

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Intraluminární brachyterapie a úloha radiologického asistenta při ní
Jiřina Kožená

Bakalářská práce
2013

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2012/2013

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Jiřina Kožená**
Osobní číslo: **Z10256**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Název tématu: **Intraluminární brachyterapie a úloha radiologického asistenta při ní**
Zadávající katedra: **Katedra informatiky, managementu a radiologie**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Sběr informací a studium literatury.
2. Stanovení cílů a metod práce.
3. Konzultace s vedoucím práce.
4. Vypracování teoretické části.
5. Vypracování praktické části.
6. Závěrečná diskuze, zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího
Rozsah pracovní zprávy: 35 stran
Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická
Seznam odborné literatury:


1. ADAM Z., VORLÍČEK J., VANÍČEK J. Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. Praha: Grada Publishing, a. s., 2004. ISBN 80-247-0896-5.
2. ADAM Z., KREJČÍ M., VORLÍČEK J. Speciální onkologie. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-80-7262-648-9.
3. KUBECOVÁ, M. a kolektiv. Onkologie, výukové texty pro studenty 3. lékařské fakulty UK. Praha: 3. lékařská fakulta, Radioterapeutická a onkologická klinika 3. LF a FNKV, 2011. ISBN: 978-80-254-9742-5.
4. PETERA J. Moderní radioterapeutické metody. V. díl Brachyterapie, Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1998. ISBN: 80-7013-266-3.
5. PETERA J. Intraluminární brachyterapie. Praha: Galén, 2001. ISBN: 80-7262-116-5.

Vedoucí bakalářské práce: prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.
Katedra informatiky, managementu a radiologie

Datum zadání bakalářské práce: 1. října 2012
Termín odevzdání bakalářské práce: 9. května 2013


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Ing. Jana Holá, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 6. března 2013

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 8. 5. 2013

Jiřina Kožená

Poděkování:

Ráda bych zde poděkovala svému vedoucímu práce profesoru MUDr. Jiřímu Peterovi, Ph.D. za jeho rady a čas, které mi věnoval při řešení dané problematiky. Rovněž bych chtěla poděkovat Mgr. Jaroslavu Stormovi za vstřícnost a pomoc při získání potřebných informací a podkladů.

ANOTACE

Tato práce nás seznamuje s možností léčby pacientů s karcinomy jícnu a plic a jejich léčbou pomocí intraluminární brachyterapie. Popisuje základní anatomické struktury orgánů a vývoj léčby karcinomů od minulého století do dnešní podoby jejich léčby. Na závěr je uveden konkrétní případ léčby pacienta s karcinomem jícnu a postup provádění intraluminární brachyterapie.

KLÍČOVÁ SLOVA

brachyterapie, intraluminární brachyterapie, nádorové onemocnění, léčba

TITLE

Intraluminal brachytherapy and the role of radiology assistant at the intraluminal brachytherapy

ANNOTATION

This work introduces possible ways of crater and lungs carcinoma treatment, mainly through intraluminal brachytherapy. The paper describes anatomical structures of these organs and the cure development since the 20th century. Lastly, a concrete case of a crater carcinoma treatment and an application of intraluminal brachytherapy are reviewed.

KEY WORDS

brachytherapy, intraluminal brachytherapy, tumour disorder, treatment

Obsah

Úvod.....	9
Cíl.....	10
1 Historie brachyterapie	11
2 Fyzikální aspekty brachyterapie.....	12
2.1 Zářiče gama	12
2.1.1 ²²⁶ Radium.....	12
2.1.2 ¹³⁷ Cesium	14
2.1.3 ¹⁹² Iridium:	14
2.1.4 ¹⁸² Tantal.....	15
2.1.5 ³⁰ Kobalt.....	15
2.1.6 ¹⁹⁸ Zlato.....	15
2.1.7 ¹²⁵ Jód	15
2.2 Zářiče beta.....	16
2.3 Neutronové zářiče.....	16
2.4 Automatické afterloadingové přístroje.....	16
3 Lokalizace zdroje v brachyterapii	18
4 Rozložení dávky v rovině a v prostoru	19
5 Radiobiologie.....	20
5.1 LDR brachyterapie.....	20
5.2 HDR brachyterapie	21
5.3 PDR brachyterapie	21
6 Nádory plic	22
6.1 Anatomie.....	22
6.2 Incidence	24
6.3 Etiologie.....	25
6.4 Historie.....	25
6.5 TNM klasifikace	26
6.6 Rozdělení do stadií	28
6.7 Endobronchiální brachyterapie – současný stav:	28
6.7.1 Techniky endobronchiální brachyterapie:	28
6.7.2 Současné indikace endobronchiální brachyterapie:	29
7 Jícen.....	31
7.1 Anatomie.....	31

7.2	Historie intraluminární brachyterapie jícnu.....	31
7.3	Základní diagnostiky.....	32
7.4	Intraluminární brachyterapie jícnu dnes.....	33
7.4.1	Indikační kritéria brachyterapie	33
7.4.2	TNM Klasifikace	33
7.4.3	Léčebná strategie	35
7.4.4	Podpůrná léčba	36
8	Vlastní zkušenosti.....	38
9	Diskuse	39
10	Závěr.....	42
11	Použitá literatura.....	43

Úvod

Pro dnešní radioterapii znamená brachyterapie obrovskou pomoc v léčbě nádorů. Vždyť maligní nádorová onemocnění jsou na druhém místě v příčinách úmrtí ve vyspělých státech a jejich incidence stále vzrůstá. Asi polovina všech maligních nádorů je vyléčitelná.

Při brachyterapii se používá blízkého kontaktu zdroje záření a ozařované oblasti. Zdroj může být implantován do léčeného nádoru, technika intersticiální brachyterapie. Nebo může být umístěn v tělních dutinách, to je intrakavitální brachyterapie, na podobném principu pracuje i intraluminární brachyterapie, při které je zdroj záření umístěn v trubicových orgánech. Také se používá takzvaná technika muláží, kdy je zdroj záření umístěn ve speciálních aplikátorech na povrch nádoru.

Radioterapie přinesla za jedno století své existence vyléčení obrovskému množství onkologicky nemocných pacientů. Obrovský technický vývoj a stále nové radiobiologické poznatky ji činí stěžejní léčebnou metodou v současné onkologii. Proto je pro mne téma intraluminární brachyterapie velice zajímavé a zvolila jsem si ho jako téma své bakalářské práce.

Cíl

Cílem mé bakalářské práce je seznámení se s intraluminární brachyterapií a možnostmi léčby onkologicky nemocných pacientů. Zaměřila jsem se na porovnání léčby intraluminární brachyterapií minulosti a dnes, včetně porovnání dnešních metod.

1 Historie brachyterapie

Již na konci 19. století objevila Marie Curie radium (viz. Obr. 1). Netrvalo dlouho a zjistilo se, že se dá využít i k léčebným účelům. Ke zrození oboru radioterapie došlo v době, kdy se prokázal účinek ionizujícího záření, při prvních pokusech ne spinocelulárním karcinomu kůže. Nejen že se prokázalo zmenšení karcinomu, ale může dojít i k naprostému vyléčení pacienta. Již 7 let po objevu radia bylo provedeno jeho první zavedení, avšak trvalo ještě několik let, než byly připraveny bezpečné a standardní radiové zdroje umožňující všeobecné rozšíření této léčebné metody. Pravidla pro intrakavitální a intersticiální aplikaci a pro dozimetrii byla vypracována ve třicátých letech minulého století.

Pokles zájmu o brachyterapii nastal koncem padesátých let díky zpřísněným požadavkům na radiační ochranu a vysokovoltážním teleterapeutickým přístrojům. Ovšem nahrazení radia novými radionuklidy, které byly z hlediska radiohygieny bezpečnější, znamenalo pro brachyterapii nový začátek. Nové radionuklidy umožnily vyvinutí afterloadingových metod založených na zavedení neaktivních aplikátorů do ozařované oblasti, do kterých jsou teprve v následujícím kroku, ručně zavedeny aktivní zdroje. Další revoluční změnu přinesly automatické afterloadingové přístroje, které řídí počítač a ovládají se dálkově. Ty minimalizovaly expozici pracovníků zářením a zvýšily možnosti dávkové distribuce pro individuální případ tvaru a velikosti cílového objemu.



Obr. 1 Marie Curie

2 Fyzikální aspekty brachyterapie

Zdroj ionizujícího záření pro brachyterapii je charakterizován druhem záření, energií, aktivitou, rozměry a filtrací.

Aktivita A je počet radioaktivních přeměn (rozpadů) v určitém množství radionuklidu za časovou jednotku. Jednotkou aktivity je 1 Becquerel (Bq). Dříve používanou, dnes již nepřipustnou, jednotkou aktivity byl 1 Ci ($1 \text{ Ci} = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ Bq}$).

Dávková aktivita a_1 je aktivita vztažená na jednotkovou délku zářiče. Jednotkou je $\text{Bq}\cdot\text{m}^{-1}$.

Expozice X je podíl absolutní hodnoty Q celkového elektrického náboje iontů jednoho znaménka, vzniklých při úplném zabrzdění elektronů a pozitronů, které byly uvolněny fotony v elementu vzduchu o hmotnosti m a hmotnosti tohoto elementu. Jednotkou Q je $\text{C}\cdot\text{kg}^{-1}$.

Dávka D je v daném bodě určený podíl střední energie ionizujícího záření, předané ionizujícím zářením elementu látky a hmotnosti tohoto elementu. Jednotkou je 1Gy (Gray). Může být určena v libovolné látce a to jak pro fotonové záření, tak pro záření korpuskulární povahy.

Dávkový příkon D je poměr přírůstku dávky za čas. Jednotkou je $\text{Gy}\cdot\text{s}^{-1}$.

Kerma K je v daném bodě určený podíl součtu počátečních kinetických energií všech nabitých částic, uvolněných nepřímo ionizujícími nenabitými částicemi v uvažované látce a hmotnosti této látky. Jednotkou je 1Gy. Kerma se používá jen v souvislosti s nepřímo ionizujícím zářením (záření gama, neutrony). Za podmínky rovnováhy nabitých sekundárních částic se kerma rovná absorbované dávce. Rovnováha nabitých částic existuje v případě, že energie odnesená nabitými částicemi mimo uvažovaný objem se rovná energii přenesené do tohoto objemu nabitými částicemi, jež do něho vznikly z jeho okolí. Pro fotonové záření je podmínka rovnováhy nabitých splněna, je-li energie záření nižší než 3 MeV. V takovém případě lze veličinu „kerma“ nahradit „dávkou“.

