

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

Intersticiální brachyterapie a úloha radiologického asistenta při ní

Eva Vondroušová

Bakalářská práce

2014

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2012/2013

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Eva Vondroušová**
Osobní číslo: **Z11115**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Název tématu: **Intersticiální brachyterapie a úloha radiologického asistenta při
ní**
Zadávací 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. SOUMAROVÁ, R., HOMOLA, L. Intersticiální brachyterapie. 1. vyd. Nový Jičín: Onkologické centrum J. G. Mendela, 2006, 151 s. ISBN 80-210-4107-2
2. PETERA, J., HOMOLA, L. Moderní radioterapeutické metody. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1998. ISBN 80-701-3266-3
3. BINAROVÁ, A. Radioterapie. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010, 253 s. ISBN 978-80-7368-701-4
4. ŠLAMPA, P., PETERA, J. Radiační onkologie. Praha: Karolinum, 2007, 457 s. ISBN 978-802-4614-434
5. ADAM, Z., KREJČÍ, M., VORLÍČEK, J. Obecná onkologie. 1. vyd. Praha: Galén, 2011, 394 s. ISBN 978-807-2627-158

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 2014


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Ing. Jana Holá, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. března 2014

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 mojí 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 12. 3. 2014

Eva Vondroušová

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala Prof. MUDr. Jiřímu Peterovi za cenné rady, věcné připomínky a vstřícnost při konzultacích a vypracování bakalářské práce.

Eva Vondroušová

ANOTACE

Tato bakalářská práce se zabývá úlohou radiologického asistenta při intersticiální brachyterapii. Práce je rozdělena na část teoretickou a praktickou. Teoretická část je zaměřena na historii, obecné principy, základy radiobiologie pro brachyterapii, dozimetrické systémy, optimalizaci a využití intersticiální brachyterapie. V praktické části jsou popsány konkrétní případy léčby intersticiální brachyterapií a úloha radiologického asistenta v průběhu léčby.

KLÍČOVÁ SLOVA

brachyterapie, intersticiální brachyterapie, nádorové onemocnění, léčba

TITLE

Interstitial brachytherapy and the role of the Radiology assistant in interstitial brachytherapy.

ANNOTATION

This bachelor dissertation focuses on the work of the radiology assistant during interstitial brachytherapy. This work is divided into theory and practical parts. The theory part is focused on history, general principles, basics of radiobiology for brachytherapy, dosimetry systems, optimisation, and utilising interstitial brachytherapy. In the practical part, particular cases of treatment are described using interstitial brachytherapy and the role of the radiology assistant during the treatment.

KEYWORDS

brachytherapy, interstitial brachytherapy, cancer, treatment

OBSAH

0 ÚVOD	9
1 CÍL.....	10
2 RADIAČNÍ ONKOLOGIE	11
3 BRACHYTERAPIE	12
3.1 Historie brachyterapie	13
3.2 Fyzikální aspekty brachyterapie	14
4 INTERSTICIÁLNÍ BRACHYTERAPIE.....	15
4.1 Automatické afterloadingové přístroje	16
4.2 Indikace intersticiální brachyterapie	18
4.3 Plánování intersticiální brachyterapie a definice cílového objemu	19
4.4 Kontrola kvality (quality assurance)	21
4.5 Dozimetrické systémy v intersticiální brachyterapii	21
4.5.1 Manchesterský dozimetrický systém (MDS)	23
4.5.2 Dozimetrický systém podle Quimbyové (DSQ).....	25
4.5.3 Pařížský dozimetrický systém (PDS)	25
4.5.4 Stepping source dozimetrický systém.....	27
4.6 Optimalizace dávkové distribuce v intersticiální brachyterapii.....	27
4.7 Základy radiobiologie pro brachyterapii	28
4.8 Intersticiální brachyterapie karcinomu prsu.....	29
4.9 Intersticiální brachyterapie nádorů hlavy a krku	34
4.10 Intersticiální brachyterapie sarkomů měkkých tkání končetin	37
4.11 Intersticiální brachyterapie karcinomu prostaty.....	40
4.12 Intersticiální brachyterapie karcinomu penisu	42
4.13 Intersticiální brachyterapie karcinomu anu	44
4.14 Intersticiální brachyterapie karcinomu vulvy.....	45
4.15 Intersticiální brachyterapie karcinomu děložního hrdla.....	46
5 PRAKTICKÁ ČÁST	48
5.1 Průběh léčby karcinomu prostaty	48
5.2 Průběh léčby karcinomu prsu	49
5.3 Úloha radiologického asistenta	50
6 DISKUSE	51
7 ZÁVĚR	53
8 POUŽITÁ LITERATURA	54

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Obrázky

Obrázek 1 Marie Curie	13
Obrázek 2 intersticiální implantace dle Manchesterského dozimetrického systému ^{2(s. 12)}	14
Obrázek 3 Automatický afterloadingový přístroj Gammamed.....	16
Obrázek 4 Revolverová hlava indexovaná ^{7(s. 65)}	17
Obrázek 5 Definice cílového objemu podle ICRU 50 report ^{10(s.54)}	19
Obrázek 6 Umístění bazálních bodů BD podle pravidel Pařížského dozimetrického systému ^{2(s. 33)}	26
Obrázek 7 Incidence a mortalita karcinomu prsu v ČR ¹⁵	29
Obrázek 8 Vliv jednotlivých technik na ozářený objem	32
Obrázek 9 Fixační můstek se souřadnicemi ¹⁷	33
Obrázek 10 Mammosite ¹⁷	34
Obrázek 11 Plánování pomocí na sebe kolmých rentgenových snímků	35
Obrázek 12 CT plánování brachyterapie jazyka ²⁰	35
Obrázek 13 Technika brachyterapie rtu ²⁰	36
Obrázek 14 Brachyterapie jazyka technikou plastických trubiček ²⁰	37
Obrázek 15 Rozmístění plastických vodičů pro intersticiální brachyterapii končetinového sarkomu měkkých tkání ^{2(s. 93)}	38
Obrázek 16 Provedení HDR brachyterapie u recidivujícího sarkomu končetiny ^{2(s. 92)}	39
Obrázek 17 rentgenový snímek permanentní implantace ^{2(s. 119)}	41
Obrázek 18 Zhotovená muláž pro brachyterapii karcinomu penisu ^{2(s. 100)}	42
Obrázek 19 Intersticiální HDR-brachyterapie ²¹	43
Obrázek 20 Implantace pomocí kruhového templaty fixovaného k perineu stehy ^{2(s. 127)}	45
Obrázek 21 Intersticiální brachyterapie vulvy ^{2(s. 134)}	46
Obrázek 22 Intersticiální brachyterapie prostaty	49
Obrázek 23 Intersticiální brachyterapie prsu ²⁴	49

Tabulky

Tabulka 1 Výhody a nevýhody zevní radioterapie a brachyterapie ^{2(s. 9)}	12
Tabulka 2 Rozložení radia podle plochy implantátu ^{2(s. 26)}	24
Tabulka 3 Přijatelné rozmezí separace zdrojů v závislosti na aktivní délce zdrojů implantátu ^{2(s. 31)}	26

0 ÚVOD

Onkologická onemocnění představují závažný a znepokojující celosvětový problém, neboť patří mezi hlavní příčiny úmrtí. Ze statistického hlediska se incidence onemocnění stále zvyšuje. Důležité je si uvědomit, že vzrůstající incidenci ovlivňuje zavedení screeningových programů. Hlavní význam zavedení screeningu spočívá v odhalení nádorového onemocnění již v časném stadiu, což dává pacientům vyšší šanci na vyléčení. Přístup k léčbě nádorových onemocnění by měl být multidisciplinární, kdy dochází k využití všech možných dostupných léčebných modalit. Mezi nejmladší léčebné možnosti patří radioterapie. Moderní onkologie usiluje o co nejvyšší přesnost a kvalitu léčby, čemuž napomáhá rozvoj moderních technologií. V praxi je nezbytné dbát na princip APARA pro plánovací cílové objemy (as precisely as really achievable = tak přesné, jak je jen možné dosáhnout) a zároveň respektovat princip ALARA pro ostatní tkáně (as low as reasonably achievable = tak nízké, jak je jen možné rozumně dosáhnout). Radioterapii lze obecně rozdělit dle vzdálenosti zdroje od pacienta na zevní ozáření (teleterapii) a vnitřní ozáření (brachyterapii). Tato práce je zaměřena na druh brachyterapie zvanou intersticiální brachyterapie, která je založena na implantaci zdroje do nádoru, respektive do jeho lůžka. V současné době je tato metoda nedílnou součástí léčby solidních nádorů a ve všech zemích Evropské unie výrazně stoupá počet pacientů léčených intersticiální brachyterapií. Přínos intersticiální brachyterapie spočívá zejména v možnosti doplnit dávku zevní radioterapie do oblasti nádoru nebo jeho ložiska a zvýšit tak pravděpodobnost vyléčení pacienta s lokalizovaným nádorovým onemocněním. Mezi nejčastější diagnózy, u kterých se intersticiální brachyterapie využívá, patří nádory prsu, sarkomy měkkých tkání, nádory hlavy a krku, gynekologické tumory, nádory penisu, anu a nádory prostaty. Významnou předností této léčby je docílení menších funkčních a kosmetických defektů, což nemocnému umožní do jisté míry prožít mnohem kvalitnější život.

1 CÍL

Tato práce si klade za cíl seznámení s intersticiální brachyterapií a vytvoření uceleného přehledu jejího využití. Dalším cílem je získání osobních zkušeností na základě pozorování léčby pacientů a následné konzultace s odborným personálem.

2 RADIAČNÍ ONKOLOGIE

„*Radiační onkologie je klinický a vědecký obor využívající ionizující záření v léčbě nemocí jak maligních, tak i nemaligních, a to buď samostatně, nebo v kombinaci s jinými léčebnými modalitami, provádějící výzkum biologických a fyzikálních základů radiační terapie.*”^{1(s. 4)}

Účinek radioterapie je závislý na velikosti aplikované dávky, kdy je limitujícím faktorem tolerance zdravých tkání v okolí nádoru. Radioterapie je tedy zaměřena na co nejpřesnější aplikaci dávky záření do postižené oblasti s minimálním poškozením a chráněním okolní zdravé tkáně.^{1(s. 4)} Radiační terapie se indikuje v léčbě kurativní, tj. směřující k vyléčení nemocného, dále v léčbě adjuvantní, kdy doplňuje chirurgický výkon a též v léčbě paliativní, při níž přispívá zejména ke zlepšení kvality života.^{2(s. 9)} Radioterapie se obecně dělí dle vzdálenosti zdroje od pacienta na zevní (externí) radioterapii (teleterapii, TRT, ERT), kdy je zdroj záření zpravidla 80-100 cm od těla pacienta, a na brachyterapii neboli vnitřní radioterapii, při níž je zdroj záření zaveden do těsné blízkosti ložiska nebo přímo do orgánu či tkáně s nádorem. Tyto metody se při léčbě mohou kombinovat^{3(s. 1)}, přičemž je využíváno výhod obou metod zmíněných v tabulce č. 1.^{2(s. 9)}

¹ SPURNÝ, Vladimír a Pavel ŠLAMPÁ. *Moderní radioterapeutické metody*. 1. vyd. Brno: IDVPZ, 1999, 118 s. ISBN 80-701-3267-1.

² SOUMAROVÁ, Renata a Luboš HOMOLA. *Intersticiální brachyterapie*. 1. vyd. Nový Jičín: Onkologické centrum J. G. Mendela, 2006, 151 s. Edice kontinuálního vzdělávání v medicíně, 15. ISBN 80-210-4107-2.

³ HYNKOVÁ, L., H. DOLEŽELOVÁ a P. ŠLAMPÁ. *Radioterapie: učební texty pro studenty 5. roč. LF MU Brno* [online]. [cit. 2013-11-15]. Dostupné z: <http://www.mou.cz/radiacni-onkologie-ucebni-text-pro-studenty-5-roc-lf-mu-brno/t2068>

Tabulka 1 Výhody a nevýhody zevní radioterapie a brachyterapie^{2(s. 9)}

Výhody zevní radioterapie	
<ul style="list-style-type: none"> • Dávková homogenita: 	<ul style="list-style-type: none"> - v rámci cílového objemu - v oblasti předpokládaného mikroskopického šíření v okolí cílového objemu
Nevýhody zevní radioterapie	
<ul style="list-style-type: none"> • Vnitřní pohyby orgánů 	
<ul style="list-style-type: none"> • Nepřesnosti nastavení 	<ul style="list-style-type: none"> - nutnost většího bezpečnostního lemu - možné větší nežádoucí účinky
Výhody brachyterapie	
<ul style="list-style-type: none"> • Dodání vysoké dávky v krátkém čase 	
<ul style="list-style-type: none"> • Prudký pokles dávky do okolí 	
<ul style="list-style-type: none"> • Šetření okolních zdravých tkání 	Dávková eskalace – zlepšení léčebných výsledků
Nevýhody brachyterapie	
<ul style="list-style-type: none"> • Menší dávková homogenita v cílovém objemu 	
<ul style="list-style-type: none"> • Možnost podzáření v oblasti předpokládaného mikroskopického šíření nádoru mimo implantovaný objem 	
<ul style="list-style-type: none"> • V některých případech nutnost anestézie a hospitalizace 	

3 BRACHYTERAPIE

„Brachyterapie, je technika radioterapie, při které je zdroj ionizujícího záření umístěn v těsné blízkosti nebo přímo v kontaktu s nádorem.”^{4(s. 28)}

Ozáření nádorového ložiska je dosaženo aplikací vysoké dávky záření, která má nejvyšší intenzitu v bezprostřední blízkosti zářiče, zatímco ve větších vzdálenostech prudce klesá. Proto je tedy možné koncentrovat značně vysokou dávku záření na nádorové ložisko, většinou bez nebezpečí závažnějšího poškození okolních zdravých tkání. Brachyterapie je invazivní poměrně nákladná léčebná metoda, která vyžaduje řádně vybavený sálek a v mnoha případech anestezii.^{3(s. 3)}

⁴ KUBECOVÁ, Martina a kolektiv. *Onkologie: Učební texty pro studenty 3. lékařské fakulty UK* [online]. Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Radioterapeutická a onkologická klinika 3. LF a FNK. 2011 [cit. 2013-12-29]. ISBN 9788025497425. Dostupné z: <http://www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/onkologie/skripta/>.

Brachyterapie je rozdělována podle umístění zdroje na:

- a) intersticiální brachyterapii – implantace zdroje záření do nádoru, respektive do jeho lůžka
- b) intrakavitární brachyterapii – umístění zdroje do tělních dutin
- c) intraluminární brachyterapii – umístění zdroje do trubicových orgánů
- d) povrchovou aplikaci, muláž – umístění zdroje ve speciálních aplikátorech na povrchu nádoru^{2(s. 13)}

3.1 Historie brachyterapie

V roce 1898 bylo Marií Curie objeveno radium. Brzy Po tomto objevu bylo zjištěno, že lze ionizující záření použít k léčebným účelům.

