

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD  
Ústav radiologických metod

Magdaléna Vašková

**Technika IMRT a IGRT – plánování, uplatnění v klinické  
praxi**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

Olomouc 2016

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

Olomouc 30. dubna 2016

-----  
podpis

Děkuji MUDr. Yvoně Klementové za odborné vedení bakalářské práce.

## Anotace

<b>Typ závěrečné práce:</b>	Bakalářská práce
<b>Téma práce:</b>	Technika IMRT a IGRT – plánování, uplatnění v klinické praxi
<b>Název práce:</b>	Technika IMRT a IGRT – plánování, uplatnění v klinické praxi
<b>Název práce v AJ:</b>	IMRT and IGRT technique – planning, application to clinical practice
<b>Datum zadání:</b>	2015-11-27
<b>Datum odevzdání:</b>	2016-04-30
<b>Vysoká škola, fakulta, ústav:</b>	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav radiologických metod
<b>Autor práce:</b>	Vašková Magdaléna
<b>Vedoucí práce:</b>	MUDr. Yvona Klementová
<b>Oponent práce:</b>	MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D., MBA

### Abstrakt v ČJ:

Bakalářská práce shrnuje nejnovější poznatky o radioterapii s modulovanou intenzitou a radioterapii řízené obrazem. Zaměřuje se na popis principu těchto technik konformní radioterapie, shrnuje informace o zobrazovacích metodách používaných k pořizování verifikačních snímků, popisuje algoritmus plánování radioterapie a věnuje se použití těchto technik v radioterapii nádorů hlavy a krku a karcinomu prostaty.

### Abstrakt v AJ:

The bachelor thesis summarizes the newest findings about intensity modulated radiotherapy and image-guided radiotherapy. It focuses on description of principle of these conformal radiotherapy techniques, summarizes informations about imaging techniques using for taking verification images, describes radiotherapy

planning algorithm and applies to using these techniques in radiotherapy of head and neck cancer and prostate cancer.

**Klíčová slova v ČJ:** Radioterapie, IMRT, IGRT, vícelamelový kolimátor, verifikační metody, plánování radioterapie, karcinom prostaty, nádory hlavy a krku

**Klíčová slova v AJ:** Radiotherapy, IMRT, IGRT, multi-leaf collimator, verification methods, radiotherapy treatment planning, prostate cancer, head and neck cancer

**Rozsah:** 36 stran /3 přílohy

# Obsah

Úvod.....	7
1 Radioterapie s modulovanou intenzitou .....	9
1.1 Lineární urychlovač .....	9
1.2 Princip techniky IMRT .....	11
2 Radioterapie řízená obrazem .....	14
2.1 Zobrazovací techniky .....	14
2.2 Vyhodnocení verifikačních snímků.....	17
2.3 Výhody IGRT.....	18
2.4 Nevýhody IGRT.....	19
3 Plánování radioterapie .....	21
3.1 Algoritmus přípravy radioterapie .....	21
4 Uplatnění v klinické praxi.....	26
4.1 Nádory hlavy a krku .....	26
4.2 Karcinom prostaty .....	29
Závěr .....	32
Referenční seznam .....	33
Seznam zkratk.....	35
Seznam příloh .....	36
Přílohy .....	37

# Úvod

Radioterapie je jedna ze základních metod terapie nádorových onemocnění. Je jí léčena většina onkologicky nemocných (Adam et al., 2011, s. 13). Díky technologickému vývoji se značně rozšířily možnosti radiační onkologie. Došlo ke zlepšení zobrazení cílového objemu, zdokonalilo se plánování radioterapie a bylo umožněno kontrolovat pozici pacienta přímo před ozářením. Díky tomu lze šetřit zdravé okolní tkáně, zvýšit dávku v cílovém objemu a tím tak zlepšit lokální kontrolu nádoru (Vybíralová a Feltl, 2009, s. 303-305).

Lze si tedy položit otázku: Jaké jsou nejnovější poznatky o technikách IMRT a IGRT, jejich plánování a využití v praxi?

Cílem bakalářské práce bylo shrnout dohledané publikované poznatky o radioterapii s modulovanou intenzitou a radioterapii řízené obrazem. Dále byly stanoveny tyto dílčí cíle:

Cíl 1: Předložit poznatky o principech technik IMRT a IGRT.

Cíl 2: Předložit poznatky o plánování radioterapie pomocí těchto technik.

Cíl 3: Předložit poznatky o uplatnění těchto technik v klinické praxi.

Pro uvedení do problematiky byla použita tato vstupní studijní literatura:

1. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2011, 394 s. ISBN 978-80-7262-715-8
2. BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010, 253 s. ISBN 978-80-7368-701-4.
3. DOROTÍK, Jan. *Radioterapeutické přístroje*. 1. vyd. Ostrava: Vysoká škola báňská - Technická univerzita, 2007, 119 s. ISBN 978-80-248-1376-9.
4. ŠLAMPA, Pavel. *Radiační onkologie v praxi*. 4. aktual. vyd. Brno : Masarykův onkologický ústav, 2014. 275 s. ISBN 978-80-86793-34-4.
5. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2007, s. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.

Informace byly získány na základě rešeršní činnosti, která probíhala v období od listopadu 2015 do dubna 2016. Pro vyhledávání byla použita tato klíčová slova: radioterapie, IMRT, IGRT, vícelamelový kolimátor, verifikační metody,

plánování IMRT, karcinom prostaty, nádory hlavy a krku. K vyhledávání byly použity databáze Medvik, PubMed a EBSCO. Celkem bylo nalezeno 88 článků, z nichž bylo pro tvorbu bakalářské práce použito 12. Zbývající články nebyly použity protože nesplnily kritéria, jejich obsah nebyl dostačující nebo byly duplicitní.



# 1 Radioterapie s modulovanou intenzitou

Při této technice je svazek záření přizpůsoben tvaru cílového objemu a je upravena i jeho intenzita. Pomocí radioterapie s modulovanou intenzitou lze dosáhnout značného šetření zdravých tkání díky možnosti ozařovat i geometricky složité cílové objemy (Adam et al., 2011, s. 113). Podmínkou použití této techniky je dostupnost lineárního urychlovače s mnoholistovým kolimátorem (multileaf collimator, MLC) (viz příloha č. 1). Ten se nachází na hlavici lineárního urychlovače a jeho funkce spočívá ve změně polohy lamel do předem daných pozic, čímž dochází ke kolimaci svazku záření a modulaci jeho intenzity. Jednotlivé lamely jsou na koci zaoblené a na stranách do sebe zapadají pomocí výčnělků. Pohyb každé lamely je nezávislý na ostatních a je zajištěn elektromotorem (Binarová, 2010, s. 32-33). Lamely mají v izocentru šířku od 5 do 12,5 mm (Šlampa et al., 2007, s. 427). Mnoholistový kolimátor je tvořen až osmdesáti páry těchto lamel a dokáže formovat pole do libovolného tvaru (Rozman, 2006, s. 279).

## 1.1 Lineární urychlovač

Pro svou všestrannost, přesnost, efektivnost a spolehlivost se stal základním radioterapeutickým přístrojem na většině pracovišť. Lineární urychlovač se skládá ze čtyř základních částí, a to z modulátoru, zdroje elektronů, vysokofrekvenčního zdroje a urychlovací struktury (Dorotík, 2007, s. 46).

Modulátor je napájen z rozvodné sítě, generuje vysokonapěťové pulzy k napájení vysokofrekvenčního zdroje a elektronové trysky. Bývá umístěn buď u urychlovací sekce, v části, kde je tato sekce upevněna, nebo ve skříni v blízkosti urychlovače. Zdroj elektronů, tedy elektronové dělo nebo elektronová tryska, vstřikuje elektrony v pulzech o délce mikrosekund a energii 15-40 keV do urychlovací struktury, kde jsou urychleny na danou energii. Jako vysokofrekvenční zdroj je užíván buď magnetron, nebo klystron. Magnetron se využívá u urychlovačů pro nízké a střední energie, klystron u vysokoenergetických. Magnetron i klystron využívá několik mikrovlnných dutin s magnetem, který ovládá svazek elektronů. K buzení mikrovlnné energie v dutinách se používá svazek elektronů z katody. Zesílené mikrovlnné záření je vedeno do vlnovodu spojujícího zdroj mikrovlnného záření s urychlovací strukturou. Elektromagnetické vlnění s frekvencí 3 GHz, jehož zdroj je mikrovlnné zařízení, urychluje elektrony vstřikované z elektronové trysky. Takto

urychlené elektrony jsou zachyceny v urychlovači a shlukovány urychlujícím elektrickým polem v optimální fázi cyklu mikrovlny tak, aby byly přesně urychlovány. Urychlovací struktura, neboli urychlovací vlnovod, sestává z několika specificky vytvarovaných měděných mikrovlnných rezonančních dutin, které jsou spojeny v celek. Její úkol spočívá v urychlení elektronů na požadovanou energii. Má dvě funkce, shlukovací a urychlovací. Na začátku urychlovací struktury se rychlost elektronů prudce zvyšuje, v druhé části se již jejich rychlost přibližuje rychlosti světla, takže další zrychlení je jen velmi malé (Dorotík, 2007, s. 55-58). Při výstupu z urychlovací struktury jsou urychlené elektrony ve tvaru tenkého rovnoběžného svazku. Ten je poté naveden do stáčecího magnetu, tzv. bendingu, který svazek stáčí po kruhové dráze o 90° nebo 270°. To způsobí, že dráhy elektronů jsou ohnuté s různým poloměrem, v závislosti na jejich energii a rychlosti (Rozman, 2006, s. 271). Elektrony s požadovanou energií dále buď dopadají na kovový terčik, kde srážkami s atomy terčiku generují brzdné záření, nebo jsou přímo využity k terapii. V tom případě však musí být nejdříve rozptýleny na tenké kovové fólii (Dorotík, 2007, s. 55-58). Vzniklý divergentní svazek je tvořen takřka monoenergetickými elektrony. Tvar svazku je poté měněn kolimačním systémem a přídatnými tubusy (Rozman, 2006, s. 271). Také rozdělení intenzity svazku fotonového záření musí být homogenizováno, protože vystupuje z terčiku ve tvaru laloku. K tomuto účelu se používá homogenizační filtr, který se vloží do dráhy svazku záření (Dorotík, 2007, s. 58). Takto homogenizovaný svazek vystupující z hlavice ozařovače je dále tvarován clonami kolimátoru (Šlampa et al., 2007, s. 48).