Kermový příkon K je přírůstek kermy za časový interval^{1 s. 6}.

2.1 Zářiče gama

2.1.1 ²²⁶Radium

„Radium bylo universálně používáno mnoho desetiletí. Výhodou byl dlouhý poločas rozpadu (1620 let), takže nebylo nutné měnit zdroje, sady radiových zářičů byly stále po ruce, což snižovalo provozní náklady. Radium samotné se rozpadá na radon, je zářičem alfa a jeho

rozpad alfa je provázen slabým zářením gamma. Pro léčebné účely se využívá záření gamma rozpadových produktů radia, zejména radia B a radia C. Efektivní energie produkovaného fotonového záření je 0,83 MeV, což odpovídá polovrstvě 14 mm Pb. Používalo se ve formě nerozpustného síranu radnatého, kterým se plnila zvláštní pouzdra, zvaná radiofory nebo zářiče. Radiofory se skládají z náplně (radioaktivní látka) a z pouzdra.

Pouzdro radioforu je dutý kovový váleček, nejčastěji ze slitin iridia a platiny, vzácněji ze stříbra, zlata, mědi, niklu apod. Pouzdro musí být pevné, snadno čistitelné a sterilizovatelné, nesmí podléhat korozi a vlivu tělesných tekutin, musí být neprodyšně uzavřeno, aby se zabránilo úniku radioaktivní látky. Filtruje záření alfa, beta a měkké záření gama. U nejstarších radioforů se sůl radia plnila přímo do pouzdra, později se do pouzdra vkládaly celulky naplněné radiovou solí, což byly duté válečky o síle stěny nejčastěji 0,2 mm Pt. Pouzdro radioforu bylo zataveno speciální slitinou zlata, protože platina je těžko tavitelná. Tloušťka stěny radioforu - filtrace - se udávala v celkové síle stěny celulky a vlastního pouzdra. Nejčastější filtrace byla 0,5 nebo 1 mm Pt. U radioforů se rozlišovala celková délka - tj. geometrická vzdálenost od jednoho konce k druhému - a aktivní délka - tj. vzdálenost mezi konci náplně.,^{2 s.9-10}

Radiofory měly 2 základní formy:

- a) radioaktivní jehly - obvykle s délkou do 10-60 mm, průměrem 1,5 - 2 mm. Obsahovaly 1,2,3 až 5 mg ²²⁶Ra v 1-4 celulkách.
- b) radioaktivní tuby - měly zaoblené konce, délku 12-40 mm, průměr 1,5 - 3 mm, obsahovaly jednu celulku s 5-20 mg ²²⁶Ra.

Radiofory musí vyhovovat požadavkům na uzavřený zářič. Tyto požadavky se týkají nejen radiových, ale také všech ostatních uzavřených zdrojů pro brachyterapii. Uzavřený zářič je radioaktivní zářič, jehož úprava zabezpečuje zkouškami ověřenou těsnost a vylučuje tak za předvídaných podmínek použití a opotřebování únik radioaktivních látek ze zářiče, a který je provázen osvědčením.

Osvědčení uzavřeného zářiče obsahuje:

- a) evidenční číslo osvědčení
- b) číslo a značku zářiče
- c) údaj o druhu radionuklidu
- d) údaj o aktivitě uzavřeného zářiče s uvedením dne, ke kterému se udaná aktivita vztahuje, včetně údaje o maximálním obsahu základního radionuklidu, popř. expoziční vydatnosti s uvedením dne, ke kterému se vztahuje.

- e) Údaj o chemické a fyzikální formě radioaktivní látky
- f) Údaje o rozměrech radioaktivní látky
- g) Údaj o rozměrech obalu zářiče, jeho materiálu, síle stěn a způsobu uzavření
- h) Údaj o druhu a výsledku provedených zkoušek na těsnost a kontaminaci obalu
- ch) dobu platnosti osvědčení
- i) adresu odběratele
- j) datum vystavení osvědčení, razítko organizace, která osvědčení vystavila a podpis jejího odpovědného zástupce.

Radiofor má mít zhotoven autoradiogram pro kontrolu rozložení radioaktivní látky.

Radium by bylo ideální zářič pro brachyterapii, jeho zásadní nevýhodou však byl nízký stupeň radiační bezpečnosti daný produkcí radonu. Kromě toho se pracovalo přímo s aktivními zdroji, čímž docházelo k ozáření zdravotnického týmu a omezený výběr velikostí a aktivit radioforů neumožňoval vždy přizpůsobit aplikaci individuálním poměrům pacienta.

2.1.2 ¹³⁷Cesium

Poločas rozpadu je 30 let, energie záření 0,66 MeV. Pro gynekologické aplikace se vyrábělo v podobě tub obsahujících ¹³⁷Cs uzavřené v platiniridiových celulkách.

Protože nahradily tradiční zdroje radiové, měly ¹³⁷Cs jehly a tuby podobné rozměry a aktivity jako radiové.

Některé moderní afterloadingové přístroje pro brachyterapii používají jako zdroj záření cesiové pellety uspořádané do řetězců s vymezenými neaktivními pelletami. U Selectronu firmy Nucletron je průměr pellet 2,5 mm. Jejich aktivita se pohybuje kolem 1 GBq (30 mCi). Při výpočtech dávkových příkonů je nutné provádět korekci na poločas rozpadu^{1 s.11}.

2.1.3 ¹⁹²Iridium:

Iridiové zdroje pro manuální afterloading se vyrábějí v podobě drátků ze slitiny 25 % iridia a 75 % platiny a jsou opatřeny pláštěm z čisté platiny, který absorbuje beta záření. Iridiové drátky o průměru 0,1 mm nebo 0,3 mm jsou uzavřeny v platinovém plášti o tloušťce 0,1 mm, což dává celkový zevní průměr zdrojů 0,3 mm a 0,5 mm. Dodávají se v podobě dlouhých vláken, která mohou být jednoduše stříhána na patřičnou délku. Jinou formou ¹⁹²Ir pro použití metodou manuálního afterloadingu jsou zrna opouzdřená v ocelovém obalu, o

délce 3-6 mm a průměru 0,5 mm. Zrna jsou dodávána zabudovaná do nylonových vláken, s aktivitou a mezerami mezi zrny podle potřeby objednatele.

Poločas rozpadu ^{192}Ir je 74,37 dne, průměrná energie záření gamma je 0,34 MeV. Zdroje pro manuální afterloading mají lineární aktivitu kolem 1,0 - 2,5mCi/cm.

Iridiové zdroje pro manuální afterloading jsou teoreticky otevřené zářiče. Platinový plášť má však tendenci po přestřížení drátku se na koncích komprimovat a tak se iridium chová dozimetricky jako uzavřený zářič bez nebezpečí kontaminace.

Iridiová zrna aktivovaná na vysoké aktivity slouží jako zdroj pro automatické afterloadingové přístroje s vysokým dávkovým příkonem^{1 s. 11-12}

2.1.4 $^{182}\text{Tantal}$

Používá se podobně jako iridium, jeho užití je méně obvyklé.

2.1.5 $^{30}\text{Kobalt}$

Střední energie 1,25 MeV, poločas rozpadu 5,26 let, používá se ve formě téměř bodového zdroje pro automatické afterloadingové přístroje s vysokým dávkovým příkonem. Nevýhodou pro brachyterapii je příliš vysoká energie záření, která vede k problémům s radiační bezpečností.

Radioizotopy s krátkým poločasem rozpadu se používají pro permanentní intersticiální aplikace. Při permanentních aplikacích jsou aktivní zdroje ponechávány ve tkáni, kde se v krátkém čase rozpadnou na neaktivní. Nejčastěji se permanentní aplikace používají v léčbě mozkových nádorů, nádorů prostaty.

2.1.6 $^{198}\text{Zlato}$

Používá se ve formě zrn s aktivitou 1850 MBq u menších a 2960 MBq u větších, mají velikost 2,5 x 0,8 mm nebo 5x 0,95 mm a jsou potažena platinou. Aplikují se aplikační pistolí a dodávají se ve speciálních zásobnících. Poločas rozpadu je 2,7 dne, energie záření gama 0,412 MeV, polovrstvě Pb je 3,3 mm.

2.1.7 $^{125}\text{Jód}$

Poločas rozpadu je 60 dní a průměrná energie záření gama je 28,5 keV. Připravuje se ve formě jódových zrn, která mají rozměry 0,8 mm v průměru a délku 4,5 mm. ^{125}I je absorbován na stříbrné tyčce. Mohou být použity i pro dočasné aplikace.

Nové umělé radioizotopy

V současné době se vyvíjejí a klinicky zkoušejí nové umělé radioizotopy se zdokonalenými parametry pro brachyterapii: vyšší aktivitou, vhodnější energií, výhodnějším

poločasem. Příkladem je ^{145}Sm či ^{103}Pd používané v intersticiálních aplikacích mozkových tumorů a nádorů prostaty namísto ^{125}I .

2.2 Zářiče beta

Zdroje složené z ^{90}Y v radioaktivní rovnováze s mateřským radionuklidem ^{90}Sr se používají ve formě plochých nebo zakřivených povrchových aplikátorů. Radioaktivní materiál je rozptýlen ve stříbrné destičce o tloušťce 1 mm a je pokryt tenkou vrstvou stříbra a platiny k zabránění koroze. Používají se v léčbě nenádorových povrchových lézí oka, při kterých nesmí být poškozeny hlubší struktury.

2.3 Neutronové zářiče

Kalifornium

Umělý radioizotop emitující neutrony. Výhodou je vyšší účinek na hypoxické tumory. Problémy ochrany před neutronovým zářením způsobují, že je tento radioizotop používán jen na několika pracovištích ve světě, jedním z nich je Masarykův onkologický ústav Brno.

