

Vysoká škola zdravotnická, o. p. s., Praha 5

**RADIOTERAPEUTICKÁ LÉČBA S CYBERKNIFE
Z POHLEDU RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA**

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

KAREL KUČERA

Praha 2017

VYSOKÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ, o. p. s., PRAHA 5

**RADIOTERAPEUTICKÁ LÉČBA S CYBERKNIFE
Z POHLEDU RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA**

Bakalářská práce

KAREL KUČERA

Stupeň vzdělání: bakalář

Název studijního oboru: Radiologický asistent

Vedoucí práce: MUDr. Petra Holečková, Ph.D., MBA

Praha 2017



VYSOKÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ, o. p. s.
se sídlem v Praze 5, Duškova 7, PSČ 150 00

Karel Kučera
3. A RA

Schválení tématu bakalářské práce

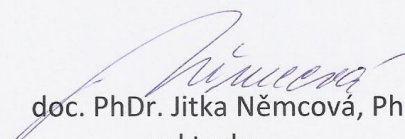
Na základě Vaší žádosti ze dne 30. 4. 2016 Vám oznamuji
schválení tématu Vaší bakalářské práce ve znění:

Radioterapeutická léčba s cyberknife z pohledu radiologického
asistenta

*Radiotherapy Treatment with the Cyberknife from the Perspective of
Radiological Assistant*

Vedoucí bakalářské práce: MUDr. Petra Holečková, Ph.D., MBA

V Praze dne: 1. 11. 2016


doc. PhDr. Jitka Němcová, PhD.
rektorka

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně, že jsem řádně citoval všechny použité prameny a literaturu a že tato práce nebyla využita k získání stejného nebo jiného titulu.

Dále prohlašuji, že elektronická a tištěná verze této bakalářské práce jsou totožné.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své bakalářské práce ke studijním účelům.

V Praze dne

podpis

Rád bych poděkoval své vedoucí bakalářské práce, MUDr. Petře Holečkové, Ph.D., MBA, za metodické vedení, odborné rady a pomoc při zpracování mé bakalářské práce.

Dále bych rád poděkoval pracovníkům na CyberKnife na onkologické klinice Fakultní nemocnice v Ostravě za možnost studijní praxe.

ABSTRAKT

KUČERA, Karel. *Radioterapeutická léčba s CyberKnife z pohledu radiologického asistenta*. Vysoká škola zdravotnická, o.p.s., stupeň kvalifikace: bakalář. Vedoucí práce: MUDr. Petra Holečková, Ph.D., MBA. Praha. 2017. 63s.

Tématem mé bakalářské práce je radioterapie s přístrojem CyberKnife a technická specifikace tohoto přístroje. Práce je rozdělena do několika kapitol, ve kterých popisují možnosti radioterapie a systémy přístroje.

CyberKnife dodává do nádorů velmi přesné a vysoké dávky záření, zatímco šetří zdravou okolní tkáň. Jedinečnost CyberKnife systému je ve schopnosti bezpečně zaměřit nádor v blízkosti kritických struktur i přesto, že pacient dýchá, a to s přesností až na 2 mm. Tato metoda je neinvazivní alternativa chirurgického zákroku u některých zhoubných i nezhooubných ložisek v oblastech celého těla. Stereotaktickou radioterapií lze léčit maligní i benigní nádory, arteriovenózní malformace a rovněž některé funkční poruchy. Metoda je bezbolestná, velmi přesná a bezpečná, nabízí pacientům větší šanci na vyléčení.

Klíčová slova:

Gama nůž. Kybernetický nůž (CyberKnife). Lineární urychlovač. Stereotaktická radioterapie.

ABSTRACT

KUČERA, Karel. Radiotherapy Threathment with the CyberKnife from the Perspective of Radiological Assistant. Vysoká škola zdravotnická, o. p. s., qualification level: Bachelor. Thesis leader: MUDr. Petra Holečková, Ph.D., MBA. Prague. 2017. 63p.

The topic of my thesis is radiotherapy with the CyberKnife and technical specifications of this device. The thesis is divided into several chapters, which describe the possibilities of radiotherapy and systems device.

CyberKnife produces very precise and high doses of radiation directly into tumors without damage to the surrounding healthy tissue. The CyberKnife system is unique because it can safely locate the tumor in the closeness of critical structures even a though patient breathes with the accuracy of 2 mm. This method is a non-invasive alternative to surgery for certain both malignant and benign tumors in various area of the body. The Stereotatactic radiotherapy can be used to treat both malignant and benign tumors, arteriovenous malformations and some functional disorders as well. The method is painless, extremely precise and safe and provils a higher change of recovery to patients.

Key words:

CyberKnife. Gamma-knife. Linear acceleration. Stereotactic radiotherapy.

OBSAH

SEZNAM OBRÁZKŮ, TABULEK A GRAFŮ

ÚVOD.....	11
1 RADIOTERAPIE	14
2 ZÁKLADY ROZDĚLENÍ RADIOTERAPIE.....	19
2.1 OBECNÁ CHARAKTERISTIKA ZEVNÍ RADIOTERAPIE.....	19
2.1.1 KONFORMNÍ RADIOTERAPIE.....	19
2.1.2 IMRT RADIOTERAPIE	20
2.1.3 STEREOTAKTICKÁ RADIOTERAPIE A RADIOCHIRURGIE	20
2.1.4 4D-KONFORMNÍ RADIOTERAPIE.....	21
2.1.5 PROTONOVÁ RADIOTERAPIE	22
3 VYBRANÉ PŘÍSTROJE PRO STEREOTAKTICKOU RADIOTERAPII	23
3.1 LINEÁRNÍ URYCHLOVAČ	23
3.2 LAKSELLŮV GAMA NŮŽ	24
4 KLINICKÁ APLIKACE RADIOTERAPIE	25
5 CYBERKNIFE SYSTÉM.....	27
5.1 PLÁNOVÁNÍ LÉČBY	27
5.2 HLAVNÍ SYSTÉM LINAC	29
5.3 ROBOTICKÝ MANIPULÁTOR	30
5.4 X-RAY IMAGING SYSTEM.....	30
5.5 STEREO KAMEROVÝ SYSTÉM.....	31
5.6 6D SKULL TRACKING	31
5.7 XSIGHT SPINE TRACKING	31
5.8 XSIGHT LUNG TRACKING	31
5.9 FIDUCIAL MARKER TRACKING	32
5.10 INTEMPO ADAPTIV IMAGING SYSTEM.....	33

5.11 SYNCHRONY RESPIRATORY TRACKING SYTEM	34
6 INDIKACE STEREOTAKTICKÉ RADIOCHIRURGIE A RADIOTERAPIE PRO CYBERKNIFE	36
6.1 INTRAKRANIÁLNÍ INDIKACE	36
6.2 EXTRAKRANIÁLNÍ INDIKACE	37
6.3 NÁDORY HLAVY A KRKU, ESKALACE DÁVKY	40
6.4 FUNKČNÍ RADIOCHIRURGIE	41
6.5 VENTRIKULÁRNÍ TACHYKARDIE	41
6.6 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE	42
7 DISKUZE	44
ZÁVĚR	51
PŘÍLOHY	

Seznam obrázků, tabulek a grafů

Obr. 1	Schematické zobrazení záření α , β , γ	15
Obr. 2	Schematické zobrazení ztráty energie a změny dráhy letu elektronu	16
Obr. 3	Schematické zobrazení vyražení elektronu elektronem z obalu atomu a následné vyzáření rentgenového záření	17
Obr. 4	Softwarové zobrazení programu CyberKnife v průběhu léčby prostaty s využitím sledování pohybu markerů	32
Obr. 5	Softwarové zobrazení programu CyberKnife a nastavení časového snímkování mezi po sobě jdoucími snímky v systému InTempo Adaptiv Imaging	33
Tab. 1	Statistika pacientů dle léčby k 01.03.2015 (dle cílového orgánu)..	41
Tab. 2	Statistika pacientů dle léčby k 01.03.2015 (dle pohlaví).....	41
Graf 1	Srovnání křivek průchodu jednotlivých druhů záření tkáněmi v závislosti na hloubce.....	21

Seznam použitých symbolů, značek a zkratek

3D - CRT	Trojrozměrná konformní radioterapie
ART	Adaptivní radioterapie
AVM	Arteriovenózní malformace
BRT	Brachyradioterapie
CT	Výpočetní tomografie
GTV	Gross tumor volume (objem nádoru)
HCC	Hepatocelulární karcinom
HNSCC	Head and neck squamous cell carcinoma
IGRT	Image Guided Radiation Therapy
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy (radioterapie s modulovanou intenzitou)
LGN	Laksellův gama nůž
MR	Magnetická resonance
NSCLC	Non-small-cell lung cancer (nemalobuněčný karcinom plic)
PET	Pozitronová emisní tomografie
PSA	Prostately specifický antigen
PTV	Planning target volume (plánovací cílový objem)
TPS	Treatment Planning System (plánovací systém)
TRT	Teleradioterapie

ÚVOD

Radioterapie patří mezi základní metody léčby zhoubných nádorů a je účinnou lokální metodou léčby nádorových onemocnění a vybraných nenádorových stavů. Radioterapii v průběhu své choroby podstoupí velká část (min. 50-70%) onkologických pacientů. V léčbě se využívá zejména elektromagnetického záření a záření elektronů (1).

Cílem této bakalářské práce je posoudit systém CyberKnife z hlediska práce radiologického asistenta a ověřit si možnosti a vlastnosti celého systému CyberKnife v oblasti indikace stereotaktické radioterapie a radiochirurgie. Důležitým bodem práce je také ověřit a posoudit možnosti přístroje, které se v této oblasti indikace stereotaktické radioterapie a radiochirurgie využívají.

Celá tato práce je teoretická. V práci byl kladen důraz na ucelený soubor informací týkající se systému CyberKnife. Práce obsahuje základní fyzikální vlastnosti, základní technický popis přístroje a softwaru a možnosti léčby tohoto přístroje. Teoretická část obsahuje i zmínky o dalších přístrojích, se kterými přístroj CyberKnife lze srovnat. Je zde uvedena i práce radiologického asistenta, který je nepostradatelnou součástí při manipulaci s přístrojem.

Impulzem k napsání této bakalářské práce byl můj zájem o moderní lékařskou techniku a ojedinělost tohoto přístroje v ČR. Důsledkem této práce bylo absolvování odborné praxe ve Fakultní nemocnici v Ostravě, kde byl roku 2010 přístroj poprvé spuštěn do provozu.

CyberKnife systém je převratným přístrojem, který podstatně rozšířil léčebné možnosti v oblasti onkologické léčby. Vývoj přístroje začal již v roce 1990 v USA. V roce 2001 začala průmyslová výroba přístroje. Systém CyberKnife se do současné doby rozšířil po celém světě.

CyberKnife je stereotaktické radiochirurgické zařízení. Léčba s přístrojem není specializována pouze na oblast hlavy, ale na rozdíl od gama nože léčí i nádory v jiných oblastech těla. Díky robotickému ramenu je přístroj schopen ozařovat cílové oblasti v takřka jakékoli poloze. Sofistikovaný software sleduje pohyblivý cíl nádoru, například v plicích, a dokáže se dané změně přizpůsobit. V oblasti malých nádorových struktur

životně důležitých orgánů podstatně rozšířil možnosti léčby a zlepšil kvalitu léčby onkologických pacientů (22, 25).

Radioterapie, od svých počátků na konci 19. století, prošla výraznými změnami, které přinesly nové technické možnosti a radiobiologické poznatky. Tyto změny sledují hlavní záměr radioterapie, tj. s maximální přesností dopravit do přesně definovaného cílového objemu dostatečnou dávku záření v určitém čase a s minimálním zatížením zdravých tkání; jinými slovy na správné místo správnou dávku (1).

Pro tvorbu bakalářské práce byly stanoveny následující cíle:

Cíl 1.

Shrnout dohledané publikované poznatky a ověřit si možnosti a vlastnosti celého systému CyberKnife v oblasti indikace stereotaktické radioterapie a radiochirurgie.

Cíl 2.

Posoudit systém CyberKnife z hlediska práce radiologického asistenta a ověřit možnosti přístroje, které se v této oblasti indikace stereotaktické radioterapie a radiochirurgie využívají.

Vstupní literatura

ADAM, Z., M. KREJČÍ, J. VORLÍČEK a kol., 2011. *Obecná onkologie*. 1.vyd. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-715-8.

ŠLAMPA, L., J. PETERA. a kol. 2007. *Radiační onkologie*. 1.vyd. Praha: Galén ISBN 978-80-7262-469-0.

URSCHEL, H. C., J.J. KRESL., A kol. 2007 *Robotic Radiosurgery. Treating Tumors that Move with Respiration*. New York: Springer. 320 s. ISBN 978-3-540-69885-2.

FELTL. D., J. CVEK., L. KNYBEL., A kol. 2016. *Zkušenosti a výsledky extrakraniální stereotaktické radioterapie přístrojem CyberKnife*. Postgraduální medicína: odborný časopis pro lékaře. Praha: Strategie., 8, 3-8. ISSN 1212-4184.

Popis rešeršní strategie

Od září 2016 až do ledna 2017 proběhlo vyhledávání odborných publikací, které byly využity pro tvorbu bakalářské práce s názvem Radioterapeutická léčba s CyberKnife z pohledu radiologického asistenta. Pro vyhledávání byly použity katalogy knihoven systému Medvik, PubMed, elektronická databáze Bibliographia medica Čechoslovaca a internetového vyhledavače Google.

Jako klíčová slova v českém jazyce byla zvolena slova: Gama nůž. Kybernetický nůž (CyberKnife). Lineární urychlovač. Stereotaktická radioterapie.

Jako klíčová slova v anglickém jazyce byla zvolena slova: CyberKnife. Gamma-knife. Linear acceleration. Stereotactic radiotherapy.