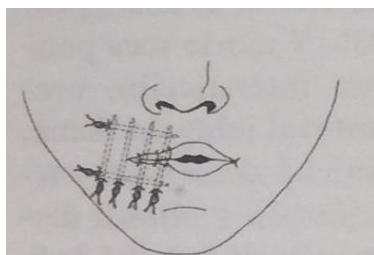


Obrázek 1 Marie Curie⁵

Po prvním zavedení radia, které bylo uskutečněno v roce 1905, nebyly připraveny bezpečné a standardní radiové zdroje, což bránilo všeobecnému rozšíření této léčebné metody. K efektivnímu a širokému využití brachyterapie v léčbě maligních nádorů došlo ve třicátých letech, kdy byla vypracována pravidla pro intrakavitární i intersticiální aplikace a dozimetrii. Od konce padesátých let se snížil zájem o brachyterapii a došlo k zúžení indikací této léčby, hlavním důvodem byly zpřísněné požadavky na radiační ochranu. K renesanci však opět došlo po nahrazení radia novými radionuklidy, které byly z radiohygienického hlediska bezpečnější. Po zavedení nových radionuklidů se začala používat nová technika afterloadingu, při níž se nejdříve zavedou neaktivní aplikátory, poté se provede kontrola geometrie celé aplikace a v závěru se zavede ručně aktivní zdroj (manuální afterloading). Hlavní výhodou této metody bylo výrazné snížení radiační zátěže personálu a možnost dosáhnout

⁵ LEWIS, Jone Johnson. Women's history. [online]. [cit. 2014-03-16]. Dostupné z: http://womenshistory.about.com/od/mariecurie/ss/Marie-Curie_5.htm

efektivnějšího rozmístění zářičů.^{6 (s. 5)} V osmdesátých letech se rozšířil automatický afterloading, kdy se přesun zdroje do aplikátoru ovládal dálkově počítačem.^{2(s. 12)} Tato technika minimalizovala expozici pracovníků zářením a zvýšila možnost individualizace dávkové distribuce v závislosti na tvaru a velikosti cílového objemu.^{6(s. 5)}



Obrázek 2 intersticiální implantace dle Manchesterského dozimetrického systému^{2(s. 12)}

3.2 Fyzikální aspekty brachyterapie

„Zdroj ionizujícího záření pro brachyterapii je charakterizován druhem záření, energií záření, aktivitou, rozměry a filtrací.“^{6(s. 6)}

„Aktivita A je počet radioaktivních přeměn (rozpadů) v určitém množství radionuklidu za časovou jednotku. Jednotkou aktivity je 1 Becquerel (Bq).“^{6(s. 6)}

„Délková aktivita a_l je aktivita vztahovaná na jednotkovou délku zářiče, jednotkou je $Bq.m^{-1}$, resp. $Bq.cm^{-1}$.“^{6(s. 6)}

„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 expozice je $C.kg^{-1}$.“^{6(s. 6)}

„Dávka D je v daném bodě určený podíl střední energie ΔE ionizujícího záření, předané ionizujícím zářením elementu látky a hmotnosti Δm tohoto elementu. Jednotkou dávky je 1 Gy (gray). Dávka je v brachyterapii a obecně v radioterapii výchozí fyzikální veličinou pro hodnocení biologických účinků ionizujícího záření.“^{6(s. 6)}

„Dávkový příkon D je dávka za jednotku času, jednotkou je $Gy.s^{-1}$.“^{6(s. 6)}

„Kerma K je v daném bodě určený podíl součtu počátečních kinetických energií ΔE_k všech nabitých částic, uvolněných nepřímo ionizujícími nenabitými částicemi v uvažované látce a hmotnosti Δm této látky. Jednotkou kermy je 1 Gy. Kerma může být určena v libovolném prostředí (vzduch, voda, tkáň, atd.), pouze pro nepřímo ionizující záření (fotonové záření,

⁶ PETERA, Jirí. *Moderní radioterapeutické metody*. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1998, 33 s. ISBN 80-701-3266-3.

neutron). Průchodem nepřímo ionizujícího záření látkou vznikají nabitě částice (v případě fotonového záření elektrony a pozitrony, v případě neutron ve tkáni především protony). Tyto nabitě částice předávají látce energii, především ve formě ionizační a excitační energie. Pokud je v daném bodě součet kinetických energií nabitých částic vstupujících do objemového elementu roven součtu kinetických energií nabitých částic z elementu vystupujících, je v daném bodě splněna podmínka rovnováhy nabitých částic. Při splnění této podmínky je kerma rovna dávce. Podmínka rovnováhy není splněna na rozhraní látek, (např. vzduch-tkáň, svalová tkáň-kost, atd.). Kerma ve vzduchu souvisí jednoduchým vztahem s expozicí a tuto veličinu plně nahrazuje. ^{6(s.6-7)}

„**Kermový příkon K** je kerma za jednotku času, jednotkou je $Gy \cdot s^{-1}$ “ ^{6(s.7)}

„**Kermová vydatnost V_k** radionuklidového zdroje je součin kermového příkonu K vyvolaného ve vzduchu fotony ve vzdálenosti l od středu tohoto zdroje a čtverce této vzdálenosti

$$V_k = K \cdot l^2.$$

Udává se v $Gy \cdot m^2 \cdot s^{-1}$. Kermová vydatnost V_k bodového zářiče určitého radionuklidu souvisí s jeho aktivitou A vztahem $V_k = \Gamma \cdot A$, kde Γ je kermová konstanta, charakteristická pro daný radionuklid. Udává se v $Gy \cdot m^2$. ^{6(s.7)}

4 INTERSTICIÁLNÍ BRACHYTERAPIE

Tato technika je založena na implantaci zdroje do nádoru, respektive do jeho lůžka. Aplikátory zpravidla ve formě plastických katétrů či kovových jehel mohou být zavedeny při operačním výkonu nebo bez operačního výkonu přímo do nádoru (např. u karcinomu prostaty). ^{2(s. 15)} Intersticiální brachyterapii lze rozdělit z hlediska doby trvání aplikace na dočasnou a permanentní.

Permanentní aplikace ponechává radioizotopy po aplikaci v nádoru a využívá radioizotopy s relativně krátkým poločasem rozpadu (např. Au^{198} , I^{125} , Pd^{103})

Dočasná implantace používá techniku automatických afterloadigů, která umožňuje odstranění zdroje po aplikaci a ozáření. Na rozdíl od permanentní aplikace provádí ozáření radioizotopy s vyšší energií (např. Ir^{192} , Cs^{137}) ^{2(s. 13)}

4.1 Automatické afterloadingové přístroje

K provádění intersticiální brachyterapie je využívána technika afterloadingu.^{2(s. 13)} Dálkově ovládaný (automatický afterloading) se dostal do klinické praxe v 80. letech a dnes je metodou standartní.² Přístroj pro automatický afterloading vznikl zdokonalením manuálního afterloadingu, kdy byl nahrazen manuální pohyb se zdrojem pohybem prováděným a řízeným přístrojem.^{7(s. 64)}



Obrázek 3 Automatický afterloadingový přístroj Gammamed⁸

Technika aplikace probíhá ve dvou fázích. V neaktivní fázi se zavádějí aplikátory do ozařované oblasti, poté se kontroluje jejich geometrie RTG snímkováním a je provedena kalkulace dávky. V případě potřeby je možno upravit zavedení aplikátoru. Před zahájením ozařování je nejprve provedena kontrola správného propojení jednotlivými aplikátory a výstupními kanály hlavice. Potom je simulováno ozáření – neaktivní zdroj zajíždí do jednotlivých aplikátorů a kontroluje délku spojovacích hadiček a detekuje případné překážky na trase. Další fáze je označována jako aktivní, kdy je do aplikátorů zaveden aktivní zdroj. Transport aktivních zdrojů je zahájen pouze v případě, že uvedené kontrolní procedury proběhnou bez závad. Tento zdroj je před zavedením umístěn v zásobním kontejneru, což je řídicí jednotka, která zároveň slouží jako stínící kontejner.⁹

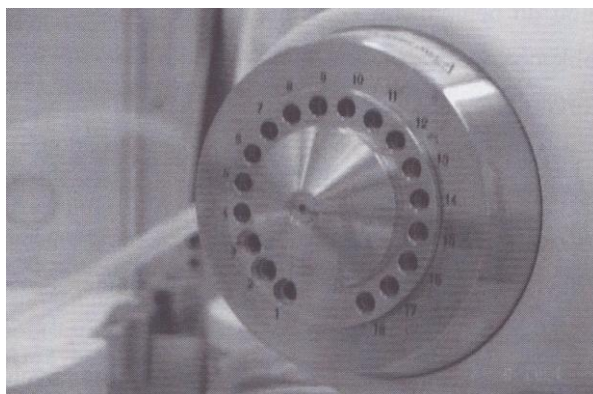
⁷ DOROTÍK, Jan, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Radioterapeutické přístroje*. Vyd. 1. Ostrava: Ostravská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2006, 113 s. ISBN 80-736-8220-6.

⁸ NAVRÁTIL, Leoš. Klinická radiobiologie: Přehled současných léčebných postupů v radiační onkologii, klinické využití radiobiologických poznatků. In: *EAMOS* [online]. [cit. 2014-03-16]. Dostupné z: <http://eamos.pf.jcu.cz/amos/kra/index.php?fak=&dir=kurz&identifik=kra>

⁹ ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2011, 394 s. ISBN 978-807-2627-158.

„ Zdroje zvolené pro aplikaci jsou vybrány ze zásobního kontejneru do pracovní polohy v aplikátoru buďto mechanicky tenkým lankem nebo pneumaticky. ”^{6(s. 11)}

Přístroj je řízen dálkově pomocí počítače z místa mimo ozařovnu. Správné rozmístění zdrojů v souladu s ozařovacím plánem zajišťuje počítač podle zadaných údajů. ^{6(s. 10-11)} Z důvodu zajištění ochrany osob, které mohou přijít do kontaktu s ozařovaným pacientem, se aktivní zdroj po dokončení ozařování či při přerušení léčby automaticky zasouvá zpět do zásobního kontejneru. ⁹ Přístroj je také vybaven systémem, který nahlásí poruchu jako výpadek elektrického proudu, výpadek zásobení vzduchem, otevření dveří do ozařovny nebo poškození aplikátoru. V takovémto případě se zdroj vrátí do kontejneru. Při každé poruše se dozimetricky zjišťuje, zda zdroj není mimo kontejner. Pokud nastane tato situace, je nutné pacienta transportovat mimo ozařovací místnost, zdroj umístit do havarijního kontejneru a celý prostor ozařovny uzavřít. Pro tyto případy musí být všichni pracovníci seznámeni s havarijním řádem, který je umístěn na oddělení. ^{6(s. 11)}



Obrázek 4 Revolverová hlava indexovaná^{7(s. 65)}

„ Automatické afterloadingové přístroje jsou buďto s vysokým dávkovým příkonem (HDR), nízkým dávkovým příkonem (LDR), středním dávkovým příkonem (MDR) nebo s pulsním dávkovým příkonem (PDR). ”^{6(s. 12)}

- **Low dose rate (LDR)** – přístroje poskytují dávkový příkon 0,4 – 2,0 Gy/hod. U této aplikace se rozmístuje větší počet zdrojů na předem vypočtené pozice, kde zůstanou po celou dobu ozáření. ^{2(s. 14)} Používáno je obvykle ¹³⁷Cs ve tvaru kuliček. V souladu s ozařovacím plánem jsou mezi aktivní zdroje interponovány neaktivní kuličky. Tak je možné optimálně modelovat rozložení dávky záření. Délka aplikace obvykle trvá v rozmezí 24 až 168 hodin. Pacient je umístěn ve stíněné místnosti. ^{10(s. 52)}

¹⁰ ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007. ISBN 978-802-4614-434.

- **Medium dose rate (MDR)** – přístroje poskytují dávkový příkon 2,0 - 12,0 Gy/hod. Zdrojem je obvykle ^{137}Cs .^{6(s. 12)}
- **High dose rate (HDR)** – přístroje poskytují dávkový příkon nad 12,0 Gy/hod. Používáno je obvykle ^{192}Ir , což je zdroj o vysoké aktivitě (370 GBq). U této aplikace se aktivní zdroj zastavuje na určitých pozicích na určitou dobu, jak je dáno ozařovacím plánem („stepping source“). Vzdálenost mezi jednotlivými pozicemi je nejčastěji 3-5 mm.^{10(s. 52)} ^{192}Ir má poločas rozpadu přibližně 74 dnů, proto je nutnost zdroj obměňovat v 4 měsíčních intervalech.^{6(s. 12)} Léčba je prováděna v několika frakcích s časovým odstupem 1-7 dnů a trvá řádově minuty¹¹
- **Pulse dose rate (PDR)** – přístroje kombinují výhody ozařování formou HDR impulsů a radiobiologické výhody LDR aplikace.^{2(s. 14)}

4.2 Indikace intersticiální brachyterapie

Intersticiální brachyterapie může být použita v těchto indikacích:

- 1) Primární radikální léčba, která je účelná pro malé, dobře lokalizované nádory s minimálním rizikem šíření do regionálních lymfatických oblastí.
- 2) Boost k teleterapii je používán u rozsáhlejších nádorů s rizikem lymfatického šíření. Brachyterapie umožňuje dosytit tumor do vyšších dávek, než by bylo možné dosáhnout samotnou teleterapií.
- 3) Paliativní léčba umožňuje rychle a efektivně zmírnit bolest.
- 4) Brachyterapie vhodná k opakovanému ozáření v již ozářené tkáni u některých recidiv.

Brachyterapie může být také kontraindikována. V nejčastějších případech léčbu neumožňují rozsáhlé tumory, tumory s vysokou tendencí k regionálnímu metastazování, nádory s obtížně zhodnotitelnými hranicemi, nádory postihující kost nebo nacházející se v jejím těsném sousedství, nádory obtížně technicky přístupné.^{6(s. 5-6)}

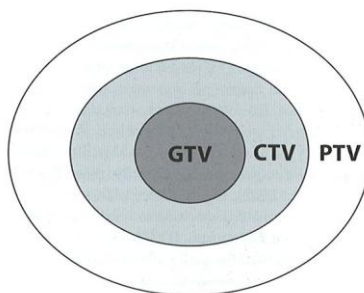
¹¹ HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. *Základy radiační onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 978-802-1060-616.