2.4 Automatické afterloadingové přístroje

Automatický afterloadingový přístroj se skládá ze zásobního kontejneru, který tvoří stínění pro jeden nebo více zdrojů. Zdroje zvolené pro aplikaci jsou vybrány ze zásobního kontejneru do pracovní polohy v aplikátoru buďto mechanicky tenkým lankem nebo pneumaticky. Celý proces je ovládán počítačem. Přístroj je obsluhován dálkově z místa mimo ozařovnu. Počítač zabezpečuje podle zadaných údajů správné rozmístění zdrojů v souladu s ozařovacím plánem. Přístroj sám je vybaven systémem, který v případě výpadku elektrického proudu, výpadku zásobení vzduchem, otevření dveří do ozařovny nebo poškození aplikátoru signalizuje poruchu a zdroje vrátí do kontejneru.

Automatické afterloadingové přístroje jsou buďto s vysokým dávkovým příkonem (HDR), nízkým dávkovým příkonem (LDR), středním dávkovým příkonem (MDR) nebo s pulsním dávkovým příkonem (PDR).

LDR přístroje poskytují dávkový příkon od 2 Gy/hod. Zdrojem je obvykle ^{137}Cs .

MDR přístroje poskytují dávkový příkon od 2 do 12 Gy/h. Zdrojem je obvykle ^{137}Cs .

HDR přístroje poskytují dávkový příkon nad 12 Gy/hod. Zdrojem je obvykle ^{192}Ir zdroj o vysoké aktivitě - řádově 10 Ci. Nevýhodou je nutnost obměňovat zdroj v 4 měsíčních intervalech. Alternativou je použití kobaltového zdroje, kde však nevýhodou je vysoká energie záření a problémy se stíněním. V HDR přístrojích se jeden aktivní zdroj zastavuje na

určitých pozicích na určitou dobu, jak je dáno ozařovacím plánem, výsledná dávková distribuce napodobuje linární zdroj, tj. základní zdroj užívaný v intraluminárních aplikacích.

PDR přístroje jsou charakterizovány tím, že ozáření je realizováno formou HDR impulsů o délce řádově několik minut. Jedná se v principu o hyperfrakcionovanou HDR terapii, která simuluje LDR ozařování a jeho radiobiologické výhody.

Afterloadingové přístroje pro HDR brachyterapii vyžadují umístění v dostatečně stíněné ozařovně. Umístění v ozařovně pro ozařovač pro teleterapii může být řešením, ale mnohem výhodnější je specializovaná stíněná místnost, která zároveň slouží jako aplikační sál. Ovládací prvky afterloadingového přístroje jsou umístěny v separátní ovladovně. Ovladovna i ozařovna jsou vymezeny jako kontrolované pásmo. Ozařovna s afterloadingovým HDR přístrojem musí být vybavena havarijním kontejnérem pro případ nezajetí zdroje a hlásičem úrovně radiace nezávislým na samotném přístroji. Provoz přístroje podléhá požadavkům Atomového zákona a pracoviště musí mít vypracován program zkoušek provozní stálosti a dlouhodobé stability, jejichž objektem jsou mechanické i elektronické funkce přístroje, charakteristiky zdroje, spolehlivost plánovacího systému^{1 s. 7-12}.

3 Lokalizace zdroje v brachyterapii

Lokalizace zdrojů je jeden z prvořadých kroků v intrakavitální a intersticiální brachyterapii. Extraktní lokalizace je nezbytná pro určení geometrie aplikace a pro potvrzení zda je v souladu s pravidly použitého brachyterapeutického systému. Lokalizaci zdroje je možné provést 3 způsoby.

- 1) **Přímé měření** – pro povrchní léze léčené jednorovinnou aplikací je nejjednodušší a nejpřesnější metodou lokalizace zdroje. Přímé měření by mělo být doplněno rentgenovým snímkem nebo fotografií aplikace pro záznam do dokumentace. Přímé měření je rovněž možné v případě, že byly použity rigidní šablony pro zajištění uspořádání a rovnoběžnosti radioaktivních linií v některých situacích, jako je například intersticiální aplikace prsu, avšak jen tehdy, pokud máme jistotu, že geometrie aplikace je správná a když není možné použít jiné metody lokalizace.
- 2) **Konvenční roentgenové snímky** – snímky ve dvou na sebe kolmých rovinách umožňují prostorovou rekonstrukci aplikace. U aplikací tvořených větším množstvím radioaktivních linií je identifikace jednotlivých zdrojů na obou snímcích obtížná, pokud se nepoužijí speciální markery pro jednotlivé linie. Jinou metodou prostorové rekonstrukce je technika shiftu, tj. 2 snímků zhotovených ze známého úhlu. Počítačové plánovací systémy pro brachyterapii umožňují velmi přesnou prostorovou rekonstrukci aplikace z ortogonálních snímků i ze snímků provedených shift technikou.
- 3) Použití **konvenční nebo počítačové tomografie** je nejpřesnější metodou rekonstrukce.

4 Rozložení dávky v rovině a v prostoru

Existují čtyři základní způsoby kalkulace rozložení dávky.

- 1) Manuální výpočet na základě tabulek pro lineární zdroje
- 2) Manuální výpočet pomocí speciálních grafů
- 3) Manuální výpočet s využitím isodosních listů pro jednotlivé zdroje nebo standardní sestavy zdrojů
- 4) S využitím počítačových programů pro brachyterapii

5 Radiobiologie

Z radiobiologického hlediska se rozlišuje brachyterapie podle dávkového příkonu na:

Low dose rate (s nízkým dávkovým příkonem): 0,2 - 2 Gy/h

Medium dose rate (se středním dávkovým příkonem): 2 - 12 Gy/h

High dose rate (s vysokým dávkovým příkonem): 12 Gy/h a více

Puls dose rate (s pulsním dávkovým příkonem)

5.1 LDR brachyterapie

Je charakterizována absencí raménka na křivce buněčného přežití. Její tvar se shoduje s průběhem křivky buněčného přežití pro jednozásahový jednoterčový model. Reparační pochody probíhají během ozařování. Je nižší závislost na kyslíkovém efektu. Se zvyšujícím se dávkovým příkonem se zvyšuje biologická účinnost celkové dávky, a proto je nutné fyzikální dávku korigovat. Klasická intersticiální brachyterapie s Ra zdroji používala pro korekci fyzikální dávky v závislosti na dávkovém příkonu TDF tabulek pro brachyterapii (Orton 1974). Za standardní se považovalo ozáření dávkou 60Gy/7 dní, čemuž odpovídalo TDF 100. Tabulky umožňovaly snížení celkové dávky (zkrácení ozařovacího času) pro vyšší dávkový příkon nebo zvýšení celkové dávky (prodloužení ozařovacího času) pro vyšší dávkový příkon²

s. 16

V současné době se k vyjadřování biologické dávky a přepočtu vzhledem k dávkovému příkonu používá lineárně kvadratický (LQ) model.

$$ERD = n \cdot d(1 + G \cdot d / (\alpha\beta)) - kT$$

ERD = biologická dávka (extrapolated response dose)

n = počet frakcí

d = velikost dávky na frakci

$\alpha\beta$ = tkáňově specifický koeficient vyjadřující citlivost tkáně na změnu dávkového příkonu (pro akutně reagující tkáně a tumor se udává 10-20 Gy, pro pozdně reagující tkáně nejčastěji 3 - 5 Gy).

G vypovídá o schopnosti tkáně opravovat subletální poškození buněk během kontinuálního ozáření.

$$G \text{ pro LDR} = 2 / \mu t \cdot (1 - e^{-\mu t}) / \mu t$$

μ = reparační konstanta, pro časně reagující tkáně a tumor se udává kolem 0,46 - 1,4/h, pro pozdní poškození 0,46/h

t = délka aplikace

$-kT$ = efekt repropoliferace nádorových buněk, tj. snížení efektu záření na nádor v důsledku doplnění nádorové populace

k = proliferační konstanta v Gy/den, pro tumor je 0,3 - 0,6 Gy/d, pro pozdně reagující tkáň 0 - 0,01 Gy/den.

T = celková doba radioterapie.

V praxi se používají dávkové příkony 0,3 - 0,9 Gy/h na referenční isodose a v tomto rozmezí se korekce neprovádí.

5.2 HDR brachyterapie

HDR (nad 12 Gy/h) má vyšší efekt na tumor, ale ještě vyšší na pozdně reagující tkáň. V důsledku toho se zužuje terapeutické rozmezí mezi dávkou nezbytnou ke kontrole tumoru a dávkou vedoucí k pozdnímu postradiačnímu poškození. Proto je nutné HDR brachyterapii frakcionovat. Na druhé straně krátký ozařovací čas znamená vyšší komfort pro pacienty, umožňuje ambulantní léčbu a ozáření většího počtu pacientů. Aplikace při nízkém dávkovém příkonu trvá řádově desítky hodin, při vysokém dávkovém příkonu desítky minut. Počet a velikost HDR frakcí je kompromisem mezi požadavkem radiobiologickým, kdy je preferován vyšší počet nižších frakcí, a komfortem pacienta a provozem oddělení, kdy má přednost nižší počet větších frakcí. Při stanovení počtu a velikosti HDR frakcí k dosažení stejných biologických efektů jako má standardní LDR režim se využívá LQ model a klinická empirie. Medium dose rate se používá minimálně, protože nemá výhody ani LDR ani HDR. Pro korelaci fyzikální a biologické dávky se obvykle používají pravidla pro LDR brachyterapii.

5.3 PDR brachyterapie

Brachyterapie se skládá z jednotlivých pulsů záření v trvání několika minut, které jsou opakovány nejčastěji v intervalech 1 hodina. Smyslem je přiblížit se co nejvíce příznivé radiobiologii LDR, výhodou ve srovnání s konvenční LDR brachyterapií je možnost použít jediný zdroj pro přístroj, který postupuje do definovaných pozic jako u HDR přístrojů a přizpůsobení dávkového příkonu k dosažení optimálního efektu na tumor při maximálním šetření zdravých tkání.

6 Nádory plic

6.1 Anatomie

Dýchací cesty se rozdělují na horní a dolní. Horní cesty dýchací se skládají ze zevního nosu a nosní dutiny, vedlejších nosních dutin a nosohltanu. Dolní cesty dýchací se rozdělují na hrtan, průdušnici, průdušky, plíce, pohrudnici, poplicnici a dutinu hrudní.