Pro zpracování bakalářské práce byl hlavním kritériem plnotext odborné publikace z dohledané literatury a tematicky odpovídající informace k stanoveným cílům. Časové období bylo určeno od roku 2010 do roku 2017. Celkem bylo nalezeno sto dvacet jedna odborných článků a dva knižní tituly. Z tohoto počtu bylo sto devatenáct článků v anglickém jazyce a dva články v českém jazyce. Oba knižní tituly byli v anglickém jazyce. Pro realizaci bakalářské práce bylo využito jedenáct článků a obě knižní publikace. Ostatní odborné články byly vyřazeny z důvodu úzkého zaměření a daného tématu se týkali jen okrajově. S ohledem na téma bakalářské práce byly vyřazeny i články zaměřené na jinou cílovou skupinu. Jednotlivé publikace byly rozřazeny k daným cílům a kapitolám.

1 RADIOTERAPIE

Radioterapie patří v současné době mezi základní metody léčby zhoubných nádorů. Je účinnou lokální či lokálně regionální metodou léčby nádorových onemocnění a vybraných nenádorových stavů. Velká část onkologických pacientů, minimálně 50-70%, v průběhu své choroby podstoupí radioterapii. V léčbě se využívá zejména ionizujícího záření k dostatečnému narušení nádorových buněk tak, aby došlo k jejich destrukci a okolní zdravá tkáň byla zasažena co nejméně (1).

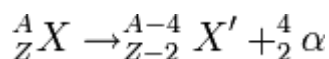
Ionizující záření

Pojem ionizující záření je souborné označení pro záření, jehož kvanta mají energii na to, aby ionizovala podél své dráhy elektrony z atomů.

Ionizující záření vzniká jako vedlejší jev jaderných procesů, např. u rentgenového záření se odehrává v elektronovém obalu atomů. Při těchto procesech jádro nebo obal atomu přechází do excitovaného stavu a stává se energeticky nestabilní. Stabilní stav získá právě vyzářením energie ve formě částic nebo fotonů elektromagnetického záření.

Ionizující záření lze dle částic rozdělit na elektromagnetické, fotonové záření (rentgenové záření, záření gama) a záření korpuskulární, částicové (elektrony, pozitrony, neutrony, záření α). Ionizující záření je záření, u něhož energie přesahuje 13,4 keV, neboli vlnová délka je menší než 100 nm (2).

Záření α je korpuskulární (částicové) záření, jeho částicemi je proud jader helia ${}^4\text{He}_2$. Částice α vznikají při α -rozpadu těžkých jader popsaném rovnicí:

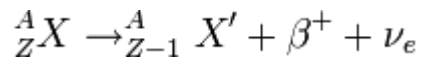


Rychlost vzniklých α -částic může být dosti značná, přesto je jejich dosah na vzduchu krátký. Záření lze odstínit i listem papíru. Nebezpečná je především vnitřní kontaminace, tedy vpravení α -zářiče do organismu (2).

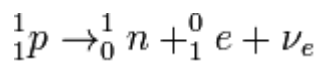
Záření β je korpuskulární (částicové) záření, jeho částicemi je proud elektronů β^- nebo pozitronů (antielektronů) β^+ . Při této přeměně je zachován stejný počet nukleonů. Záření β se vyskytuje hlavně v oblasti lehkých jader přirozených

radionuklidů. Nadbytek neutronů (nedostatek kladných nábojů), nebo v opačném případě nedostatek neutronů (nadbytek kladných nábojů) má za následek nestabilitu jádra.

Částice β^+ (pozitron) vzniká při přeměně protonu na neutron uvnitř jádra. Pozitronovou přeměnu lze popsat rovnicí:

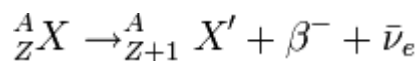


V uvedené rovnici ν_e znamená elektronové neutrino. U vzniklého prvku je protonové číslo o jedna nižší. V periodické tabulce prvků bude vzniklý prvek poposunut o jedno místo nalevo. Jaderný proton se změnil na neutron při současné emisi pozitronu a neutrina.

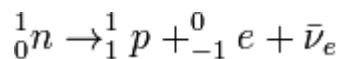


Praktický výskyt pozitronové přeměny je jen u umělých nuklidů. Vzniklý pozitron velmi rychle anihiluje s elektronem a vznikají dva fotony γ o energii 0,51 MeV.

Částice β^- (elektron) vzniká při přeměně neutronu na proton uvnitř jádra. Přeměnu lze popsat rovnicí:



V uvedené rovnici je $\bar{\nu}_e$ elektronové antineutrino. U vzniklého prvku je protonové číslo o jedna vyšší. V periodické tabulce prvků bude vzniklý prvek posunut o jedno místo napravo. Jaderný neutron se změnil na proton při současné emisi elektronu a antineutrina.

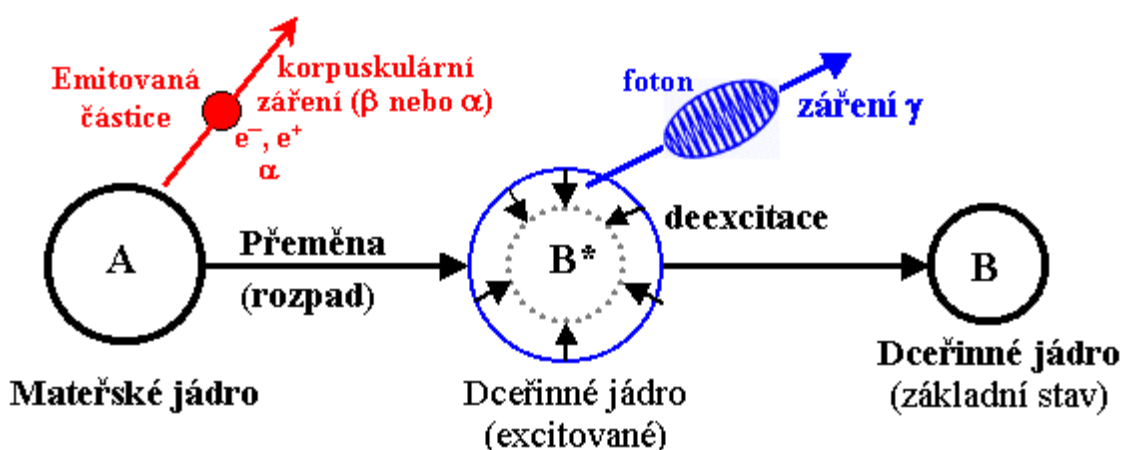


Záření β má poměrně malou pronikavost a lze jej snadno odstínit jen hliníkovým plechem. Záření β se vychyluje v elektrickém i magnetickém poli.

Podobně jako β^- částice se mohou chovat i urychlené elektrony pocházející z atomových obalů (2, 3, 4).

Záření γ je elektromagnetické záření s velmi krátkou vlnovou délkou ($\lambda \leq 10^{-10}$ m). Je považováno za záření o energii fotonů nad 10 keV, což odpovídá frekvenci vyšší než 10^{19} Hz. Vzniká při radioaktivních a jiných jaderných a subjaderných dějích.

Záření gama je druh ionizujícího záření. Na rozdíl od záření alfa nebo beta proniká záření gama do materiálů lépe, ale je méně ionizující. Gama záření často vzniká spolu s alfa či beta zářením při radioaktivním rozpadu jader. Při vyzáření částice alfa nebo beta z dceřinného jádra, je sekundární jádro v excitovaném stavu. Do nižšího energetického stavu může přejít vyzářením fotonu gama záření podobně jako elektron v obalu atomu vyzářením kvanta ultrafialového záření. Všechna zmíněná záření lze vidět na schematickém obrázku 1 (4).



Obrázek 1 Schematické zobrazení záření α , β , γ

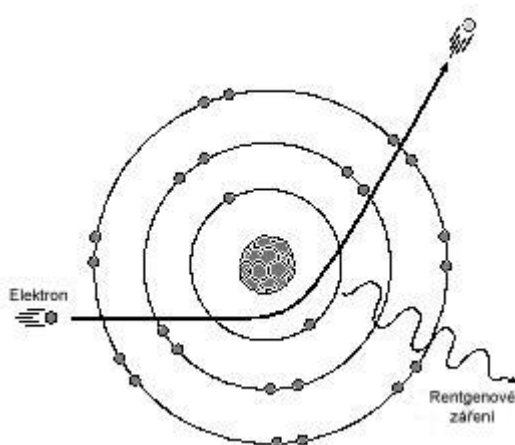
Zdroj: Astronuklfyzika.cz. Radioaktivita [online]. [cit. 2017-01-20]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika2.htm>

Do spektrálního pásma gama záření zasahuje i velmi tvrdé **rentgenové záření**. Tyto dva druhy záření rozlišujeme podle původu. Foton rentgenového záření vzniká v atomovém obalu, zabrzděním elektronů ve hmotě. Záření gama vzniká při procesech uvnitř jádra atomu, při rozpadu atomu (4).

Rentgenové záření je elektromagnetické ionizující záření, které lze definovat jako proud fotonů o energiích 5-200 keV. Jedná se o dostatečnou energii k vyzáření elektronu z obalu atomu, tzv. ionizaci. Záření má vlnovou délku v rozmezí 10 nm až 1 pm ($\lambda = 10^{-8}$ - 10^{-12} m). Podle vlnové délky se rozlišují dva typy rentgenového záření. Měkké rentgenové záření (s delší vlnovou délkou: $\lambda = 10^{-8}$ - 10^{-10} m) a tvrdé rentgenové

záření (s kratší vlnovou délkou: $\lambda = 10^{-10}$ - 10^{-12} m). Dále lze rentgenové záření dělit z hlediska vzniku. Existují dva typy záření - tzv. brzdné rentgenové záření a charakteristické rentgenové záření (5, 6, 7).

Brzdné rentgenové záření je důsledkem rychle letících elektronů, které při dopadu na terč zbrzdí, dochází ke ztrátě energie (rychlosti) a ke změně jejich dráhy. Ztracená energie (kinetická energie) elektronů je vyzářena ve formě fotonu RTG záření. Jsou vyzářovány fotony o různých vlnových délkách. Čím větší je rychlost elektronů, čím více se přiblíží k jádru atomu, tím tvrdší záření vzniká (obr. 2). Brzdné RTG záření vytváří tzv. spojité spektrum (5, 6, 7).

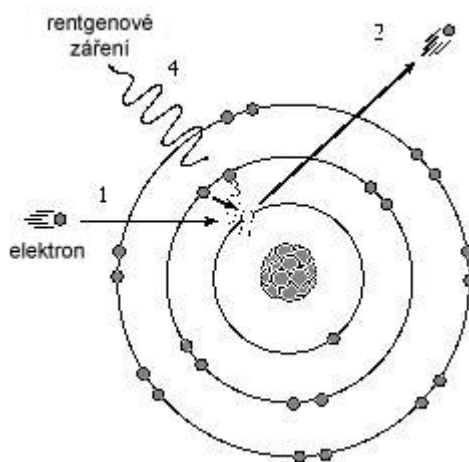


Obrázek 2 Schematické zobrazení ztráty energie a změny dráhy letu elektronu

Zdroj: Internetový portál RTG [online]. [cit. 2017-01-12]. Dostupné z: http://www.rtg.fbmi.cvut.cz/index.php%3Foption=com_content&view=article&id=56&Itemid=62.html

Charakteristické rentgenové záření je takové rentgenové záření, které je konkrétní (charakteristické) pro prvek materiálu, např. anodu u rentgenky. Při dopadu elektronů na anodu předají elektrony svou energii elektronům v atomech anody. Tyto elektrony jsou excitovány (vyráženy do vyšších energetických hladin), nebo jsou ionizovány (vytrženy z obalu). Nastane-li excitace elektronu, elektron se následně vrací zpět do původního základního stavu. Je-li elektron vyražen, zaplní se jeho místo elektronem z energeticky bohatších hladin vzdálenějších od jádra. Při excitaci i ionizaci se uvolní energie ve formě rentgenového záření (obr. 3). Energie fotonu záření je rovna energetickému rozdílu mezi elektronovými hladinami, mezi kterými došlo k přesunutí elektronu. Energetický rozdíl závisí na materiálu anody a určuje tím vlnovou délku

RTG záření. Materiál anody rentgenky s vyšším protonovým číslem prvku vytváří vyšší energii záření (5, 6, 7).



Obrázek 3 Schematické zobrazení vyražení elektronu elektronem z obalu atomu a následné vyzáření rentgenového záření

Zdroj: Internetový portál RTG [online]. [cit. 2017-01-12]. Dostupné z: http://www.rtg.fbmi.cz/index.php%3Foption=com_content&view=article&id=56&Itemid=62.html

Základní fyzikální veličina charakterizující účinek ionizujícího záření na látku, kterou prochází je absorbovaná dávka. Absorbovaná dávka je charakterizována jako množství energie předané látce zářením. Jednotkou dávky je gray (Gy), kde $1 \text{ Gy} = \text{J} \cdot \text{kg}^{-1}$. Při práci s ionizujícím zářením je nutné stanovit určitá pravidla, aby nedošlo k nežádoucím účinkům záření na lidský organismus. Nežádoucí účinky jsou rozděleny na deterministické a stochastické. Deterministické účinky nastávají při překročení takzvaného prahu (dávkový práh není u všech orgánů lidského těla stejný). Ochrana před těmito účinky spočívá v nepřekročení prahové dávky. Stochastické účinky jsou bezprahové. S rostoucí dávkou se zvyšuje pravděpodobnost jejich výskytu.

2 ZÁKLADY ROZDĚLENÍ RADIOTERAPIE

V současné době se radioterapie obecně dělí dle polohy zdroje záření. Na zevní (externí) radioterapii (teleterapie, TRT) a brachyradioterapii (brachyterapie, BRT). Principem zevní radioterapie je ozařování těla pacienta vnějším zdrojem záření, zpravidla ve vzdálenosti 80–100 cm od těla pacienta, respektive od osy rotace ozařovacího přístroje.

Brachyterapie je metoda ozáření, kdy je zdroj záření zaveden do těsné blízkosti orgánu či do tkáně s nádorem, anebo přímo do ložiska. Obě tyto metody jsou v radioterapii používány samostatně nebo se v indikovaných případech vzájemně kombinují. Tato práce se zaměřuje na zevní radioterapii.