4.3 Plánování intersticiální brachyterapie a definice cílového objemu

Plánování brachyterapie vychází z jiných principů než plánování zevního ozáření.^{10(s. 56)} „Prvním krokem v procesu plánování je rozvaha o uspořádání aplikátorů.“^{10(s. 56)}

U intersticiálních aplikací se zpravidla vychází z Pařížského dozimetrického systému, což je složitější proces než při použití jednoho osového zářiče u intraluminální aplikace, nebo u klasické intrakavitární brachyterapie čípku děložního, která se řídí pravidly Manchesterského dozimetrického systému. Dále je nutné stanovit počet aplikátorů, jejich vzájemnou pozici a vzdálenost tak, aby rozložení dávky bylo homogenní. Zavedení aplikátorů je často prováděno v celkové anestezii. K následnému stanovení prostorového uložení jednotlivých aplikátorů je používáno několik metod. Nejčastěji se používá metoda ortogonální, kdy se zhotovují rentgenové snímky ze dvou navzájem kolmých projekcí (předozadní, bočná). Snímkování se provádí nejčastěji na pojízdném C rameni. Avšak k zobrazení oblasti zavedených aplikátorů můžeme rovněž použít CT nebo nukleární magnetickou rezonanci.^{10(s. 56)}

K vymezení cílových objemů je proveden přenos dat ze snímků do plánovacího systému.¹¹ Přenos dat je uskutečněn buď digitizérem, scannerem nebo síťovým připojením.^{10(s. 56)} Poté jsou vyznačeny souřadnice pozice aplikátoru, referenční body pro definování dávky a dávky v kritických orgánech či cílové objemy (GTV, CTV, PTV).¹¹ Stejně jako u zevní radioterapie se touto problematikou zabývá doporučení International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU 58).



Obrázek 5 Definice cílového objemu podle ICRU 50 report^{10(s.54)}

- Nádorový objem GTV (gross tumor volume) – makroskopický objem nádoru, jehož rozsah a umístění jsou buďto hmatná, viditelná, či jinak prokazatelná. Při intersticiální brachyterapii je často tumor odstraněn chirurgickým výkonem. V takovém případě nelze GTV definovat. Nádor bývá odstraněn například u intersticiální brachyterapie sarkomů měkkých tkání nebo u intersticiální brachyterapie karcinomu prsu.

- Klinický cílový objem CTV (clinical target volume) – objem, který zahrnuje makroskopicky prokazatelný GTV + oblast možného mikroskopického šíření zhoubného onemocnění. Tento objem musí být léčen tak, aby se dosáhlo úplného vyléčení, nebo alespoň paliativního efektu.
- Plánovací cílový objem PTV (planning target volume) – objem, zahrnující CTV včetně lemu pro geometrické nepřesnosti. Stanovení PTV nám umožňuje zvolit odpovídající velikosti a uspořádání ozařovacích svazků v zevní radioterapii a vhodné rozmístění katetrů v brachyterapii. K zajištění ozáření celého klinického cílového objemu předepsanou dávkou je zapotřebí brát v úvahu kumulativní účinek všech možných geometrických změn. V případě, že nemůže být zajištěno přesné a reprodukovatelné umístění zdrojů (např. permanentní implantáty), může být PTV větší než CTV. Avšak ve většině případů intersticiální brachyterapie je PTV identické s CTV.
- Léčebný objem (treated volume) – objem obklopený povrchem izodózy. Izodóza obklopující léčebný objem je zvolena radioterapeutem tak, aby se dosáhlo léčebného záměru.

S problematikou cílových objemů také souvisí předepisování dávky. Předepsaná dávka je dávka, kterou lékař zamýšlí dodat a která závisí na použitém dozimetrickém systému. Zavedena je též minimální ložisková dávka, tedy minimální dávka na okraji CTV. ^{2(s. 17)}

„ Minimální ložisková dávka je stanovena jako referenční dávka jak v Pařížském, tak i v Manchesterském dozimetrickém systému pro intersticiální brachyterapii rovna 90% z předepsané dávky. ^{↔2(s. 17-18)}

4.4 Kontrola kvality (quality assurance)

Kontrola kvality si klade za cíl, aby léčba byla provedena důsledně, bezpečně a co nejpřesněji. Celý proces zahrnuje jak precizní zavedení aplikátoru, správné určení cílového objemu a předepsání dávky včetně výpočtu dávkové distribuce, tak i správné zavedení a odstranění zdroje.

Ke zhodnocení kvality intersticiální implantace slouží:

- 1) Index dávkové homogenity – dose homogeneity index (DHI): část cílového objemu, která obdrží dávku 100-150% předepsané dávky.
- 2) Poměr dávkové nesourodosti – dose nonuniformity ratio (DNR): část cílového objemu, která obdrží dávku vyšší než 150% předepsané dávky.
- 3) Index sourodosti – uniformity index (UI): vyjadřuje tzv. natural histogram (necílově specifický diferenciální histogram pro brachyterapii).

Je-li rozložení dávky v souladu s pravidly Pařížského dozimetrického systému, tak je za ideální implantaci považována ta, kde se DHI blíží jedné a DNR je co nejnižší. ^{2(s. 19-20)}

4.5 Dozimetrické systémy v intersticiální brachyterapii

Cílem brachyterapie je pokrýt cílový objem nejvyšší možnou dávkou a zároveň dosáhnout nejmenší možné nehomogenity dávky v cílovém objemu. Ve srovnání s teleterapií je nehomogenita dávky v cílovém objemu podstatně vyšší u brachyterapie, avšak mimo cílový objem dochází k prudkému spádu, což je velkou předností brachyradioterapie. Při umístění zdroje přímo do požadované oblasti, nebo do její bezprostřední blízkosti je dodána vysoká dávka do cílového objemu a mimo cílový objem dochází k prudkému spádu dávky. Tento proces umožňuje maximálně šetřit zdravé tkáně a rizikové orgány. K dosažení vhodné dávkové distribuce v cílovém objemu byly vypracovány dozimetrické systémy, jejichž cílem je:

- Poskytovat seznam pravidel, jak nejlépe umístit zářiče o dané aktivitě pro dosažení co možná nejlepší dávkové distribuce, při zachování homogenity a pokrytí cílového objemu, s co možná nejmenšími oblastmi způsobujícími nekrotické změny tkáně.
- Určovat dávkovou distribuci
- Poskytnout specifická data pro možnost porovnání a vyhodnocení jednotlivých aplikací jak na jednom pracovišti, tak i mezi různými pracovišti.

Dozimetrické systémy byly vyvinuty na základě zkušeností z klinické praxe. Mezi nejvíce známé a využívané patří:

- Manchesterský dozimetrický systém (MDS)
- Dozimetrický systém podle Quimbyové (DSQ)
- Pařížský dozimetrický systém (PDS)
- Stepping source dozimetrický systém (SSDS)

Tyto uvedené dozimetrické systémy se liší pravidly pro umístování zářičů a dosahují rozdílné homogenity dávky v cílovém objemu. V intersticiální brachyterapii se dříve jako zdroj záření používaly radiové tuby a jehly. V tomto období byly používány systémy MDS a DSQ. V šedesátých letech se začaly využívat umělé radionuklidy (hlavně ^{192}Ir , ^{137}Cs , ^{60}Co) a vznikl Pařížský dozimetrický systém, který umožnil plně využít vlastnosti těchto radionuklidů, konkrétně miniaturizaci, flexibilitu, vyšší příkon a výhodnější energetické rozložení. Pařížský dozimetrický systém byl navrhován zejména pro LDR aplikace s iridiovými drátky. ^{2(s. 23-24)}

„ V roce 1964 byl uveden do klinického provozu Brachytron, první dálkově ovládaný HDR afterloadingový přístroj. ”^{2(s. 24)}

Nový dozimetrický systém (SSDS) vznikl především na základě optimalizace dávky, která byla poskytnuta využíváním výpočetní techniky (plánovací systémy) s možností výpočtu 3D dávkové distribuce v reálném čase. Svůj podíl na vzniku tohoto dozimetrického systému měl též rozvoj nových zobrazovacích technik (CT, MRI, ultrazvuk atd.) a vývoj nových HDR přístrojů umožňujících krokový pohyb zdroje. ^{2(s. 24)}

4.5.1 Manchesterský dozimetrický systém (MDS)

Manchesterský dozimetrický systém byl publikován v roce 1934 Patersonem a Parkerem. Koncipován byl pro aplikace s radiovými zdroji.

Skládá se ze čtyř částí:

- Uterovaginální aplikace
- Muláže
- Intersticiální rovinné implantáty
- Intersticiální objemové implantáty

Tato práce je zaměřena na intersticiální brachyterapii, proto bude zmíněna jen část systému týkající se intersticiálních implantátů, které jsou dvojího druhu – rovinné a objemové. Manchesterský dozimetrický systém vychází z naplánování a dodání homogenní dávky (10% od předepsané dávky) do celého objemu, který má být léčen.^{2(s. 25)}

Pravidla pro umístění zdrojů v rovinných implantátech

- „Radiové jehly se rozloží podle cílové plochy buď do čtverců, nebo do obdélníků.“^{2(s. 25)}
- „Jehly musí být umístěny v paralelních řadách, které jsou uzavřeny na koncích překřížením aktivních konců. Nemůže-li být konec řad jehel uzavřen, pak je nezbytné za každý neuzavřený konec odečíst 10 % plochy.“^{2(s. 25)}
- „Řady jehel nemají být od sebe vzdáleny více než 10 mm.“^{2(s. 25)}
- „U dvojrovinné punkturny musí být obě roviny rovnoběžné.“^{2(s. 25)}
- „U dvojrovinných punktur přispívá na dávku v rovině, která leží uprostřed mezi oběma rovinami s implantovanými jehlami, jednou polovinou dávky každá z implantovaných rovin. Po určení počtu miligramhodin podle tabulek je proto nutné počítat s plochou pouze jedné roviny. Jestliže se plochy obou rovin liší, pak se pro stanovení počtu miligramhodin použije průměr z obou rovin a celkové množství aplikovaného radia se pak rozdělí na každou z nich, a to podle poměru velikosti jejich ploch (tab. 2).“^{2(s. 25-26)}
- „Při vzdálenosti obou rovin od sebe větší než 10 mm je zapotřebí použít konverzního faktoru, kterým se vynásobí množství miligramhodin radia potřebné pro aplikaci.“^{2(s. 26)}

Tabulka 2 Rozložení radia podle plochy implantátu^{2(s. 26)}

Plocha implantátu (cm³)	Množství radia na periferii implantátu (%)	Množství radia uvnitř implantátu (%)
0-25	67	33
25-100	50	50
>100	33	67

Intersticiální objemové implantáty se využívají v případech, kdy má nádor jednoduchý geometrický tvar, je umístěn na přístupném místě, a kde již rovinné implantáty nedostačují. Objemové implantáty lze rozdělit dle tvaru na sférické, válcové a krychlové. Při prostorových implantacích je nutné hledět na každý útvar, jako by byl tvořen zevním povrchem a vnitřním obsahem neboli jádrem.^{2(s. 26-27)}

Pravidla pro umístění zdrojů v objemových implantátech

- „Jehly na každé části mají být rozloženy pokud možno rovnoměrně.“^{2(s. 27)}
- „Jehly v jádru mají být umístěny uvnitř objemu, nikoliv však v jeho středu“^{2(s. 27)}
- „U krychlového tvaru mají být jehly na každé stěně uspořádány v souladu s pravidly pro plošné implantace.“^{2 (s. 27)}
- „Počet jehel má být volen tak, aby vzdálenost mezi nimi nepřesahovala 10 -15 mm.“^{2 (s. 27)}
- „U implantací válcového tvaru má být na povrchu válce rozloženo nejméně 8 jehel a v jádru nejméně 4 jehly.“^{2 (s. 27)}
- „U některých válcových implantací je nesnadné jeden nebo oba konce uzavřít. V takovém případě se musí snížit objem válce za každý neuzavřený konec o 7,5%.“^{2 (s. 27)}

K objemové implantaci bylo nutné mít k dispozici velké množství radiových jehel různých délek, se kterými se manipulovalo po celou dobu výkonu, což zvyšovalo obtížnost provedení v klinické praxi a mělo za následek velkou radiační zátěž pro lékaře i personál. U těchto aplikací nebylo snadné nalézt takový cílový objem, aby se postupovalo v souladu s pravidly MDS a zároveň mohl být použit objemový implantát. I přesto, že nebylo vždy možné při reálné aplikaci dosáhnout přesného rozmístění zdrojů, jak požadovala pravidla MDS, bylo vyléčeno mnoho pacientů s lokalizovanými solidními tumory. V dnešní době se

již Manchesterský dozimetrický systém ani radiové implantáty v klinické praxi nepoužívají. ^{2(s. 27)}

4.5.2 Dozimetrický systém podle Quimbyové (DSQ)

Jelikož v Americe bylo k dispozici radium o větších aktivitách než ve Velké Británii, přepracovala Quimbyová Manchesterský dozimetrický systém na americké poměry. V roce 1944 byl DSQ publikován. V porovnání s MDS má DSQ vyšší dávku v centru implantátu než na periférii, což je způsobeno rovnoměrným rozmístěním radiových jehel po léčebné oblasti. Manchesterský dozimetrický systém tedy dosahuje lepší homogenity dávkové distribuce než dozimetrický systém podle Quimbyové. Vzhledem k tomu, že DSQ byl stejně jako MDS určen pro radiové implantáty, nemá v současné době pro klinickou praxi význam. ^{2(s. 28-29)}

4.5.3 Pařížský dozimetrický systém (PDS)

Pařížský dozimetrický systém původně vznikl pro afterloading s nízkým dávkovým příkonem používající nový typ zdroje, a to flexibilní iridiové drátky. Tento dozimetrický systém vytvořili Pierquin a Dutreix a publikovali ho v roce 1966. ^{2(s. 30)}

Základní principy PDS

- „ Zdroje musí být uspořádány paralelně a tak, aby jejich středy procházely rovinou, kolmou k podélným osám jednotlivých zdrojů. Tato rovina se nazývá **centrální rovina**. „^{2(s. 31)}
- V dané implantaci musí být separace zdrojů stejná, může se však lišit v různých implantacích; obvykle se pohybuje v rozmezí 8-25 mm, a to podle velikosti cílového objemu. Počet rovin implantace závisí na výšce cílového objemu. „^{2(s. 31)}
- Lineární aktivita (MBq/cm) daného zdroje musí být stejná podél celé délky zdroje a zároveň musí být identická pro všechny zdrojové linie. „^{2(s. 31)}
- Pro objemové implantáty tvoří průměty radioaktivních linií v centrální rovině čtverce nebo rovnostranné trojúhelníky. „^{2(s. 31)}

Při umístování zdrojů podle PDS záleží zejména na rozměru cílového objemu. Na základě velikosti cílového rozměru se určuje aktivní délka zdrojů počet rovin implantátu a separace zdrojů. Aby došlo k ozáření celého cílového objemu požadovanou dávkou, musí délka zdrojů vždy přesahovat cílový objem. ^{2(s. 31)} Délka zdroje a rozměry cílového objemu ovlivňují separaci mezi zdroji a mezi jednotlivými rovinami. Nejčastější vzdálenost mezi zdroji je 1 až 1,5 cm. ^{6(s. 25)}

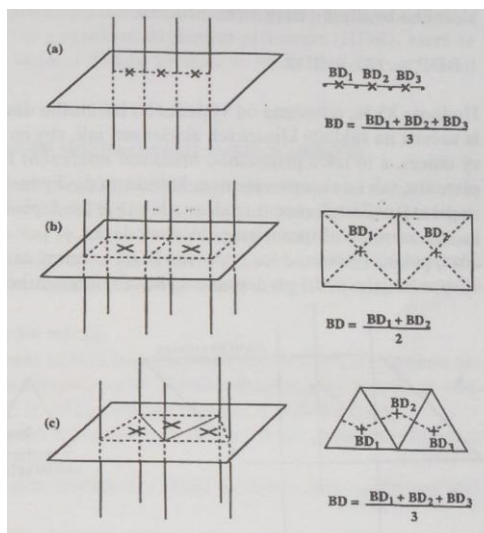
Při překročení hodnot maximálních separací, které jsou uvedeny v tabulce č. 3, nelze postupovat podle Pařížského dozimetrického systému, jelikož dochází k nepřijatelnému zvětšení oblastí s vysokou dávkou v okolí zdrojů, které pak způsobují nekrózu.