Zevní nos (nusus externus) je tvořen kostěnou a chrupavčitou kostrou, má tvar trojhranné pyramidy, kůže obsahuje velké množství mazových žlázek, svaly nosu fungují jako svěrače a rozvěrače nozder. Nosní dutina (cavitas nasi) je rozdělena nosní přepážkou (septum nasi) na dvě části, strop dutiny tvoří kost čelní s kostí čichovou a částečně i nosní kůstky. Vzadu pokračuje nosní dutina dvěma otvory do nosohltanu, od dutiny ústní je oddělena patrem. Nosní dutina je spojena s prostory v některých lebečních kostech, to jsou vedlejší nosní dutiny (VDN) neboli sinusy. Největší dutina je v horní čelisti, menší v čelní kosti a dále v kosti klínové a čichové. Sliznice nosní dutiny a vedlejších nosních dutin srůstá s periostem kosti v mukoperiost. Ten je pokryt cylindrickým řasinkovým epitelem – kmitání řasinek umožňuje posun hlenu z dutin směrem k nosnímu vchodu nebo naopak do hltanu. Mukoperiost je sině prokrven a obsahuje množství hlenových žlázek.

Ve stropu nosní dutiny je políčko sliznice odchylné stavby, to je čichové pole. Tvoří ho čichové buňky a serózní žlázy. Nosní dutina slouží k prohřátí vdechovaného vzduchu, k jeho očištění od nečistot a mikroorganismů a k jeho zvlhčení. Dále pak ochraňuje před infekcí a rozpouští se zde pachové látky.

Hltan (pharynx) je trubice nálevkovitého tvaru, zavěšená na spodině lebeční, v úrovni prstenčité chrupavky hrtanu přechází v jícen. Postupně rozeznáváme nosohltan (nasopharynx), horní nálevkovitý úsek hltanu, na kterém ústí po bočních stranách Eustachovy trubice, které spojují střední ucho s nosohltanem a umožňují vyrovnávat změny tlaku ve středoušní dutině. V blízkosti Eustachových trubic jsou lymfatické uzlíky – nosohltanové mandle, které vytvářejí bariéru proti infekci šířící se vzduchem. Ústní část hltanu je otevřena do dutiny ústní, vstup je ohraničen kořenem jazyka a měkkým patrem. Od patra k jazyku vedou dva svalové oblouky, mezi nimi je trojúhelníková prohlubeň, jejíž dno vyplňuje patrová mandle, která s nosní mandlí a lymfatickou tkání v podslizničním vazivu celého hltanu tvoří první obranný systém organismu. Dále následuje hrtanový úsek hltanu. Je nejkratší a má trubicovitý tvar. Na rozhraní ústní a hrtanové části hltanu se kříží dýchací a polykací cesty.

Hrtan (larynx) má typický trubicovitý tvar. Jeho horní ústí je otevřeno do dolní části hltanu, dolní úsek plynule přechází do průdušnice. Dutina hrtanu je od hltanu oddělena

hrtanovou příklopkou (epiglottis). Dutina hrtanu je vystlána sliznicí krytou epitelem s řasinkami. Kostra hrtanu je tvořena hrtanovými chrupavkami. Největší z nich je chrupavka štítná. Je to viditelná vyvýšenina na přední ploše krku. Pod ní je hmatná prstenčitá chrupavka a k ní jsou na zadním obvodu kloubně připojeny dvě trojboké hlasivkové chrupavky. Od nich jsou po zadní ploše rozepjaty dva hlasové vazy. Pohybem chrupavek dochází k napínání, povolování, oddalování a přibližování hlasových vazů. Tím se mění výška hlasu. Chrupavky jsou spojeny drobnými klouby. Ty umožňují vzájemný pohyb, ovládaný třemi skupinami krátkých hrtanových svalů. Na vzniku lidského hlasu se kromě hlasivek podílí i hrtanová dutina, hltanová dutina a vedlejší dutiny nosní. Výška hlasu je závislá na napětí a délce vazů. Barva hlasu je určena prostorností a tvarem dutin. Na řeči se podílí i tzv. mluvidla. Těmi jsou měkké patro, dásně, jazyk, zuby a rty.

Průdušnice (trachea) je 12-13 cm dlouhá trubice, navazující na prstencovou chrupavku hrtanu. Končí rozvětvením na pravý a levý bronchus. Průdušnice sestupuje ve střední čáře krku do mezihrudí (mediastinum), ve kterém je obloukem aorty mírně vytlačena vpravo. Zhruba sleduje zakřivení krční a hrudní páteře. Vzhledem ke svému průběhu má tedy průdušnice dva úseky, a to krční a hrudní. Krční úsek sahá od prstencovité chrupavky až k hornímu okraji hrudní kosti. Zpředu je kryta dolními svaly jazyka a v rozsahu 2. - 4. prstence můstkem štítné žlázy. Hrudní úsek probíhá horním mezihrudím, kde je průdušnice uložena před jícnem. Přední plochu průdušnice kryjí zbytky brzlíku a oblouk aorty, který se klade i na její levý bok. Stavba stěny průdušnice je podobná stavbě hrtanu. Základem stěny jsou podkovovité hyalinní chrupavky spojované vazivem. Některé chrupavky nemají pravidelný tvar a svými konci se spojují nebo rozdvíhají. Chrupavky působí jako výztuha, která udržuje průchodné dýchací cesty. Na zadním obvodu průdušnice chrupavčitá výztuha chybí a mezi konci chrupavek je rozepjatá vazivová membrána, ve které jsou převážně příčně probíhající snopce hladkého svalstva. Kontrakce této svaloviny zužuje její průsvit. Sliznice průdušnice je pokryta řasinkovým epitelem. Sliznice světle růžové barvy je hladká, pouze na zadní stěně je složená v podélné řasy.

Plíce jsou párový orgán. Zajišťují výměnu plynů – přenos kyslíku do krve a oxidu uhličitého z krve do vzduchu. Plíce mají kuželovitý tvar. Jejich vrchol neboli apex je uložen v hrudní apertuře – asi 3 – 5 centimetrů nad prvním žebrem. Pravá plíce je rozdělena na 3 laloky – horní, střední a dolní. Plíce levá je rozdělena na 2 laloky – horní a dolní. Laloky jsou rozděleny na segmenty. Pravý horní lalok je rozdělený na apikální, zadní a přední segment. Střední lalok je rozdělený na laterální a mediální segment. Dolní lalok pravé plíce je rozdělený na horní, bazální mediální, přední bazální, laterální bazální a na zadní bazální

segment. Horní lalok pravé plíce se dělí na segment apikoposteriorní, přední a horní a dolní linguální. Dolní lalok je rozdělen na horní (apikální), bazální mediální, přední bazální, laterální bazální a zadní bazální segment. Plíce jsou uloženy ve dvou pleurálních dutinách – pravé a levé. Obě dutiny vystýlá pohrudnice (pleura parietalis) – nástěnná pleura, která přechází jako poplicnice (pleura visceralis – pulmonalis) na povrch plíce, který úplně pokrývá. Průdušky (bronchy) vstupující do plic se v plicích postupně větví až na nejmenší průdušinky (bronchioly), na jejichž konečné větévky pak navazují plicní sklípky (alveoli pulmonis) – drobné tenkostěnné výdutě.

Právě v plicních sklípcích dochází teprve k vlastní výměně plynů mezi vzduchem a krví v sítích krevních kapilár obetkávajících alveoly. V obou plicích je celkem 300 – 400 milionů alveolů, jejichž celková plocha činí při vdechu 55 – 80 m². Stěna alveolů je vystlána souvislou vrstvou buněk označovanými jako pneumocyty.

6.2 Incidence

Nádory plic dělíme podle biologického chování na benigní a maligní. Z benigních plicních nádorů jsou nejčastěji popisovány bronchiální adenomy, hamartomy, chondromy, fibromy, teratomy, hemangiomy, lipomy. Bronchogenní karcinomy jsou označovány nádory průdušek a nádory vznikající v plicním parenchymu. Vzhledem ke stále se zlepšujícím možnostem diagnostiky, znalostem biologického chování nádorů a zkušenostem z léčby jsou bronchogenní karcinomy děleny na dvě skupiny - nemalobuněčné a malobuněčné karcinomy. První histogeneticky rozmanitá skupina se souhrnně označuje jako nemalobuněčné bronchogenní karcinomy. Jsou nejpočetnější skupinou (přibližně 80% histologických klasifikací) a jsou charakterizovány jako relativně pomaleji lokálně rostoucí nádory s projevy regionální diseminace. K diseminaci do vzdálených orgánů u těchto nádorů dochází později. Základem léčby počátečních stadií (I a II) je chirurgický zákrok, pokročilejší stadia jsou léčena radioterapií a chemoterapií. Pětileté přežití dle stadií (I: 50-60%, II: 33-50%, IIIA: 10-15%, IIIB: 5%, IV: výjimečné). Malobuněčné bronchogenní karcinomy jsou druhou skupinou, se zastoupením asi 20%. Vyznačují se poměrně rychlým růstem. Typický je jejich sklon k časně celkové diseminaci. V léčebném přístupu dominuje chemoterapie a radioterapie. Pětileté přežití u limitovaného stadia 10-20%, u extenzivního stadia 3-5%. Prognóza nemocných s bronchogenními karcinomy je velmi neuspokojivá. Celkové pětileté přežití všech nemocných je udáváno ve výši 15%.

Vedle primárních plicních nádorů je plicní parenchym poměrně častým místem záchytu sekundárních nádorových metastáz (u 25-50% nemocných s extratorakálními primárními

nádory). Nejčastějším zdrojem plicních metastáz jsou nádory prsu, germinální, osteosarkom, sarkomy měkkých tkání, štítné žlázy, ledvin, trávicího traktu, ORL oblasti, gynekologické a nádory prostaty^{3 s.1 Nádory plic}.

6.3 Etiologie

Početné etiologické studie prokázaly příčinnou souvislost mezi kouřením a vznikem primárních plicních nádorů. Statistické údaje hovoří až o 90% pacientů s plicními nádory, kteří v době zjištění diagnózy kouří nebo v minulosti aktivně kouřili. Riziko vzniku onemocnění nejvíce ovlivňují následující faktory: druh kuřiva (vyšší pro kuřáky cigaret než u kuřáků doutníků), počet cigaret vykouřených za den, celková doba kouření v letech, věk zahájení aktivního kouření, kvalita tabáku (obsah dehtových látek a nikotinu), ochranné prvky (druhy filtrů). Zanechání aktivního kouření potom riziko snižuje.