2.1 Obecná charakteristika zevní radioterapie

Již koncem 19. století prošla radioterapie významnými změnami. Neustálý technický pokrok a radiobiologické poznatky přinášely nové možnosti. Vývoj radioterapie dnes směřuje k tzv. adaptivní (dynamické) radioterapii, neboli ART. Adaptivní radioterapie umožňuje v reálném čase vyhodnocovat a upravovat změny v cílovém objemu. V následujícím textu jsou obecně uvedeny některé metody, které jsou již standardními metodami léčby (3D-CRT, IMRT radioterapie, stereotaktická radioterapie a radiochirurgie, 4D-konformní radioterapie, protonová terapie).

2.1.1 Konformní radioterapie

Trojrozměrná konformní radioterapie, neboli 3D-CRT je dnes standardní léčebnou metodou. Ozařovaný objem je individuálně přizpůsoben trojrozměrnému nepravidelnému objemu cílového nádorového ložiska. Na rozdíl od dřívější konvenční radioterapie (2D radioterapie) je méně zatížena zdravá tkáň. Cílový objem je ozářen s minimálním lemem. Lze tedy zvýšit terapeutickou dávku v cílovém objemu. Přínosem

je vyšší lokální kontrola ozařované oblasti. Nezbytnou součástí pro 3D plánování je použití trojrozměrných zobrazovacích vyšetření, například CT vyšetření, MR vyšetření, PET vyšetření (1, 8).

2.1.2 IMRT radioterapie

Radioterapie s modulovanou intenzitou, neboli IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy), vstoupila do klinické praxe v posledních patnácti letech. Jde o vyspělejší formu konvenční a konformní radioterapie. Ve srovnání s oběma metodami umožňuje IMRT dosáhnout optimálnějšího rozložení dávky, zejména v oblastech plánovaného cílového objemu. Současně tím dochází k šetření okolních zdravých orgánů a tkání. Konvenční radioterapie pracuje s konstantní intenzitou v celé ploše svazku. Naproti tomu principem IMRT je využití plánovaného individuálního kolísání intenzity v jednotlivých ozařovacích svazcích. Rozdíl intenzit je výsledkem naprogramovaného pohybu listů vícelamelového kolimátoru během ozařování.

Inverzní plánování, jež vzniklo v důsledku výpočtu rozložení intenzit záření v poli, je charakteristické pro přípravu ozařovacího plánu. Principem plánování je specifikace a orientace svazků a požadované dávky do plánovaného cílového objemu (PTV) mimo kritických orgánů. Intenzita v jednotlivých pixelech je měněna opakovaně počítačovým algoritmem do té doby, dokud prostorová distribuce dávky vyhovuje definovaným požadavkům. Distribuce výsledné dávky blížící se nejvíce požadované dávce je vyhodnocena jako optimální rozložení intenzit v jednotlivých svazcích a je umožněno konformní ozáření plánovaného cílového objemu (PTV), včetně zakreslení konkavit při současném šetření okolních zdravých tkání.

Změní-li se poloha cílového objemu v důsledku pohybů vnitřních orgánů, moderní ozařovače verifikují polohu cílového objemu pomocí speciálního zobrazovacího 3D systému na ozařovacím přístroji, tzv. IGRT (Image Guided Radiation Therapy) (9).

2.1.3 Stereotaktická radioterapie a radiochirurgie

Principem stereotaktického ozařování je přesná prostorová lokalizace cílového objemu. K lokalizaci dochází pomocí trojrozměrného koordinačního systému

a zobrazovací metody. Využito je CT, nebo MR v dané možnosti. Další významnou charakteristikou této metody radioterapie je prudký spád dávky mimo cílový objem. Logickým důvodem je, že lze aplikovat vysoké dávky záření. V současné době je stereotaktické ozařování využíváno v léčbě intrakraniálních nebo extrakraniálních nádorů. Při léčbě intrakraniálních lézí jsou používány fixační pomůcky, např. stereotaktické rámy při radiochirurgii či stereotaktické masky při stereotaktické radioterapii.

Léčba stereotaktické radiochirurgie je prováděna jednorázově a napodobuje tak chirurgický výkon. Do ozařovaného ložiska o maximálním průměru 3 až 3,5 cm je aplikována celková vysoká dávka záření, zhruba 12 až 25 Gy. U stereotaktické radioterapie je vyšší dávka rozdělena do několika frakcí, například každý den 5 Gy pětkrát do týdne. Tato metoda je využívána k ozáření větších ložisek. Stereotakticky jsou nejčastěji ozařovány metastázy centrálního nervového systému, dále pak adenomy hypofýzy či lokální recidivy gliových nádorů.

Extrakraniální stereotaktická radioterapie je v praxi zavedena v léčbě vybraných onemocnění, zejména u limitovaných onemocněních nemalobuněčných plicních karcinomů, jaterních metastáz, nádorů páteře a prostaty.

Pro stereotaktickou radioterapii jsou jako ozařovací přístroje nejčastěji využívány lineární urychlovač a Laksellův gama nůž. Přístroj CyberKnife, který spadá do této oblasti zařízení pro radioterapii, se v současné době (v roce 2017) vyskytuje na území České republiky pouze v jediném exempláři. O činnosti a využití CyberKnifu bude pojednáno v následujícím textu. Lineárnímu urychlovači a gama noži budou věnovány samostatné krátké kapitoly (1, 10).

2.1.4 4D-Konformní radioterapie

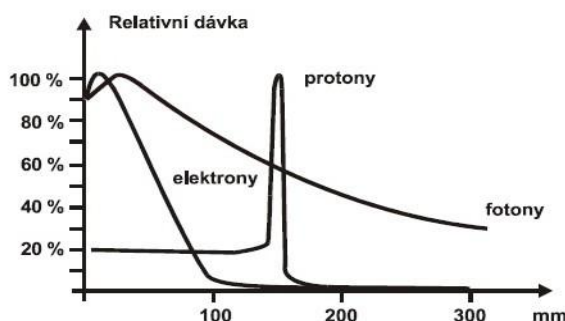
4D-Konformní radioterapie sleduje změny cílového objemu v aktuálním čase v závislosti na fyziologickém pohybu orgánů nastávajícím v průběhu léčby. Na rozdíl od 3D-radioterapie není nutno volit větší bezpečnostní lem, například v průběhu dýchacího cyklu pro zajištění polohy tumoru v ozařovaném poli. Tato metoda řízeného dýchání (respirátory gating) pracuje jen při určité fázi dýchacího cyklu, kdy je pohyblivost nádoru nejmenší. Zdravá tkáň je méně ozářena. K plánování je využito dat z CT (10).

2.1.5 Protonová terapie

Protonová terapie je další speciální technika vyvinutá pro léčbu onkologických onemocnění využívající urychlených protonů. Nezpochybnitelnou výhodou protonové terapie je lepší zacílení předávané energie na nádor. Fyzikální podstatou vzhledem ke korpuskulárnímu charakteru protonů, na rozdíl od fotonů (graf 1), je předání maxima energie v místě nádoru. Braggův efekt charakterizuje průlet protonů zdravou tkání a předání maximální dávky záření v určité hloubce (v místě nádoru). Na zaměřeném místě se protony prakticky zastavují. Výsledkem ozáření je menší poškození okolní tkáně, tedy i menší vedlejší účinky než u běžné radioterapie.

Zdrojem protonů je vodík. Urychlovač částic pak zajišťuje zdroj protonového svazku. Protonový svazek nemá téměř žádný rozptyl, a proto zacílení a přizpůsobení na tvar nádoru je velmi přesné. Pronikavost svazku se pohybuje v rozmezí záření alfa a záření beta. Urychlené protony při průchodu zdravou tkání předávají tkáni jen malé množství své energie, přibližně 30 %. Vlivem jaderných reakcí (srážky protonů s jádry atomů a atomovými elektrony) urychlené protony ztrácí svou energii a sílí tak ionizační účinky. Maximální radiační dávka je dodána do nádorové tkáně, která tak absorbuje přibližně 70 % energie svazku. Hloubku svazku záření (posun Braggova peaku) určuje regulace vstupní energie urychlených protonů (neboli dosah do cílového objemu). K výrobě protonů slouží cyklotron, nebo synchrotron (11).

Graf 1 Srovnání křivek průchodu jednotlivých druhů záření tkáněmi v závislosti na hloubce



Zdroj: Linkos. Pohled na protonovou terapii [online]. [cit. 2017-01-14].
Dostupné z: <https://www.linkos.cz/aktualne-odbornikum/pohled-na-protonovou-terapii/>

3 VYBRANÉ PŘÍSTROJE PRO STEREOTAKTICKOU RADIOTERAPII

V České republice je za standardně vybavené pracoviště radioterapie považováno pracoviště vybavené lineárním urychlovačem, který pracuje s ionizujícím zářením. V roce 2012 bylo v provozu na území ČR 44 lineárních urychlovačů. Dalším přístrojem pro stereotaktickou radioterapii je Laksellův gama nůž (LGN). LGN je v době psaní této práce ojedinělým přístrojem v ČR. Je umístěn v Nemocnici na Homolce v Praze.

3.1 Lineární urychlovač

Lineární urychlovač byl k terapeutické léčbě použit poprvé v roce 1953. V současné době patří přístroj k základnímu technickému vybavení pro zevní ozařování.

Lineární urychlovač funguje na principu urychlování elementárních částic (např. elektronů, protonů, iontů). Hlavní komponentou urychlovače je dlouhá přímá urychlovací trubice obsahující řadu válcových elektrod. Elektrické pole slouží k urychlení částic po lineární přímkové dráze mezi elektrodami. V okamžiku průchodu částice elektrodou (částice je přímo v elektrodě) se elektrody přepólují, a elektrostatické pole tudíž na částici nepůsobí. S kyvem ramene lineárního urychlovače a rotací ozařovaného stolu se mění místo svazku záření. Pro zajištění přesnosti se tři osy (osa kyvu ramene lineárního urychlovače, osa kolimátoru a osa rotace stolu) protínají ve stejném bodě, který zůstává vždy stabilní. Tento bod se nazývá izocentrum.

Technickým řešením je kolimátor s kruhovým výřezem o velikosti 5-40 mm, připevněný na kolimační systém lineárního urychlovače (obr. I). Kolimátor kompenzuje běžný kolimační systém lineárního urychlovače. Ten je pro stereotaktickou radioterapii a radiochirurgii nevhodný z důvodu velkého polostínu svazku záření. Clony neumožňují nastavení s dostatečnou přesností.

Existuje několik metod pro ozáření cílového ložiska. V lékařství se k léčebným účelům používá buď přímo urychlených částic, nebo se tyto částice nechají dopadnout

na terčík, kde dochází ke vzniku rentgenových paprsků s krátkou vlnovou délkou. Cílem této práce není podrobně popsat lineární urychlovač, a proto jsou zde uvedeny pouze základní informace. Hlavní metodou je ozáření cílového ložiska v několika nonkonplanárních izocentrických kyvech s použitím cirkulárních kolimátorů. Kyvy jsou kombinací pohybu ramene lineárního urychlovače a změny polohy ozařovacího stolu (12).

3.2 Laksellův gama nůž

Laksellův gama nůž je historicky první stereotaktický přístroj v radiační onkologii. V roce 1951 začali švédský chirurg Lars Leksell spolu se svým kolegou radiobiologem Borje Larssonem vyvíjet přístroj na principu neinvazivní metody s maximální přesností a s minimálním poškozením okolní tkáně. Cílovou oblastí měly být zhoubná ložiska v mozku. Vývoj přístroje skončil až v roce 1968 aplikací do praxe. V České republice byl přístroj uveden do provozu 26.10.1992 díky sbírce Nadace Charta 77.

Tento unikátní radiochirurgický přístroj je založen na fokusovaném gama záření z velkého počtu radioaktivních zdrojů. Zdrojem záření je izotop Co60. Poločas rozpadu Co60 je 5,26 roku. Energie záření dosahuje energie 1,25 MeV. Přístroj obsahuje 201 malých, hermeticky uzavřených kolimačních zdrojů ve válcových pouzdrech z nerez oceli (obr. II). Tyto kobaltové zdroje o průměru a délce 1 mm jsou umístěny v hemisférické centrální jednotce o průměru 400 mm a opatřeny kolimátory propouštějícími záření do patologického místa.

Využití stereotaktické radiochirurgie gama nožem je v léčbě lézí v oblasti CNS s minimálním poškozením okolní zdravé tkáně. Sektorovými kolimátory v kolimačních helmicích je prováděna konečná lokalizace. Pacientovi je na hlavu upevněn koordinační stereotaktický zaměřovací rám, fixovaný pomocí čtyř šroubů, pevně připojený do lebeční kosti. Šrouby jsou vyrobeny z hliníku a zakončeny titanovými hroty. Samotný rám je vyroben z nemagnetické slitiny titanu a hliníku.

V současné době je Laksellův gama nůž plně automatizován. Počítač řídí a kontroluje procesy nastavení stereotaktických souřadnic pro ozáření (tzv. automatický polohovací systém – Automatic Position System). K přípravě ozáření a výpočtu dávky distribuce slouží plánovací systém Laksellův Gammaplan (13).

4 KLINICKÁ APLIKACE RADIOTERAPIE

Cílem radioterapie je vyléčit nádor s použitím maximální možné dávky záření technikou, která bude minimalizovat následky závažných komplikací. V některých případech lze vyléčit nádor, aniž by došlo ke ztrátě postiženého orgánu či jeho funkce, šetrnější aplikací radioterapie oproti rozsáhlým chirurgickým výkonům.

Cílem **kurativní (radikální) radioterapie** je eradikovat nádor a vyléčit pacienta. Je primární volbou léčby, protože u daného onemocnění přináší ekvivalentní výsledky s jinou léčbou (většinou chirurgií). U některých chirurgických výkonů v souvislosti s anatomickou lokalizací se zároveň uplatňuje záchovná funkce daného orgánu. Právě při kurativní radioterapii je aplikována maximální dávka záření s minimalizací následků závažných komplikací. U zevní terapie dávky dosahují 60 až 80 Gy. Trvání léčby je zpravidla 6 až 8 týdnů. Standardní frakcionací jsou obvykle aplikovány 2 Gy 1x denně po dobu 5 týdnů. U radikální léčby se zevní radioterapie kombinuje s brachyterapií.