Konstrukce lineárního urychlovače je stavěna tak, že centrální osa svazku záření míří vždy, nezávisle na poloze gantry, do izocentra, které se nachází nejčastěji ve vzdálenosti 100 cm od zdroje záření. K příslušenství urychlovače patří klínové a kompenzační filtry, individuální bloky nebo tubusy pro využití elektronového svazku. Příslušenství se fixuje ke kolimačnímu zařízení pomocí speciálních nástavců. Nepostradatelným vybavením je polohovatelný stůl, fixační pomůcky a zaměřovací lasery, které emitují paprsky ve třech navzájem kolmých rovinách a jejich průsečík určuje izocentrum (Šlampa et al., 2007, s. 48-49).

Mezi výhody lineárního urychlovače patří dobré geometrické parametry, stálost dávkového příkonu, reprodukovatelnost absorbované dávky, vysoká energie fotonů, ostré ohraničení svazku, možnost využít k terapii fotony i elektrony, radiační

bezpečnost, široká škála klinického uplatnění a využití různých přídatných zařízení, např. mnoholistového kolimátoru (Šlampa et al., 2007, s. 49).

## **1.2 Princip techniky IMRT**

Obecně je radioterapie s modulovanou intenzitou rozdělena na dvě základní techniky, a to na techniku s fixní polohou hlavice a techniku s rotací hlavice (Šlampa et al., 2007, s. 427). Technika s fixní polohou ozařovací hlavice je potom dále rozdělena na metodu step and shoot a sliding windows (Šlampa et al., 2007, s. 427). Při režimu step and shoot (tzv. přerušovaném) se lamely mnoholistového kolimátoru pohybují pouze pokud je záření vypnuto. Po nastavení kolimátoru do požadované pozice se ozařovací režim opět spustí. Oproti tomu při technice sliding windows (tzv. kontinuálním režimu) lamely kolimátoru mění požadovaný tvar bez přerušení záření a ke změně dávkového příkonu tedy dochází v průběhu ozařování (Binarová, 2010, s. 80-81).

Techniky při rotaci hlavice se dělí na sekvenční, sliding windows a tomoterapii. Při sekvenční rotaci hlavice (označovaná jako IMAT - rotační terapie se současnou modulací intenzity) dochází současně k pohybu hlavice ozařovače, lamel kolimátoru (které mohou mít rychlost až 50 cm/s) a posunu stolu, čímž se moduluje svazek dle požadavků. Velikost ozařovaného objemu není závislá na velikosti primárního pole ozařovače, protože po jednom kyvu (a ozáření objemu o tloušťce 2 cm) dojde k posunu stolu a dochází k ozáření dalšího objemu. Během techniky rotace hlavice – sliding windows dochází k pohybu lamel a kyvu hlavice bez přerušení ozáření. Poslední technika kombinuje metodu aktivní kontroly dýchání s pohybem stolu (Šlampa et al., 2007, s. 428).

### **Princip modulace intenzity svazku**

Matice obsahuje 3 x 3 objemové elementy a některé z nich je třeba ozářit jinou dávkou. K tomu slouží tzv. BOX technika, kdy je každé pole rozděleno na tři svazky, které jsou z každého směru ozáření podle požadavků zeslabené (např. MLC lamelou). Výsledné dávkové rozložení není úplně stejné jako požadované, a to z toho důvodu, že objemových elementů jsou tisíce a pole nejsou protilehlá, takže výpočtů jsou stovky. Výpočet se provádí tak, že jsou náhodně vygenerovány body v oblasti zájmu, které jsou od sebe vzdáleny maximálně 10 mm. Jednotlivé svazky jsou pak rozděleny na paprsky, pro které je v každém bodu vypočtena dávka. K posouzení souhlasu plánované a vypočítané dávky slouží tzv. objektivní funkce, což je součet druhých

mocnin rozdílu mezi požadovanou a vypočtenou dávkou. Je snaha dosáhnout minima této funkce (Šlampa et al., 2007, s. 429).

### **Parametry pro úvodní nastavení lineárního urychlovače**

- MLC transmise – změření průniku záření lamelami kolimátoru je důležité, protože toto záření se podílí na celkové dávce asi dvěma procenty;
- Přesnost nastavení pozic lamel
- Dozimetrická separace lamel – na konci lamely kolimátoru proniká více záření, které přispívá k celkové dávce;
- Zkoušky provozní stálosti – dochází při nich k ověřování funkce lamel MLC při rozdílných režimech. Většinou se provádí filmovou dozimetrií;
- Ověřování plánů pacientů – o použití techniky IMRT musí být rozhodnuto ještě před přípravou pacienta k radioterapii (Šlampa et al., 2007, s. 429-430).

### **Ozařovací podmínky**

Ovlivňují výsledek léčby a proto je důležitá znalost jich i jejich vzájemných vztahů. Patří mezi ně kvalita záření, ozařovací vzdálenost, ozařované pole, ozařovaný objem a ozařovací čas (Binarová, 2010, s. 46).

- Kvalita záření a jeho filtrace. Druh záření ovlivňuje výsledný léčebný efekt terapie, nejčastěji je použito elektromagnetické záření a korpuskulární záření. Se zvyšující se energií záření se snižuje jeho absorpce ve tkáni, zmenšuje se význam rozptylu a podílu sekundárního záření. Je nutné odstranit z elektromagnetického záření korpuskulární složku a záření jiných vlnových délek, k čemuž slouží filtry. Ty se rozdělují na primární, sekundární a klínové filtry. Primární filtry určují spektrum záření, sekundární filtry odstraňují sekundární záření a klínové filtry mění izodózní křivky v určitém úhlu. Ke změně izodóz slouží také bolus, který vyrovnává zakřivení povrchu, ale jeho nevýhodou je zvýšení povrchové dávky;
- S narůstající ozařovací vzdáleností se zvyšuje procentuální relativní hloubková dávka, snižuje se dávkový příkon a narůstá ozařovací čas;
- Ozařované pole je oblast určitého tvaru promítající se na povrch pacienta, kterou prostupuje záření. U IMRT techniky se jeho tvar moduluje pomocí mnoholistového kolimátoru a na rozdíl od konformní radioterapie nemají pole stálý tvar.

- Ozařovaný objem je stanoven tak, aby byla aplikovaná požadovaná dávka a zároveň se co nejvíce šetřily zdravé tkáně. Při velkém cílovém objemu se zvyšuje riziko nežádoucích projevů radioterapie, naopak při malém ozařovaném objemu lze navýšit dávku při minimálním riziku nežádoucích účinků;
- Ozařovací čas je doba, po kterou dodáváme do cílového objemu naplánovanou dávku pro jednotlivá ozařovaná pole. Vyjadřuje se pomocí monitorovacích jednotek (MU), jejich celkový počet pro daná pole nebývá stejný, protože záleží na úhlu hlavice a na tkáních, kterými svazek prostupuje (Binarová, 2010, s. 46-51).

### **Výhody techniky IMRT**

Výhodou této techniky je šetření zdravých struktur, které má velký význam pro kvalitu života pacientů. Díky snížení dávky v okolních tkáních a současnému zvýšení dávky v cílovém objemu je možné ozařovat i cílové objemy v blízkosti rizikových orgánů (Binarová, 2010, s.79).

Při IMRT je distribuce dávky oproti konvenční radioterapii více heterogenní. Je možné ozařovat současně jinými dávkami primární nádor i subklinickou chorobu (Šlampa et al., 2007, s. 433).

### **Nevýhody techniky IMRT**

Nevýhodou jsou vysoké technické požadavky na ozařovač a plánovací software, který musí umožňovat metodu inverzního plánování, s čímž souvisí větší časové vytížení při definování jednotlivých objemů a kladení velkých nároků na kvalifikaci personálu. Také je nutné zajistit imobilizaci pacienta v ozařovací poloze kvůli reprodukovatelnosti ozáření (Binarová, 2010, s. 79-80).

## 2 Radioterapie řízená obrazem

Radioterapie řízená obrazem (image-guided radiation therapy, IGRT) využívá ke kontrole polohy pacienta při ozařování zobrazovacích metod. Díky informacím o aktuálních anatomických poměrech tak lze odhalit odchylky v nastavení pacienta a posléze je korigovat, což vede ke zvýšení přesnosti ozáření (Šlampa et al., 2014, s. 27).