Další rizikové faktory:

- pasivní kouření: zejména tabákový kouř v prostředí nekuřáků,
- profesionální expozice kancerogenními látkami: radioaktivní látky, ionizující záření, azbest, arsen, nikl, chrom apod.,
- extrémně vysoké znečištění ovzduší,
- emise radioaktivních látek z přirozených zdrojů nebo materiálů,
- složení potravy chudé na protektivní látky (ovoce, zelenina),
- zánětlivá a fibrotická plicní onemocnění, chronické obstrukční plicní choroby,
- familiární a genetické faktory.

6.4 Historie

První zaznamenané použití endobronchiální brachyterapie si připsal Yankauer z New Yorku v roce 1922. V lokální anestezii byly aplikovány radonové kapsle u dvou pacientů s bronchiálním karcinomem za pomoci rigidního bronchoskopu.

Krátce na to Kernan a později Pancoast prezentovali svoje zkušenosti s endobronchiální brachyterapií. Kernan (1933) implantoval kapsle 222 radonu do karcinomu trachey a bronchů za pomoci rigidní bronchoskopie.

Tyto rané techniky intrabronchiální brachyterapie byly limitovány relativně velkými rozměry radonových kapslí a jejich malou specifickou aktivitou, která vyžadovala dlouhou aplikaci – až 5 dnů. Do roku 1940 nebyly publikovány žádné další klinické studie. V roce 1940 Ormerod ve své práci poukazoval na značné limitace radonových aplikací. To vedlo k opuštění všech aktivit v oblasti endobronchiální brachyterapie na celá dvě desetiletí.

V šedesátých letech došlo k oživení zájmu o endobronchiální brachyterapii zavedením zrn radioaktivního ⁶⁰ kobaltu do klinického využití. Kuličky o průměru 6 – 8 mm mohly být umístěny do ocelové trubičky a spolu s ní zavedeny do postiženého bronchu. V porovnání s relativně nízkou aktivitou radonu (asi 30 mCi) měl ⁶⁰ kobalt aktivitu více než 80 mCi a dovoloval relativně krátkou expozici kolem 3 – 5 hodin. Vysoká energie kobaltového zdroje ale vedla k velké expozici personálu, což vedlo koncem šedesátých let k opuštění této techniky.

Počátkem osmdesátých let došlo ke změnám důležitým pro rozvoj endobronchiální brachyterapie. Zavedení flexibilních fibroskopů zpřístupnilo za přispění zdokonalené lokální anestezie a sedace nejen hlavní, ale i lobární bronchy. Klinické použití drátků a zrn ¹⁹² iridia vytvořilo předpoklady pro vývoj afterloadingových aplikátorů pro endobronchiální aplikace.

V roce 1983 se poprvé použily polyetylenové trubičky obsahující vlákno ¹⁹² iridia, které byly aplikovány do oblasti intrabronchiálního tumoru cestou flexibilní fibroskopie. Jiní autoři použili namísto ¹⁹² iridiového drátku iridiová zrna.

V roce 1964 Henschke et al. prezentovali první automatické afterloadingové zařízení využívající ⁶⁰ kobalt pro léčbu karcinomu čípku děložního. Následující vývoj rychle směřoval ke konstrukci automatických afterloadingových počítačem řízených přístrojů, využívajících jako zdroj záření radioaktivní ⁶⁰ kobalt, častěji však ¹³⁷ cesium. Tyto přístroje signifikantně snížily radiační zátěž personálu a tím zvýšily bezpečnost brachyterapeutických procedur. Zároveň umožnily lepší adaptaci konfigurace zdrojů na individuální anatomické poměry každého pacienta. Použití miniaturních zrn ¹⁹² iridia s vysokou aktivitou umožnilo vývoj automatických afterloadingových přístrojů s vysokým dávkovým příkonem, které dramaticky zkrátily ozařovací čas a zlepšily toleranci intrabronchiální brachyterapie^{2 s. 21}.

6.5 TNM klasifikace

Klasifikace se používá pouze pro karcinomy plic. Diagnóza musí být histologicky nebo cytologicky ověřena. T, N, M kategorie jsou určeny klinickým vyšetřením, zobrazovacími vyšetřovacími (RTG, CT, event. MR vyšetření a PET, dále scintigrafické vyšetření skeletu a UZ vyšetření jater) endoskopicky (bronchoskopie, event. torakoskopie) a/nebo chirurgická explorace.

- TX primární nádor nelze hodnotit, nebo nádor prokázán pouze na základě přítomnosti maligních buněk ve sputu nebo bronchiálním výplachu, ale není viditelný rentgenologicky ani bronchoskopicky
- T0 bez známek primárního nádoru
- Tis karcinom in situ
- T1 nádor 3 cm nebo méně v největším rozměru, obklopený plicní tkání nebo viscerální pleurou, bez bronchoskopických známek postižení proximálně od lobárního bronchu (ne na hlavní bronchus)
- T2 nádor s některou z následujících velikostí či šířením:
- větší než 3 cm v největším rozměru
 - postihuje hlavní bronchus, ve vzdálenosti 2 cm a distálně od kariny
 - šíří se na viscerální pleuru
 - je spojen s atelektázou nebo obstrukčním zánětem, který se šíří až k oblasti hilu, ale nepostihuje celou plíci
- T3 nádor jakékoliv velikosti, který se šíří přímo do některé z následujících struktur: hrudní stěna (včetně nádorů horního sulku), bránice, mediastinální pleura, parietální perikard, nebo nádor v hlavním bronchu ve vzdálenosti méně než 2 cm od kariny, ale bez postižení kariny, nebo spojen s atelektázou nebo obstrukčním zánětem celé plíce
- T4 nádor jakékoliv velikosti, který se šíří do některé z následujících struktur: mediastinum, srdce, velké cévy, trachea, jícen, těla obratlů, karina, samostatný nádorový uzel (uzly) ve stejném laloku, nádor s maligním výpotkem
- NX regionální uzliny nelze hodnotit
- N0 v regionálních uzlinách nejsou prokázány metastázy
- N1 metastázy v stejnostranných peribronchiálních a/nebo stejnostranných hilových uzlinách, intrapulmonálních uzlinách včetně postižení přímým šířením
- N2 metastázy ve stejnostranné mediastinální a/nebo subkarinální mízní uzlině (uzlinách)
- N3 metastázy v druhostranných mediastinálních, druhostranných hilových, druhostranných hilových, stejnostranných či druhostranných skalenických nebo supraklavikulárních mízních uzlinách

MX vzdálené metastázy nelze hodnotit

M0 nejsou vzdálené metastázy

M1 prokázané vzdálené metastazování

Kategorie pT, pN a pM odpovídají kategoriím T, N a M.

6.6 Rozdělení do stadií

Okultní karcinom	TX	N0	M0				
Stadium 0	Tis	N0	M0	Stadium IIIA	T1,2	N2	M0
Stadium IA	T1	N0	M0		T3	N1,2	M0
Stadium IB	T2	N0	M0	Stadium IIIB	TX-4	N3	M0
Stadium IIA	T1	N1	M0		T4	NX-3	M0
Stadium IIB	T2	N1	M0	Stadium IV	TX-4	NX-3	M1
	T3	N0	M0				

6.7 Endobronchiální brachyterapie – současný stav:

6.7.1 Techniky endobronchiální brachyterapie:

V současné době se pro endobronchiální aplikace používá výhradně technika automatického afterloadingu. Intrabronchiální aplikátory (katetry), jsou plastické trubičky o průměru obvykle 1,8 – 5 mm. Zavádějí se pod přímou vizuální kontrolou pracovním kanálem flexibilního bronchoskopu do oblasti bronchiální stenózy. Podle počtu postižených bronchů je možné zavést 1 nebo více (obvykle 1-3) kateterů. Pokročilé typy aplikátorů jsou opatřeny fixačním balonkem, který umožňuje centraci kateteru uvnitř bronchiálního lumen. Bronchoskopická manipulace v oblasti maligní obstrukce je náročná na zručnost bronchologa, především u horních lobárních bronchů. Kontakt aplikátoru s pleurou může být provázen u mnoha pacientů dočasnou pleuritickou bolestí. Násilné zavádění aplikátoru může vést i k pneumothoraxu. Při kompletní nebo téměř kompletní bronchiální obstrukci předchází aplikaci endobronchiálního kateteru endobronchiální ošetření Nd-YAG laserem.

Po umístění brachyterapeutického kateteru je bronchoskop odstraněn a do aplikátoru je umístěn neaktivní marker, tj. maketa radioaktivních zdrojů. Následuje provedení ortogonálních rentgenových snímků. Na snímcích je vyznačen cílový objem pro ozáření na základě kombinace informací z bronchoskopie a diagnostických roentgenových snímků. Distální rozsah tumoru často nelze vizualizovat bronchoskopicky a musí být určen na základě předchozích rentgenových nebo CT snímků. Brachyterapie je aplikována do celé oblasti

endobronchiálního tumoru s 1 – 2 cm proximálním a distálním bezpečnostním okrajem. To znamená, že 4 cm tumor bude léčen brachyterapeutickým zdrojem o aktivní délce 6 – 8 cm. Aktivní délka je vzdálenost nejproximálnějšího a nejdistančnějšího radioaktivního zdroje, či v případě HDR brachyterapie distance mezi první a poslední stop pozicí iridiového zdroje. Dávka je předepsána radiačním onkologem obvykle v 1 cm od středu aktivní délky zdroje. Neaktivní marker je pak odstraněn a nahrazen buďto LDR nebo HDR zdrojem. Standardně se používají HDR přístroje, kde krátká doba ozáření výrazně zlepšuje toleranci léčebné procedury. HDR přístroje obsahují mikroprocesor, který kontroluje transfer zdroje, obvykle iridiového zrna o vysoké aktivitě, do aplikátoru do přesně vymezených pozic a automaticky ho vrací zpět do přístroje po ukončení ozáření. Léčba je prováděna ve stíněné ozařovně, pacient, jeho vitální funkce a saturace kyslíkem, jsou sledovány pomocí videořetězce. Léčba může být v případě nutnosti kdykoli přerušena. Ozařovací čas je obvykle kratší než 15 minut v závislosti na aktivitě iridiového zdroje, délce cílového objemu a předepsané dávce. Aplikace může být několikrát opakována.