U **adjuvantní radioterapie** je cílem eradikovat předpokládanou zbytkovou mikroskopickou chorobu. Předpokladem je snížení rizika vzniku lokální či regionální recidivy onemocnění a pravděpodobnost celkové doby přežití je zvýšena. Nejčastěji je indikována po chirurgickém zákroku nebo po aplikaci systémové terapie. Aplikované dávky jsou obvykle nižší než u kurativní léčby.

Neoadjuvantní radioterapie cílí na zmenšení nádoru, tzv. downstaging, nebo downsizing, před základním léčebným výkonem, častěji před operací (předoperační radioterapie). V řadě případů dosáhne operability u původně lokálně rozsáhlých inoperabilních nádorů nebo zmenšení rozsahu operačního výkonu. Zároveň dochází ke snížení rozsevu chorobných ložisek při operaci. Často bývá aplikována v kombinaci s chemoterapií (konkomitantní chemoradioterapie). Hlavní výhodou chemoterapie a konkomitance je zvýšení radiosenzitivity tumoru. Naopak nevýhodou může být nabývání toxicity u oddálení hlavní léčebné modalit.

Paliativní radioterapie s „krátkodobým záměrem“ je odstranění, či alespoň zmírnění symptomů nádorového onemocnění. Sekundární léčbou je prodloužení

přežití. Klasifikace rozsahu onemocnění a prognóza pacienta může ovlivnit lokální kontroly onemocnění s cílem prodloužení přežití, tzv. **paliativní radioterapie s „dlouhodobým záměrem“**. Aplikace radioterapie je v několika frakcích s vyšší dávkou na frakci. Nejčastěji je aplikováno 10 frakcí se 3 Gy, nebo 5 frakcí po 4 Gy s jednoduchými ozařovacími technikami 1 až 2 ozařovacích polí. U pacientů s předpokladem krátké doby života není výjimkou aplikace ozáření vysoké jednorázové dávky v jedné frakci s hodnotou 6 až 8 Gy.

Účelem **nenádorové terapie** je úleva od obtíží způsobených nenádorovým onemocněním. Eventuálním účelem bývá u postiženého orgánu zabránit zhoršení funkce. Využívá se nízkých dávek záření. U indikací radioterapie nelze opomenout stanovení potenciálních dlouhodobých radiačních rizik, zejména pak stochastické účinky. Nenádorová radioterapie se nejčastěji provádí až po vyčerpání možností ostatních standardních léčebných metod (1, 14).

5 CYBERKNIFE SYSTÉM

V roce 1991 J. A. Adler založil firmu Accuray se sídlem v Sunnyvale v Kalifornii. Firma Accuray je jediným výrobcem CyberKnife systému na světě. Již v roce 1990 začal J. A. Adler návrhem prvního stroje CyberKnife. CyberKnife, robotický radiochirurgický systém, byl vyvinut pro léčbu benigních a maligních nádorů. Od svého prvního návržení v roce 1990 prošel přístroj technickým vývojem až do dubna 2010, kdy byl do praxe nainstalován poslední model přístroje. V roce 2001 začala průmyslová výroba starší verze přístroje. V České republice byl první přístroj nainstalován roku 2010 v Ostravě jako první svého druhu u nás. Celkově do současné doby funguje v celé Evropě 13 těchto přístrojů včetně ČR. Zhruba 70 % všech vyrobených přístrojů je soustředěna v USA. Postupem času došlo s dalším výzkumem k vylepšení přístroje. Technické změny jsou popsány v příloze v tabulce I a II. Vizuální změna je na obrázku III a IV v příloze.

CyberKnife systém se začal používat jako alternativa k již existujícímu stereotaktickému systému, tedy Laksellově gama noži a klasickému lineárnímu urychlovači. Původní myšlenkou vzniku CyberKnife bylo namontovat lineární urychlovač na robotický manipulátor a přinést tak výhody elektromagnetického záření (15, 16).

5.1 Plánování léčby

Plánování léčby začíná získáním jednoho nebo více trojrozměrných 3D obrázků, které zobrazí cílový objem a kritické orgány. Získané 3D obrazy jsou převedeny do léčebného plánovacího systému MultiPlan Treatment Planning System (TPS) přes vyhrazené databázové servery. Minimálním požadavkem je CT sken cílového objemu, ze kterého se generuje 3D model pacienta a ve kterém jsou umístěny simulované léčebné paprsky. Každý paprsek je popsán vektorem propojujícím zdrojový bod a směrový bod. V zásadě nekonečně mnoho zdrojových bodů a směrových bodů pomoci

systemu dosáhne dávky určené nádoru. V praxi je geometrie paprsků omezena na plánovací systém, vyhodnocující např. kritické orgány. Bodovým zdrojem je poloha LINAC ohniska. Směrový bod je obvykle v cílovém objemu (nádoru). Každý bodový zdroj je tzv. *uzel* a kompletní sada uzlů je tzv. *dráhová cesta* (path set). Různé dráhové cesty jsou konstruovány tak, aby paprsky z různých směrů poskytovaly širokou škálu pro intra a extrakraniální léčbu (obr. V). Různorodosti směru paprsků lze dosáhnout bez pohybu pacienta. Příslušná nastavená cesta pro každého pacienta je vybrána ručně na začátku procesu plánování léčby. Počet uzlů v dráhové cestě se pohybuje v rozmezí od 23 do 133.

Plánování léčby pro CyberKnife předchází několik úkonů. Zpravidla se neodlišují od konvenční radioterapie. Samotná příprava pacienta probíhá nejdříve na simulátoru. Simulátor umožňuje lokalizovat, simulovat a verifikovat ozařované objemy. Dnes je nejčastěji využíván CT simulátor se začleněným CT přístrojem, nebo klasický simulátor založený na principu fluroskopie.

Na simulátoru je důležitou podmínkou fixace pacienta pro správné provedení léčby zářením. Zdravotnický personál musí zajistit stabilní a dobře reprodukovatelnou polohu. Ozařovaná lokalita udává konkrétnost fixace dle typu ozařovaného místa. Jako pomůcky jsou využívány umělohmotné masky, klíny, podložky, vakuové fixace. Výhodou pro CyberKnife systém je, že při samotné léčbě již nejsou fixační pomůcky potřeba. Celková anestézie u nespolupracujících pacientů či dětí, nebo invazivní fixační zařízení (stereotaktický rám) je využita ve specifických případech.

Následuje „orientační“ lokalizace nádorového objemu, také na simulátoru, podle anatomických lokalizací a struktur, se zakreslením křížků či linií nazývaných značky. Souřadnicový systém definovaný těmito značkami, vypočítaný plánovacím systémem umožňuje přenést ozařovací plná na tělo pacienta či fixační pomůcku pacienta.

V dalším kroku pacient absolvuje plánovací CT zobrazení, které poskytuje kvalitní geometrické zobrazení anatomie člověka. V některých případech je CT nahrazováno MR plánovacím vyšetřením (existuje-li tato možnost), zvláště při plánování v oblasti mozku či prostaty. Na prvotně lokalizované značky jsou umístěny RTG kontrastní značky. Dle záměru léčby a lokality jsou prováděny transverzální CT řezy v rozmezí 2-20 mm i s použitím intravenózního kontrastu. Výhodou CT začleněného přímo do simulátoru je provedení plánovacího vyšetření ihned po zakreslení. Díky tomu se tím snižuje riziko chyby při opětovné fixaci na CT přístroji a přináší se i úspora času. Plánovací CT snímky jsou online přenášeny do

plánovacího systému a je vytvořena 3D rekonstrukce. Následně je zakreslen (konstruován) obrys pacienta, obrisy struktur skeletu, cílové objemy a kritické orgány. V plánovacím systému lze provádět další fúze s anatomickými vyšetřeními (MR) či funkční vyšetření (PET) ke zpřesnění těchto struktur, objemů a orgánů. Plánovací systém obsahuje algoritmy k vypracování ozařovacího plánu. Využívá uložená data o svazcích daného ozařovače, například energii, velikost polí atd. Při výpočtech je zohledněna rozdílná homogenita tkání získaná transformací Hounsfieldových jednotek z CT na elektronovou denzitu. Lékař při tvorbě ozařovacího plánu určí dávku a počet frakcí. Je zvolena vhodná ozařovací technika (počet, tvarování a směry výsledného ozařování). Vypočte se distribuce (rozložení) dávky v cílovém objemu a kritických strukturách. Radiologický fyzik v praxi většinou vypracuje více variant ke zhodnocení ozařovacího plánu. Plánovací systém pak umožňuje jejich porovnání a výběr nejlepší varianty. Porovnání plánů je prováděno srovnáním tzv. objemových histogramů, znázorňujících dávku obdrženou v určitém objemu (v cm^3 , ml či %) plánovacího objemu či kritické struktury. Výsledkem plánování je ozařovací plán s nastavením ozařovače s danými parametry a předpokládaným průběhem celého ozařování. Plánovací systém umožňuje prostorové zobrazení struktur a vytvoření digitálně rekonstruovaného rentgenogramu (18).

5.2 Hlavní systém LINAC

LINAC: Lineární urychlovač využívá vysokofrekvenční elektromagnetické vlny k urychlení nabitých částic na vysoké energie v lineární trubici. Systém CyberKnife využívá magnetron ke generování mikrovln v oblasti pásma X (segment mikrovlnné rádiové oblasti elektromagnetického spektra) pro urychlení elektronového svazku o energii 6 MeV. Produkovaná rychlost je 1000 cGy/min (10 Gy/min). Přístroj je vybaven dvanácti kruhovými kolimátory s průměrem od 0,5 do 6 cm. Tyto kolimátory mohou být vyměněny ručně, nebo pomocí automatického robotického Xchange Robotic Collimator Changer systému. Alternativou je kolimace pomocí kolimátoru **Iris** (obr. VI). Iris umožňuje nahradit všech dvanáct velikostí kruhových kolimátorů. Díky své konstrukci má variabilní možnost tvorby velikosti apertury ve stejných rozměrech jako vyměnitelné kolimátory bez nutnosti výměny dalšího kolimátoru během léčby. Iris kolimátor obsahuje 12 wolframových šestiúhelníků orientovaných do dvou řad.

Lineární pohyb posunu jednotlivých wolframových šestiúhelníků umožňuje vytvoření všech 12 segmentů kolimátorů. Otvor může být téměř zcela uzavřen, omezen je na 0,025 cm. Maximální možná velikost otevření je 6,8 cm na promítanou vzdálenost 80 cm. Všechny kolimátory se upevňují k pouzdru primárního kolimátoru, který je namontován na hlavici ozařovače (16).

5.3 Robotický manipulátor

LINAC je namontován na robotickém manipulátoru KR240-2 (série 2000). Výrobce manipulátoru je německá firma Kuka Roboter sídlící v Augsburgu. Specifikací výrobce je polohovatelnost přístroje s přesností až do 0,12 mm. Robot má šest stupňů volnosti (v osách x, y, z a rotace), což mu umožňuje trojrozměrný prostorový pohyb kolem pacienta (obr. VII). Výhodou je jedinečné nasměrování paprsku záření v prostoru. Robotický manipulátor kompenzuje změny v cílové poloze a orientaci v průběhu léčby zářením. V tomto případě lze přístroji vytknout nevýhodu, konstrukční stavba budovy popřípadě místnosti musí splňovat ochranu proti ionizujícímu záření ze všech směrů (16, 20).

5.4 X-ray Imaging Systém

Dva diagnostické zdroje X-ray (rentgenky) jsou připevněny ke stropu. Pod úhlem 45° vertikálně dolů „osvětlují“ dva čtvercové detektory. V místě, kde se protínají centrální osy těchto paprsků, je velikost rentgenového pole přibližně 15 x 15 cm. Ploché detektory rentgenového záření jsou namontovány v jedné rovině s podlahou. Skládají se z jodidu cesného (CsI), který převádí energii dopadajícího rentgenového záření na viditelné světlo. V druhém kroku je viditelné světlo převedeno na elektrický náboj maticí fotodiod, obsahujících amorfní křemík. Výsledkem jsou generované digitální snímky s rozlišením 1024 x 1024 pixelů (16).

5.5 Stereo kamerový systém

Polohy optických markerů, připojené k pacientovi v průběhu léčby, jsou kontinuálně sledovány pomocí stereo kamerového systému umístěného na polohovacích ramenech připevněných ke stropu. Existují tři CCD kamery, které v kombinaci se zobrazovacím systémem X-ray (rentgenky) umožňují robotickému manipulátoru sledovat nádory, které se pohybují s dýcháním za použití sledovacího systému Synchrony. Není-li systém Synchrony používán, ramena se jen odsunou z cesty (16).

5.6 6D Skull Tracking

Tato metoda se používá pro lokaci intrakraniálních cílů. Získání obrazu se provádí pomocí vysokého kontrastu kostí obsažených v celém zorném poli. Podstatou je porovnávání polohy lebky s použitím dvou obrazů z rentgenek a orientací lebky z CT snímku. Lebeční kosti určují výchozí pozici pro určení orientace k cílovému ložisku (16, 18).

5.7 Xsight Spine Tracking

Tuto metodu lze použít k lokaci cíle nacházejícího se v oblasti páteře nebo blízko páteře. Stejně jako u způsobu sledování lebky je zpracování obrazu založeno na informacích vysokého kontrastu kostí při rtg diagnostice. Rentgenky v pravidelných intervalech vytváří soubor obrazů. Systém sleduje polohu páteře, vytváří si vlastní matematický model anatomické struktury. Neustále porovnává změnu souřadnic anatomických struktur (16, 18).

5.8 Xsight Lung Tracking

Xsight Lung Tracking je metoda pro sledování nádorů v plicích bez použití implantovaných výchozích markerů. Je často kombinována se systémy Xsight Spine Tracking k vyrovnání polohy pacienta. Je možné ji kombinovat i se systémem respirace Synchrony z důvodu dýchacích pohybů.

