

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH
ZDRAVOTNĚ SOCIÁLNÍ FAKULTA

**Vývoj ozařovacích metod od 2D k 3D technikám při
ozařování v oblasti hlavy a krku**

Bakalářská práce

Autor práce:

Petra Urbanová DiS.

3.5.2010

Vedoucí práce:

Mgr. Lubomír Francl

Abstrakt

Evolution of radiotherapeutic methods from 2D to 3D techniques in radiotherapy of the head and neck area

Malign tumours of the ENT area rank fifth to sixth in the global occurrence of malignities. Two thirds of patients with head and neck tumours start their treatment with locally developed condition. In the Czech Republic, head and neck tumours represent 2 – 3 % of all malignant tumours. The most common head and neck tumours occur in the areas of larynx, hypopharynx, and oropharynx.

In the everyday life, the face, head, and neck represent areas most exposed in external contact, perception, and control of oneself. The centres of mimics, communication, and speech are located there. Head, neck, and especially the face are the most visible parts of the human body. This also makes for the specific nature of oncological conditions of the head and neck.

Currently, thanks to modern technologies, powerful computer systems, and a range of modern appliances, radiotherapy takes up prominent position in the treatment of head and neck carcinomas. Thanks to advanced imaging technologies, new techniques can be performed with linear accelerators, especially the IMRT and IGRT methods. These techniques allow for substantially lower radiation load on the surrounding healthy organs, which was not possible previously.

Results of comparative studies based on average values speak clearly for the latest technologies and modern IMRT techniques. The resulting dosage load on the critical organs (the spinal cord) is much higher in patients planned with the older techniques than in the case of the IMRT. When using IMRT techniques, dose gradient is steeper, and so are the mean dose values (D_{mean}), than in the case of 3D techniques planning, which allows for the escalation of the dose in the target volume in the next phases of radiotherapy. The other studied parameter is also lower – the maximum dose in the PTV target volume, which is usually easy to keep below 107 % of the total

prescribed dose (in accordance with international recommendations the dose in target volume should range between 95 % and 107 % of the total dose).

The aim of the bachelor's thesis was to compare the new and older radiotherapeutic methods applied to the head and neck area. Comparing these methods is very complicated as the planning itself is a sophisticated issue. The evaluation was carried out through statistic processing of 25 patients treated with the IMRT technique. In order to make the comparison as exact as possible the 3D plan was performed also on identically designed target volume.

Key words: IMRT, 3D, DVH (dose volume histogram), head and neck tumours

Osnova

Abstrakt	2
Prohlášení:	6
Poděkování:	7
Úvod	8
1. Současný stav	10
1.1 Historie radioterapie	10
1.2 Plánování radioterapie	12
1.3 Zhoubné nádory hlavy a krku	13
1.3.1 Incidence	13
1.4 Rozdělení zhoubných nádorů hlavy a krku	16
1.5 Etiologie nádorů hlavy a krku	16
1.6 Klinický obraz	17
1.7 TNM klasifikace	17
1.8 Metastazování	18
1.9 Diagnostika	18
1.10 Léčebná strategie	18
1.11 Vývoj ozařovacích metod	19
1.11.1 Rentgenová radioterapie	19
1.11.2 Velké radioizotopové ozařovače	20
2. Cíl práce a hypotéza	28
2.1 Cíle Práce	28
2.2 Hypotéza	28
3. Metodika	29
3.1 Charakteristika hodnoceného souboru pacientů	29
3.2 Algoritmus plánování zevní radioterapie u hlavy a krku ve FN u sv. Anny	29
3.3 Vytvoření ozařovacího plánu pomocí PC	31
3.4 Dřívější počátky plánování	33

3.5 Plánování radioterapie na Oddělení klinické a radiační onkologie ve FN u sv. Anny v dřívějším období od vzniku oddělení r. 1996.....	36
4. Výsledky	40
4.1 Zpracování výsledků	40
4.2 Vyhodnocení	42
5.Diskuze.....	48
6.Závěr	49
7.Seznam použité literatury.....	51
8.Přílohy.....	53

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma Vývoj ozařovacích metod od 2D k 3D technikám při ozařování nádoru v oblasti hlavy a krku vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury v seznamu citované literatury.

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

V Českých Budějovicích 3.5.2010

Podpis studentky

Poděkování:

Na této stránce bych velice ráda poděkovala panu Mgr. Lubomíru Franclovi, vedoucímu mé bakalářské práce, za jeho cenné rady a připomínky, laskavý přístup a odborné vedení po celou dobu zpracovávání mé bakalářské práce.

Rovněž bych ráda poděkovala celé fyzikální skupině na detašovaném pracovišti v nemocnici u sv. Anny, bez kterých by se mi nikdy nepodařilo pochopit problematiku plánování a její složitost.

Úvod

Zhoubné nádory ORL oblasti zaujímají páté až šesté místo v celosvětovém výskytu malignit. Dvě třetiny nemocných s nádory hlavy a krku přichází k léčbě s lokálně pokročilým onemocněním. V České republice nádory hlavy a krku zaujímají 2 – 3 % všech zhoubných nádorů. Nejčastější nádory hlavy a krku postihují larynx, hypofarynx a orofarynx.

V každodenním životě člověka jsou obličej, hlava a krk nejexponovanější částí těla pro zevní styk, vnímání a kontrolu sebe samého. Jsou zde centra mimiky, možnosti komunikace i dorozumivacích schopností. Hlava a krk a zejména tvář jsou nejviditelnější oblastí lidského těla. Tím jsou určeny i odlišnosti a specifika pro nádorová onemocnění hlavy a krku.

Vlastní chorobou – nádorem, jeho šířením a změnami (ulcerace, sekrece, krvácení, nekrózy) mohou být vyvolány fyzické deformace a smyslové poruchy (sluch, chuť, čich, zrak) nejrůznější intenzity a stupně. Důsledky chirurgických zákroků a nejčastějšími komplikacemi léčby jsou postradiační reakce kožní a slizniční, změny chuti a ztráty rozlišovací schopnosti, xerostomie, zhoršení příjmu potravy, bolestivé stavy a váhový úbytek. U cytostatické léčby se mohou vystupňovat kožní a slizniční reakce, změny v krevním obraze a teploty. Imunosuprese a na to navazující infekční komplikace bakteriální a plísňové.

Faktorem, který nejvíce přispívá ke vzniku nádorů je kouření a abusus alkoholu. Nejhorší je kombinace obou v souladu se špatnou hygienou nejenom dutiny ústní, ale i špatnou životosprávou a výživou. Mezi etiologické faktory patří dále UV záření, ionizující záření, nutriční vyčerpání, imunodeficience, dopravní a průmyslové exhaláty.

Diagnostika a léčba onkologických onemocnění vyžaduje specializovanou spolupráci mnoha lékařských odvětví. S vývojem rentgenu, CT, magnetické rezonance, pozitronové emisní tomografie, scintigrafie, ultrazvuku a dalších diagnostických

zařízení dokážeme přesně určit lokalizaci a velikost nádorů a tudíž i kvalitní léčbu v oblasti onkologické.

V posledních letech je pořád více pozornosti věnováno rozvoji ozařovacích metod vedoucích k vylepšení léčebných technik a života pacientů. Díky tomuto vývoji můžeme lépe stanovit cílový objem, aplikovat vyšší dávku na nádor, šetřit okolní tkáň a předcházet ve vyšší míře nežádoucím účinkům, tudíž i zlepšit život ozařovaného pacienta. S vývojem od 2D k tzv. 3D konformní radioterapii až po IMRT (Intenzity modulated radiotherapy) se stále zdokonalují ozařovací podmínky nejenom pro pacienty s nádory hlavy a krku, kdy ozařujeme nádory s přesností na setiny milimetrů.

Výběr tématu této bakalářské práce mi nabídne rozšíření znalostí v oblasti radiační onkologie, ale mimo jiné i nahlédnutí do každodenního života radiačních fyziků při plánování. Využití této možnosti mi umožní lepší zdokonalení v oboru nejen ze stránky radiologického asistenta, ale také z pohledu spolupracovníků, kteří vynakládají úsilí při plánování, konturování a dalších krocích, než-li se pacient dostane na ozařovací stůl. Výsledky mojí práce budou použity pro srovnání a tudíž i pro vylepšení plánů nejen na oddělení radiační onkologie na detašovaném pracovišti ve FN u sv.Anny v Brně.

1. Současný stav

1.1 Historie radioterapie

Zhoubné nádory byly známy už ve starověku. Hippokrates je označil slovem karcinos (řecky rak), nejspíše proto, že bolest spojená s onkologickými onemocněními připomíná bolest stisku račích klepet. Některé typy nádorů i račí klepeta připomínaly. Hippokratovská medicína považovala nádory za důsledek poruch tvorby tělesných žláz, zatímco Galénos se domníval, že jde o specifický typ zánětu. Galénos souhlasně s Hippokratem považoval za vyloučené léčit hlouběji uložené nádory. Rhazes upozorňoval, že pokud se nepodaří odstranit nádor celý a řez dokonale kauterizovat, nadělá chirurgický rozsah více škod než-li užitku. Paré také prohlašoval, že neviděl nikdy nádor, který by bylo možné vyléčit skalpelem.

Gasparo Asekli v roce 1622 objevil lymfatický oběh. John Hunter přinesl hypotézu, že karcinogenním zánětlivým faktorem je koagulující lymfa a také metastázy se šíří do jiných míst organismu prostřednictvím lymfatického systému. Buněčná teorie vnesla i zásadní změnu chápání nádorových chorob. Virchow přišel s hypotézou, že novotvary vznikají z nedozrálých buněk. Erwin Klebs v roce 1867 prezentoval teorii, podle níž většina nádorů má svůj počátek v epiteliálních tkáních. V téže roce Wilhelm Waldeyer prosazoval, že nádorové buňky vznikají z normálních buněk, které se začnou nekontrolovaně rozmnožovat buněčným dělením a metastázy se šíří prostřednictvím krve a lymfy.

V 19. století mladý chirurg Viliam B. Coley (1862-1928) své pacienty s nejrůznějšími nádory operoval, ale oni přesto většinou umírali. V té době se již v chirurgii běžně uplatňoval aseptický postup, ale u nemocných s nádorovými onemocněními se navzdory tomu často rozvíjely hroživé chirurgické infekce. Když se však podařilo jednoho Coleyho pacienta, který onemocněl jinak letálním erysipelem (růží), vyléčit, zjistilo se, že současně s erysipelem zmizel i jeho sarkom. Infekce totiž vyvolává natolik bouřlivou a masivní imunitní reakci organismu, že v některých případech dokáže i zlikvidovat nádor. Coleyho celoživotní vášní se později stala příprava biologických vakcín proti nádorovým onemocněním. Výsledky nebyly

omračující. Nádorová onemocnění se v té době vyznačovala natolik vysokou letalitou, že Coleyho občasná vyléčení ho spíše diskreditovala než-li proslavovala.

Významným dnem lékařských oborů je datum 8. listopadu 1895. Tento den německý fyzik Wilhelm Conrad Röntgen objevil paprsky X za které mimo jiné dostal roku 1901 Nobelovu cenu za fyziku.

V únoru 1896 pracovníci Fyzikálního ústavu pražské univerzity V. Novák a O.Šulc opakují Röntgenovy pokusy a poté provádějí také snímky pro lékařské účely.

Listopad 1896 Leopold Freund (1868-1943), sekundární lékař ve Vídeňské všeobecné nemocnici, použil jako první rentgenových paprsků pro terapeutické účely. Ozářil névus (mateřské znaménko), z něhož vyrůstaly vlasy hyzdící krk a záda mladé dívky. Jako vedlejší účinek to vyvolalo silnou ulceraci kůže. ^[11]

19. prosinec 1899 švédský rentgenolog Tage Sjögren předvedl Lékařské společnosti ve Stockholmu první případ vyléčeného rakovinového nádoru na nosu pacientky.

1901 po objevení radioaktivity Antoinem Henrim Becquerem a radia Pierrem a Marií Curieovými se poprvé naskytá možnost použití i těchto paprsků pro terapeutické účely. Becquer si totiž povšiml změn na kůži v místě, kde čtrnáct dnů nosil v kapse kousek radia.

1902 americkým lékařům Nicholasi Sennovi a Williamu A.Puseyovi se podařilo docílit u pacientů nemocných leukémií použitím rentgenového záření podstatné zlepšení krevního obrazu. Tím započala éra „hloubkové terapie“ rentgenovými paprsky, která nabyla významu zejména v souvislosti s léčením rakoviny.

1905 Robert Abbé zveřejnil úspěšný případ léčby rakoviny dělohy pomocí radiového záření.

1913 R. Jedlička uveřejnil zprávu o svých zkušenostech s radioterapií u více než 150 pacientů s mozkovými nádory.

Počátek 20. století byl dobou rozkvětu užití radia v léčbě zářením. Radiové preparáty bývaly v té době indikovány v dermatologii, gynekologii a v chirurgii. Zvláště vhodné k zavádění do tělních dutin např. ústa, nos, hltan, hrtan, jícen, žaludek, vagina

a děloha. Euforie, kterou vyvolala léčivá moc paprsků pohasla. V té době ještě nebyla známá škodlivost záření. Poruchy kůže, dokonce i amputace končetin a leukémie.

Po roce 1912 se začaly shromažďovat zkušenosti s léčbou zářením i v Německu. Počáteční naděje však byly zklamány, trvalá vyléčení byla vzácná a naopak v četných případech docházelo v průběhu léčby k poškození pacientů. Ozařování radiem bylo proto kombinováno užitím rentgenových paprsků, případně jimi zcela nahrazeno. ^[10]



Zdroj: Použito z knihy Kronika medicíny

1.2 Plánování radioterapie

Významný rozvoj v plánování radioterapie přinesl pokrok v zobrazovacích metodách - objev počítačové tomografie 1973. Ve výpočetní technologii došlo ke zlepšení nejen lokalizace nádorového ložiska s možností zobrazení okolních zdravých tkání, ale i k přechodu od manuálního (papírového) sčítání isodózních křivek k dvojrozměrnému plánování (2D plánování, kalkuluje dávku v daném CT řezu, nejčastěji procházejícím středem cílového objemu).

V 90. letech rozvoj prostorového, trojrozměrného plánování (3D plánování – sleduje homogenitu dávky v celém cílovém objemu i v kritických strukturách).

IMRT (radioterapie s modulovanou intenzitou) se do klinické praxe dostala v polovině 90.let. Jedná se o vyspělejší formu 3D konformní radioterapie, kdy se

nejenom přizpůsobí svazek záření tvaru cílového objemu, ale i intenzita svazku. V klinické praxi se nejvíce uplatňují metody využívající vícelamelový kolimátor (MLC).

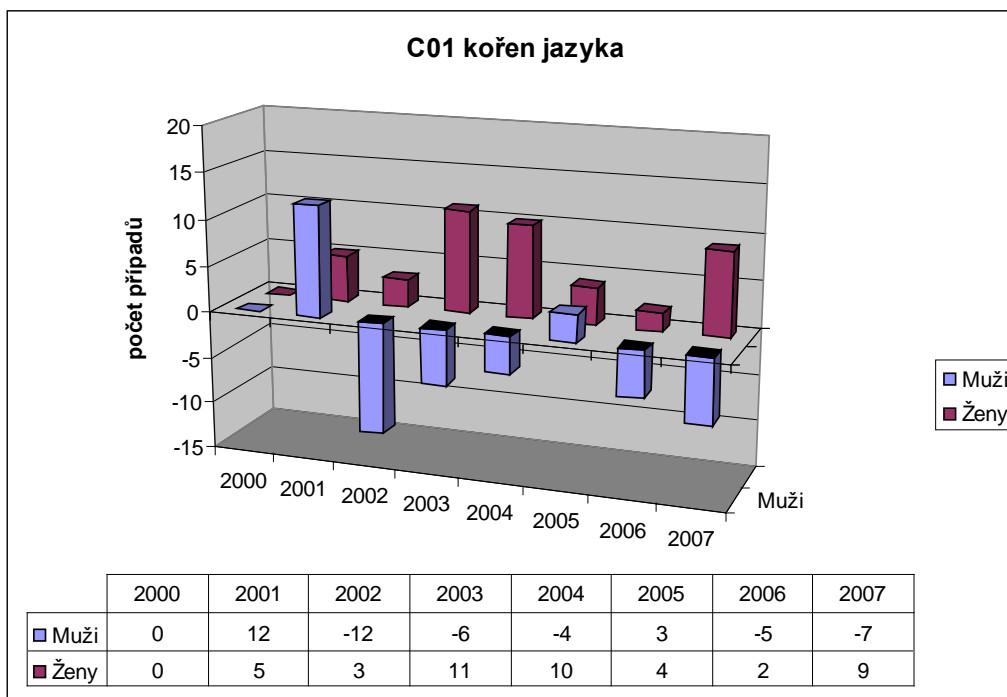
1.3 Zhoubné nádory hlavy a krku

Zhoubné nádory ORL oblasti zauímají páté až šesté místo v celosvětovém výskytu malignit. V České republice 2-3%. Dvě třetiny nemocných s nádory hlavy a krku přichází k léčbě s lokálně pokročilým onemocněním. Přes 90% maligních nádorů hlavy a krku představují spinocelulární karcinomy, které vychází z epitelu horních dýchacích a polykacích cest. (HNSCC).

