

**ČESKÉ VYSOKÉ  
UČENÍ TECHNICKÉ  
V PRAZE**

**FAKULTA  
BIOMEDICÍNSKÉHO  
INŽENÝRSTVÍ**



**BAKALÁŘSKÁ  
PRÁCE**

**2018**

**MICHAELA  
DIBELKOVÁ**





**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**

---

Fakulta biomedicínského inženýrství  
Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva

**Využití brachyterapie a teleterapie v léčbě onkologických onemocnění**

**Use of brachytherapy and teletherapy in the treatment of oncological diseases**

Bakalářská práce

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Radiologický asistent

Vedoucí práce: prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA

**Michaela Dibelková**

---

Kladno, srpen 2018

## Z a d á n í   b a k a l á ř s k é   p r á c e

Student:                   **Michaela Dibelková**  
Obor:                       Radiologický asistent  
Téma:                       **Využití brachyterapie a teleterapie v léčbě onkologických onemocnění**  
Téma anglicky:       Use of Brachytherapy and Teletherapy in the Treatment of Oncological Diseases

### Zásady pro vypracování:

V bakalářské práci bude věnována pozornost problematice využití brachyterapie a teleterapie v léčbě onkologických onemocnění.

Teoretická část se bude zabývat popisem ionizujícího záření, jeho interakcím s organismem a mechanismům biologického účinku.

Významnou kapitolou v teoretické části bude část věnovaná brachyterapii. V úvodu této kapitoly bude shrnuta historie a obecná charakteristika brachyterapie, pozornost bude věnována indikacím, zdrojům záření a přístrojové technice využívané v brachyterapii.

Významná bude i část popisující teleterapii. V úvodu budou popsány počátky léčby a obecná charakteristika teleterapie, dále pak současné možnosti léčby s popisem přístrojového vybavení. Pozornost bude věnována i indikacím k tomuto způsobu léčby.

Praktickou část bakalářské práce budou tvořit výsledky vlastního šetření, jehož cílem bude zjistit počty léčených pacientů za rok 2017 ve vybrané nemocnici, věkové rozdělení pacientů a rozdělení podle pohlaví, léčené diagnózy, použité průměrné dávky ionizujícího záření na diagnózu a přístrojové vybavení.

### Seznam odborné literatury:

- [1] Šlampa, Pavel, Jiří Petera et al., Radiační onkologie, Galén a Karolinum, Praha 2007, 457 s., ISBN 978-80-246-1443-4
- [2] Hynková, Ludmila, Pavel Šlampa a kol., , Základy radiační onkologie, Masarykova univerzita, Brno 2012, 247 s., ISBN 978-80-210-6061-6
- [3] Dortik Jan, Radioterapeutické přístroje, Ostrava 2006, 110 s., ISBN 80-7368-220-6
- [4] Podzimek František, Radiologická fyzika, Fyzika ionizujícího záření, České vysoké učení technické v Praze, Praha 2013, 334 s., ISBN 978-80-01-05319-5

Zadání platné do:   20.09.2019

Vedoucí:               prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA

vedoucí katedry / pracoviště

děkan

V Kladně dne 19.02.2018

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem Využití brachyterapie a teleterapie v léčbě onkologických onemocnění vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů, které uvádím v seznamu bibliografických odkazů.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon).

V Praze dne 01.08.2018

.....  
podpis

## **Poděkování**

Na tomto místě bych ráda poděkovala prof. MUDr. Jozefu Rosinovi, Ph.D., MBA za cenné rady, věcné připomínky a vstřícnost při konzultacích. Dále bych ráda poděkovala pracovníkům z Radioterapeutické a onkologické kliniky Fakultní nemocnice Královské Vinohrady za pomoc při získávání statistických údajů.

## **Abstrakt**

Tématem bakalářské práce je zpracování problematiky možnosti využití brachyterapie a teleterapie v léčbě onkologických onemocnění. Praktická část bakalářské práce zahrnuje analýzu dat onkologických pacientů léčených na Radioterapeutické a onkologické klinice Fakultní nemocnice Královské Vinohrady v roce 2017.

V teoretické části jsou popsány principy ionizujícího záření, jeho interakce s hmotou, biologické účinky a způsoby léčby ionizujícím zářením.

Praktická část je zaměřena na sledování počtu onkologických pacientů léčených radioterapií na Radioterapeutické a onkologické klinice FNKV v roce 2017, věkové rozdělení, rozdělení podle pohlaví, léčené diagnózy a způsoby radioterapeutické léčby.

## **Klíčová slova**

Brachyterapie, teleterapie, radioterapie onkologických pacientů.

## **Abstract**

The topic of this bachelor thesis is addressing the issue of possible use brachytherapy and teletherapy in the treatment of oncological diseases. The practical part of the bachelor thesis includes analysis of data of oncology patients treated at the Radiotherapy and oncology Clinic of FNKV in 2017.

The theoretical part describes principles of ionizing radiation, its interaction with matter, biological effects and methods of treatment with ionizing radiation.

The practical part is focused on monitoring the number of oncology patients treated with radiotherapy at the Radiotherapy and oncology Clinic in 2017, age distribution, gender distribution, treated diagnoses and methods of radiotherapy treatment.

## **Keywords**

Brachytherapy, teletherapy, radiotherapy of oncology patients



## Obsah

1	Úvod.....	13
2	Současný stav .....	14
2.1	Fyzikální vlastnosti ionizujícího záření .....	14
2.1.1	Popis ionizujícího záření .....	14
2.1.2	Interakce záření s hmotou.....	16
2.2	Biologický účinek záření na buňky a tkáně .....	17
2.2.1	Deterministický účinek .....	18
2.2.2	Tolerance tkání a orgánů k ozáření .....	19
2.2.3	Míra účinku záření v závislosti na buněčném cyklu .....	21
2.2.4	Míra účinku záření v závislosti na frakcinované léčbě.....	21
2.3	Regenerační mechanismy nádorových a zdravých buněk a tkání .....	23
2.4	Záměr a užití léčby radioterapií .....	24
2.5	Stanovení rozsahu ozařovaného objemu .....	25
2.6	Brachyradioterapie .....	25
2.6.1	Historie .....	25
2.6.2	Obecná charakteristika .....	26
2.6.3	Indikace .....	28
2.6.4	Nejčastěji užívané zdroje záření pro brachyterapii.....	32
2.6.5	Přístrojová technika brachyterapie.....	32
2.7	Teleradioterapie .....	34
2.7.1	Počátky léčby.....	34
2.7.2	Obecná charakteristika .....	34
2.7.3	Plánování a realizace léčby teleterapií .....	43

2.7.4	Indikace .....	45
2.7.5	Přístrojová technika v teleterapii.....	52
3	Cíl práce.....	60
4	Metodika.....	61
5	Výsledky .....	63
5.1	Léčené diagnózy s počty pacientů roku 2017 .....	63
5.2	Věkové kategorie s počty léčených pacientů.....	71
5.3	Počty pacientů léčených na jednotlivých léčebných modalitách FNKV .	72
5.4	Zhoubné nádory hlavy a krku .....	74
5.4.1	Obecné schéma aplikovaných dávek .....	74
5.4.2	Diagnózy nádorů hlavy a krku.....	75
5.5	Zhoubné nádory trávicí trubice a zažívacích orgánů .....	75
5.5.1	Obecné schéma aplikovaných dávek .....	75
5.5.2	Diagnózy zhoubných nádorů trávicí trubice a zažívacích orgánů...	77
5.6	Zhoubné nádory dolních cest dýchacích .....	78
5.6.1	Obecné schéma aplikovaných dávek .....	78
5.6.2	Diagnózy .....	79
5.7	Zhoubné nádory kůže .....	79
5.7.1	Obecné schéma aplikovaných dávek .....	79
5.7.2	Diagnózy .....	80
5.8	Zhoubný novotvar prsu .....	80
5.8.1	Obecné schéma aplikovaných dávek .....	80
5.8.2	Diagnózy .....	81
5.9	Zhoubné nádory ženského pohlavního ústrojí .....	81

5.9.1	Obecné schéma aplikovaných dávek .....	81
5.9.2	Diagnózy .....	86
5.10	Zhoubné nádory mužského pohlavního ústrojí.....	86
5.10.1	Obecné schéma aplikovaných dávek.....	86
5.10.2	Diagnózy .....	87
5.11	Zhoubné nádory vylučovacího ústrojí .....	88
5.11.1	Obecné schéma aplikovaných dávek.....	88
5.11.2	Diagnózy .....	89
5.12	Zhoubné nádory centrální nervové soustavy .....	89
5.12.1	Obecné schéma aplikovaných dávek.....	89
5.12.2	Diagnózy .....	91
5.13	Zhoubné nádory žláz s vnitřní sekrecí .....	91
5.13.1	Obecné schéma aplikovaných dávek.....	91
5.13.2	Diagnózy .....	92
5.14	Lymfomy .....	92
5.14.1	Obecné schéma aplikovaných dávek.....	92
5.14.2	Diagnózy .....	93
5.15	Zbylé diagnózy .....	93
6	Diskuze .....	95
7	Závěr .....	98
8	Seznam použitých zkratk .....	99
9	Seznam použité literatury .....	101
10	Seznam použitých obrázků .....	105
11	Seznamu použitých tabulek .....	107



# 1 ÚVOD

Onkologická onemocnění představují celosvětově významný zdravotnický a socioekonomický problém. V příčinách úmrtí jsou ve vyspělých zemích na druhém místě. V České republice až třetina obyvatel za svůj život onemocní nádorovým onemocněním, každoročně je to více než 70 000 lidí. V současnosti se daří vyléčit asi polovinu dospělých nemocných a více než 70 % onkologicky nemocných dětí.

Radioterapie je nedílnou součástí komplexní péče o onkologického pacienta, přibližně polovina onkologických pacientů během své léčby absolvuje také radioterapii. Radioterapie je považována za stále nejefektivnější nechirurgickou metodu léčby. Cílem radioterapie je zničení nádoru a co nejmenší poškození okolní zdravé tkáně. Ozařování se provádí před operací i po ní, může být i samotným léčebným postupem u pokročilých neoperovatelných nádorů.

Historie radioterapie začala po objevu paprsků X Wilhelmem Conradem Roentgenem roku 1895, dále pak objevem přirozené radioaktivity Becquerelem. Z hlediska umístění záření tedy rozdělujeme radioterapii na brachyradioterapii (BRT) a teleterapii (TRT).

Brachyterapie znamená léčbu ionizujícím zářením na krátkou vzdálenost. Jedná se o léčbu, u které se zdroj ionizujícího záření umísťuje do blízkosti lokalizace nádoru nebo přímo do postižené tkáně. Hlavním smyslem této léčby je možnost zvýšení dávky záření bez většího ozařování zdravých tkání a orgánů. K léčbě je užíváno radioaktivních prvků emitujících zejména  $\beta$  a  $\gamma$  záření o energiích v řádu stovek keV.

Teleterapie je nejčastěji užívaná metoda radioterapie. Zdroj ionizujícího záření je vzdálen od těla nemocného. Užívá se zejména brzděného rentgenového záření z urychlovačů, kolimovaného radionuklidového gama záření a záření protonového.

(1)

## 2 SOUČASNÝ STAV

### 2.1 Fyzikální vlastnosti ionizujícího záření

#### 2.1.1 Popis ionizujícího záření

##### 2.1.1.1 Ionizace a excitace

Ionizujícím zářením nazýváme záření, které má tak velkou energii, že je schopno při interakci s hmotou vyrážet z elektronového obalu elektrony a tím hmotu ionizovat. Při procesech interakce může hmotu i excitovat. K tomuto jevu dochází při nižších energiích. Elektron je excitován, vyzdvižen na některou z vyšších energetických slupek atomového obalu. Excitovaný elektron zůstává ve vzbuzeném stavu jenom zlomky sekundy a vzápětí se vrací na energeticky méně náročnou energetickou hladinu a rozdíl energií se vyzáří ve formě fotonu elektromagnetického záření. Jeho vlnová délka se odvíjí od hladiny, ze které je foton vyzářen, při excitaci z vnitřních slupek je emitováno ve spektru rentgenového záření, z vnějších hladin atomu jsou emitovány méně energetické fotony, a to ve spektru optického záření.

Interakce ionizujícího záření s hmotou se dělí na skupinu přímo ionizujícího, jehož částice nesou elektrický náboj a prostřednictvím Coulombovských sil vyrážejí elektrony absorbující hmoty (patří sem záření  $\alpha$ ,  $\beta^-$ ,  $\beta^+$  a protonové záření  $p^+$ ) a nepřímo ionizujícího, které nenese elektrický náboj, a tak předává svou kinetickou energii nabitým částicím atomů, které následně způsobují sekundární ionizaci. Sem se řadí rentgenové,  $\gamma$  a neutronové záření. (2, 3)

##### 2.1.1.2 Radioaktivita

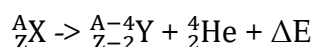
Radioaktivita je jev, při němž dochází k vnitřní přeměně složení nebo energetického stavu atomových jader s následnou emitací ionizujícího záření. Přírozená radioaktivita je důsledkem samovolné přeměny atomových jader. Uměle

vyrobené radionuklidy jsou vyrobeny ostřelováním atomových jader prvků nabitými částicemi z urychlovačů nebo neutrony z jaderných reaktorů. (4, 5)

#### 2.1.1.2.1 Přeměna $\alpha$

$\alpha$  záření je vyzařováno z většiny přirozeně se vyskytujících radioaktivních prvků. Je to typ radioaktivní přeměny charakterizovaný emisí částice složené ze dvou protonů a dvou neutronů. Tato složená částice vylétávající z jádra získala název záření  $\alpha$  a odpovídá jádru helia. Mechanismus rozpadu si lze představit tak, že těžké jádro s více než 210 nukleony je již tak velké, že celkové přitažlivé pole silných interakcí díky svému krátkému dosahu již nepůsobí dostatečně silně v periferních oblastech jádra, nestačí tedy dostatečně vyrovnat vzájemné odpuzování protonů a shluklá dvojice protonů a neutronů vytvoří silnější lokální vazbu, která překoná potenciální vazbovou bariéru vazbové energie jádra a vyletí ven jako částice  $\alpha$ . (4, 5)

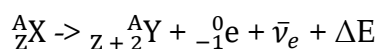
Obecné schéma jaderné přeměny:



#### 2.1.1.2.2 Přeměna $\beta^-$

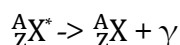
Přeměna  $\beta^-$  je typ radioaktivní přeměny charakterizovaný emisí elektronu z jádra. Výsledný prvek má o jeden proton v jádře navíc oproti mateřskému nuklidu. Důvodem je přebytek neutronu, který se přemění v proton, elektron a antineutrino. Proton zůstává v jádře a elektron je vysokou rychlostí emitován ven z jádra atomu jakožto záření  $\beta^-$ . (5)

Obecné schéma jaderné přeměny:



### 2.1.1.2.3 $\gamma$ rozpad

Záření gama je vysokoenergetické elektromagnetické záření vznikající deexcitací vzbuzených hladin atomového jádra, u radioaktivity se jedná o deexcitaci vzbuzených hladin atomového jádra po předchozí jaderné přeměně. Energie záření gama je dána rozdílem excitačních hladin jádra od základního stavu. (4, 5)



### 2.1.2 Interakce záření s hmotou

Alfa záření pro své dva kladné elementární náboje vykazuje při svém letu velké ionizační ztráty energie, dolet částic je proto velmi malý, a to asi 0,1 mm při letu v prostředí hustoty vody. Přibližně polovina energetických ztrát připadá na ionizaci a polovina na excitaci atomů prostředí.

Největší energetické ztráty elektronů při jejich průchodu absorbující hmotou připadají na ionizaci a excitaci. Ve srovnání se zářením  $\alpha$  je ionizace mnohem menší a dolet tedy větší. Uplatňuje se též mnohem více pružný rozptyl, ke kterému dochází při nižších energiích nedostačujících ani k excitaci, nabitá částice při průchodu atomovým obalem jen odkloní směr a pokračuje v cestě se sníženou energií, to činí její dráhu značně klikatou; a nepružným rozptylem, kdy se část kinetické energie letící částice změní v jinou formu energie- excitační, ionizační nebo brzdné záření. (1, 5)

Při terapii fotonovým a gama zářením jsou významnými interakcemi fotoefekt, Comptonův rozptyl a tvorba elektron-pozitronových párů. Při fotoefektu interaguje foton s elektronovým obalem atomu, předá elektronu veškerou svou energii, čímž foton zanikne a odtržený elektron se uvolní. Na jeho místo přeskočí elektron z vyšších energetických slupek atomového obalu a rozdíl energií se vyzáří ve formě fotonu charakteristického záření. Při Comptonovém jevu se foton odkloní od své dráhy při střetu s elektronem vnější energetické slupky atomu, čímž je



elektron vyražen. K tvorbě elektron-pozitronového páru dojde při interakci fotonu se silovým polem jádra. Protože klidová energie elektronu i pozitronu je 511 keV, může se foton v tento pár proměnit leda při energiích vyšších než je součet obou těchto částic. Pozitron po necelém milimetru doletu tkání interaguje s některým z elektronů za vzniku anihilačního záření, tedy vzniku dvou protiběžných fotonů gama o energiích 511 keV, letících opačným směrem. (2, 4)

Neutrony po vstupu do látky interagují téměř výhradně s atomovými jádry, a to čtyřmi způsoby: záchytem neutronu, pružným rozptylem, nepružným rozptylem a jadernou reakcí. Po pohlcení neutronu jádro buď emituje neutron, kdy jestliže je přitom zachována rovnost součtu kinetických energií jádra a neutronu před reakcí a po ní, mluvíme o pružném rozptylu. Jestliže jádro po emisi neutronu zůstává ve vzbuzeném stavu, nazýváme takovou reakci nepružným rozptylem. Zbytek kinetické energie jádro vyzáří formou emise elektromagnetického záření. Při radiačním záchytu neutron zůstává ve složeném jádře, to se emisí záření  $\gamma$  snaží zbavit alespoň energie, kterou neutron do jádra přinesl. Složené jádro se může také rozštěpit za vzniku dvou jader. Takový proces nazýváme štěpnou reakcí. (4, 6)

## 2.2 Biologický účinek záření na buňky a tkáně

Ionizující záření interaguje s molekulami buněčných systému přímo i nepřímo. Nepřímý účinek záření na buňky a tkáně je způsoben radiolýzou vody. K té dochází bezprostředně po ionizaci molekul vody, ztráta elektronu tyto molekuly destabilizuje a jejím rozpadem tak vznikají produkty hydroxylového radikálu OH $\cdot$  a vodíkového iontu H $^+$ . Tyto radikály navíc v přítomnosti kyslíku vytváří značné množství peroxidu vodíku H $_2$ O $_2$ . Reakce buněčného systému nastávají převážně právě kvůli produktům vzniklým radiolýzou, radiosenzitivita tkání a orgánů je tak dána přítomností vody, a proto některé tkáně, například nervové nebo kostní, mají pro svůj nižší obsah molekul vody předpoklad k radiorezistenci. U přímého

účinku je energie záření přenesena bezprostředně na biologickou molekulu za následné ionizace.

V molekule DNA je obsažena základní informace o struktuře a funkci buňky i organismu jako celku, a to v každém okamžiku jeho vývoje – počínaje od zárodečných buněk a konče smrtí dospělého jedince. Ionizující záření je typické tím, že produkuje ve vysoké míře zlomy DNA. Molekuly DNA jsou v buňce uspořádány do chromosomů, zlomy DNA pak mohou vést ke vzniku chromosomových aberací. Nejčastěji dochází k zániku buňky při pokusu o dělení, kdy neproběhne zdárně separace chromosomů do dceřiných buněk. Zůstane tedy jedna buňka, která následně zahyne. Některé typy aberací však zachovávají v buňce prakticky všechny geny ve funkčním stavu a ty se pak mohou dále dělit, i když jejich vlastnosti mohou být pozměněné. Takové buňky mohou vést k nádorovému bujení, mluvíme pak o stochastických účincích ionizujícího záření. (7)

### **2.2.1 Deterministický účinek**

Z pohledu radioterapie je klíčovým mechanismem vyvolání deterministického účinku u nádorových buněk. Míra tohoto účinku se vztahuje k vysokým dávkám záření a reakce buněčných systémů nastává až od určitého prahu. Reakce nastávají o to pravděpodobněji a navíc se zvyšující se závažností průběhu s rostoucí dávkou záření.

Deterministická časná radiační morbidita nastává ve dnech až týdnech po zahájení ozařování. Za tyto reakce jsou odpovědny buňky tkání typu H (hierarchické), jež rychle proliferují. Jedná se zejména o krvetvornou tkáň, sliznici dutiny ústní a střev. Většinou se tento stav do dvou týdnů od ukončení léčby spraví, avšak velmi těžké akutní reakce mohou trvat mnoho týdnů a někdy přejít v závažnější konsekvenci pozdní radiační morbiditu. V některých případech, například u akutní pneumonitidy z ozáření plic, se dá předpokládat konsekvenci

pozdní morbidita plicní fibrózy. Tento přechod časné reakce v pozdní je důkazem funkčního propojení tkání typů H a F uvnitř jednoho orgánu.

Pozdní radiační morbidita nastává se zpožděním několika týdnů, měsíců až let. Je způsobena pomalu proliferujícími, zejména pojivovými a podpůrnými tkáněmi. Kmenové buňky v tkáních typu F (flexibilní) mají dlouhý životní cyklus, to má za následek úbytek dceřiných i kmenových buněk a jejich pomalou obnovu. Oproti hierarchickému typu tkáně je poškození flexibilního typu způsobeno vyššími dávkami. (8)

### **2.2.2 Tolerance tkání a orgánů k ozáření**

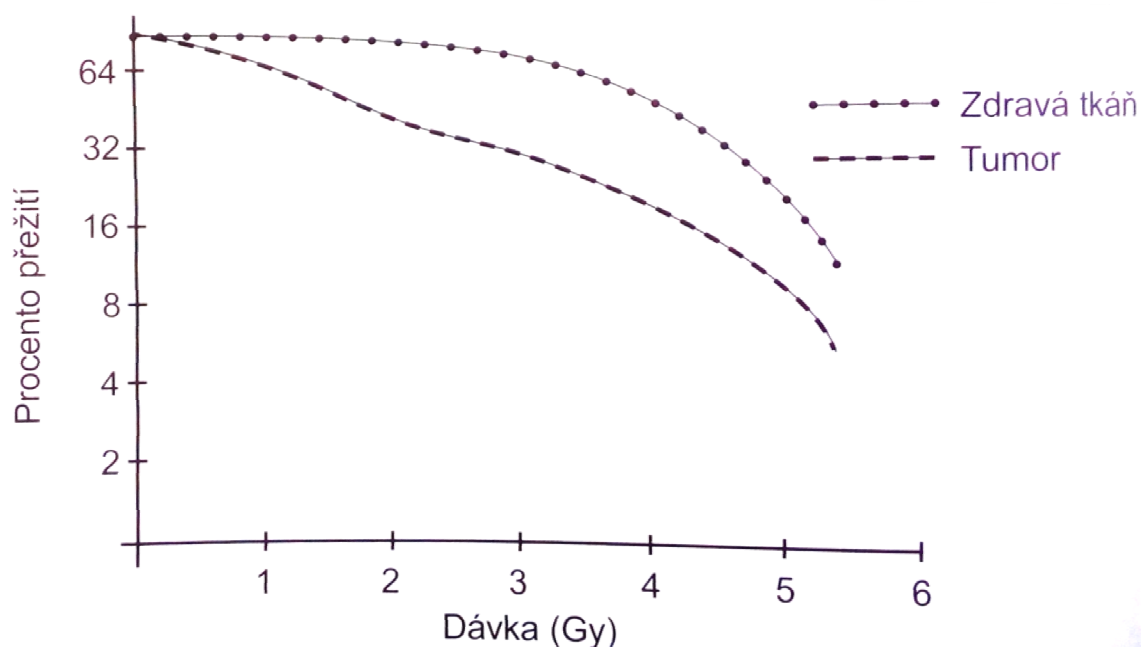
Na základě prahové dávky tkání a orgánů se dá předem odhadnout míra rizika vzniku časné a zejména pozdní radiační morbidity. Okolní struktury poblíž nádoru mohou obdržet jen takovou dávku, která představuje přijatelnou míru rizika. Obecně přijatelnou mírou rizika je pětiprocentní pravděpodobnost vzniku závažného pozdního poškození do 5 let, udává se jako TD 5/5. Neakceptovatelná je 50 % pravděpodobnost vzniku závažných komplikací do 5 let- TD 50/5. Toleranční dávky jsou rozdílné pro různé tkáně a orgány. Jsou také ovlivněny velikostí ozařovaného objemu, frakcionačním režimem, kombinací léčebných modalit i celkovým stavem nemocného. (8)

Tabulka 1 Hodnoty TD 5/5 a TD 50/5 pro celé orgány a frakcinovanou radioterapii. (8)

Buňka/orgán	Komplikace	TD 5/5	TD50/5
Lymfocyt	Lymfopenie	2	10
Zárodečné buňky testis	Sterilita	1	2
Oocyt	Sterilita	6	10
Oční čočka	Katarakta	6	12
Kmenová buňka kostní dřeně	Pancytopenie	3	5
Ledviny	Nefroskleróza/Fibróza	23	28
Plíce	Pneumotitida/plicní fibróza	20	30
Játra	Radiační hepatopatie	35	40
Srdce	Perikarditida	43	50
Srdce	Kardiomyopatie	55	65
Tenké střevo	Nekróza	50	55
Mícha	Radiační myelopatie	50	60
Mozek	Encefalopatie	54	70
Sliznice horního zažívacího traktu	Vřed	65	75
Rektum	Vřed	65	75
Močový měchýř	Vřed	65	75
Zralá dospělá kost	Osteonekróza, fraktura	65	70

K dosažení eradiace nádoru při respektování tolerance zdravých tkání je nutno vycházet z terapeutického poměru. Terapeutický poměr srovnává účinnost ozařovací série na nádor a na zdravé tkáně a vychází z křivek přežití zdravých a nádorových buněk. Na základě terapeutického poměru se za pomoci plánovacího softwaru určí neoptimálnější ozařovací plán. Příznivým terapeutickým poměrem je prudší spád křivky přežití pro cílový objem než pro zdravé tkáně. V opačném případě, kdy je prudší spád přežití zdravých tkání oproti nádorové, tedy u nádorů, jež jsou radiorezistentnější než okolní zdravé tkáně, je nemožné nádor zářením zlikvidovat. (8)

Obrázek 1 Graf terapeutického poměru (8)



### 2.2.3 Míra účinku záření v závislosti na buněčném cyklu

Míra účinku záření je závislá na buněčném cyklu, ve kterém se buňka nachází. Buňka v  $G_1$  fázi je charakteristická jejím růstem a přibýváním buněčných organel. Následně přejde do další fáze S. Ve této fázi dochází ke zdvojení nukleových kyselin, následně buňka přejde do další fáze  $G_2$ . V této fázi, stejně jako v  $G_1$ , přibývají buněčné organely a dochází k růstu. Následuje vstup do poslední fáze M, tedy mitotické, kdy se z mateřské buňky stanou dvě dceřiné.