Tabulka 3 Přijatelné rozmezí separace zdrojů v závislosti na aktivní délce zdrojů implantátu^{2(s. 31)}

Aktivní délka zdrojů (Al) (mm)	Minimální separace zdrojů (mm)	Maximální separace zdrojů (mm)
10-40	8	15
50-90	10	20
100	15	25

Výpočet dávky dle pravidel Pařížského dozimetrického systému

K výpočtu dávky je důležité určit bazální dávkové body, které se nacházejí v centrální rovině uprostřed mezi zdroji. U objemových implantátů se tedy nachází v těžištích čtverců nebo rovnostranných trojúhelníků.^{2(s. 33)} Dávka v těchto bodech je označována jako bazální dávka a je považována za 100%.^{5(s. 26)} Referenční izodóza neboli 85% bazální dávky je minimální tumoricidní dávka, která by měla obepínat celý cílový objem.^{2(s. 30-33)}



Obrázek 6 Umístění bazálních bodů BD podle pravidel Pařížského dozimetrického systému^{2(s. 33)}

4.5.4 Stepping source dozimetrický systém

Modifikací Pařížského dozimetrického systému vznikl Stepping source dozimetrický systém, který byl upraven především pro moderní automatické afterloadingové přístroje. Pravidla pro umístování zdrojů se od Pařížského dozimetrického systému skoro neliší. Výjimkou jsou aktivní délky, které jsou na rozdíl od klasického PDS kratší než cílový objem.

Výpočet dávky v SSDS

U stepping source systému se stejně jako u Pařížského dozimetrického systému určí referenční izodóza, tedy izodóza, která obklopuje cílový objem a předepisuje se do ní léčebná dávka. Hlavním rozdílem je umístění bazálních bodů, ty jsou definovány přes celý cílový objem mezi katetry podél aktivních délek. Výpočtem aritmetického průměru lokálních bazálních dávkových příkonů se zjistí výsledný bazální dávkový příkon (BDP), ze kterého se dále určí referenční dávkový příkon (RDP). Referenční dávkový příkon je v SSDS roven 90% výsledného bazálního dávkového příkonu.^{2(s. 35-36)}

4.6 Optimalizace dávkové distribuce v intersticiální brachyterapii

Po zavedení moderních afterloadingových HDR a PDR přístrojů do praxe byla vytvořena optimalizace dávkové distribuce, zejména kvůli zlepšení dávkové distribuce reálných implantátů. Ke zdokonalení dávkové distribuce též přispívá rozvoj moderních plánovacích systémů s možností optimalizačních algoritmů. Optimalizace dávkové distribuce je prováděna úpravou časů, po které zdroj setrvává v jednotlivých obsazených pozicích.

Geometrická optimalizace (GO)

Patří mezi klasické optimalizace a je výhradně založena na geometrické konfiguraci katetrů. K určení relativních časů v obsazených pozicích využívá vzájemné vzdálenosti jednotlivých obsazených pozic.

Moderní plánovací systémy používané v brachyterapii umožňují též inverzní plánování.^{2(s. 40-42)}

Inverzní optimalizace

„Při inverzním plánování je třeba použít 3D (prostorových) zobrazovacích metod (CT, MRI, ultrazvuk) a zadat prostorovou geometrii katetrů. Dále zakreslit 3D cílový objem a rizikové orgány. Předepsat omezení na dávky (constraints), které mohou dostat volitelné objemy rizikových, cílových objemů i dalších volitelných struktur. Spustit inverzní optimalizaci a ta určí obsazené pozice v katetrech a časy v nich, při co možná nejlepším

dodržení požadavků definovaných pomocí dávkových omezení. Dávková distribuce se vyhodnocuje pomocí DVH (dose volume histogram).^{12(s. 45)}

4.7 Základy radiobiologie pro brachyterapii

Pro teleterapii i brachyterapii platí stejné radiobiologické zákonitosti. Obě léčebné metody radiačně poškozují a usmrcují normální i nádorové buňky tkáně stejným způsobem. Rozdílná je však prostorová a časová distribuce dávky. Biologické poškození lidských buněk ionizačním zářením lze popsat pomocí následných kroků.

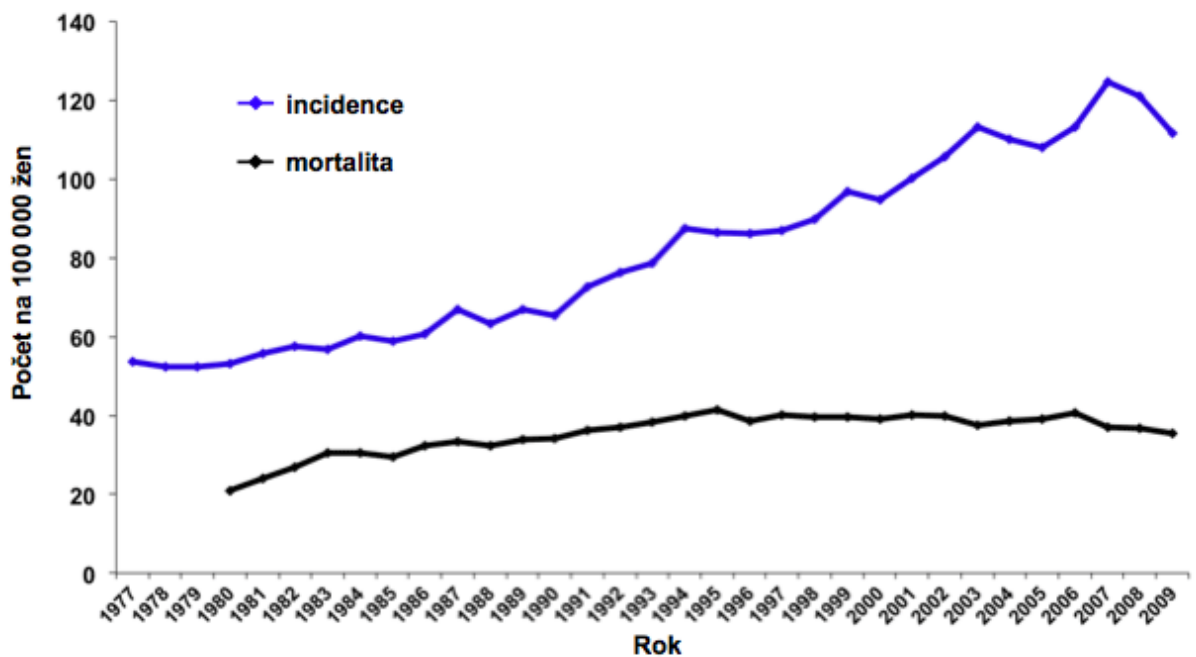
- 1) Velice krátká fyzikální fáze (přibližně 10^{-18} s). V této fázi fotony reagují s orbitálními elektrony, čímž způsobují jejich excitaci a ionizaci.
- 2) Chemická fáze. V této fázi interagují excitované a ionizované atomy, což vede ke vzniku volných radikálů a k poškozování chemických vazeb. Volné radikály jsou vysoce reaktivní a mohou způsobit rozštěpení jednoho nebo obou vláken DNA, což může vyvolat další biologické efekty
- 3) V biologické fázi probíhají složité biochemické a biologické procesy, což může vést přes poškození až k jejich zničení.^{2(s. 51)}

Z hlediska radiobiologického jsou mezi brachyterapií s nízkým dávkovým příkonem a vysokým dávkovým příkonem zásadní rozdíly. Při LDR brachyterapii reparace a reproliferační probíhají během ozáření, křivka buněčného přežití má exponenciální charakter bez raménka, je nižší závislost na oxygenaci, lze sčítat dávky z LDR brachyterapie a normofrakcionované zevní radioterapie. Při HDR brachyterapii reparace, repopulace a reoxygenace probíhají mezi frakcemi, biologický efekt záření je vyšší na pozdně reagující tkáň než na nádor, ozáření je nutné frakcionovat, aby se umožnila reparace zdravých tkání mezi jednotlivými frakcemi. Biologická dávka klesá s příkonem strměji než u LDR, tento pokles je výraznější pro pozdně reagující tkáň než pro tumor. Výhodou HDR brachyterapie je krátký ozařovací čas, což pacientovi poskytuje vyšší komfort a ambulantní léčbu. Kratší doba léčby též umožňuje ozářit větší množství pacientů. Nelze sčítat dávky z HDR a zevní radioterapie. Aby HDR brachyterapie dosáhla stejných biologických efektů jako má standardní LDR režim využívá LQ model pro stanovení počtu a velikosti HDR frakcí.^{6(s.30-31)} Lineárně kvadratický model (LQ model) sděluje závislost časně reagujících tkání a tkání pozdně reagujících, což umožňuje vhodný výběr léčebného schématu.^{12(s.170-171)}

¹² BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. 1. vyd. Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010, 253 s. ISBN 978-80-7368-701-4.

4.8 Intersticiální brachyterapie karcinomu prsu

Karcinom prsu je jedno z nejčastějších maligních onemocnění u žen,^{12(s. 219),13(s. 183),14(s. 213)} na které v ČR každoročně zemře přibližně 2000 žen.¹⁵ Incidence karcinomu prsu neustále stoupá. Naproti tomu mortalita stagnuje a v posledních letech mírně klesá^{13(s. 183)} v důsledku zavedení důslednějšího screeningu^{16(s. 495)} odhalujícího onemocnění již v raném stadiu.^{13(s. 183), 16(s. 495)} Tím dochází k nárůstu prevalence (počtu žijících žen s karcinomem prsu). Incidence onemocnění se zvyšuje s věkem a k výskytu maligního karcinomu dochází především u žen starších 50ti let.^{13(s. 183)}



Obrázek 7 Incidence a mortalita karcinomu prsu v ČR¹⁵

Nejčastějším z maligních nádorů prsu je karcinom.^{16(s. 495)} „Termínem karcinom prsu jsou označovány různé histologické formy maligních nádorů vznikajících z epiteliálních buněk mléčné žlázy“.^{13(s. 183), 14(s. 213)}

¹³ ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-807-2626-489.

¹⁴ ADAM, Zdeněk, Jiří VORLÍČEK a Jiří VANÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2. aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 684 s. ISBN 80-247-0896-5.

¹⁵ Rakovina prsu: Úvod. [online]. [cit. 2014-03-08]. Dostupné z: <http://www.mamo.cz/index.php?pg=pro-verejnost--rakovina-prsu>

Původ onemocnění je spojován s působením rizikových faktorů, které lze rozdělit na faktory:

- hormonální
- genetické
- dietní
- faktory zevního prostředí^{13(s. 183), 14(s. 213)}
- jiné onemocnění prsu^{16(s. 497)}

Z hormonálních faktorů bývá největší vliv přisuzován dlouhodobému působení estrogenu, které nastává při pozdní menopauze, časném počátku menstruačního cyklu, nuliparitě, první graviditě po 30. roce života, krátké laktaci nebo dlouhodobé substituční léčbě kombinací estrogenů s gestageny.^{13(s. 184), 14(s. 214)}

Ke geneticky podmíněnému vzniku onemocnění dochází v 5-10% případů. Nejčastěji se jedná o mutaci genu BRCA1 (17. chromosom) a BRCA2 (13. chromosom), spojených s celoživotním rizikem karcinomu prsu^{13(s. 183)}. Zvýšené riziko výskytu karcinomu je u pacientů s rodinnou anamnézou prsu^{13(s. 184), 14(s. 213)}.

Dietní faktory jsou úzce spjaty s faktory genetickými, neboť při nadměrné tukové zásobě u postmenopauzálních žen dochází k nárůstu koncentrace estrogenů ve tkáni. Dalšími příčinami jsou: alkohol, nadměrný příjem tuků v dětství a dospívání a váhový nárůst v důsledku nedostatečné pohybové aktivitě^{13(s. 184), 14(s. 213)}.

Z faktorů zevního prostředí bývá za nejvýznamnější považováno ionizující záření. Pozorován je i vliv elektromagnetického pole a pesticidů^{13(s. 184), 14(s. 213)}.

Rizikem vzniku karcinomu jsou i jiná onemocnění prsu (cystické adenomy, duktální papilomy)^{16(s.497)}.

Přes veškeré tyto poznatky dochází u více než 50% žen postižených karcinomem prsu k jeho vzniku bez evidentní příčiny^{13(s. 183), 14(s. 213)}

V počáteční fázi růstu karcinomu nedochází k pozorování jednoznačných symptomů.^{16(s. 499)} Samovyšetření prsu by se však mělo stát nedílnou součástí hygienických návyků každé ženy, neboť nádor větších rozměrů lze již nahmatat jako zvětšenou nebolestivou bulku^{13(s.184),14(s. 214)} nebo lze pozorovat viditelné změny prsu (velikost a tvar prsu, zvýraznění žilní pleteně, povrchové změny na bradavce, výtok z bradavky,^{16(s. 499)} edém kůže, erytém, ulcerace^{12(s. 219)}). V pokročilém stadiu onemocnění se může vyskytovat úbytek

¹⁶ KLENER, Pavel. *Klinická onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002. ISBN 80-246-0468-X.

hmotnosti, nechutenství, febrilie a bolesti kostí způsobené metastatickým postižením skeletu.
16(s. 499)

Správná diagnostika slouží jako podklad pro stanovení vhodné léčby. Kromě klinického (rodinná a osobní anamnéza, celkové fyzikální vyšetření, pohled, pohmat), hematologického, bioptického a biochemického vyšetření, jsou nedílnou součástí diagnostického procesu zobrazovací metody^{16(s. 499-500)}.

Z velkého množství zobrazovacích metod má dominantní postavení mamografie často doplňovaná ultrasonografií, která je u žen mladších čtyřiceti let indikována jako první vyšetření. Počítačová tomografie a magnetická rezonance jsou používány především ke spolehlivému odhalení metastáz^{16(s. 500)}. Magnetická rezonance navíc vykazuje nejvyšší citlivost pro zobrazení invazivního karcinomu prsu.^{13(s. 185)} Pozitronová emisní tomografie je využívána k určení benigního či maligního původu nádoru a k diagnostice metastáz ve vnitřních mamárních uzlinách^{16(s. 500)}.