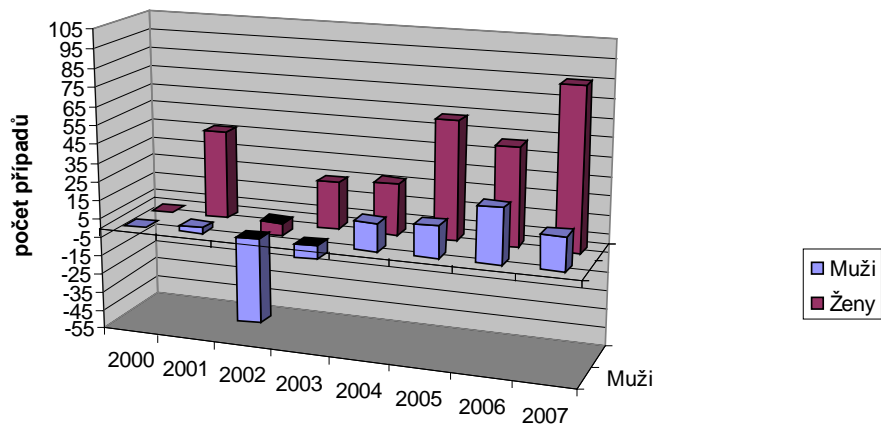
Léčba pokročilého onemocnění je multimodální, spočívá v kombinaci systémové terapie s léčbou lokoregionální – radioterapií a chirurgií.

Prognóza pokročilého onemocnění je nepříznivá. Pětileté přežití nepřesahuje 25%, u neresekabilních onemocnění nedosahuje 10%.^[13]

1.3.1 Incidence

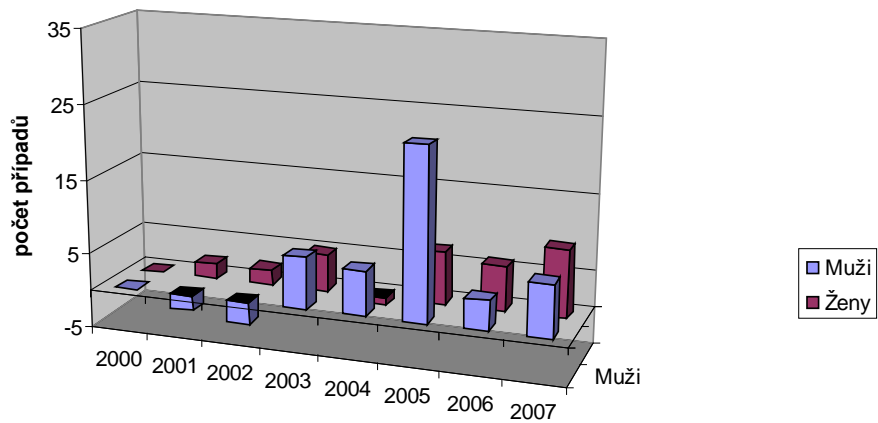


C00-C08 dutina ústní



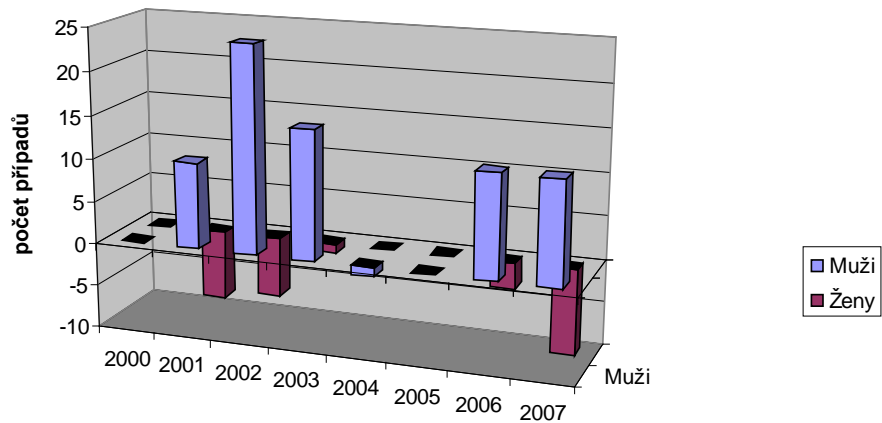
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
■ Muži	0	3	-45	-7	15	17	29	18
■ Ženy	0	47	-7	25	27	63	52	85

C10 ústní část hltanu - orofaryng



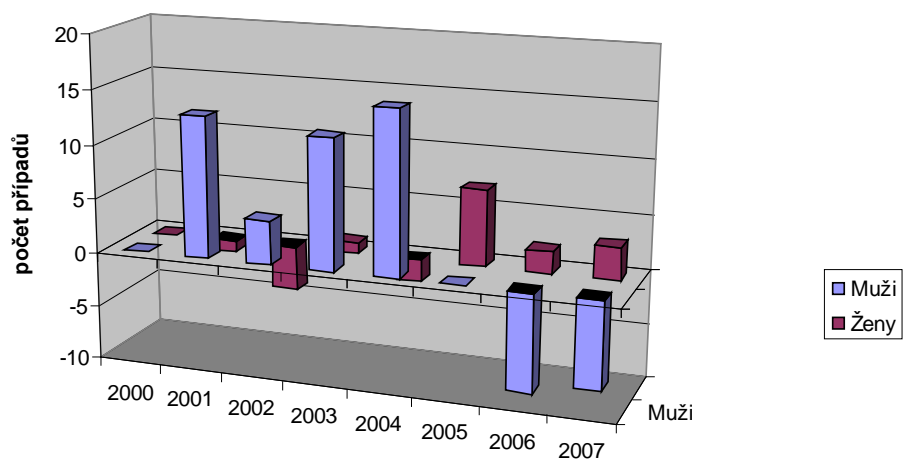
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
■ Muži	0	-2	-3	7	6	23	4	7
■ Ženy	0	2	2	5	-1	7	6	9

C11 nosohltan - nazofaryng

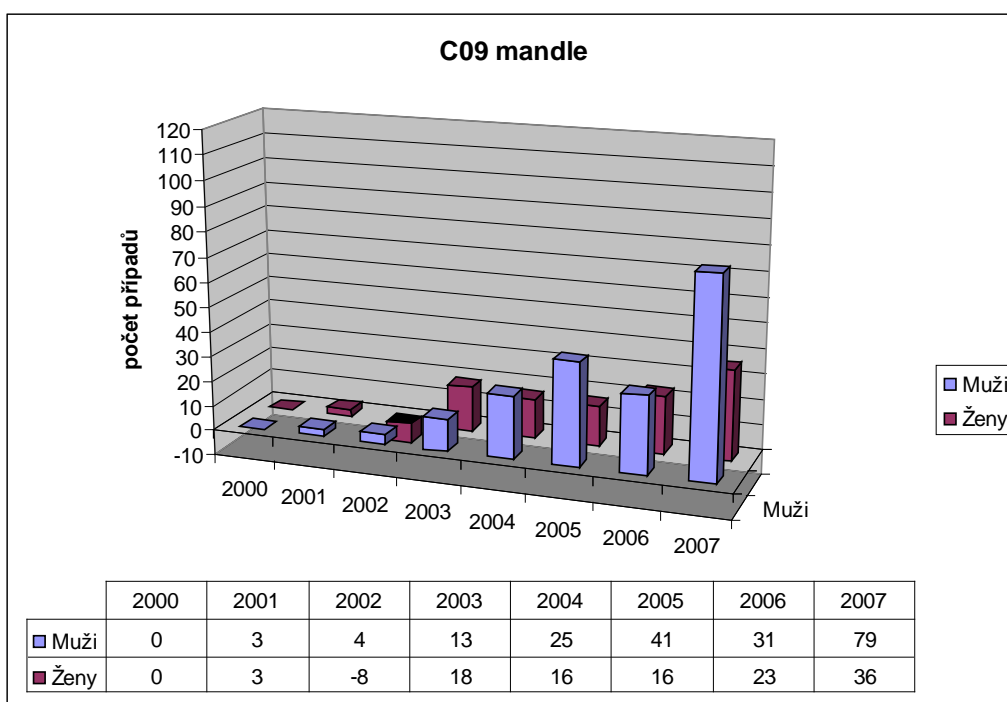


	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
■ Muži	0	10	24	15	-1	0	12	12
■ Ženy	0	-8	-7	-1	0	0	-3	-10

C13 hypofaryng



	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
■ Muži	0	13	4	12	15	0	-9	-8
■ Ženy	0	-1	-4	1	-2	7	2	3



Index růstu incidence k roku 2000, index růstu v absolutních počtech od roku 2000 po rok 2007. Hodnoty použity ze zdroje www.svod.cz.

1.4 Rozdělení zhoubných nádorů hlavy a krku

Do skupiny zhoubných nádorů hlavy a krku patří nádory anatomických oblastí rtů, dutiny ústní, jazyka, dutiny nosní, paranazálních dutin, nasofaryngu, hypofaryngu, laryngu a slinných žláz.

1.5 Etiologie nádorů hlavy a krku

Nejčastěji se podílí na vzniku nádorů hlavy a krku kancerogenní látky, zejména kouření cigaret a žvýkání tabáku. Rizikovější o 50% než-li kouření tabáku je kouření marihuany. Nejhorší kombinací je kouření ,alkohol a malhygiena dutiny ústní. Jedná se spíše o sociálně slabší skupiny lidí, zejména bezdomovců.

Tepelné dráždění, změna pH sliznice a podíl UV záření může být dalším důvodem maligních změn. Přispívá i dopravní a průmyslová exhalace, nutriční vyčerpanost, imunodeficience a onkogenní viry.

1.6 Klinický obraz

Nejčastěji se nádory hlavy a krku projevují bolestí, chrapotem (u glotických karcinomů), dýchacími a polykacími obtížemi (orofaryng a hypofaryng), krvácením, zápachem z úst a zduřením na krku. Může být provázeno bolestí ucha, teplotou, rýmou, ztrátou zubů a nehojícími se vředy v dutině ústní. Někteří pacienti mají pocit cizího tělesa a pozorují zhoršení řeči.

Mezi celkové příznaky patří váhový úbytek a nechutenství.

1.7 TNM klasifikace

Pro určení stádia onemocnění se v současné době nejvíce užívá mezinárodně uznávaná TNM klasifikace, která se shoduje s klasifikací AJCC (American Joint Committee on Cancer). Podstatou TNM klasifikace je popis velikosti tumoru T (nádor), postižení uzlin N (noduli) a přítomnosti metastáz M.

TNM klasifikace – příklad u nádoru orofaryngu

TX – primární tumor nelze hodnotit

TO – bez známek primárního nádoru, Tis karcinom in situ

T1 – nádor 2cm, nebo méně v největším rozsahu

T2 – nádor 2 - 4 cm

T3 – nádor větší než 4 cm v největším rozsahu

T4 – nádor zasahuje do okolních struktur

Lymfatické uzliny jsou hodnoceny jako N0-3

N1 – postižení jedné stejnostranné uzliny do 3 cm

N2 – postižení jedné nebo více uzlin do 6 cm

N3- metastatické postižení uzlin větších než 6 cm.

M0 – svědčí pro nepřítomnost vzdálených metastáz

MX – jestliže vzdálené metastázy nelze hodnotit ^[3]

1.8 Metastazování

Nádory hlavy a krku jsou charakteristické především lokálním růstem a metastazováním lymfatickou cestou. Šíření hematogenní je časté málo. Obvykle se objevuje až v pozdních fázích nemoci.

Nejvyšší riziko lymfatického postižení : karcinom nasofaryngu, pirifomního sinu.

Malé riziko lymfatické diseminace : karcinomy hlasivek a paranazálních dutin.

Tumor má většinou jednu uzlinovou oblast, do které metastazuje nejdříve a teprve potom dochází k šíření do dalších oblastí. Proto je nutné vzít v úvahu toto metastazování při plánování cílových objemů v radioterapii. ^[3]

1.9 Diagnostika

Obligatorií vyšetření před léčbou : anamnéza, základní fyzikální vyšetření, ORL vyšetření včetně endoskopie, UZ, CT (respektive MR) krku, stomatologické vyšetření, základní hematologické a biochemické vyšetření, RTG srdce a plic, bioptická verifikace.

Před zahájením radioterapie je nutná sanace kariézního chrupu.

Fakultativní vyšetření : UZ jater, scintigrafie skeletu, pasáž jícnem, oční vyšetření, endokrinologické vyšetření hladiny hormonů štítné žlázy, Pozitronová emisní tomografie.

1.10 Léčebná strategie

Způsob léčby ovlivňuje řada faktorů. Histologický typ, lokalizace primárního nádoru, vedlejší onemocnění, věk, biologický stav pacienta, včetně nutričního stavu, přítomnost lymfatických či vzdálených metastáz.

Samostatnou radioterapií nebo chirurgickým výkonem jsou obvykle řešeny časná stádia spinocelulárních karcinonů hlavy a krku.

U pokročilých stádií hlavy a krku je možným postupem radikálně chirurgický zákrok s pooperační radioterapií.

Tzv. záchovný protokol, nechirurgická metoda umožňující zachovat daný orgán s jeho funkcí. Jedná se o individuální nechirurgický postup – konkomitantní chemoradioterapie nebo radioterapie s *alterovaným frakcionačním režimem. Operační výkon je ponechán jako léčba záchranná, která nabízí srovnatelné výsledky ve smyslu celkového přežití a lepší životní kvalitě.

Nejčastěji je tzv. záchovný protokol preferován například u nádorů v oblasti laryngu a faryngu, kde se zachovává funkce hrtanu.

U lokálně a regionálně pokročilých inoperabilních stádií je indikována konkomitantní chemoradioterapie nebo radioterapie s alterovaným frakcionačním režimem.

*Alterovaná (nekonvenční) frakcionace – zahrnuje všechny jiné frakcionace (vyšší / nižší) na frakci či celkovou dobu léčby (kratší / delší), než-li je standardní frakcionace (konvenční) – 2 Gy na frakci aplikovanou jednou denně po dobu pěti dnů v týdnu.

1.11 Vývoj ozařovacích metod

1.11.1 Rentgenová radioterapie

Od objevu nového druhu paprsků W.C Rentgenem prodělala léčba rentgenovým zářením velký rozvoj až po dnešek. Některé způsoby byly zcela opuštěny, jiné nahrazeny modernějšími metodami, jiné patří dosud do účinných zbraní léčby zhoubných nádorů.

V padesátých letech byla rentgenová terapie nejdostupnějším a nejrozšířenějším prostředkem k léčbě nádorových onemocnění zářením, dnes již dominuje vysokoenergetické záření, zejména lineární urychlovače. Přesto například kontaktní rentgenová terapie za začátku 30.let přetrvává ve své podobě dodnes. Na druhé straně kdysi nejrozšířenější hloubková rentgenová terapie 200-250kVv dnes již úplně ustoupila megavoltové terapii.

Vývoj rentgenové terapie: po zjištění, že rentgenové záření má biologický účinek i na nádorovou tkáň (regrese nádorových infiltrátů), se hledaly různé způsoby, jak léčebně ovlivnit zhoubné nádory.