Nejcitlivější jsou buňky na konci fáze  $G_1$ , na přechodu  $G_2$ -M a v M fázi, naopak radiorezistentní ve fázi S a  $G_0$ .  $G_0$  je takzvaná klidová fáze buňky, do které může buňka přejít na konci  $G_1$ . Pozdější přechod takovýchto buněk z  $G_0$  fáze do  $G_1$  vede k recidivě nádorů. (1, 8)

### 2.2.4 Míra účinku záření v závislosti na frakcinované léčbě

Závislost míry účinku léčby zářením na buněčném cyklu spočívá ve frakcinovaně aplikované dávce, jejichž jednotlivá výše je potřebná pro usmrcení

buněk v radiosenzitivní fázi buněčného cyklu. Výhodou tohoto efektu, tedy takzvané redistribuce, je snížení buněk v radiosenzitivní fázi po aplikaci první frakce ozáření. V nádoru tak zbude více buněk radiorezistentních, tím se buněčný cyklus většiny buněk ozařovaného objemu zesynchronizuje a následující frakce aplikovaného léčebného svazku záření vykazuje vyšší efekt účinku.

Z důvodu přihlídnutí k radiosenzitivitě orgánů a tkání nádorové a zdravé tkáně, k jejich regeneraci a k co možno nejmenšímu poškození pacienta se celková výše dávky dopravuje do nádoru v jednotlivých frakcích. Zvolený počet a časový odstup jednotlivých dávek se určuje dle umístění a typu nádoru.

Jednotlivé frakce u fotonového záření zevní radioterapie jsou následující:

- Normofrakcionace dodává 2 Gy denně, pět dnů v týdnu do celkové dávky 60-70 Gy. Celková doba léčby činí 6-7 týdnů.
- Hypofrakcionace je charakteristická snížením počtu jednotlivých frakcí s vyšší dávkou na frakci s celkovou nižší dávkou. Tento postup se užívá u paliativně léčených pacientů, kdy je aplikací vyšší jednotlivé dávky snahou zrychlit nástup účinku. Mezi nejčastěji používané frakcionace při léčbě metastáz patří 10x3 Gy, 16x2,5 Gy nebo 5x4 Gy, eventuelně. i jednorázová aplikace 6-8 Gy, např. u metastáz do skeletu.
- Hyperfrakcionace o zvýšeném počtu frakcí za den s nižší jednotlivou dávkou šetří pozdně reagující tkáně. Vzhledem k vyšší celkové dávce nastává vyšší akutní reakce zdravých tkání. Mezi jednotlivými frakcemi se zanechává časový odstup alespoň 6 hodin, aby mohlo dojít k reparaci zdravých tkání. Tento typ frakcionace se užívá při kurativní léčbě nádorů hlavy a krku o 1,15 Gy, 2x denně do celkových 70 Gy. Dále se užívá u nádorů v dětském věku.
- Akcelerovaná radioterapie o stejné celkové dávce jako u normofrakcionace, aplikované za zkrácenou dobu, se užívá pro lokální kontrolu možné

repopulace nádorového onemocnění, ke které může dojít u některých nádorů během 3. týdne léčby. Nevýhodou této frakcionace je vyšší toxicita. Proto je nutné u této frakcionace redukovat cílový objem s minimálním lemem kolem tumoru. Používá se například u nemalobuněčného karcinomu plic 28x2,68 Gy a karcinomu prsu 15x2,66 Gy

- Normofrakcionovaná akcelerace využívá vyšší dávky na frakci o jedné frakci denně se zachováním celkové doby léčby.
- Hyperfrakcionovaná akcelerace rozdělením vyšší denní dávky na několik frakcí snižuje pozdní morbiditu. U malobuněčného karcinomu plic se užívá 30 x 1,5 Gy, 2x denně. Od této frakcionace je odvozen konkomitantní boost, kdy se ozařuje 2x denně s celkovou denní dávkou větší než 2 Gy, kdy je v první frakci ozářen větší objem, například tumor s lymfatickými uzlinami a v druhé frakci přímo objem tumoru. Simultánní integrovaný boost (SIB) znamená ozáření různých oblastí ozařovaného objemu různou dávkou při aplikaci jedné denní dávky.
- Protrahovaná radioterapie prodlužuje celkovou dobu léčby s užitím jednotlivé nižší dávky. Uplatnění nachází u velkoobjemového ozáření a hyperradiosenzitivních tumorů, například se užívá u ozařování celého břicha u karcinomu ovárií. (6)

### **2.3 Regenerační mechanismy nádorových a zdravých buněk a tkání**

Nejsnáze a s nejméně reparačními chybami se opravují jednoduché zlomy jedné šroubovice DNA, při dvojitých zlomech je pak většinou buňka zahubena nebo se pravděpodobně opraví za vzniku zmutované buňky, jež při následném dělení předá chybnou sekvenci genu následné generaci buněk.

K regeneraci tkání dochází za pomoci mateřských kmenových buněk, jež představují nevyčerpatelnou zásobu potomstva dceřinné populace. Úkolem

kmenové, takzvané klonogenní buňky je tvorba buněk efektorových, jež se starají o funkčnost tkání a orgánů. Vzhledem k tomu, že klonogenní buňky jsou radiosenzitivnější než efektorové, první fáze radiačního poškození se týká právě jich. Při jejich nedostatku ubývá efektorových buněk a tkáň je ohrožena na funkčnosti. Další fází je ztráta asymetričnosti buněčného dělení, kdy než aby z klonogenní buňky vznikla jedna klonogenní a jedna efektorová, vytvoří se z ní dvě efektorové buňky. Jestliže se počet klonogenních buněk sníží pod kritickou mez, nastane akcelerovaná repopulace klonogenních buněk na úkor efektorových. Právě tento děj regenerace se projeví v insuficienci dané tkáně v podobě akutní radiační morbidity. Při klasické frakcionaci k ní dochází koncem třetího týdne a vrcholí čtvrtý týden léčby. Třetí fáze nastává pátý týden léčby, kdy klonogenních sice stále ubývá, není jich ale nedostatek díky předchozí fázi jejich obnovy. Klinicky dochází k ústupu obtíží způsobených léčbou.

Následkem recidivy nádorů je přežití klonogenní buňky. Ačkoliv je takovýchto buněk pomálu, v nádorové populaci je to řádově  $10^{-3}$ , tedy klonogenní je 1 buňka z 1000, to dělá milion buněk v 1 cm nádoru, kterých je třeba zlikvidovat. (8)

## **2.4 Záměr a užití léčby radioterapií**

Jedním ze dvou záměrů léčby ionizujícím zářením je uzdravení pacienta, jedná se o kurativní, jinak řečeno radikální radioterapii. V řadě indikací je první volbou léčby. V paliativní léčbě není snahou uzdravit nemocného, ale zmírnit symptomy z nemoci, tedy symptomy z bolesti či insuficience orgánů vyplívající z útlaku nádorem. Radioterapie se může užít jako samostatný způsob léčby, jako alternativa chirurgického zákroku nebo při nemožnosti operace, či v kombinaci s dalšími léčebnými modalitami jako chemoterapií- takzvaně konkomitantně. Radioterapie se může provádět před operací- terapie neoadjuvantní, během operace- intraoperačně nebo po operaci, kdy se buď ozařuje předpokládaná mikroskopická



zbytková malignita- takzvaná adjuvantní radioterapie, nebo se ozařuje reziduální nádor se záměrem radikálním nebo paliativním. (2, 6)

## 2.5 Stanovení rozsahu ozařovaného objemu

Ozařovaný objem zahrnuje:

- GTV (gross tumor volume)- oblast nádoru,
- CTV (clinical target volume)- klinický objem, který zahrnuje objem GTV s lemem možného mikroskopického šíření nádoru a případný svodný lymfatický systém
- a PTV (planning target volume)- plánovací cílový objem, zahrnující CTV s lemem kompenzujícím nepřesnosti v důsledku pohybů, změn velikosti orgánů a nepřesnosti nastavení pacienta. (6)

## 2.6 Brachyradioterapie

### 2.6.1 Historie

První kroky k objevu radioaktivity učinil Becquerel na přelomu 19. a 20. století. Tehdy se na základě Roentgenovy myšlenky snažil zjistit, zda fluorescenční látky při vystavování slunečním paprskům nevysílají ještě nějaké záření. Na základě experimentů došel k závěru, že paprsky x nevyzařují jen některé fosforeskující uranové soli, ale uran samotný. Tento objev vyvrátil některé tehdejší Roentgenovi teorie o fosforescenci, naopak ale byla objevena radioaktivita, jejíž jednotka nese Becquerelovo jméno.

Těmito jevy se zabývala Marie Curie-Sklodovská, která za pomoci manžela Pierra Curie objevila, pojmenovala a vzápětí experimentovala s dalšími radioaktivními prvky, a to s prvky polonia a radia (z latinského radius- paprsek).

Roku 1899 od sebe Rutherford odlišil jednotlivé druhy záření z rozpadu prvků užitím magnetických polí.

Ve šlépějích Pierra Curie a Marie Curie-Sklodovské šla i jejich dcera, která roku 1935 s manželem Frédéricem Joliotem získali Nobelovu cenu za objev umělé radioaktivity.

První zavedení radia se uskutečnilo roku 1905 a v Čechách se první pokus léčbou brachyradioterapií provedl roku 1907. Až ve třicátých letech však byla vypracována pravidla pro bezpečné a efektivní využití v aplikaci radia. V pozdější době se radium postupně nahrazovalo umělými radioizotopy kobaltu, tantalu a iridia a navíc se v 60. letech původní manuální aplikace nahradila automatickou afterloadingovou metodou, která výrazně ušetřila na radiační zátěži personálu. (1, 9)

### **2.6.2 Obecná charakteristika**

Brachyterapie spočívá v aplikaci radionuklidu do ložiska nádoru- intersticiálně; na jeho povrch- mulážní aplikace; do tělních dutin- intrakavitálně a naposledy do trubicového orgánu- intraluminárně. (10)

Oproti teleterapii lze u kontaktní terapie užít vyšších dávek záření s větším šetřením zdravých tkání. Tento fakt vychází ze skutečnosti, že dávkový příkon klesá s druhu mocninou vzdálenosti od zdroje. (4)

Pro ozáření cílového objemu slouží dozimetrický systém, kterým je myšleno sestaveným pravidlům pro uspořádání aplikátorů pro co nejoptimálnější dávkovou distribuci. Nejjednodušším dozimetrickým systémem je použití osového zářiče pro rovnoměrné ozáření při intraluminární aplikaci endovaskulárně, do jícnu, cest žlučových, dýchacích nebo rekta.

Mezi nejznámější a nejvíce užívané dozimetrické systémy pro intersticiální aplikaci patří Manchesterský dozimetrický systém, dozimetrický systém podle Quimbyové, Pařížský dozimetrický systém a Stepping source dozimetrický systém.

Manchesterský dozimetrický systém je obdobou Patterson-Parkerova dozimetrického systému. Distribuce dávky spočívá v dodání 10% předepsané dávky do celého objemu s vyšší koncentrací dávky na periferii. Tyto dva dozimetrické systémy se užívají zejména k léčbě děložního čípku, nádorů rtu a jiných, intersticiálně léčených povrchových nádorů. Dozimetrický systém podle Quimbyové je založen na snaze rovnoměrného rozložení dávky v nádoru. Později sestavený Pařížský dozimetrický systém slouží pro terapii LDR iridiovými drátky s paralelním uspořádáním zdrojů. Poslední nejužívanější metodou- Stepping source dozimetrický systém, je úpravou Pařížského dozimetrického systému s využitím afterloadingového HDR přístroje s možností krokového pohybu zdroje. (11, 12)

Optimalizaci dávkové distribuce je dále možné dosáhnout i kombinovaně se zevní terapií. Dále ji lze dosáhnout použitím dávkového příkonu, vhodného pro použití u konkrétních druhů nádoru a jeho uložení. (1)

LDR (low dose rate) zdroje se vyznačují nízkým dávkovým příkonem 0,4-2 Gy/hod o celkové době aplikace 24 až 168 hodin. Zdrojem jsou většinou kuličky a drátky s obsahem  $^{137}\text{Cs}$ .

MDR (medium dose rate) přístroje vykazují dávkový příkon 2-12 Gy/hod.

HDR (high dose rate) afterloadingové přístroje o více než 12 Gy/hod používají zdroj  $^{192}\text{Ir}$  o aktivitě 370 GBq setrvávající určitou dobu v jednotlivých pozicích aplikátoru. Ozařování trvá pár minut a zpravidla se opakuje s odstupem 1 – 7 dnů.

PDR (pulse dose rate) přístroje ozařují formou HDR impulzů a tímto ozařováním simuluje LDR terapii i s jeho radiobiologickými výhodami. Aktivita zdroje se pohybuje kolem 37 GBq a zdroj je každou hodinu zasouván do aplikátorů na 10-30 minut.

Zářič je do těla vpravován po jednom či více vodičích zavedených v anestezii. Ke kontrole pozice aplikátorů většinou poslouží rentgenové snímky ve dvou na sebe kolmých rovinách zhotovených C-ramenem. U náročnějších výkonů, například neurologických, lze ke kontrole užít CT nebo MR. Data ze snímků jsou přenesena do plánovacího systému, kde fyzik vyznačí pozice zářiče v aplikátorech, body pro definování dávky záření a referenční body ke stanovení dávky v kritických orgánech za následného výpočtu distribuce dávky.

Následuje propojení afterloadingového přístroje s aplikátory. Poté je simulováno ozáření, kdy z přístroje vyjede neaktivní zdroj zajíždějící po vodiči do jednotlivých aplikátorů pro detekci případných překážek. Proběhne-li vše bez problémů, je zahájeno ozařování. (1)

Namísto dočasné aplikace radionuklidu se v některých indikacích uplatňuje aplikace permanentní. Ta spočívá v zanechání zdroje v těle pacienta. Užívá se zdrojů s velmi krátkým poločasem rozpadu a nízkou emitovanou energií. Nejčastěji se implantuje LDR zdroj palladiový ( $^{103}\text{Pd}$ ) či iodový ( $^{125}\text{I}$ ). (10)

### 2.6.3 Indikace

K léčbě brachyterapií se přistupuje u malých a lehce přístupných nádorů s minimálním rizikem šíření do regionálních lymfatických uzlin. Užívá se i u rozsáhlejších nádorů jako podpora teleterapie. Uplatnění nachází i v paliativní léčbě, zejména pro zmírnění obtíží ze stenóz vycházejících z nádorů jícnu, žlučových cest a bronchu. Brachyterapie je dále volbou u některých recidivujících nádorů.

### 2.6.3.1 Oblast hlavy a krku

Karcinom rtu je nejčastější tumor dutiny ústní. Užívá se LDR dávkového příkonu, může se však užít i HDR s vhodnou frakcionací. U klasifikace tumoru T1 se aplikuje dávka 60-65 Gy, u T2 65-70 Gy. Dosahuje se až 90% lokální kontroly.

Brachyterapie karcinomu jazyka dosahuje pětileté 80-90% kontroly. Ideální pro léčbu brachyterapií je tumor do 3 mm s využitím LDR o dávce 65 Gy. U tumorů s pozitivními lymfatickými cestami se aplikuje 20-25 Gy v kombinaci s teleterapií dávkou 45-50 Gy. Brachyterapii kořene jazyka se používá spíše jako boostu k teleterapii. Ozařuje se zevně 45-55 Gy a kontaktně 20-30 Gy se 70-80% kontrolou nad nádorem.

K brachyterapii karcinomu nazofaryngu je vhodným objemem CTV do 10 mm. Použití u recidiv vede dle techniky, dávky a rozsahu nemoci k lokální kontrole 20-60 %.

K léčbě měkkého patra a tonzily se brachyterapii využívá také jako boostu dávkou 20-30 Gy po zakončení zevní terapií dávkou 45-55 Gy. Léčba u T1 a T2 dosahuje 70-80% a u T3 65-70% kontroly.

### 2.6.3.2 Oblast zažívacího ústrojí

Intraluminární terapie jícnu s HDR je indikována u inoperabilního karcinomu pro zprůchodnění jícnu. Vhodný k brachyterapii je tumor menší než 10 mm, omezený jen na stěnu jícnu, lokalizovaný v hrudní části a bez přítomnosti regionálních metastáz.

Brachyterapie anu se provádí většinou při rezidua nádoru po předchozí léčbě zevní radioterapií. Užívá se HDR do celkové dávky 15-20 Gy.

Brachyterapie rekta se provádí většinou intersticiálně s kurativním záměrem. Intraluminální aplikace se provádí většinou paliativně, zejména u krvácejících nádorů, vzácně se jí užívá adjuvantně. Intersticiálně se ozařuje LDR zdrojem do 60 Gy, rozdělených do dvou frakcí po šestitýdenní prodlevě od zakončení zevní radioterapie.

#### 2.6.3.3 Oblast dýchacích cest

Pomocí flexibilní bronchoskopie se k paliativní léčbě bronchiálních stenóz využívá HDR zdroje, většinou  $^{192}\text{Ir}$  aplikovaného ve 2-3 frakcích, každé z nich o 6-8 Gy. Kromě paliace je této metody možno využít i jako boost 15-20 Gy po zevní radioterapii o 50-55 Gy.

#### 2.6.3.4 Oblast kůže

K léčbě kožních nádorů se užívá HDR iridiových muláží. Aplikátorem je silikonová guma, na jejímž povrchu jsou vodící tuby. Terapie intersticiální je na ústupu z důvodu dostupnosti elektronové terapie. (1, 9, 10)

#### 2.6.3.5 Prsní nádory

Brachyterapii prsních nádorů se nejčastěji užívá jako boostu u zevní terapie, zejména u objemných prsů a u nádorů v hloubce více než 28 mm pod kůží. Nejčastěji se ozařuje HDR iridiovým zdrojem. (10)

#### 2.6.3.6 Gynekologické nádory

Intrakavitální aplikace nejužívanější v léčbě děložního hrdla se řídí pravidly Manchesterského dozimetrického systému. Spočívá v aplikaci sestávající z uterinní sondy přizpůsobené délce dělohy a dvou vaginálních ovoidů. Plánovacím cílovým objemem je tedy celá děloha s horní třetinou pochvy včetně kleneb. K této aplikaci se přistupuje u žen, u kterých nebyla provedena operace z důvodu pokročilosti

nádoru nebo z jiných kontraindikací neumožňující operaci. Ozařuje se LDR cesiovým zdrojem nebo HDR iridiovým zdrojem. (1, 6)

Pochva se ozařuje intraluminálně buď LDR dávkou 60 Gy s použitím Cesia nebo HDR s použitím Iridia. Zde se musí velmi dbát na ochranu kritických orgánů, proto je kladen důraz na frakcionaci 6-8 Gy ve vzdálenosti 5 mm od sliznice, což odpovídá maximální možné dávce kritických přilehlých orgánů.

Karcinom vulvy je vcelku vzácný a výskyt je převážně u žen po menopauze. Při samostatné LDR brachyterapii se aplikuje dávka 60 Gy. Další volbou může být boost pomocí HDR, který doplňuje zevní radioterapii, kdy je zvolena frakcionace 10x2 Gy, 2 x denně. (10)

#### 2.6.3.7 Brachyterapie mužských pohlavních orgánů

Prostata se ozařuje permanentně <sup>125</sup>I. Nevýhodou tohoto zdroje by byla nedostatečná aktivita pro rychle rostoucí nádory, v takovém případě je vhodnější užití <sup>103</sup>Pd. Zavádění se provádí pomocí transrektálního ultrazvuku a mřížky se souřadnicovými otvory pro zavedení jehel.

Karcinomy penisu se ozařují intersticiálně či muláží pomocí HDR 60-70 Gy.

#### 2.6.3.8 Sarkomy měkkých tkání končetin

Brachyterapii je užito po resekci sarkomu v kombinaci se zevní terapií a u recidivujícího sarkomu. Zevně se dodává dávka 45 – 50 Gy (1,8 – 2 Gy/fr.) za 5 týdnů + boost LDR dávkou 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. Další možností je léčba pomocí samostatné LDR brachyterapie dávkou 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. (1, 10)

#### 2.6.4 Nejčastěji užívané zdroje záření pro brachyterapii

Iridium  $^{192}\text{Ir}$  s poločasem rozpadu 74,37 dne se rozpadá  $\beta^-$  rozpadem na platinu  $^{192}\text{Pt}$ , průměrná energie  $\gamma$  záření činí 0,38 MeV. Vyrábí se neutronovou aktivací přirozeně se vyskytujícího iridiového kovu. Iridium je zdrojem HDR.

Cesium  $^{137}\text{Cs}$  je získáno jaderným štěpením z uranu  $^{235}\text{U}$  v jaderných reaktorech. S poločasem rozpadu 30 let se emisí beta rozpadá na metastabilní  $^{137\text{m}}\text{Ba}$ . Energie  $\beta^-$  částice činí 0,512 MeV a energie  $\gamma$  záření 0,611 MeV.  $^{137}\text{Cs}$  je zdrojem LDR brachyterapie.

Palladium  $^{103}\text{Pd}$  je permanentním zdrojem, poločas rozpadu činí 7 dnů a střední energie gama záření 21 keV.

Kobalt  $^{60}\text{Co}$  vzniká v jaderném reaktoru ostřelováním stabilního kobaltu neutrony. S jeho poločasem rozpadu 5,27 let a energií  $\gamma$  záření o 1,17 a 1,33 MeV je zdrojem HDR. (3, 9)

#### 2.6.5 Přístrojová technika brachyterapie

Přístroj pro automatický afterloading se skládá z:

- ochranného kontejneru se zdrojem ionizujícího záření
- transportního mechanismu, který vykonává pohyb zdroje daným kanálem
- řídicího systému, který ovládá a kontroluje pohyb zdroje po vodiči
- bezpečnostního systému, který indukuje pobyt zdroje mimo ochranný kontejner

Zdroj ionizujícího záření ve tvaru válečku, čímž je nejvíce používaná slitina  $^{192}\text{Ir}$  se 70 % platiny, je připevněn k táhlu nebo lanku. Transportní mechanismus v podobě kladky přenáší pohyb pomocí táhla na zdroj a ten transportuje



z ochranného kontejneru do zavaděče. Výhybka, také řečeno zavaděč, umožňuje postupné ozáření jedním zdrojem z více zavaděčů, čímž je dosaženo požadované dávkové distribuci v ozařovaném objemu.

V případě zdroje ve tvaru kuliček o průměru 2,5 mm (nejčastěji užívaným zdrojem  $^{137}\text{Cs}$  v ochranném obalu ze skla) se zdroj dopravuje z ochranného kontejneru do zavaděče pneumatickým mechanismem.

Nezbytnou součástí brachyterapije je výpočetní systém pro plánování léčby, který na základě geometrického uspořádání aplikátorů a zdroje o známém dávkovém příkonu vypočítá dávkovou distribuci, tedy doby setrvání zdroje v jednotlivých pozicích aplikátorů u HDR a rozmístění vícero zdrojů u LDR terapie. (10, 13)



Obrázek 2 Brachyterapeutický automatický afterloadingový systém GammaMed plus iX (14)

## 2.7 Teleradioterapie

### 2.7.1 Počátky léčby

Objev paprsků x Wilhelmem Conradem Roentgenem se datuje do roku 1895. Tehdy při studiu katodových paprsků zpozoroval, že světélkuje nedaleko ležící stínítko, opatřené vrstvou kyanidu platnato-barnatého. Zjistil, že při umístění předmětu mezi zdroj záření a stínítko vzniká stín, a když do svazku vložil svou ruku, spatřil na stínítku obrysy kostí. V roce objevu paprsků X se uskutečnil i první léčebný pokus u nádoru prsu v Chicagu a o rok později u čtyřletého nemocného s nádorovým onemocněním kůže v Rakousku. (1)

První kobaltový ozařovač byl instalován v roce 1951 v Londýně. Následný vývoj vysokoenergetického záření umožnil aplikovat dostatečnou dávku do hlouběji uloženého ozařovaného objemu. První lineární urychlovač byl instalován v Kalifornii roku 1952. V 50. letech se ve Spojených státech amerických prvně ozařovalo protonovým svazkem.