Pro stanovení rozsahu choroby je využíván TNM klasifikační systém.

T-rozsah primárního nádoru, T1-4, T0, TX

N-stav regionálních mízních uzlin

M-(ne)přítomnost vzdálených metastáz, M0, M1, MX

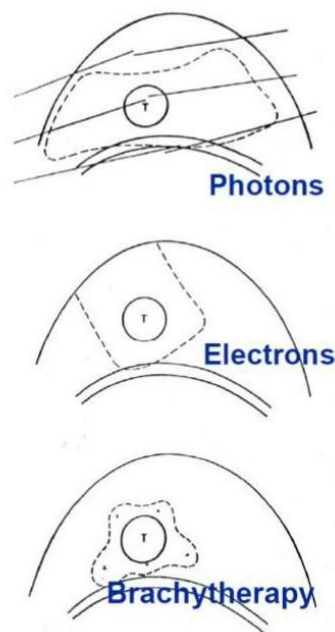
Klasifikace založená na klinickém vyšetření a zobrazovacích metodách před léčbou je označována jako klinická (cTNM). Jedná-li se o pooperační histopatologickou klasifikaci po resekci nádoru hovoříme o klasifikaci patologické (pTNM)^{12(s. 11)}.

O léčebném postupu by vždy mělo být rozhodnuto multidisciplinárním týmem. Avšak v praxi většinou přebírá odpovědnost za léčbu pacienta specialista jednoho oboru^{16(s. 504)}.

Z historického hlediska měla velký význam léčba chirurgická, jakožto jediná léčebná možnost.^{2(s. 64)} Díky zlepšení znalostí o biologii a diagnostice časných stádií nádorů a důrazu kladeném na systémovou léčbu, došlo k odstupu od radikálních chirurgických zákroků^{14(s. 221)} (např. radikální mastektomie s excentrací axily) a většímu využití prs zachovné parciální resekce s následným ozářením prsu,^{12(s. 219)} které se provádí technikou dvou tangenciálních polí v dávce 50Gy v 25 frakcích (2Gy/frakce/den)^{2(s. 65)}

Boost, neboli dosycení lůžka nádoru se využívá k redukci míry lokálních recidiv. Dávka bývá obvykle 10-15Gy.^{16(s. 505)} Použita může být jedna z těchto technik: zevní fotonové záření, elektronový svazek, intersticiální brachyterapie.^{2(s. 65)}

Intersticiální brachyterapie je více konformní oproti zevní fotonové a elektronové technice, což je znázorněno na obrázku č. 8. Dále šetří okolní zdravé tkáně a ozáří menší objem prsu.^{2(s. 65)} Intersticiální boost se indikuje u nádorů, které jsou uloženy pod kůží více než 28 mm.^{2(s. 66)} Je zapotřebí si uvědomit, že kožní cévy probíhají v hloubce 5 mm od povrchu epidermis a jejich poškození vede ke vzniku teleangiektasie. Proto je důležité, aby dávka na kůži byla co nejnižší.^{2(s. 68)} Dále je používána intersticiální aplikace u žen s objemnějšími prsy a u pacientek s pozitivními nebo s úzkými resekcními okraji, u nichž nebyla provedena reexcize. Na druhé straně může být intersticiální boost kontraindikován a to zejména jedná-li se o multicentrický nádor, metastatické onemocnění, pokročilé onemocnění se šířením na kůži, prorůstáním na hrudní stěnu, nebo inflamatorní karcinom.^{2(s. 66)}



Obrázek 8 Vliv jednotlivých technik na ozářený objem¹⁷

Intersticiální brachyterapie využívá techniku dutých ocelových jehel (stainless hollow needles). Duté ocelové jehly o vnějším průměru 1,9 mm a vnitřním průměru 1,6 mm jsou dlouhé od 6 do 12-14 cm a používají se v místech, kde je nutné zajistit dokonalou rovnoběžnost zářičů.^{6(s. 28)} Nejčastěji se aplikace vykonává pomocí můstku - templaty s jasně definovaným geometrickým rozložením jehel. Při plánování je nejvíce používána ortogonální

¹⁷ PETERA, Jiří, Igor SIRÁK, Pavel JANDÍK a Linda KAŠAOVÁ. Intersticiální brachyterapie v léčbě karcinomu prsu. In: *Moje medicina* [online]. 2013 [cit. 2014-03-17]. Dostupné z: <https://www.mojemedicina.cz/zhoubne-nadory-prsu/intersticialni-brachyterapie-v-lecbe-karcinomu-prsu/>

projekce a postupuje se na základě pravidel Pařížského dozimetrického systému. Dále je možné použít plastické vodiče, které se umístí kooperčně pomocí templaty. Při této technice se k plánování využívá počítačová tomografie. Aby referenční izodóza pokrývala cílový objem, jsou do lůžka nádoru dány klipy. ^{2(s. 66)} Jako radioaktivní zdroj je použité iridium. ^{16(s. 505)} Při boostu s LDR aplikací je použita dávka 15 – 25 Gy (příkon 0,6 – 0,8 Gy/hod). Při zvolení HDR aplikace je použito 10 Gy v 1 frakci nebo 20 Gy ve 4 – 6 frakcí. ^{2(s. 67)}

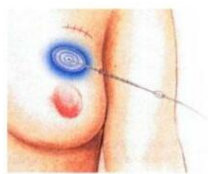


Obrázek 9 Fixační můstek se souřadnicemi¹⁷

Intersticiální brachyterapie může být též využita ke zrychlenému částečnému ozáření prsa. Tato metoda je nazývána accelerated partial breast irradiation (APBI)^{2(s. 68)} a doba radioterapie se zkrátí na 4 – 5 dní. V porovnání se zevní radioterapií má lepší kosmetický výsledek. APBI uplatňuje techniku dutých ocelových jehel, která však neumožňuje plánování pomocí CT, proto se preferuje používání plastických trubiček. Aby byla zabezpečena optimální geometrie, používá se šablona, která zajistí paralelismus a konstantní vzdálenost ocelových jehel. Při operaci je velmi podstatné zavést chirurgické svorky, které označí lůžko tumoru. Při APBI s nízkým dávkovým příkonem je použita dávka 50 Gy. Při výběru brachyterapie s vysokým dávkovým příkonem je zvoleno 10 x 3,4 Gy nebo 8 x 4 Gy.¹⁸ APBI je vhodnou metodou především pro ženy s většími pendlujícími prsy, též pro starší ženy se špatným zdravotním stavem, či pacientky žijící ve větší vzdálenosti od radioterapeutického pracoviště. APBI je kontraindikována v případě, že je žena mladší 40 let, velikost tumoru je větší než 30 mm, rozloha mikrokalcifikace je větší než 30 mm² nebo u prsu, které není vhodné pro intersticiální brachyterapii. ^{2(s. 69)}

¹⁸ PETERA, Jiří, Igor SIRÁK a Pavel JANDÍK. INTERSTICIÁLNÍ BRACHYTERAPIE V LÉČBĚ KARCINOMU PRSU. KOSEK, Jiří. *HTML* [online]. Vyd. 1. Praha: Grada, 1998 [cit. 2014-03-09]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologicky-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/6364/>

Jinou možností je brachyterapie MammoSite využívající aplikátor s balónkovým katetrem, který je zaveden do resekční dutiny. Je to metoda jednodušší, avšak dochází k ozáření pouze sférické oblasti a cena aplikátoru je vysoká.^{2(s. 70 – 71)} Doposud publikované studie mají kratší dobu sledování a vyšší toxicitu.¹⁸



Obrázek 10 Mammosite¹⁷

4.9 Intersticiální brachyterapie nádorů hlavy a krku

„Maligní nádory hlavy a krku představují u mužů asi 6%, u žen asi 2% všech zhoubných nádorů.“^{13(s. 17)}

Nádory hlavy a krku spojuje blízká lokalizace, přesto jsou značně heterogenní.^{12(s. 209)} Mezi ORL tumory patří nádory rtů, dutiny ústní, jazyka, dutiny nosní, paranazálních dutin, epifaryngu, orofaryngu, hypofaryngu, laryngu, slinných žláz a nádory ušní.^{13(s. 17)} Nejčastěji vyskytujícím se typem nádoru je v 90 – 95% spinocelulární karcinom, jenž vzniká z povrchového epitelu.^{12(s. 209)}

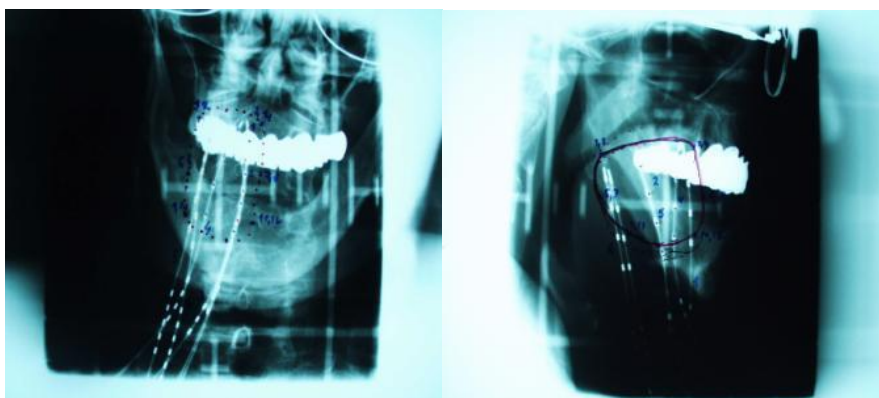
Za nejvýznamnější rizikový faktor se považuje kouření, které nezahrnuje jen kouření cigaret, ale též kouření dýmky a doutníku, popřípadě žvýkání tabáku. Kouření marihuanových cigaret má ještě větší karcinogenní efekt z důvodu vysoké koncentrace dehtových látek. Dalším důležitým rizikovým faktorem je alkohol, který je nejvíce nebezpečný při současném kouření. Vznik karcinomu laryngu je přisuzován viru HPV 16 a 18, virus herpes simplex 1 je spojován se vznikem karcinomu dutiny ústní.^{16(s. 363-364)} Na vzniku nádoru se také podílí ionizující záření a faktory profesionální (prach, kouř).^{12(s. 209), 14(s. 364)}

Nádory hlavy a krku bývají často diagnostikovány až v pokročilém stádiu, především z důvodu nenápadných symptomů. Příznaky nemoci často připomínají nezávažná zánětlivá onemocnění.^{13(s. 18), 12(s. 27)}

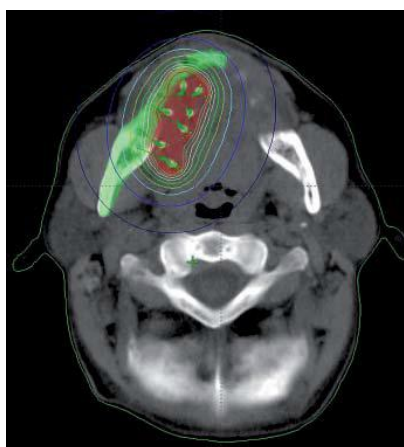
Významnou součástí diagnostického postupu je pečlivá anamnéza, která sleduje místní i celkové příznaky. Poté následuje základní klinické, endoskopické a histologické vyšetření. Mezi hlavní vyšetřovací metody ke stanovení diagnózy patří tyto zobrazovací metody: rentgenový snímek, nativní CT, magnetická rezonance, sonografie krku. K odhalení

výskytu vzdálených metastáz se provádí RTG hrudníku, sonografie břicha, případně CT hrudníku či scintigrafie skeletu.^{13(s. 19), 14(s. 29-30)}

Intersticiální brachyterapie jako samostatná léčba je prováděna především u časných nádorů, eventuálně po chirurgické excizi. Významnou předností této léčby je nižší výskyt funkčních a kosmetických defektů než je u chirurgické léčby. U rozsáhlejších tumorů intersticiální brachyterapie doplňuje zevní radioterapii či se používá k léčbě recidiv v ozářeném terénu. Při intersticiální brachyterapii nádorů rtů, jazyka a spodiny ústní se nejčastěji používá technika plastických trubiček. K plánování se nejdříve využívalo na sebe kolmých rentgenových snímků, do kterých byl zakreslen cílový objem, a pomocí digitizéru se přenesla geometrie aplikace do plánovacího systému. V současné době se plánování dělá prostřednictvím počítačové tomografie, jež umožňuje optimalizaci dávky a snižuje radiační zátěž na mandibulu.^{19(s. 3)}



Obrázek 11 Plánování pomocí na sebe kolmých rentgenových snímků²⁰



Obrázek 12 CT plánování brachyterapie jazyka²⁰

¹⁹ PETERA, Jiří. Brachyterapie nádorů ORL oblasti. *SOLEN MEDICAL EDUCATION* [online]. 2012 [cit. 2014-03-09]. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/magno/xon/2012/mn5.php>

²⁰ NEUMANOVÁ, Renata. Význam a postavení brachyterapie v léčbě nádorů ORL oblasti. In: *Linkos: Databáze tuzemských onkologických konferenčních abstrakt* [online]. 2012 [cit. 2014-03-17]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta>

Připojení trubiček k automatickému afterloadingovému přístroji a samotné ozáření je možné až po schválení ozařovacího plánu. Při volbě použití low dose rate intersticiální brachyterapie je dávka 65 – 70 Gy. Avšak více se využívá HDR přístroj a dávka je 18 x 3 Gy aplikovaná 2x denně.^{19(s.3)}

Při diagnostice nádoru rtu je devadesáti procentní šance vyléčení samostatnou brachyterapií. Cílový objem pro ozáření obsahuje kromě samotného makroskopického nádoru též lem o velikosti 5 – 10 mm. Často se používá frakcionace 18 x 3 Gy, 2 x denně/14 dní.