První skutečné vyléčení rakoviny bylo dosaženo aplikací rádia. Tak bylo prokázáno, že ionizujícím zářením lze rakovinu i vyléčit. Proto jeden ze směrů využití paprsků X spočíval v napodobení kontaktní radioterapie rádiem, který vyústil v kontaktní rentgenovou terapii.

Problémem zůstaly nádory uložené v hloubce. Zvyšovala se tedy energie záření, filtrace záření a vzdálenost OK, aby se docílilo vyšší procentuální hloubkové dávky.

Obecně lze rentgenovou terapii rozdělit na dvě hlavní skupiny, zcela od sebe odlišné ozařovací technikou, indikacemi a přístroji.

- povrchová rentgenová terapie
- hloubková rentgenová terapie

Mezi těmito hlavními skupinami byl přechod, představující středovoltážní ozařování nebo terapii ze střední vzdálenosti. Tento způsob ozařování se používal pro ozařování nádorových ložisek ležících pod povrchem – v tzv. střední hloubce. Postupně byl vytlačen malými radioizotopovými ozařovači. V dnešní době se používají urychlené elektrony.

1.11.2 Velké radioizotopové ozařovače

Velké radioizotopové ozařovače patřili ke standardnímu vybavení radioterapeutických pracovišť. První kobaltové ozařovače byly zprovozněny v roce 1951 v Kanadě. Nastal prudký vývoj, který vyvrcholil ve velmi složité přístroje, kanadský Theraton F a sovětský Wolfram.

V Československu v roce 1956 ve Výzkumném ústavu zdravotnické techniky v Praze. Vývoj přešel asi po dvou letech do n.p Chirana. Pokračoval ve výrobě velkých kobaltových ozařovačů, mezi než patřil i Chisotron se stropním závěsem, s výměnnými kolimačními tubusy a s pohyblivým stolem. Stůl umožňoval konvergentní i rotační ozařování. Prototyp tohoto přístroje dosloužil roku 1987 na radioterapii v Chebu.

Další následoval Chisobalt A s protizávažím ve formě absorpčního štítu primárního svazku záření a Chisobalt B bez absorpčního štítu. Oba využívaly isocentrické ozařování ze vzdálenosti zdroj – osa rotace 65cm a 75cm..

Chisostat je dalším typem stojanového provedení se stejnou hlavicí jako Chisobalt.. Byl určený pouze pro statickou terapii.

Radioaktivní kobalt ^{60}Co se na našem detašovaném pracovišti u sv.Anny používá dosud. Jako zdroj záření se používá radioaktivní kobalt ^{60}Co , který se získává neutronovou aktivací ze stabilního kobaltu ^{59}Co . Může být ve formě penízků naskládaných na sebe, nebo ve formě drobných válečků asi 1,1 mm velkých palet. Je neprodyšně uzavřen ve dvojitém pouzdru.

Radioaktivní kobalt vydává bichromatické záření γ o energii 1,17 a 1,33 MeV – střední energie 1,25 MeV.

Poločas rozpadu je 5,26 let. Výměna radioaktivního zdroje se provádí za 4-5let. Ozařovací hlavice ve tvaru koule je vyrobena z olova, wolframové slitiny nebo z uranu. Může být i kombinovaná ze všech tří absorpčních materiálů. Ozařovací hlavice slouží jednak jako kryt zdroje záření v klidové poloze zdroje, a dále zeslabuje nevyužité záření na přípustnou úroveň.

Hlavice je uchycena na otočném rameni s možností rotace okolo ležícího pacienta. Má možnost bočního naklápění.

Deska stolu se pohybuje vertikálně obvykle hydraulicky, po délce a do stran – plovoucí deska. Toto je velice výhodné u nastavování pacienta do přesné polohy.

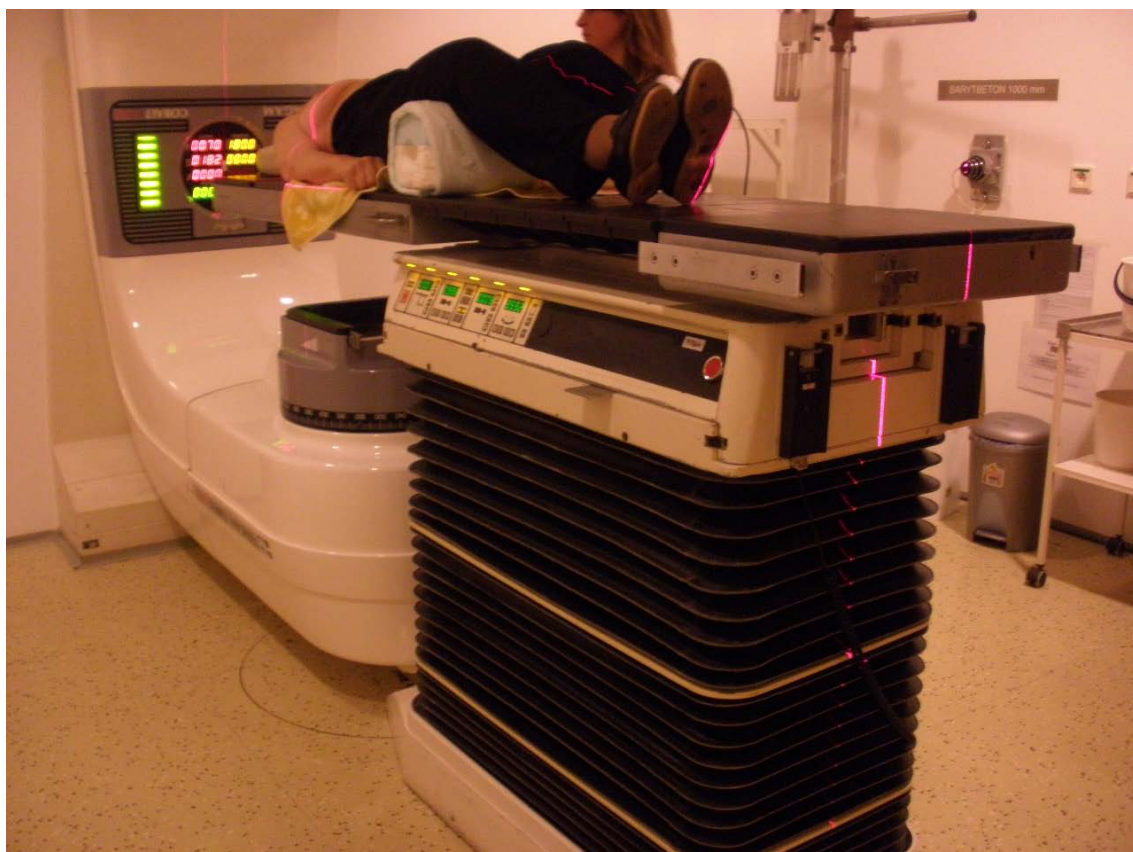
Kolimační systém je složen ze dvou párů primárních clon, které se mezi sebe zasunují. Vytváří nezávislý pohyb, kterým se umožňuje i nastavení obdélníkových polí.

Zaměřovací zařízení je obdobné jako u jiných přístrojů používajících se v dnešní době. Slouží k přesnému zaměření svazku záření. U kobaltového přístroje zejména světelný pointer (laser), zabudovaný ve stěnách ozařovny a na stropě. Jedná se o laserové paprsky ve třech rovinách a světelné vyznačení pole.

Ovládání je vcelku jednoduché. Na ručním ovladači umístěném v ozařovně se nastavuje velikost pole, ohnisko – kůže pomocí světelného metru, úhel gantry a hodnoty

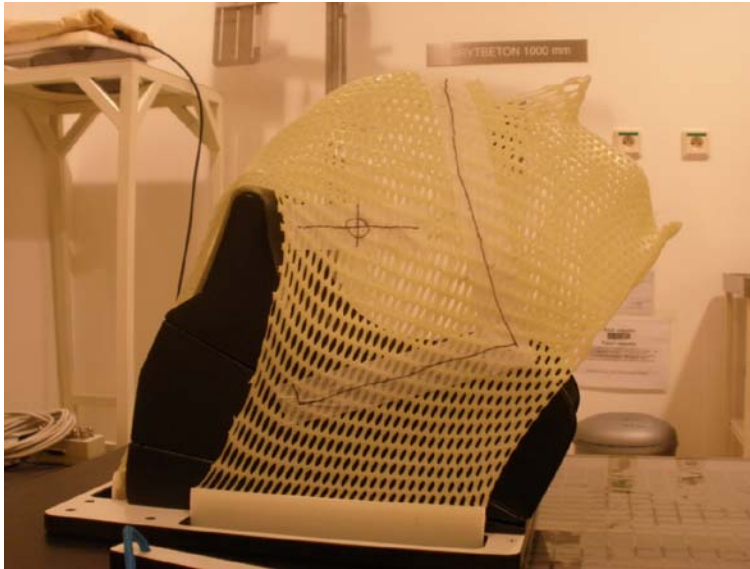
kolimátoru. Ostatní jako ozařovací doba, otevření a uzavření zdroje se zadává na stolním ovladači mimo ozařovnu. [2]

Nyní je v praxi používán pouze u vybraných nádorových onemocnění, zejména v paliativní léčbě. Postupně jsou vyzařovány z provozu.



Obr. Teragam - 01 u sv.Anny v Brně (gantry v PA poloze)

Zdroj: Fakultní Nemocnice u sv.Anny Brně



Maska používaná v současnosti na kobaltu k ozařování hlavy. Ozařování ze dvou laterálních stran. DX a SIN. Zdroj: Fakultní Nemocnice u sv.Anny Brně

Lineární urychlovač

Nejvíce rozšířeným a základním ozařovacím přístrojem pro zevní radioterapii je v současnosti lineární urychlovač. Jeho označení může být také Linac, LU, LA a linear akcelerátor.

Urychlovač je složen ze zdroje iontů a urychlovacího systému. Mohou být dva základní typy urychlovačů: lineární a kruhové. Na pracovišti u sv.Anny se nachází dva lineární urychlovače.



Lineární urychlovač Elekta Synergy



Zdroj: Fakultní Nemocnice u sv. Anny Brně

Základním principem urychlovačů je urychlení nabitých částic, převážně elektronů působením magnetického a elektrického pole. Urychlené elektrony jsou dopadem na terčik zabrzděny za vzniku fotonového – brzdného X svazku elektromagnetického záření, které terčíkem dále proniká.

Fotonový svazek je homogenizován, ohraničen a tvarován v hlavici přístroje systémem vykrývacích clon. Jedná se o tzv. kolimátor. Nepravidelného tvaru pole dosáhneme systémem více drobných clon – vícelamelový kolimátor MLC. Tímto kolimátorem nahrazujeme časově náročnější výrobu individuálních stínících bloků.

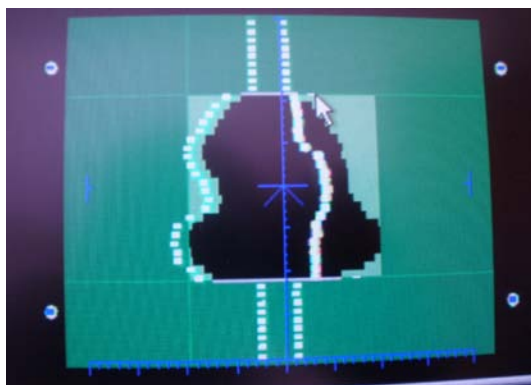
Podle typu a výrobce urychlovačů je možno volit energii fotonů. Nejčastěji 6MeV a 18MeV, avšak duální typy produkují zároveň i urychlené elektrony např. od 4 do 20MeV.

Na našem přístroji Electa Synergy brzdné X záření 6,10,18 MV. Elektronové záření – 4,6,8,10,12,15,18,20 MeV.

Druhý novější přístroj Electa Synergy S má X záření 6 a 18 MeV, zatímco elektronové záření pouze 4,8,12 MeV.

Elektronový svazek vychází z urychlovací trubice jako tenký (v průměru asi 3mm) svazek, který se nebrzdí na terčíku, ale vede se na rozptylovací folii, čímž vzniká široký svazek monoenergetických elektronů. Velikost svazku určujeme pomocí kolimačního systému a přídatnými tubusy, které upevňujeme na hlavici ozařovače.

Nejmodernější urychlovače mají integrován systém micro multileaf collimator s velmi malou velikostí lamel, které umožňují lépe vytvarovat svazek kolem cílového objemu.



Příklad vytvarování lamel pomocí MLC u sv.Anny
Zdroj: Fakultní Nemocnice u sv.Anny Brně

Součástí každého lineárního urychlovače je dálkově ovládaný polohovatelný stůl s plovoucí deskou, která je výhodná pro laboranty u nastavování pacientů. Usnadní nejenom práci, kratší čas, ale i přesnost nastavení.



Ovladač lineárního urychlovače

Zdroj: Fakultní Nemocnice u sv. Anny Brně



Tubus (velikost 4).

Zdroj: Fakultní Nemocnice u sv. Anny Brně

Na stěnách ozařovny jsou zabudovány lasery, které slouží ke správnému nastavení pacienta. Aktivujeme je pomocí ovladače. Mimo dobu nastavení je vypínáme. Paprsky směřují ve třech rovinách, jejichž průsečík definuje isocentrum.

Vybavení ozařoven díky moderním technologiím zlepšuje podmínky ozáření, lepší komfort pacienta i personálu. Díky fixačním pomůckám zejména v oblasti hlavy a krku, jsme dospěli ke kvalitnějšímu a přesnějšímu nastavení a zamezení pohybu pacienta během ozařování. Díky maskám speciálně vytvarovaným na každého pacienta individuálně, které zamezují pohyb a stejné zaměření každý den se velice zlepšila úroveň ozařování hlavy a krku. Na trhu je mnoho druhů firem nabízejících tyto fixační pomůcky. U sv.Anny v současné době používáme masky od firmy Orfit industries.



Lineární urychlovač Elekta Synergy na našem pracovišti. Pacient zafixován pomocí Orfitové masky.
Zdroj: Fakultní Nemocnice u sv.Anny Brně

2. Cíl práce a hypotéza

2.1 Cíle Práce

Cílem mojí práce je zpracování historického přehledu vývoje ozařovacích technik a pomůcek při ozařování v oblasti hlavy a krku od začátku po současnost.

Druhým cílem práce bylo porovnání dávkové distribuce u ozařovací techniky 2D, 3D a IMRT při ozařování hlavy a krku

2.2 Hypotéza

Hypotéza: obor radiační onkologie má nezastupitelnou úlohu v léčbě nádorů hlavy a krku.

Používání IMRT techniky je mnohem šetrnější pro pacienta, než-li konvenční ozařovací metody.

3. Metodika

V práci předpokládám vytvoření přehledu postupů plánování léčby u nádorů hlavy a krku od počátku radioterapie po současnost.

Zahrnu ozařovací techniky, fixace pacienta, ozařovací polohy, rozsah onemocnění podle TNM klasifikace, věk, pohlaví.

Dále vytvořím soubor pacientů u kterých bude provedeno pomocí DVH porovnání dávkové distribuce u 3D techniky s porovnáním IMRT technikou se zaměřením na šetření okolních orgánů.

Statistické zpracování údajů a vyhodnocení ozařovacích technik a postupů plánování u nádorů hlavy a krku.

3.1 Charakteristika hodnoceného souboru pacientů

Hodnocením ze získaných údajů na detašovaném pracovišti u sv.Anny v Brně bylo vyhodnoceno z 25 pacientů (23 mužů, 2 žen) ve věkovém rozmezí od 32 - 71 let.

Metodou zpracování dávkové distribuce u karcinomů hlavy a krku pomocí DVH, kdy na jednotlivého pacienta bylo vytvořena IMRT technika,tak i staré ozařovací postupy,nejčastěji za dvou protilehlých polí s klíny. Na nadkličky dále jedno AP.

Ozařovací poloha všech pacientů byla supinační (na zádech) s podloženými koleny a horními končetinami podél těla. U všech pacientů byla použita velká fixační maska ORFIT. Ozařovací technika IMRT byla předělána na staré metody, užívající se dříve na našem pracovišti.