Výrazným zdokonalením představovalo plánování terapie vývojem počítačové tomografie roku 1973.

V posledních letech přispělo k dalšímu rozvoji radioterapie začlenění času jako čtvrtého rozměru k terapii- 4D radioterapie, dále radioterapie řízená obrazem (IGRT) a technika modulace intenzity svazku v průběhu ozařování (IMRT). (6)

### 2.7.2 Obecná charakteristika

Nejběžněji užívaný- fotonový svazek dosahuje pro účely terapie povrchových nádorů energií od 5 do 400 keV, pro terapii hluboko uložených struktur dosahuje za pomoci lineárního urychlovače vysokých energií až 20 MeV.

### 2.7.2.1 Počet polí

Pro optimální dodání dávky do cílového objemu za maximálního možného šetření zdravých tkání se většinou ozařuje více ozařovacími poli, jejichž paprsky se kříží v izocentru, do kterého je zaměřen PTV.

Jedno ozařovací pole se volí zejména u povrchově uložených nádorových ložisek, dále pak u paliativních pacientů, kde se vzhledem k prognóze pacienta nehledí na pozdní radiační morbiditu. Technika jednoho pole se užívá také jako boost po předchozí léčebné modalitě, nejčastěji pooperačně nebo po aplikaci předchozí léčebné dávky k dosycení tumoru.

Dvě protilehlá AP či LL ozařovací pole se užívají v paliaci, u nádorů ORL v oblasti hlasivek, u nádorů mozku, plic a u velkoobjemových technik. Tangenciální pole vstupující šikmo do cílového objemu se využívají u nádorů prsu nebo ozáření hrudní stěny po mastektomii. Dvou konvergentních polí, jejichž centrální paprsky svírají určitý úhel, je užíváno u nádorů ORL čelistní dutiny a hrtanu, a dále u ozáření obratlového těla.

Technika tří polí svírající centrální paprsky o úhlu  $120^\circ$ , též nazývané jako Y-technika, se zaměřuje na oblast pánve a dutiny břišní, dále na oblast zmenšeného cílového objemu po předchozí aplikované dávce. U T-techniky centrální paprsky svírají úhel  $90^\circ$ .

Čtyř polí je užíváno u nádorů v oblasti pánve, dutiny břišní a také po předchozí aplikované dávce.

Některé pozice nádoru si žádají užití 5 i více ozařovacích polí, jako například u nádoru prostaty a obecně u indikací k léčbě IMRT technikou. (6)

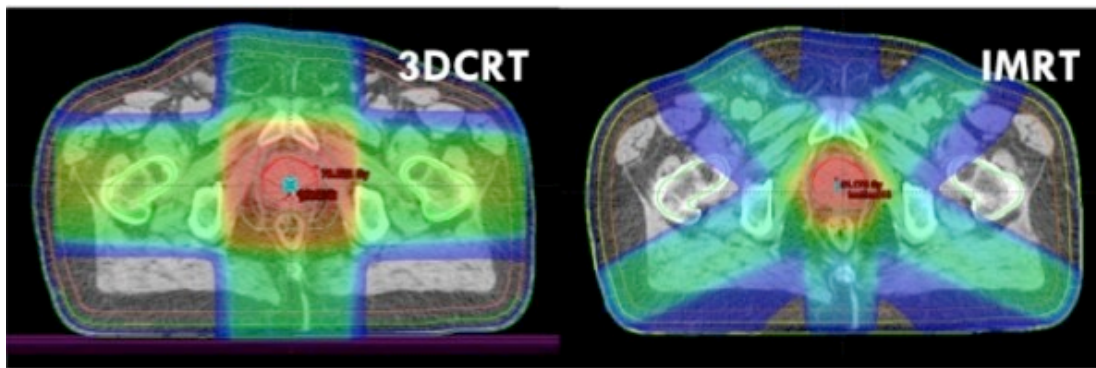
### 2.7.2.2 Konformní terapie

Jedná se o jednu z nejběžněji užívaných léčebných modalit, při kterých je ozařovaný objem přizpůsobován nepravidelnému trojrozměrnému tvaru plánovacího cílového objemu (technika 3D-CRT). Ke tvarování polí se využívají vícelamelové kolimátory (MLC).

V současné době se zohledňuje i pohyb ozařovaného objemu vlivem dýchání. 4D-CRT tedy bere v úvahu změny cílového objemu v aktuálním čase, ozařování se tedy spustí v určitém sektoru dýchacího cyklu. Tuto techniku ozařování umožňují přídatná zařízení v podobě zobrazovacích a detekčních systémů.

### 2.7.2.3 IMRT

Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku- intensity modulated radiotherapy je vyspělejší formou 3D-konformní terapie. U této techniky je navíc oproti 3D-CRT přizpůsobena intenzita svazku záření. Umožňuje i ozáření s rozdílným rozložením dávky v cílovém objemu (nehomogenní distribuci). Např. v průběhu jednoho ozáření je zároveň aplikována vyšší dávka na oblast nádoru a nižší dávka na oblast předpokládaného mikroskopického postižení (simultánní integrovaný boost, SIB). IMRT technika se používá zejména u nádorů ORL oblasti, prostaty, baze lební, mozku a gynekologických malignit. Celý proces plánování a ozařování je časově náročnější oproti 3D-CRT, protože k vyjmenovaným indikacím k technice IMRT je užíváno více ozařovacích polí, někdy je navíc potřeba i více ozařovacích plánů, kdy je u některých indikací potřeba ozářit nádor se svodnými lymfatickými cestami a při dosažení potřebné dávky se již dosytí samotný nádor s bezpečnostním lemem . (6)



Obrázek 3 Srovnání dávkové distribuce u techniky 3D-CRT a IMRT (15)

#### 2.7.2.4 IGRT

Image Guided Radiotherapy- obrazově řízená radioterapie provede po fixaci pacienta CT scan. Ten je vytvořen na základě buď kV rentgenky s protilehlým flat panel detektorem (kV CT nebo Cone-beam CT- tomograf s kuželovitým svazkem), nebo je obraz vytvořen lineárním urychlovačem (MVCT) emitujícím záření v režimu low-dose.

3D objemový datový CT soubor se superponuje s 3D objemovými daty z plánovacího CT, dokud se požadované struktury co nejdokonaleji nepřekrývají. Následně IGRT software vypočítá odchylky od původního zobrazení nutné ke korekci nastavení pozice stolu. Nejvhodnější k IGRT verifikaci jsou oblasti s vysokou variabilitou v poloze cílového objemu mezi frakcemi spojené s nízkou variabilitou během jediné frakce. Jde především o pánevní malignity, dále nádory hlavy a krku, tumory v břišní dutině. Lokalitou méně vhodnou pro IGRT je hrudník. Důvodem je pohyb cílových struktur během frakce následkem dýchacích pohybů a srdeční činnosti. V současnosti se však můžeme u nejvyspělejších technik IGRT setkat s tzv. gatingem (respiratory-gating- tj- aktivace svazku záření výlučně v selektivně zvolené části dýchacího cyklu). (16, 17, 18, 19)

#### 2.7.2.5 Stereotaktické ozařování

U stereotaktické techniky je využito souřadnicového systému vycházejícího z kostěných struktur. Tento způsob ozařování se provádí u nádorů hlavy, která je pevně fixována stereotaktickým rámem.

Při stereotaktické radiochirurgii (SRS) je léčba prováděna jednorázově 12-25 Gy a tím napodobuje chirurgický výkon. SRS je limitována velikostí ložiska do 3,5 mm. Oproti normofracinované terapii dochází k letálnímu poškození (nekrózy) cílového objemu. Zdrojem záření je Leksellův gamma nůž (6)

Při stereotaktické radioterapii (SRT) je vyšší dávka rozdělena do několika frakcí (např. 5x5 Gy) a tuto metodu lze použít i k ozáření větších ložisek. Stereotakticky jsou nejčastěji ozařovány metastázy centrálního nervového systému, dále meningeomy, neurinomy, adenomy hypofýzy, rezidua či lokální recidivy gliových nádorů a dále potom vaskulární malformace, u kterých se využívá fibrotizujícího (obliteračního) efektu vysokých dávek záření.

Extrakraniální stereotaktická radioterapie je zaváděna do praxe v léčbě vybraných onemocnění, např. limitovaného onemocnění nemalobuněčného plicního karcinomu, jaterních metastáz či nádorů prostaty a páteře. (20)

#### 2.7.2.6 Celotělové ozařování

TBI (total body irradiation) je součástí především přípravy před transplantací kostní dřeně u pacientů s leukémií, dále u pacientů s lymfomem, seminomem a jinými solidními diseminovanými nádory. Plánovacím cílovým objemem značíme celé tělo včetně kůže a bod referenční dávky je stanoven ve středu břicha v oblasti pupku. Pacient nejčastěji leží na speciálním ozařovacím lůžku tvaru kolíbký. Po dobu čtyř kyvů gantry přístroje pacient leží v supinační poloze a po dobu dalších čtyř kyvů gantry v pronační poloze. Tato technika využívá pohybovou terapii s

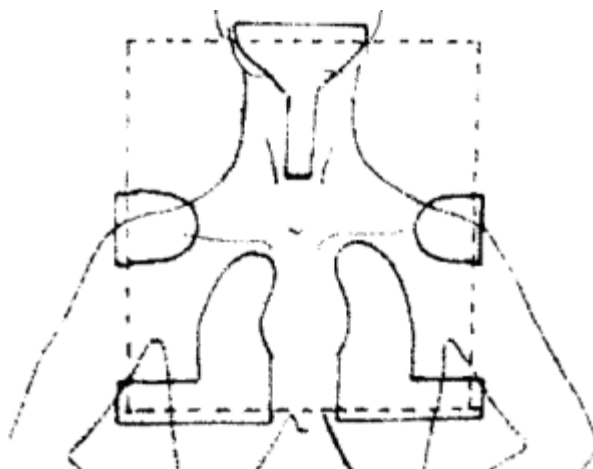
úhlem kyvu 120°. Nad pacienta jsou umístěny plexisklové desky o tloušťce 1 cm, které umožňují dosáhnout správné homogenity záření.

Aplikuje se dávka 6 x 2 Gy hyperfrakcionačním režimem. Nastavujeme pacienta na SAD vzdálenost 100 cm za předpokladu ozáření pomocí lineárního urychlovače s  $E = 6$  MeV. Na oblast plic se používají individuální vykrývací bloky. Ozáření s sebou přináší možné komplikace, například plicní pneumonitidu a fibrózu či poškození očních čoček. (18)

#### 2.7.2.7 Velkoobjemové ozařování

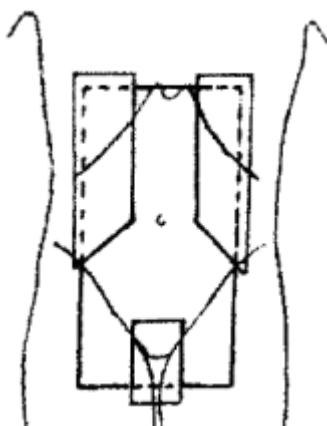
Magma-field radiotherapy, tedy takzvané velkoobjemové ozařování používá techniku dvou protilehlých AP/PA polí. Využívá se velkých polí aplikovaných ve velké vzdálenosti minimálně 100 cm. Jednotlivé dávky jsou malé a v průběhu ozařovací série se zvyšují, celková dávka je nižší než u lokoregionální radioterapie, limitujícím faktorem je celková tolerance pacienta. Sleduje se odpověď organismu na ozáření a zároveň dochází k určité adaptaci pacienta. Reakce na ozařování mají charakter celkových obtíží, velmi brzy dochází ke změnám v krevním obraze.

Technika pláště (mantel technika) se využívá při léčbě Hodgkinovy choroby. Ozařujeme tak všechny uzlinové oblasti nad bránicí. MLC se stará o vykrytí laryngu, hlavic humerů, plic, popř. krční a hrudní páteře, mozkového kmene a dutiny ústní. Pacient leží na zádech, ruce mírně abdukovány a přiloženy k inguinám. Hlava je dorzálně zakloněna, aby ústní dutina byla mimo ozařované pole.

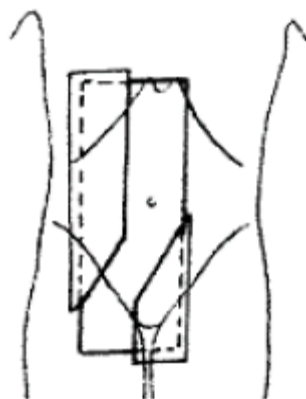


Obrázek 4 Mantel technika (18)

Technika obráceného Y a technika hokejky se využívá při léčbě Hodgkinovy choroby a ozařování seminomu varlete. Ozařujeme všechny uzlinové oblasti pod bránicí (paraaortální břišní, oboustranné pánevní a ingvinální). Vykřívají se ledviny, kaudální část pánve s močovým měchýřem a střevo.



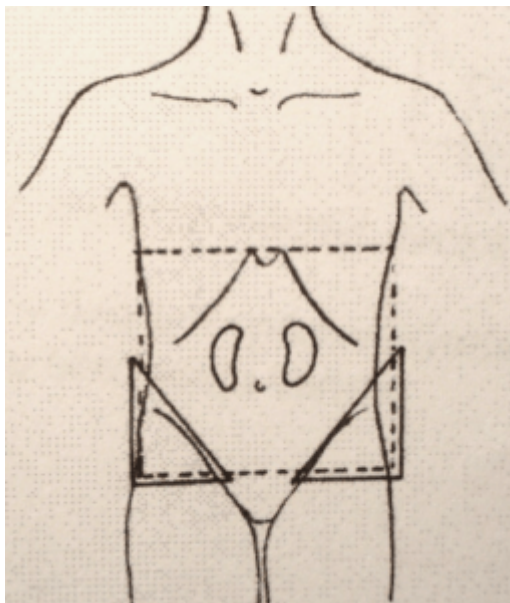
Obrázek 5 Technika obráceného Y (18)



Obrázek 6 Technika hokejky (18)

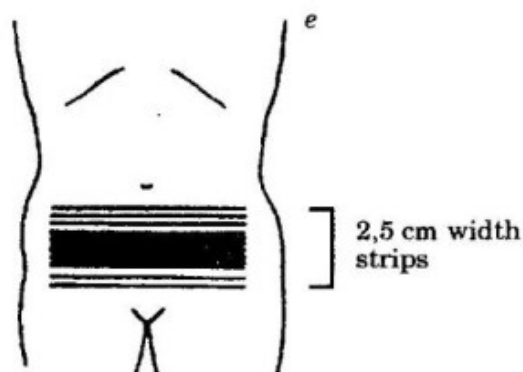


Spray technikou se ozařuje pokročilá forma rakoviny vaječníků. Jde o ozáření celé dutiny břišní. Kritickými orgány jsou zde ledviny a játra (po dosažení 20 Gy), které vykrýváme bloky.



Obrázek 7 Spray technika (18)

Alternativou spray techniky u nádorů vaječníků je americká metoda moving strip (technika postupujících pruhů). Celá dutina břišní je rozdělena na pásy o šíři 2,5 cm. Nejprve se ozařuje pás široký 2,5 cm, 5 cm, 7,5 cm a pak 10 cm. 10 cm širokým pásem se po 2 dnech postupuje o 2,5 cm kranálně nebo kaudálně. Každý bod ve střední rovině je ozářen 8x. Metoda je dle statistik účinnější a má lepší snášenlivost.

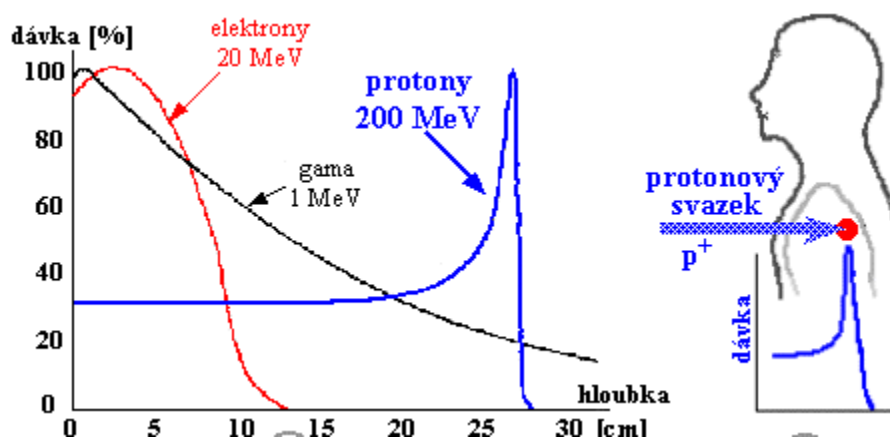


Obrázek 8 Technika moving strip (18)

Segmentové ozařování 1 či obou plicních křídel (paliativní terapie) se volí při mnohočetné diseminaci choroby do plic nebo při nádorovém výpotku. (18)

### 2.7.2.8 Protonová terapie

V terapii protonovým svazkem dosahují urychlené protony energií 150-250 MeV. Pronikavost a absorpce protonového svazku je charakteristická tím, že během průchodu prostředím protony odevzdávají jen malou část své energie a většinu energie předají až těsně před koncem své dráhy, tomu se přezdívá Braggův vrchol. Nastavením energie svazku lze tento vrchol nastavit do potřebné hloubky dle polohy ložiska. (6)



Obrázek 9: Dosah protonového svazku střední energie ve srovnání s gama zářením střední energie z RN zdrojů. (3)

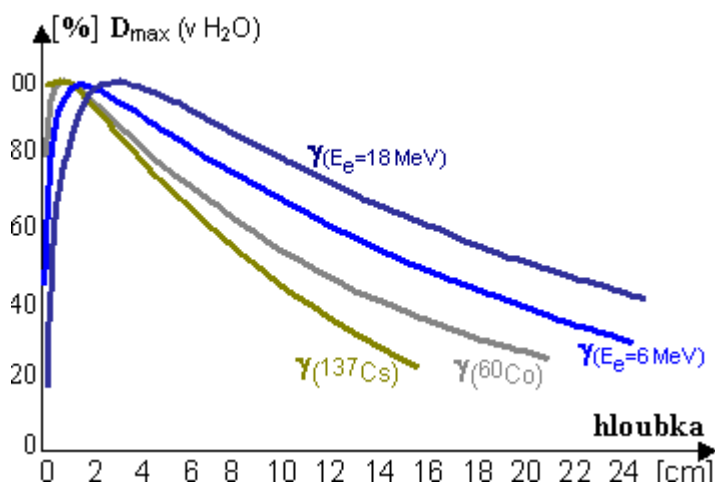
### 2.7.2.9 Neutronová terapie

Ve výzkumu je neutronová záchytová terapie spočívající v aplikaci sloučeniny boru, jež se akumuluje v nádorové tkáni. Ozáření nízkoenergetickým neutronovým svazkem způsobí rozpad boru s emisí částice  $\alpha$  a lithia, jejichž pronikavost je i přes značnou energii omezena jen na nádorové buňky. (6)

### 2.7.2.10 Radionuklidová terapie

V hlavici ozařovače je umístěn zdroj vysokoenergetického záření gama. Dnes nachází uplatnění hlavně v paliativní léčbě a nenádorové terapii. Postupně jsou

nahrazovány modernějšími přístroji fungujícími na principu lineárního urychlovače. Kobalt je svou energií emitovaného záření o 1,33 a 1,17 MeV zdrojem hloubkové terapie. Cesium o energii emitovaného gama záření o 0,66 MeV slouží k terapii ložisek v hloubce max. 5 cm pod povrchem těla. (3)



Obrázek 10 Dosah gama záření z radionuklidů ve srovnání s dosahem záření z lineárního urychlovače (3)

### 2.7.3 Plánování a realizace léčby teleterapií

Plánování se provádí na základě několika na sebe navazujících kroků. Příprava pacienta probíhá na RTG či CT simulátoru. Pacient se uloží do polohy umožňující léčbu s použitím několika pomůcek (klíny, termoplastické masky, podložky aj.) usnadňujících reprodukovatelnost ozařovací polohy. Na kůži pacienta (v případě termoplastické masky na ni) se vyznačí orientační značky, tzv. „nulové body“, do jejichž středu se vkládá kontrastní marker. Značky zakresluje podle laserového pozičního systému. Lasery jsou umístěny na stěně ve třech rovinách (axiální, sagitální a koronární) a protínají se v izocentru.

Po zakreslení orientačních značek odchází pacient na plánovací CT (některá pracoviště mají k dispozici CT simulátor.) Tam se opět využijí fixační pomůcky a laserový poziční systém. V CT snímcích se zakreslí kritické orgány, nádor (GTV, CTV) a cílový objem (PTV).

Lékař si na plánovací konzole vyznačí na vybraných CT skenech ve všech třech anatomických rovinách (sagitální, koronální, transverzální) kontury cílového objemu a kritických orgánů, a díky speciálního programu stanoví uložení izocentra vůči „nulovému bodu“.

Na základě výsledných odchylek referenčního bodu a izocentra z plánovacího CT je na simulátoru zaměřeno plánovací izocentrum a na kůži (na fixační pomůcku) se vyznačí nové značky. Simulátor má za úkol zjistit, zda je plán realizovatelný ze všech úhlů, tedy jestli například nehrozí kolize mezi hlavicí zdroje záření s tělem pacienta (na rozdíl od pevně dané 100 cm vzdálenosti SAD, tedy ohnisko-izocentrum, je vzdálenost SSD, tedy ohnisko-kůže, u každého pacienta jiná a problém by mohl nastat u robustnějších pacientů). (6, 21)

#### 2.7.3.1 Verifikace polohy pacienta

Verifikace má za úkol prověřit správnost uložení PTV v izocentru. Ta probíhá zpravidla 1. den ozařování, na některých pracovištích v prvních třech dnech a následně 1x týdně. Při ozařování technikou IGRT před každým ozařováním.

Jedná se o kontrolu pacienta před samotným ozářením za pomoci zobrazovacího systému. EPID využívá svazku fotonového záření ukrytého v hlavici. Flat panel detektor se vysune vždy po nastavení pacienta do ozařovací polohy. Provedou se snímky ve dvou kolmých projekcích. Poté se provede srovnání s digitálním rekonstruovaným rentgenogramem (DRR), jež byl získán z CT řezů v plánovacím systému. Systém pak vypočte odchylky a převede je na čísla, která vyjadřují, o kolik centimetrů má být ozařovací stůl posunut v ose sagitální, horizontální a vertikální.

Naproti tomu Cone Beam CT vytvoří 3D obraz, na základě něhož je možné případné odchylky oproti plánovacímu CT vyhodnotit manuálně personálem, který ve zvolených rovinách superponuje snímky do doby, než se vzájemně

překrývají. Na základě odchylek v poloze pacienta se provede posun ozařovacího stolu. CT je vytvořeno svazkem kónického tvaru vycházejícího buď z lineárního urychlovače v režimu low-dose (MV CBCT), nebo je gantry opatřeno kV rentgenkou (kV CBCT), jejímž přínosem je zobrazení i měkkých tkání oproti EPID či MV CBCT. (6, 16, 22)

## **2.7.4 Indikace**

### **2.7.4.1 Zhoubné nádory kůže**

Provádí se excize tumoru s následnou aplikací záření. V případě léčby teleterapií se u nádorů, které neinfiltrují hlouběji než 2-3 mm, užije buď RTG ozařovací přístroj, nebo elektronový svazek. U bazaliomu do 1 cm dosahuje lokální kontrola nad nádorem 97 %, u spinaliomu 91 %, u nádorů nad 5 cm se dosahuje lokální kontroly u bazaliomu 87 %, u spinaliomu 56 %.

### **2.7.4.2 Nádory CNS**

Nádory CNS se ozařují obvykle po předchozím neurochirurgickém zákroku. Zvláště po nekompletně provedených extirpacích astrocytomů a gliomů radioterapie významně zlepšuje léčebné výsledky. U inoperabilních se volí radikální radioterapie. U nádorů s vyšším rizikem šíření mozkomíšním mokem, například u lymfomů, se ozařuje celá kraniospinální osa. Meduloblastom tvoří asi 10-20% všech mozkových nádorů a je nejčastějším nádorem CNS dětského věku. Vzhledem k tendenci diseminace spinální cestou se pooperačně aplikuje 55 Gy na oblast zadní jámy lební a 30-36 Gy (u nízkorizikových nádorů 24 Gy) na oblast kraniospinální osy. Adenomy hypofýzy představující asi 10-15 % nádorů CNS, se ozařují dávkou 45 Gy. Zde je vhodné pro radiosenzitivní okolní struktury zvážit léčbu metodou IMRT, stereotaxe nebo protonovým svazkem. (1, 6)

### 2.7.4.3 Zhoubné nádory hlavy a krku

Do oblasti nádorů hlavy a krku spadá oblast rtů, dutiny ústní, jazyka, nosní dutiny, paranazálních dutin, orofaryngu, nazofaryngu, laryngu, slinných žláz a štítné žlázy. Nejčastějším nádorem v této oblasti je karcinom hrtanu.