S rozvojem nových radioterapeutických metod, které zajišťují lepší distribuci dávky do cílového objemu a snížení radiační zátěže okolních tkání, se klade větší důraz na zajištění správné a přesné polohy v průběhu každé frakce radioterapie (Binarová, 2010, s. 97). Před radioterapií, během ní a po ní se pořizují verifikační snímky, které zobrazují pozici pacienta. Neslouží k určení ozařovacího pole, ale lze díky nim zjistit nepřesnosti v nastavení a případně je korigovat, pokud jsou významnější. Verifikační snímky také slouží k hodnocení kvality léčby tím, že zaznamenávají informace o léčbě a geometrických nepřesnostech. Dále podávají informace o změnách velikosti nádoru nebo o pohybech orgánů. Ty mohou být korigovány např. co největším znehybněním pacienta v průběhu ozařování, a verifikačními snímky poté můžeme účinnost těchto korekcí hodnotit. Znalost změn probíhajících během léčby je také nutná k vývoji nových léčebných strategií (Dawson a Sharpe, 2007, s. 42).

### 2.1 Zobrazovací techniky

Jako zobrazovací technologie je nejčastěji využíváno portálové snímkování a Cone-beam CT (Šlampa et al., 2014, s. 27). Může být ale využita verifikace pomocí ultrazvuku, megavoltážního spirálního CT, diagnostického CT, statického rentgenového obrazu, fluoroskopie, či dozimetrie in vivo (Binarová, 2010, s. 104-108).

#### Portálové snímkování

Portálové snímkování (elektronický portálový zobrazovací systém, EPID) tvoří plošný detektor megavoltových fotonů umístěný naproti zdroji terapeutického záření. Po nastavení pacienta do dané polohy se detektor vysune a pořídí se předozadní a boční projekce. Tyto snímky se poté srovnají s tzv. digitálně rekonstruovaným rentgenogramem (DRR), který vychází z CT řezů. Přestože jsou snímky provedené pomocí EPID méně kontrastní než digitálně rekonstruované rentgenogramy, lze provést porovnání pozice pomocí struktur kostí, které jsou zřetelně viditelné na obou

snímcích (Vybíralová a Feltl, 2009, s. 305). Toto porovnání je buď automatické, nebo ruční a odchylky v poloze pacienta jsou dány číselně ve třech osách (Šlampa et al., 2014, s. 27). Faktory, které ovlivňují kvalitu zobrazení jsou kontrast, poměr signál-šum a rozlišovací schopnost. Kontrast je největším omezením portálového snímkování. Je závislý na energii záření, složení vyšetřované tkáně a na technických parametrech detektoru. Nižší kontrast je způsoben Comptonovým rozptylem, který převládá již při energii záření 20 keV u měkkých tkání a 50 keV u kostí (Binarová, 2010, s. 98-99).

## XVI

XVI (X-ray volume imaging, elektronické zobrazovací zařízení, EID) je verifikační metoda, při níž jsou flat panel a rentgenka umístěné vůči hlavici ozařovače v úhlu 90°, resp. 270°. Pomocí této soustavy je možné provést cone-beam CT (systém vykoná rotaci 360°), nebo half cone-beam CT (rotace 205°) (Binarová, 2010, s. 101). Při cone-beam CT (CBCT, kilovoltážní výpočetní tomografie s kuželovitým svazkem) se pomocí rentgenového paprsku kónického tvaru provede při jedné rotaci série snímků, na jejichž základě je zrekonstruován trojrozměrný snímek. Řezy z CBCT jsou buď automaticky, nebo manuálně porovnávány s řezy z plánovacího CT. Při vyhodnocení dochází ke srovnávání kostěných struktur nebo stupňů šedi buď pomocí softwaru uvnitř tzv. clipboxu (oblasti zájmu), nebo totéž provádí personál. Následuje případná korekce pozice pacienta (Šlampa et al., 2014, s. 27). Výhodou oproti portálovému snímkování je zobrazení i měkkých tkání, jejichž porovnání je v některých situacích výhodnější než porovnání na základě kostěných struktur (Vošmik et al., 2012, s. 250). Další výhodou spočívá v tom, že velikost výsledného snímku v transverzálním řezu může dosahovat až 50 cm a v kraniokaudálním rozměru 25 cm, ale přitom je doba snímkování krátká (asi 35-100 sekund). Naopak nevýhodou je, že kvalita snímků je horší než při využití CT simulátoru a vyšetření představuje pro pacienta další radiační zátěž (Vybíralová a Feltl, 2009, s. 306).

Možností softwaru XVI je také natočení statického plošného RTG obrazu (PlanarView). Ten vzniká akvizicí více rentgenových snímků, nejčastěji pěti, které se zprůměrují. Poté se srovnává s DRR. Výhodou oproti portálovému zobrazení je lepší rozlišovací schopnost a větší velikost zobrazovaného pole (field of view, FOV), které není limitováno polohou lamel kolimátoru. To je ale zároveň i nevýhoda, protože nelze zkontrolovat pozici lamel MLC (Binarová, 2010, s. 104).

## **Ultrasonografie**

Verifikace pomocí ultrazvuku je vhodná u porovnání měkkých tkání. Je levná a dobře dostupná (Vybíralová a Feltl, 2009, s. 306). Využívá se např. u nádorů prostaty. Zobrazení probíhá pomocí transabdominálního systému, který se skládá z transduceru položeného na břicho pacienta, a lokalizační technologie (optical tracking), která zaznamenává změny izocentra. Nevýhoda je horší kvalita obrazu u obézních pacientů nebo při větším množství plynu ve střevech (Binarová, 2010, s. 105).

## **Megavoltážní spirální CT (MVCT)**

Je využíváno u přístrojů na tomoradioterapii, kdy je v jednom přístroji obsažen jak terapeutický lineární urychlovač, tak výpočetní tomograf pro verifikaci. Místo rentgenky je tedy využit lineární urychlovač s maximální energií 6MeV, který produkuje fotonové záření v režimu „low dose“, tedy se sníženou energií a intenzitou svazku. Během rotace lineárního urychlovače a detektorů je v pohybu i stůl s pacientem, a to buď helikálně, nebo spirálně. Výhoda této metody spočívá v nepřítomnosti dalšího zobrazovacího zařízení k verifikaci (např. kilovoltážního zdroje) a v redukci kovových artefaktů. Nevýhodou je nízká zobrazovací schopnost, kontrast a poměr signál-šum (Binarová, 2010, s. 88), a také vyšší radiační zátěž oproti kilovoltážnímu zobrazení (Vybíralová a Feltl, 2009, s. 306).

## **Výpočetní tomografie**

Další metoda verifikace představuje diagnostický CT přístroj umístěný přímo v ozařovně (tzv. CT-on-Rails). Po nastavení pacienta do ozařovací polohy se stůl přemístí ke gantry CT. To je umístěno buď naproti lineárnímu urychlovači (rotace stolu je potom v úhlu 180°), nebo na pravé či levé straně (rotace stolu je 90°). Po nastavení stolu se pohybuje už jen gantry. Nevýhoda je nižší kvalita obrazu kvůli vibracím, ke kterým dochází při pohybu gantry, horší kontrast snímků a nutnost dvou laserových zaměřovacích systémů (pro lineární urychlovač i pro CT) (Binarová, 2010, s. 106).

Pro sledování pohybujících se nádorů byla vyvinuta technika tzv. sledování nádoru v reálném čase, která využívá kilovoltážní fluoroskopie instalované v ozařovně. Při ní dochází ke spuštění lineárního urychlovače pouze když jsou kontrastní markery umístěné v předem definovaném objemu, což umožňuje větší šetření zdravých tkání (Dawson a Sharpe, 2007, s. 44).



## **Dozimetrie in vivo**

Představuje poslední krok ověření ozařovacího plánu a aplikace radioterapie. Aplikovaná dávka se měří pomocí termoluminiscenčních dozimetrů (TLD), nebo polovodičových detektorů umístěných do středu pole na povrch pacienta. Změřená dávka se poté porovná s plánovanou dávkou a jejich relativní odchylka nesmí přesáhnout toleranční hodnotu, která je obvykle pět procent (Binarová, 2010, s. 108). Při radikální radioterapii je doporučeno měření provádět na všech polích opakovaně, např. jednou týdně (Šlampa et al., 2007, s. 56).

## **2.2 Vyhodnocení verifikačních snímků**

Velikost odchylky může být vyhodnocena buď on-line, nebo off-line (Vybíralová a Feltl, 2009, s. 306). Vyhodnocení odchylek, ať už on-line nebo off-line, umožňuje změnu ozařovacího plánu v průběhu léčby individuálně pro každého pacienta díky informacím získaných technikou řízení obrazem (Dawson a Sharpe, 2007, s. 46).

### **On-line hodnocení**

Při vyhodnocení snímků on-line je u prvního nastavení pacienta přítomen lékař, který zkontroluje verifikační snímky, rozhodne, zda je nutné provést korekci nastavení pacienta před ozářením a řeší případné nejasnosti v nastavení. V průběhu radioterapie hodnotí kontrolní snímky již sám radiologický asistent a při překročení stanovené tolerance provede korekci polohy stolu. Při odchylkách do 10 mm může provést posun stolu sám, vyšší odchylky konzultuje s lékařem. Také opakovaně provedené snímky vyhodnocuje radiologický asistent. Při přetrvávající odchylce překreslí značky dle nově nastavené pozice a naplánuje další kontrolní snímkování před následující frakcí. Korekce pozice stolu, překreslení značek nebo další kontrolní snímek pak zadá do systému. Radiologický asistent může snímkování přidat, přesunout na jiný den nebo zrušit, ale pouze pokud nedojde k přerušení pravidelných kontrol nastavení (Šlampa et al., 2014, s. 28). Vysoce přesná aplikace záření při využití on-line adaptivní radioterapie může být lákavá, ale využití pouze této metody může přinášet zatížení při plánování, aplikaci a hodnocení radioterapie, které je neúměrné klinickému přínosu. Musí být brány v potaz klinické potřeby, požadavky na kvalitu zobrazení, účinnost a technologickou podporu, na pracovníky a uživatelskou vstřícnost (Dawson a Sharpe, 2007, s. 49). Vyhodnocení on-line je vhodné u nádorů nacházejících se blízko kritických struktur nebo při aplikaci vyšších dávek záření během sníženého počtu frakcí (Dawson a Sharpe, 2007, s. 46).