System opět pomocí rentgenek sleduje nádor. Při změně polohy pacienta, tedy při pohybu nádoru, dojde k opravě polohy ozařovací hlavičky v závislosti na tomto pohybu v reálném čase. Pro sledování plic nádorů bez implantovaných výchozích markerů je metoda omezena tumorem větším než 15 mm v každém směru. Jsou-li tumory menší, metodu nelze použít. Nádor také musí být v periferní oblasti plic. Nezbytnou podmínkou pro sledování nádoru plic je viditelnost ložiska na obou projekčních snímcích z obou rentgenek.

Algoritmus systému během léčby detekuje definované cíle na základě rentgenových snímků pacienta. Následně porovná výsledky z nálezů ze známých míst nádorů definovaných v digitálně rekonstruovaných rentgenogramech s výsledky aktuálních snímků potenciálních pozic nádorů. Oblast zájmu z aktuálních rentgenových snímků je opět výsledkem pravděpodobnosti shod porovnání denzit ložiska a okolní tkáně.

Průběh metody začíná trackingem na oblast páteře systémem Xsight Lung Trackingm. Mezi tím systém Xsight Spine Tracking stanoví rotační odchylky. Po dokončení definice odchylek systém Xsight Lung Tracking přemístí léčebné lůžko na oblast s plicním nádorem (16).

5.9 Fiducial Marker Tracking

Tuto metodu lze použít k zacílení měkkých tkání, které nejsou fixovány do lokace lebky nebo páteře (např. prostata, slinivka, játra), včetně plicních nádorů, pro které je způsob sledování plic Xsight nevhodný. Rentgenové kontrastní naváděcí markery jsou implantovány do blízkosti léze, aby vytvářeli vnitřní referenční rámec. K těmto účelům jsou používána zlatá zrna válcovitého tvaru o rozměrech s průměrem 0,8 až 1,2 mm a 3 až 6 mm na délku. Nejčastěji jsou zlatá zrna implantována pod CT kontrolou, v případě nádoru prostaty pod ultrazvukovou kontrolou. V průměrném počtu 3 až 5 kusů. U plicních lézí není implementace příliš doporučena, neboť vzniká pravděpodobnost 20% vzniku pneumotoraxu.

Po implementaci je nutné zachovat si čas 7 až 10 dní na plánovací CT z důvodu rizika přesunu jednotlivých zlatých zrn. Přesuny zlatých zrn umožní sledování přesunu nádoru. Systém Fiducial Marker Trackin kontroluje lokalizaci zaměřovacích bodů z referenčních snímků a porovnává je s aktuálními rentgenovými snímky (obr. 4).

Cyklus zpracování informací o poloze nádoru vyhodnocuje případné změny polohy nádoru. Nastane-li takováto situace, přeruší se záření, nasměruje se robotické rameno a upraví se sklon záření. Cyklus se automaticky obnoví, pokud jsou splněny všechny požadavky. Nezpochybnitelnou výhodou je přesné zaměření cílového ložiska a minimální poškození okolní zdravé tkáně (16).



Obrázek 4 Softwarové zobrazení programu CyberKnife v průběhu léčby prostaty s využitím sledování pohybu markerů

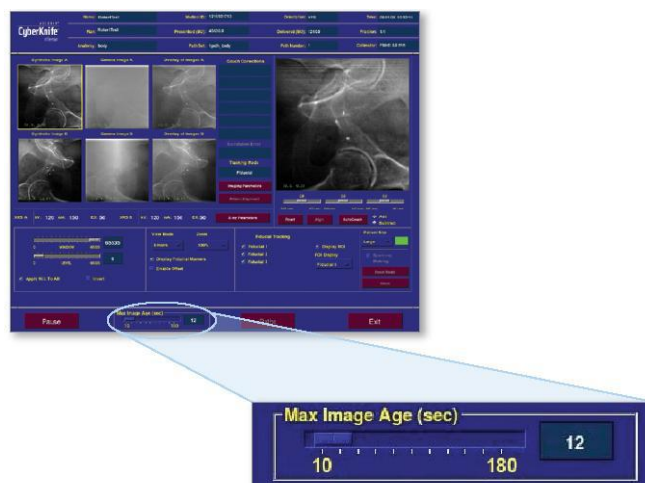
Zdroj: Tcrt.org. The CyberKnife Robotic Radiosurgery System in 2010. [cit. 2017-01-31].
Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/153303461000900502>

5.10 InTempo Adaptiv Imaging System

Principem InTempo Adaptiv Imaging System je sledování pohybu v kontinuálním čase. Systém byl navržen speciálně k léčbě prostaty spolu se sledováním zaměřovacích bodů. Během ozařování prostaty bylo prokázáno, že se prostata může pohybovat v rozsahu až 12 mm. Systém obsahuje ojedinělé prvky pro sledování vzorových typů pohybů u prostaty, se kterými se lze při léčbě nejčastěji setkat. Není kompatibilní s ostatními systémy na sledování pohyblivého cíle.

InTempo systém sleduje pohyb prostaty a podle rychlosti rozsahu automaticky generuje frekvenci snímkování. Frekvence snímkování je definována podle času. S použitím tohoto systému jde o snímkování založené na čase. Časový interval mezi pořízením rentgenového snímku a dokončením dodání svazku udává stáří snímku. Laborant může nastavit maximální stáří snímku v rozsahu 15 až 150 sekund (obr. 5). Systém tím zaručí nedodání dalšího svazku záření po uplynutí nastavené doby.

Originálním řešením u tohoto systému, na rozdíl od ostatních režimů sledujících pohyb, je výpočet polohy ozařovaného cíle ve dvou po sobě pořízených rentgenových snímcích. Dva po sobě pořízené snímky určují odchylky polohy cíle. Dojde-li během ozařování ke změně polohy cíle, spustí se adaptivní snímkování. Při překročení prahu rozdílnosti poloh dvou po sobě následujících snímků se proces ozařování zastaví a pacient musí být znovu napolohován (16, 19).



Obrázek 5 Softwarové zobrazení programu CyberKnife a nastavení časového snímkování mezi po sobě jdoucími snímky v systému InTempo Adaptiv Imaging

Zdroj: Tcrt.org. The CyberKnife Robotic Radiosurgery System in 2010. [cit. 2017-01-31].
Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/153303461000900502>

5.11 Synchrony Respiratory Tracking System

Monitorování dýchacího pohybu u pacienta v reálném čase s využitím moderních technologií umožňuje systém Synchrony. Během dýchacího pohybu pacienta systém synchronizuje pohyb léčebného manipulátoru s frekvencí dýchání pacienta a identifikuje cílovou polohu nádoru. Pacientovi je před léčbou oblečena speciální vesta,

na které jsou umístěné tři blikající diody. Během léčby pacient dýchá zcela uvolněně bez nutnosti zadržování dechu. Pohyb léčeného cíle spolu s pohybem pacienta vytváří korelační model pro každou diodu zvlášť (tzv. external marker pro definování respiračního cyklu). Pravděpodobnost odchylek v pohybu mezi externími markery (povrchové diody) a interními markery vyjadřuje tzv. korelační error. Systém s každým nově pořízeným snímkem aktualizuje svůj kolimační model. V případě změny pacientova dýchání automaticky opraví proces léčby a lineární urychlovač umožní díky tomu dodání požadované dávky do pohyblivého cíle. Proces dýchání je sledován soustavou kamer včetně sledování pohybů dýchání pomocí speciální vesty. Na povrchu vesty jsou umístěny tři diody, které se pohybují současně s dýcháním pacienta. Jsou záměrně umístěny na místo s maximálním pohybem. Diody emitují červené světlo o frekvenci 25 Hz. Součástí kamerového systému Synchrony jsou diodové detektory zaznamenávající pohyb blikajících kontrolék. Detektory zaznamenávají pohyby kontrolék a převádí je na signál. Výsledkem jsou křivky charakterizující pohyby jednotlivých diod.

Systém Synchrony translace cíle kompenzuje pohyby léčebným manipulátorem v rozsahu od -25 mm až do + 25 mm. Kompenzace je prováděna vždy na základě posledních dvou na sebe navazujících rentgenových snímků. Léčebný manipulátor kompenzuje rotace pacienta ve směru otáčení (vlevo, vpravo) až o $\pm 1^\circ$ otáčení, o $\pm 1^\circ$ stoupání (hlava nahoru, dolů) a až o $\pm 3^\circ$ stáčení (ve směru rotace stáčení proti pohybu hodinových ručiček). Překročení těchto hodnot vede k resetování modelu (16).

6 INDIKACE STEREOTAKTICKÉ RADIOCHIRURGIE A RADIOTERAPIE PRO CYBERKNIFE

Nejobecnější charakteristikou indikací stereotaktické radiochirurgie a radioterapie jsou ložiska malé velikosti. Stereotaktickou radioterapií lze léčit maligní i benigní nádory, arteriovenózní malformace a rovněž některé funkční poruchy. S nástupem extrakraniální stereoterapie se rozšířil celkový počet indikací. Z tohoto důvodu je nutné se v následujícím textu omezit pouze na základní přehled indikací (21).

6.1 Intrakraniální indikace

Mozkové metastázy

Vedle operace oligometastatického postižení mozku, je jasnou léčebnou metodou stereotaktická radiochirurgie. Pokud je pacient v dobrém zdravotním stavu, profituje z léčby stereotaxí i v případě pěti metastáz. U pacientů, kteří jsou v dobrém fyzickém stavu, lze dosáhnout i dlouhodobého přežití v rámci několika let. V některých případech se stereotaktická radiochirurgie kombinuje s radioterapií celého mozku. Tímto postupem lze zlepšit lokální kontrolu, ale nikoli zajištění přežití. Navíc tento postup prokazatelně zhoršuje neurokognitivní funkce, a tím pádem i kvalitu samotného života. Léčbou je klasická frakcionace 1 x 20 až 25 Gy na mozkové metastázy na okraj tumoru (22, 23).

Benigní nádory mozku

Nejčastější intrakraniální indikací stereotaktické radiochirurgie nebo radioterapie jsou meningiomy. Cílem této léčby je zmenšení nádoru, popřípadě zástava růstu. U rozsáhlých meningiomů nebo u nádorů blízko vitálních struktur se k léčbě používá frakcionace 1x 13 až 14 Gy, zejména při „ohrožení“ mozkového kmene či optického

traktu. Léčebnou výhodou je rozdělení celkové dávky do více frakcí, například 3 x 6 až 7 Gy nebo 5 x 5 až 6 Gy (22, 23).

Arteriovenózní malformace

Arteriovenózní malformace (AVM) je svazek dilatovaných cév, kde arteriální krev proudí přímo do odvodných vén, mezi nimiž chybí normálně vyvinutý kapilární systém. Léčbou je resekce, endovaskulární výkon a stereotaktická radiochirurgie. Běžnou frakcionací je 1 x 15 až 25 Gy (22, 23).

6.2 Extrakraniální indikace

Jde o lokální léčbu, která je neinvazivní, nebolestivá a probíhá bez narkózy. Podobá se spíše chirurgii. Jde o rozšíření možností lokální léčby u pacientů, které z důvodu anatomické lokalizace nádorové léze (např. blízkost velkých cév apod.) nelze operovat, nebo z interních důvodů není u pacienta možná celková anestézie. Toxičtější konvenční radioterapie nebo toxická a minimálně účinná systémová léčba byla donedávna jedinou možnou léčbou. V následujícím textu jsou uvedeny nejčastější indikace extrakraniální stereotaxe (22).

Časný nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC) inoperabilní z interních příčin

Výsledky léčby pacientů stereotaktickou ablativní radioterapií u této indikace významně převyšují konvenční radioterapii a jsou zcela srovnatelné s chirurgickou léčbou. Ablativní radioterapie je klasickou frakcionací 60 Gy ve 3 až 5 frakcích. U periferních tumorů se používá kratší frakcionace 3 x 20 Gy. Dávkou 5 x 10 až 12 Gy jsou léčeny centrální tumory v blízkosti mediastina, resp. jícnu. Aplikace jednorázových léčebných dávek 30 až 33 Gy je v případech, že velikost tumorů je menší než 1 cm. U těchto pacientů přesahuje střední doba přežití pět let, toxicita je minimální.

V období od srpna 2010 do března 2013 ve FN Ostrava proběhla na 66 pacientech s NSCLC studie týkající se stereotaktické radioterapie právě pomocí přístroje CyberKnife. Velikost tumoru byla v průměru 18 ml v rozmezí 2 až 137 ml. Čas jedné průměrné léčebné frakce byl 56 minut v rozsahu od 20 do 90 minut. Při studii byly zaznamenány pouze radiologické známky pozdní pneumonitidy nebo fibrózy bez klinických projevů. Toxicita léčby byla zanedbatelná. Lokální kontrola nádoru

v jednom roce je 95 %. Celkové přežití pak 92 %. Celkové přežití ve dvou letech je 75 %. Objemy nádorů jsou uváděny v objemových jednotkách, mililitrech (22, 23, 24).

Plicní metastázy solidních nádorů

Indikací ke stereotaktické ablativní radioterapii plicních metastáz je oligometastatické onemocnění u pacientů v dobrém stavu. Předpokladem je také očekávaná délka přežití v řádu měsíců až let. Obvykle se udává 3 až 6 měsíců. Nejčastěji se léčí maximálně tři ložiska. Ovšem velikost ložisek nesmí být taková, aby jejich ozáření vedlo k překročení toleranční dávky zdravých plic. Stereotaxe není limitována anatomicky, což je výhoda oproti chirurgické léčbě, a lze tedy léčit metastázy v obou plicích současně.

Díky technické vyspělosti CyberKnife, online řízení obrazem, je umožněna léčba maximálního šetření okolní plicní tkáně. V období od srpna 2010 do prosince 2012 bylo v rámci pilotní studie ve FN Ostrava léčeno 21 pacientů s oligometastatickým onemocněním plic. Lokalizované tumory měly průměrnou velikost 11 ml v rozmezí 6 až 200 ml. Průměrný udávaný věk pacientů byl 63 let v rozmezí 19 až 86 let. Zářena byla střední dávka 60 Gy v 1 až 5 frakcích, střední doba jedné frakce byla 55 min v rozsahu od 23 do 80 min. Celkové přežití ve dvou letech bylo 60 %. Toxicita léčby byla zanedbatelná. Byly registrovány pouze radiologické známky pozdní pneumonitidy nebo fibrózy bez klinických projevů (22, 23).