3.2 Algoritmus plánování zevní radioterapie u hlavy a krku ve FN u sv.Anny

Základní postup lze shrnout do sebe navazujících kroků. Na našem pracovišti probíhá příprava pacientů na simulátoru. Přístroj Elekta Precise Sim svými technickými

parametry umožňuje lokalizovat, simulovat i verifikovat ozařovací parametry. Jedná se o isocentrický diagnostický rentgenový přístroj s rotujícím gantry v rozsahu 360 stupňů. Obsahuje identicky pohyblivý stůl jako se nachází v naší ozařovně. Isocentrum zde nastavujeme laserovými zaměřovači.

Nejprve pacienta poučíme o průběhu. Zdůrazníme, aby se při každém vstupu na pracoviště ohlásil svými identifikačními údaji. Ty zahrnují jméno, příjmení, rodné číslo případně rok narození. Údaje si zkontrolujeme i pomocí fotografie, která mu byla pořízena již na ambulanci. U pacientů s plánováním v oblasti hlavy a krku požádáme o vysvlečení horní poloviny těla, aby oblečení na krku nepřekáželo dalším postupům, jako je vytvoření masky a dále i při samotném nastavování. Poučíme o vyndávání zubních náhrad a naslouchadel, pokud pacient má.

Fixace a uložení pacienta je nedílnou a důležitou součástí na simulátoru. Snažíme se pacientovi vytvořit co nejvíce reprodukovatelnou polohu, příjemnou, ve které vydrží co nejdéle bez pohnutí. Pacient zaujme polohu vleže. Podle velikosti hlavy vybereme příslušnou kolébku, která se liší velikostí a šířkou. Popřípadě abychom dosáhli pohodlné polohy, podložíme klínkem pro větší či menší záklon hlavy. Pro lepší fixaci používáme klín pod kolena, který zpříjemní polohu. Pacient musí ležet vždy uprostřed stolu.

Po nastavení správné polohy při první návštěvě na simulátoru vytvoří asistenti masku pro každého pacienta, kterou bude používat po celou dobu léčby.

Na našem pracovišti používáme Orfitové masky. Pro každého pacienta vytváříme masku novou. Připravíme si vodní lázeň rozehřátou na 60°C. Teplotou maska povolí a během krátké doby po vytáhnutí opět ztvdne. Pacientovi se přiloží na obličej, natáhne se a vytvaruje podle obrysů hlavy a ramen a rychle zafixuje do kolíčky. Vytvoříme otvor na nos, popřípadě na tracheostomii. Naše používaná Orfitová maska asi po jedné minutě ztvdne. Označíme ji pacientovými identifikačními údaji a po stranách nakreslíme CT značky.

Dále pacienta doprovodíme na CT, před kterým byl důkladně poučen o nejméně 5 hodinové lačnosti. Nesmíme opomenout zeptat se na alergie, zejména na předešlé zkušenosti u aplikace kontrastní látky.

Na CT se do žíly aplikuje pacientovi jodová kontrastní látka, koncentrovaná 300mg / 1ml. V naší nemocnici je to 80ml (4 stříkačky po 20ml). U aplikace musí být vždy přítomen lékař.

Pacienta položíme do identické polohy jako byl na simulátoru, se stejnými pomůckami, zafixujeme jej do masky a na CT značky nalepíme drátky. Velikost CT řezů určuje onkolog – nejčastěji po 3,2mm (rozsah skenů) u hlavy a krku.

3.3 Vytvoření ozařovacího plánu pomocí PC

Plánovací CT snímky jsou on-line přeneseny do plánovacího systému a je vytvořena 3D rekonstrukce. Lékaři konturují obrys pacienta, dále objemy a obrysy kostěných struktur. Společně s fyzikální skupinou vyberou optimální model ozařování nebo ozařovací techniky, který vytvoří na počítači – plánovací konsoli. Zde se stanovuje, zda se bude ozařovat ze 2,3,4 atd. polí či zvolí techniku IMRT. Vypočítají zde i dávku, kterou aplikují do nádoru, ale také do okolních zdravých tkání včetně kritických orgánů jako je například mícha.

Lékař dále v každém CT řezu zakreslí plánované objemy:

GTV- gross tumor volume – jedná se o makroskopicky viditelný tumor, eventuálně makroskopicky viditelné metastázy do lymfatické uzliny.

CTV – clinical target volume – klinický cílový objem $CTV = GTV +$ lem na mikroskopické šíření nádoru. Lem bývá 0,5cm u hlavy a krku.

PTV – plánovaný cílový objem – planning target volume – zakresluje lékař v každém případě. Počítáme s bezpečnostním lemem pro pohyb orgánů ,nebo pro možnost chyby při nastavení ozařovaného pole na pacienta. PTV musí být homogenně prozářeno předepsanou dávkou, zpravidla jej obklopuje na našem pracovišti 95% isodóza. Jedná se o spojnici bodů o stejné dávce. Informují nás tedy o rozložení dávky v rovině a tedy i v prostoru.

Plánovací systém je software, který obsahuje algoritmy k vypracování ozařovacího plánu. U nás používají fyzici program Precise Plan 2.16. Využívá uložená data o svazcích daného ozařovače (energie, druh, velikost polí apod).

Při výpočtu náš plánovací systém zohledňuje rozdílnou homogenitu tkání získanou transformací Hounsfieldových jednotek z CT na elektronovou denzitu.

Při tvorbě ozařovacího plánu lékař určí celkovou dávku, počet frakcí a vhodnou ozařovací techniku. Ta zahrnuje počet ozařovacích polí, jejich tvar a směr. Dále se vypočítá rozložení dávky v cílovém objemu a kritických strukturách.

Na našem pracovišti ke zhotovení ozařovacího plánu fyzikální skupina vypracuje více variant, ze které je vybrána ta nejlepší. Plány se vybírají zejména srovnáním tzv. DVH – objemových histogramů, které znázorňují dávku obdrženou v určitém objemu. Jinými slovy v plánovaném objemu a kritických strukturách.

Dále po zakreslení se pacient vrací na simulátor, kde je asistenty uložen opět do stejné polohy, vyjmou se zubní náhrady a naslouchadla a nasadí se maska do fixačních pomůcek. Zde se provede simulace ozařovacího plánu a zakreslení isocentra na povrch pacienta, respektive na masku asistenti nalepí značky. Přináší to výhodu u oblastí hlavy a krku, že se o značky, které by byly jinak zakresleny na kůži, pacient nemusí starat. Značky na pacientech nejsou viditelné pro okolí a je to i po psychické stránce pro pacienta příjemné.

U lineárního urychlovače centrální paprsek míří vždy do středu rotace přístroje (laserové zaměření). Pokud do středu rotace dáme isocentrum, tak isocentrum vždy určíme přesně.

Kontrolu ozařovacích polí provádíme na simulátoru, který napodobuje podmínky našich lineárních urychlovačů – velikost pole, úhel ze kterého ozařujeme, vykrývání zdravých tkání, kritických orgánů jako je např. mícha, oko apod.

Asistenti dále porovnají hodnoty pro každé pole s hodnotami na výtisku z plánovací konzoly. Pro každé pole provedou verifikační snímek.

Po všech krocích pacient může přistoupit k prvnímu ozáření. Opět asistenti poučí o průběhu ozařování, kolikrát a kdy bude pacient navštěvovat naše ozařovny, co si sebou brát, jaký bude průběh ozařování a přibližná délka. Důležité je pacienta poučit o prokazování identity a kontrolu identifikačních údajů jak na kartičkách, které pacienti při každé návštěvě předloží, ale i ohlašování a kontrole fotografie, kterou provádí asistenti.

Po poučení následuje uložení do ozařovací polohy s použitím fixačních pomůcek v ozařovně. Opět je poloha pacienta identická s polohou na simulátoru i CT.

Při prvním nastavení je vždy přítomen lékař, který pomocí CBCT (IGRT) zkontroluje nastavení pacienta. Ve většině případech jsou odchylky posunu v setinách milimetrech. Jedná se o porovnání aktuálního snímku s CT snímkem, kde lze kontrolovat struktury. Lékař také zkontroluje vizuálně všechny světelné pole přímo na pacientovi a porovná s výtiskem z ozařovacího protokolu. Po ozáření vždy kontrolujeme aplikovanou dávku na pacienta, zejména při prvním nastavení. Pokud vše proběhne bez problémů, pacient pokračuje v léčbě podle předepsaného ozařovacího protokolu s častými kontrolními CBCT snímky pro upřesnění správnosti nastavení. Díky těmto metodám je ozařování v oblasti hlavy a krku velice přesné.

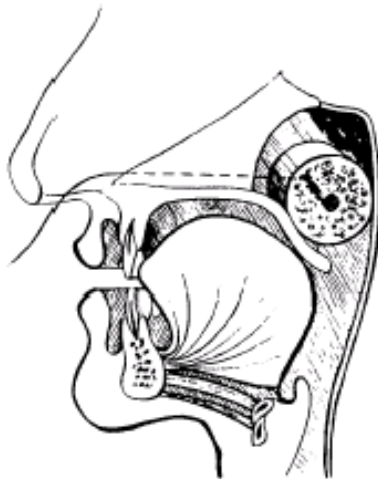
3.4 Dřívější počátky plánování

Typickým příkladem vývoje léčby nádorů hlavy a krku je nasofaryngeální karcinom. Jedná se o nemoc s velmi vysokou incidencí tradičně v Asii. Postihuje i mladé lidi. Jako endemická forma spíše vyvolána virem než tradičními rizikovými faktory jako kouření, alkohol a malnutrice.

Začátky léčby zářením jsou již ve 30. letech minulého století. V této době nebyly dostupné zdroje ionizujícího záření s dostatečnou energií záření. Nádory nasofaryngu jsou ale dostupné pro brachyterapii, proto byly jako první vynalezeny endokavitární techniky, například Rotterdamský aplikátor (viz obrázek) s rádiem. Bylo dosaženo vynikající lokální kontroly nemoci v nosohltanu.



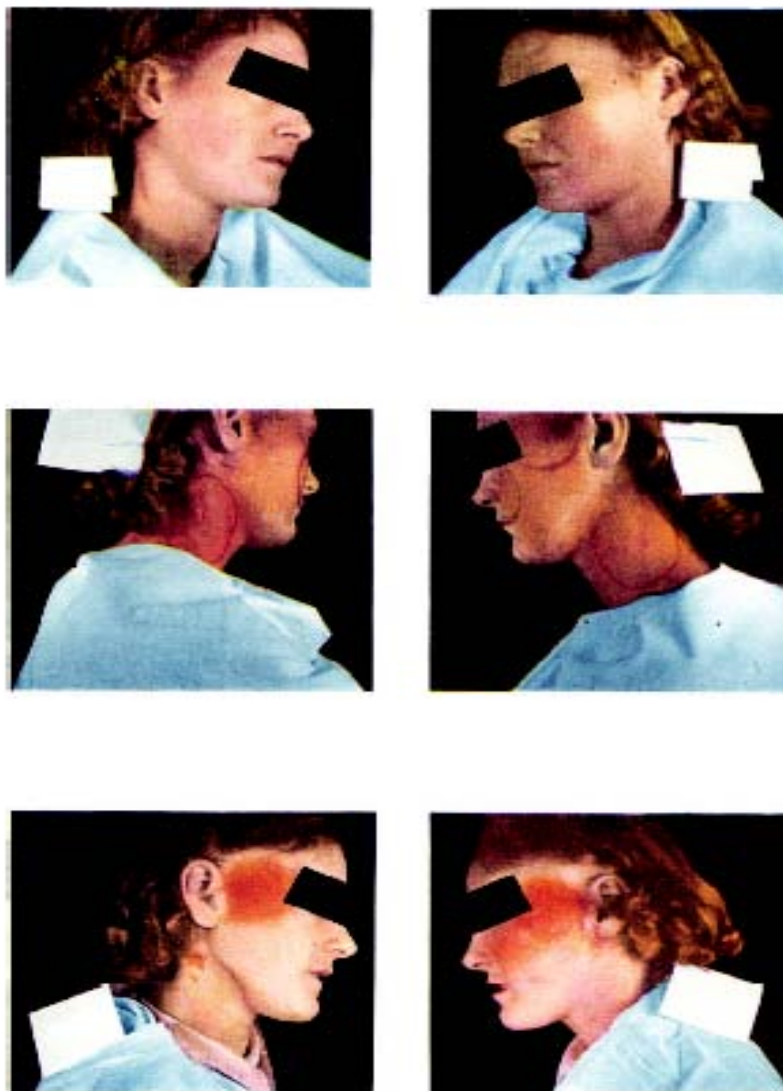
Rotterdamský aplikátor Zdroj: Dr. Lovas



Zavedení Rotterdamského aplikátoru in situ
Zdroj: Dr.Lovas

Biologickou charakteristikou karcinomu nasofaryngu je ale časně šíření do spádových lymfatických uzlin krku. Od počátku jsou tedy pokusy kombinovat ozáření nosohltanu s ozářením všech lymfatických uzlin krku – zpočátku pomocí ortovoltáže.

Její nevýhodou je ale vysoká povrchová dávka, u ozáření nosohltanu i riziko nekrózy temporálních laloků (viz obrázek)



Temporální reakce u ortovoltáže Zdroj: Dr. Lovas

V 50. letech minulého století bylo upuštěno od ozařování RTG přístroji, což bylo umožněno vývojem nových nuklidů jako ^{60}Co .

Takto léčení pacienti ale umírali na vzdálené metastázy. Proto byly léčba lokální (primárního nádoru) a regionální (lymfatických uzlin) doplněna o systémovou chemoterapii platinou v 80tých letech minulého století.

Další zlepšení přineslo zavedení lineárních urychlovačů s ještě vyšší energií záření – čímž se naplno projevil efekt vysokoenergetického záření pro šetření kůže.

Zavedením volumetrického zobrazování (CT) a planárního simulátoru umožnil rychlý rozvoj 3D CRT, což v oblasti s tak velikou anatomickou komplexitou jakou je krk zlepšilo šetření kritických orgánů (mícha, slinné žlázy).

Zlepšování konformity ozáření pokračovalo v podobě rozvoje IMRT – vysoce konformní formy zevního ozáření modulovanou intenzitou svazku. Již nyní jsou výsledky klinických studií, které prokázaly klinicky signifikantní šetření hlavně velkých slinných žláz. To má velký smysl hlavně pro kvalitu dalšího života, zejména u kurativně léčených pacientů (jako například u již uvedeného karcinomu nasofaryngu).

Poslední vývoj směřuje k systematické implementaci IGRT – jak do procesu plánování, tak verifikaci nastavení pacienta. Zpřesnění nastavení pomocí zařízení jako jsou EPID či CBCT umožňuje při technologii IMRT zmenšit bezpečnostní lemy a tím ještě více šetřit zdravé tkáně = snižovat toxicitu léčby.

3.5 Plánování radioterapie na Oddělení klinické a radiační onkologie ve FN u sv. Anny v dřívějším období od vzniku oddělení r. 1996

Dříve se na našem pracovišti k lokalizaci nádorů používalo především RTG vyšetření, zejména u nádorů nepřístupných aspekci či palpaci. U skiagramů pro terapeutické účely se současně snímkovalo i měřítko, aby bylo možno stanovit skutečné rozměry. Naše oddělení bylo od samého počátku také vybaveno rtg simulátorem právě pro přípravu pacientů k radioterapii a ke kontrolám pacientů v průběhu ozařovací série. Krátce po rozběhnutí provozu radioterapeutické části našeho oddělení se také konsolidovala spolupráce s CT pracovištěm ve FN u sv. Anny.

Ke zlepšené lokalizaci cílové oblasti u pacienta s chirurgickým výkonem, vložil chirurg na určité místo stříbrné svorky a ponechal je tam. Ty dále byly dobře viditelné na RTG snímku nebo na displeji simulátoru.

V minulosti, stejně jako v dnešní době se lokalizace nádoru provádí v poloze pacienta, u které se předpokládá, že pacient v téže poloze bude ozařován.

Před plným nasazením výpočetní techniky v plánování radioterapie bylo hlavním postupem zjištění dávkové distribuce manuální skládání isodózních listů jednotlivých nasazených svazků příslušného ozařovače - lineárního urychlovače nebo kobaltového ozařovače.