## **Off-line hodnocení**

Při off-line verifikaci se pořízené snímky nevyhodnocují okamžitě, ale analýza se provede až po získání více po sobě jdoucích zobrazení. Jsou vyhodnoceny náhodné a systematické chyby v uložení pacienta (Vybíralová a Feltl, 2009, s. 306). Tyto chyby jsou korigovány a je vytvořen nový ozařovací plán, který upravuje ozařovací polohu, mění tvar clon nebo jednotlivých polí (Binarová, 2010, s. 85). Se stoupajícím počtem frakcí se zvyšuje statistická spolehlivost off-line hodnocení. Použití této strategie je výhodné v protokolech, které snižují velikost ozařovaného objemu podle pravděpodobnosti náhodných chyb u konkrétního pacienta, vycházející z verifikačních snímků (Dawson a Sharpe, 2007, s. 46).

## **2.3 Výhody IGRT**

Díky snížení odchylek v nastavení pozice pacienta je možné zmenšit lem v plánovacím cílovém objemu a tím redukovat objem ozáření okolní tkáně (Dawson a Sharpe, 2007, s. 46).

Díky zmenšení objemu ozařované zdravé tkáně se může snížit riziko možných nežádoucích účinků v těchto oblastech. Eskalace dávky v cílovém objemu zase může zvýšit pravděpodobnost kontroly nádoru. Obecně lze díky řízení radioterapie obrazem zvýšit pravděpodobnost aplikace plánované dávky a snížit pravděpodobnost minutí cílového objemu (Dawson a Sharpe, 2007, s. 47).

Díky vysoké míře šetření zdravých tkání je také možná bezpečná aplikace vysokodávkovaných hypofrakcionovaných nebo zkrácených režimů radioterapie, při kterých je možné lépe využít techniku, ušetřit náklady a jsou pro pacienty přijatelnější. Je také možné využít radioterapii k léčbě nádorů, u kterých to v minulosti nebylo možné, např. u neresekovatelných nádorů jater lze použít vysokodávkovanou konformní radioterapii (Dawson a Sharpe, 2007, s. 42).

Radioterapie řízená obrazem přispěla k tomu, že velikost geometrických chyb a pohybu orgánů během léčby je zřetelnější než dříve. Například změny v pozici nádoru vůči skeletu během nádechu a výdechu. Takový pohyb může způsobit pokles dávky v cílovém objemu a zvýšení dávky v okolních tkáních. Možným řešením je opakované zadržování dechu během ozáření (Dawson a Sharpe, 2007, s. 46). Díky moderní technice je možné spustit záření jen v určitých fázích dýchání nebo sledovat pohybující se cíle během dýchání. Při použití těchto technik je pro zajištění kvality nezbytné časté pořizování verifikačních snímků (Dawson a Sharpe, 2007, s. 42).

Díky moderním zobrazovacím technikám lze provést fúzi CT skenů se snímky z dalších vyšetřovacích metod, jako např. MR (magnetická rezonance), PET (pozitronová emisní tomografie) nebo SPECT (jednofotonová emisní výpočetní tomografie). Toto sloučení obrazů přinese další údaje o prostorovém rozložení a pohybu nádoru i okolních struktur (Dawson a Sharpe, 2007, s. 43). Je také možné sledovat viabilitu a funkci tkání, ať už nádorových nebo zdravých, což by umožnilo posoudit odpověď nádoru nebo reakci zdravých tkání ještě během radioterapie a případně dle potřeby léčbu pozměnit (Dawson a Sharpe, 2007, s. 49). Sloučení obrazů z různých zobrazovacích modalit je náročné kvůli odlišnostem v poloze pacienta a pohybům orgánů při jednotlivých vyšetřeních. Některé metody, např. hybridní PET/CT, získávají anatomické i funkční informace při jediném vyšetření, čímž je usnadněno sloučení s plánovacím CT (Dawson a Sharpe, 2007, s. 43).

Díky tomu, že radioterapie řízená obrazem umožňuje přesnější aplikaci dávky do plánovaného cílového objemu a větší šetření zdravých tkání, lze pomocí případných klinických studií využívajících tuto techniku lépe porozumět vlivům radioterapie, dávek záření, faktorům ovlivňujících kontrolu nádoru a riziko vzniku komplikací (Dawson a Sharpe, 2007, s. 48).

## **2.4 Nevýhody IGRT**

I přes řadu přínosů má technika IGRT také svá omezení. Geometrické nepřesnosti nastavení mohou způsobit, že dávka v cílovém objemu bude podstatně nižší než je naplánováno a naopak dávka ve zdravých tkáních bude vysoká. To lze minimalizovat přesným nastavením polohy a případně redukcí dýchacích pohybů pacienta. Potřeba přesnosti se ještě zvyšuje se snižujícím se počtem frakcí a zvýšením biologické dávky, např. při stereotaktické radioterapii (Dawson a Sharpe, 2007, s. 42).

Klinický přínos nových technik radioterapie není snadné přesně popsat, protože chybí randomizované údaje o léčbě pacientů radioterapií bez řízení obrazem a s ní. Možností jsou přesně prováděné prospektivní studie, které mohou zhodnotit jak techniku léčby a výskyt recidiv, tak celkový klinický přínos zobrazování při plánování a aplikaci radioterapie (Dawson a Sharpe, 2007, s. 48).

Nevýhodou je také zvýšení radiační zátěže kvůli pořizování verifikačních snímků. Dávka záření, kterou pacient obdrží při snímkování, je sice velmi malá oproti dávce při samotném ozařování a pravděpodobně není klinicky významná, ale pro přesné hodnocení rizika aplikace nízkých dávek je potřeba dlouhodobé sledování

pacientů léčených moderními metodami, zejména těch v mladším věku (Dawson a Sharpe, 2007, s. 49).

Další omezení spočívá v nebezpečí chybného zmenšování bezpečnostních lemů při nesprávném využití techniky. A při stále větší přesnosti léčby vyvstávají nebezpečí například v chybném konturování cílového objemu (Dawson a Sharpe, 2007, s. 49).

## 3 Plánování radioterapie

Při plánování musí být splněna hlavní zásada radioterapie, a to aplikovat dostatečnou dávku záření do nádorového ložiska při maximálním šetření zdravých tkání. K tomu je nutné odpovídající technické zázemí (Šlampa et al., 2007, s. 53).

Na základě typu a rozsahu nádoru, biologického stavu pacienta a přidružených onemocnění je stanoven cíl ozáření (radikální, nebo paliativní léčba, případná kombinace s jiným typem léčby). Dále je stanoven cílový objem a rizikové orgány, dávka a její frakcionace, je vybrán vhodný zdroj záření a technika ozáření, vypracuje se izodózní plán a provede se simulace ozařovacích polí. V neposlední řadě se data zadají do verifikačního systému, provede se verifikace ozařovaných polí a dozimetrická kontrola (Šlampa et al., 2007, s. 53)

### 3.1 Algoritmus přípravy radioterapie

Před samotným plánováním radioterapie jsou pacientovi na vstupním pohovoru s radiačním onkologem podány informace o důvodu léčby, zvolených metodách radioterapie, dále o potenciálních komplikacích a možnostech jejich prevence (Binarová, 2010, s. 34).

Následuje plánovací CT vyšetření, plánování léčby, simulace a samotná realizace ozařovacího plánu (Binarová, 2010, s. 34).

#### Plánovací CT

Při vyšetření je pacient v poloze, kterou bude zaujímat při samotném ozáření. Měla by pro něj být dostatečně pohodlná, aby v průběhu ozáření nedocházelo k nežádoucím pohybům. Popis polohy by měl být patřičně zaznamenán, aby byla zajištěna její reprodukovatelnost. K zajištění polohy se využívá komerčně vyráběných fixačních pomůcek, klínů, polštářů či individuálních fixačních masek z termoplastického materiálu, které namočením do teplé vodní lázně změknou a přiložením na kůži pacienta se vytvarují do požadovaného tvaru. Příkladem jsou masky pro fixaci hlavy nebo pánve. Hlavová maska má dvě varianty – jedna slouží pouze pro fixaci hlavy, druhá fixuje hlavu i s rameny (viz příloha č. 2). Poloha hlavy se upravuje pomocí podhlavových klínových podložek buď do předklonu, rovné pozice, nebo do záklonu. Pánevní maska fixuje oblast pánve, využívá se při ozařování nádorů prostaty (Binarová, 2010, s. 34-36). Pomůcky musí být omyvatelné a povrchy částí, které se dotýkají pacienta, zdravotně nezávadné. Části pomůcek, které zasahují do svazku

záření, by ho měly absorbovat co nejméně, nebo by absorpce měla být definovaná (Dorotík, 2007, s. 20).