Jaterní nádory a metastázy

Kurativní resekci primárního hepatocelulárního karcinomu (HCC) může podstoupit maximálně 30 % pacientů. Účinnou formou léčby je systémová léčba multikinázovými inhibitory, jde rozhodně jen o paliativní léčbu. Zajímavých výsledků dosahuje právě stereotaxe, dvouleté přežití bez progresu je popisováno až v 50 %.

U jaterních metastáz solidních tumorů (nejčastěji kolorektálního karcinomu) je situace podobná plicním metastázám. K léčbě se obvykle indikují maximálně tři metastázy za předpokladu, že ozáření nevede k překročení toleranční dávky zdravého jaterního parenchymu. Masivně předléčení pacienti se systémovou léčbou jsou typickou indikací. Jsou to pacienti, kteří z anatomického či interního důvodu nejsou vhodní pro resekční výkon. V poslední době se do praxe velmi často prosazuje velmi progresivní operace resekalních metastáz a následná ablativní radioterapie reziduálního postižení.

V praxi většinou chirurg operuje jeden jaterní lalok a stereotaxe se provádí na metastázou zasaženém laloku druhém, kde již nález není operabilní. Dosud publikované výsledky uvádějí lokální kontrolu až 90 % a medián přežití kolem dvou let. Běžnou frakcionací je záření 5 x 10 až 12 Gy (22, 23).

Inoperabilní karcinom pankreatu

Statisticky pouze 15 až 20 % karcinomů pankreatu je resekabilních, a tedy potenciálně kurabilních. Technicky či interně inoperabilní karcinom pankreatu je vždy nevyléčitelné onemocnění. Průměrná celková délka přežití je jeden rok. V léčbě je snahou soustředit se především na kvalitu života, rychle si ulevit od obtíží a mít co nejméně nežádoucích účinků. Není zcela známá standardní léčba. Doporučena je radioterapie či samotná chemoterapie. Eventuelně se doporučuje chemoterapie následovaná radiochemoterapií. Relativně novou léčebnou možností je stereotaktická radioterapie. Je paliativní a hlavní výhodou je krátká doba trvání, nízká toxicita, a tím i vysoká kvalita života. Lze ji kombinovat i s chemoterapií a to konkomitantně či sekvenčně. Tolerance dávky žaludku a duodena je hlavním limitujícím faktorem. Doporučením léčby je radiochirurgie 1 x 20 až 25 Gy, nebo ablativní radioterapie 3 x 8 až 10 Gy (22, 23).

Karcinom prostaty s nízkým a středním rizikem rekurence

Karcinom prostaty patří mezi nejlépe léčitelná maligní onemocnění vůbec, na rozdíl od karcinomu pankreatu. Lokální kontrola onemocnění je s pravděpodobností až 95 %. Existuje několik léčebných možností: IMRT (radioterapie s modulovanou intenzitou), radikální prostatektomie, brachyterapie, stereotaktická radioterapie. U pacientů nad 70 let je metodou léčby i pouhé sledování. Krátkou, velice dobře tolerovanou léčbu v pěti frakcích nabízí právě stereotaktická radioterapie. Publikovaná data uvádějí dlouhodobé sledování minimální pozdní toxicity, což je u radioterapie karcinomu prostaty klíčový údaj.

S ohledem na povahu onemocnění bylo v období od srpna 2010 do července 2011 ve FN Ostrava s přístrojem CyberKnife provedeno podrobnější zhodnocení léčby u 116 pacientů. Pacientům byla v lokální anestézii transrektálně zavedena čtyři zlatá zrna sloužící k monitoraci a kompenzaci pohybů prostaty vlivem časově proměnné peristaltiky rekta a náplně močového měchýře. Průměrný udávaný věk byl 68 let

v rozmezí od 48 do 84 let. Byl zaznamenán rychlý pokles PSA (prostatický specifický antigen) po šesti měsících a následně pomalé klesání. Střední hodnota PSA ve čtyřech letech činila 0,19 ng/ml v rozmezí 0 až 3,58 ng/ml. Celkové přežití ve čtyřech letech je 94 %. V souvislosti s karcinomem prostaty nebylo hlášeno úmrtí ani zhoršení kvality života. Jen u dvou pacientů (1,7 %) bylo registrováno biochemické selhání léčby (elevace PSA). Řešením byla hormonální léčba (22, 23).

Nádory páteře a míchy

Mezi časté nádorové nálezy patří právě benigní a maligní nádory v oblasti páteře a míchy. Jsou příčinou vysoké morbidity způsobující výrazné zhoršení kvality života. Vzhledem k radiosenzitivitě míchy je u těchto nálezů mimořádná preciznost stereotaxe nesmírně užitečná. Toleranční dávka míchy limituje léčbu konvenční zevní radioterapie, což vede k nedostatečné lokální kontrole. Stereotaktická radiochirurgie a radioterapie se používá jak k léčbě v oblasti páteře, nejčastěji arteriovenózních malformací, meningiomů, neurofibromů, tak k terapii kostních metastáz. Terapie je obvykle prováděna jednorázovou léčebnou dávkou 1 x 16 až 18 Gy. Eventuálně 3 x 8 Gy, nebo 5 x 6 až 8 Gy. Intramedulární cíle se frakcionují obezřetněji, typicky se aplikuje dávka 25 Gy v pěti frakcích podle velikosti a umístění léze. Poměrně malé celkové dávky mají velmi dobrý léčebný efekt (22, 23, 25).

6.3 Nádory hlavy a krku, eskalace dávky

U nádorů hlavy a krků je pro vyléčení u vysoce rizikových pacientů potřeba velmi vysokých dávek záření, které nejsou konvenční radioterapií dosažitelné. Při studii ve FN Ostrava na pracovišti s CyberKnifem bylo cílem zhodnotit toxicitu a efektivitu dávkové eskalace stereotakticky (CyberBoost – dosycení dávky) bezprostředně po ukončení frakcionované radioterapie s hodnotami 70 Gy a více u lokálně pokročilých nádorů hlavy a krku.

Během roku 2011 bylo ve FN Ostrava léčeno 18 pacientů dávkovou eskalací. Na oblast nosohltanu 4 pacienti, spodiny dutiny ústní 5 pacientů a lymfadenopatie 9 pacientů. Hodnota dávky činila 2 x 5 Gy. Průměrný udávaný věk byl 61 let v rozmezí od 30 do 80 let. Velikost nádoru před léčbou byla v průměru 46 ml v rozmezí od 3 až do 94 ml. Do dvou týdnů byl aplikován CyberBoost, po ukončení frakcionované radioterapie. Průměrná doba záření byla 37 minut v rozmezí od 16 do 46 minut.

Byl zaznamenán výskyt toxicity 3. stupně v oblasti sliznice u 28 % ozařovaných pacientů, v oblasti hltanu 17 % a v oblasti kůže 11 % pacientů. Do čtyř týdnů od ukončení léčby mukozitida ve všech případech ustoupila. Kompletní uzdravení nastalo u 12 pacientů, částečné uzdravení u 6 a stabilní onemocnění zůstalo u 2 pacientů.

Bylo publikováno poměrně velké množství dat u lokálně recidivujících nádorů hlavy a krku. Pracoviště FN Ostrava používá hyperfrakcionovaný režim 16 x 3 Gy dvakrát denně, tj. celkem 48 Gy za jeden a půl týdne. Ve studii v roce 2011 bylo zahrnuto 40 pacientů s recidivujícím HNSCC (Head and neck squamous cell carcinoma). Velikost tumoru byla 76 ml v rozmezí od 14 do 193 ml: předchozí dávka radioterapie byla více než 60 Gy. Plánování léčby pokrylo 95 % plánovaného cílového objemu (PTV, definován jako GTV – gross tumor volume + 3 mm lem pro mikroskopické šíření, bez dalších přidaných okrajů). Předpokládaná dávka byla stanovena na 48 Gy v 16 frakcích. Uzliny, které nebyly postiženy, nebyly ozařovány. Ozařování probíhalo dvakrát denně s minimálním časovým odstupem šest hodin. Průměrná doba léčby byla 11 dní. Nejkratší léčba trvala 9 dní a nejdelší 14 dní. U 37 % ozářených pacientů byl zaznamenán výskyt mukozitidy 3. stupně s dobou hojení 4 týdny a méně. Ve čtyřech případech byla pozorována radionekróza dolní čelisti. S jistotou lze říci, že alternativou u recidivujících nádorů hlavy a krku je hyperfrakcionovaná stereotaktická reiradiace (22, 23).

6.4 Funkční radiochirurgie

Funkční radiochirurgie je metoda, kdy pomocí velké dávky vysoce fokusovaného svazku záření lze intrakraniálně léčit například epilepsii. V extrakraniálních lokacích se jedná o novou léčebnou metodu. Velmi slibnou indikací je léčba refrakterních maligních arytmii (22, 23).

6.5 Ventrikulární tachykardie

Základním opatřením při léčbě ventrikulární tachykardie je implantace defibrilátoru. Katetrizační nebo kardiochirurgická ablace a aplikace antiarytmik jsou používány ke snížení četnosti defibrilačních výbojů. Stereotaktická radiochirurgie je řešením léčby u pacientů, kde tato standardní léčba selhala.

Ve FN Ostrava byla pomocí systému CyberKnife u pacientky s maligní ventrikulární tachykardií použita tato léčba jako první na světě. Byla aplikována

jednorázová dávka 25 Gy s přesností na 2 mm. Doba ozáření trvala 114 minut. V následujících 120 dnech pozorování pacientky nebyly zaznamenány žádné známky toxicity ani maligní arytmie. V období od ledna 2014 do listopadu 2015 bylo léčeno 6 pacientů (21, 23).

Tabulka 3 Statistika pacientů dle léčby k 01.03.2015 (dle cílového orgánu)

Pacienti CyberKnife	Počet pacientů	%
Prostata	768	32,16
Plíce	520	21,78
Mozek	368	15,41
Okno	39	1,63
Hlava a krk	152	6,37
Játra	152	6,37
Slinivka břišní	101	4,23
Srdce	3	0,13
Ostatní	285	11,93
Celkem pacientů	2388	100,00

Zdroj: FNO

Tabulka 4 Statistika pacientů dle léčby k 01.03.2015 (dle pohlaví)

2010 – 2015	Počet	%
Muži	1637	68,55
ženy	751	31,45

Zdroj: FNO

6.6 Nežádoucí účinky radioterapie

Během léčby na přístroji CyberKnife většina pacientů nemá žádné vedlejší účinky. I přes veškerou snahu zdravotnických pracovníků se vyskytují nežádoucí účinky na zdravé tkáni. Nejlepší optimalizace léčby a nejnovější ozařovací postupy nezabrání

ozáření části zdravé tkáně. Podle rozsahu se nežádoucí účinky dělí na systémové a na lokální příznaky.

Systémové příznaky jsou patrné při ozáření většího objemu nádoru a postihují navenek celý organismus člověka. Objevují se i při ozáření břicha. Projevují se nejčastěji jako únava, nevolnost, nechutenství, zvracení nebo psychické změny. Mezi nežádoucí systémové příznaky patří i hematologická toxicita. Důvodem hematologické toxicity je ozáření velkého objemu kostní dřeně. Projevem hematologické toxicity je anémie, leukopenie (leukocyty jsou na ozáření nejcitlivější) a trombocytopenie. Celkové příznaky jsou závislé na absorbované dávce a lze je pozorovat například i u akutní nemoci z ozáření.

Lokální příznaky jsou lokalizované pouze v ozařované oblasti. V klinické praxi jsou lokální nežádoucí účinky hodnoceny podle doby fyzického projevu. Dělíme je na akutní (časné), pozdní a velmi pozdní nežádoucí účinky.

Akutní nežádoucí účinky se objevují již během léčby ozařováním a nejpozději do tří měsíců od doby ukončení léčby. Nejvýrazněji se projevují u proliferujících tkání, například sliznice, kožní epitel, hematopoetický systém. Intenzita projevu akutních nežádoucích účinků je závislá na celkové dávce trvání radioterapie. Mnohem výraznější je v kombinaci s konkomitantní (současné) chemoterapií. Mnohem intenzivnější je také u hyperfrakcionace nebo akcelerace dávky. Projevy akutních nežádoucích účinků jsou léčitelné. Nejčastěji se jedná o radiodermatitidu, kolititidu, alopecii, pneumonitidu.

Pozdní nežádoucí účinky se projevují v časovém rozsahu od několika měsíců až několika let od doby ukončení léčby. Přibližně 1,5 až 3 roky. Nejčastěji se vyskytují v tkáních s nízkým cyklem buněk (srdce, plíce, ledviny, játra, cévy, pojivová tkáň, nervová tkáň, svaly). Pozdní nežádoucí účinky jsou na rozdíl od akutních změn nevratné. Jde především o fibrotické změny kůže, podkoží nebo zmenšení (atrofii) pokožky. Pozdní nežádoucí účinky mohou vznikat postupně nebo náhle. Tyto účinky závisí na velikosti jednotlivé dávky a na frakci. Celková dávka a trvání radioterapie není příliš rozhodující.

Velmi pozdní nežádoucí účinky se objevují v řádu několika let od ukončení ozařování. Přibližně 5 až 15 let. Jsou důsledkem mutací způsobeného ozařováním. Jedná se především o vznik sekundárních malignit. Velmi pozdní nežádoucí účinky nemají prahovou dávku, jsou však podmíněny stochastickými účinky záření.

7 DISKUZE

Aplikace stereotaktické léčby představuje záření velmi vysokých dávek do nevelkých objemů v těle pacienta v několika málo frakcích se strmým úbytkem dávky do okolí cílového objemu. Jednotlivá dávka je zpravidla vysoká, v rozmezí od 5 do 80 Gy. K pokrytí cílového objemu vysokou dávkou dochází na základě sumace ozařovacích paprsků z mnoha směrů (úhlů) a zároveň je vytvořen velmi strmý gradient dávky směrem k okolním orgánům tak, aby byly dodrženy dávkové limity pro okolní orgány. 3D zaměřovací systémy a příslušné zobrazovací metody bez přímé vizuální kontroly použitím souřadnicového systému zajišťují preciznost prostorové lokalizace cílového objemu. CyberKnife představuje neinvazivní alternativu k chirurgickému zákroku u některých zhoubných i nezhoubných ložisek v oblastech celého těla. Sledování pozice nádoru v těle po celou dobu záření je hlavní předností tohoto ozařovače. S přesností lepší než 1–3 mm reaguje na sebemenší pohyb pacienta i vlastního ložiska. Poškození zdravé tkáně je díky tomuto řešení minimalizováno.