Standardně se používaly dva protilehlé svazky (opposite Fields) až čtyři svazky zkřížené (box nebo křížový oheň - Kreuzfeuer). Rotační techniky (segmentové ozařování) spadají až do etapy plánování s výpočetní technikou.

Uložení nádoru se zakreslovalo do řezu pacientem v dané rovině ve skutečné velikosti. Použita byla jedna ze tří hlavních rovin, nejčastěji rovina transverzální, procházející nádorem.

Tvar objemu těla ve zvolené rovině se určoval pomocí olověného nebo cínového drátu. Drát se přiložil na povrch pacienta a vymodelovalo se zakřivení např. hlavy či krku. Takto získaný obrys skutečné velikosti části těla se přenesl na papír (obvykle postačil list A3), kam se také zakreslovaly některé orgány (páteř..). Orgány se vkreslovaly podle RTG snímku nebo dle atlasu průřezů lidským tělem^{*)}.

Vyznačilo se zde nádorové ložisko a cílová oblast spolu s bezpečnostním lemem. Dále se vypracoval isodózní plán, kde se určila nejvhodnější distribuce dávky a současně se dbalo na šetření co nejmenší radiační zátěže okolních zdravých tkání a kůže.

Na pacientovi se předem určily body na těle – laboranti (v dnešní době název asistenti) zakreslili značky na hlavu (nebo na oblast krku). U kobaltového ozařovače obvykle dva boční křížky, případně centrální paprsek, protože již od počátku (rok 1996) byla kobaltová ozařovna vybavena třemi laserovými zaměřovači. (Podobně byla vybavena vyšetřovna rtg simulátoru a ozařovna lineárního urychlovače.)

Laserové zaměřovače reprezentují ortogonální souřadný systém pevně spojený s ozařovnou a vázaný k centrálnímu paprsku a rotační ose příslušného ozařovače.

Během pacientovy ozařovací série jde o přísnou reprodukovatelnost každodenního uložení pacienta na ozařovací stůl.

Stejně body, např. jako na hlavě se zaznamenaly do plánu. Dříve nebyly používány fixační masky jako dnes, používaly se nejprve polštáře a bolusové sáčky. Ty sloužily k vyrovnání ozařovaného povrchu nebo u tečných polí.

Bolusové sáčky byly naplněny buďto moukou, krupicí nebo rýží. U nádorů v oblasti hlavy se osvědčilo sádrové lůžko, individuálně zhotovené pro určitou polohu hlavy. Již v dřívějších letech byly k dispozici stavebnicové podložky – kolíčky pod hlavu a krk. Také se používaly (případně dodnes používají) fixační podložky plněné polyetylénovou "rýží", po natvarování evakuované, zachovávají tvar a slouží jako individuální pomůcka konkrétního pacienta po celou dobu jeho ozařovací série.

Další pomůckou, dříve používanou například u karcinomu hrtanu bylo zařízení k fixaci záklonu hlavy. Pomůcku tvoří dvě trubky vzájemně vysunovatelné s vyznačenou stupnicí a utahovacím šroubem. Pod krk se vložilo lůžko ze sádry nebo modelovací hmoty. Pacientovi se fixační pomůcka záklonu hlavy umístila pod bradu a druhým koncem do jugulární jamky. Umožňovalo to stále stejný záklon hlavy.

Zaměřovací značky se pacientům tetovaly přímo do kůže pomocí metylénové modře, později se zakreslovaly smývatelnými barvičkami s podobným složením jako dnešní fuchsínové barvy.

Zpočátku se na našem kobaltovém pracovišti pole vymezovalo (deskami) bloky z olova či olovnaté gummy, připevněnými na nosiči příslušenství u kobaltové hlavice. Pouze ozařovací pole zůstalo nezakryto. Později se olovo či olovnatá guma používala k částečnému vykrytí zejména kritických orgánů. Z olova vznikalo sekundární záření, proto se blok podkládal kouskem gummy. Při ozařování na kobaltu musí být olovený blok ve vzdálenosti nejméně 10cm od povrchu pacienta.

Manuální konstrukce isodózního plánu byla postupně nahrazována počítačovým zpracováním dávkové distribuce, byť z počátku se podkladové snímky (rtg , CT, simulační snímek) ručně vkládaly "překreslovaly" digitizérem do plánovacího počítače.

Nověji probíhají tyto procesy již automaticky s využitím přenosových způsobů obrazových souborů.

**) *) Např. Gambarelli et al., Ein anatomischer Atlas von Serienschritten durch den menschlichen Körper, vyd. Springer, Berlin 1977.*

4. Výsledky

4.1 Zpracování výsledků

Pro zpracování záznamových hodnot pacientů jsme využila program Microsoft Office Excel 2003, v němž jsem si vytvořila tabulku. V tabulce jsou zaznamenány pořadí pacientů, pohlaví, rok narození, diagnóza, stádium nemoci, TMN klasifikace a histologie.

Hodnocením ze získaných údajů na detašovaném pracovišti u sv. Anny v Brně bylo vyhodnoceno 25 pacientů (23 mužů, 2 ženy) ve věkovém rozmezí od 32 - 71 let. Nejčastějším rokem výskytu ze zkoumaného souboru pacientů převažoval ročník 1947 a 1957. Převaha mužů může poukázat na již zmiňovaný vyšší výskyt, než-li u žen.

Číslo pacienta	Pohlaví	Rok narození	Diagnóza	Stádium	TNM klasifikace	Histologie
1	M	1959	C32.8	IV A.	pT4a pN0 M0	dlaždicobuněčný carcinoma
2	M	1946	C02.1	IV A.	T3 N2c M0	spinocelulární carcinoma
3	M	1947	C77.0	X	pTx pN2B cM0	meta spinocelulární carcinoma
4	M	1939	C32.0	II.	T2 N0 M0	rohovějící spinocelulární ca
5	Ž	1947	C09.8	IV A.	T4a N2b M0	dlaždicobuněčný carcinoma
6	M	1961	C77.0	X	není	nízce diferencní carcinoma
7	M	1947	C32.0	II.	T2 N0 M0	dlaždicobuněčný carcinoma
8	M	1947	C11.2	II. A	T2a N0 M0	dlaždicobuněčný carcinoma
9	M	1957	C09.9	IV.	T4 N0 M0	spinocelulární carcinoma
10	M	1957	C32.9	III.	T3 N0 M0	dlaždicobuněčný carcinoma
11	Ž	1957	C06.0	I.	pT1 pNx M0	spinocelulární carcinoma
12	M	1945	C77.0	x	Tx N2b M0	spinocelulární carcinoma
13	M	1956	C11.3	II A.	T2a N0 M0	nekeratinizující diferencovaný
14	M	1962	C03.1	IV A.	T4a N2b M0	spinocelulární carcinoma
15	M	1954	C32.0	II.	T2 N0 M0	spinocelulární carcinoma
16	M	1953	C09.8	IV A.	T2 N2b M0	spinocelulární carcinoma
17	M	1978	C11.1	III.	cT2b N2c M0	non keratinizující carcinoma
18	M	1961	C04.0	IV A.	T2 N2c M0	spinocelulární carcinoma
19	M	1948	C32.0	IV A.	pT4a pN0 M0	dlaždicobuněčný carcinoma
20	M	1951	C09.8	IV A.	T4a N2b M0	spinocelulární carcinoma
21	M	1962	C11.3	II.	T2 N0 M0	dlaždicobuněčný carcinoma
22	M	1949	C09.9	II.	T2 N0 M0	dlaždicobuněčný carcinoma
23	M	1957	C32.0	IV A.	T4a N2b M0	spinocelulární carcinoma
24	M	1942	C11.2	III.	T3 N0 M0	dlaždicobuněčný carcinoma
25	M	1963	C32.0	II.	T2 N0 M0	dlaždicobuněčný carcinoma

Slovní popis použitých diagnóz

C02.1	Zhoubný novotvar	hrany jazyka
C03.1	Zhoubný novotvar	dolní dásně
C04.0	Zhoubný novotvar	přední části spodiny ústní
C06.0	Zhoubný novotvar	sliznice tváře
C09.8	Zhoubný novotvar	léze přesahující mandli
C09.9	Zhoubný novotvar	mandle
C11.1	Zhoubný novotvar	zadní stěny nosohltanu
C11.2	Zhoubný novotvar	boční stěny nosohltanu
C11.3	Zhoubný novotvar	přední stěny nosohltanu
C13.8	Zhoubný novotvar	lézi přesahující hypofarynx
C32.0	Zhoubný novotvar	glottis
C32.8	Zhoubný novotvar	lézi přesahující hrtan
C77.0	sekundární a neurčený zhoubný novotvar mízních uzlin	

V dalším kroku jsem pacienty, označené čísly 1-25 vložila do tabulky. U každého pacienta byla původní ozařovací technika IMRT (radioterapie s modulovanou intenzitou) v průměru u každého pacienta kolem 8 polí. Do stejného zakresleného objemu bylo naplánováno 3D (trojrozměrné plánování). Většinou zde byla použita technika dvou protilehlých polí s použitím klínů. U nadkličku se použilo navíc jedno přímé pole.

Po vytvoření DVH (Dose Volume Histogram) jak u IMRT a 3D techniky jsem u každého pacienta vepsala do tabulky hodnoty dávky na míchu a PTV v cGy. U všech pacientů byla srovnávána dávka D_{Max} a D_{Mean} jak u PTV tak u míchy.

Z DVH grafu jsem srovnáním jednotlivých výsledků zjistila dvě nesporná fakta: zatímco u IMRT plánů došlo k navýšení střední dávky D_{mean} , přičemž maximální D_{max} se nijak dramaticky nezvýšila, u dávky na kritickou strukturu je tomu přesně naopak. Mícha má mnohem nižší hodnotu maxima i střední dávky, protože cílenější IMRT plánování dokáže svazky natvarovat dostatečně přesně a omezí tím dávkovou zátěž kritických struktur.

4.2 Vyhodnocení

V níže uvedených tabulkách jsou přehledně zaznamenány výsledky plánování pro jednotlivé pacienty v pořadí uvedeném v předchozím textu práce. V první řadě jde o plány provedené technikou IMRT, které jsme na našem pracovišti použili ke skutečné léčbě pacientů.

Z důvodu co nejuvěrnějšího porovnání pak byl plán 3D proveden na totožně zakreslený cílový objem, což způsobilo problém při plánování. V dřívějších dobách se plánovalo na jednodušší cílové objemy a dávková eskalace nebyla možná kvůli dodržení limitu na kritické struktury v okolí zakresleného objemu - v tomto případě především míchy. Proto bylo porovnání provedeno pouze pro případ prvotního PTV. Všechny plány musely být vytvořeny znovu, protože původní plánovací systém, používaný v nemocnici u svaté Anny neposkytoval na svém výstupu dávkový histogram DVH.

Druhá tabulka podává přehled o plánech, provedených s pomocí dříve používané standardní techniky dvou protilehlých asymetrických polí (dx, sin) na něž bylo v oblasti nadklíčku napojeno asymetrické pole z předozadního směru (ap).

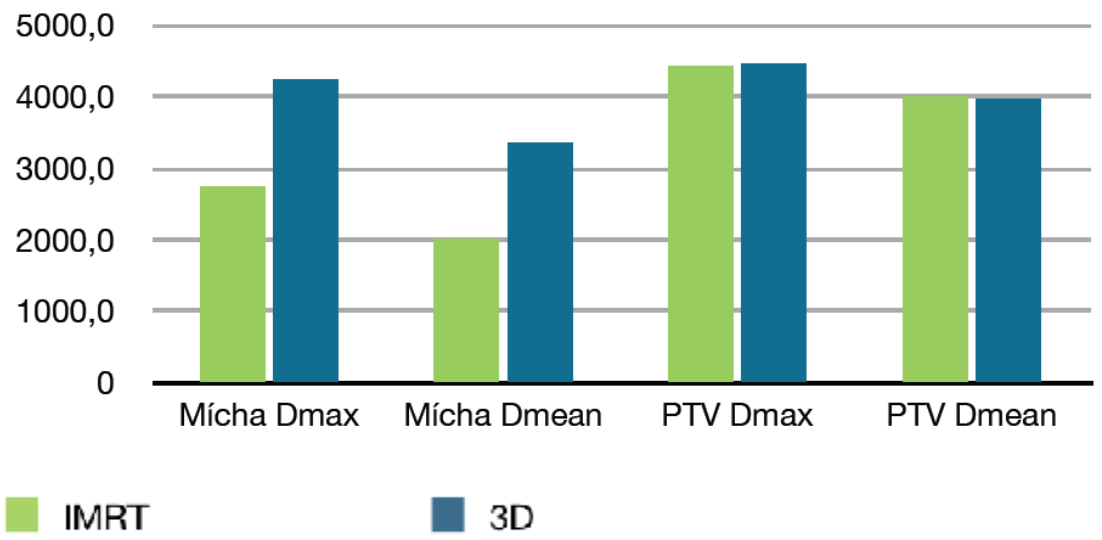
Výsledky porovnání založené na průměrných hodnotách dávají jednoznačně za pravdu nejnovějším technologiím a moderním technikám IMRT. Výsledné dávkové zatížení kritických orgánů (míchy) je u pacientů naplánovaných pomocí starších technik mnohem vyšší, než v případě techniky IMRT. Dávkový gradient je při použití IMRT technik strmější stejně tak hodnoty střední dávky (D_{mean}), než v případě využití technik 3D plánování, což umožňuje v dalších fázích ozařování eskalovat dávku v cílovém objemu. Nižší je i další sledovaný parametr – maximální dávka v cílovém objemu PTV, kterou se daří většinou bez problémů udržet pod 107% celkově předepsané dávky (dle mezinárodních doporučení má být dávka v cílovém objemu v rozmezí 95%-107% dávky celkové).