Obrázek 13 Technika brachyterapie rtu²⁰

Intersticiální brachyterapie je zvolena jako léčba i u nádorů bukální sliznice. Podmínkou je však tumor o velikosti do 40 mm, dobře ohraničený a umístěný v předních dvou třetinách. Když se jedná o nádor šířící se do givobukálního sulku je léčba pomocí brachyterapie nevhodná. Kombinace zevní radioterapie s brachyterapií je využívána u větších nádorů nebo nádorů v zadní třetině, případně je zvolena léčba chirurgická.^{2(s.83)}

U tumorů spodiny ústní menších 3 cm a vzdálených více jak 5 mm od mandibuly je metodou volby brachyradioterapie. V případě, že je nádor blíže než 5 mm od mandibuly, preferuje se chirurgické řešení, aby nedošlo k osteoradionekróze. U nádorů přesahujících 3 cm se volí kombinace zevní radioterapie a brachyterapie.^{19(s.3)}

V oblasti ORL je brachyterapie nejčastěji volena u nádorů mobilní části jazyka, jenž nepřesahují velikost 3cm. U větších nádorů nebo postižení krčních uzlin se indikuje chirurgická léčba doplněná zevním ozářením nebo zevní ozáření v kombinaci s brachyterapií. Výhodou intersticiální brachyterapie je kratší celková doba ozáření, která minimalizuje replifikaci kmenových nádorových buněk a patrně vede k vyšší kontrole v porovnání se zevní radioterapií. U nádorů s invazí více než 5mm je velké riziko uzlinových metastáz, proto by léčba měla být doplněna disekcí krčních uzlin. Při léčbě jazyka intersticiální brachyterapií se může objevit mukositida 2. stupně, pozdní postradiační vřed, což však obvykle lze vyléčit konzervativní léčbou. Před provedením ozáření se vloží olovené krytí tak, aby byl důsledně

stíněn alveolární výběžek a bylo tak minimalizováno riziko vzniku postradiační osteoradionekrózy mandibuly. Na druhé straně brachyterapie umožňuje zachování nepoškozené artikulace a polykacího aktu.^{19(s. 3-4)}



Obrázek 14 Brachyterapie jazyka technikou plastických trubiček²⁰

Je prokázáno, že při použití chirurgické léčby v kombinaci se zevním ozářováním u nádorů oropharyngu se dosahuje horší kvality života než u pacientů léčených primárně zevní radioterapií s intersticiálním boostem. Hlavním úkolem zevní radioterapie je dosáhnout kontroly nádoru v uzlinových oblastech a zmenšit primární nádor. Tato léčba je doplňována intersticiálním boostem především, aby zvýšil lokální kontrolu. Obvyklá celková dávka u LDR brachyterapie se pohybuje od 25 do 35 Gy. U HDR brachyterapie je dávka 4 – 6 x 4 Gy. U T2-3 nádorů je lokální kontrola 70 – 80%.

U nádorů nasofaryngu o tloušťce do 10 mm je možné použít brachyterapii jako samostatnou léčbu. Avšak nejčastěji je intersticiální brachyterapie indikovaná jako boost k zevnímu ozáření. Dávka při LDR je 7 – 12 Gy a u HDR je aplikováno 6 x 3 Gy dvakrát denně. Pro pokročilejší stadia se upřednostňuje IMRT nebo stereotaktické ozáření.^{19(s. 4)}

4.10 Intersticiální brachyterapie sarkomů měkkých tkání končetin

Sarkomy měkkých tkání jsou různorodou skupinou maligních nádorů mezenchymálního původu. Sarkomy obvykle rostou expanzivně a utlačují ostatní struktury v okolí. Avšak existují i infiltrující formy jako fibrosarkom, maligní fibrózní histiocytom a epiteloidní sarkom. Sarkomy měkkých tkání metastazují nejvíce do plic eventuálně do jater. Metastázy v lymfatických uzlinách jsou méně časté. Sarkomy nejčastěji vznikají na dolních končetinách, dále jsou lokalizovány na horních končetinách, v oblastech trupu, hlavy a krku.

V České republice je incidence 2 případy/100 000 obyvatel a sarkomy měkkých tkání u nás činí asi 0,3 až 0,5 % všech maligních nádorů. Nejčastěji se toto onemocnění vyskytuje ve věku od 65 do 69 let.

Symptomy nemoci nejsou charakteristické a závisí především na velikosti ložiska, jeho umístění a dynamice růstu. V počátcích onemocnění se neprojevují značné potíže, spíše se objevuje pocit tlaku nebo omezení při pohybu. Pacient obvykle navštíví lékaře, až když je

tumor značně objemný. U pacienta se též může vyskytnout neuralgická bolest nebo otok končetiny, což nasvědčuje růstu sarkomu v blízkosti nervových a cévních svazků.

Při podezření na sarkom měkkých tkání je nutné hned po klinickém vyšetření provést vyšetření ultrazvukem, výpočetní tomografií, popřípadě magnetickou rezonancí. Dále je velmi významné vyšetření angiografické, které je potřeba zejména u nádorů končetin a hluboko uložených sarkomů k posouzení zdroje a bohatosti vaskularizace nádoru. Jako další diagnostický krok je biopsie a vyšetření přítomnosti metastáz.

Základem terapie sarkomů je odstranění nádoru s mikroskopicky ověřeným lemem zdravé tkáně, avšak operace recidiv nemají moc velkou naději na úplné vyléčení. Dále je prováděna adjuvantní zevní radioterapie nebo intersticiální radioterapie. Ke snížení výskytu metastáz je pak indikována pooperační chemoterapie. Sarkomy měkkých tkání jsou vysoce radiorezistentní i chemorezistentní, čímž brání léčit pokročilé neoperovatelné a metastatické stadia onemocnění.^{13(s. 235) 14(313)} Radioterapie při léčbě sarkomů je používána nejčastěji ve formě intersticiální brachyterapie.¹⁶⁽⁵³⁵⁾ Tato léčba umožňuje dodat vyšší dávku do cílového objemu, šetřit okolní zdravé tkáně a ozářit dobře oxygenované buňky před nástupem jizevnatých změn. Důležité je chránit cévní a nervové svazky a to především kvůli nehomogenní dávkové distribuci. Za další kritickou skupinu je považována kůže. Intersticiální brachyterapie je indikována po resekci sarkomů low, intermediate, a high grade v kombinaci se zevní radioterapií, dále při recidivujících sarkomech bez předchozí radioterapie a recidivujících sarkomech v již ozářeném terénu.



Obrázek 15 Rozmístění plastických vodičů pro intersticiální brachyterapii končetinového sarkomu měkkých tkání^{2(s. 93)}

Plastikové trubičky jsou zavedeny paralelně ve vzdálenosti 10 – 15 mm od sebe během operace. Nejčastěji se provádí jednorovinná punktura. V průběhu operace je také nutné vyznačit lůžko nádoru pomocí klipů a pro plánování ozařování je nejvhodnější použít CT. Používá se buď samostatná LDR brachyterapie v dávce 45 – 50 Gy (příkon 0,45 Gy/hod), či HDR BRT, kdy je aplikováno 18 x 3 Gy ve 2 frakcích s 6hodinovým intervalem za den. Další možností je léčba pomocí zevní radioterapie v dávce 45 – 50 Gy (1,8 – 2 Gy/fr.) za 5 týdnů + boost LDR v dávce 15 – 25 Gy (příkon 0,4 – 0,6Gy/hod) nebo boost s použitím HDR 6 x 3 Gy, 2 frakce s 6hodinovým intervalem za den.^{2(s.92-95)}



Obrázek 16 Provedení HDR brachyterapie u recidivujícího sarkomu končetiny^{2(s. 92)}

Alternativou brachyradioterapie je zevní ozáření. Kvůli přesnějšímu cílení je nutné vymezit peroperačně rizikovou oblast pomocí kovových svorek.^{14(s. 535)} Při indikaci pooperační zevní radioterapie je nutné léčbu zahájit 2 – 3 týdny po chirurgickém výkonu. Většinou je aplikovaná dávka 50 až 60 Gy, kterou není možné aplikovat ve všech lokalizacích.¹²⁽²³⁸⁻²³⁹⁾ Výjimečně je používána předoperační radioterapie a u neoperovatelných sarkomů se využívá radioterapie paliativní.^{14(s. 535)}

4.11 Intersticiální brachyterapie karcinomu prostaty

Karcinom prostaty spadá mezi nejčastější maligní onemocnění u mužů s vrcholem incidence a mortality kolem 70. roku věku. Vyskytuje se přibližně u jednoho z deseti mužů. V 90% je karcinom prostaty označován jako adenokarcinom. ^{16(s. 452-453), 12(s. 224)} Karcinom prostaty je schopen vytvářet vzdálené metastázy a vyznačuje se především lokálním invazivním růstem. ^{12(s. 224)}

Vliv na vznik karcinomu prostaty má rodinná anamnéza, kdy onemocnění otce pro syna znamená trojnásobné riziko. Mezi další rizikové faktory patří věk, hormonální vlivy, etnické vlivy (nejvyšší incidence je u Afroameričanů, nejnižší u Číňanů a indiánů) a dietetické návyky, jako je nadměrná konzumace červeného masa a tuku. Na druhé straně riziko snižuje přijímání vyššího množství zeleniny a antioxidantů. ^{13(s. 149), 14(s. 169)}

U časného stadia se většinou žádné obtíže neprojeví, avšak při dostatečném zvětšení nádoru se vyskytují mikční obtíže, jako časté noční nutkání na močení, slabý proud moči a dlouhodobé močení, které připomínají obtíže u klasické hypertrofie prostaty. Občas bývá prvním symptomem retence močová nebo přítomnost krve v moči či spermatu. Mezi další příznaky patří kostní bolesti způsobené metastázami. ^{13(s. 150), 14(s. 170)}

Při preventivním vyšetření nebo při podezření na karcinom prostaty se provádí vyšetření per rectum a zjišťuje se hladina PSA. Prostatický specifický antigen neboli PSA je využíván k diagnostice i při monitoringu úspěšnosti léčby. ^{13(s. 150), 14(s. 170)} Jedná se o protein, který je tvořen normálními i rakovinnými buňkami prostaty. Zvýšené hodnoty PSA jsou zjištěny při vystavení prostaty neobvyklým podmínkám, jako je infekce nebo rakovina. ^{12(s. 225)} Aby se karcinom histologicky potvrdil, používá se transrektální sonografie (TRUS). Pro možnost odebrání vzorku je tento ultrazvuk vybaven sondou obsahující bioptický naváděč. TRUS se též využívá k výpočtu objemu prostaty a k posouzení velikosti nádoru. Informace o postižení lymfatických uzlin se získává pomocí CT nebo MR, nevýhodou však bývá vysoký počet falešných negativních výsledků. K vyloučení vzdálených metastáz se využívá scintigrafie skeletu, RTG plic a ultrazvuk jater. ^{13(150-151), 14(170-171)} Při radikální léčbě lokalizovaných forem (T1,T2) se ponejvíce využívá chirurgická léčba. U pokročilého onemocnění lze provést paliativní výkon, nazývaný transuretrální resekce prostaty (TURP), který se uplatňuje především u pacientů s obstrukčními syndromy. ^{16(s. 467)}

Další léčebnou metodou je radioterapie, která je zvolena, pokud pacient chirurgický výkon nemůže podstoupit či ho odmítne. Dále je vhodnou volbou při pokročilejším stadiu (T3). Při konformní radioterapii se aplikuje dávka 64 až 70 Gy. ^{13(s. 154)} Dnes je stále více

využívána IMRT (radioterapie s modulovanou intenzitou), která posiluje efektivitu radioterapie.^{16(s. 457)} Zevní radioterapie může být též kombinována s brachyterapeutickým boostem.

Provádí se buďto permanentní LDR brachyterapie, nebo dočasná brachyterapie s vysokým dávkovým příkonem. Permanentní brachyterapie spočívá v implantaci paladiových (^{103}Pd) nebo jodových zrn (^{125}I).^{2(s. 112-113)} a zavádění radioaktivních zrn probíhá pod USG a RTG kontrolou.^{14(s. 457)} U použití jodových zrn se dávka pohybuje od 100 do 110 Gy a u paladiových zrn od 80 do 90 Gy.



Obrázek 17 rentgenový snímek permanentní implantace^{2(s. 119)}

LDR brachyterapie je využívána především v kombinaci se zevní radioterapií o dávce 40 – 50 Gy.^{2(s. 115)} Při Dočasné implantaci se zavádí iridium (^{192}Ir) v podobě zrn do jehel zavedených v prostatě. Jehly jsou umístěny pomocí transrektální sonografie, templatu a krokovací jednotky. HDR dočasná brachyterapie je aplikována ve 2 – 4 frakcích v dávce 4 – 6 Gy/frakci na povrch prostaty a je kombinována se zevní radioterapií, při které je použita dávka 45 – 54 Gy.^{2(s. 114-115)} Kritické orgány u této léčby jsou uretra a rektum.^{2(s. 115)}

4.12 Intersticiální brachyterapie karcinomu penisu

Karcinom penisu je velmi vzácné onemocnění. ^{16(s. 451)} V Evropě tvoří méně než 1% zhoubných onemocnění. Histologicky tvoří tumory penisu ve více než 95% dlaždicobuněčné karcinomy. Zbývajících 5% připadá na sarkomy, bazaliomy, lymfom a Kaposiho sarkom. Vzácněji může být oblast penisu též poškozena metastázemi z nádorů urogenitálního ústrojí. ^{13(s. 169)}

Nádory penisu jsou často způsobené špatnou hygienou, chronickým drážděním předkožky a glans penis. Prvním projevem bývá obvykle ložisko zarudnutí či drobný uzел, který se rozšiřuje zevně nebo vnitřně. Pacienti postižení tímto onemocněním přichází na vyšetření v pokročilém stádiu, především kvůli studu, který pociťují.

Nádory penisu se diagnostikují na základě fyzikálního vyšetření, biopsie a rozsah onemocnění upřesní magnetická rezonance. Pomocí CT nebo MR se ověřuje postižení lymfatických uzlin a pro nalezení vzdálených metastáz jsou využívány tyto metody: USG břicha, RTG plic, scintigrafie skeletu, CT břicha apod. ^{13(s. 169-170)}

Nádory penisu jsou nejčastěji léčeny chirurgickými postupy. Léčba by měla být dostatečně radikální a zároveň by měla mít co nejlepší kosmetický a funkční efekt. Léčebná strategie je ovlivňována jak rozsahem onemocnění, tak celkovým stavem nemocného a jeho věkem. ^{13(s. 170-171)}

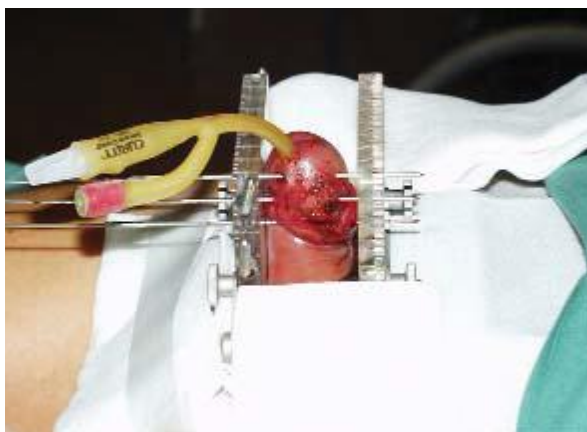
Alternativou chirurgické léčby je radioterapie. Samostatná zevní radioterapie je používána velmi zřídka a to především k ozáření inguinálních uzlin u rizikových pacientů nebo jako adjuvantní ozáření u pacientů s pozitivním histologickým nálezem v uzlinách. Častěji je indikována brachyradioterapie buď formou muláže, nebo intersticiálně.