Pokud bychom měli porovnat vlastnosti CyberKnife s gama nožem, oba dva přístroje slouží pro účely stereotaktické radioterapie. Gama nůž využívá radionuklidový ozařovač a zdrojem fotonového gama záření je izotop ^{60}Co . Nevýhodou je tedy samotný radioaktivní zdroj, jehož aktivita v průběhu času klesá. Po dosažení určité časové hranice kobaltového zářiče je potřeba zdroj vyměnit. CyberKnife je lineární urychlovač a zdrojem záření jsou uměle vyrobené fotony o energii 6 MeV. U CyberKnife se lineární urychlovač nachází na robotickém rameni, které je schopno rotace 358° kolem pacienta a umožňuje ozáření tenkými tužkovými svazky záření z více než 3000 různých pozic. Tato místa na sférické ploše kolem pacienta nazýváme uzly. Zacílení do požadovaného léčeného ložiska je zaměřeno právě z tohoto uzlu. Rozsah ozáření je dán velikostí kolimátoru. Hovoříme tedy o 6D polohování pacienta, jelikož robotické rameno umožňuje pohyb jak v osách x, y, z, tak ve třech dalších rotacích. U gama nože tato možnost není. Gama nůž je specializován v léčbě lézí v oblasti CNS s minimálním poškozením okolní mozkové tkáně. V porovnání s CyberKnife je tedy

použitelnost gama nože pouze v oblasti hlavy a krční páteře opět spíše nevýhodou. Navíc je nutná fixace pacienta. CyberKnife díky robotickému ramenu může ozařovat intrakraniální i extrakraniální cíle. Díky kontinuálnímu snímání pozice pacienta a vlastního ložiska během ozařování je možné minimalizovat ozařovaný objem. Když se pozice cílového objemu změní, systém ozařování se přeruší a robotické rameno změní svou polohu tak, aby svazek záření mířil opět do cílové oblasti. Systém automaticky zapne záření, až rameno upraví svou polohu. Není nutno žádných fixačních rámu upevněných k hlavě, jako má gama nůž. Nevýhodou CyberKnife je relativně málo praktických zkušeností s léčbou oproti gama noži, který má počátky vzniku v 50. letech 20. století. Gama nůž je oproti CyberKnife stará prověřená metoda.

Léčbě pomocí CyberKnife předchází několik úkonů, které se zpravidla neliší od přípravy pro konvenční radioterapii. Pacient musí na plánovací CT vyšetření. Do jednotlivých CT řezů lékař zakreslí cílový objem a okolní zdravou tkáň. Často se CT kombinuje s MR, výjimečně s PET, a obrazy se fúzí. Fyzik na základě těchto informací vytvoří ozařovací plán. Dávka je obvykle předepisována na referenční izodózu tak, aby bylo zajištěno alespoň 95 % pokrytí cílového objemu předepsanou dávkou. V oblasti hlavy a v okolí páteře zpravidla postačují k orientaci v těle kostěné struktury. V případech, kdy je oblast páteře významným způsobem dekonfigurována po chirurgických intervencích, je vhodné do měkkých tkání (např. paravertebrálního svalstva), které nejsou rtg kontrastní, vpravit zlatá zrna – kontrastní markery ještě před plánovacím CT vyšetřením. CyberKnife je v drtivé většině neinvazivní, nicméně v nutných případech vyžaduje použití invazivně zavedených kontrastních markerů. Ideální počet kontrastních markerů je 4–5 zlatých zrn pro přesný výpočet orientace ložiska. Systém pak zaměřuje tato zrna na rtg snímcích během léčby.

Pracoviště ve FNO je počtem léčených pacientů za jeden rok nejvytíženějším pracovištěm na celém světě. Podle oficiální zprávy firmy Accuray, která celosvětově srovnává počty léčených pacientů, FNO v roce 2011 léčila 433 pacientů. Celosvětový průměr přitom byl 188. V roce 2013 bylo v Ostravě ošetřeno nejvíce extrakraniálních pacientů na světě. Od roku 2010 do roku 2014 bylo celkem léčeno více jak 2300 pacientů.

Pořizovací cena gama nože i CyberKnife zařízení se pohybuje v hodnotách milionů korun. Přesněji, pořizovací cena CyberKnife v Ostravě byla 330 milionů korun, včetně stavebních úprav. A pořizovací cena doposud jediného gama nože v ČR v nemocnici Na Homolce 152 milionů korun.

Objev X-paprsků v roce 1895 panem Roentgenem dal podnět ke vzniku radioterapie. Již v roce 1905 se využívaly X-paprsky pro léčbu nádorů kůže a krku. Po více než sto letech má současná medicína velké zkušenosti s radioterapií. Víme, které typy nádorů jsou citlivé na ozařování a které ne. Obecně platí, že při ozáření nádoru se nádor zmenší. Z fyzikálněchemického hlediska záření rozloží vodu. Po ozáření buňky se uvnitř buňky vytvoří peroxid vodíku a další sloučeniny, které ji zničí. Buňka se následně rozloží.

Z biologického hlediska záření působí na jádra buněk a na jejich cytoplazmu (vnitřní prostředí). Při ozáření buňky se zničí část jádra i část cytoplazmy. Každá buňka má ale reparační mechanismy a může se obnovit. Zdravá buňka má reparační mechanismy dokonalejší než buňka nádorová. Proto se při správné volbě a aplikaci záření zdravé buňky zase mohou obnovit, zatímco nádorové ne. Nádorové buňky zahynou, nebo se alespoň přestanou množit. Pokud nádorová buňka zahyne, imunitní aparát musí nekrotickou buňku odstranit (26).

Ani v současné době neexistuje léčba nádorů, která by byla bez následků. Ať už se jedná o operaci, chemoterapii, záření protony nebo léčbu přístrojem CyberKnife. Pacient bude mít vždy nějaké následky způsobené léčbou. Snahou všech pracovníků při radioterapii je omezit vliv záření na okolní zdravou tkáň a orgány. V 50. letech 20. století bylo díky své fyzikální podstatě pro pacienta výhodnější záření protony než klasická fotonová terapie používaná od roku 1905. Díky novým technikám, které se neustále vyvíjejí a přístrojům jako je právě systém CyberKnife, nejsou již rozdíly mezi těmito terapeutickými metodami tak velké. Pomocí CT, případně MR vyšetření (kvalitní geometrické zobrazení anatomických struktur), se zaměří poloha cílového orgánu například prostaty, močového měchýře nebo konečníku. CyberKnife v následující fázi s určitým programem funguje jako CT. Vidí polohu orgánu a online v doprovodu s radiologickým asistentem dorovná v šesti směrech polohu svazku, aby se ozářil přesně cílový objem. Toto ale protonový zářič nedokáže. Směr záření svazku protonů provádí jen pomocí kontroly běžných rentgenových snímků. Zdravotničtí pracovníci pracující s protonovým zářičem proto nedovedou přesně zaměřit cílový objem a okolní struktury. Přístroj CyberKnife je v tomto ohledu přesnějším ozařovacím přístrojem. Naopak výhodou protonového ozařování oproti ozařování pomocí přístroje CyberKnife může být léčba nádorů mozku a některých specifických případů, například nádoru umístěného mezi očima v nosní dutině (z důvodu ochrany očních drah). Určité komplikace vznikají při ozařování dětí. Nejčastějším nádorem dětí je hematologický nádor, neboli

leukemie. U této diagnózy se ozařují jen mozkové blány z důvodu ochrany pacienta v takto nízkém věku. V takovém případě je vhodnější protonové ozáření. Dalším častým nádorem u dětí jsou lymfomy, zhoubné nádory mízních uzlin. Pokud je lymfom uložen například v mezihrudí, může mít větší výhodu protonové ozáření. Rozhodujícím faktorem je vždy dávka, kterou dostane okolní zdravá tkáň. Pokud se u dětského pacienta ozáří (ať přístrojem CyberKnife nebo protonovým zářením) kostra nebo zdravý sval, může u těchto orgánů dojít k růstové deformaci. Důvodem je to, že kolem nádoru musí být ozářen určitý lem, aby byly zničeny i případné mikroskopické zárodky nezjistitelné zobrazovacími metodami. Pak může dojít i k poškození zdravé tkáně (26).

Při porovnání cen léčby jednotlivými léčebnými postupy vychází u přístroje CyberKnife průměrná cena léčby na jednoho pacienta sto třicet tisíc korun. Cena protonového záření za dvacet dávek ozáření nádoru je podle úhradové vyhlášky stanovena na více jak půl milionu korun. Chemoterapie jako další léčebná metoda z oboru radioterapie vychází cenově průměrně na tři sta až čtyři sta tisíc korun. Cena biologické léčby vychází na milion korun, ale hodnotit cenu léčby z tohoto hlediska je v podstatě nesrovnatelné. Existují určité léčebné postupy, strategie a metody, které se mohou vzájemně kombinovat a doplňovat. Skutečnou cenou léčby je život pacienta.

Navzdory neustálému vývoji českého zdravotnictví se v Česku ozařuje méně onkologických pacientů než ve vyspělejších zemích. Situace s ozařováním onkologických pacientů před deseti lety byla horší, než je dnes. Během uplynulých let se možnosti léčby v českém zdravotnictví výrazně zlepšily. Díky evropským fondům byla řada pracovišť vybavena novými ozařovacími přístroji. Počet ozařovacích přístrojů je vztažen k počtu obyvatel země. Česká republika oproti vyspělejšími zemím stále zaostává v tomto poměru počtem ozařovacích přístrojů. Systém CyberKnife je v České republice ojedinělým přístrojem. Pokud dojde k technické kontrole nebo výpadku tohoto přístroje, zkomplikuje se celý léčebný proces pro všechny pacienty léčené či naplánované na tomto přístroji. Například při servisní pauze konané z důvodu pravidelné revize celého přístroje jsou termíny léčby některých naplánovaných pacientů přesunuty až o několik týdnů později. U aktuálně léčených pacientů je zvýšena frekvence ošetřených pacientů. Personál zdravotnického zařízení má v tomto případě dostatek času na přípravu dané změny a je schopen efektivně vyřešit nastávající situaci. Dojde-li však k poruše přístroje, je vypracována metodika na vyřešení problému. U aktuálně léčených pacientů je přepracován léčebný ozařovací plán z přístroje CyberKnife na přístroj lineárního urychlovače. FNO disponuje více než jedním

lineárním urychlovačem. Nastane-li nedostatek ozařovacích míst, jsou pacienti převezeni do jiných zdravotnických zařízení. U pacientů čekajících na první ozáření je doba stanovena na dobu po opravě přístroje. Při posledním výpadku přístroje způsobeném vážnou poruchou byla čekací doba deset dní, než přístroj začal opět fungovat.

Je známo, že s přístrojem CyberKnife v ostravské fakultní nemocnici je spojen s několika významnými nej... Krom toho, že v roce 2011 byl vyhlášen nejvytíženějším pracovištěm svého druhu v prvním roce provozu od své instalace, se po dvouletém působení stal centrem s největším počtem pacientů léčených s karcinomem prostaty v Evropě. Ve světovém měřítku se tak stal třetím nejvytíženějším léčebným centrem s počtem pacientů léčených s tímto onemocněním. Na pracoviště ve FNO přicházejí týdně průměrně čtyři noví pacienti s karcinomem prostaty. Přibližně čtvrtina všech pacientů má diagnostikováno nádorové onemocnění plic, další časté diagnózy se týkají nádorového onemocnění jater, páteře a slinivky. Přibývá onemocnění lokalizované v oblasti krku a hlavy. Ozařování karcinomu prostaty přístrojem CyberKnife ve srovnání s konvenční radioterapií je mnohem přesnější a k pacientům šetrnější. Z finančního hlediska je léčba oproti klasické konvenční radioterapii na jednoho pacienta o sedmdesát tisíc korun levnější.

Pracoviště s přístrojem ve FNO při spuštění provozu nepodcenilo ani marketingovou stránku věci. Snahou onkologické kliniky FNO byl rychlý kontakt s pacienty a díky tomu byla založena speciální e-mailová adresa, vytvořena jen pro potřeby přístroje CyberKnife. V roce 2010 v prvním týdnu provozu bylo na e-mailovou adresu doručeno přibližně dvě stě zpráv denně. Největší množství e-mailů poslali sami pacienti. Ve většině popisovaných diagnóz však CyberKnife nebylo možné využít. Z různých důvodů. Proto bylo možné kladně odpovědět jen na některé z nich. Pokud dojde k takovému kontaktu s pacientem a lze jej pomocí přístroje CyberKnife řešit, dojde k prvnímu ozáření do několika měsíců. Čekací doba je srovnatelná se standardní radioterapií se všemi ostatními pracovišti v ČR. Při diagnóze karcinomu prostaty je čekací doba dva až tři měsíce. Při diagnóze jiného lokalizovaného karcinomu je čekací doba nejpozději do šesti týdnů.