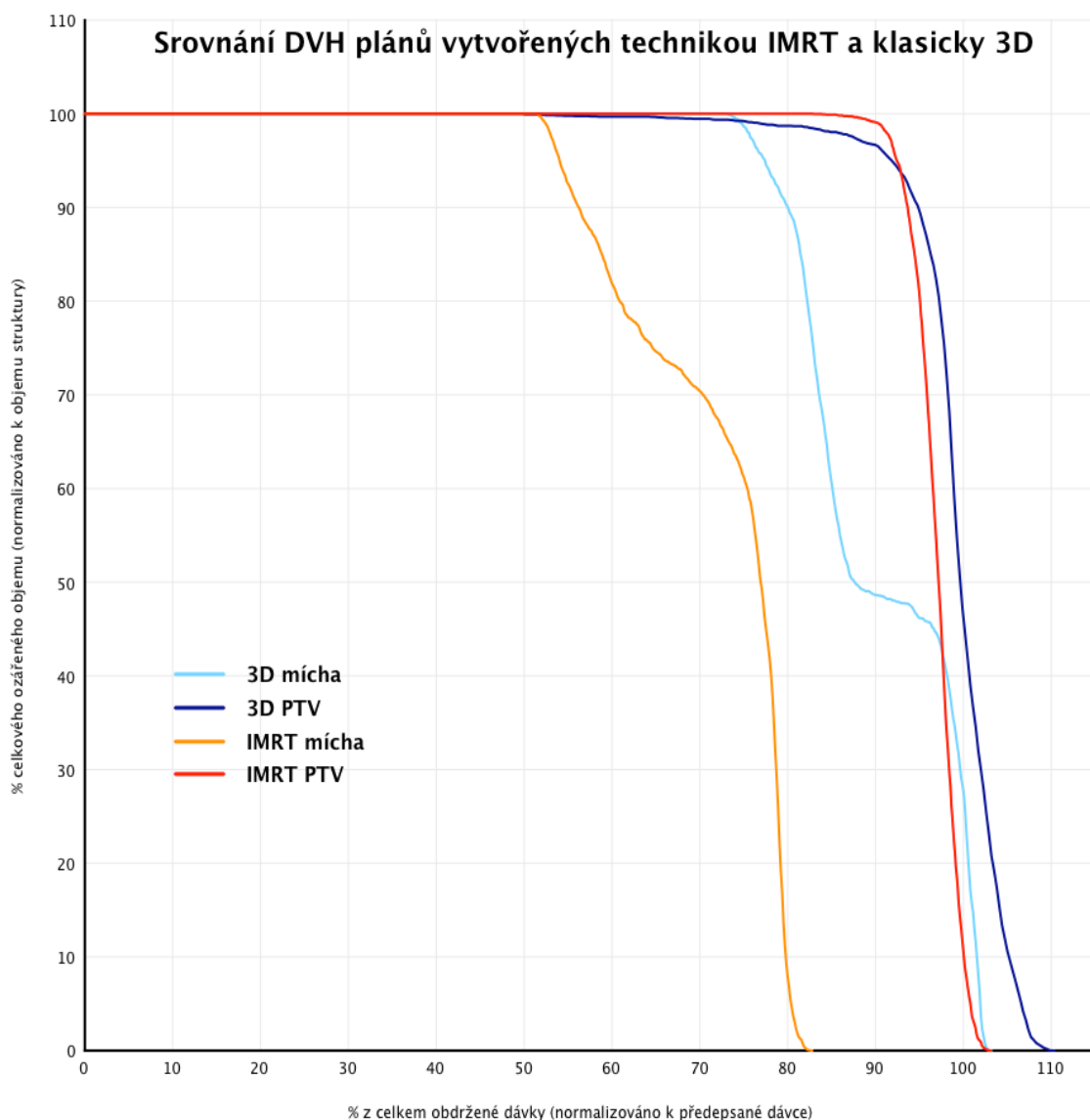
Pacient	Objem PTV pokrytý uvedenou izodózou [%]			Mícha [cGy]		PTV [cGy]	
	87,50%	95%	110%	D _{max}	D _{mean}	D _{max}	D _{mean}
1	96,0	91,0	0,0	3204	1613	4395	4011
2	98,5	94,5	0,5	2848	2242	4490	4007
3	98,0	89,0	1,5	3243	2822	4677	3984
4	99,0	96,0	0,0	3023	1803	4394	4007
5	97,5	99,5	0,0	590	276	4244	3996
6	98,0	89,0	0,0	2704	2064	4380	3945
7	100,0	98,4	0,0	3272	2760	4215	4029
8	99,5	96,4	0,0	2653	1763	4384	4011
9	97,5	91,5	0,0	1261	618	4505	3969
10	95,0	83,9	0,0	2704	1288	4552	3945
11	98,6	96,2	0,0	2216	1321	4348	3998
12	96,4	87,5	1,4	2936	1533	4590	3950
13	95,0	90,5	0,5	3208	1997	4409	3998
14	99,5	96,2	0,0	2927	2111	4274	3976
15	100,0	97,8	0,0	3304	2889	4295	4044
16	97,5	92,8	0,5	2959	2036	4481	3975
17	99,2	92,5	0,0	2586	2239	4479	4027
18	99,2	97,0	1,6	2934	2162	4634	4064
19	94,0	92,0	0,0	2874	1621	4378	3856
20	100,0	98,2	0,0	3200	2970	4315	4250
21	100,0	82,0	0,0	3304	2979	4315	4150
22	99,0	90,0	0,0	1350	3309	4512	3879
23	97,0	93,0	1,0	2957	1620	4592	3954
24	95,5	92,0	0,0	3105	2015	4409	3955
25	95,5	92,6	0,0	2956	2030	4479	3972
Průměr	97,8	92,8	0,3	2732,7	2003,2	4429,8	3998,1
Odchylky	1,8	4,4	0,5	688,1	719,3	122,5	77,5

Tabulka: Vyhodnocení plánů provedených technikou IMRT

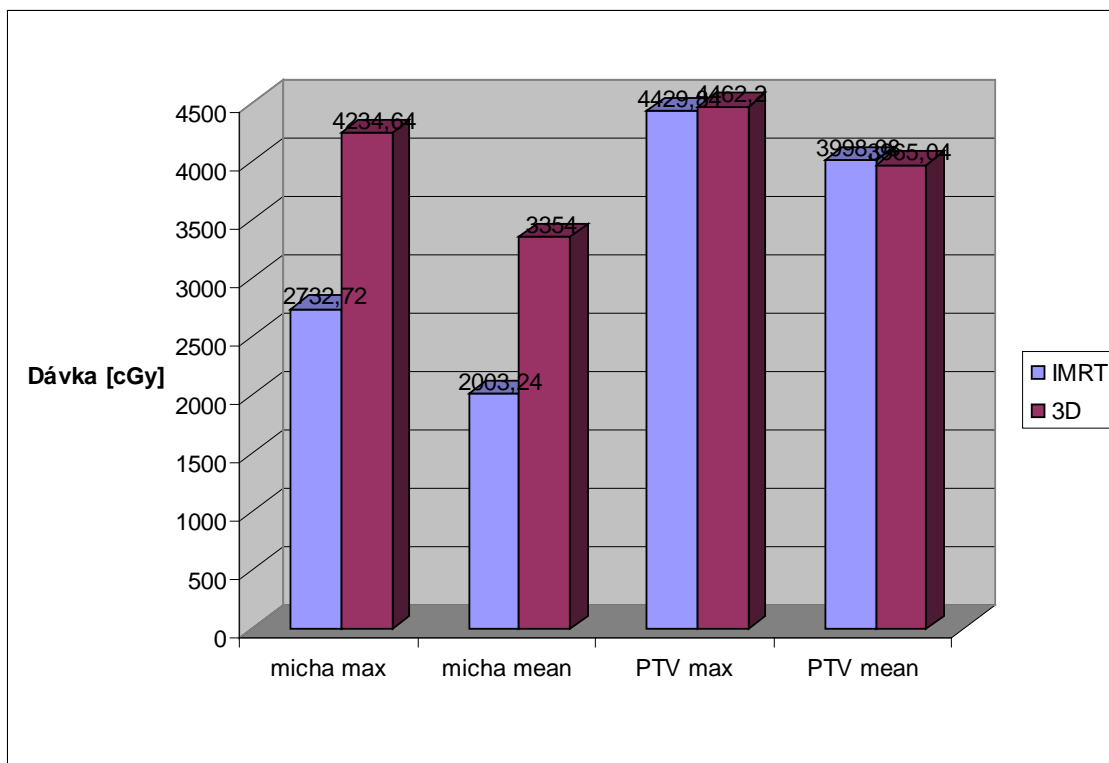
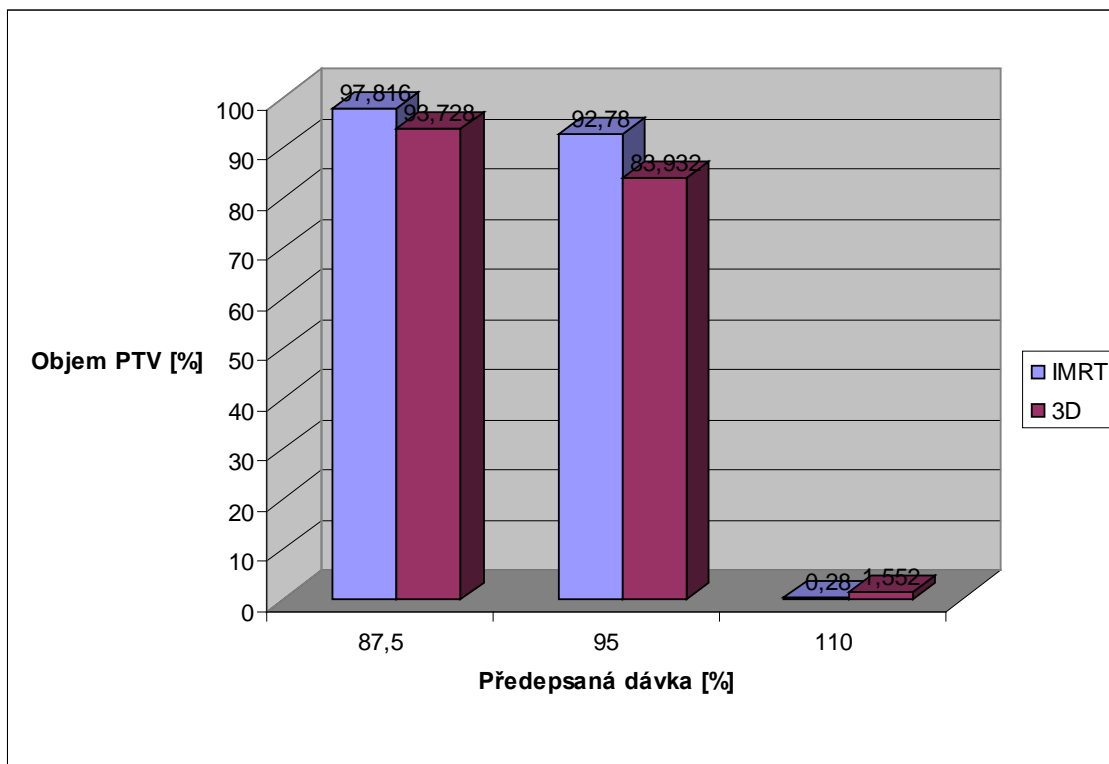
Pacient	Objem PTV pokrytý uvedenou izodózou [%]			Mícha [cGy]		PTV [cGy]	
	87,50%	95%	110%	D _{max}	D _{mean}	D _{max}	D _{mean}
1	93,0	87,0	0,5	4189	2889	4565	3973
2	97,5	89,5	9,5	4274	3747	4573	4084
3	93,5	84,0	2,0	4116	3756	4551	3972
4	95,0	86,5	0,0	4041	2870	4312	3956
5	92,5	99,0	3,5	4316	2909	4536	3998
6	83,0	92,5	3,5	4331	3420	4609	3952
7	99,5	92,0	0,0	4134	3542	4364	4021
8	98,6	92,2	0,0	4210	3606	4375	4017
9	91,6	72,3	1,9	4248	3517	4476	3888
10	82,2	72,0	0,8	4111	3183	4328	3752
11	92,7	92,8	0,5	4029	3330	4435	3931
12	88,4	77,7	1,9	4331	3327	4557	3877
13	93,8	88,6	4,4	4217	3236	4529	3998
14	97,8	85,0	0,0	4244	3738	4399	3949
15	97,5	89,5	0,0	4119	3637	4399	3981
16	95,0	80,0	1,1	4137	3545	4488	3939
17	96,6	94,0	4,2	4386	3823	4546	4083
18	96,0	84,4	0,0	4261	3312	4390	3963
19	88,0	87,0	0,5	4257	3580	4460	3829
20	97,0	80,0	0,0	4305	3740	4470	4181
21	97,0	67,0	0,0	4219	3756	4436	4105
22	92,0	60,0	1,0	4316	708	4220	3881
23	90,0	87,0	2,0	4360	3702	4538	3884
24	94,0	87,0	1,0	4580	3436	4518	3976
25	93,0	79,8	0,5	4135	3541	4481	3936
Průměr	93,7	83,9	1,6	4234,6	3354,0	4462,2	3965,0
Odchylky	4,0	8,9	2,2	121,3	617,5	95,6	90,6

Tabulka: Vyhodnocení plánů provedených technikou 3D





Pro lepší srovnání je uveden i případ jednoho konkrétního pacienta ze studiové množiny dat, DVH pro cílovou strukturu PTV plánovanou do dávky 40Gy a kritickou strukturu míchy. Zde je patrné, že mícha v případě plánování pomocí techniky IMRT je šetřena více, nežli v případě klasických 3D technik. Na základě tohoto zjištění může dojít k eskalaci dávky do cílové struktury směrem k vyšším hodnotám bez obav překročení maximální dávky na míchu.



5. Diskuze

S pomocí fyzikální skupiny jsem se snažila přetvořit IMRT plány na 2D respektive 3D, ale toto nešlo dostatečně dobře provést bez změny zakreslených cílových struktur. Pokud se plán vytvoří do již nakonturovaných objemů pro IMRT techniku je výsledné rozložení dávky napohled nevyhovující. Dojde-li ke změně zakreslení cílových struktur, potom nelze tvrdit, že porovnávám totožné plány. Staré plány z doby cca před 6 lety sice máme k dispozici, ovšem na starém plánovacím systému, který negeneroval DVH – tudíž opět nejsou k dispozici data, která by se dala porovnat (pouze s výjimkou maximální dávky, což bylo pro porovnávání málo).

Kompromisem v určení cíle mojí práce je sledování rozložení dávky na kritické orgány po aplikaci první fáze ozařování, tedy do 40,0 Gy celkově plánované dávky. Pokud dojde k šetření okolních struktur již v této první fázi, umožní to pak ve fázích následujících eskalaci léčebné dávky do výšky, kterou lze pokládat za kurativní.

Tvorba plánů v našem plánovacím systému je mírně řečeno komplikovaná, zvláště v případě IMRT (provádí se prakticky ručně a je velmi zdlouhavá).

V tomto případě jsem usoudila nejlepším řešením plánování a porovnávání stejných kontur u jednoho pacienta. Již zakreslené kontury s plánem na IMRT, kdy se všechna pole odstranila a vytvořila se dvě laterální pole, u nadklíčku s přídavkem AP pole, samozřejmě za postupů starších metod plánování, bez užití MLC kolimátoru, pouze s klíny. Takto vzniklé plány jsem dále porovnávala pomocí DVH, kde na každého pacienta vznikly dva odlišné, které se dále porovnávaly pomocí kritického orgánu míchy, která je u nás v limitu do 45Gy a také PTV, které jsem určila jednotné pro všechny plány 40Gy. Ze vzniklých grafů jsem odečítala hlavně 95% isodósu spolu se 110% a 87,5%. Tyto číselné údaje jsem vložila do tabulky, ze které se pomocí porovnávání a průměrů zjistila skoro dvojnásobné šetření kritického orgánu míchy u IMRT plánu, nežli tomu bylo za starších metod.

6.Závěr

S prodlužující se délkou lidského života narůstá i pravděpodobnost, že každého z nás postihne zhoubný nádor. Statisticky každý třetí obyvatel České republiky onemocní rakovinou a každý čtvrtý na ni zemře. Nádory v oblasti hlavy a krku představují v zemích Evropské unie čtvrté nejčastější nádory objevující se u mužské populace. V celosvětovém výskytu malignit zauímají nádory v ORL oblasti páté až šesté místo. Celosvětové statistiky uvádí ročně 363.000 nových nádorů v oblasti hlavy a krku, počet úmrtí v důsledku těchto nádorů je zhruba 200.000 za rok.

V současné době se díky moderním technologiím, výkonnějším počítačovým systémům a soudobým pomůckám se radioterapie v léčbě karcinomů hlavy a krku dostává do popředí. Díky pokrokové zobrazovací technologii se na lineárních urychlovačích mohou rozvíjet nové techniky, zejména IMRT a IGRT formou doplnění CT srovnání přímo na přístroji. Díky těmto technikám pak můžeme výrazně šetřit dávkové zatížení okolních zdravých orgánů, což v minulosti nebylo možné.

Ve své práci jsem se nejdříve zabývala částí teoretickou, ve které jsem nastínila historii radioterapie, incidenci a rozdělení nádorů hlavy a krku. Neopomněla jsem ani na TNM klasifikaci či metastazování těchto nádorů. Důležitou součástí byl také přehled ozařovacích přístrojů a jejich vývoj. Z přístrojů používaných na našem pracovišti FN u sv.Anny v Brně jsem popsala zejména kobaltový ozařovač spolu se dvěma lineárními urychlovači.

V praktické části jsem zejména popsala průběh a přípravu pacienta před samotným ozářením na našem pracovišti. Uvedla jsem zde i příklad vývoje pomůcek u nasofaryngeálního karcinomu.

Cílem bakalářské práce bylo podat srovnání nových a starších ozařovacích metod aplikovaných na oblast hlavy a krku. Porovnání těchto metod je velice složité,

kvůli komplikovanosti plánování. Vyhodnocení spočívalo ve statistickém zpracování, které jsem vytvořila z 25 pacientů, léčených technikou IMRT. Z důvodu co nejuvěrnějšího porovnání byl plán 3D proveden na totožně zakreslený cílový objem. Výsledky porovnání založené na průměrných hodnotách dávají jednoznačně za pravdu moderním technologiím a moderním technikám IMRT.