Volbou vhodných pozic radioaktivního zdroje a doby, po kterou v nich setrvává, lze pomocí počítačových plánovacích systémů dosáhnout dávkové distribuce konformní s velikostí a tvarem léčeného tumoru. Tento proces se nazývá optimalizace dávky. Pokud je cílový objem nepravidelný, jako např. v případě nádorové infiltrace hlavního bronchu s propagací do ústní horního a dolního lobárního bronchu, použijí se vícečetné katetry zavedené do obou postižených lobárních bronchů. Pomocí optimalizace dávky lze i v tomto případě docílit homogenní dávkové distribuce v definované vzdálenosti od zdroje^{2 s.24-25}.

6.7.2 Současné indikace endobronchiální brachyterapie:

Endobronchiální brachyterapie je používána jako samostatná léčebná metoda nebo jako boost ke konvenční zevní aktinoterapii. Histologický typ nádoru není důležitým faktorem pro léčebnou odpověď, protože brachyterapie je stejně efektivní pro spinocelulární karcinom i adenokarcinom.

Samostatná endobronchiální brachyterapie je nejčastěji využívána jako paliativní léčba u pacientů s endobronchiální recidivou po předchozí zevní aktinoterapii. Dávky ze zevní aktinoterapie jsou limitovány radiotolerancí zdravých tkání. Pokud je při zevní aktinoterapii tolerančních dávek dosaženo, nelze již pro recidivu provést reozáření konvenčním způsobem, protože by nastaly závažné pozdní komplikace typu ireversibilní plicní fibrosy, transverzální léze míšního či stenózy nebo perforace jícnu. Je však možné použít brachyterapii, neboť prudký pokles dávky do okolí limituje ozáření pouze na tumorosní endobronchiální infiltrát.

Další indikací samostatné endobronchiální brachyterapie jsou pacienti s endobronchiální maligní obstrukcí, kteří v důsledku redukované plicní kapacity či celkového stavu nejsou vhodní pro frakcionovanou zevní aktinoterapii.

Při konvenční zevní aktinoterapii však nelze překročit dávky maximálně 64 Gy v 6,5 týdnech. Příčinou je, že při zevním ozařování se nelze vyhnout ozáření velkých objemů zdravých tkání, zejména plicního parenchymu, míchy a mediastinálních struktur. Kritickými orgány z hlediska radiotolerance jsou zejména plicní tkáň, mícha, srdce, jícen, brachiální plexus. Dávky, které nesmí být překročeny, se udávají:

normální plíce	- ipsilaterální 45 Gy
	- kontralaterální 25 Gy
mícha	- 45 Gy
srdce	- celý orgán 40 Gy
	- méně než 50% 50 Gy
jícen	- 50 Gy
brachiální plexus	- 50 Gy (5)

Cílem kombinace endobronchiálního boostu a teleterapie je zvýšení lokální kontroly endobronchiálního tumoru, prodloužení paliativního efektu a eventuálně zvýšení kurability u pacientů léčených s radikálním cílem.

Brachyterapie provedená před zevním ozářením může přivodit rychlé zmírnění příznaků bronchiální obstrukce a redukuje objem ozářené normální plicní tkáně.

Výhodou brachyterapeutického boostu po ukončené zevní aktinoterapii je zmenšení primárního tumoru, který může být lépe pokryt dávkovou distribucí brachyterapeutické aplikace.

Objektivní odpověď na brachyterapii je nejčastěji hodnocena na základě bronchoskopie provedené 1 – 3 měsíce po ukončení léčby. Hlavními prognostickými faktory výsledku je počáteční performance status pacienta, objem tumoru a stadium a dávka ozáření. Vyšší kombinované dávky z tele- a brachyterapie jsou asociovány s větší endobronchiální odpovědí, ale také s vyšším rizikem komplikací^{2 s. 25-27}.

7 Jícen

7.1 Anatomie

Jícen (oesophagus) je 23 – 25 cm dlouhý, předozadně zploštělý orgán o průměru 1,5 cm. Tvoří ho hladká svalovina. V oblasti C6 navazuje na hltan a v oblasti Th 11 přechází na žaludek. Jícen je tvořen hladkou svalovinou, díky jejímž kontrakcím a relaxacím dochází k peristaltickým pohybům potravy do žaludku. Peristaltické pohyby jsou tak silné, že je možný pohyb potravy do žaludku i v případě, že je tělo v poloze hlavou dolů. Krční oddíl jícnu začíná při dolním okraji chrupavky prstencové a končí při vstupu do hrudníku (fossa suprasternalis), přibližně 18 cm od horních řezáků. Horní hrudní oddíl jícnu sahá od vstupu do hrudníku do výše bifurkace trachey, přibližně 24 cm od horních řezáků. Střední hrudní úsek odpovídá proximální polovině jícnu mezi bifurkací trachey a přechodem jícnu v žaludek. Dolní hranice leží přibližně 32 cm od horních řezáků. Dolní hrudní úsek je přibližně 8 cm dlouhý (zahrnuje břišní oddíl jícnu), odpovídá distální polovině jícnu mezi bifurkací trachey a přechodem jícnu v žaludek. Dolní hranice je přibližně 40 cm od horních řezáků. Hladké svaly trávicí trubice jsou ovládány nervy vegetativní nervové soustavy a tkáňovými hormony, vznikajícími v buňkách některých částí trávicí trubice. Buňky hladkého svalstva mají samy schopnost vytvářet svalovou aktivitu na nervovém působení, takže stahy pokračují i po přerušení všech nervů přicházejících do trubice^{4 s. 82}.

Nejčastějšími histologickými typy karcinomu jícnu je spinocelulární karcinom, který se vyskytuje v horních dvou třetinách jícnu a adenokarcinom, který se vyskytuje v dolní třetině jícnu malignizací epitelu acinózních žláz ve stěně nebo malignizací metaplastického epitelu (Barretův jícen). V současné době dochází ke vzestupu výskytu adenokarcinomu. Méně častými histologickými typy jsou adenoskvamózní karcinom, mukoepidermoidní karcinom, malobuněčný karcinom, leiomyosarkom, karcinosarkom, adenoidně cystický karcinom, maligní melanom nebo primární nehodkingský lymfom jícnu.

7.2 Historie intraluminární brachyterapie jícnu

První endoluminární ozáření pomocí radia bylo referováno Guisezem již v roce 1925. I přes to se ale endoluminární brachyterapie jícnu v minulosti příliš nerozšířila. Příčinou byl dlouhý ozařovací čas zdrojů s nízkým dávkovým příkonem a vysoká radiační zátěž personálu, neboť pacienti se zavedeným zářičem vyžadovali intenzivní sesterskou péči zejména v důsledku hromadění slin před oblastí jícnové stenózy. LDR brachyterapie měla výhodu velké terapeutické šíře mezi dávkou nutnou ke kontrole tumoru a dávkou vyvolávající radiační

poškození zdravých tkání. Další výhodou byla možnost provést brachyterapii v jedné jediné frakci. Některé výsledky publikované s manuálním AFL i automatickým AFL byly velmi slibné.

Na přelomu šedesátých a sedmdesátých let se objevily práce, které potvrzovaly, že lokální kontrola oesophageálního tumoru dosahované teleterapií je nedostatečná. 1969 publikoval Ilzuka práci ne histopatologických preparátek 117 pacientů po teleterapii a prokázal, že vitální nádorové buňky přežívají častěji v mukóze než ve vnějších vrstvách stěny jícnu. Abe potvrdil tato pozorování, s histologickým průkazem vitálních zbytků tumoru v méně než 5 mm hloubce od povrchu sliznice po aplikaci 50 Gy teleterapií.

Zavedení automatických HDR přístrojů do klinického použití v osmdesátých letech znamenalo dramatický zvrat v rozšíření intraluminární brachyterapie karcinomu jícnu. Výhodou této metody byl krátký ozařovací čas, možnost ambulantní léčby, nevýhodou byla nutnost rozdělit léčbu do několika frakcí. Při tom se vycházelo z LQ modelu, kde 30 Gy LDR v 1 cm od osy zdroje za 48 hodin je ekvivalentní 15 Gy v 1 cm HDR, pokud předpokládáme, že poměr alfa/beta je 4 pro pozdně reagující tkáň a 10 pro časné reakce.

Intraluminární HDR brachyterapie byla použita v kombinaci s teleterapií s radikálním i paliativním cílem, samostatně u časných nebo pokročilých nádorů jícnu, eventuelně v kombinaci s endoluminární laserovou resekci. Zkušenosti s HDR brachyterapií jícnu byly publikovány v průběhu devadesátých let^{2 s. 50–51}.

7.3 Základní diagnostiky

Anamnézou se zjistí případné pacientovi obtíže, jako například dysfagie až afagie s regurgitací, odynofagie, váhový úbytek, kašel při esofagotracheální nebo esofagobronchiální píštěli, bolest, zvracení, chrapot (při postižení nervus recurrens) a výjimečně hematemesa. Poté následuje fyzikální vyšetření pro zjištění případné kachexie, paralýzy bránice, syndromu horní duté žíly a zvětšení periferních uzlin. Provádějí se také laboratorní vyšetření. Mezi ně patří hematologické, biochemické a vyšetření na stanovení markeru karcinoembryonálního antigenu. Dále pak gastroscopie s endobiopsií. Mezi zobrazovací metody patří: RTG polykacího aktu, RTG hrudníku, USG jater a břicha a CT či MR hrudníku a horního břicha. Individuálně se doplňuje: PET k vyloučení distančních metastáz při nejasných nálezech a event. k upřesnění cílového objemu při plánování radioterapie, bronchoskopie u symptomatických nemocných a v případě podezření na infiltraci (lokalizace nádorů ve středním úseku jícnu, eventuálně nad úroveň kariny, zvláště k vyloučení suspektního prorůstání do levého hlavního bronchu), s odběrem vzorku ze suspektních změn na sliznici k

cytologickému a histologickému vyšetření. Dále CT mozku pouze u symptomatických nemocných a scintigrafie skeletu k vyloučení kostních metastáz.