Časná stádia epidermoidních nádorů jsou řešena samostatným chirurgickým výkonem nebo samostatnou radioterapií. U pokročilejších nádorů se pak užívá kombinaci obou modalit.

Kurativní radioterapie se provádí u pacientů s malým rozsahem onemocnění, kde je výsledek srovnatelný s chirurgickým zákrokem. V takovém případě se ozařují uzliny oblasti krku do dávky 44-50 Gy, tumor a postižené uzliny 66-70 Gy. U lokálně pokročilých nádorů se kurativní radioterapie kombinuje s chemoterapií.

Při pooperační radioterapii se ozařuje dávkou 60 Gy. Dávka záření se u samostatné radioterapie pohybuje kolem 70-76 Gy normofracinovaně, u konkomitantní radiochemoterapie kolem 44 Gy, u adjuvantní radioterapie 60-66 Gy, u neadjuvantní terapie 40 Gy a u paliativní radioterapie s denní dávkou 3-4 Gy, například 5 frakcí, 4 Gy denně, nebo 10-12 frakcí, 3 Gy denně. (6)

Zevní radioterapie štítné žlázy se volí v případě, když neakumuluje radiojód, nebo tam, kde by samotný způsob léčby radiojódem nestačil.

U nádorů dutiny ústní je u malignit menšího rozsahu volbou léčby chirurgie nebo radioterapie. U větších tumorů, v závislosti na lokalizaci, se volí chirurgický výkon s pooperačním ozářením. Při zevní terapii je v oblasti dutiny ústní možná kombinace s brachyterapi jako boostu.

U nádorů orofaryngu, hypofaryngu, nasofaryngu, laryngu a slinných žláz se předně volí zevní radioterapie.

U dutiny ústní je u nádorů menšího rozsahu metodou volby chirurgie nebo radioterapie. U větších nádorů se dává přednost chirurgickému zákroku s pooperačním ozářením. V případě radikální radioterapie je možná kombinace zevního ozáření 50 Gy s boostem intersticiální brachyterapií nebo elektronovým svazkem. U inoperabilních nádorů se užívá samostatné radioterapie.

Inoperabilní karcinomy slinných žláz se obvykle léčí samostatnou radioterapií. U karcinomu submandibulární žlázy s infiltrací v oblasti střední čáry a u sublingvální žlázy se ozařují i druhostranné uzliny. V případě pooperační radioterapie u low-grade tumorů se aplikuje dávka 50-54 Gy, high-grade tumorů 60 Gy. (1)

#### 2.7.4.4 Zhoubné nádory GIT

U jícnu s karcinomem do II. stadia se volí chirurgický výkon, většinou po alespoň pětítýdenním odstupu od neoadjuvantní terapie. Samostatná radioterapie je pro nízkou účinnost užitá při paliaci nebo při kontraindikaci chemoterapie. (1)

U nádoru žaludku se volí částečná či úplná resekce, která ale může být provedena jen u časných stádií. Po resekcii se přistupuje k adjuvantní chemoradioterapii. U inoperabilních nádorů se volí paliativní radioterapie, možné je i užití chemoterapie, jež přináší mírné prodloužení života a jeho zkvalitnění. (23)

U nádorů žlučníku a žlučových cest je pouze 25 % nemocných operováno a pouze tato léčebná modalita je jediným kurativním způsobem léčby. Kromě žlučníku jsou odstraněny nejen spádové uzliny, ale i přilehlá část jater. (23) . U inoperovatelných nádorů se kombinuje zevní radioterapie s chemoterapií. Při obstrukci se průsvit žlučových cest zprůchodní ERCP. (24)

U nádorů anu, jež je vcelku vzácné onemocnění, je metodou volby chemoradioterapie. Ozařovaný objem zahrnuje inguinální oblasti se společnými

ilickými lymfaticky s následným boostem buď elektronovým svazkem nebo brachyterapií. (23)

U mnoho častějších zhoubných nádorů rekta a rektosigmatu je metodou léčby resekce se snahou zachovat sfinkter s následnou kombinací radioterapie s chemoterapií. Radioterapie je vzhledem k velmi radiosenzitivním střevním kličkám možná jen do 20-25 cm od anu. V distální třetině rekta se provádí abdominoperineální amputace s kolostomií. K operaci se může s předchozím odstupem 4-8 týdnů užít neadjuvantní radioterapie samostatná či v kombinaci s chemoterapií, ozařovat se může pooperačně při prorůstání nádoru do okolí nebo při pozitivních lymfatických uzlin- ovšem kombinace předoperační a pooperační radioterapie se nedoporučuje, protože nevede k zlepšení léčebných výsledků a zvyšuje morbiditu nemocného. Dávky se pohybují od 45-50 Gy normofracinovaně, v případě paliace kolem  $5 \times 5$  Gy. (6)

Karcinomy slinivky břišní se řeší pankreaticko-duodenální resekcí, jež je jedinou kurativní cestou léčby, avšak jen 20 % pacientů podstupuje radikální výkon. Důvodem je pozdní stanovení diagnózy většiny pacientů. (23) Radioterapie má své místo v adjuvantní, neoadjuvantní i paliativní léčbě. Vzhledem k radiosenzitividě okolních struktur je dávka limitována na 45-50 Gy. (6)

#### 2.7.4.5 Nádory plic

Bronchogenní karcinom se svou 80% mortalitou představuje velký onkologický problém. V době stanovení karcinomu plic je jen 25 % pacientů vhodných k operaci, přistupuje se tedy k terapii s nízkým počtem pacientů léčených kurativně. Samostatná radioterapie je základní léčebná metoda nemalobuněčného karcinomu. Ozařuje se tumor s postiženými uzlinami 2,2-2,7 Gy denně do celkové dávky 64-70 Gy. Paliativní ozáření mediastina se provádí u pacientů v celkovém špatném stavu. Volí se režim od jednorázového ozáření 5-7 Gy až do  $10 \times 3$  Gy.



Malobuněčný karcinom plic se u pacientů v dobrém celkovém stavu léčí chemoradioterapií 54-70 Gy, paliativně 10-12 × 3 Gy nebo 16 × 2,5 Gy. (24)

#### 2.7.4.6 Karcinom prsu

U karcinomu prsu je dle lokálního rozsahu a provedení chirurgického výkonu (bez chirurgického výkonu, prs zachovávající výkon či mastektomie) provedeno ozáření prsu či hrudní stěny se svodnými lymfatickými uzlinami. Užívá se zde metoda dvou tangenciálních polí (mediální a laterální). Dávky pro adjuvantní terapii se pohybují kolem 45-50 Gy normofrakcionovaně. Kromě lokální terapie se užívá terapie systémové (chemoterapie, hormonoterapie, biologická léčba). (6)

#### 2.7.4.7 Zhoubné nádory ženských pohlavních orgánů

U karcinomu vulvy je volbou samostatná chirurgická excize s následnou radioterapií. U mikroskopického rezidua se dodává dávky do 60-65 Gy, při makroskopickém reziduu 65-70 Gy. V případě předoperační radioterapie se aplikuje 45-50 Gy.

U nádoru pochvy je ve 20 % volbou chirurgická excize. U stádia I a II je někdy dostačujícím způsobem léčby. Volí se zejména u mladých žen, kde je žádoucí zachovat ovariální cyklus. Pooperační aplikace dávky tvoří 45 Gy s boostem metodou brachyterapie do dávky 60-70 Gy. U kurativní zevní terapie bez předchozího chirurgického zákroku, čehož se užívá nejčastěji, se aplikuje 45 Gy s BRT boostem na tumor do 75-80 Gy.

Děložní hrdlo je u karcinomu I. stupně resekováno s následnou adjuvantní léčbou. Není-li provedeno chirurgické řešení, je indikována kombinovaná radioterapie. U II. stádia je navíc indikována i chemoterapie.

Pro zhoubné nádory děložního těla se kromě brachyterapie může zvolit i kombinovaná radioterapie, kdy je zevně dodáno 45-50 Gy s 1,8 Gy na frakci. (1)

Ovariální nádory jsou třetím nejčastějším nádorem ženských pohlavních orgánů. Nejčastějším nádorem vaječníků je epiteliální nádor (až 75 %) postihující zejména ženy po 50. roce. 15 % nádorů vaječníku jsou germinálního původu, ty naopak postihují mladé ženy a dívky. Léčebnou metodou je chirurgické řešení s chemoterapií. Radioterapie se uplatní zřídka, a to jen u ložiskového ozáření malého pole. (24)

#### 2.7.4.8 Nádory mužských pohlavních orgánů

Základem léčby nádorů testes je léčba chirurgická. Podle několika prognostických faktorů následuje nejčastěji adjuvantní léčba zevní terapie s ozářením regionálních uzlin. Dávka se pohybuje kolem 20-25 Gy.

Nádory prostaty ohraničené jen na prostatu se řeší prostatektomií s následnou kurativní terapií s dávkou nad 74 Gy metodou teleterapije, brachyterapie nebo jejich kombinací.

U pokročilejších onemocnění se ozařuje buď neoadjuvantně nebo v kombinaci s chemoterapií (konkomitantně). (6)

#### 2.7.4.9 Nádory uropoetického systému

Základní a také jedinou kurativní léčbou karcinomu ledviny je chirurgický výkon. K radioterapii se přistupuje jen u paliativní léčby metastáz kostí. (24)

Močový měchýř je léčen intravesikálně cytostatiky. Po této metodě léčby nastává chemoradioterapie a po dávce 45 Gy se provede cystoskopie. V případě nálezů nádorových buněk je indikován chirurgický výkon. V opačném případě se dozárí

do radikální dávky. U inoperabilních nádorů je radioterapie užita samostatně a paliativně. (2)

#### 2.7.4.10 Sarkomy měkkých tkání

Pro léčbu je možné užít všechny léčebné modality. Určení léčebné strategie vychází z doporučení týmu specialistů (chirurg/ortoped, patolog, radiodiagnostik, klinický onkolog a radioterapeut).

Radioterapie se uplatňuje ve formě předoperační, intraoperační, pooperační, uplatní se samostatně i v kombinaci s jinou léčebnou metodou. Pooperační radioterapie zajistí až 85% lokální kontrolu, adjuvantně, ale i kurativně se ozařuje celkovou dávkou 65 Gy. V případě neadjuvantní terapie se aplikuje dávka 45-55 Gy 3 týdny před následnou intraoperační radioterapií. Neoperovatelné sarkomy vyžadují dávku až 80 Gy. (1)

#### 2.7.4.11 Zhoubné nádory kostí

V léčbě kostí vzniklých z kostní tkáně se léčba radioterapií neuplatňuje. Kde se naopak uplatní je v paliativní léčbě metastáz kostí. (2, 6)

#### 2.7.4.12 Nádory endokrinních žláz

U nádoru pankreatu se radioterapie neuplatnila. Radioterapie štítné žlázy a hypofýzy je popsána v předchozích kapitolách.

Výskyt karcinomu nadledvin představuje maximálně přibližně 0,2 % všech maligních tumorů. Většinou je nádor diagnostikován v pozdních stádiích a radioterapie se tak uplatní zejména v léčbě kostních metastáz. Základem pro léčbu nádorů kůry nadledvin je chirurgická léčba s chemoterapií. U feochromocytomu, jež vzniká z dřene nadledvin a jež může být maligního i benigního charakteru, se

radioterapie uplatní v léčbě metodou otevřeného zářiče  $^{123}\text{I}$ -MIBG, ovšem pouze u nádorů neinfiltrujících do kostní dřevě. (24)

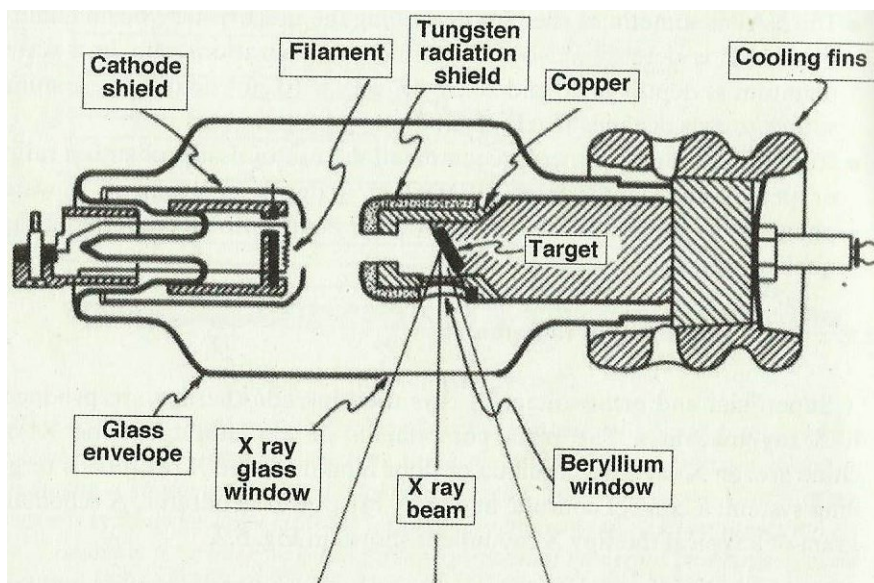
Karcinoid je typem endokrinního tumoru, jež není příliš častý. Vychází většinou z apendixu, jejunu, ilea nebo hlavních bronchů. Bývá bezpříznakový, případné projevy vychází z nadprodukce hormonů (serotonin, histamin) u diseminovaného onemocnění, objevují se kožní projevy zrudnutí a cyanózy, gastrointestinální v podobě kolik a průjmů, respirační v podobě astmat a tachypnoe, a kardiální z chlopenní stenózy a pravostranného selhání. Radioterapie se uplatní adjuvantně a paliativně v případě kostních a kožních metastáz. (6)

## **2.7.5 Přístrojová technika v teleterapii**

### 2.7.5.1 Generátory záření v terapii

#### 2.7.5.1.1 Rentgenový generátor

Roentgenovo záření vzniká při dopadu urychlených elektronů na prvek o vysokém protonovém čísle. Zdrojem elektronů je katoda rentgenky tvořená 0,2 mm tenkým spirálovitým vláknem z wolframu s příměsí thoria. Elektrony emitované žhavením katody jsou elektrodami fokusovány na malý bod anody. K léčbě povrchových nádorů kůže je katoda a anoda rentgenky zapojena v obvodu s vysokým napětím od 400 kV, čímž jsou před dopadem na anodu urychleny na kinetickou energii odpovídající napětí mezi katodou a anodou. Anoda je také tvořena z prvku o vysokém protonovém čísle, většinou z wolframu. (3)



Obrázek 11 Terapeutická rentgenka

Rentgenový ozařovací přístroj je na výstupu vybaven filtry a tubusy, jež lze individuálně měnit dle potřeby každého pacienta. Filtry se vkládají mezi rentgenku a tubus a jsou složeny z mědi pro vyšší a hliníku pro nižší předem zvolenou energii svazku. Tubusy o různých velikostích vymezují pole svazku záření.

(6)

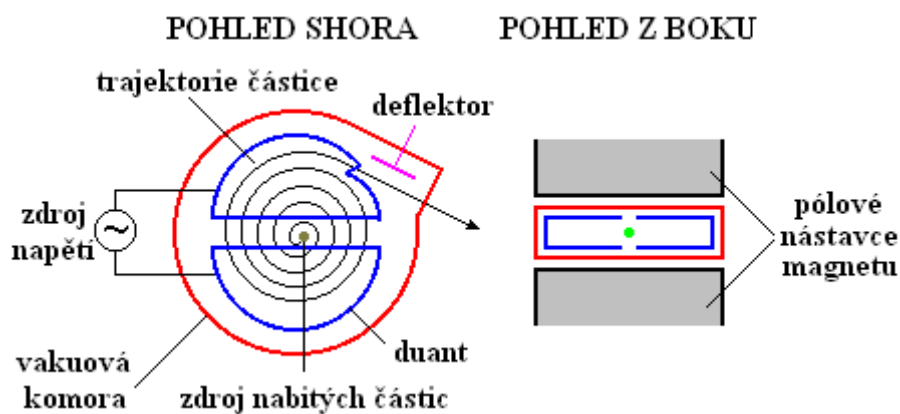


Obrázek 12 Rentgenový ozařovací přístroj (25)

#### 2.7.5.1.2 Protonový generátor

Zdrojem protonového svazku je cyklotron. Protony vstupují do středu urychlovací mezery mezi duanty, na které je přiváděno střídavé elektrické napětí, které protony v mezeře mezi nimi urychlí. Silné elektromagnety zakříví dráhu

urychlovaných protonů do tvaru kružnice. Při narůstající rychlosti částic se zvětšuje poloměr půlkruhů opisovaných v duantech. Po dosažení maximální rychlosti, která je limitována rozměry duantů a velikostí magnetické indukce pole elektromagnetu, jsou protony odkloněny a mohou opustit cyklotron. (13)



Obrázek 13 Cyklotron (18)

Tento svazek se vakuovými trubicemi, opatřenými vychylovacími elektromagnety, může vést do několika ozařoven. V ozařovací hlavici se protonový svazek pomocí elektromagnetických čoček tvaruje a až poté vstupuje do ozařované tkáně. (6)

### 2.7.5.1.3 Neutronový generátor

Neutrony se získávají uměle pomocí buď deuteron-triciinových generátorů či cyklotronu. Bombardování terčíku tricia deuterony urychlenými na nízkou energii 100-300 kV vede ke vzniku neutronů o energiích až 17,6 MeV. Výhodou je malý rozměr pro izocentrickou montáž na rameno ozařovače. Dalším zdrojem jsou cyklotronem urychlené deuterony na vysokou energii 15 až 50 MeV bombardující terčík berylia či jiného materiálu o nízkém atomovém čísle. (13)

### 2.7.5.2 Lineární urychlovač

Lineární urychlovač je nejpoužívanějším terapeutickým přístrojem v léčbě onkologických onemocnění. Slouží pro urychlení elektronů, které lze u některých

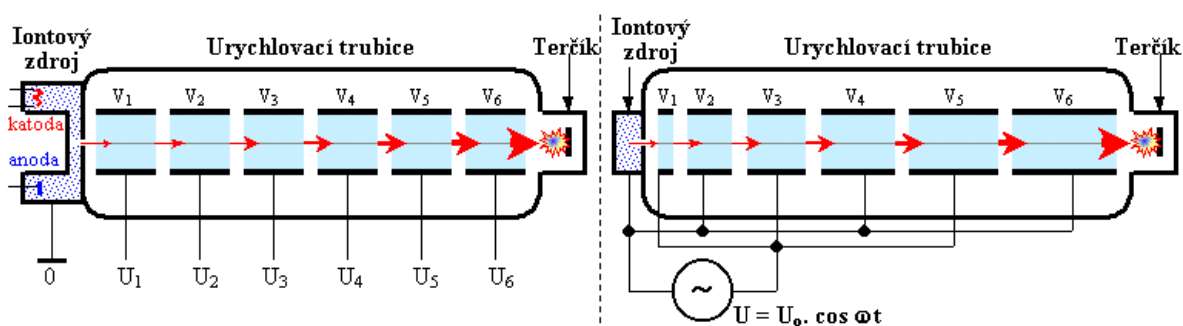
přístrojů (například u přístroje Linac) užít přímo jako terapeutický svazek, nebo na konci své dráhy lineárním urychlovačem dopadnou na wolframový terčik za vzniku brzdného vysokoenergetického fotonového záření.

Lineární urychlovače jsou dvojího typu- elektrostatické a vysokofrekvenční. Elektrostatické urychlovače se vyznačují tím, že nabitě částice jsou urychlovány v urychlovací trubici, na jejíž elektrody se přivádí vysoké napětí z Van de Graafova generátoru. Maximální dosahovaná energie činí 10 MeV.

Běžněji užívané- vysokofrekvenční urychlovače využívají k urychlení soustavu elektrod se střídavým napětím nebo nosnou vlnu.

Urychlení na základě elektrod se střídavým napětím se děje tím způsobem, že mezi sousedními elektrodami se vytváří elektrické pole, díky kterému je elektron v prostorech mezi elektrodami urychlen. Výhodou oproti elektrostatickému urychlovači je vyšší energie částic, která může být řádově v desítkách GeV.

Urychlení nosnou vlnou se uskutečňuje vlnovodem, kterým se šíří magnetronem či klystronem vybuzené mikrovlny unášející částici. (3, 18)



Obrázek 14 Nalevo schéma elektrostatického lineárního urychlovače, napravo vysokofrekvenčního (3)

Lineární urychlovače duálního typu umožňují volit mezi dvěma energiemi fotonů, např. 6 a 18 MeV.

Ozařovač je konstruován tak, že centrální svazek při jakékoliv pozici gantry míří do jednoho bodu- izocentra. Moderní lineární ozařovače se vyznačují multi-leaf wolframovým kolimátorem, díky kterému je svazek záření tvarován podle nádorového ložiska.

### 2.7.5.3 Kobaltový ozařovač

Dalším užívaným vysokoenergetickým ozařovačem pro teleterapii je kobaltový ozařovač.

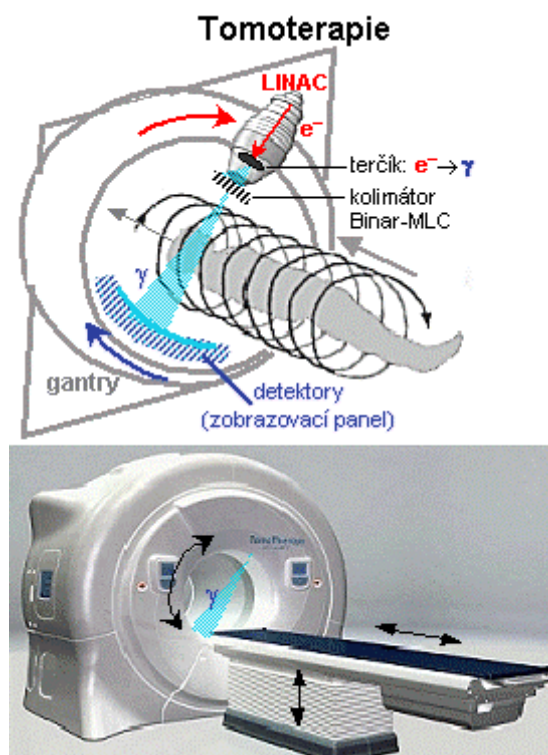
Zdroj  $^{60}\text{Co}$  v podobě válečku o průměru 1 až 2,5 cm je umístěn v hlavici ozařovače. Hlavice ozařovače zamezuje výstupu záření do prostoru mimo vymezený směr. K tomu slouží stínící část hlavice s výstupem záření kuželovitého tvaru. K tomuto výstupu je zdroj přiblížen až při samotném ozařování. V době, kdy se neozařuje, je zdroj pomocí táhlu přesunut po otočném kole do horizontální části hlavice, která odstíní záření ve všech směrech na požadovanou úroveň. Druhou možností ovládání zdroje záření je umístění zdroje na výstupu ozařovače. Zdroj je tak zavírán či otevírán závěrkou složenou z clon z těžkého kovu. (13)

Bichromatické záření  $\gamma$  o energii 1,17 a 1,33 MeV dosahuje maxima dávky v hloubce 5 mm a 50% dávky v 10 cm pod povrchem těla. (1)

### 2.7.5.4 Tomoterapie

Tomoterapie je vyspělou formou IMRT a je navíc vybavena tzv. Helical modem, což je technika, díky níž je dávka distribuována spirální kontinuální rotací zdroje záření včetně detektoru kolem těla pacienta se současným posuvem stolu otvorem gantry. Helical mode umožňuje ozařování extrémně tvarově složitých nádorů, včetně vícečetných ložisek i konkávních tvarů při minimálních dávkách do okolní zdravé tkáně a orgánů. Naproti 6 MV urychlovači je přítomen MV flat panel detektor, před zahájením vlastní ozařovací frakce se provede low-dose MVCT pro přesnou verifikaci pozice nádoru. (17)

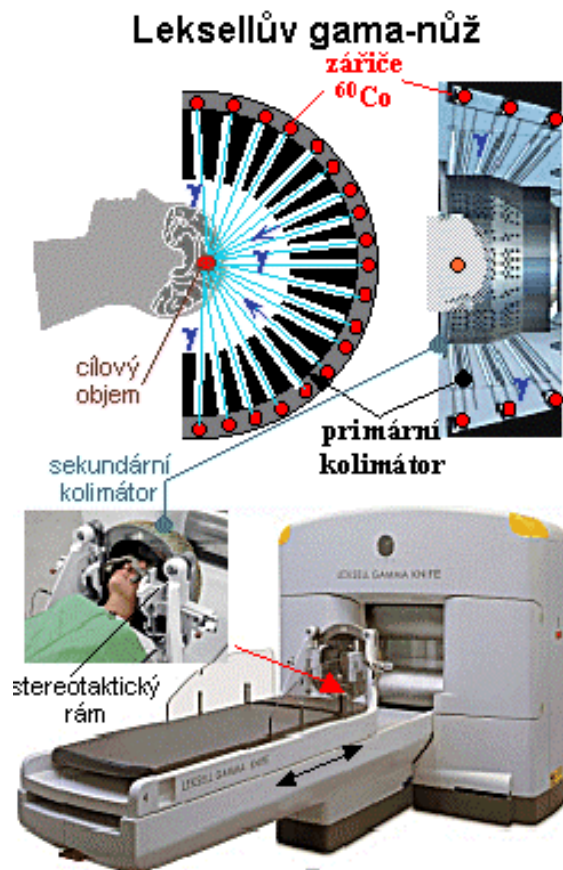




Obrázek 15 Tomoterapeutický ozařovací přístroj (3)

#### 2.7.5.5 Leksellův gamma nůž

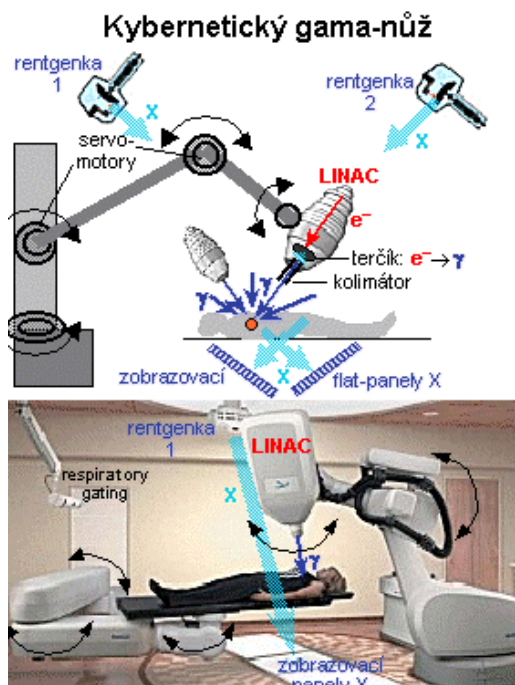
U Leksellova gama nože je polosféricky umístěno 201 zdrojů záření gama izotopu kobaltu  $^{60}\text{Co}$ , přičemž svazky paprsků z těchto zdrojů jsou usměrněny kolimátory tak, že se protínají ve společném ohnisku uvnitř polosférického prostoru. Zatímco dávka záření jednotlivého svazku paprsků je relativně malá, v ohnisku, kde se dávky protínají, se tyto dávky sčítají. Dávkový gradient mimo ohnisko v rozmezí několika milimetrů do okolí prudce klesá. Pokud do ohniska umístíme cíl, který chceme při funkční stereotaktické operaci postihnout, vytvoříme při vhodné dávce ostře ohraničenou malou nekrotickou lézi, přičemž okolní tkáň je šetřena. (26)



### 2.7.5.6 Cyber Knife

Kybernetický nůž slouží pro stereotaktické ozařování. Jedná se o vyspělejší techniku IGRT. Využívá dvou RTG snímačů umístěných na stropě ozařovny a protilehlých detektorů situovaných na podloze pod ozařovacím stolem tak, aby svazky záření z RTG snímačů procházely vždy skrze cílový objem a registrovaly se na protilehlý detektor. Tento systém slouží jednak k verifikaci pozice nádoru, jednak je jím v průběhu ozařování kontrolována pozice nádoru. Se změnou pozice nádoru dojde k přerušení ozařování s následnou změnou pozice robotického ramene tak, aby svazek záření opět směřoval do cílového objemu. Lineární urychlovač malých rozměrů i hmotnosti se nachází na robotickém rameni ozařovače s možností šesti stupni volnosti, produkuje 6 MV svazek a je kolimován celkem 12 kolimátory kruhového průřezu a umožňuje použít jak izocentrické, tak i nonizocentrické ozařování.