Podle anatomických struktur se provede lokalizace nádorového objemu a na kůži se zakreslí značky, které definují souřadnicový systém k přenesení ozařovacího plánu na tělo pacienta. (Adam et al., 2011, s. 119). K vyšetření se využívá klasický diagnostický CT přístroj. Součástí je gantry s rentgenkou, systémem detektorů a kolimačním systémem, světelné zaměřovače, stůl pro uložení pacienta, řídicí a zobrazovací počítač, obslužný pult a generátor vysokého napětí. Během vyšetření provádí rentgenka a detektory rotaci kolem pacienta tak, že rentgenka je vždy naproti detektorům. Rentgenka emituje úzký svazek záření ve tvaru vějíře, které prochází vyšetřovaným objemem a dopadá na detektory. Ty ho registrují a mění na elektrický signál, který se potom digitalizuje a zpracovává v počítači. Při vyšetření se nejdříve na topogramu (sumační snímek v předozadní nebo bočné projekci) vymezí vyšetřovaná oblast, dále se provede samotné vyšetření a CT snímky se poté posílají do plánovacího systému. V některých přístrojích jsou již přednastavené parametry pro snímkování určitých anatomických oblastí, čím usnadňují práci s definováním vhodných skenovacích parametrů pro kvalitní zobrazení. Výhodou CT simulátoru umístěného na pracovišti je nezávislost na diagnostickém oddělení. Vyšetření se může kdykoliv opakovat a případně měnit ozařovací plán v krátkém čase (Binarová, 2010, s. 42-43).

Vyšetření probíhá nativně, případně s aplikací kontrastní látky pro lepší odlišení okolních tkání (Binarová, 2010, s. 34). Hustota CT řezů je většinou 3 mm, minimálně však 5 mm, a jejich počet nad a pod vyšetřovaným objemem je oproti standardnímu vyšetření vyšší kvůli případnému použití nekoplanárního uspořádání polí (ve více rovinách). Při tomto uspořádání je třeba kontrolovat, zda pole pokrývá ozařovaný objem a zda nevstupuje mimo poslední CT řez. V tom případě by sice byl vytvořen plán, ale homogenita dávky by nebyla správná (Šlampa et al., 2007, s. 430). Snímky z plánovacího CT jsou posílány do plánovacího systému, ve kterém je vytvořena 3D rekonstrukce (Adam et al., 2011, s. 119).

### **Plánování léčby**

Plánování provádí lékař a radiační fyzik, případně se ho účastní i radiologický asistent. Úkolem plánování je optimalizovat požadavky v aplikaci dávky a šetření okolních tkání (Binarová, 2010, s. 37). Používá se plánovací systém, což je software,

který umožňuje naplánovat ozáření na snímcích přenesených z CT simulátoru. Moderní 3D systémy pracují se sériemi CT řezů a provádí plánování v prostoru. Také převádí Hounsfieldovy jednotky, se kterými pracuje CT, na elektronovou denzitu. To je důležité pro algoritmy, které podle ní (a tedy různé homogenity tkání) vypočítají objemovou dávku (Šlampa et al., 2007, s. 53). Na úvod lékař zakreslí na CT skenech ve všech třech anatomických rovinách kontury cílového objemu a kritických struktur, a určí uložení izocentra, které by mělo ležet přibližně uprostřed cílového objemu (Binarová, 2010, s. 37).

### **Definice cílového objemu**

Cílový objem je oblast, do které se aplikuje co nejvyšší dávka záření za účelem zničení nádorových buněk. Zahrnuje nádor (případně lůžko po resekovaném nádoru) a okolní oblast, ve které lze předpokládat populaci nádorových buněk, byť by byla jen minimální. Dále obsahuje bezpečnostní lem, díky kterému bude nádor v ozařovaném poli i přes fyziologické pohyby (dýchací pohyby, střevní peristaltika apod.). Nejčastěji užívanou definici cílového objemu udává report 50 mezinárodní organizace ICRU, která udává cílový objem k 100% izodóze ležící uprostřed ozařovaného objemu. ICRU 50 také vymezuje tři základní objemy:

- GTV (gross tumor volume), což je oblast vlastního nádoru. Je snadno definovatelná pomocí zobrazovacích metod;
- CTV (clinical target volume, klinický cílový objem) složený z GTV a lemu, zahrnujícího potenciální mikroskopické šíření, které nelze zobrazovacími metodami zjistit;
- PTV (planning target volume, plánovací cílový objem), který zahrnuje CTV a bezpečnostní lemy. Vnitřní lem (Internal margin, IM) bere v úvahu fyziologické pohyby (dýchání, peristaltika, polykání, pohyb srdce apod.) a polohu CTV během ozařování. Lem pro nastavení (Set-up margin, SM) zahrnuje odchylky v nastavení pacienta i vymezení ozařovacího svazku. PTV může být velmi blízko CTV, závisí na lokalizaci nádoru, zvolené ozařovací technice a stavu pacienta. Například u nádoru hypofýzy jsou v těsné blízkosti, naopak větší rozestup mají u nádoru plic (Binarová, 2010, s. 26).
- Mezi další typy objemů patří ITV (irradiated target volume), který představuje ozařovanou oblast, či PRV (planning organ at risk volume, plánovací objem rizikových orgánů), který bere v potaz pohyby rizikových orgánů nebo změny

jejich tvaru a velikosti, a také nepřesnosti při nastavení pacienta. ICRU dále stanovila index konformity, což je poměr léčeného objemu a plánovacího cílového objemu (Binarová, 2010, s. 27).

Po zakreslení všech objemů se zvolí jednotlivé dávky a limity pro okolní tkáně (Burkoň, 2012, s. 794). Dávka v izocentru je stanovena na 100 %, v plánovacím cílovém objemu (PTV) by se mělo pokrytí dávky pohybovat v rozmezí 95-107%. Místa, kde je dávka vyšší než 100 % se nazývají hot spots. Mělo by jich být co nejméně kvůli navýšení dávky a riziku případné tkáňové nekrózy (Binarová, 2010, s. 38). Stanoví se „váha“, s jakou musí plánovací systém dodržet jednotlivé limity. Nejvyšší váha připadá na cílový objem a vysokých hodnot dosahují i některé kritické struktury. Poté je vypočítáno rozložení dávky. Toho plánovací systém dosáhne tak, že si cílový objem rozdělí na objemové jednotky, tzv. voxely, a nejdříve vypočítá dávku pro každý z nich se shodnou základní intenzitou. Svazky jsou dále rozděleny na malé (tužkové) svazky a jejich intenzita se upravuje, dokud není dosaženo maximálního přiblížení daným limitům (Burkoň, 2012, s. 794-795).

Pole se vybírají tak, aby svazky neprocházely kritickými orgány, zpravidla je zvoleno pět až osm polí. Po optimalizačním procesu se zvolí plán, který nejlépe odpovídá dávkově-objemovému histogramu (dose volume histogram, DVH) (Šlampa et al., 2007, s. 430-431). DVH slouží k hodnocení homogenity ozáření, posouzení, zda je cílový objem ozářen dostatečnou dávkou, a k výpočtu dávky v okolních tkání a kritických orgánech. Na ose x je celková dávka, na ose y objem cílového objemu a kritických orgánů. Při ideálním rozložení dávky by byl tvar histogramu obdélník s koncem na sto procentech dávky. V reálných podmínkách se ale této homogenitě lze jen přiblížit (Binarová, 2010, s. 38-39). Výsledný plán se tedy co nejvíce přibližuje požadovanému dávkovému rozložení v cílovém objemu a nepřekračuje limity pro okolní tkáně a kritické orgány. Pokud odpovídá klinickým požadavkům a technickým možnostem, jsou údaje o způsobu ozáření přeneseny přímo do lineárního urychlovače (Burkoň, 2012, s. 794-795)

## **Simulace**

Simulátory jsou přístroje sloužící k lokalizaci cílového objemu a simulaci ozařovaných polí. Moderní technika umožňuje tzv. virtuální simulaci, která nevyužívá konvenční simulátor a probíhá prostřednictvím plánovacího systému bez přítomnosti pacienta (Šlampa et al., 2007, s. 53).



Simulace může být provedena na konvenčním RTG simulátoru, nebo na CT simulátoru (Binarová, 2010, s. 40).

RTG simulátor pracuje na principu skiaskopie a umožňuje provádět RTG snímky. Jeho vzhled se přibližuje ozařovacímu přístroji, aby bylo možné simulovat pozici gantry a vymezovat světelným polem ozařovanou oblast (Binarová, 2010, s. 41).

CT simulátor je diagnostický CT přístroj, s jehož pomocí lze zakreslit na kůži pacienta značky podle prostorových souřadnic (X,Y,Z). Naopak nevýhodná je nemožnost simulovat světelné pole a pozici hlavičky ozařovače, také nelze provést přímo verifikační snímky a pro pacienty může být limitující nutnost projet gantry přístroje (Binarová, 2010, s. 42-43).

Na simulátoru se ověří poloha izocentra, k porovnání se využívají digitálně rekonstruované rentgenogramy z přední a boční projekce (i když se z těchto polí neozařuje), protože pohledy z jednotlivých polí ozáření bývají nepřehledné. Plánováním získáme tzv. fluenci dávky pro každé ozařovací pole, výsledkem jejichž složení je požadované dávkové rozložení (Šlampa et al., 2007, s. 431).

### **Verifikační systém**

Umožňuje přenos informací mezi jednotlivými prvky zajišťujícími celý proces ozáření. Software spojuje simulátor, plánovací systém a lineární urychlovač. U každého pacienta jsou zadány jeho identifikační údaje a ozařovací předpis. Do verifikačního systému jsou ukládány parametry ozařovacích polí ze simulátoru, z plánovacího systému pak informace o modifikaci svazku, dávce a monitorovacích jednotkách. Tyto údaje jsou dále přenášeny do ozařovače, který je díky nim schopen sám nastavovat ozařovací parametry u konkrétního pacienta. K posouzení správnosti nastavení pacienta slouží verifikační snímky, které mohou být získány např. pomocí EPID nebo tomoterapie. Samotné ozáření je pak spuštěno pouze v případě, kdy všechny nastavené parametry (např. výška stolu) odpovídají nebo jsou v daném tolerančním rozmezí (Šlampa et al., 2007, s. 55).