7.4 Intraluminární brachyterapie jícnu dnes

7.4.1 Indikační kritéria brachyterapie

Optimální kandidáti:

Primární tumor v longitudinálním rozsahu menším než 10 cm

Nádor omezený na stěnu jícnu

Lokalizace v oblasti střední třetiny jícnu

Bez postižení lymfatických uzlin či vzdálených metastáz

Suboptimální kandidáti

Šíření mimo stěnu jícnu

Postižení regionálních uzlin

Nádor v longitudinálním rozsahu větším než 10 cm

Nádor postihující gastroesophageální přechod nebo kardii

Kontraindikace

Oesophageální fistule

Postižení cervikálního jícnu

Stenóza, která nemůže být překlenuta bypasssem

7.4.2 TNM Klasifikace

Klasifikace se používá pouze pro karcinomy. Diagnóza musí být histologicky ověřena.

TX primární nádor nelze hodnotit

T0 bez známek primárního nádoru

Tis karcinom in situ

T1 nádor postihuje lamina propria mucosae nebo submukózu

T2 nádor postihuje muscularis propria (tunica muscularis)

T3 nádor postihuje adventicii

T4 nádor postihuje okolní struktury

Regionálními mízními uzlinami jsou: pro krční oddíl jícnu uzliny skalenické, vnitřní jugulární, horní a dolní krční, periezofageální a supraklavikulární krční včetně uzlin nadklíčkových a pro nitrohruďní oddíl jícnu - horní, střední a dolní úsek uzliny horní periezofageální (nad v. azygos), subkarinální, dolní periezofageální (pod v. azygos), mediastinální a perigastrické (s výjimkou uzlin coeliackých).

- NX regionální uzliny nelze hodnotit
- N0 v regionálních uzlinách nejsou metastázy
- N1 metastázy v regionálních mízních uzlinách

Histologické vyšetření vzorků z mediastinální lymfadenektomie má standardně zahrnovat 6 a více mízních uzlin. Jsou-li mízní uzliny negativní, ale nebylo dosaženo standardně vyšetřovaného počtu, klasifikuje se jako pN0.

- MX vzdálené metastázy nelze hodnotit
- M0 nejsou vzdálené metastázy
- M1 vzdálené metastázy

Pro nádory dolního hrudního úseku jícnu

- M1a metastázy v mízních uzlinách coeliackých
- M1b jiné vzdálené metastázy

Pro nádory horního hrudního úseku jícnu

- M1a metastázy v mízních uzlinách krčních
- M1b jiné vzdálené metastázy

Pro nádory středního hrudního úseku jícnu

- M1a nepoužitelná
- M1b metastázy v mízních uzlinách jiných než regionálních nebo jiné vzdálené metastázy

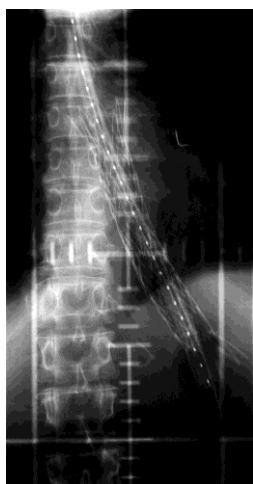
Kategorie pT, pN a pM odpovídají kategoriím T, N a M.

Rozdělení do stadií

0:	Tis	N0	M0	III:	T3	N1	M1
I:	T1	N0	M0	IV:	jakékoliv T	jakékoliv N	M1
IIA:	T2-3	N0	M0	IVA:	jakékoliv T	jakékoliv N	M1a
IIB:	T1-2	N1	M0	IVB:	jakékoliv T	jakékoliv N	M1b

7.4.3 Léčebná strategie

Endoesophageální aplikace probíhá pod stálou rentgenovou kontrolou. Prvním krokem je lokalizace místa nádorové stenózy po polknutí kontrastní látky. Jícnový aplikátor je obvykle plastická trubice na konci ztenčená o různém průměru podle stupně stenózy, nejčastěji se používají průměry kolem 1 cm. Před zavedením aplikátoru je vhodná premedikace sedativem a analgetikem. Zavedení aplikátoru se provádí nejlépe v poloze na boku, s odsáváním dutiny ústní. Do aplikátoru je při tom zaveden afterloadingový kateter s neaktivním markerem radioaktivních zdrojů a poloha aplikátoru je kontrolována na obrazovce rentgenového přístroje (viz Obr. 2). Po dosažení uspokojivé pozice je aplikátor fixován. Na rentgenovém snímku se vyznačí oblast stenózy s okrajem 1 - 2 cm, následuje kalkulace pozice zdroje, distribuce dávky a ozařovacího času pomocí plánovacího brachyterapeutického programu. Pacient je umístěn v ozařovně, afterloadignový kateter je připojen k afterloadingovému přístroji a je provedeno ozáření. Po celou dobu ozařování musí být pacient bedlivě sledován na obrazovce televizního monitoru, občas je nutné ozáření přerušit a odsát dutinu ústní. Nicméně po ukončení aplikace a odstranění aplikátoru se může pacient obvykle bez problémů vrátit domů.



Obr. 2 Jícen na RTG snímku

Doporučený cílový objem pro brachyterapii je tumor viditelný při endoskopii s 1 - 2 cm bezpečnostním lemem. Dávka z brachyterapie má být předepsána v 1 cm od osy zářiče.

Brachyterapeutický aplikátor by měl mít průměr 0,6 - 1 cm. Užší aplikátor vede k vyšší dávce na sliznici jícnu, silnější aplikátor zvyšuje riziko oesophageální abraze nebo perforace.

Optimální dávka z brachyterapie a frakcionace nejsou známy. U pacientů léčených konkomitantní chemoradioterapií s CisDDP či Mitomycinem C je doporučena dávka z teleterapie 45 - 50 Gy při frakcionaci a 1,8 - 2,0 Gy s následnou brachyterapií HDR s odstupem 2 - 3 týdnů a dávkou 2 x 5 Gy v 1 cm od osy zářiče v intervalu 1 týdne. Při použití LDR brachyterapie je doporučována dávka 20 Gy s příkonem 0,4 - 1,0 Gy / hod v jedné frakci. Chemoterapie by neměla být podána konkomitantně s brachyterapií dokud nebudou k dispozici pilotní studie, protože hrozí zvýšené nebezpečí pístěli. Pokud předchozí konkomitantní chemoradioterapie vedly ke kompletní endoskopické odpovědi, pak se doporučuje od brachyterapie zcela upustit nebo aplikovat ji v redukované dávce.

Při použití teleterapie bez konkomitantní chemoterapie je horním limitem dávky teleterapie je 60 Gy.

Důvodem pro 2 - 3 interval mezi ukončením konkomitantní chemoradioterapie a brachyterapií je zhojení oesophageální mukositivity. Brachytherapie by se neměla provádět v terénu hemoragické oesophagitidy přítomné při endoskopickém vyšetření. Pokud je aplikována teleterapie bez chemoterapie, pak může začít brachytherapie po 1 - 2 týdnech.

Brachytherapie by se měla aplikovat po ukončeném zevním ozáření, protože pravděpodobnost patologicky úplné odpovědi je vyšší ve srovnání s brachyterapií aplikovanou před zevním ozářením.

V paliativních indikacích může být použita samostatná brachytherapie v dávkách 15 - 20 Gy ve 2 frakcích (HDR) nebo 25 - 40 Gy (LDR s příkonem 0,4 - 1 Gy/h). Samostatná brachytherapie je vhodnou léčbou u pacientů s očekávanou dobou života kratší než 3 měsíce. U pacientů s očekávanou dobou života 3 - 6 měsíců je doporučována kombinace teleterapie 30 Gy /10 - 12 frakcí 1 HDR brachytherapie 10 - 14 Gy v 1 - 2 frakcích či LDR brachytherapie 20 - 25 Gy při dávkovém příkonu 0,4 - 1 Gy /hod. Pro pacienty s očekávanou dobou přežití více než 6 měsíců by měly být použity režimy stejné jako pro kurativní léčbu.

Hlavní rizikovou tkání z hlediska komplikací je pro brachytherapii sliznice jícnu a fibromuskulární stěna^{2 s. 51}.

7.4.4 Podpurná léčba

Akutní oesophagitida , která nastupuje během 3 měsíců od chemoradioterapie , se objeví u 5% pacientů po 50 Gy v 25 frakcích. Pokud je tento typ chemoradioterapie kombinován s HDR brachyterapií (15 Gy ve 3 frakcích po 5 Gy s odstupem 1 týdne), nastoupí

v 12% život ohrožující nebo fatální oesophagitida nebo tvorba píštělí. Při terapii je nutné zabezpečení i.v.hydratace a kalorického příjmu pomocní orální suplementace či gastrické nebo jejunostomické sondy. Nasazení antifingální léčby po 3 - 4 týdnech teleterapie snižuje závažnost oesophagitidy. Pokud je zapotřebí dilatace během léčby, má být maximálně šetrná, dilatace se nemá provádět v den brachyterapie, protože může být asociována s píštělemi^{2 s. 51}.

8 Vlastní zkušenosti

Pacient, 68 let, indikován k brachyterapii.

V listopadu navštívil praktického lékaře s poruchami polykání, bolestí na hrudi a úbytkem na váze. Následně mu byla provedena řada vyšetření. Základní laboratorní hematologie a biochemie a byl odeslán na RTG hrudníku a polykacího aktu a na gastrokopii. Na gastrokopii odebrali vzorek postižené tkáně, odeslali na biopsii a pacientovi byl zjištěn pokročilý spinocelulární karcinom jícnu v jeho střední třetině.

Pacient byl proto svěřen do péče onkologů. Ti ho odeslali na PET k vyloučení distančních metastáz a k upřesnění cílového objemu při plánování radioterapie. Pacient byl kontraindikován k chirurgickému výkonu, z důvodu pokročilého tumoru. Naplánovalo se tedy léčení kombinací zevní aktinoterapie a intraluminární brachyterapie. Dávka zevní aktinoterapie byla 20 frakcí po 2 Gy technikou dvou protilehlých polí.

Intraluminární brachyterapie byla prováděna na přístroji HDR AFL Gammamed. Očekávaná doba přežití pacienta byla kratší než 3 měsíce, takže se lékaři rozhodli zvolit dávku 9 Gy v 1 cm od osy zářiče ve dvou frakcích aplikovaných v jednotýdenním rozestupu.