Cyber Knife rozšiřuje možné indikace použití nejen na oblast CNS, ale i na dříve obtížné lokalizace (hrudník, pánev), tedy na oblasti zatížení neovlivnitelnými pohyby dýchání a srdeční činnosti. (18)



Obrázek 17 Kybernetický nůž (3)

### 2.7.5.7 Radioterapeutický simulátor

Radioterapeutický simulátor je izocentricky konstruovaný diagnostický rentgenový přístroj s rotujícím gantry v rozsahu 360° a pohyblivým stolem, identickým se stolem na ozařovně. Pole je vymezeno kolimačním systémem s možností zobrazení lamel kolimátoru.

K zajištění pozice pacienta při plánování i léčbě se využívají laserové zaměřovače- dva boční a čelní k nastavení pacienta v přesném horizontálním, vertikálním a transverzálním směru. (13)

### **3 CÍL PRÁCE**

Předmětem praktické části bakalářské práce byla analýza dat pacientů léčených v roce 2017 na Radioterapeutické a onkologické klinice Fakultní nemocnice Královské Vinohrady. Cílem práce bylo zjistit počet léčených pacientů v této nemocnici, procentuální zastoupení mužů a žen, věkové rozmezí, léčené diagnózy, použité dávky na diagnózu a přístrojovou techniku užitou k léčbě.

## 4 METODIKA

Radioterapeutickou a onkologickou klinikou Fakultní nemocnice Královské Vinohrady mi byl poskytnut soubor dat zahrnující diagnostické kódy dle Mezinárodní statistické klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (MKN) s počtem žen i mužů nově léčených ve FNKV v roce 2017. Ke každému kódu MKN (např. C161) jsem přiřadila přidruženou diagnózu (C161- zhoubný novotvar klenby žaludku) a pro lepší a méně zmatečné grafické znárodnění jsem „podskupiny“ diagnóz přiřadila k jednotlivým shrnujícím diagnózám (C16- Zhoubný novotvar žaludku).

Dalšími daty, jež mi byly poskytnuty, byl věk všech těchto pacientů. Dále jsem získala data o počtu pacientů léčených jednotlivými léčebnými modalitami, jimiž FNKV disponuje. Z obtížnosti získávání dat o počtu pacientů léčených v roce 2017 na lineárním urychlovači technikou 3D-CRT či IMRT a počtu léčených metodou brachyterapie mi byl poskytnut soubor dat pacientů z let 2011-2014, přičemž celkový počet nově evidovaných pacientů byl v každém roce v průměru přibližně stejný jako v roce 2017. Tím mi bylo umožněno vyhodnotit průměrné každoroční počty léčených pacientů na jednotlivých léčebných modalitách.

Na základě zmíněných získaných údajů, jež jsem za pomoci Microsoft excel statisticky i graficky zpracovala, mi bylo umožněno vyhodnotit obecně závislost výskytu nádorového onemocnění na věku pacienta, dále pak zpracovat sestupně dle počtu pacientů daných diagnóz nejčastěji léčené diagnózy až po ty nejméně časté, a naposledy vyhodnotit závislost výskytu některých konkrétních diagnóz na pohlaví pacienta.

Ke zjištění výše aplikovaných léčebných dávek a způsobu její aplikace mi byly k diagnózám léčeným ve FNKV poskytnuty léčebné protokoly. K jednotlivým skupinám diagnóz jsem tak v tabulkách uvedla běžně aplikované výše dávek.

K jednotlivým kapitolám jsem navíc vytvořila grafy ukazující v sestupném pořadí počty léčených pacientů dané skupiny diagnóz.

## 5 VÝSLEDKY

### 5.1 Léčené diagnózy s počty pacientů roku 2017

Tabulka 2 Jednotlivé diagnózy s počty léčených pacientů v roce 2017

Shrnující diagnóza	absol. četnost	Jednotlivé diagnózy		muži	ženy
C01 - Zhoubný novotvar kořene jazyka	15	C01	Zhoubný novotvar kořene jazyka	13	2
C02 - Zhoubný novotvar jiných a neurčených částí jazyka	5	C021	Hrana jazyka	1	2
		C028	Léze přesahující jazyk	2	
C03 - Zhoubný novotvar dásně – gingivy	1	C031	Dolní dásně	1	
C04 - Zhoubný novotvar ústní spodiny	6	C040	Přední část spodiny ústní	1	1
		C041	Postranní část spodiny ústní	1	
		C048	Léze přesahující spodinu ústní	1	2
C06 - Zhoubný novotvar jiných a neurčených částí úst	1	C060	Sliznice tváře		1
C07 - Zhoubný novotvar příušní (parotické) žlázy	4	C07	Zhoubný novotvar příušní (parotické) žlázy	1	3
C09 - Zhoubný novotvar mandle – tonzily	25	C098	Léze přesahující mandli	1	2
		C099	Mandle – tonsilla NS	17	5
C11 - Zhoubný novotvar nosohltanu [nazofaryngu]	1	C119	Nosohltan – nasopharynx NS		1
C13 - Zhoubný novotvar hypofaryngu	4	C131	Aryepiglotická řasa, hypofaryngeální strana	1	
		C138	Léze přesahující hypofarynx	1	1
		C139	C139 - Hypofarynx NS	1	
C14 - Zhoubný novotvar jiných a nepřesně určených lokalizací rtu, ústní dutiny a hltanu	1	C140	Hltan – pharynx NS		1
C15 - Zhoubný novotvar jícnu	17	C151	Hrudní část jícnu	1	1
		C153	Horní třetina jícnu		1
		C154	Střední třetina jícnu	2	3
		C155	Dolní třetina jícnu	5	1
		C158	Léze přesahující jícn	2	

		C159	Jícen – oesophagus NS	1	
C16 - Zhoubný novotvar žaludku	6	C161	Klenba žaludku – fundus ventriculi	1	
		C162	Tělo žaludku – corpus ventriculi	1	
		C164	Vrátník – pylorus	1	1
		C168	Léze přesahující žaludek	1	1
C17 - Zhoubný novotvar tenkého střeva	1	C179	Tenké střevo NS	1	
C18 - Zhoubný novotvar tlustého střeva	47	C180	Slepé střevo – caecum	6	7
		C181	Červovitý přívěsek – appendix	1	1
		C182	Vzestupný tračník – colon ascendens	3	3
		C183	Jaterní ohbí – flexura hepatica		2
		C185	Slezinné ohbí – flexura splenica (lientalis)	2	1
		C186	Sestupný tračník – colon descendens	3	
		C187	Esovité tračník – colon sigmoideum	11	7
C19 - Zhoubný novotvar rektosigmoideálního spojení	9	C19	Zhoubný novotvar rektosigmoideálního spojení	6	3
C20 - Zhoubný novotvar konečníku – recta	44	C20	Zhoubný novotvar konečníku – recta	29	15
C21 - Zhoubný novotvar řiti a řitního kanálu	18	C210	Řiť NS	3	5
		C211	Řitní kanál		8
		C218	Léze přesahující rektum, řiť a řitní kanál		2
C22 - Zhoubný novotvar jater a intrahepatálních žlučových cest	3	C220	Karcinom jaterních buněk	1	
		C221	Karcinom intrahepatální žlučové cesty		1
		C229	Játra NS		1
C23 - Zhoubný novotvar žlučníku	2	C23	Zhoubný novotvar žlučníku	1	1
C24 - Zhoubný novotvar jiných a neurčených částí žlučových cest	3	C240	Extrahepatální žlučové cesty	1	1
		C248	Léze přesahující žlučové cesty		1
C25 - Zhoubný novotvar slinivky břišní	49	C250	Hlava slinivky břišní – caput pancreatis	21	10



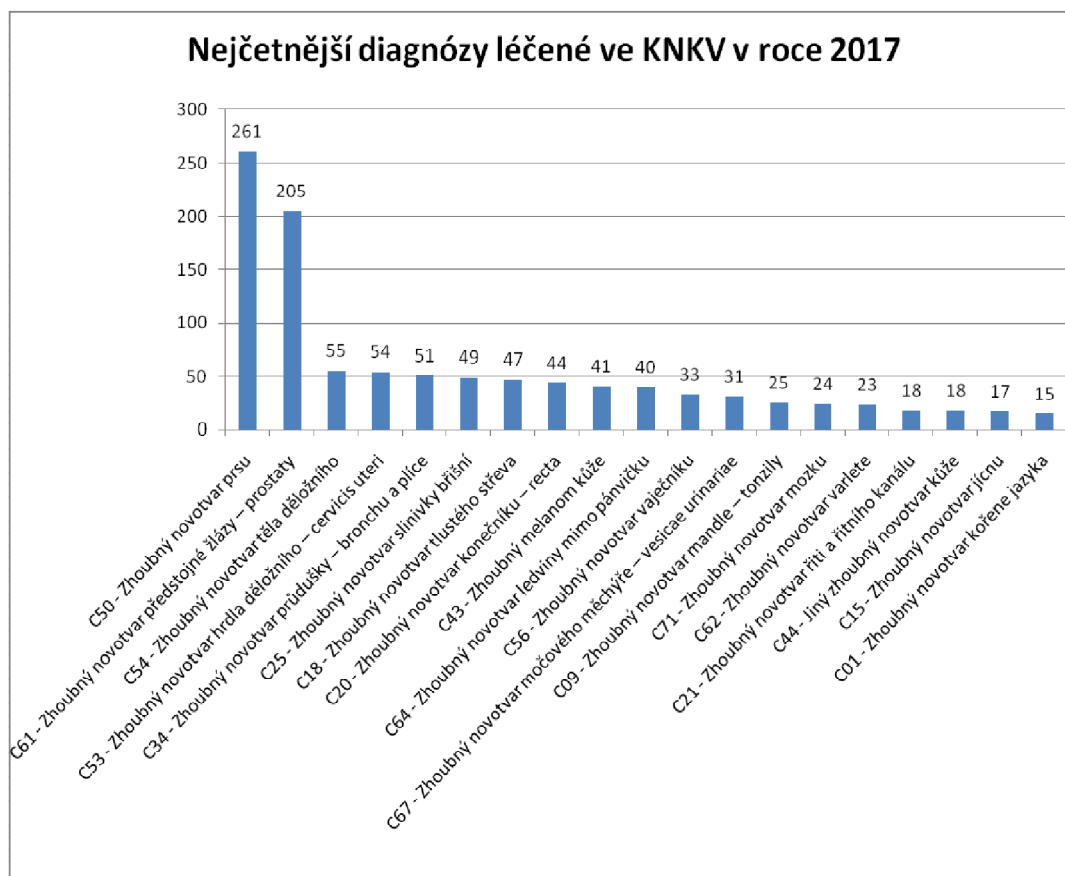
		C251	Tělo slinivky břišní – corpus pancreatis	3	5
		C252	Ocas slinivky břišní – cauda pancreatis	3	2
		C254	Endokrinní část slinivky břišní		1
		C258	Léze přesahující slinivku břišní	1	
		C259	Slinivka břišní – pancreas NS	1	2
C30 - Zhoubný novotvar nosní dutiny a středního ucha	2	C300	Nosní dutina	1	
		C301	Střední ucho		1
C31 - Zhoubný novotvar vedlejších dutin	3	C310	Čelistní dutina – sinus maxillaris		1
		C318	Léze přesahující vedlejší (nosní) dutiny	1	
		C319	Vedlejší dutina NS	1	
C32 - Zhoubný novotvar hrtanu	9	C320	Glottis	6	
		C321	Supraglottis	2	1
C34 - Zhoubný novotvar průdušky – bronchu a plíce	51	C340	Hlavní bronchus	2	2
		C341	Horní lalok, bronchus nebo plíce	9	1
		C342	Střední lalok, bronchus nebo plíce		1
		C343	Dolní lalok, bronchus nebo plíce	8	1
		C348	Léze přesahující průdušku nebo plíci	6	
		C349	Průduška a plíce NS	13	8
C37 - Zhoubný novotvar brzlíku – thymu	1	C37	Zhoubný novotvar brzlíku – thymu	1	
C38 - Zhoubný novotvar srdce, mezihrudí – mediastina a pohrudnice – pleury	3	C382	Zadní mediastinum	1	1
		C383	Mediastinum, část NS	1	
C41 - Zhoubný novotvar kosti a kloubní chrupavky jiných a neurčených lokalizací	2	C412	Páteř		1
		C413	Žebra, hrudní kost – sternum a klíční kost – clavícula		1
C43 - Zhoubný melanom kůže	41	C434	Zhoubný melanom vlasové části hlavy a krku	1	
		C436	Zhoubný melanom horní končetiny včetně ramene		2
		C437	Zhoubný melanom	2	

			dolní končetiny včetně kyčle		
		C441	Kůže očního víčka včetně koutku	1	
		C442	Kůže ucha a zevního zvukovodu	2	
		C443	Kůže jiných a neurčených částí obličeje	14	19
C44 - Jiný zhoubný novotvar kůže	18	C444	Kůže vlasové části hlavy a krku	3	1
		C445	Kůže trupu	4	
		C446	Kůže horní končetiny, včetně ramene		1
		C447	Kůže dolní končetiny, včetně kyčle	3	3
		C448	Léze přesahující kůži	1	
		C449	Zhoubný novotvar kůže NS	2	
C45 - Mezoteliom – mesothelioma	1	C451	Mezoteliom pobřišnice – peritonea		1
C48 - Zhoubný novotvar retroperitonea a peritonea	1	C480	Retroperitoneum		1
C49 - Zhoubný novotvar jiné pojivové a měkké tkáně	6	C491	Pojivová a měkká tkáň horní končetiny včetně ramene	1	3
		C492	Pojivová a měkká tkáň dolní končetiny včetně boku		1
		C493	Pojivová a měkká tkáň hrudníku	1	
C50 - Zhoubný novotvar prsu	261	C501	Střední část prsu		1
		C502	Horní vnitřní kvadrant prsu		7
		C503	Dolní vnitřní kvadrant prsu		8
		C504	Horní zevní kvadrant prsu		227
		C505	Dolní zevní kvadrant prsu		5
		C508	Léze přesahující prs		1
		C509	Prs NS		12
C51 - Zhoubný novotvar vulvy	8	C510	Velký stydký pysk – labium maius		2
		C511	Malý stydký pysk – labium minus		4
		C518	Léze přesahující vulvu		2

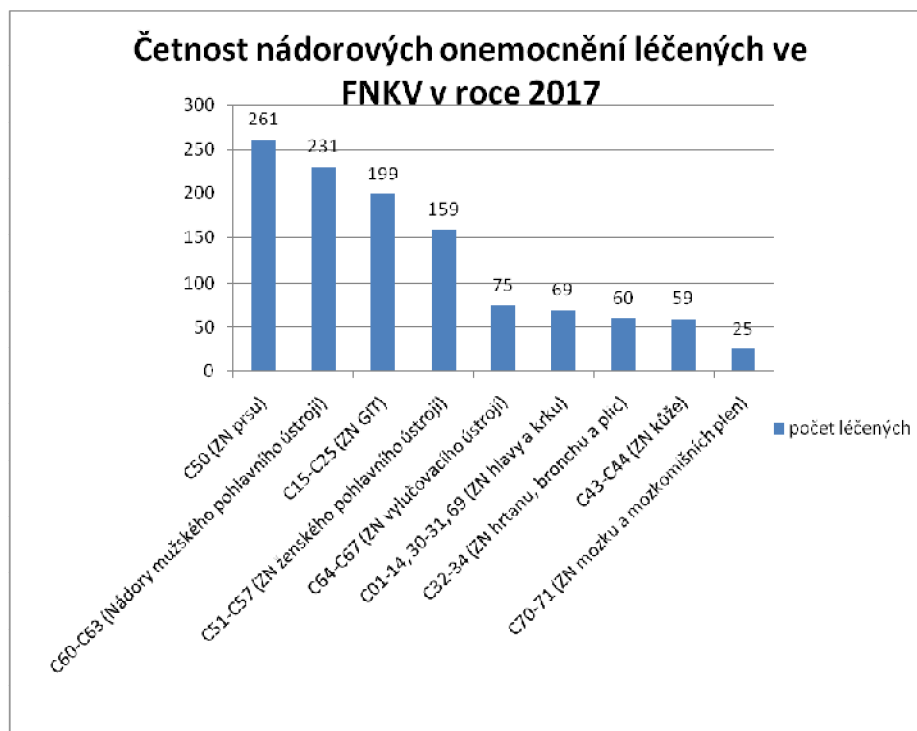
C52 - Zhoubný novotvar pochvy – vaginy	8	C52	Zhoubný novotvar pochvy – vaginy		8
C53 - Zhoubný novotvar hrdla děložního – cervicis uteri	54	C530	Endocervix		1
		C531	Exocervix		31
		C538	Léze přesahující hrdlo děložní		18
		C539	Hrdlo děložní – cervix uteri NS		4
C54 - Zhoubný novotvar těla děložního	55	C541	Endometrium – sliznice		33
		C542	Myometrium – svalovina		10
		C548	Léze přesahující tělo děložní		7
		C549	Tělo děložní – corpus uteri NS		5
C56 - Zhoubný novotvar vaječníku	33	C56	Zhoubný novotvar vaječníku		33
C57 - Zhoubný novotvar jiných a neurčených ženských pohlavních orgánů	1	C574	Děložní adnexa NS		1
C60 - Zhoubný novotvar pyje	2	C601	Žalud – glans penis	1	
		C608	Léze přesahující pyj	1	
C61 - Zhoubný novotvar předstojné žlázy – prostaty	205	C61	Zhoubný novotvar předstojné žlázy – prostaty	205	
C62 - Zhoubný novotvar varlete	23	C620	Nesestouplé varle	1	
		C621	Sestouplé varle	7	
		C629	Varle – testis NS	15	
C63 - Zhoubný novotvar jiných a neurčených mužských pohlavních orgánů	1	C631	Semenný provazec – funiculus spermaticus	1	
C64 - Zhoubný novotvar ledviny mimo pánevku	40	C64	Zhoubný novotvar ledviny mimo pánevku	20	20
C65 - Zhoubný novotvar ledvinné pánevičky	4	C65	Zhoubný novotvar ledvinné pánevičky	2	2
C67 - Zhoubný novotvar močového měchýře – vesicae urinariae	31	C671	Klenba močového měchýře	3	
		C672	Boční stěna močového měchýře	2	
		C678	Léze přesahující močový měchýř	1	4
		C679	Měchýř močový NS	19	2
C69 - Zhoubný novotvar oka a očních adnex	1	C692	Sítnice – retina		1
C70 - Zhoubný novotvar	1	C700	Mozkové pleny –		1

mozkomíšních plen			meninges cerebri		
C71 - Zhoubný novotvar mozku	24	C710	Mozek – cerebrum – mimo laloky a komory	2	
		C711	Čelní lalok – lobus frontalis	2	2
		C712	Spánkový lalok – lobus temporalis	3	3
		C713	Temenní lalok – lobus parietalis		3
		C714	Týlní lalok – lobus occipitalis	2	1
		C715	Mozková komora		1
		C718	Léze přesahující mozek	1	
		C719	Mozek NS	2	2
C73 - Zhoubný novotvar štítné žlázy	7	C73	Zhoubný novotvar štítné žlázy	3	4
C74 - Zhoubný novotvar nadledviny	1	C740	Kůra – cortex – nadledviny		1
C75 - Zhoubný novotvar jiných žláz s vnitřní sekrecí a příbuzných struktur	1	C751	Hypofýza – glandula pituitaria	1	
C76 - Zhoubný novotvar jiných a nepřesně určených lokalizací	2	C760	Hlava, obličej a krk	1	
		C768	Léze přesahující jiné a nepřesně určené lokalizace	1	
C77 - Sekundární a neurčený zhoubný novotvar mízních uzlin	6	C770	Mízní uzliny hlavy, obličeje a krku	2	2
		C774	Mízní uzliny tříselné – inguinální – a dolní končetiny		1
		C778	Mízní uzliny mnohočetných oblastí		1
C78 - Sekundární zhoubný novotvar dýchací a trávicí soustavy	4	C787	Sekundární zhoubný novotvar jater a intrahepatálních žlučovodů	1	3
C79 - Sekundární zhoubný novotvar jiných a neurčených lokalizací	9	C795	Sekundární zhoubný novotvar kosti a kostní dřeně	4	3
		C796	Sekundární zhoubný novotvar vaječníku		1
		C799	Sekundární zhoubný novotvar neurčené lokalizace	1	
C80 - Zhoubný novotvar bez určení lokalizace	6	C800	Zhoubný novotvar, primární lokalizace neznámá	4	2

C81 - Hodgkinův lymfom	2	C811	Klasický Hodgkinův lymfom nodulárně sklerotický	1	
		C819	Hodgkinův lymfom NS	1	
C82 - Folikulární lymfom	2	C823	Folikulární lymfom grade IIIa		1
		C829	Folikulární lymfom NS	1	
C83 - Non-folikulární lymfom	4	C830	B-buněčný lymfom z malých buněk	1	
		C833	B-buněčný lymfom z velkých buněk, difuzní	2	1
C84 - Lymfom ze zralých T/NK-buněk	1	C840	Mycosis fungoides	1	
C88 - Maligní imunoproliferativní nemoci	1	C880	Waldenströмова makroglobulinemie	1	
C90 - Mnohočetný myelom a plazmocytární novotvary	3	C900	Mnohočetný myelom	2	1
C91 - Lymfoidní leukemie	1	C911	Chronická lymfocytická leukemie z B-buněk		1
<b>Celkem:</b>				<b>Muži:</b>	<b>Ženy:</b>
				<b>559</b>	<b>643</b>
				<b>Pacienti: 1202</b>	



Obrázek 18 Nejčtenější diagnózy léčené ve KNKV v roce 2017



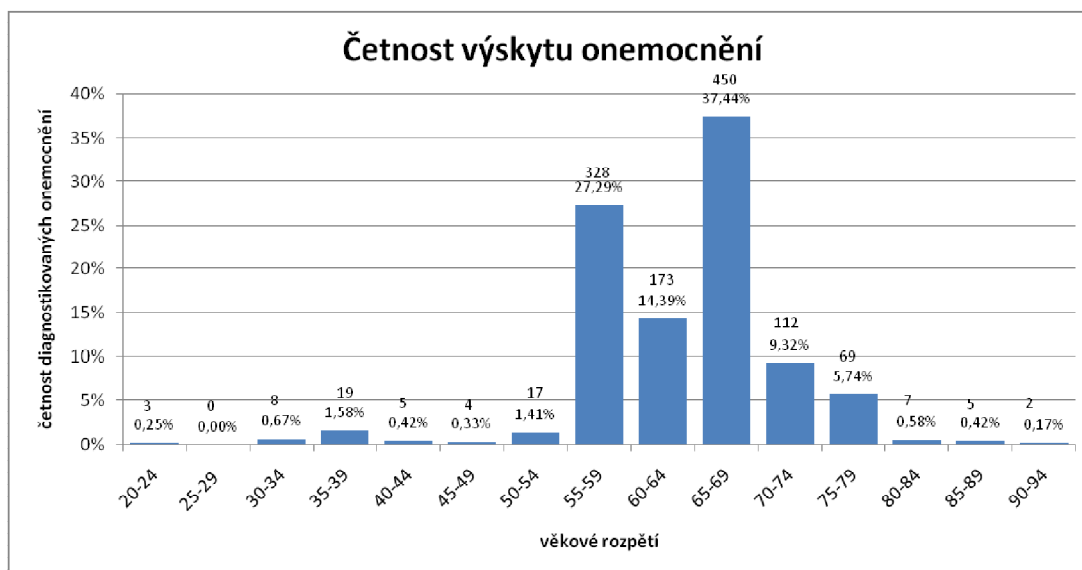
Obrázek 19 Četnost nádorových onemocnění léčených ve FNKV v roce 2017

V tabulce č. 2 je výčet všech diagnóz léčených ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady za rok 2017 s počty léčených mužů i žen. V daném roce bylo léčeno 1202 pacientů, z toho bylo 46,5 % mužů a 53,5 % žen. Z obrázku 18 a 19 můžeme vyčíst četnost léčených diagnóz v sestupném pořadí, nejčetnější léčenou diagnózou je zhoubný novotvar prsu (22 %), hned po ni zhoubný novotvar prostaty (17 %) a obecně mužského pohlavního ústrojí včetně prostaty (19 %), třetí nejčetnější diagnózou nádory trávicí trubice a zažívacích orgánů (17 %), poté ženského pohlavního ústrojí (13 %), vylučovacího ústrojí (6 %), hlavy a krku (6 %), hrtanu, bronchu a plic (5 %) a zhoubný novotvar kůže (5 %).