Verifikační systém monitoruje počet frakcí, velikost jednotlivé dávky na frakci a celkovou dávku, a po ukončení ozařovací série je vygenerován souhrnný protokol o průběhu ozáření, který se zakládá do pacientovy dokumentace. Všemi těmito kroky verifikační systém zajišťuje kvalitu a bezpečnost provozu (Šlampa et al., 2007, s. 55).

## 4 Uplatnění v klinické praxi

Radioterapie s modulovanou intenzitou je doporučována u pacientů, pro které je přínosné šetření zdravých tkání v okolí PTV a v případech, kdy by nebylo možné kvůli překročení toleranční dávky v rizikových orgánech aplikovat letální nádorovou dávku do celého PTV konvenční a konformní radioterapií. IMRT je také výhodná v situaci, kdy díky šetření rizikových orgánů v okolí ozařovaného objemu lze dávku v PTV eskalovat, a tím zlepšit lokální kontrolu nádoru. V souladu s výše uvedeným byla tato technika nejdříve využívána u terapie karcinomu prostaty a nádorů hlavy a krku. Její použití je ale vhodné v celé řadě dalších oblastí (Šlampa et al., 2007, s. 433-434).

### 4.1 Nádory hlavy a krku

S příchodem nových technik v posledních letech se léčba nádorů hlavy a krku mění. K radioterapeutickým schémátům se přidává chemoterapie nebo bioterapie a zařazují se alterované frakcionační režimy spolu s moderními technikami, jako je IMRT, IGRT, simultánní integrovaný boost či adaptivní radioterapie (Burkoň, 2012, s. 793).

Důraz je kladen na kvalitu života pacienta, je snaha zlepšit účinnost léčby při udržení toxicity na akceptovatelné úrovni. Při plánování léčby je tedy nutné zvážit rizika spojená s aplikací nedostatečné dávky do cílového objemu oproti úplné eradikaci tumoru s rizikem vážných komplikací ohrožujících pacienta na životě. Je nutné dbát na toleranční dávky, což jsou dávky záření, které ještě nezpůsobí nezvratné poškození funkce nebo morfologie tkáně. Ty závisí nejen na druhu tkáně, velikosti ozářeného objemu, věku pacienta nebo frakcionaci, ale ovlivňuje je i energie záření, přítomnost zánětu, zásobení tkáně kyslíkem, předchozí léčba, aplikace radiosenzibilizačních látek či individuální citlivost pacienta. Důležité je omezit výskyt akutních nežádoucích reakcí, které by vedly ke snížení dávky nebo zpoždění ozařování, a tím k ovlivnění celé léčby. U pacientů s dobrou dlouhodobou prognózou je také snaha minimalizovat výskyt pozdních nežádoucích účinků a tím zlepšit kvalitu jejich života (Burkoň, 2012, s. 793).

Použití IMRT má velký význam u cílových oblastí konkávního tvaru nebo v blízkosti kritických tkání. Nádory hlavy a krku jsou tedy pro tuto techniku velice vhodné. Cílové objemy často leží v těsné blízkosti např. slinných žláz, polykacích cest nebo míchy. Je poukazováno na snížení akutních i pozdních nežádoucích účinků

radioterapie se zachováním jejího léčebného efektu na nádor. Například bylo potvrzeno významné příznivé ovlivnění rizika pozdní xerostomie díky šetření příušních žláz nebo snížení rizika pozdních následků charakteru dysfagie díky šetření faryngoesofageální oblasti (Burkoň, 2012, s. 795).

U nádorů hlavy a krku dochází k systematickým změnám ve tvaru a pozici nádoru a zdravých tkání, kvůli kterým by mohlo dojít ke snížení dávky v nádoru nebo zvýšení dávky v kritických orgány, např. v míše. Je tedy výhodné použití adaptivní radioterapie, při které se berou v potaz anatomické změny (Dawson a Sharpe, 2007, s. 48).

### **Frakcionace**

Rozložení radioterapie v čase, tzv. frakcionace, je vedle aplikované dávky důležitým aspektem účinku záření na tkáň. U nádorů hlavy a krku jsou, vedle standardní frakcionace, využívány alterované (nekonvenční) frakcionační režimy (Burkoň, 2012. 795).

Rozlišují se tyto druhy frakcionace:

- standardní frakcionace, při které je dávka 1,8-2 Gy aplikovaná jednou denně, pět dní v týdnu;
- hypofrakcionace, při které je jednotlivá dávka vyšší a ozáření probíhá méně než pětkrát v týdnu;
- hyperfrakcionace, kdy je jednotlivá dávka nižší, ale aplikuje se ve více než pěti frakcích za týden, tzn. vícekrát denně. Celková dávka je vyšší než při standardní frakcionaci kvůli stejné biologické ekvivalenci, celková doba léčby se výrazně nemění;
- akcelerovaná frakcionace, při které je ozáření provedeno v kratším čase, ale celková dávka ani počet frakcí nejsou výrazně změněny;
- akcelerovaná hyperfrakcionace slučuje vlastnosti hyperfrakcionace a akcelerované frakcionace (Burkoň, 2012, s. 795).

Obecně je pro kurativní radioterapii doporučena standardní frakcionace, tedy aplikace celkové dávky 60-70 Gy po 1,8-2 Gy jednou denně, pět dní v týdnu po dobu 6-7 týdnů. Z některých studií však vyplývá, že pro lokální kontrolu nádorů hlavy a krku může být přínosné zvýšení celkové dávky spolu se zkrácením celkové doby terapie. Při hyperfrakcionaci je výhodné, že aplikací menších jednotlivých dávek ve více

frakcích se zvýší celková dávka, ale zároveň se nepřekročí toleranční dávky pozdně reagujících tkání, jako je například mícha, cévy nebo podkožní vazivo. Jejich případné poškození by znamenalo zhoršení života pacientů po úspěšné léčbě. Toto schéma má vyšší biologický účinek na nádor, ale také způsobuje výraznější nežádoucí účinky časně reagujících tkání, jako jsou sliznice a kůže. Jejich ošetřováním by se měla proto věnovat zvýšená pozornost. Při větším počtu frakcí je také vyšší pravděpodobnost, že nádorové buňky přestoupí v další frakci z radiorezistentní fáze do radiosenzitivní. Léčba tímto schématem je efektivnější také u hypoxických buněk, protože účinek hyperfrakcionace není tolik závislý na kyslíkovém efektu (Burkoň, 2012, s. 796).

Výhoda akcelerované radioterapie spočívá v tom, že při snížení celkové doby léčby dochází k poklesu regenerace nádorových buněk mezi frakcemi a tím se zvyšuje pravděpodobnost kontroly nádoru. Snížení celkové doby nemá vliv na poškození pozdně reagujících tkání, ale často se vyskytují akutní reakce, které vyžadují snížení celkové dávky a to má na léčbu nepříznivý vliv (Burkoň, 2012, s. 796).

### **Konkomitantní boost**

Spočívá v aplikaci 54 Gy po dobu šesti týdnů při jednotlivé dávce 1,8 Gy jednou denně a v posledních dvou a půl týdnech je přidána druhá frakce o dávce 1,5 Gy, která ozařuje menší cílový objem. Celková doba ozáření je tedy zkrácena o týden, což vede k lepší lokální kontrole a delší době bez příznaků nemoci (Burkoň, 2012, s. 796).

### **Simultánní integrovaný boost (SIB)**

Simultánní integrovaný boost je technika, při které se navyšuje dávka pouze v části ozařovaného objemu, která je nejvíce riziková, např. lůžko nádoru nebo postižené lymfatické uzliny. Ve zbývajícím objemu je dávka standardní. K použití této techniky je nutné mít k dispozici výkonný plánovací systém, lineární urychlovač umožňující techniku IMRT a verifikaci polohy pacienta (Burkoň, 2012, s. 797).

Výhody SIB spočívají v tom, že není nutno během léčby složitě zmenšovat cílový objem, ve srovnání s konvenčními technikami je při použití SIB lepší konformita distribuce dávky a celková integrální dávka je nižší, a díky zkrácení celkové doby ozařování se v pozdějších fázích radioterapie zabrání urychlení repopulace klonogenních nádorových buněk (Burkoň, 2012, s. 797).

Simultánní integrovaný boost je používán k zintenzivnění léčby díky zkrácené celkové době radioterapie a současnému podávání konkomitantní chemoterapie. Díky SIB lze také zvýšit celkovou dávku, vzrůstá však riziko komplikací. Při použití této

techniky se snižuje stupeň postradiační dermatitidy a xerostomie. SIB také vede ke zlepšení lokální kontroly nádoru a k lepšímu celkovému přežití oproti aplikaci stejné léčby pomocí konvenční techniky (Burkoň, 2012, s. 797).

Adaptivní radioterapie spočívá ve tvorbě nových ozařovacích plánů v průběhu radioterapie, kdy se vlivem např. zmenšování nádoru, otoku měkkých tkání nebo ztráty hmotnosti pacienta mění anatomické poměry. Tyto změny by mohly znamenat aplikaci nedostatečné dávky do tumoru a naopak zvětšení dávky v okolních tkáních (Burkoň, 2012, s. 797).

