAGAR a LJohn SCHREINER. Practical and clinical considerations in Cobalt-60 tomotherapy. Journal of Medical Physics. 2009, 34(3), 137-140. DOI: 10.4103/0971-6203.54847. ISSN 0971-6203. Dostupné také z: http://www.jmp.org.in/text.asp?2009/34/3/137/54847

9. KILBY, W., J. R. DOOLEY, G. KUDUVALLI, S. SAYEH a C. R. MAURER JR. The CyberKnife® Robotic Radiosurgery System in 2010. *Technology in Cancer Research and Treatment* [online]. Adenine Press, 2010, **9**(5), 433 - 452 [cit. 2019-11-03]. ISSN 1533-0346. Dostupné z: https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/153303461000900502

10. RAMELYTE, Egle, Matilda BYLAITE-BUCINSKIENE, Reinhard DUMMER a Laurence IMHOF. Successful Use of Grenz Rays for Disseminated Superficial Actinic Porokeratosis: Report of 8 Cases. Dermatology. 2017, 233(2-3), 217-222. DOI: 10.1159/000478855. ISSN 1018-8665. Dostupné také z: https://www.karger.com/Article/FullText/478855

Webové zdroje

1. CyberKnife – Kybernůž. *FNO: Fakultní nemocnice Ostrava* [online]. 2010 [cit. 2019-11-03]. Dostupné z: https://cyberknife.fno.cz/cs/clanky/cyberknife-kybernuz
2. Hospital / management. *TERAGAM EU* [online]. 2020, 2020 [cit. 2020-02-09]. Dostupné z: https://www.teragam.eu/hospitalcz.html
3. *IAEA, Transition from 2-D Radiotherapy to 3-D Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy [online]. 2008 [cit. 2020-02-08] Dostupné z: https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/TE_1588_web.pdf (PDF), Vienna: International Atomic Energy Agency*
4. MACHÁŇOVÁ. Zápis z jednání výboru SROBF ČLS JEP, konaného dne 16.4.2008 v Praze. In: *Společnost radiační onkologie, biologie a fyziky* [online]. Praha, 2020, 16.4.2008 [cit. 2020-02-09]. Dostupné z: https://www.srobf.cz/downloads/newsfiles/34/59f71309171fa.pdf
5. SUTTON, Christine. Linear accelerator. *Encyclopaedia Britannica* [online]. Encyclopaedia Britannica, 31. 5. 2013 [cit. 2019-12-27]. Dostupné z: https://www.britannica.com/technology/linear-accelerator-physics
6. SUTTON, Christine. Particle accelerator. *Encyclopaedia Britannica* [online]. Encyclopaedia Britannica, 17. 2. 2018 [cit. 2019-12-27]. Dostupné z: https://www.britannica.com/technology/particle-accelerator
7. Základní informace o protonové léčbě rakoviny: Rozdíl mezi fotonovou a protonovou léčbou rakoviny. *PROTON THERAPY CENTER: LÉČÍME RAKOVINU* [online]. 2019, 2019 [cit. 2019-11-17]. Dostupné z: http://www.ptc.cz/cs/o-lecbe/zakladni-informace-o-protonove-lecbe-rakoviny

Seznam obrázků

Obr. 1: Teragam (dostupné z: https://www.teragam.eu/assets/img/hospital_big.png)

Obr. 2: Technika jednoho pole, kdy centrální paprsek směřuje kolmo k povrchu těla pacienta a zároveň kolmo ke stolu (dostupné z: https://www.radiologickyasistent.cz/wp-content/uploads/2016/06/rt1.png)

Obr. 3: Technika jednoho pole, kdy CP směřuje kolmo ke stolu a s povrchem těla pacienta svírat úhel (dostupné z: https://www.radiologickyasistent.cz/wp-content/uploads/2016/06/rt2.png)

Obr. 4: Technika jednoho pole, kdy CP směřuje kolmo k povrchu těla pacienta a se stolem svírat úhel (dostupné z: https://www.radiologickyasistent.cz/wp-content/uploads/2016/06/rt3.png)