## 5.2 Věkové kategorie s počty léčených pacientů

*Tabulka 3: četnost pacientů jednotlivých věkových kategorií*

věkové rozdělení	absolutní četnost	relativní četnost
20-24	3	0,25 %
25-29	0	0,00 %
30-34	8	0,67 %
35-39	19	1,58 %
40-44	5	0,42 %
45-49	4	0,33 %
50-54	17	1,41 %
55-59	328	27,29 %
60-64	173	14,39 %
65-69	450	37,44 %
70-74	112	9,32 %
75-79	69	5,74 %
80-84	7	0,58 %
85-89	5	0,42 %
90-94	2	0,17 %
Celkem:	1202	



Obrázek 20: Absolutní a relativní četnost pacientů dané věkové kategorie

Tabulka 3 s obrázkem 20 nám ukazuje věkovou kategorii, v níž se nacházel nejvyšší počet léčených roku 2017, což činilo 450 jedinců představujících 37,4 % z celkového počtu pacientů nacházejících se ve věkovém rozpětí 65-69 let, jen 3 pacienty ve věkovém rozpětí 20-25 let a žádný z pacientů léčených v roce 2017 se nenacházel ve věkové kategorii 25-30 let.

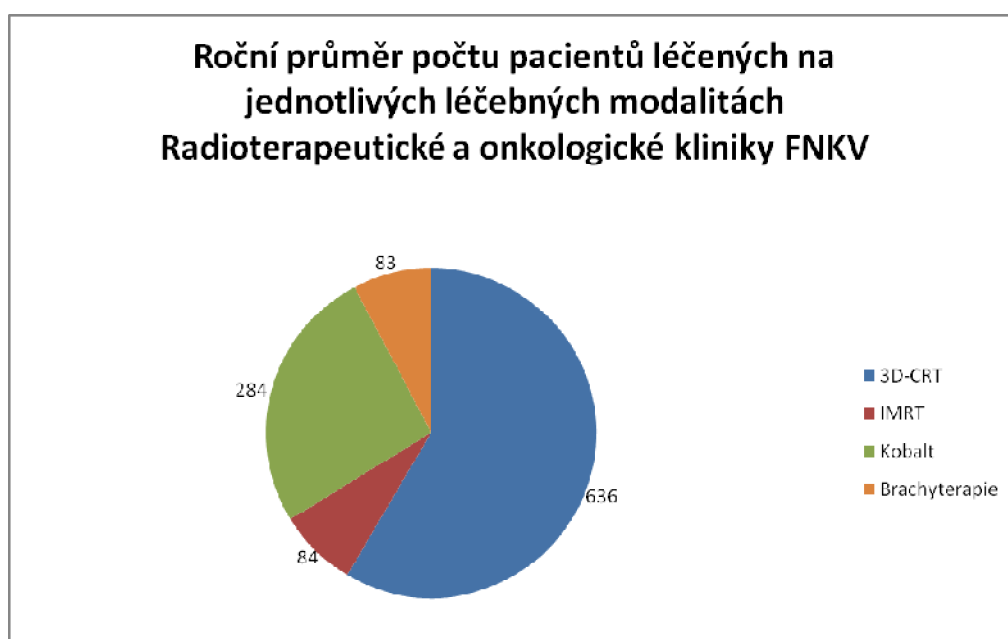
### 5.3 Počty pacientů léčených na jednotlivých léčebných modalitách FNKV

V současné době Radiologická a onkologická klinika ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady disponuje nejedním z nejmodernějších ozařovacích přístrojů, a to:

- Lineárním urychlovačem Varian Clinac DHX s automatickým mnohalistovým kolimátorem umožňujícím 3D-konformní radioterapii i ozařování technikou s modulovanou intenzitou svazku. V provozu je od roku 2009.
- Simulátorem Acuity a plánovacím systémem Eclipse s verifikačním systémem ARIA. V provozu je od roku 2011.



- Brachyterapeutickým automatickým afterloadingovým systémem GammaMed plus iX. V provozu je od roku 2012.
- Ozařovacím systémem tomoterapie Tomotherapy HD Series vybaveným prstencovým gantry s malým lineárním urychlovačem a pneumatickým binárním MLC, který umožňuje ozařování s modulovanou intenzitou svazku. Na klinice je v provozu od roku 2015. (27)



*Obrázek 21 Roční průměr počtu pacientů léčených na jednotlivých léčebných modalitách  
Radioterapeutické a onkologické kliniky FNKV*

Každoročně je na lineárním urychlovači léčeno průměrně 636 pacientů (53 %) technikou 3D-CRT, 84 (6,5 %) pacientů léčených technikou IMRT a 83 (6,5 %) pacientů léčených brachyterapií. Kobaltový ozařovač, na němž bylo ročně léčeno v průměru 284 pacientů (34 %) byl v roce 2015 nahrazen ozařovacím systémem tomoterapie umožňujícím ozáření technikou IMRT.

Pomyslíme-li na to, že brachyterapie může být užita zároveň s léčebnou modalitou 3D-CRT či IMRT, dostaneme se na přibližných reálných 80 a více % pacientů léčených metodou radioterapie.

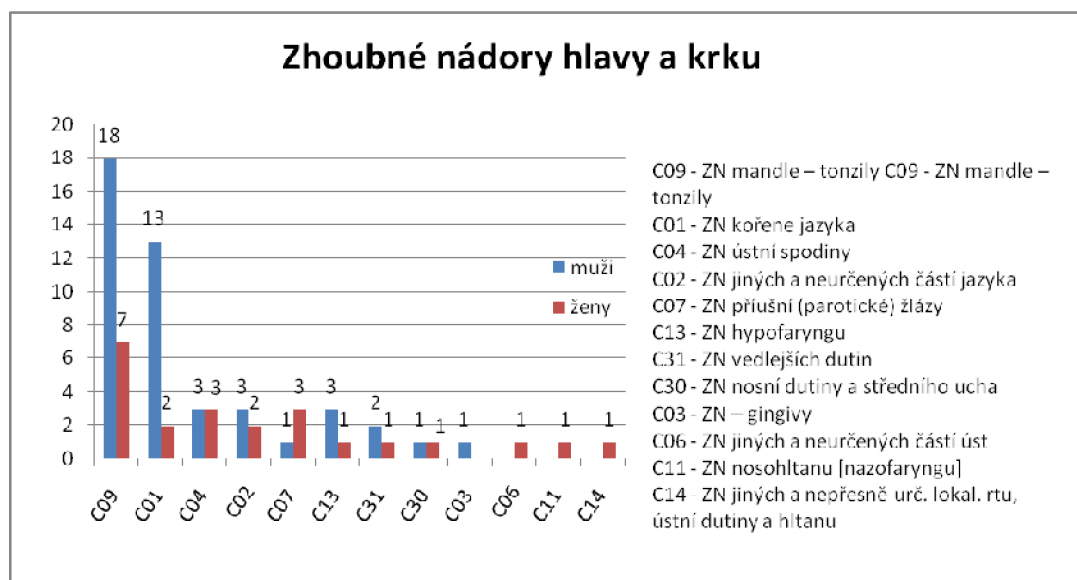
## 5.4 Zhoubné nádory hlavy a krku

### 5.4.1 Obecné schéma aplikovaných dávek

Tabulka 4 Schéma léčebných dávek u nádorů hlavy a krku

Kurativní radioterapie, radiochemoterapie	PTV 74-76 Gy		IMRT ,  boost přímým elektron. polem či HDR (LDR) BRT
Pooperační RT	PTV 60-66 Gy		
BRT	u kurativní nebo pooperační indikace karcinomu rtu, jazyka a spodiny ústní:	Standardní dávka 18-20x3 Gy na referenční isodóze v 10-14 dnech technikou intersticiální HDR BRT. V případě kombinace s TRT o 45-50 Gy boost BRT 18 Gy v 6 fr., u vyšších stádií až 20-30 Gy. Celková ložisková dávka činí 70-76 Gy	
	Nosohltan (schéma odlišné)	Stádium T1,2 zevní RT 60 – 70 Gy, po 1-2 týdnech boost BRT 1 – 3 frakce po 5 Gy jedenkrát týdně 3 – 3,5 Gy dvakrát denně  Stádium T3,4 – TRT 70 – 74 Gy , BRT: 1 – 2 × 5 Gy jedenkrát týdně, dva týdny po zakončení zevní RT 45-55 Gy	

## 5.4.2 Diagnózy nádorů hlavy a krku



Obrázek 22 Zhoubné nádory hlavy a krku

V minulém roce bylo léčeno 45 mužů a 24 žen (dohromady 6% z celkového výčtu diagnóz) se zhoubným nádorem v oblasti hlavy a krku. Nejčetnější diagnózou u mužů i u žen byl zhoubný novotvar tonzily, u mužů pak na druhém místě zhoubný novotvar jazyka. Výrazně více mužů bylo oproti ženám postihnuto nádory mandlí a kořene jazyka.

## 5.5 Zhoubné nádory trávicí trubice a zažívacích orgánů

### 5.5.1 Obecné schéma aplikovaných dávek

Tabulka 5 Schéma léčebných dávek u nádorů jícnu

Kurativní léčba	Konkomitantní chemoradioterapie 50,4Gy, 1,8 Gy na frakci Ve vybraných případech (kontraindikace chemoterapie) max. 59,4 Gy. V kombinaci s BRT HDR 2 x 5 Gy po TRT 45-50 Gy  Samostatná TRT 50-55 Gy	3D-CRT, IMRT, BRT
Adjuvantní a neoadjuvantní léčba	V případě chemoradioterapie je doporučena dávka 45 – 50,4 Gy, 1,8 Gy na frakci.	

BRT	Intraluminální BRT v paliaci u stenóz jícnu, dávka individuální, obvykle 15-20 Gy HDR	
-----	---	--

Tabulka 6 Léčebné výše dávek u karcinomu žaludku

Předoperační i pooperační chemoradioterapie	45 Gy v pěti týdnech, dávka 1,8 Gy na frakci.	3D-CRT, IMRT
paliativní chemoradioterapie	Dávky TRT jsou individuální. Standardní frakcionací 40-45 Gy v kombinaci s chemoterapií a až 55 Gy při samostatné RT	3D-CRT

Tabulka 7 Léčebné výše dávek u nádorů žlučníku a žlučových cest

Adjuvantní RT	45-50 Gy, 1,8-2 Gy denně, lze doplnit intraluminální aplikací HDR BRT 20-30 Gy v 5-6 frakcích	3D-CRT, IMRT, obstrukce žlučových cest řešena intraluminální HDR BRT
Adjuvantní RT v kombinaci s chemoterapií	40-45 Gy, eventuelní BRT boost 2 x 5 Gy,	
Samostatná BRT	30-42 Gy v 5-6 frakcích	
Paliativní analgetické ozáření	30-40 Gy, samostatná BRT 15-20 Gy ve 2 fr.	

Tabulka 8 Léčebné výše dávek u karcinomu anu

Konkomitantní chemoradioterapie	45 Gy standardní frakcionací, 1,8-2 Gy denně, eventuelní boost TRT do 55-60 Gy, BRT v případě rezidua 15-20 Gy	3D-CRT, HDR BRT
---------------------------------	--	-----------------

Tabulka 9 Léčebné dávky RT malé pánve u karcinomu rekta

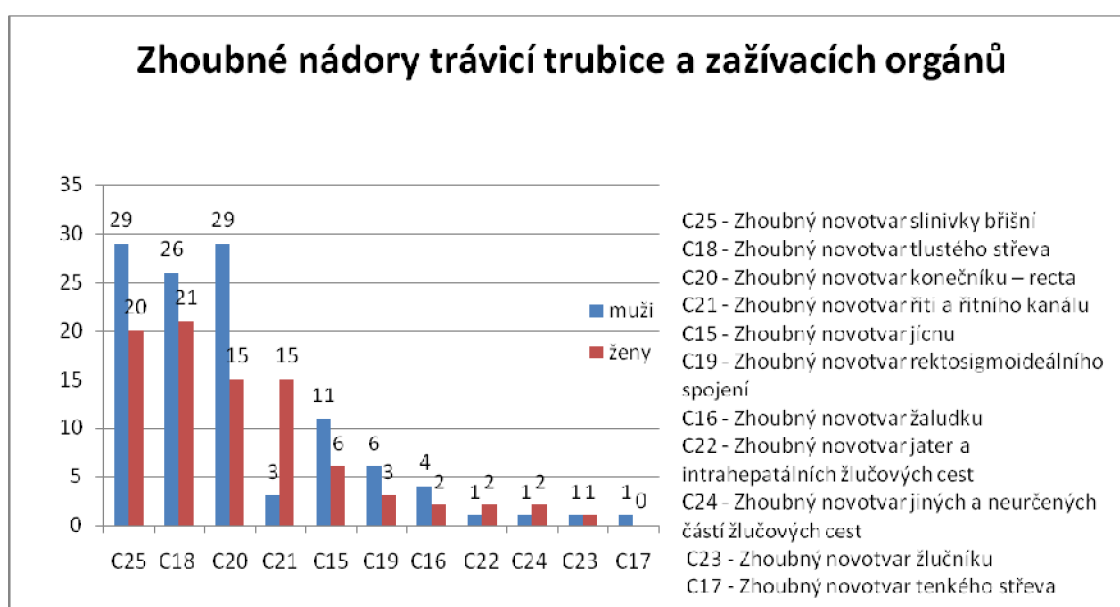
Radikální předoperační RT	45- 50,4 Gy, 1,8 Gy na frakci, po aplikaci 45 Gy boost 5,4 Gy 46 Gy, 2 Gy na frakci	3D-CRT, IMRT
Pooperační RT	45- 50,4, při dávce 45 Gy možno boost 5,4 - 9 Gy	
Samostatná kurativní RT	50 Gy, 10-16 Gy boost (v případě BRT HDR až 25 Gy)	3D-CRT, boost fotony, elektrony

		či BRT
Paliativní	1-2 x 8 Gy, 5x4 Gy, 10x3 Gy,	3D-CRT

Tabulka 10 Léčebné dávky u nádorů slinivky břišní

Samostatná či pooperační chemoradioterapie	45 Gy, boost do dávky 55-60 Gy, frakcionace 1,8 Gy	3D-CRT, IMRT, IGRT
Paliativní radioterapie	30-40 Gy standardní fr. či individuálně	

### 5.5.2 Diagnózy zhoubných nádorů trávicí trubice a zažívacích orgánů



Obrázek 23 Zhoubné nádory gastrointestinálního traktu

Léčeno bylo 199 pacientů (17 %), z toho 112 mužů a 87 žen. Jak můžeme vidět z obrázku 23, nejčetnějšími diagnózami u mužů i žen byl nádor slinivky břišní, tlustého střeva a konečníku. V oblasti trávicí trubice a zažívacích orgánů bylo zasaženo výrazně více mužů než žen, výjimku tvoří diagnózy nádoru anu a nepatrně u diagnózy nádoru jater a žlučových cest.

## 5.6 Zhoubné nádory dolních cest dýchacích

### 5.6.1 Obecné schéma aplikovaných dávek

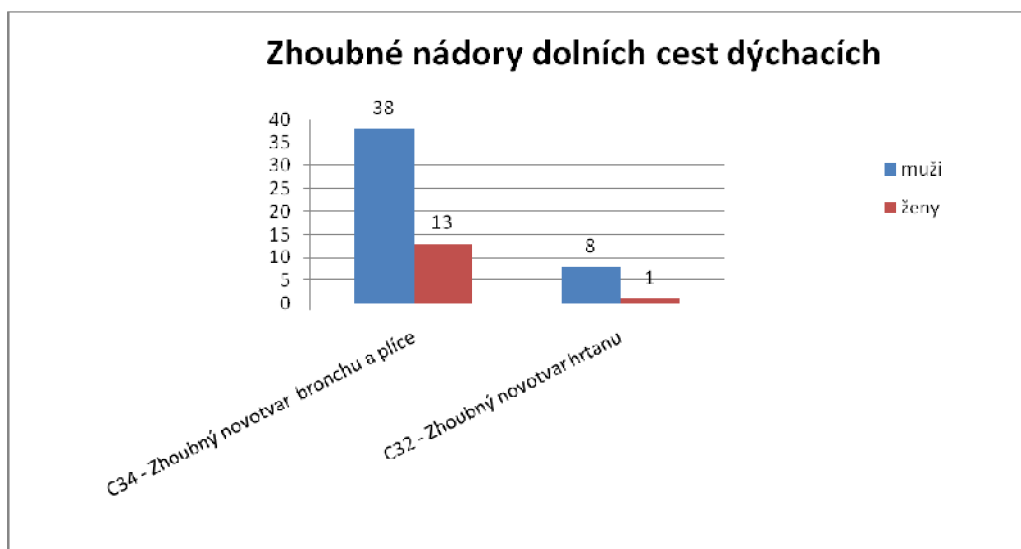
Tabulka 11 Léčebné dávky u bronchogenního karcinomu

Neodjuvantní chemoradioterapie NSCLC	45 Gy	3D-CRT, IMRT, popřípadě BRT HDR
Samostatná radioterapie NSCLC	Inoperabilní terapie časného stádia 70 Gy, popř. 50-55 Gy s BRT boostem 15-20 Gy, u pozdního stadia až 80 Gy,	
Samostatná chemoradioterapie NSCLC	60 Gy, 1,8 Gy na frakci	
Paliativní RT NSCLC	30 Gy v 10 frakcích pro ozáření mediastina u pacientů s vážnou prognózou, 5-7 Gy jednorázově či 30 Gy v 10 fr při hemoptýze	
Kurativní RT SCLC	50-54 Gy, ev. boost do 65 Gy	
Paliativní RT SCLC	30 Gy v 10 fr.	
Profylaktické ozáření mozkovny u SCLC	26-30 Gy standardní fr. 1,8-2 Gy	
Paliativní terapie bronchiálních stenóz	Samostatně 6-8 Gy ve 2-3 frakcích	

Tabulka 12 Zhoubné nádory hrtanu

Pooperační	66 Gy v 30 frakcích	IMRT
Kurativní	70 Gy v 33 frakcích	

## 5.6.2 Diagnózy



Obrázek 24 Zhoubné nádory dolních cest dýchacích

S nádory dolních cest dýchacích bylo v roce 2017 léčeno 60 pacientů (5 % z celkového počtu léčených v daném roce), z toho bylo 46 mužů a 14 žen.

## 5.7 Zhoubné nádory kůže

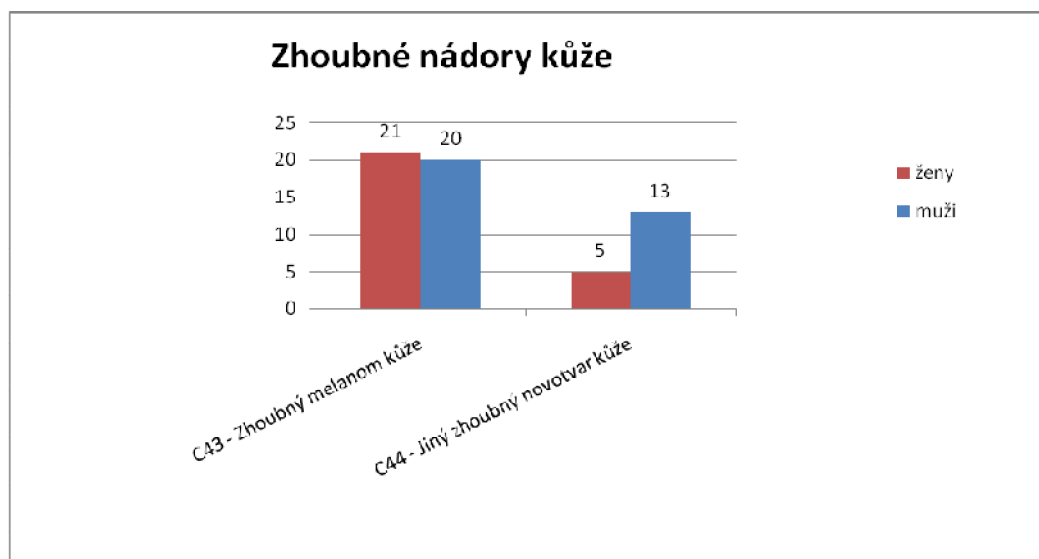
### 5.7.1 Obecné schéma aplikovaných dávek

Obrázek 25 Léčebné dávky u melanomu

Adjuvantní RT	oblast jizvy po excizi nebo na oblast spádových lymfatických uzlin u vybraných rizikových pacientů	K překonání radiorezistence se používají hypofrakcionované režimy 10-11 x4Gy, 2x týdně.	Elektronový svazek
Paliativní RT	Inoperabilní uzlinové metastázy: např. 25-30 x2 Gy, 5x týdně nebo 10-17 x3 Gy, 5x týdně  Mozkové metastázy: např. 10x3 Gy,  Kostní metastázy: např. 10x3 Gy nebo 5x4 Gy nebo jednorázově 8 Gy  Kožní metastázy, lentigo maligna melanom: 5x6		3D-CRT

	Gy/den, 2-3 série do dávky 90 Gy, ev. 10-12x5 Gy, 2x týdně do cd. 50-60 Gy	
--	--	--

## 5.7.2 Diagnózy



Obrázek 26 Zhoubné nádory kůže

Se zhoubnými nádory kůže bylo léčeno 58 pacientů (5% z celkového počtu pacientů) z toho 33 mužů a 26 žen. U 41 pacientů se jednalo o melanom kůže, u zbylých 18 o jiný zhoubný novotvar kůže.

## 5.8 Zhoubný novotvar prsu

### 5.8.1 Obecné schéma aplikovaných dávek

Tabulka 13 Léčebné dávky u nádorů prsu

Kurativně- celý prs a spádová lymfatika	50 Gy, boost denní frakcionací 2 Gy do dávky 20 Gy na tumor, u BRT 10 Gy na tumor, axilla denní frakcionací 2 Gy do dávky 10 Gy	3D-CRT pro celý prs a axily, boost na tumor elektrony, možno i fotony 2
Adjuvantně-prs po parciální mastektomii	25x2,0Gy na celý prs, boost na oblast tumoru 12–16 Gy, dle potřeby až 20-25 Gy	tangenciálními poli nebo BRT HDR
Adjuvantně při jistém i nejistém	25x2,0 Gy celý prs, boost 12-16 Gy, dle nutnosti do ložiskové dávky až 20-25	3D-CRT, elektrony, BRT HDR



postižení axilárních uzlin	Gy, v případě BRT 10 Gy	
Adjuvantní radioterapie stěny hrudní po mastektomii	2,0Gy do celkové ložiskové dávky 50,0Gy	3D-CRT – energie X 6MeV, Elektronony
Adjuvantní radioterapie prsu (stěny hrudní) a spádových lymfatických uzlin	2,0Gy do celkové ložiskové dávky 50,0Gy nadklíčkové a axilární uzliny, 2,0Gy do hloubky 3cm na CP do celkové ložiskové dávky 50,0Gy	3D-CRT X 6MeV (při ozáření objemných prsů možná kombinace energie X18MeV s X6MeV).
Paliativní	hypofrakcionace 2x týdně 5,0Gy do celkové ložiskové dávky 20,0Gy	3D-CRT

## 5.8.2 Diagnózy

S nádory prsu bylo léčeno 22% z celkového počtu pacientů léčených na klinice FNKV v roce 2017, to činilo 261 pacientek. U 227 pacientek se jednalo o nádor v horním zevním kvadrantu prsu.