## **4.2 Karcinom prostaty**

Zevní radioterapie karcinomu prostaty v posledních letech prodělala významný technologický pokrok, díky kterému v současné době zaujímá pevné místo po boku radikální prostatektomie (Doležel, 2011, s. 16). Radioterapie je nejvhodnější léčebná metoda v případě lokálně pokročilého onemocnění a může být také alternativní metodou radikální prostatektomie u léčby pacientů vyššího věku nebo při kontraindikaci chirurgické léčby (Klementová, 2011, s. 59).

### **Poloha**

Při plánování i ozařování jsou pacienti v poloze na zádech, pro imobilizaci dolních končetin a pánve se používají podložky pod kolena a nohy (Vaňásek et al., 2011, s. 362)

### **Rizikové orgány**

Mezi rizikové orgány se řadí močový měchýř, rektum, bulbus penisu, kličky tenkého střeva a hlavice femurů (Klementová, 2011, s. 59). Dávkově-objemové parametry jsou stanoveny pro PTV, rektum a močový měchýř. Nejméně 95 % objemu PTV obdrží 95 % předepsané dávky, maximálně 25 % objemu rekta obdrží dávku 70 Gy, a nejvýše 30 % objemu močového měchýře obdrží dávku 70 Gy (Vaňásek et al., 2011, s. 362).

### **Frakcionace**

Základem je standardní frakcionační režim, alternativou mohou být mírně hypofrakcionované režimy (Dvořák, 2014, s. 20).

U karcinomu prostaty byla prokázána závislost výsledků léčby na aplikované dávce. Obecně lze tedy říci, že se zvyšujícím se počtem nádorových buněk se musí zvýšit také aplikovaná dávka. Radioterapie je indikována hlavně v případě lokálně

pokročilého onemocnění. U karcinomů prostaty se středním rizikem dosahuje asi 70% pravděpodobnosti pětiletého přežití bez biochemického relapsu. Ovšem i malé změny v aplikované dávce způsobí významný pokles kontroly nádoru. Je tedy na místě nejmodernější léčba s eskalací dávky v cílovém objemu. U vysoce rizikových nádorů je také vhodná radioterapie s eskalací dávky (Kubeš, 2010, s. 79-80), a to až na 81 Gy. Je doporučováno ji doplnit androgen deprivační terapií, trvající dva až tři roky. Kombinace těchto léčebných modalit dosahuje lepších výsledků celkového přežití než terapie pouze jednou modalitou (Dvořák, 2014, s. 21).

Je vhodné, aby pacienti dodržovali dietní režim, který spočívá v omezení plynatosti střev, vyprázdněním rektu před ozařováním a zajištění stálé náplně močového měchýře. Tento režim by měli začít dodržovat týden před plánovacím CT a poté po celou dobu léčby (Vaňásek et al., 2011, s. 362-363).

### **Verifikační techniky**

Nepřesnosti nastavení při radioterapii prostaty vychází především z pohybů prostaty uvnitř pánve vlivem měnící se náplně rektu a močového měchýře, vliv na ně ale může mít i rozdílná svalové tenze pacienta, změny tělesné hmotnosti nebo dýchací pohyby. V součtu mohou tyto chyby představovat posun až o 2 cm. K verifikaci polohy v rámci IGRT se využívají především tyto metody:

- Kilovoltážní skiagrafické zobrazení ve dvou projekcích. Nevýhoda je zobrazení pouze kostěných struktur, z čehož plyne nejistota v aktuální poloze samotné prostaty;
- Technika implantovaných markerů, která spočívá v aplikaci zlatých zrn do prostaty při zahájení plánování. Před radioterapií jsou tato zrna zobrazena a korekce probíhá s ohledem na polohu prostaty, ne pouze kostěných struktur. Výhodou je především značná přesnost radioterapie a rychlost provedení. Nevýhodou je ale nutnost invazivního zavedení markerů transrektální cestou;
- Cone-beam CT (viz příloha č. 3). Nevýhodou je vyšší náročnost na čas, ale výhodná je možnost volby struktur korekce. Je možné porovnat jak kostní struktury (Kubeš, 2010, s. 81), tak přímo měkké tkáně, tedy prostatu, rektum a močový měchýř (Vaňásek et al., 2011, s. 362).

### **Nežádoucí účinky**

Při radioterapii prostaty se objevuje gastrointestinální a genitourinární toxicita. Akutní reakce se projevují většinou od třetího týdne léčby a ustupují za několik dnů až

týdnů po ukončení radioterapie (Doležel, 2011, s. 26). Mezi střevní potíže patří průjmy, tenesmy, urgentní defekace a enteroragie. Genitourinární toxicita se projevuje dysuriemi, urgentní mikcí, inkontinencí a nykturiemi (Klementová, 2011, s. 59).

Chronické účinky se začínají projevovat za tři až osmnáct měsíců od skončení léčby. Jedná se o poradiační chronickou proktitidu, která se projevuje krvácením z rekta nebo tenesmy, poradiační chronickou cystitidu s příznaky hematurie a snížené kapacity močového měchýře, a o poruchy erekce (Klementová, 2011, s. 59).

## Závěr

Přehledová bakalářská práce se zabývá sumarizací dosud publikovaných poznatků o technikách radioterapie s modulovanou intenzitou a radioterapie řízené obrazem. Tyto techniky se do klinické praxe začaly dostávat v posledních letech a jsou významným pokrokem v radiační onkologii. Protože IMRT umožňuje přizpůsobit svazek záření tvaru ložiska, lze navýšit aplikovanou dávku v cílovém objemu a současně šetřit okolní zdravé tkáně. Díky tomuto zmenšení radiační zátěže dochází ke snižování rizika výskytu nežádoucích účinků radioterapie. Tato technika má ale i svá omezení. Nepřesnosti v nastavení pacienta mohou zapříčinit, že nebude do cílového objemu aplikovaná naplánovaná dávka a naopak dávka v okolních tkáních bude převyšovat limity. Proto byla vyvinuta řada verifikačních metod, které umožňují pořizovat snímky, porovnávat aktuální pozici pacienta s pozicí na snímcích z plánovacího systému a v případě nepřesností ji korigovat.

Při plánování radioterapie s modulovanou intenzitou se uplatňuje tzv. inverzní plánování, které klade zvýšené technické nároky na software i ozařovač, a znamená vyšší časové vytížení personálu při přípravě ozařovacího plánu.

Díky svým benefitům je radioterapie s modulovanou intenzitou uplatňována např. u léčby nádorů hlavy a krku nebo karcinomu prostaty. U nádorů hlavy a krku dochází díky šetření příušních žláz ke snížení rizika xerostomie, a šetření faryngozofageální oblasti snižuje riziko dysfagie. Radioterapie prostaty je indikovaná v případě lokálně pokročilého onemocnění a díky technice IMRT dochází ke snížení gastrointestinální a genitourinární toxicity.



## Referenční seznam

1. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2011, 394 s. ISBN 978-80-7262-715-8.
2. BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010, 253 s. ISBN 978-80-7368-701-4.
3. BURKOŇ, Petr. Radioterapie nádorů hlavy a krku. *Postgraduální medicína*. 2012, 14(7), 793-799. ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/archiv/postgradualni-medicina/>
4. DAWSON, Laura A. a Michael B. SHARPE. Radioterapie řízená obrazem: principy, přínosy a omezení. *The lancet oncology CZ*. 2007, 6(1), 41-51. ISSN 1213-9432.
5. DOLEŽEL, Martin. *Cílená radioterapie karcinomu prostaty*. 1. vyd. Hradec Králové: Nucleus HK, 2011, 96 s. ISBN 978-80-87009-81-9.
6. DOROTÍK, Jan. *Radioterapeutické přístroje*. 1. vyd. Ostrava: Vysoká škola báňská - Technická univerzita, 2007, 119 s. ISBN 978-80-248-1376-9.
7. DUBINSKÝ, Pavol. Radioterapia karcinómu prostaty. *Onkologie*. 2008, 2(4), 239-245. ISSN 1802-4475. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2008/04/08.pdf>
8. DVOŘÁK, Jan. Radioterapie karcinomu prostaty. *Onkologie*. 2014, 8(1), 19-22. ISSN 1802-4475. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/archiv.php>
9. KLEMENTOVÁ, Yvona. Radioterapie karcinomu prostaty - nežádoucí účinky léčby. *Urologie pro praxi*. 2011, 12(1), 59-60. ISSN 1213-1768. Dostupné z: <http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2011/01/12.pdf>
10. KUBEŠ, Jiří. Moderní trendy v radioterapii karcinomu prostaty. *Onkologie*. 2010, 4(2), 79-83. ISSN 1802-4475. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/02/06.pdf>
11. ODRÁŽKA, Karel, Martin DOLEŽEL a Jaroslav VAŇÁSEK. Moderní metody zevní radioterapie v léčbě karcinomu prostaty. *Česká urologie*. 2010, 14(2),

81-91. ISSN 1211-8729. Dostupné z:

[http://www.czechurol.cz/dwnld/1002\\_81\\_91.pdf](http://www.czechurol.cz/dwnld/1002_81_91.pdf)