Obrázek 18 Zhotovená muláž pro brachyterapii karcinomu penisu ^{2(s. 100)}

Podmínkou pro použití samostatné brachyterapie je lokalizace nádoru o velikost do 4 cm na glans penis. Před zahájením léčby by měl pacient podstoupit mužskou obřízku, čímž je umožněno optimálně stanovit rozsah nádoru, cílový objem a také snížit poradiační

komplikace. U povrchových dobře ohraničených nádorů s tloušťkou nepřesahující 5 mm je použita muláž. Při muláži jsou katetry fixovány na speciální podklad, který přiléhá na povrch glans penis. Ozáření je prováděno zavedením radioaktivního zdroje do katetrů. Při intersticiální brachyterapii jsou do tumoru zavedeny jehly, jejichž orientace v prostoru by měla odpovídat geometrickým pravidlům Pařížského systému. Celý výkon je prováděn v celkové anestezii. Cílový objem (CTV) zahrnuje makroskopický tumor (GTV) s 5-10 mm bezpečnostním lemem při současném maximálním možném šetření uretry. Publikovaná literatura se většinou zabývá low dose rate brachyterapií karcinomu penisu. Při LDR brachyterapii je využívána dávka 65 Gy v 6 – 7 dnech při dávkovém příkonu 0,4 Gy/hod. U 30 % pacientů se projevil pozdní nežádoucí účinek v podobě zúžení močové trubice.²⁽⁹⁸⁻¹⁰¹⁾



Obrázek 19 Intersticiální HDR-brachyterapie²¹

„V současnosti na mnoha pracovištích nahradila brachyterapii s manuálním zaváděním LDR–zdrojů brachyterapie s vysokým dávkovým příkonem (HDR) používající automatické „afterloadingové“ přístroje. Kromě vyššího stupně radiační bezpečnosti a kratšího ozařovacího času umožňuje tato technika i optimalizaci dávky v jednotlivých referenčních bodech. Nevýhodou je zúžení terapeutického intervalu (rozdíl mezi dávkou kurativní a dávkou vyvolávající radiační komplikace).“^{21(s.3)} Při HDR je nejčastěji použito frakcionační schéma 3 x 18 Gy , 2 frakce denně s 6hodinovým intervalem. Po skončení implantace je důležitá lokální hygiena.

²¹ DOLEŽEL, PETERA a ODRÁŽKA. Brachyterapie v léčbě karcinomu penisu. [online]. 2005, roč. 3, č. 4 [cit. 2014-03-16]. Dostupné z: http://www.prolekare.cz/pdf?ida=ul_05_04_05.pdf

Brachyterapie je kontraindikována u nádorů:

- přesahujících sulcus coronaries
- s větším objemem než 80 mm³
- s hloubkovou invazí větší než 10 mm ^{2(s.100-101)}

4.13 Intersticiální brachyterapie karcinomu anu

Karcinomy anu představují méně než 2 % všech malignit zažívacího traktu. Jedná se tedy o relativně vzácné onemocnění, které se vyskytuje nejčastěji ve věku nad 50 let. Nejčastěji diagnostikovaným druhem je spinocelulární karcinom. Karcinom anu se nejčastěji projevuje těmito příznaky: krvácení z konečníku, bolestivé ulcerace, svědění, ztráta hmotnosti a inkontinence. Zřídka se může vyskytnout metastatické postižení jater, plic či kostí.

Onemocnění je diagnostikováno na základě klinického vyšetření, do kterého patří anamnéza, fyzikální vyšetření včetně vyšetření per rectum a u žen gynekologické vyšetření. Mezi další diagnostické metody patří histologické vyšetření, ultrazvukové vyšetření tříselných uzlin, anoskopie, transrektální ultrasonografie, RGT plic, CT břicha a pánve, biochemické a hematologické vyšetření. ^{10(s. 145-146)}

„V minulosti bylo jediným kurativním řešením provedení abdominoperineální resekce s trvalou kolostomií, a to se všemi psychosociálními důsledky. V současné době se amputace rekta doporučuje pouze pro recidivující nebo perzistující onemocnění.” ^{2(s. 125)} Chirurgický výkon je zvolen pouze za předpokladu, že se jedná o velmi malý povrchový nádor, který neinfiltroje svěrač. V dnešní době je primární volbou konkomitantní chemoradioterapie, což je léčba zahrnující chemoterapii a radioterapii o minimální dávce 45 Gy (5krát 1,8 až 2,0 Gy /týden) pro tumory T1 a pro nádory T3-T4 je doporučovaná dávka 55-60 Gy. ^{10(s. 146-149)}

Tato léčba může být doplněna intersticiální brachyterapií, která je využívána především jako boost k doozaření tumoru. Intersticiální brachyterapie je mnohdy prováděna v anestezii. Jehly se zavádějí v litotomické poloze pomocí kruhového tepmlatu přišitého na perineum a zavedeného prstu do rekta, který slouží ke kontrole správné polohy jehly. Plánování se provádí na základě rentgenových snímků a postupuje se v souladu s pravidly pařížského dozimetrického systému. K udržení přesné geometrie implantace napomáhá válec zavedený do rekta.

Boost LDR využívá dávku 15 – 20 Gy. Při použití HDR boostu je aplikováno 2x 6 Gy s týdenním intervalem mezi frakcemi. Je nezbytné použít co nejmenší možnou dávku na kritické struktury, v tomto případě na celý obvod anu.^{2(s. 126-129)}

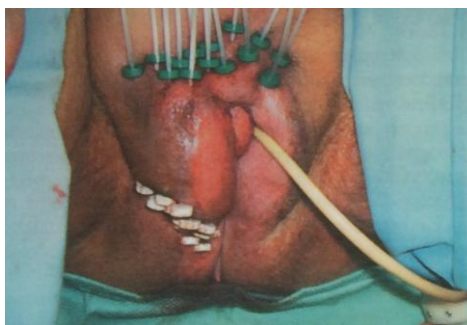


Obrázek 20 Implantace pomocí kruhového templatu fixovaného k perineu stehy^{2(s. 127)}

4.14 Intersticiální brachyterapie karcinomu vulvy

Karcinom vulvy se vyskytuje poměrně vzácně a to především u žen po menopauze v terénu dystrofických změn. Další vliv na vznik karcinomu vulvy má diabetes mellitus, obezita, multiparita, pozdní menarché a časná menopauza. Nejčastějším klinickým projevem je svědění, pálení, špinění, krvácení, výtok, bolest a zápach. Onemocnění je diagnostikováno na základě anamnézy, fyzikálního vyšetření, vulvoskopie (vyšetření vulvy kolposkopem), biopsie, biochemického a hematologického vyšetření. Dále se využívají zobrazovací metody jako RTG, ultrasonografie, počítačová tomografie a magnetická rezonance.

Za základní léčebnou modalitu je považována chirurgická léčba. Adjuvantní radioterapie je indikována po zhodnocení rozsahu a kvality provedené operace. Je použita především u nádorů větších než 4 cm, dále při výskytu dvou a více pozitivních uzlin a při invazi o větší hloubce než 5 mm.^{10(s. 233-237)} U lokálně pokročilého onemocnění k doozáření po konkomitantní chemoradioterapii nebo po samostatné radioterapii je využívána intersticiální brachyterapie. Hlavní výhodou je eskalace dávky, jejímž výsledkem je dobrá lokální kontrola. Při implantaci jsou zaváděny plastické trubičky v souladu s pravidly Pařížského dozimetrického systému. Při samostatné low dose rate brachyterapii se aplikuje dávka 60 Gy. Další volbou může být boost HDR, který doplňuje zevní radioterapii, kdy je zvolena frakcionace 10x2 Gy, 2 x denně.^{2(s. 133-134)}



Obrázek 21 Intersticiální brachyterapie vulvy^{2(s. 134)}

4.15 Intersticiální brachyterapie karcinomu děložního hrdla

„Karcinom děložního čípku představuje jednu z nejčastějších gynekologických malignit. Jedná se o druhé nejčastější gynekologické onemocnění jak u nás, tak ve světě. Představuje zhruba 12% maligních tumorů u žen.“^{12(s. 228)} K růstu karcinomu může docházet na cervikálním kanále (endocervikální forma), nebo častěji na povrchu čípku (exocervikální forma).^{12(s. 229)}

Za vůbec nejvýznamnější rizikový faktor se považuje infekce humánním papilomavirem (HPV). Riziko infikování HPV se zvyšuje následujícími faktory: časný počátek sexuálního života, promiskuita, první porod v mladém věku, kouření, špatné socioekonomické podmínky, genetická predispozice apod.^{12(s. 228-229)} V počáteční fázi se obvykle neprojevují žádné příznaky, což má za následek příchod pacientky už s pokročilejším onemocněním, kdy trpí například vodnatým výtokem, krvácením a bolestí.

Karcinom děložního čípku je diagnostikován onkologickou cytologií v rámci gynekologického vyšetření. Z tohoto důvodu je nezbytné, aby žena od zahájení svého sexuálního života docházela na pravidelné gynekologické kontroly v intervalu jednoho roku. Při abnormálním cytologickém nálezů je vždy nutné provést histopatologické ověření nálezů. V případě pozitivního histopatologického nálezů jsou prováděna další stagingová vyšetření a vyšetření potřebné ke stanovení klinického stadia a ke zvolení správné léčebné strategie.^{10(s. 248)}

Při volbě léčebné strategie je rozhodujícím faktorem stupeň pokročilosti onemocnění. Chirurgická léčba je zvolena především u časného stadia. Pro pozdní stadia se jako standardní léčebný postup uplatňuje kombinace zevní radioterapie a brachyterapie. U zevní radioterapie je nejčastěji používána BOX technika a celková dávka je 45-50 Gy.^{10(s. 253-254)}

Brachyterapie je převážně zahájena ve třetím týdnu teleterapie.^{12(s. 229)} Brachyterapie má významnou roli při léčbě cervikálního karcinomu a u časného stadia může být zvolena jako samostatná léčba. Při konvenční brachyterapii je zavedena uterinní sonda a vaginální

ovoidy, dále jsou provedeny ortogonální rentgenové snímky, prostorová rekonstrukce aplikátoru v plánovacím systému. Dalším krokem je předepsání požadované dávky do bodu A a dávkových limitů pro rektum a močový měchýř. Bod A je umístěn 2 cm nad vaginální klenbou a 2 cm laterálně od osy uterinní sondy. Výsledná dávková distribuce má hruškovitý tvar a zaujímá hrdlo, klenby poševní a proximální parametria. Avšak tento postup nebere v úvahu individuální rozsah tumoru a dochází k poddávkování zejména rekta, což může vést k riziku postradiačního poškození.²²

Přesné stanovení cílových objemů a detailní konturace rizikových orgánů (močový měchýř, rektum, sigma) umožnila rozvoj trojrozměrného plánování. Při plánování se používají data z CT obrazu, který zobrazí topografii aplikátorů a rizikových orgánů. K lokalizaci vlastního tumoru se využívají T2 sekvence na magnetické rezonanci. Možnosti brachyterapie jsou samozřejmě limitovány, což se týká zejména rozsáhlých tumorů s šířením ke stěnám pánevním, u kterých po chemoradioterapii pánve nedojde k léčebné odpovědi. V těchto případech při užití samotných uterovaginálních aplikátorů není ani pomocí 3D plánování možno dosáhnout bezpečného pokrytí celého tumoru bez rizika těžké toxicity rizikových orgánů. Jedinou možností je provedení současné intersticiální brachyterapie zbytkové nemoci v parametriích.²³

²² PETERA, Jiří a Igor SIRÁK. Pokroky v nechirurgické léčbě karcinomu hrdla děložního. *Postgraduální medicína* [online]. 2011, č. 2 [cit. 2014-04-13]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/pokroky-v-nechirurgicke-lecbe-karcinomu-hrdla-delozniho-457921>

²³ DOLEŽEL, Martin. 3D HDR brachyterapie v léčbě gynekologických malignit. *Postgraduální medicína* [online]. 2009, č. 3 [cit. 2014-04-13]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/3d-hdr-brachyterapie-v-lecbe-gynekologickyh-malignit-414592>

5 PRAKTICKÁ ČÁST

5.1 Průběh léčby karcinomu prostaty

Pacient ve věku 68 let přišel v říjnu na urologii z důvodu preventivní prohlídky, kde mu bylo provedeno digitální rektální vyšetření a vyšetření transrektální ultrasonografickou sondou. Dále byla pacientovi odebrána krev ke zjištění hladiny prostatického specifického antigenu (PSA) a udělána biopsie. Na základě zmíněných vyšetření byl pacientovi diagnostikován adenokarcinom prostaty. Posléze byl pacient předán do péče onkologů, kteří doplnili vyšetření k určení rozsahu nádoru a k vyloučení vzdálených metastáz. Rozsah nádoru byl popsán na základě TNM klasifikace – T3a N0 M0. Po zhodnocení parametrů choroby a indikačních kritérií byla navrhována radikální léčba IMRT technikou v kombinaci s High Dose Rate brachyterapií. Dávka zevní radioterapie byla 50 Gy rozložena do 25 frakcí. Aplikace intersticiální brachyterapie byla naplánována ve 2 frakcích po 8 Gy v průběhu 3. a 5. týdne zevní radioterapie. Jeden den před první aplikací brachyterapie byly zhodnoceny aktuální poměry v malé pánvi a případné změny v rozměru prostaty po aplikované hormonální léčbě. Při tomto vyšetření byl pacient uložen do litotonické polohy. Následně byla zavedena endorektální sonda a pomocí krokovacího zařízení byli po 5 mm snímány ultrazvukové snímky celé prostaty. Poté fyzik vybral vhodné rozložení jehel a zhotovil předběžný ozařovací plán. Při vlastním ozáření nejdříve anesteziolog zajistil svodnou anestezii. Po aplikaci anestetika a nástupu jeho účinku byl pacient položen do litotonické polohy a byl mu zaveden permanentní močový katetr. Pomocí transrektální sonografie a krokovacího zařízení se získaly aktuální ultrazvukové snímky prostaty a připravil se definitivní ozařovací plán. Při plánování se zakreslila prostata a byl přidán lem 3 mm (dorzálně 0 mm), čímž se vyznačil cílový objem. Dále se vyznačily kritické struktury (rectum a uretra) a určil se počet jehel s dávkovou distribucí. Lékař na základě plánu zavedl brachyterapeutické jehly, jejichž poloha byla následně upravena dle odchylek při jejich implantaci. Po kontrole rozložení byly jehly připojeny k přístroji HDR AFL Gammamed a pacient byl ponechán v ozařovně. Po celou dobu samotného ozáření byl pacient kontrolován kamerovým systémem. Když bylo ozáření dokončeno, tak byly jehly odstraněny a pacient byl převezen zpět na oddělení.