## 5.9 Zhoubné nádory ženského pohlavního ústrojí

### 5.9.1 Obecné schéma aplikovaných dávek

Tabulka 14 Léčebné dávky u nádorů vaginy

Adjuvantní RT	45 Gy s BRT boostem do dávky 60-70 Gy.		3D-CRT, IMRT na inguiny je možné využít elektronové záření
Samostatná TRT	PTV 1- 45,0-50,0Gy, 1,8-2,0Gy na frakci, PTV 2- boost na zmenšený objem tumoru 15-20Gy, 2Gy na frakci standardní frakcionací,		
BRT Podle hloubky invaze:	Samostatná u T1 do velikosti tumoru 2cm, invaze maximálně 5mm, jinak v kombinaci s TRT, kdy je aplikováno 45 Gy s BRT boostem na tumor do 75-80 Gy. Celková dávka na nádor samostatné BRT činí 65-75Gy.		
	do 0,5 cm	BRT intrakavitární - vaginální	Automatický

		válec (event. stíněný), zejména v horní polovině vaginy  Dávka na frakci 4-6,0Gy v 5mm od povrchu aplikátoru	afterloadingový ozařovač, HDR, 3D-CRT, IMRT
	nad 0,5cm	BRT intersticiální - jehly, plastické hadičky, zejména v dolní polovině vaginy  dávka na frakci 3,4-6Gy na referenční izodózu,  příklady u samostatné intersticiální BRT: 10x3,4Gy, 8x4Gy, 7x4,5Gy na referenční izodózu, frakce 2x denně,	

Tabulka 15 Léčebné dávky u nádorů vulvy

TRT	PTV1 Od dolního okraje L5 do 2-3cm kaudálně od vulvy laterální okraj zahrnuje celou lymfatickou oblast třísel 45Gy, 25 x 1,8 Gy		3D-CRT, brzdné záření 6-15 MeV, elektronov ý svazek
	PTV2 Vulva s bezpečnostním lemem 2cm, inguinální uzliny s bezpečnostním lemem 2cm 5-10x2,0Gy do celkové dávky 55-65Gy (u adjuvantní 10-15Gy)		
BRT	Jako boost na postiženou oblast v kombinaci se zevní radioterapií	dávka na referenční isodosu a frakcionace je individuální  dávky po předešlé TRT 45Gy nejčastěji 4x3Gy na referenční isodózu, frakcionace 2xdenně, 2 dny po sobě, či 2x6Gy v intervalu 1 týdne	LDR či HDR

Tabulka 16 Léčebné dávky TRT u nádoru hrdla děložního

Adjuvantní TRT	Technika 1: PTV zahrnující oblast malé pánve dávka 45,0Gy /25 x 1,8 Gy/, 5x týdně	3D-CRT, BRT HDR
	Technika 2: při postižení uzlin zevních ilických a hypogastričních je PTV rozšířen na horní okraj L4 dávka 48,6Gy / 27 x 1,8Gy/, 5x týdně	

	<p>Technika 3: při postižení uzlin společných ilických a paraaortálních je PTV rozšířený až po dolní okraj Th12, dávka 43,2Gy, 24 x 1,8Gy, boost 5,4Gy ve 3 fr. pro PTV rozšířený k dolnímu okraji L4 Celková dávka na malou pánev 48,6Gy.</p> <p>Technika 4: zbytkový tumor 60,0-64,0Gy postupným zmenšováním PTV, ev. kombinace s BRT. Nutno postupovat individuálně dle nálezu.</p>	
Adjuvantní BRT po zkončení TRT (u technik 1-3)	Ozáření poševní jizvy a horní třetiny vaginy, 2 x 5,0Gy v 0,5cm, 1x týdně	HDR
Samostatná RT	v průběhu TRT při dosažení dávky minimálně 30,0Gy aplikace BRT 1x týdně 3-4 x 6,5 – 7,0Gy/ bod A (2cm kraniálně od zevní branky čípku děložního) časté schema 40 Gy TRT, 26 Gy BRT ve 4 fr nebo 48 Gy TRT, 19,5 Gy BRT ve 3 fr.	3D-CRT, HDR

Tabulka 17 Léčebné dávky TRT v kombinaci s BRT nádorů hrdla děložního

	Varianta	Kombinace TRT a uterovaginální BRT	
		Dávka z TRT	Dávka z BRT HDR
Stadium Ib (do 2cm)		---	6 x 7,5 Gy do A, frakce 1x týdně
Stadium Ib (do 4cm)	A	malá pánev 41,4Gy, 23 x 1,8Gy denně	6 x 7,5 Gy do A, frakce 1x týdně
	B		3 x 7,0Gy do A
Stadium Ib (větší než 4cm), st.IIa	A	malá pánev 41,4Gy (tj. 23 x 1.8Gy denně)	4 x 6,5Gy do A, frakce 1x týdně
	B	malá pánev 45,0 – 46,0Gy (25 x 1,8Gy denně, event. 23 x 2,0Gy)	3 x 6,5Gy , frakce 1x týdně
Stadium IIb	A	malá pánev 41,4Gy (23 x 1,8Gy denně) boost na parametria 10,0Gy, 5 x 2,0Gy denně	4 x 6,5Gy do A, frakce 1x týdně

	B	malá pánev 45,0 – 46,0Gy (tj. 25 x 1,8Gy denně, event. 23 x 2,0Gy) boost na parametria 10,0Gy, 5 x 2,0Gy denně	3 x 6,5Gy do A, frakce 1x týdně
Stadium IIIa	stejně jako IIb, nutno modifikovat BRT tak, aby zaujala i infiltraci vaginy v celém rozsahu, event. jako IIIb		
Stadium IIIb	A	malá pánev 48,6Gy (tj. 27 x 1,8Gy)  Paraaortální uzliny 41,4 Gy (43,2Gy při jejich masivním postižení) boost na parametria 8,0 – 10,0Gy po 2 Gy	4 x 6,0Gy do A, frakce 1x týdně
	B	malá pánev 48,6 – 48,0Gy (tj. 27 x 1,8Gy event. 24 x 2,0Gy) boost na parametria) : 8,0Gy (tj. 4 x 2,0Gy)	3 x 7,0Gy do A, frakce 1x týdně
Stadium IVa	individuální přístup	malá pánev 50,4Gy (tj. 28x1,8Gy denně). Zmenšenými poli do 60,0 – 64,0Gy (2,0Gy denně)	

Tabulka 18 Léčebné dávky u nádorů těla děložního

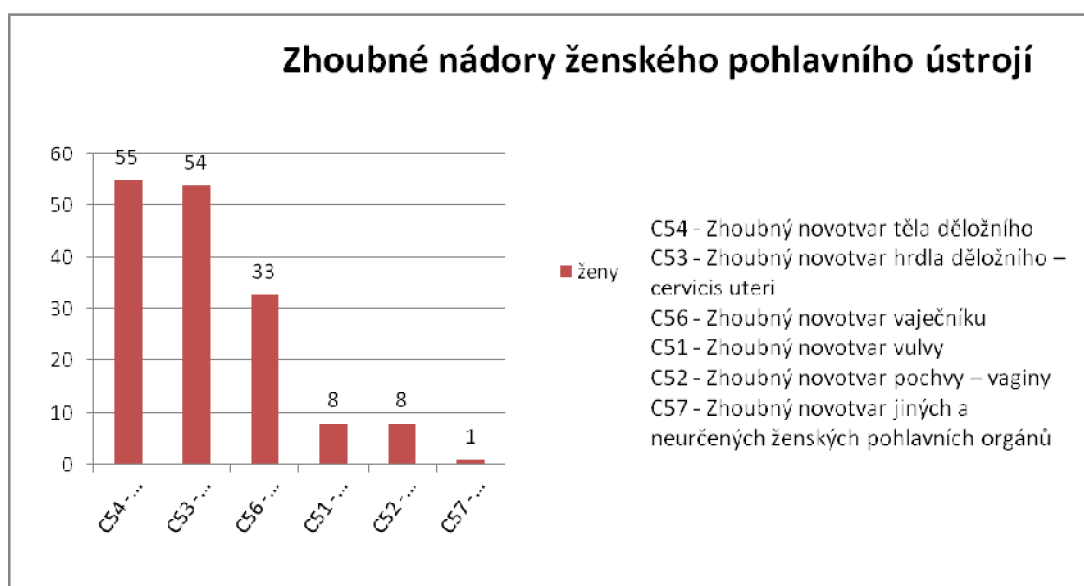
Samostatná kurativní radioterapie:	T1a/G1,2	Uterovaginální BRT - dávka na serózu dělohy minimálně 60Gy.	HDR 3D-CRT
	T1a/G3, T1b-T2, T3b/všechna G	TRT + uterovaginální BRT (event. u T3b intersticiální).  spádové lymfatické uzliny malé pánve 45-48Gy, event. paraaortální (od T1b) 40-45Gy, BRT boost minimálně do 60-65Gy na serózu dělohy.	
	T3a/všechna G, T4	TRT fotonovým zářením nad 6MeV	
Adjuvantní RT	TRT malé pánve a	malá pánev 45-48Gy, na oblast paraaortálních uzlin 40-43Gy,	

	paraaortálních uzlin	1,8Gy na frakci. Rozsáhlejší nález, pozitivní cytologie ascitu nebo pokročilý serózní papilární karcinom- WART dávkou 25-30Gy, dávka na frakci 1,5Gy s event. dozářením paraaortálních uzlin a uzlin malé pánve.	
	BrachyRT	BRT doplňuje dávku záření z TRT o 45-50Gy do 60Gy v 5mm od povrchu aplikátoru, což odpovídá 2x5Gy v 5mm (event. 3x5Gy v 5mm)  Samostatnou adjuvantní vaginální BRT (lineární zářič) 40-60Gy v 5mm od povrchu aplikátoru.	HDR
Primární radikální BRT		Samostatná BRT 5x7,5Gy/frakce 1x týdně 4x8,5Gy/frakce 1x týdně  BRT v kombinaci s TRT ERT 45-50Gy BRT: 2x8Gy/frakce 1x týdně 2x7,5Gy/frakce 1x týdně	uterovaginální aplikace HDR

Tabulka 19 Léčebné dávky u nádorů vaječníku

adjuvantní RT	celá dutina břišní 20 Gy, malá pánev 45-50 Gy	3D-CRT
---------------	---	--------

## 5.9.2 Diagnózy



Obrázek 27 Zhoubné nádory ženského pohlavního ústrojí

Se zhoubnými nádory ženského pohlavního ústrojí bylo léčeno 159 pacientek (13% z diagnóz roku 2017). Třetina z nich byla léčena se zhoubným novotvarem těla děložního, další třetina s nádorem hrdla děložního a necelá pětina s nádory vaječníku.

## 5.10 Zhoubné nádory mužského pohlavního ústrojí

### 5.10.1 Obecné schéma aplikovaných dávek

Tabulka 20 Léčebné dávky u nádorů prostaty

Adjuvantní TRT- nejčastěji při stádiích I-II	Stádium I 70 -76Gy (prostata, popř. i baze semenných váčků),	3D-CRT, IMRT
	Stádium II - 75-80Gy (prostata a baze semenných váčků)	
Radikální TRT- ve vyšších stádiích nemoci	Stádium III 74 – 80Gy pro objem tumoru, pro pánev 45-50Gy, prostata a semenné váčky 74-80Gy (IMRT 78-82 Gy) standardní frakcionace 1,8 – 2 Gy	

	Stádium IV malá pánev 45-50 Gy prostata a semenné včky boost 20 - 30 Gy do 70-75 Gy	
Radiochemoterapie	lůžko prostaty a semenných váčků 65-70 Gy, pánev 45 Gy	
TRT a BRT	TRT45-54 Gy HDR 2-4 frakce po 6 - 10 Gy, všinou 45 - 50,4 Gy TRT a 2x8 Gy BRT	HDR
Samostatn BRT	4 x 9,5 Gy	

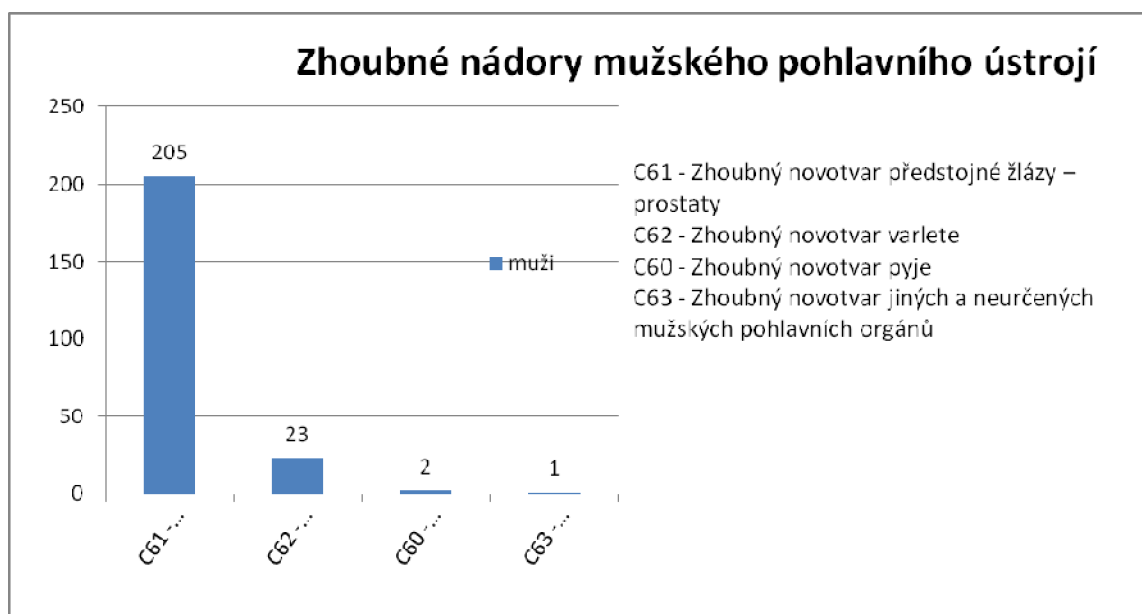
Tabulka 21 Lebn dávka u nádoru varlete

Adjuvantn- nejstji	20-25 Gy	3D-CRT
-----------------------	----------	--------

Tabulka 22 Lebn dávka u nádoru pyje

Kurativn RT	zevn 60 Gy, někdy boost do 70 standardní fr., možno denn 2,5 Gy do 50-55 Gy	intersticiln či muláží HDR 60-70 Gy
--------------	--	--

### 5.10.2 Diagnózy



Obrázek 28 Zhoubn nádory mužského pohlavnhostroj

Se zhoubnými nádory mužského pohlavního ústrojí bylo léčeno 231 mužů (19% z diagnóz léčených v roce 2017), při čemž naprostou většinu zde tvoří diagnóza nádoru prostaty.

## 5.11 Zhoubné nádory vylučovacího ústrojí

### 5.11.1 Obecné schéma aplikovaných dávek

Tabulka 23 Léčebné dávky u nádorů ledviny

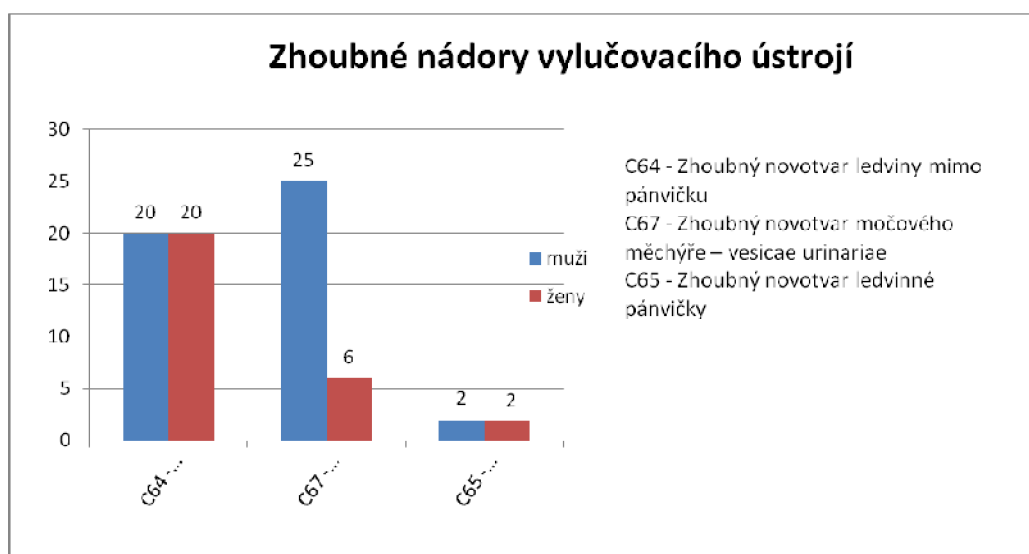
RT většinou jen jako paliace metastáz		3D-CRT
Adjuvantně v indikovaných případech- při pozitivních resekčních okrajích, perinefritickém šíření do okolního tuku, nadledvin (pT3a) či jiných orgánů (pT4), pozitivních lymfatických uzlinách nebo inoperabilním residuu.	RT rezidua a inoperabilního karcinomu ledviny 45 – 50 Gy, 1,8 – 2 Gy na frakci	
	Metastázy 8 Gy v 1 frakci 20 Gy, 5x 4 Gy nebo 4x 5 Gy.	
	Při předpokladu delšího přežívání- 35 - 40 až 50Gy během 3 - 3,5 týdnů	
	shrinking field 55 - 66 Gy pro prevenci meta	

Tabulka 24 Léčebné dávky u nádoru močového měchýře

Radikální radiochemoterapie (neschopni cystektomie nebo negativita po léčbě intravesikálně podaných cytostatik s léčbou TRT)	45Gy+ 14,4Gy boost + event. boost II 6-8Gy (na tumor)	3D-CRT či IMRT
Samostatná radikální RT-	45Gy + 20Gy boost + event. boost II 6-8Gy (na tumor)	
Paliativní	10x3Gy, 5x týdně – meta do skeletu 5x4 Gy , 5x týdně – meta do mozku 3x7 Gy , 1x týdně – např. u krvácení z m. m. 2x8Gy , 1x za 2 týdny – u meta plicních	



## 5.11.2 Diagnózy



Obrázek 29 Zhoubné nádory vylučovacího ústrojí

Se zhoubnými nádory vylučovacího ústrojí bylo léčeno 75 pacientů, z toho 47 mužů a 28 žen. Nejčetnější diagnózou byl nádor ledviny mimo pánvičku, což tvořilo nejpočetnější diagnózu u žen, u mužů byl na prvním místě v incidenci nádor močového měchýře, poté ledviny mimo pánvičku se stejnou incidencí jako u žen.

## 5.12 Zhoubné nádory centrální nervové soustavy

### 5.12.1 Obecné schéma aplikovaných dávek

Tabulka 25 Léčebné dávky u high grade gliomů

Kurativní radioterapie (lze indikovat u inoperabilních nádorů, je však málo efektivní)	59,4Gy, resp. 60 Gy standardní frakcionace 5 x 1,8 – 2,0 Gy/týden lze zvolit i hypofrakcionační či akcelerované režimy	IMRT, 3D-CRT, pro stereotaktické ozáření lze užít Leksellův gammanůž, kybernetický nůž nebo lineární urychlovač s možností stereotaktického ozáření. V individuálních
Pooperační radioterapie		
Chemoradioterapie		
Paliativní radioterapie	neresekované tumory 30 x 2 Gy resekované tumory	

	PTV1 (GTV+2,5 cm+0,5cm) 23 x 2Gy = 46Gy PTV2 (GTV+1,5 cm+0,5cm) 7 x 2Gy = 14Gy paliativní ozáření krania 10 x 3Gy, 5 x 4Gy	případech lze zvážit ozáření protonovým zářením.
--	---	--

Tabulka 26 léčebné dávky u low grade gliomů

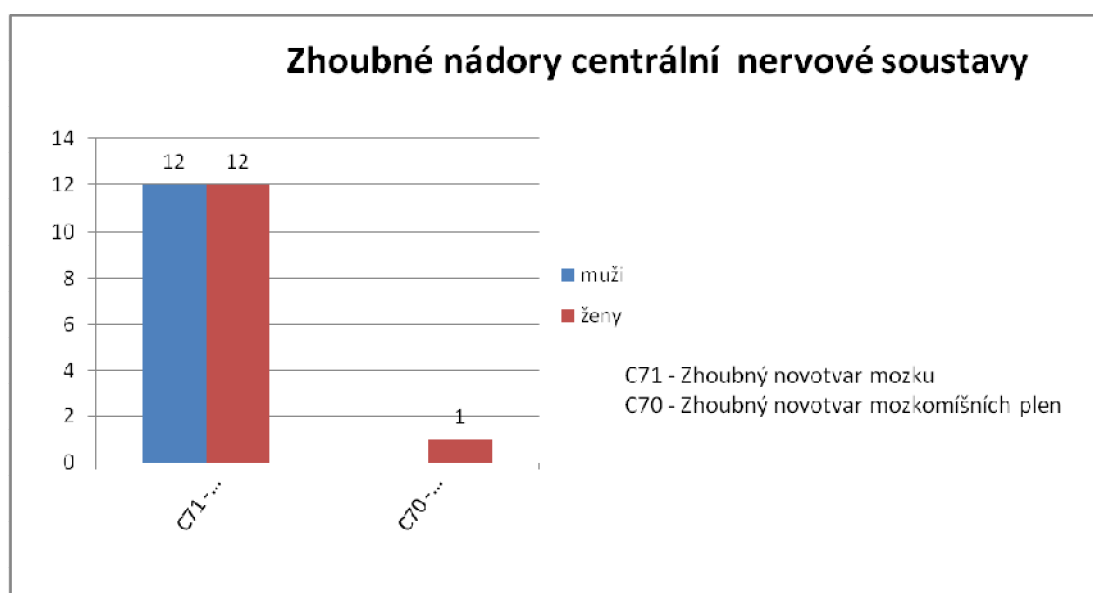
Adjuvantní chemoradioterapie	45 – 54Gy, 5 x 1,8Gy/týden	Přístrojová technika stejná
------------------------------	----------------------------	-----------------------------

Tabulka 27 Léčebné dávky u zbylých indikací k RT CNS

Meningiomy	Low grade GI-II 45-54Gy á 1,8-2Gy G III 54-60Gy á 1,8/2Gy.	Stereotaktická radiochirurgie (SRS) do velikosti průměru 3cm v oblasti kavernózního sinu, báze lební, recidivy meningiomů.  Stereotaktická radioterapie (SRT) Indikace: větší tumory (4 – 5cm) v blízkosti kritických struktur, nemožnost fixace v rámu, meningiomy v blízkosti zrakových drah  Frakcionovaná zevní radioterapie 3D-CRT či IMRT u maligního rozsáhlého tumoru, špatného stavu pacienta, odmítnutí stereotaktických výkonů.
Lymfomy	ozáření celého mozku 24-36Gy á 1,8/2Gy	3D-CRT
Ependymomy	mozek 54-59,4 Gy, 1,8-2Gy na frakci. Při pozitivním nálezů na míše ozáření kraniospinální osy 36Gy s boostem v místě postižení míchy do 45Gy denní dávkou 1,8-2Gy, při postižení mozku do celkové dávky 54-59,4Gy 1,8-2Gy denně.	
Meduloblastomy	ozáření kraniospinální osy 36 Gy s boostem na vlastní tumor 55,8Gy	
Primární nádory míchy	45–50,4 Gy á 1,8/2 Gy	

Sekundární nádory mozku a míchy	V případě mozku u počtu ložisek do 3 zvážit užití Leksellova gamma nože mnohočetné postižení- RT kránie 2 LL pole 10 x 3Gy, nebo 5 x 4Gy. U metastatického postižení míchy 20-37,5 Gy rozdělených do 5-15 frakcích.
---------------------------------	--

### 5.12.2 Diagnózy



Obrázek 30 Zhoubné nádory centrální nervové soustavy

S nádory centrální nervové soustavy bylo léčeno 25 osob, z toho 12 mužů a 13 žen.