12. ROZMAN, Jiří. *Elektronické přístroje v lékařství*. 1. vyd. Praha: Academia, 2006, 406 s. ISBN 80-200-1308-3.
13. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2007, 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.
14. ŠLAMPA, Pavel. *Radiační onkologie v praxi*. 4. aktual. vyd. Brno : Masarykův onkologický ústav, 2014, 275 s. ISBN 978-80-86793-34-4.
15. ULLMANN, Vojtěch. *Aplikace ionizujícího záření v radiologických oborech*. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2013, 183 s. ISBN 978-80-7464-211-1.
16. VAŇÁSEK, Jaroslav, Karel ODRÁŽKA, Martin DOLEŽEL a Iveta KOLÁŘOVÁ. Adaptivní IG-IMRT karcinomu prostaty. *Klinická onkologie*. 2011, 24(5), 361-366. ISSN 0862-495x.
17. VOŠMIK, Milan, Miroslav HODEK, Igor SIRÁK, Jan JANSA, Linda KAŠAOVÁ a Petr PALUSKA. Moderní technologie v radioterapii nádorů hlavy a krku. *Onkologie*. 2012, 6(5), 247-251. ISSN 1802-4475. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/archiv.php>
18. VOŠMIK, Milan. Radioterapie s modulovanou intenzitou v léčbě karcinomů hlavy a krku. *Onkologie*. 2008, 2(2), 82-84. ISSN: 1802-4475.
19. VYBÍRALOVÁ, Martina a David FELTL. Radioterapie řízená obrazem. *Postgraduální medicína*. 2009, 11(3), 303-307. ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://www.zdravotnickenoviny.cz/scripts/detail.php?id=414588>

## Seznam zkratek

3D	trojrozměrný
CBCT	cone-beam výpočetní tomografie
CT	výpočetní tomografie
CTV	klinický cílový objem
DRR	digitálně rekonstruovaný rentgenogram
DVH	dávkově-objemový histogram
EPID	elektronický portálový zobrazovací systém
FOV	zobrazované pole
GTV	objem vlastního nádoru
ICRU	mezinárodní komise pro radiační jednotky a měření
IGRT	radioterapie řízená obrazem
IMAT	rotační terapie s modulací intenzity
IMRT	radioterapie s modulovanou intenzitou
ITV	ozařovaný objem
MLC	mnoholistový kolimátor
MR	magnetická rezonance
MVCT	megavoltážní výpočetní tomografie
PET	pozitronová emisní tomografie
PRV	plánovací objem rizikových orgánů
PTV	plánovací cílový objem
RTG	rentgenové
SIB	simultánní integrovaný boost
SPECT	jednofotonová emisní výpočetní tomografie
TLD	termoluminiscenční dozimetr
XVI	X-ray volume imaging

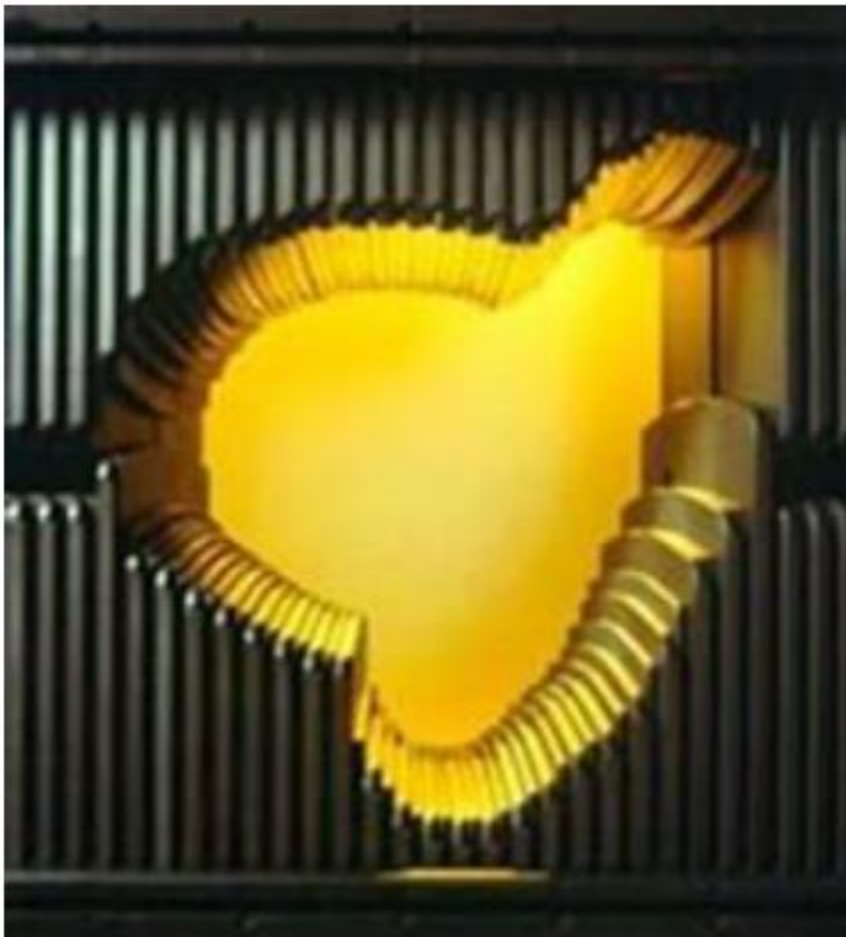
## Seznam příloh

Příloha č. 1: Mnoholistový kolimátor.....	37
Příloha č. 2: Masky pro fixaci hlavy a ramen.....	38
Příloha č. 3: Verifikační snímky pánve z cone-beam CT.....	39

## Přílohy

### Příloha č. 1

Obrázek č. 1

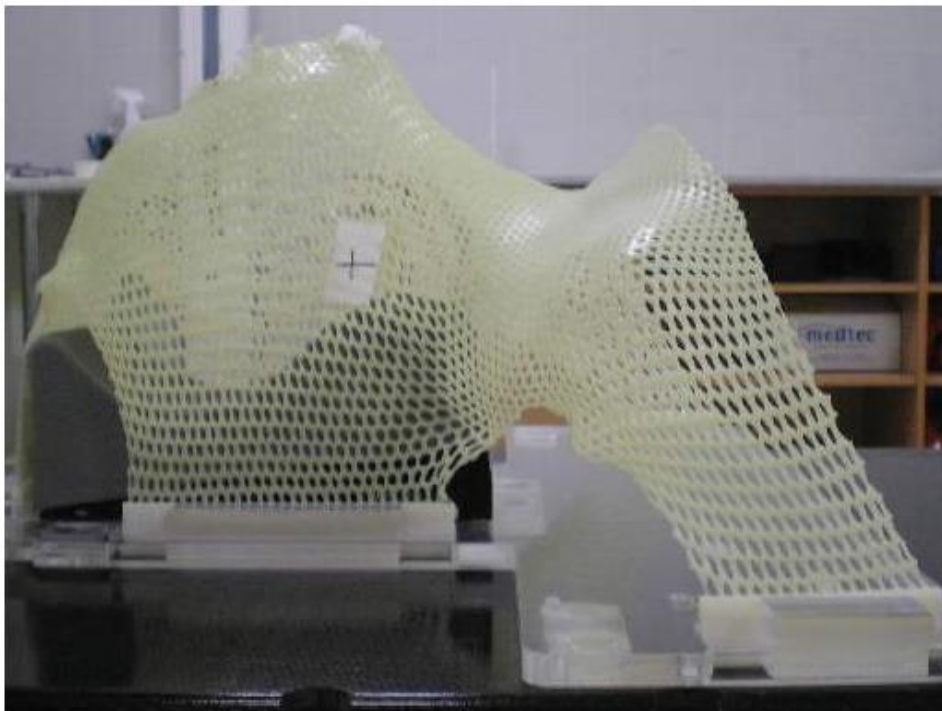


Mnoholistový kolimátor

(zdroj: Binarová, 2010, s. 32)

## Příloha č. 2

Obrázek č. 2



Maska pro fixaci hlavy a krku  
(zdroj: Binarová, 2010, s. 36)

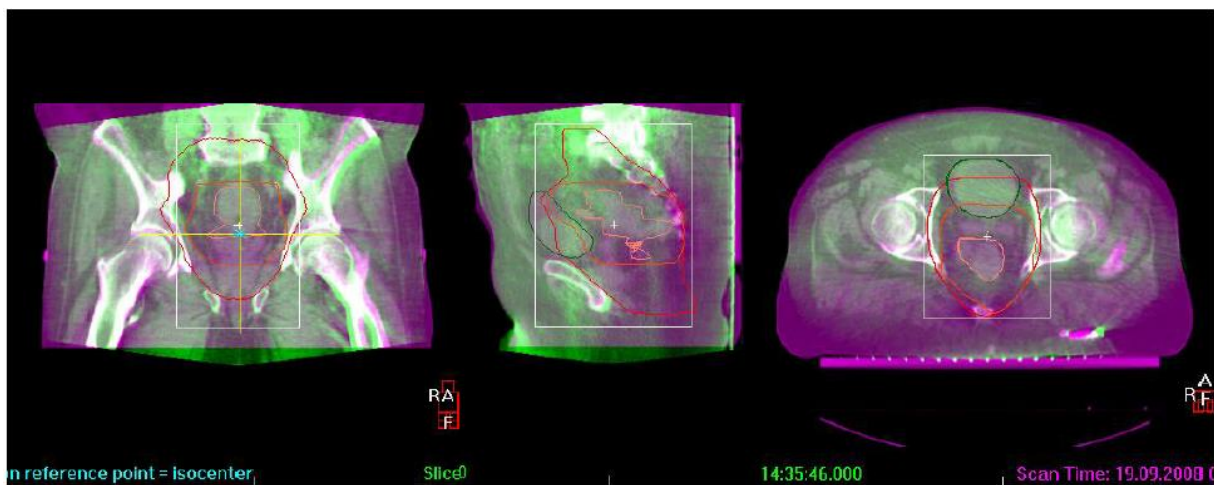
Obrázek č. 3



Maska pro fixaci hlavy a krku  
(zdroj: Binarová, 2010, s. 36)

### Příloha č. 3

Obrázek č. 4



Verifikační snímky pánve z cone-beam CT

(zdroj: Binarová, 2010, s. 86)