Obr. 5: Technika dvou protilehlých polí (dostupné z: https://www.radiologickyasistent.cz/wp-content/uploads/2016/06/xrt4-300x271.png.pagespeed.ic.n_-ugt5CQt.webp)

Obr. 6: Technika dvou konvergentních polí (dostupné z: https://www.radiologickyasistent.cz/wp-content/uploads/2016/06/xrt5-300x184.png.pagespeed.ic.tzZoGSud-N.webp)

Obr. 7: Technika dvou tangenciálních polí (dostupné z: https://www.radiologickyasistent.cz/wp-content/uploads/2016/06/xrt6-300x243.png.pagespeed.ic.jEG7Et5dnq.webp)

Obr. 8: T technika tří polí (dostupné z: https://www.radiologickyasistent.cz/wp-content/uploads/2016/06/xt-technika-300x246.png.pagespeed.ic.43TuETHsRP.webp)

Obr. 9: Y technika (dostupné z: https://www.radiologickyasistent.cz/wp-content/uploads/2016/06/xy-technika-300x229.png.pagespeed.ic.OmqIwNxfGq.webp)

Obr. 10: 3 šikmá pole (dostupné z: https://www.radiologickyasistent.cz/wp-content/uploads/2016/06/3-%C5%A1ikm%C3%A1-300x243.png)

Obr. 11: Box technika (dostupné z: https://www.radiologickyasistent.cz/wp-content/uploads/2016/06/xbox-291x300.png.pagespeed.ic.sItBcrQ1Dm.webp)

Obr. 12: Technika křížového ohně (dostupné z: https://www.radiologickyasistent.cz/wp-content/uploads/2016/06/ohe%C5%88-300x289.png)

Obr. 13: Technika pěti a více polí (dostupné z: https://www.radiologickyasistent.cz/wp-content/uploads/2016/06/5-pol%C3%AD-300x244.png)

Obr. 14: Cyberknife ve FN Ostrava (dostupné z: https://www.zdravotnickydenik.cz/wp-content/uploads/2020/01/cyberknife-696x465.jpg)

Seznam zkratek

BEV – beam's eye view

BRT – brachyterapie

CNS – centrální nervová soustava

CO – cílový objem

CP – centrální paprsek

CT – výpočetní tomograf/tomografie

DirMBT – směrově modulovaná brachyterapie

DMBT – dynamicky modulovaná brachyterapie

DNA – deoxyribonukleová kyselina

D – RSBT – dynamická brachyterapie s rotujícím stíněním dvěma segmenty

DSAP – celotělová povrchová aktinická porokeratóza

EBRT – ozařování zevním paprskem

EMT – elektronické snímání polohy

FN KV – fakultní nemocnice Královské Vinohrady

HDR – vysokodávková (brachyterapie)

H – RSBT – vícespirálová brachyterapie s rotujícím stíníněním

IAEA – Mezinárodní agentura pro atomovou energii

ICMA – intrakavitární aplikátor

ICRU – Mezinárodní komise pro radiační jednotky a měření

IGRT – image guided radiation therapy

IMAT – intensity modulated arc therapy; oblouková terapie s modulovanou intenzitou

IMRT – intensity modulated radiation therapy; radioterapie s modulovanou intenzitou

LDR – nízkodávková (brachyterapie)

LINAC – lineární urychlovač

MLC – mnoholistý kolimátor

MR – magnetická rezonance

MSF – multi static field; metoda více statických polí)

OK – ohnisko – kůže (vzdálenost)

PDR – pulsní (brachyterapie)

P – RSBT - brachyterapie s rotujícím stíněním posuvnými lamelami

RSBT – brachyterapie s rotujícím stíněním

RTG – rentgen

SAD – source – axis distance; vzdálenost zdroj – osa

SROBF – společnost radiační onkologie, biologie a fyziky

S – RSBT - brachyterapie s rotujícím stíněním jedním stínícím segmentem

SSD – skin – source distance; vzdálenost kůže – zdroj

UV – ultrafialový

UZ – ultrazvuk

3D CRT – trojrozměrná konformní radioterapie

3. LF UK – Třetí lékařská fakulta Univerzity Karlovy