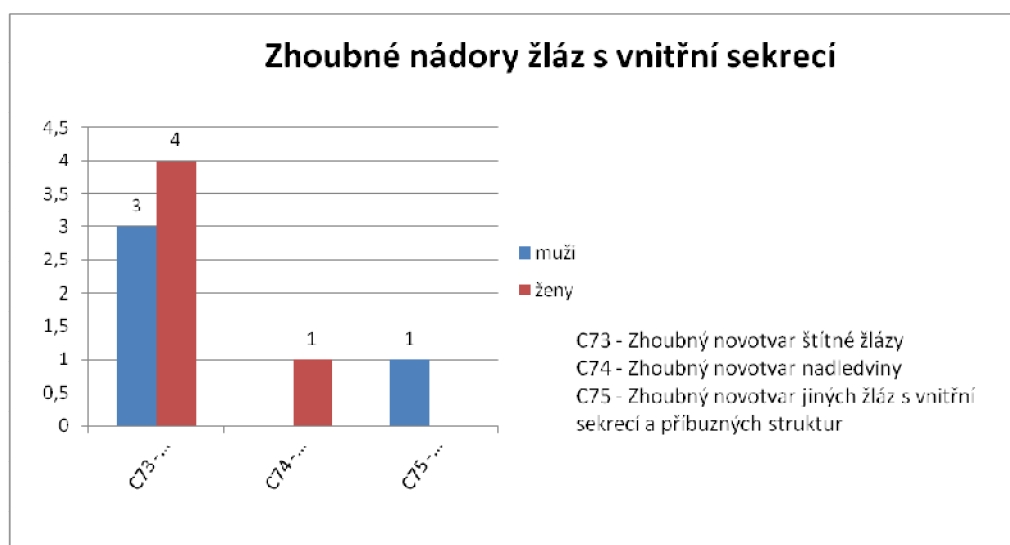
## 5.13 Zhoubné nádory žláz s vnitřní sekrecí

### 5.13.1 Obecné schéma aplikovaných dávek

Tabulka 28 Schéma dávek u nádoru štítné žlázy

Pooperačně	60 Gy	IMRT
Kurativně	64-70 Gy	

### 5.13.2 Diagnózy



Obrázek 31 Zhoubné nádory žláz s vnitřní sekrecí

S nádory žláz s vnitřní sekrecí bylo léčeno 9 pacientů, 4 muži a 5 žen.

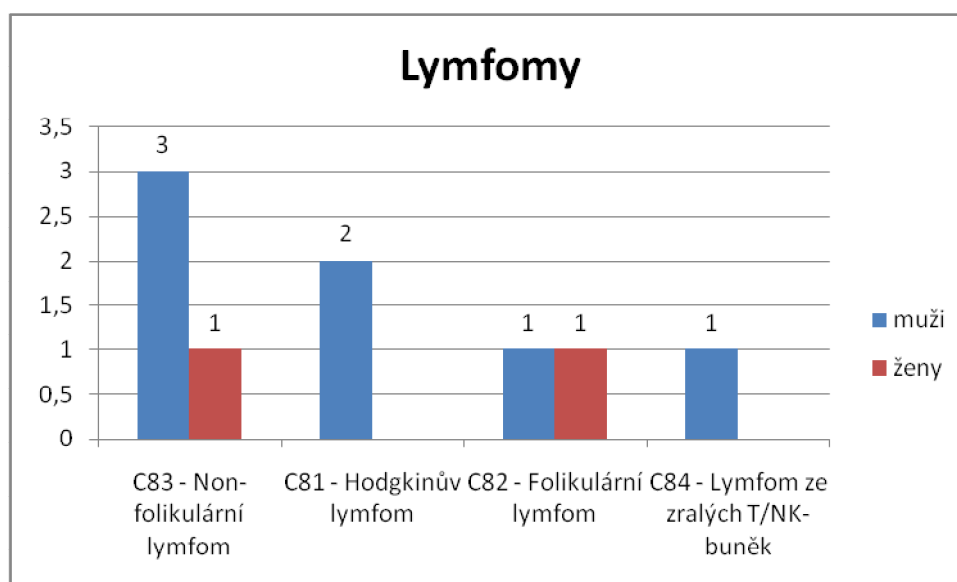
## 5.14 Lymfomy

### 5.14.1 Obecné schéma aplikovaných dávek

Tabulka 29 Schéma léčebných dávek u lymfomů

Hodgkinova nemoc	Samostatná TRT	36 Gy	3D-CRT metodou involved či extended field
	TRT kombinovaná s chemoterapií	30 Gy	
Nehodgkinské lymfomy	Léčba velmi individuální	30 Gy při paliativní léčbě, 45-50 u kurativní	

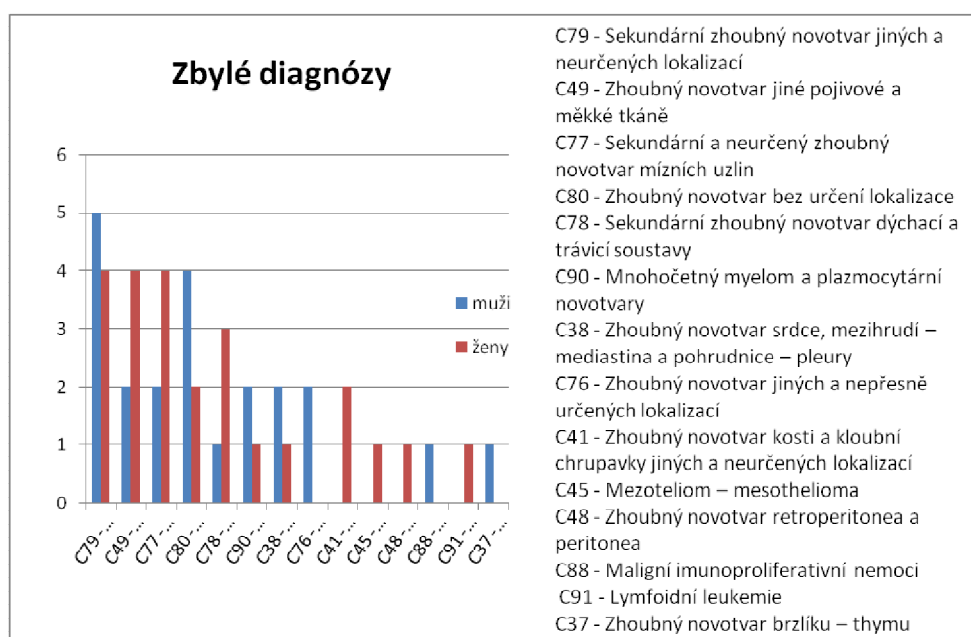
## 5.14.2 Diagnózy



Obrázek 32 lymfomy

S lymfomy bylo léčeno 9 osob, z toho bylo 7 mužů.

## 5.15 Zbylé diagnózy



Obrázek 33 Zbylé diagnózy

S diagnózou C79 bylo léčeno 9 jedinců, jak můžeme vidět z tabulky 2, 4 muži a 3 ženy byli léčeni se sekundárním zhoubným novotvarem kosti a kostní dřeně, jedna žena se zhoubným novotvarem vaječníku a jeden muž se sekundárním zhoubným novotvarem neurčené lokalizace.

## 6 DISKUZE

Práce popisuje problematiku léčby nádorového onemocnění pomocí dnešní moderní přístrojové techniky. V teoretické části byly krátce popsány fyzikální a biologické účinky záření, způsoby aplikace léčebných dávek, indikace k zevní i kontaktní radioterapii s přístrojovou technikou. V praktické části jsem měla možnost přesvědčit se o incidenci některých dle statistiky ČR nejčastěji se vyskytujících nádorů, kterými jsou v sestupném pořadí zhoubné nádory kůže (260 na 100 000), zhoubné nádory prsu (144 na 100 000), zhoubné nádory prostaty (136 na 100 000), nádory ženského pohlavního ústrojí (135 na 100 000), nádory gastrointestinálního traktu (135 na 100 000), zhoubné nádory tlustého střeva a konečníku (76 na 100 000), zhoubné nádory průdušek a plic (62 na 100 000), zhoubný nádor ledvin (30 na 100 000), hlavy a krku (24 na 100 000), mužského pohlavního ústrojí kromě zmíněné prostaty (14 na 100 000), zhoubné nádory centrální nervové soustavy (7,6 na 100 000) a další. (28)

Analyzovala jsem 1202 pacientů léčených v roce 2017 v Radioterapeutické a onkologické klinice Fakultní nemocnice Královské Vinohrady. Nejčastěji léčenými diagnózami jsou zde každoročně v sestupném pořadí zhoubné novotvary prsu, hned po nich zhoubné novotvary prostaty, gastrointestinálního traktu, ženského pohlavního ústrojí, vylučovacího ústrojí, zhoubné nádory hlavy a krku, zhoubné nádory hrtanu, bronchu a plic a naposledy kůže a CNS a dalších diagnóz. Mírný nesoulad sestupné stupnice léčených diagnóz FNKV se statistikami ČR mohou být zapříčiněny specializovanými centry umožňujícími léčbu přístrojovou technikou vhodnější k léčbě určitých skupin pacientů a diagnóz, například protonové centrum poskytující léčbu nádorů prostaty, hlavy a krku, plic, prsu, trávicí soustavy, CNS a lymfomů, dále bez mála přes 15 center v Praze specializovaných pro léčbu kožních nádorů a mnohá další centra.

Ve více než v polovině případů léčby radioterapií je zvolena metoda dodání léčebné dávky pomocí 3D-CRT, která dokáže velmi precizně distribuovat potřebnou dávku záření do cílených oblastí s maximálním možným šetřením zdravých tkání. Doba potřebná pro vytvoření plánu a doba samotného ozařování zabere většinou méně času oproti IMRT technice, jež je užívána v radioterapii zejména nádorů v těsné blízkosti kritických orgánů a jejíž technikou je každoročně léčeno v průměru 7 % z celkového počtu pacientů FNKV léčených radioterapií. Do roku 2015 byla v průměru více než čtvrtina pacientů léčena na kobaltovém ozařovači, který byl nahrazen systémem tomoterapie umožňujícím i techniku IMRT. Kolem 7 % pacientů je léčeno brachyterapeutickou metodou.

Ačkoliv je dle statistik léčena přibližně polovina onkologických pacientů, na Radioterapeutické a onkologické klinice je radioterapií léčeno více než 80% z celkového počtu pacientů. Klinika FNKV se zajisté nezaměřuje na léčbu nádorových onemocnění pouhou radioterapií, v lednu roku 2015 získala statut Centra vysoce specializované onkologické péče pro dospělé, jehož výkonnými jednotkami jsou odborné pracovní skupiny vytvořené pro jednotlivé diagnózy, kde odborné týmy lékařů rozhodují o strategii následující léčby. Centrum vysoce specializované onkologické péče pro dospělé poskytuje komplexní onkologickou péči, na jejíž činnosti se podílí většina klinik a oddělení FNKV, jimiž jsou v první řadě radioterapeutická a onkologická klinika, dále chirurgická klinika, klinika gynekologicko-porodnická, urologická, otorinolaryngologická, neurochirurgická, klinika plastické chirurgie, dermatovenerologická, interní kliniky, ústav patologie, radiodiagnostická klinika, klinika nukleární medicíny, interní hematologická klinika, ústav laboratorní diagnostiky a klinika rehabilitačního lékařství.

Na klinice se nachází několik multidisciplinárních týmů pro dané onkologické onemocnění, které jsou přístupné všem lékařům FNKV i dalších zdravotnických zařízení. Jedná se o multidisciplinární tým pro diagnostiku a terapii nádorů



gastrointestinálního traktu, multidisciplinární tým urologicko-onkologický, gynekologicko-onkologický, mammární tým, ORL-onkologická pracovní skupina, tým dermatologicko-onkologický, transplantační, multidisciplinární tým pro léčbu akutních leukemií a lymfomový multidisciplinární tým. (27)

## 7 ZÁVĚR

V teoretické části práce jsem shrnula poznatky o způsobu léčby ionizujícím zářením dnešními moderními přístupy tak, aby obsah mé práce odpovídal rozsahu a požadavkům bakalářské práce.

V praktické části bakalářské práci jsem zjistila počty nově léčených pacientů v roce 2017 na Radioterapeutické a onkologické klinice Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, provedla jsem věkové rozdělení, rozdělila jsem pacienty podle léčené diagnózy u obou pohlaví a zjistila způsoby radioterapeutické léčby.

V roce 2017 bylo na Radioterapeutické a onkologické klinice nově přijato k léčbě 1202 pacientů, z tohoto počtu bylo 46,5 % mužů a 53,5 % žen. Nejčetnější léčená věková skupina byla ve věkové kategorii 65-69 let, tvořilo ji 450 jedinců (37,5 % celkového počtu). Nejčetnější léčenou diagnózou byl zhoubný novotvar prsu (22 %), hned po ni zhoubný novotvar prostaty (17 %) a obecně mužského pohlavního ústrojí včetně prostaty (19 %), nádory trávicí trubice a zažívacích orgánů (17 %), ženského pohlavního ústrojí (13 %), vylučovacího ústrojí (6 %), hlavy a krku (6 %), hrtanu, bronchu a plic (5 %) a zhoubný novotvar kůže (5 %). Z celkového počtu pacientů bylo radioterapií léčeno nejméně 80 %.

Z počtu pacientů léčených radioterapií tvoří skupinu 53 % pacientů léčených technikou 3D-CRT, 6,5 % pacientů léčených technikou IMRT, 6,5 % pacientů léčených brachyterapií a donedávna bylo 34 % pacientů léčených na kobaltovém ozařovači. Radioterapie zajisté hraje nezastupitelnou roli v léčbě onkologických onemocnění a techniky užívané k léčbě se neustále zdokonalují, počínaje technikami konvenční radioterapie přes zavedení trojrozměrné konformní terapie, následně technik s modulovanou intenzitou svazku až k radioterapii řízené obrazem.

## 8 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

3D-CRT	Three dimensional conformal radiation therapy (trojrozměrná konformní radioterapie)
AP	Anterior-Posterior (předo-zadní)
BRT	Brachyradioterapie (kontaktní radioterapie)
CBCT	Cone-Beam Computed Tomography
CNS	Centrální nervová soustava
CT	Computed tomography (výpočetní tomografie)
EPID	Electronic Portal Imaging Device
eV	Elektronvolt
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IGRT	Image Guided Radiation Therapy
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy
kV	Kilovolt
kV CBCT	Kilo-Voltage Cone-Beam Computed Tomography
LAT	Laterální
LL	Latero-Lateral
MV	Megavolt
MV CBCT	Mega-Voltage Cone-Beam Computed Tomography
MLC	Multi-Leaf collimator
NSCLC	Non-small-cell lung cancer (nemalobuněčné bronchogenní karcinomy)
RBE	Relative biological effectiveness (relativní biologická účinnost)
SCLC	Small-cell lung cancer (malobuněčné bronchogenní karcinomy)
SIB	Simultaneous integrated boost (Simultánní integrovaný boost)
SRS	Stereotactic radiosurgery
SRT	Stereotactic radiotherapy
TBI	Total body irradiation

TRT	Teleradioterapie (vzdálenostní radioterapie)
WART	Whole abdominal radiotherapy

## 9 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA,. Radiační onkologie. Praha : Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0.
2. KUBECOVÁ, Martina. Onkologie. Praha: Univerzita Karlova v Praze, 3. Lékařská fakulta, Radioterapeutická a onkologická klinika 3 LF a FNKV, 2011. ISBN 978-80-254-9742-5.
3. ULLMANN, Vojtěch. Astro Nukl Fyzika: Jaderná fyzika a fyzika ionizujícího záření [online], 2002. [cit. 2018-02-13]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/strana2.htm>.
4. Radiobiologie, mechanismy na chemické úrovni [online], [cit. 2018-07-14]. Dostupné z: <http://fbmi.sirdik.org/2-kapitola/22.html>
5. PODZIMEK, František. Radiologická fyzika: fyzika ionizujícího záření. V Praze: České vysoké učení technické, 2013. ISBN 978-80-01-05319-5.
6. ULLMANN, Vojtěch. Jaderná a radiační fyzika. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2009. ISBN 978-80-7368-669-7.
7. HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. Základy radiační onkologie. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 978-80-210-6061-6.
8. Státní ústav radiační ochrany, v. v. i. National Radiation Protection Institute. Biologické účinky ionizujícího záření [online]. [cit.2018-07-14] Dostupné z: <https://www.suro.cz/cz/radiacni-ochrana/biologicke-ucinky-ionizujiciho-zareni>
9. FELTL, David a Jakub CVEK. Klinická radiobiologie. Havlíčkův Brod : Tobiáš, 2008. ISBN 978-80-7311-103-8.
10. PETERA, Jiří. Intraluminární brachyterapie. Praha: Galén, c2001. Alma mater. ISBN 80-7262-116-5

11. SOUMAROVÁ, Renata a Luboš HOMOLA. Intersticiální brachyterapie. Brno: Masarykova univerzita, 2006. Edice kontinuálního vzdělávání v medicíně. ISBN 80-210-4107-2
12. PODGORSÁK, E.B. Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. Vienna, Austria : International Atomic Energy Agency, 2005. ISBN 92-0-107304-6.
13. Homola a spol, Linkos- Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J.E. Purkyně, Lékař a multidisciplinární tým Lékař a multidisciplinární tým. Dozimetrické systémy a optimalizace v intersticiální brachyterapii záření [online]. [cit.2018-07-14]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/dozimetricke-systemy-a-optimalizace-v-intersticialni-brachyterapii/>
14. DOROTÍK, Jan. Radioterapeutické přístroje. Ostrava: Vysoká škola báňská - Technická univerzita, 2007. ISBN 978-80-248-1376-9.
15. Dotmed, VARIAN GammaMed Plus iX [online]. [cit.2018-07-14]. Dostupné z: <https://www.dotmed.com/listing/hdr/varian/gammamed-plus-ix-3-24ix/1829062>
16. ResearchGate. Improvement in toxicity in high risk prostate cancer patients treated with image-guided intensity-modulated radiotherapy compared to 3D conformal radiotherapy without daily image Guidance. [online]. [cit.2018-07-14] Dostupné z: [https://www.researchgate.net/publication/260093524\\_Improvement\\_in\\_toxicity\\_in\\_high\\_risk\\_prostate\\_cancer\\_patients\\_treated\\_with\\_image-guided\\_intensity-modulated\\_radiotherapy\\_compared\\_to\\_3D\\_conformal\\_radiotherapy\\_without\\_daily\\_image\\_guidance](https://www.researchgate.net/publication/260093524_Improvement_in_toxicity_in_high_risk_prostate_cancer_patients_treated_with_image-guided_intensity-modulated_radiotherapy_compared_to_3D_conformal_radiotherapy_without_daily_image_guidance)

17. Zdraví Euro. Postgraduální medicína. Radioterapie řízená obrazem. [online]. [cit.2018-07-14]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/radioterapie-rizena-obrazem-414588>
18. Encyklopedie fyziky, urychlovače částic, [online]. [cit.2018-07-14]. Dostupné z: <http://fyzika.jreichl.com/main.article/view/859-cyklotron>
19. Stargen EU. TohoTherapy. [online]. [cit.2018-07-14]. Dostupné z: <https://www.stargen-eu.cz/radioterapie/tomotherapy/>.
20. Radiologický asistent. Radioterapie, Techniky. [online]. [cit.2018-07-14]. Dostupné z: <http://www.radiologickyasistent.cz/radioterapie/techniky/>
21. Linkos - Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J.E. Purkyně, Lékař a multidisciplinární tým. Přehled principů moderních metod v radioterapii [online]. [cit.2018-07-14]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/prehled-principu-modernich-metod-v-radioterapii/>
22. Medici - základy radioterapie, portál MOU [online]. [cit.2018-07-14]. Dostupné z: <https://www.mou.cz/radioterapie-ucebni-texty-pro-studenty-5-roc-lf-mu.../f16>
23. Radiologický asistent, Radioterapie. [online]. [cit.2018-07-14]. Dostupné z: <http://www.radiologickyasistent.cz/radioterapie/>
24. Tobiáš P., Šlampa P., Zycháček, Informační systémy v radioterapii. 2011. [online]. [cit.2018-07-14]. Dostupné z: <https://anzdoc.com/informani-systemy-v-radioterapii.html>.
25. NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK a Luboš PETRUŽELKA. Klinická a radiační onkologie pro praxi. Praha: Triton, 2005. ISBN 80-7254-736-4. 14. ADAM, Zdeněk, Jiří VANÍČEK a Jiří VORLÍČEK.
26. Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. 2., aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0896-5.

27. Klinika onkologie a radioterapie. Fakultní nemocnice Hradec Králové [online]. [cit.2018-07-14]. Dostupné z: <https://www.fnhk.cz/onko/oklinice/ozarovaci-trakt>
28. Radiobiologie, Zdroje ionizujícího záření ve zdravotnictví [online]. [cit.2018-07-14]. Dostupné z: <http://fbmi.sirdik.org/4-kapitola/43/431.html>
29. Fakultní nemocnice Královské Vinohrady [online]. [cit.2018-07-14]. Dostupné z: <https://www.fnkv.cz/radioterapeuticka-a-onkologicka-klinika-pro-pacienty.php>
30. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. [cit.2018-07-14]. Dostupné z: <http://www.svod.cz/>



## 10 SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Graf terapeutického poměru (8).....	21
Obrázek 2 Brachyterapeutický automatický afterloadingový .....	33
Obrázek 3 Srovnání dávkové distribuce u techniky 3D-CRT a IMRT (15) .....	37
Obrázek 4 Mantel technika (18) .....	40
Obrázek 5 Technika obráceného Y (18).....	40
Obrázek 6 Technika hokejky (18).....	40
Obrázek 7 Spray technika (18) .....	41
Obrázek 8 Technika moving strip (18) .....	41
Obrázek 9: Dosah protonového svazku střední energie ve srovnání s .....	42
Obrázek 10 Dosah gama záření z radionuklidů ve.....	43
Obrázek 11 Terapeutická rentgenka.....	53
Obrázek 12 Rentgenový ozařovací přístroj(25) .....	53
Obrázek 13 Cyklotron (13) .....	54
Obrázek 14 Nalevo schéma elektrostatického lineárního urychlovače, napravo vysokofrekvenčního (3).....	55
Obrázek 15 Tomoterapeutický ozařovací přístroj (3).....	57
Obrázek 16 Leksellův gama nůž (3) .....	58
Obrázek 17 Kybernetický nůž (3) .....	59
Obrázek 18 Nejčtenější diagnózy léčené ve KNKV v roce 2017.....	70
Obrázek 19 Četnost nádorových onemocnění léčených ve FNKV v roce 2017 ...	70
Obrázek 20: Absolutní a relativní četnost pacientů dané věkové kategorie.....	72
Obrázek 21 Roční průměr počtu pacientů léčených na jednotlivých léčebných modalitách.....	73
Obrázek 22 Zhoubné nádory hlavy a krku.....	75
Obrázek 23 Zhoubné nádory gastrointestinálního traktu.....	77
Obrázek 24 Zhoubné nádory dolních cest dýchacích.....	79
Obrázek 25 Léčebné dávky u melanomu.....	79

Obrázek 26 Zhoubné nádory kůže .....	80
Obrázek 27 Zhoubné nádory ženského pohlavního ústrojí.....	86
Obrázek 28 Zhoubné nádory mužského pohlavního ústrojí .....	87
Obrázek 29 Zhoubné nádory vylučovacího ústrojí.....	89
Obrázek 30 Zhoubné nádory centrální nervové soustavy .....	91
Obrázek 31 Zhoubné nádory žláz s vnitřní sekrecí .....	92
Obrázek 32 lymfomy .....	93

## 11 SEZNAMU POUŽITÝCH TABULEK

Tabulka 1 Hodnoty TD 5/5 a TD 50/5 pro celé orgány a frakcinovanou radioterapii. (8).....	20
Tabulka 2 Jednotlivé diagnózy s počty léčených pacientů v roce 2017 .....	63
Tabulka 3: četnost pacientů jednotlivých .....	71
Tabulka 4 Schéma léčebných dávek u nádorů hlavy a krku .....	74
Tabulka 5 Schéma léčebných dávek u nádorů jícnu .....	75
Tabulka 6 Léčebné výše dávek u karcinomu žaludku .....	76
Tabulka 7 Léčebné výše dávek u nádorů žlučníku a žlučových cest.....	76
Tabulka 8 Léčebné výše dávek u karcinomu anu.....	76
Tabulka 9 Léčebné dávky RT malé pánve u karcinomu rekta .....	76
Tabulka 10 Léčebné dávky u nádorů slinivky břišní .....	77
Tabulka 11 Léčebné dávky u bronchogenního karcinomu.....	78
Tabulka 12 Zhoubné nádory hrtanu.....	78
Tabulka 13 Léčebné dávky u nádorů prsu.....	80
Tabulka 14 Léčebné dávky u nádorů vaginy .....	81
Tabulka 15 Léčebné dávky u nádorů vulvy.....	82
Tabulka 16 Léčebné dávky TRT u nádoru hrdla děložního .....	82
Tabulka 17 Léčebné dávky TRT v kombinaci s BRT nádorů hrdla děložního.....	83
Tabulka 18 Léčebné dávky u nádorů těla děložního .....	84
Tabulka 19 Léčebné dávky u nádorů vaječníku .....	85
Tabulka 20 Léčebné dávky u nádorů prostaty .....	86
Tabulka 21 Léčebná dávka u nádoru varlete .....	87
Tabulka 22 Léčebná dávka u nádoru pyje .....	87
Tabulka 23 Léčebné dávky u nádorů ledviny.....	88
Tabulka 24 Léčebné dávky u nádoru močového měchýře .....	88
Tabulka 25 Léčebné dávky u high grade gliomů .....	89
Tabulka 26 léčebné dávky u low grade gliomů.....	90

Tabulka 27 Léčebné dávky u zbylých indikací k RT CNS.....	90
Tabulka 28 Schéma dávek u nádoru štítné žlázy .....	91
Tabulka 29 Schéma léčebných dávek u lymfomů .....	92