Dávková toxicita kritických struktur (míchy) je v mnoha případech u techniky IMRT hluboko pod předepsanou toleranční dávkou. Z mojí práce plyne potvrzení hypotézy o větším šetření kritických struktur IMRT technikou i na našem onkologickém pracovišti u sv.Anny v Brně, než při použití konvenčních metod v léčbě záření u nádorů v oblasti hlavy a krku. Z hlediska pohledu asistenta je ozařování IMRT technikou časově náročnější, trvá podstatně déle než u klasických technik, avšak léčebné výsledky ukazují lepší lokální kontrolu onemocnění při pro pacienta únosné akutní toxicitě léčby. Pozdní účinky při dodržení dávkové distribuce na kritické struktury v ozařovaném objemu jsou srovnatelné u obou technik.

7. Seznam použité literatury

1. Radiobiologie a technika léčby ionizujícím zářením II. díl, Jiří Zámečník, Státní zdravotnické nakladatelství, Praha 1964 08 – 005 – 65
2. Radioterapie, učebnice pro zdravotnické školy, Jiří Zámečník, nakladatelství Avicenum, ISBN 80 – 201 – 0051 – 2
3. Radiační onkologie – učební texty, Klinika radiační onkologie Lékařské fakulty Masarykovy university a Masarykův onkologický ústav, Hynková L. Šlampa P. Brno 2009, ISBN 978- 80- 86793 – 13 – 9
4. Department of Medical Physics, Memorial Sloan – Kettering Cancor Center, New York (Received 26 April 1990)
5. Philips Medical Systéme – Treatment Planning SLP- 3D
6. Moderní radioterapeutické metody, Vladimír Spurný, Pavel Šlampa VI. Díl Základy radioterapie, Brno 1999
7. Radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma – transition from two – dimensional to three-dimensional methots, Radiotherapy and oncology 73 (2004) 163 – 172 Elsevier
8. Int.J.Radiation Oncology Biol.Phys. Vol.50.No1 65- 68 2001, Elsevier (Paliative radiotherapy in recurrent head – and – neck tumors by a percutaneous superfractionated treatment Schedules)

9. Praktické plánování radioterapie Jane Dobbs, Ann Barrett, Daniel Ash,
vydalo nakladatelství Anomal, Praha 1992 ISBN 80 – 900235 – 8 – 4

10. Kronika Medicíny, kolektiv autorů, ISBN 80-7153-081-6, Fortuna Print.
1994

11. Dějiny lékařství v českých zemích, Petr Svobodný, Ludmila Hlaváčková,
nakladatelství Triton 2004

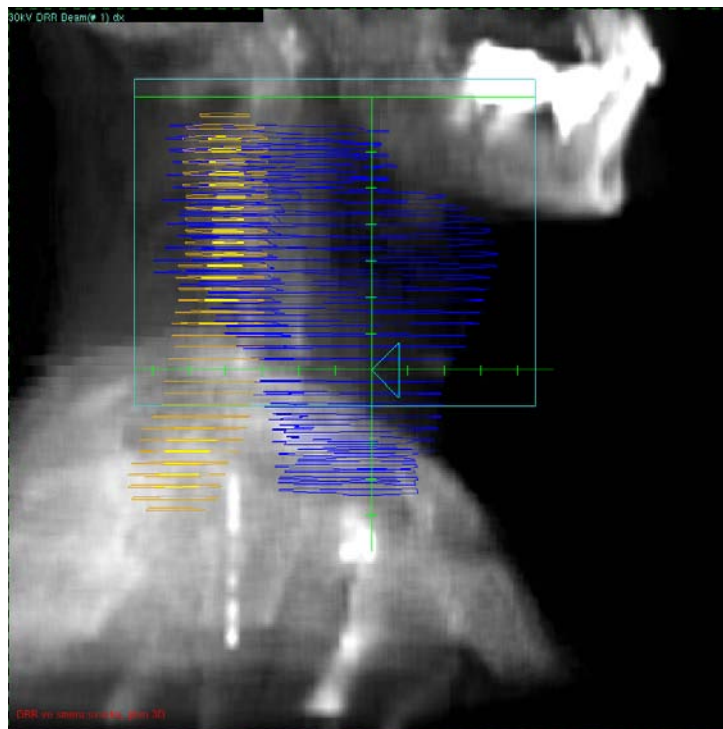
12. The Greatest Benefit To Nankine. A Medical History of Humanity From
Antiquity To the present, London 1997, Harper Collins Publisher

13. Edukační sborník XXXII. Brněnské onkologické dny a XXII. Konference
pro nelékařské zdravotnické pracovníky 17. – 19. dubna 2008, Brno

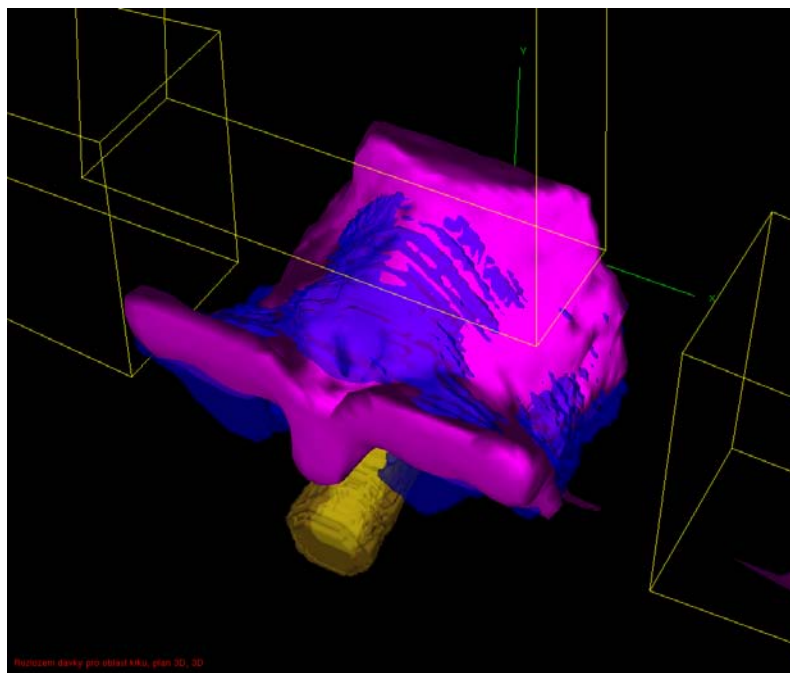
14. IMRT.IGRT.SBRT Advances Planning and Delivery of Radiotherapy,
Editor John L.Meyer, 2007 Karger, ISBN 0071 – 9676

15. Gambarelli et al., Ein anatomischer Atlas von Serienschnitten durch den
menschlichen Körper, vyd. Springer, Berlin 1977.

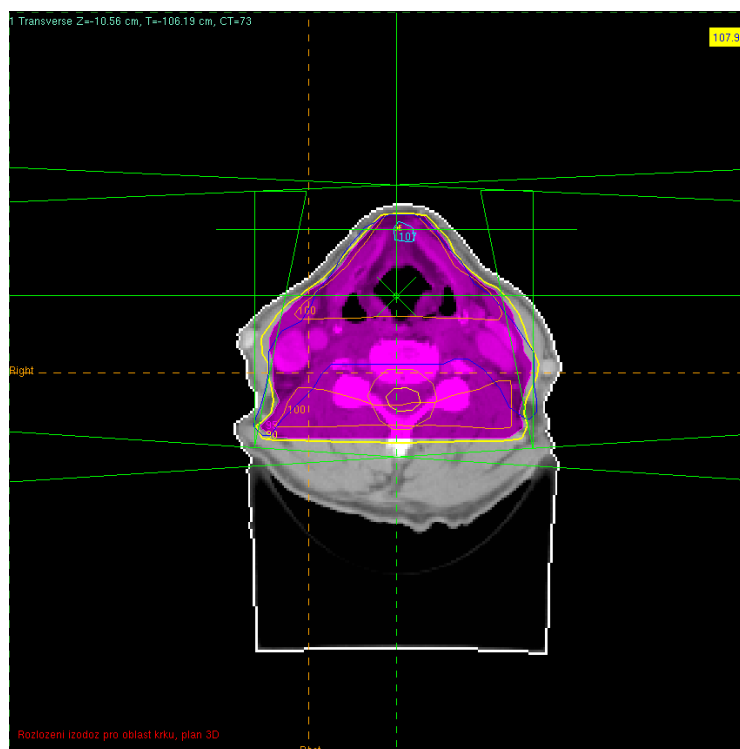
8. Přílohy



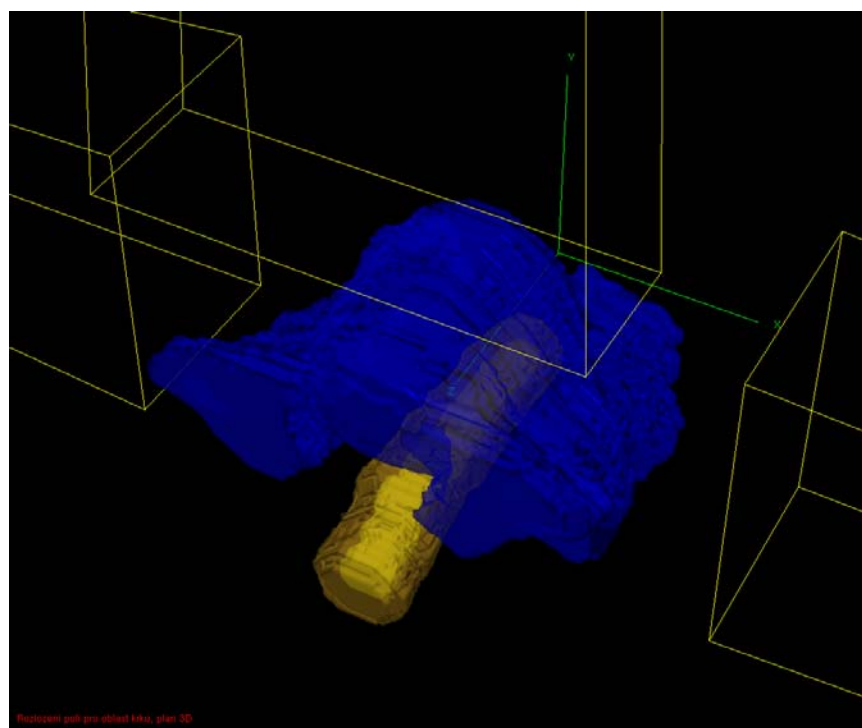
Obrázek č.1 DDR ve směru svazku, plán 3D



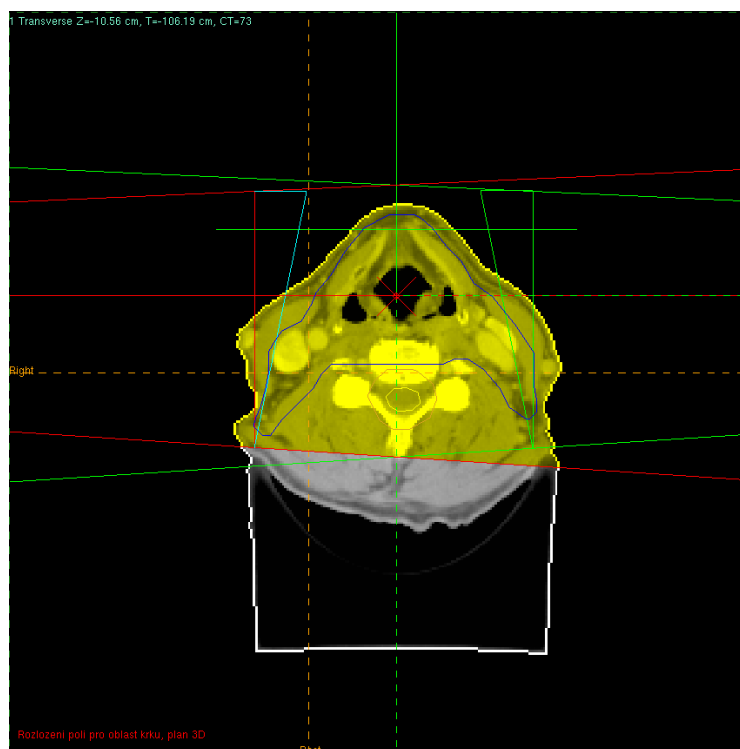
Obrázek č.2 Rozložení dávky v oblasti krku, plán 3D v 3D



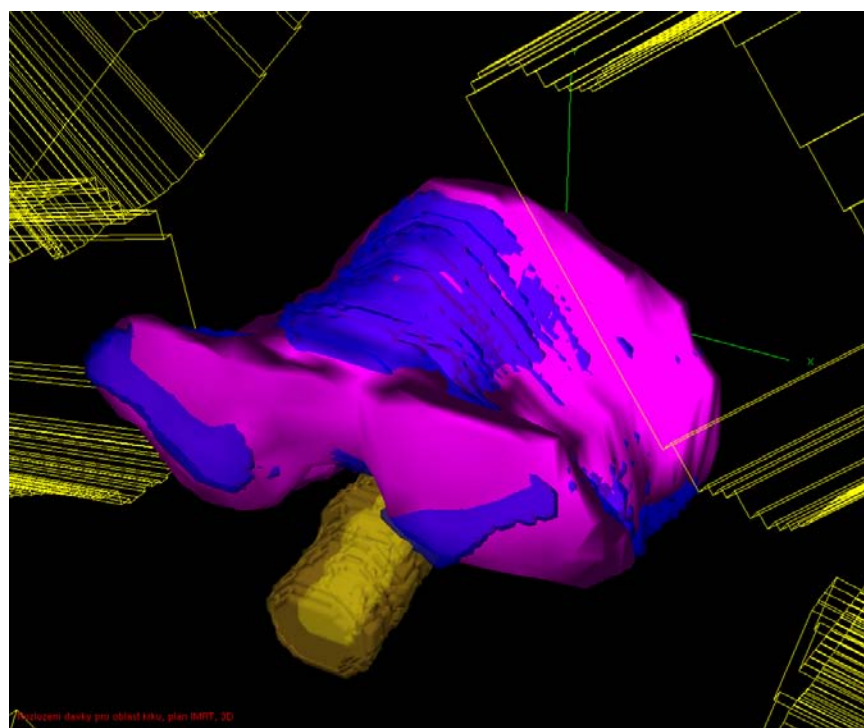
Obrázek č.3 Rozložení izodóz pro oblast krku, plán 3D