Ještě před zahájením léčby bylo pacientovi provedeno fibroskopické vyšetření a následně ještě rentgenkontrastní vyšetření jícnu k určení pozice, délky a průchodnosti stenózy. Pacientovi byl také zaveden kovový expandibilní stent 4 dny před brachyterapií.

Před samotnou brachyterapií se pacientovi znecitlivil krk Xylokainem a zavedl se jícnový aplikátor o průměru 1 cm spolu s markerem pozic radioaktivního zdroje. Zavedení bylo prováděno pod stálou rentgenovou kontrolou. Zavedení proběhlo v poloze na boku s odsáváním dutiny ústní. Jakmile se dosáhlo potřebné pozice, byl aplikátor zafixován. Na RTG snímku jsme vyznačili oblast stenózy s 2 cm okrajem. Poté se pomocí plánovacího brachyterapeutického programu provedla kalkulace pozice zdroje, distribuce dávky a ozařovacího času. Afterloadingový kateter byl připojen k přístroji, pacient se ponechal v ozařovně a provedlo se samotné ozáření. Pacienta jsme kontrolovali po celou dobu ozáření na obrazovce monitoru. Dvakrát za dobu ozáření jsme byli nuceni ozáření přerušit a odsát dutinu ústní.

Když bylo ozáření dokončeno, odstranil se aplikátor a pacient byl nemocničním pracovníkem odvezen zpět na oddělení.

Do dvou dnů od zavedení stentu u pacienta odezněly polykací obtíže. Bohužel se ale další postradiační účinky brachyterapie nedaly u pacienta zkoumat, protože 3 týdny po ukončení brachyterapie pacient zemřel.

9 Diskuse

Nejčastějším příznakem karcinomu jícnu je dysfagie (porucha polykání), odynofagie (bolestivé polykání) a váhový úbytek. Jícen je však tak elastický, že k dysfagii dojde až při 50% zúžení jícnu. Jedná se tedy většinou již o pozdní příznak. Nemocní zřídka kdy vyhledají lékaře dříve. Váhový úbytek a kachexie jsou také většinou příznaky pokročilého stadia onemocnění. I náš pacient navštívil lékaře v době, kdy už byl karcinom značně rozvinutý a po konzultacích mnoha lékařů, různých oborů, bylo přistoupeno k paliativní radioterapii. Na stanovení optimální strategie léčby je nutná spolupráce radiologa, chirurga a onkologa či radioterapeuta.

Intraluminární brachyterapie kombinovaná se zevní radioterapií a chemoterapií může lokálním zvýšením dávky zlepšit přežití pacientů s karcinomem jícnu léčených kurativní radioterapií. Samostatná paliativní intraluminární brachyterapie je z metod radioterapie neúčinnější v léčbě obstrukčních obtíží, což je symptom, který nejvíce zhoršuje kvalitu života těchto pacientů.

Ve srovnání s jinými metodami paliativní léčby dysfagie způsobené maligní obstrukcí představuje kombinace stentu a brachyterapie metodu s vyšší kvalitou života než gastrická sonda nebo gastrostomie.

Samostatné zavedení stentu je pro pacienta prakticky okamžitou úlevou odplíží s polykáním. Kombinace zavedení stentu a použití brachyterapie se může zdát jako nejlepší metoda volby. Je třeba ale vzít v úvahu i možné postradiační komplikace. Vždy záleží na konkrétním stavu nemocného.

V České republice proběhly studie porovnávající LDR a MDR brachyterapii s HDR brachyterapií. V první studii⁵ léčili intraluminární brachyterapií 13 pacientů, všichni byli muži s věkovým průměrem 63 let. Všichni byli kontraindikováni k chirurgickému výkonu. Histologicky se jednalo u 10 pacientů i spinocelulární karcinom, u 2 pacientů o adenokarcinom a v jednom případě o mukoepidermoidní karcinom. U 9 pacientů byl lokalizován ve střední třetině jícnu, u 4 v oblasti dolní třetiny. Všichni pacienti byli léčeni kombinacemi zevní aktinoterapie a intraluminární brachyterapie. U většiny pacientů došlo k úlevě dysfagických obtíží hned po odstranění aplikátoru následkem mechanické dilatace stenózy aplikátorem. Samostatný efekt brachyterapie se projevil po 4-8 týdnech, kdy respondovala tkáň tumoru. Váhový přírůstek pacientů po léčbě byl v rozmezí 6-17 kg za 1-3 měsíce.

Na tyto zkušenosti navázala studie⁶ HDR brachyterapie v kombinaci se zavedením kovového expandibilního stentu. Byly testovány 3 hypotézy:

- proveditelnost brachyterapie u pacientů se zavedeným stentem
- akutní komplikace
- vliv na kvalitu života a délku přežití

Ve sledované době byla provedena brachyterapie u 20 mužů a 5 žen. Ve všech případech se jednalo o inoperabilní, lokálně pokročilé karcinomy jícnu. U 18 pacientů se jednalo o spinocelulární karcinom, u 7 pacientů o adenokarcinom. U 2 pacientů byl tumor lokalizován v horní třetině jícnu, u 16 pacientů ve střední třetině a u 7 pacientů v dolní třetině jícnu a 8 pacientů mělo přítomné vzdálené metastázy. Cílový objem byl definován na předozadním rentgenovém snímku a zaujímal oblast stentu s 2 cm proximálním a distálním lemem. Byly použity 3 frakce po 7,5 Gy v 1 cm od osy zářiče aplikované v 1 týdenním intervalu.

Polykací obtíže odezněly u všech nemocných do dvou dnů po zavedení stentu. Brachyterapie byla snadno proveditelná u všech nemocných se stentem. U žádného nedošlo k dislokaci stentu v důsledku zavedení brachyterapeutického aplikátoru. Akutní komplikace nezaznamenali žádné. U žádného pacienta nebylo pozorováno přerůstání tumoru či prorůstání v oblasti stentu.

Příznaky, které nejvíce zhoršují kvalitu života jsou dysfagie až afagie, váhový úbytek až kachexie a retrosternální bolest někdy spojená s dysfagií (odynofagie). Paliativní radioterapie může účinně zmírnit polykací obtíže a tím zlepšit kvalitu života nemocných s karcinomem jícnu. Paliativní radioterapii lze provést zevní radioterapií nebo paliativní intraluminární brachyterapií. Zevně se obvykle aplikují dávkovací schémata: 15-20x2,0 Gy, 10x3,0 Gy, 5x4,0 Gy, 1x10 Gy.

Při plánované aplikaci brachyradioterapie s vysokým dávkovým příkonem (HDR) v 10 mm od centrální osy zdroje, která je vhodná u nemocných s očekávanou dobou života 3-6 měsíců, se aplikuje dávka 2x5-7 Gy. Nemocným ustoupí akutní potíže s polykáním a zároveň je menší dávka ozáření vhodnější, kvůli případným komplikacím jako jsou nekróza sliznice jícnu či postradiační stenóza.

Dávka samostatné intraluminární brachyterapie s vysokým dávkovým příkonem (HDR) v 10 mm od centrální osy zdroje, která je vhodná u nemocných s očekávanou dobou života kratší než 3 měsíce: 15-20 Gy/1-2 frakcích.

Samostatné zavedení stentu je pro pacienta prakticky okamžitou úlevou od potíží s polykáním. Kombinace zavedení stentu a použití brachyterapie se může zdát jako nejlepší

metoda volby. Je třeba ale vzít v úvahu i možné postradiační komplikace. Vždy záleží na konkrétním stavu nemocného.

10 Závěr

I přes veškerá preventivní opatření, ať to jsou letáčky, reklamy, preventivní prohlídky či informace o zdravém způsobu života, umírá v České republice každých 20 minut někdo na onkologické onemocnění. U mužů je nejčastěji diagnostikována rakovina plic, u žen to je karcinom prsu, i když mu začíná karcinom plic šlapat na paty. Je sice fakt, že v České republice onemocní rakovinou každý třetí občan a každý čtvrtý na ni zemře, ale včasná diagnostika a zahájení léčby mohou tuto hrůzu nahánějící statistiku pozměnit. Největší část onkologicky nemocných pacientů podstupuje léčbu radioterapií a chemoterapií se snahou o prodloužení života či se snahou o naprosté vyléčení. U většiny nemocných však dojde ke vzniku recidivy onemocnění. Brachyterapie celkově je v onkologii jako malý zázrak. Stále je sice co zdokonalovat, ale pečlivá výuka lékařů, fyziků a radiologických asistentů může spoustu věcí usnadnit a ulehčit. Radiologický asistent je při brachyterapii nedílnou součástí kolektivu, který se stará o nemocné a je to právě on, kdo má za úkol utěšovat a dávat naději onkologicky nemocným pacientům. Může se sice říci, že nejdůležitější práci odvádí lékař, ale na radiologa se nesmí pozapomenout. Vždyť psychika je motorem uzdravení.

Tato práce přináší nový náhled na problematiku onkologicky nemocných pacientů. Spojuje nejdůležitější poznatky z mnoha oborů. Je v ní zastoupena anatomie, fyzika, medicína i radiologie.

V této práci se dozvídáme, jak se intraluminární brachyterapie vyvíjela od minulého století až do dnes. Neméně podstatnou částí jsou i odstavce anatomie jednotlivých vyjmenovaných orgánů i konkrétního vývoje intraluminární brachyterapie vyjmenovaných nádorů.

11 Použitá literatura

1. PETERA, J., Moderní radioterapeutické metody. V. díl, Brachyterapie. 1. vydání. Brno : Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví. 1998. ISBN 80-7013-266-3.
2. PETERA, J., Intraluminární brachyterapie., Praha : Galén, 2001. ISBN 80-7262-116-5.
3. ŠLAMPA, P., et al. Radiační onkologie. Praha : Galén. 2007. ISBN – 9788072624690
4. NOVOTNÝ, I., HRUŠKA, M. Biologie člověka - pro gymnázia. Praha : Fortuna. 2007. ISBN: 80-7373-007-3
5. PETERA, J., et al. Klinická onkologie. Brno : ApS [Application Software] Brno. 1997, 10(5), 145-147. ISSN: 0862-495X
6. VÁLEK, V., et al. Rozhledy v chirurgii. Praha : Československá chirurgická společnost. 1997, 76(7), 319-324. ISSN: 0035-9351