Obrázek 22 Intersticiální brachyterapie prostaty²⁵

5.2 Průběh léčby karcinomu prsu

Další léčba, na které jsem se podílela, byla intersticiální brachyterapie prsu. Pacientkou byla 81 letá žena, které byl diagnostikován karcinom prsu při screeningové mamografii. Velikost tumoru byla 1 cm, proto byla zvolena chirurgická léčba s následnou intersticiální brachyterapií o dávce 10 Gy. Po chirurgickém odstranění nádoru byly vloženy do tkáně svorky, aby vyznačily původní umístění nádoru. Následně se zavedly dvě řady plastických vodičů a bylo provedeno CT. Dalším krokem bylo zakreslení cílového objemu, který jsme získali přidáním dvou centimetrového lemu okolo původního nádoru. Poté musel být lem zredukován tak, aby cílový objem neobsahoval kůži a hrudní stěnu. Následně byl zakreslen lem, který vyznačoval oblast s aktivní pozicí zářičů. Na základě úpravy časů, ve kterých zdroj setrvává v jednotlivých pozicích, se upravila dávka. Po dokončení plánování, mohlo být provedeno samotné ozáření, kdy na plastické katetry byl připojen afterloadingový přístroj a pacientka byla při ozařování ponechána sama v ozařovně a po celou dobu byla kontrolována přes monitor. Ozáření probíhalo dvakrát denně s 6hodinovým odstupem a indikováno bylo 10 frakcí x 3,4 Gy.



Obrázek 23 Intersticiální brachyterapie prsu²⁵

²⁵ Fakultní nemocnice Hradec Králové

5.3 Úloha radiologického asistenta

Při léčbě intersticiální brachyterapií má radiologický asistent za úkol provést identifikaci pacienta, aby nedošlo k záměně. Poté uloží pacienta na ozařovací stůl do potřebné polohy a zajistí znehybnění pacienta pomocí fixačních pomůcek. Dále asistuje lékaři při zavedení permanentního močového katetru. Při plánování se radiologický asistent podílí na vypracování ozařovacích plánů v úzké spolupráci s radiačním lékařem a fyzikem. Další úlohou radiologického asistenta je provést plánovací a kontrolní CT popřípadě rentgenové snímky. Posléze připraví aplikátory a podílí se na samotném zavádění jehel či plastických trubiček. Poté připojí afterloadingový přístroj a po celou dobu ozařování kontroluje stav pacienta kamerovým systémem. Radiologický asistent též asistuje lékaři při odstranění jehel či plastických trubiček a provede záznam o provedeném ozáření.

6 DISKUSE

Při aplikaci brachyterapeutické léčby je zapotřebí zhodnotit několik aspektů. Důležitý je způsob umístění zdrojů vzhledem k objemu, který má být léčen. Dále počet a uložení aplikátorů záleží na uložení nádoru a blízkosti kritických orgánů. Je nutné stanovit počet aplikátorů, jejich vzájemnou pozici a vzdálenost tak, aby bylo rozložení dávky homogenní. Jakákoliv brachyterapeutická léčba vyžaduje použití vhodného dozimetrického modelu pro výpočet ozařovacího času, dávky a použití kalibrovaných zdrojů. Nezbytnou součástí pro plánování léčby je výpočetní systém, který na základě podkladů o poloze zdroje spočítá dávkovou distribuci v ozařované oblasti. Kalkulace rozložení dávky může být vypočtena manuálně na základě tabulek pro lineární zdroje, pomocí speciálních grafů či s využitím isodosních listů pro jednotlivé zdroje nebo standartní sestavy zdrojů. V současné době se však nejčastěji využívají počítačové programy, které rekonstruuji prostorové uložení aplikátorů a na základě použitých zdrojů vytvoří isodosní plán ve zvolených rovinách. Je výhodné, pokud je systém schopen inverzního plánování, při kterém jsou parametry pohybu zdroje spočteny tak, aby byla splněna požadovaná dávková distribuce v cílovém objemu. Obecně by měl být cílový objem při intersticiální brachyterapii pokryt 90-95% předepsané dávky.

Většina dosavadních klinických zkušeností v brachyterapii byla založena na brachyterapii s nízkým dávkovým příkonem tj. 0,2 Gy/hod. Délka u těchto aplikací se pohybuje v rozmezí 24 až 168 hodin. Hlavním důvodem zavedení HDR afterloadingových přístrojů (příkon 12 Gy a více) do klinické praxe byla krátká doba ozáření, která snížila riziko některých komplikací, jako tromboembolie a zvýšila komfort pacienta. Z hlediska radiobiologického jsou mezi brachyterapií s nízkým dávkovým příkonem a s vysokým dávkovým příkonem zásadní rozdíly. Při LDR brachyterapii reparace a repropoliferace probíhají během ozáření. Lze sčítat dávky z LDR brachyterapie a normofrakcionované zevní radioterapie a závislost na oxygenaci je nižší než u HDR aplikací. Při HDR brachyterapii reparace, repopulace a reoxygenace probíhají mezi frakcemi, biologický efekt záření je vyšší na pozdně reagující tkáň než na nádor, ozáření je tedy nutné frakcionovat, aby se umožnila reparace zdravých tkání mezi jednotlivými frakcemi. Dávky z HDR brachyterapie a zevní radioterapie nelze sčítat.

Intersticiální brachyterapie zažívá v posledních letech při léčbě karcinomu prostaty renesanci, zejména díky novým technologiím, které umožňují přesnější zavádění jehel a výpočet pozic zdroje. V současnosti se v léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty používá permanentní LDR (low dose rate) implantace s paladiovými (^{103}Pd) nebo jodovými zrny (^{125}I)

či dočasná HDR (high dose rate) brachyterapie s použitím iridiových zrn (^{192}Ir). Hlavní rozdíl mezi permanentní a dočasnou implantací spočívá v modulaci dávkové distribuce, která u permanentní implantace závisí na rozložení a počtu implantovaných zrn. U dočasné brachyterapie je závislá na úpravě pozice zdrojů a času. Technika intersticiální HDR implantace umožňuje přesnější rozložení dávky záření v cílovém objemu díky možnosti intraoperačního plánování. Ve srovnání s permanentní brachyterapií je dočasná HDR brachyterapie univerzálnější, lze ji použít pro malou prostatu, velkou prostatu nebo také po transuretrální resekci prostaty. HDR katetry mohou být umístěny i mimo kapsulu nebo do semenných váčků. Stepping source technologie u HDR brachyterapie dokáže objemovou optimalizaci díky umístění zdroje a modifikací časů dle 3D zobrazení dle individuálního předpisu dávky. HDR katetry mohou být přemístěny, odstraněny a znovu implantovány. Implantace dokonce může být odstraněna a ozáření neprovedeno. Avšak u permanentní implantace, pokud je již zrno umístěno, nemůžeme s ním pohnout, přemístit ho či aplikovat jinde. Nevýhodou je, že permanentní zrna mohou migrovat krevním řečištěm do plic nebo mohou být vymočena. U permanentní brachyterapie dále existují omezení s ohledem na těhotné ženy a děti, které by neměly být v těsné blízkosti pacienta asi 2 měsíce po implantaci. Na druhou stranu permanentní aplikace umožňuje rychlý návrat k běžným aktivitám, u nízkého rizika rekurence má výborné výsledky. Jedná se o rychlou léčbu s minimálním pobytem v nemocnici, u které jsou popsány malé komplikace léčby. Permanentní brachyterapie může být indikována jako samostatná léčba. Nejvhodnější kandidáti jsou pacienti, kteří mají objem prostaty < 40 ml, PSA < 10 ng/ml a Gleasonovo skóre 5-6. Samostatná HDR brachyterapie je doporučována pouze v klinických studiích u pacientů s PSA < 10 ng/ml a s Gleason skóre maximálně 6, či u lokální recidivy po selhání zevní radioterapie.²⁴

Při léčbě karcinomu prsu jsou velmi podstatné chirurgické svorky, které napomáhají k orientaci. Při zavádění aplikátorů je nutné dbát na vzdálenost od kůže a hrudní stěny. Na kůži se mohou objevit viditelné postradiační kožní změny – angiektázie. Jako další poškození na základě ozáření může vzniknout pneumonitida, plicní fibróza nebo jiné plicní postižení. Při ozařování levé strany hrudníku se může objevit ischemická choroba srdeční.

Při intersticiální brachyterapii je nutné mít správně označené katetry, aby při napojování k automatickému afterloadingovému přístroji nedošlo k záměně.

7 ZÁVĚR

Vznik nádorového onemocnění je velmi častým společenským jevem. V současnosti je známo, že každý třetí člověk během svého života onemocní nádorem. Většina onkologických onemocnění může být včas vyléčena, pokud je včas diagnostikována. Z tohoto důvodu se současná onkologie zabývá moderní diagnostikou, usiluje o prevenci, screening a v neposlední řadě rovněž přicházejí nové léčebné metody.

Ve své bakalářské práci jsem se zabývala metodou zvanou intersticiální brachyterapie. V teoretické části jsem na základě čerpání z literatury popsala vývoj této metody, obecnou charakteristiku, základy radiobiologie pro brachyterapii, dozimetrické systémy a optimalizaci. Poté jsem zpracovala ucelený přehled využití intersticiální brachyterapie. U každé zmíněné léčené oblasti jsem věnovala pozornost rizikovým faktorům, příčinám vzniku nádorového onemocnění, diagnostice a léčbě. Z teoretické části vyplývá, že intersticiální brachyterapie nachází uplatnění jako samostatná léčebná metoda, ale také jako součást komplexní terapie spolu s jinými léčebnými modalitami v onkologii.

V praktické části popisuji průběh léčby pacienta s karcinomem prostaty a pacientky s karcinomem prsu. Snažila jsem se přiblížit celý průběh léčby od přípravy pacienta přes plánování až po samotné ozáření. V závěru jsem shrnula činnosti, které vykonává radiologický asistent.

U této léčebné metody je nutné dbát na přesnost a správnost celého procesu, čemuž velmi napomáhá týmová spolupráce radiologického onkologa, radiologického fyzika a radiologického asistenta.

8 POUŽITÁ LITERATURA

1. SPURNÝ, Vladimír a Pavel ŠLAMPA. *Moderní radioterapeutické metody*. 1. vyd. Brno: IDVPZ, 1999, 118 s. ISBN 80-701-3267-1.
2. SOUMAROVÁ, Renata a Luboš HOMOLA. *Intersticiální brachyterapie*. 1. vyd. Nový Jičín: Onkologické centrum J. G. Mendela, 2006, 151 s. Edice kontinuálního vzdělávání v medicíně, 15. ISBN 80-210-4107-2.
3. HYNKOVÁ, L., H. DOLEŽELOVÁ a P. ŠLAMPA. *Radioterapie: učební texty pro studenty 5. roč. LF MU Brno* [online]. [cit. 2013-11-15]. Dostupné z: <http://www.mou.cz/radiacni-onkologie-ucebni-text-pro-studenty-5-roc-lf-mu-brno/t2068>
4. KUBECOVÁ, Martina a kolektiv. *Onkologie: Učební texty pro studenty 3. lékařské fakulty UK* [online]. Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Radioterapeutická a onkologická klinika 3. LF a FNK. 2011 [cit. 2013-12-29]. ISBN 9788025497425. Dostupné z: <http://www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/onkologie/skripta/>
5. LEWIS, Jone Johnson. *Women's history*. [online]. [cit. 2014-03-16]. Dostupné z: http://womenshistory.about.com/od/mariecurie/ss/Marie-Curie_5.htm
6. PETERA, Jiří. *Moderní radioterapeutické metody*. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1998, 33 s. ISBN 80-701-3266-3.
7. DOROTÍK, Jan, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Radioterapeutické přístroje*. Vyd. 1. Ostrava: Ostravská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2006, 113 s. ISBN 80-736-8220-6.
8. NAVRÁTIL, Leoš. *Klinická radiobiologie: Přehled současných léčebných postupů v radiační onkologii, klinické využití radiobiologických poznatků*. In: *EAMOS* [online]. [cit. 2014-03-16]. Dostupné z: <http://eamos.pf.jcu.cz/amos/kra/index.php?fak=&dir=kurz&identifik=kra>
9. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2011, 394 s. ISBN 978-807-2627-158.
10. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007. ISBN 978-802-4614-434.
11. HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. *Základy radiační onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 978-802-1060-616.
12. BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. 1. vyd. Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010, 253 s. ISBN 978-80-7368-701-4.
13. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-807-2626-489.

14. ADAM, Zdeněk, Jiří VORLÍČEK a Jiří VANÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2. aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 684 s. ISBN 80-247-0896-5.
15. Rakovina prsu: Úvod. [online]. [cit. 2014-03-08]. Dostupné z: <http://www.mamo.cz/index.php?pg=pro-verejnost--rakovina-prsu>
16. KLENER, Pavel. *Klinická onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002. ISBN 80-246-0468-X.
17. PETERA, Jiří, Igor SIRÁK, Pavel JANDÍK a Linda KAŠAOVÁ. Intersticiální brachyterapie v léčbě karcinomu prsu. In: *Moje medicína* [online]. 2013 [cit. 2014-03-17]. Dostupné z: <https://www.mojemedicina.cz/zhoubne-nadory-prsu/intersticialni-brachyterapie-v-lecbe-karcinomu-prsu/>
18. PETERA, Jiří, Igor SIRÁK a Pavel JANDÍK. INTERSTICIÁLNÍ BRACHYTERAPIE V LÉČBĚ KARCINOMU PRSU. KOSEK, Jiří. *HTML* [online]. Vyd. 1. Praha: Grada, 1998 [cit. 2014-03-09]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/6364/>
19. PETERA, Jiří. Brachyterapie nádorů ORL oblasti. *SOLEN MEDICAL EDUCATION* [online]. 2012 [cit. 2014-03-09]. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/magno/xon/2012/mn5.php>
20. NEUMANOVÁ, Renata. Význam a postavení brachyterapie v léčbě nádorů ORL oblasti. In: *Linkos: Databáze tuzemských onkologických konferenčních abstrakt* [online]. 2012 [cit. 2014-03-17]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta>
21. DOLEŽEL, PETERA a ODRÁŽKA. Brachyterapie v léčbě karcinomu penisu. [online]. 2005, roč. 3, č. 4 [cit. 2014-03-16]. Dostupné z: http://www.prolekare.cz/pdf?ida=ul_05_04_05.pdf
22. PETERA, Jiří a Igor SIRÁK. Pokroky v nechirurgické léčbě karcinomu hrdla děložního. *Postgraduální medicína* [online]. 2011, č. 2 [cit. 2014-04-13]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/pokroky-v-nechirurgicke-lecbe-karcinomu-hrdla-delozniho-457921>
23. DOLEŽEL, Martin. 3D HDR brachyterapie v léčbě gynekologických malignit. *Postgraduální medicína* [online]. 2009, č. 3 [cit. 2014-04-13]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/3d-hdr-brachyterapie-v-lecbe-gynekologickych-malignit-414592>
24. SOUMAROVÁ, Renata. Brachyterapie karcinomu prostaty. *SOLEN MEDICAL EDUCATION: Onkologie* [online]. 2010, č. 2 [cit. 2014-04-28]. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/magno/xon/2010/mn2.php>