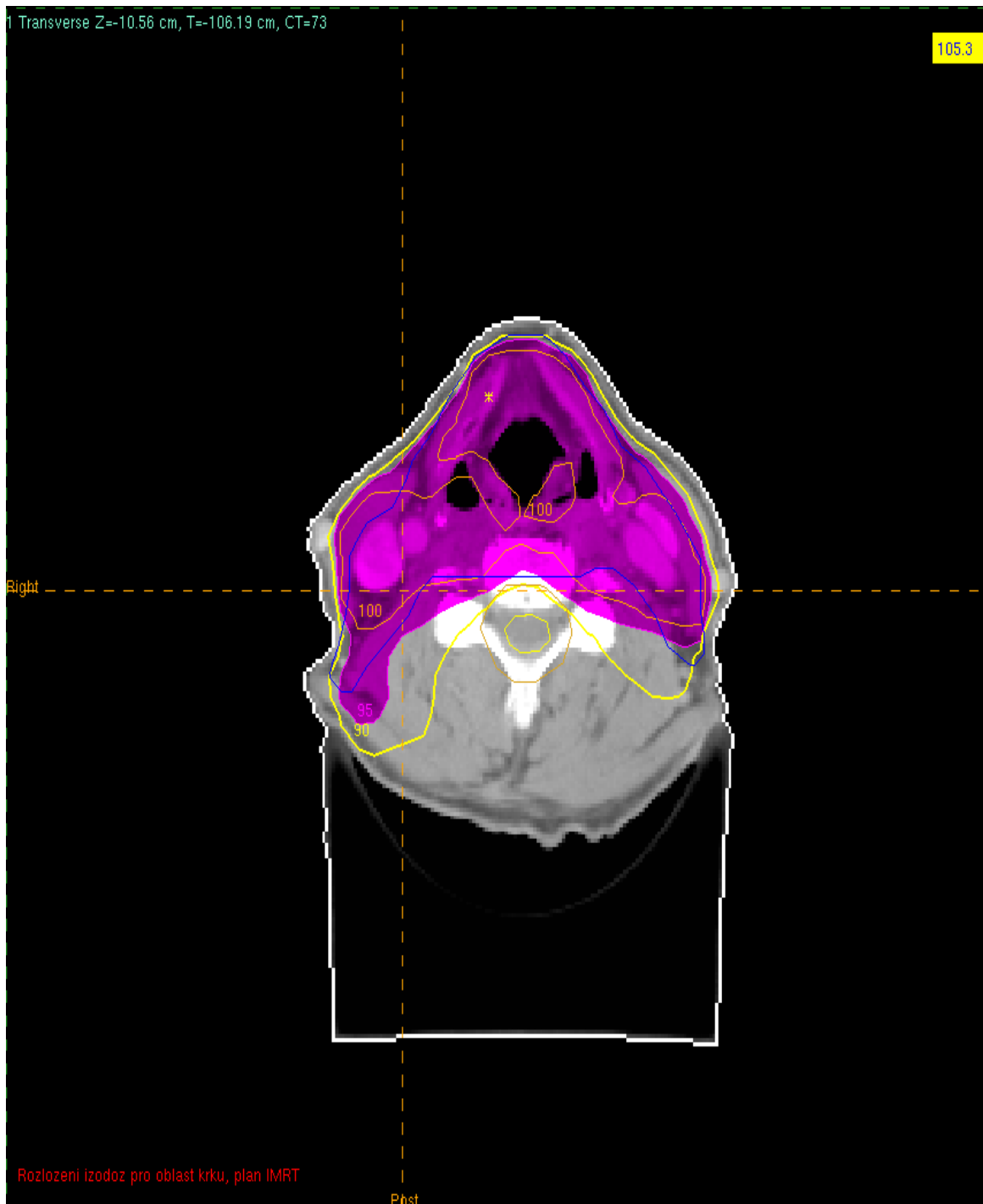
Obrázek č.4 Rozložení polí pro oblast krku, plán 3D



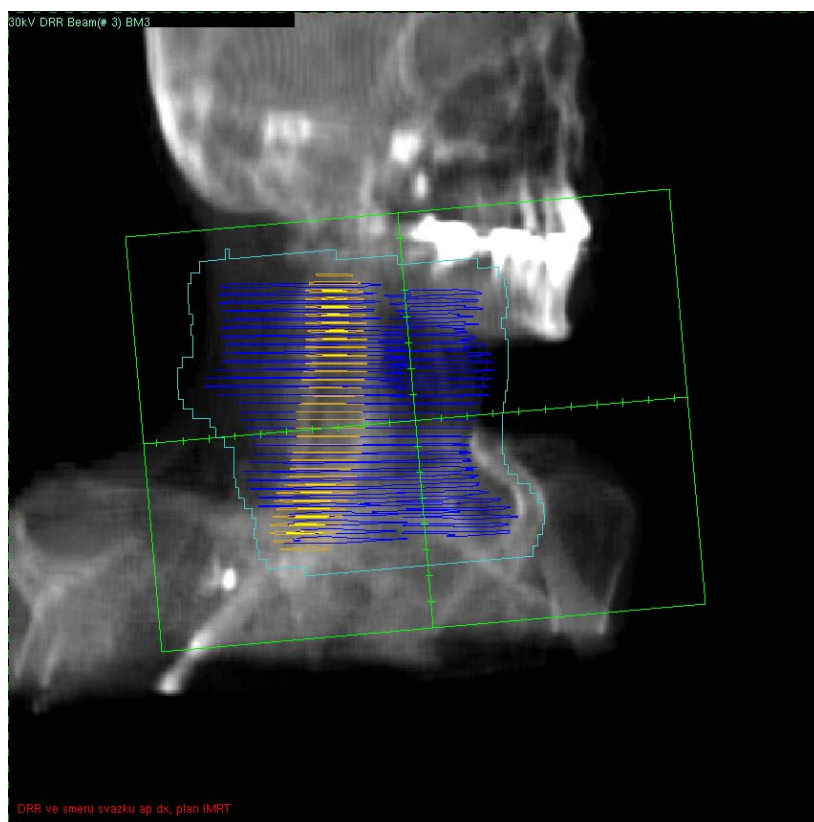
Obrázek č.5 Rozložení polí pro oblast krku, plán 3D



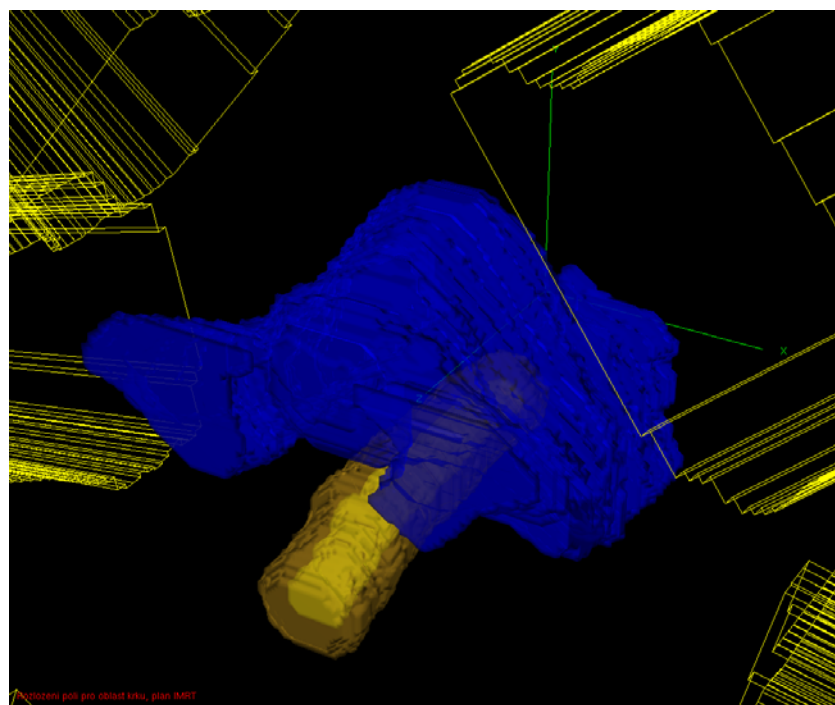
Obrázek č.6 Rozložení dávky pro oblast krku, plán IMRT v 3D



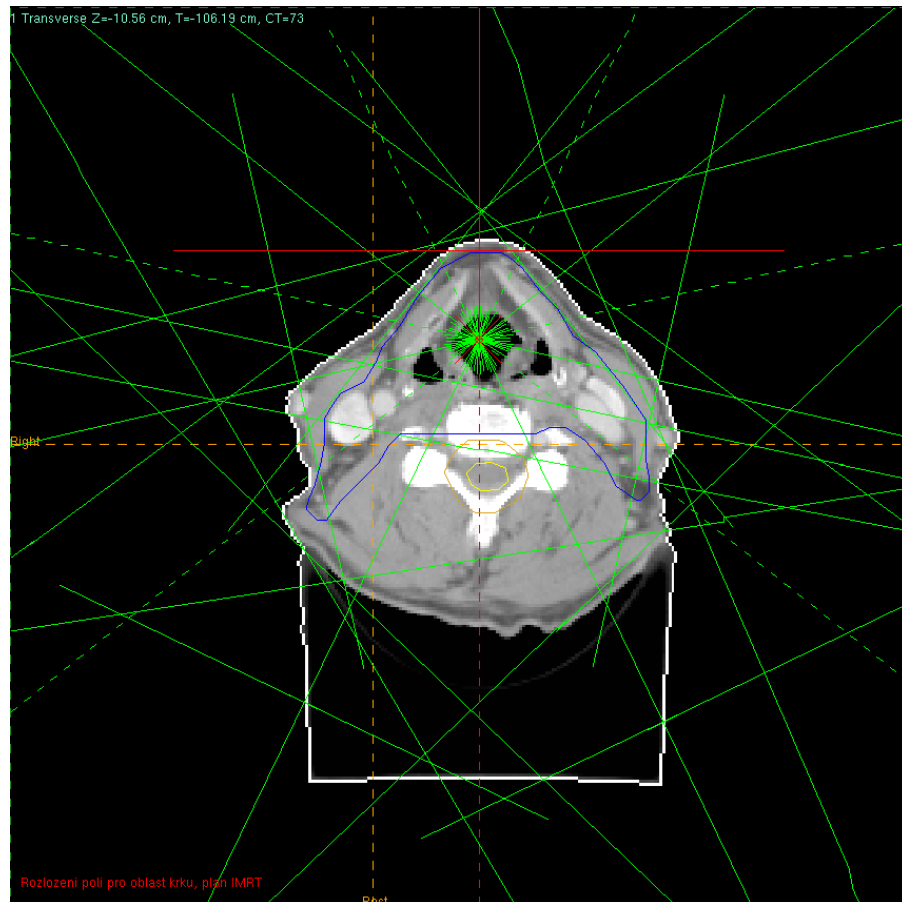
Obrázek č.7 Rozložení izodóz pro oblast krku, plán IMRT



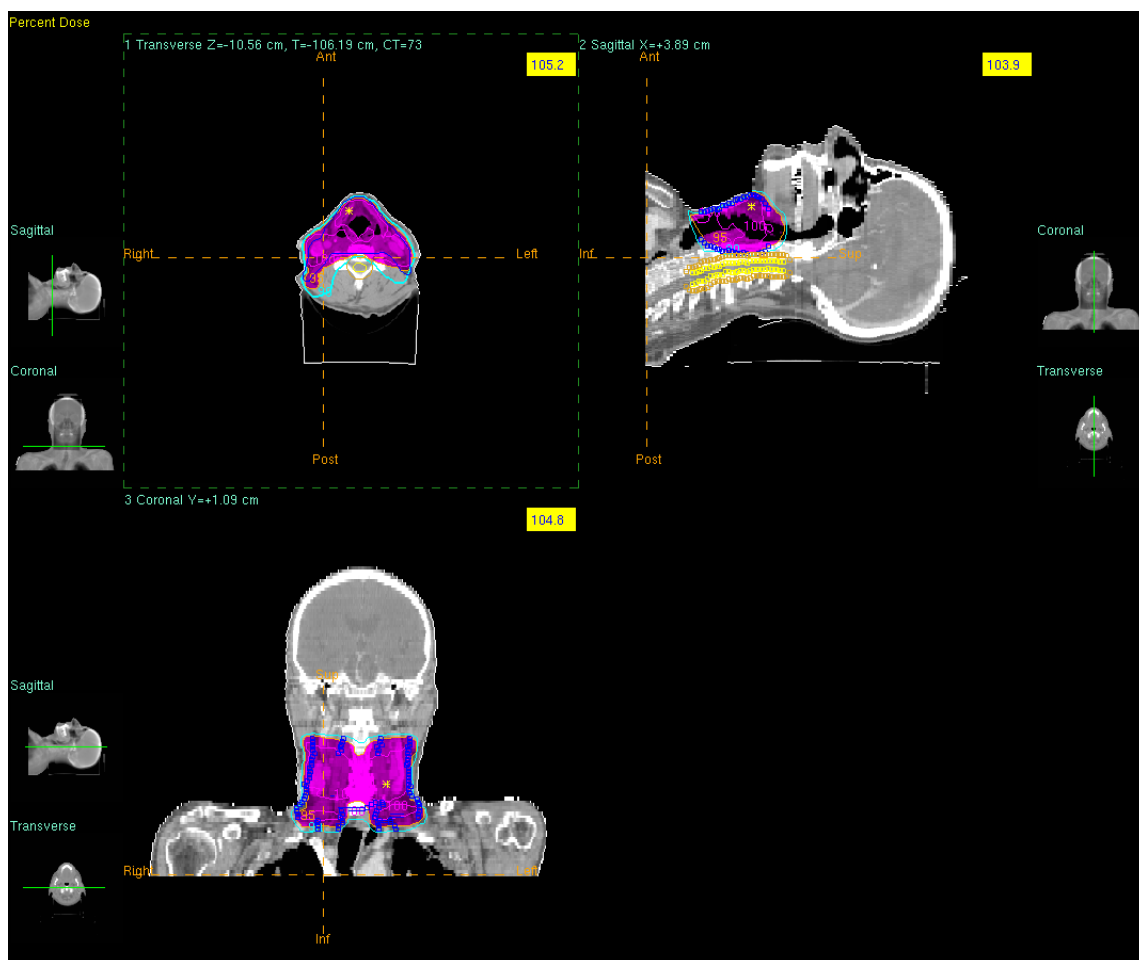
Obrázek č.8 DRR ve směru svazku ap dx, plán IMRT



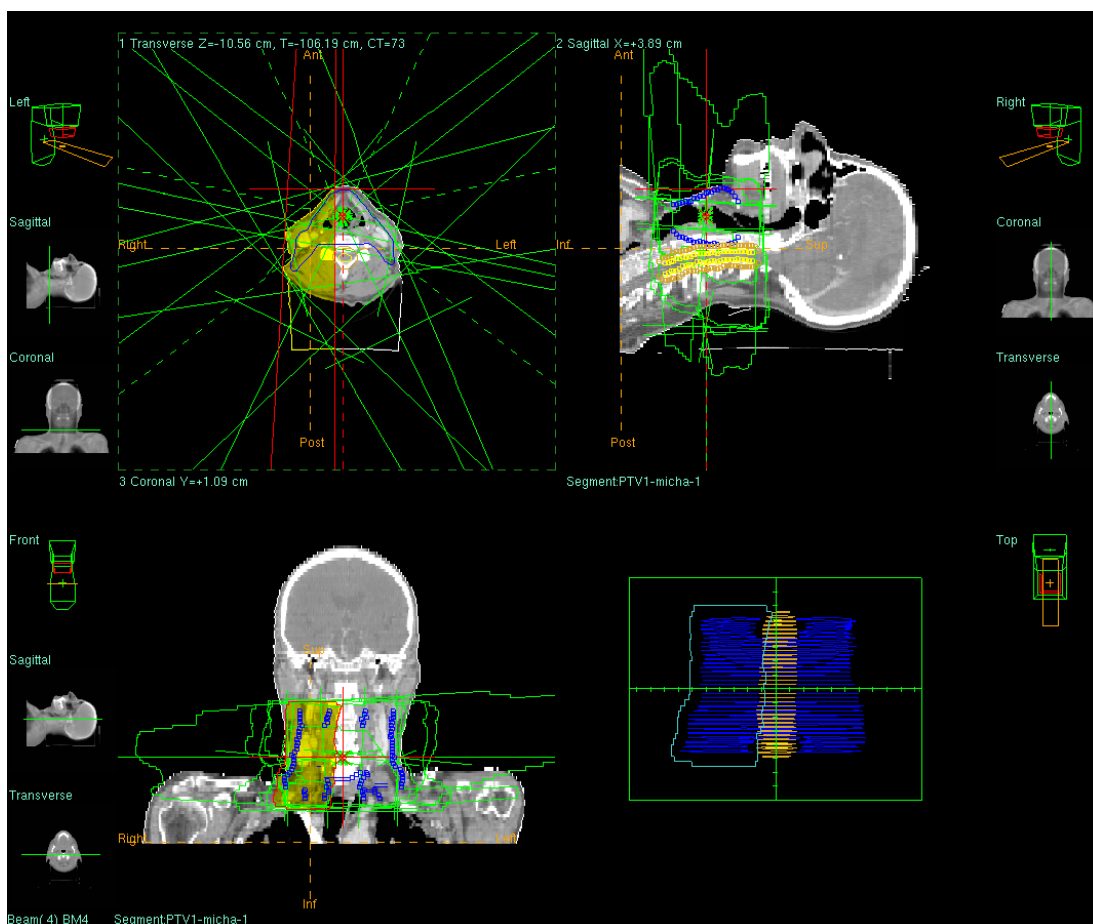
Obrázek č.9 Rozložení polí pro oblast krku, plán IMRT



Obrázek č.10 Rozložení polí pro oblast krku, plán IMRT



Obrázek č. 11 ukázka IMRT s dávkou v různých rovinách



Obrázek č.12 Rozložení polí pro oblast krku, plán IMRT v různých rovinách

Obrázky č. 1 – 12 použity z Precise plan