Další jedinečností přístroje CyberKnife je radiochirurgický výkon na srdci. Maligní arytmie, nepravidelný srdeční rytmus, komplikuje život mnoha pacientům. Standardní léčebný výkon je prováděn většinou ve formě katetrové ablace. Nepříznivým aspektem je fakt, že tato léčba u části nemocných selhává. Další možností léčby je

otevřený chirurgický výkon na zastaveném srdci. Komplikace chirurgického výkonu je u velmi nemocných pacientů, jejichž organismus by nemusel vydržet takovýto invazivní zásah. Pokud není katetrová ablace úspěšná a situaci nelze řešit chirurgicky, může pacientovi pomoci nepravidelným srdečním rytmem CyberKnife. Dne 31. ledna 2014 byl poprvé proveden tento výjimečný stereotaktický radiochirurgický výkon ve FNO. Dříve byl v odborném tisku ve Spojených státech publikován pouze ojedinělý případ řešící výpadek srdečního rytmu léčený přístrojem CyberKnife. Ve FNO byla léčena sedmdesátiletá pacientka, která dříve trpěla nepravidelným srdečním rytmem. Byla zcela omezena v normálním způsobu života. Její srdce s nepravidelným rytmem muselo být několikrát měsíčně stimulováno elektrickými výboji. Po výkonu se pacientce ulevilo a po dvou měsících se cítila skvěle. Výskyt předčasných komorových stahů působící nepravidelné srdeční rytmy výrazně poklesl. Kvalita života pacientky se jednoznačně zlepšila. Samotný výkon trval přibližně jednu hodinu. Úkol odborníků Onkologické kliniky FNO nebyl jednoduchý. Odborníci museli nejprve sladit pohyb přístroje s pohyblivým ložiskem. Dále museli zkorigovat pohyby dýchacího ústrojí s pohyby srdce a brát v úvahu i vlastní pohyby srdečního svalu. V minulosti byl pacientce vzhledem k její diagnóze implantován defibrilátor se zavedenými elektrodami. Těchto elektrod pak bylo využito při zaměřování ložiska způsobujících nepravidelnost srdečního rytmu. Způsob ozařování extrakraniálních pohyblivých cílů je ve světě rozvíjející se metodou. Unikátnost výkonu FNO je proto významným pokrokem v oblasti světové radiologie a významně přispěl k rozvoji medicíny v oblasti radiologie.

Koncepce Health 4.0 je analogický proces k právě probíhající tzv. čtvrté průmyslové revoluci. Technický pokrok a digitalizace, které umožňují informační provázanost celého systému zdravotnictví, povedou k celkovému posunu zdravotnictví tak, jak jej známe dnes. Medicínská technologie neustále prochází zásadními změnami, které pociťují jak zdravotničtí pracovníci, tak i samotní pacienti a lidé zapojení do zdravotnického systému. Kyberneticko-fyzikální systémy zásadně mění způsoby léčby a zdravotní péče. Léčba a zdravotní péče budou v následujících letech ještě inovativnější, kreativnější, budou více zaměřeny na pacienta a především na digitální podstatu celé průmyslové revoluce. Health 4.0 představuje koncept zdravotní péče, kde jsou všechny zúčastněné subjekty včetně zdravotnického personálu, pacientů, zdravotnických zařízení a institucí, veškerého technického zdravotnického zařízení a přístrojů a veškerých dat propojeny pomocí internetu. Internet, jakožto digitální propojení, umožňuje zefektivnit všechna zdravotnická odvětví, ať už se jedná

o diagnostiku, terapii nebo ošetřovatelství. Budoucnost by měl zajistit digitálně propojený zdravotnický systém, který by měl neustále zkvalitňovat péči o pacienta, snižovat léčebné i administrativní náklady, optimalizovat procesy a umožnit individuální přístup ke zdravotnictví. Aby vizi Health 4.0 bylo možné realizovat, je nezbytné, aby všechny zúčastněné subjekty byly propojeny, měly možnost rychlého připojení se k datům, sdílení informací a dokumentace za předpokladu, že jsou patřičně oprávněny vykonávat určité výkony a splňují nezbytné podmínky. To vyžaduje vysoce zabezpečenou infrastrukturu pro důvěryhodná data. Ve zdravotnictví se objevují, nebo již objevily, technologie analyzující velké objemy dat, umělá inteligence, rozšíření reality, robotika. Všechny propojené elementy by měli být sjednoceny pod telematickou infrastrukturou, neboli sítí, umožňující všem účastníkům vzájemně komunikovat a utvářet data. Účastníci by tak tvořili virtuální ekosystém s vysokou mírou zabezpečení. Přístup by měl jen uživatel s ověřenou identitou.

CyberKnife jakožto terapeutický přístroj by byl jedním ze zúčastněných elementů. Před léčbou by byla zanesena data do přístroje, během léčby a po léčbě by data byla odeslána do systému ke zpracování. Každý oprávněný uživatel by tak mohl od začátku sledovat průběh léčby a po ukončení procesu zpracovat výsledky. V případě více přístrojů CyberKnife by bylo například možné porovnat průběhy léčby a výsledky celého procesu a na konci tak celý proces zefektivnit.

Nejdůležitějším článkem celého digitálně propojeného systému zdravotnictví je bezpochyby pacient. Cílem zdravotnictví bez ohledu na technickou rozvinutost je udržovat a v ideálním případě zlepšovat kvalitu pacientova života. Je nutné vždy pacientovi poskytnout nejlepší a včasnou zdravotní péči.

ZÁVĚR

Cílem této bakalářské práce bylo posoudit přístroj CyberKnife z hlediska práce radiologického asistenta, ověřit si možnosti a vlastnosti přístroje CyberKnife v oblasti indikace stereotaktické radioterapie a radiochirurgie.

Z hlediska práce radiologického asistenta jde o práci s velmi drahou a složitou technikou. V návaznosti na individuální přístup radiologického asistenta k pacientům vyžaduje tato práce značnou přesnost, pečlivost a odpovědnost. Radiologický asistent provádí všechny práce se zařízením CyberKnife samostatně na základě indikace ošetřujícího lékaře a vypracovaného ozařovacího plánu od radiologického fyzika. Za veškerou odvedenou práci během manipulace s přístrojem CyberKnife nese radiologický asistent plnou odpovědnost.

Z hlediska porovnání s dalšími přístroji využívanými v radioterapii je systém CyberKnife v některých aspektech lepším řešením léčby, neboť rozšiřuje onkologické léčebné možnosti. Nejobecnější charakteristikou indikací stereotaktické radiochirurgie a radioterapie jsou ložiska malé velikosti. Limitní velikost ložisek je přibližně 5 cm. S přístrojem lze léčit intrakraniální i extrakraniální ložiska nádoru. Nespecializuje se tedy jen na určitou oblast, ale léčí nádory v různých oblastech těla. Ozařuje cílový objem až s třicetinasobně vyšší přesností, ale především dokáže monitorovat pozici nádoru během ozařování. Sledování pozice v průběhu ozařování zajišťují diagnostické zdroje (rentgenky) připevněné ke stropu. Rentgenové záření snímají podlahové detektory. Vše mohou doplňovat tři CCD stereo kamery určené taktéž k snímání pohybu pacienta. Sofistikovaný software pak řídí celý proces ozařování a jednotlivé programy pro určitý druh ozařování vykonávají požadované procesy. Software koriguje pohyby robotického manipulátoru, vyhodnocuje proces ozařování lineárního urychlovače a řídí se daty zadanými radiologickým asistentem.

Přesnost ozařování přístroje je pro nehybné cíle 0,5 mm a pro pohyblivé cíle 2 mm. Tato mimořádná přesnost přístroje umožňuje dodat velmi vysoké dávky záření do cílového objemu. Díky této přesnosti je maximálně šetřena okolní zdravá tkáň. Léčba je tedy velice šetrná a může probíhat ambulantně nebo na lůžku. Na rozdíl od klasické radioterapie, která trvá 6 až 8 týdnů, je pacient léčen 1 až 10 dnů. Neinvazivní

léčba pomocí CyberKnife je tedy rychlejší, přesnější, většinou nemá závažné vedlejší účinky a umožňuje rychlý návrat pacienta do běžného života. Léčba například oproti gama noži nevyžaduje ke stabilizaci pacienta fixaci či jiná omezení. Gama nůž léčí pouze intrakraniální ložiska nádoru. CyberKnife s ohledem na celotělové ozáření takto limitován není. I přesto nelze říci, že přístroj CyberKnife je přímou konkurencí pro Laksellův gama nůž.

Nevýhodou CyberKnife oproti jiným metodám či přístrojům používaným v radioterapii je schopnost ozářit pouze malé nádory, byť s větší přesností a menším poškozením okolní zdravé tkáně. Výrazným problémem z pohledu onkologické léčby může být i ojedinělost samotného přístroje CyberKnife na území České republiky v případě jeho dlouhodobé poruchy.

Na pracovišti CyberKnife FNO obecně platí, že radiologičtí asistenti pracují nejen na pracovišti s přístrojem CyberKnife, ale i na jiných pracovištích (plánovací CT zobrazení či MR přístroj). Totéž platí i pro pracoviště ozařovacích přístrojů, jako jsou lineární urychlovače. Z toho důvodu musí radiologičtí asistenti dobře ovládat počítač, ovládací programy a metody vyšetření na jednotlivých přístrojích. Obecně je vyžadováno neustálé proškolení obsluhujícího zdravotnického personálu. A to i v souvislosti s nastupující 4.0 Health revolucí, která se v každém případě bude týkat zdravotnictví v oblasti digitalizace a automatizace.

V této bakalářské práci jsou uvedeny pouze základní informace o systému CyberKnife, které by měli poskytnout ucelený pohled na tento systém. Nejsou zde uvedeny žádné přesné konstrukční parametry, žádné zdravotnické léčebné postupy ani metody pro manipulaci s přístrojem. Uvedená fakta konstatují reálné možnosti přístroje, zdůrazňují jeho kladné vlastnosti a některé nedostatky. Cílem této práce bylo posoudit možnosti přístroje, čehož bylo dosaženo. Tuto bakalářskou práci lze v budoucnu využít k základnímu studiu pro studenty v oboru radiologického asistenta, kteří se chtějí tímto tématem zabývat.

SEZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH CITACÍ

1. ADAM, Z., M. KREJČÍ, J. VORLÍČEK a kol., 2011. *Obecná onkologie*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-715-8.
2. *WikiSkripta* [online]. WikiSkripta - síť lékařských fakult MEFANET. Last updated: Leden 11, 2017 [cit. 20.01.2017]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Ionizující_zářenní
3. TERÁBEK, P., P. ČERVINKOVÁ a kol., 2006. *Odmaturuj z fyziky*. Brno: Didaktis. ISBN 978-80-7358-058-6.
4. HALLIDAY, D., R. RESNICK, J. WALKER a kol., 2013. *Fyzika*. Brno: Vatum. ISBN 978-80-214-4123-1.
5. NÁVRÁTIL, L., ROSINA, J. a kol. 2010 *Medicínská biofyzika*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-1152-2.
6. Internetový portál RTG [online]. Princip vzniku RTG záření v rentgence. Last updated: Únor 27, 2010 [cit. 12.01.2017]. Dostupné z: http://www.rtg.fbmi.cvut.cz/index.php%3Foption=com_content&view=article&id=56&Itemid=62.html
7. SEIDL, Z. a kol. 2012. *Radiologie pro studium a praxi*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-4108-6.
8. ŠLAMPA, L., J. PETERA. a kol. 2007. *Radiační onkologie*. 1.vyd. Praha: Galén ISBN 978-80-7262-469-0.
9. VOŠMIK, M. *Radioterapie s modulovanou intenzitou. Solen, s.r.o.* [online]. 2008, 2(82) [cit. 13.01.2017]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/magno/xon/2008/mn2.php>
10. ČIHÁK, R. 2011. *Anatomie I*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-3817-8.
11. *PROTHON THERAPY CENTER* [online]. *Oficiální stránky Protonové centrum v Praze*. Last updated: Únor 27, 2017 [cit. 27.02.2017]. Dostupné z: <http://www.ptc.cz/>

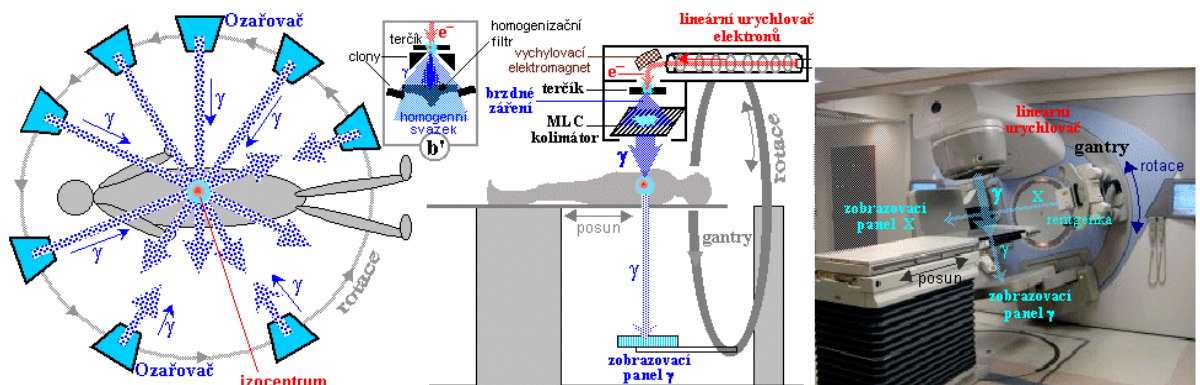
12. ULLMANN, V. *Jaderné a radiační metody – obecné vlastnosti*.
www.astronuklfyzika.sweb.cz [online]. 2012, [cit. 15.01.2017]. Dostupné z:
<http://astronuklfyzika.cz/JadRadMetody.html>
13. LIŠČÁK, R. a kol. 2009. *Radiochirurgie gama nožem: principy a neurochirurgické aplikace*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-2350-1.
14. FELTL, D., J. CVEK. 2008. *Klinická radiobiologie*. 1.vyd. Havlíčkův Brod: Tobiáš. ISBN 978-80-7311-103-8.
15. ADLER, J. R., S. D. CHANG, M. J., DOTY. A kol. 1997. *The CyberKnife: a frameless robotic system for radiosurgery*. ISSN 1011-6125.
16. KILBY, W., J. R. DOOLEY. A kol. 2010. *The CyberKnife Robotic Radosurgery System in 2010*. ISSN 1533-0346.
17. MEYER, J. L., a kol. 2007. *IMRT IGRT SBRT : The Cyberknife: Practical Experience with Treatment Planning and Delivery*. 1. Vyd. San Francisco : Karger,. 438 s. ISBN 978-3-8055- 8199-8.
18. FU, D., G. A. KUDUVALLI. 2008. *Afast, accurate, and automatic 2D-3D image registration for image-guided cranial radiosurgery*. ISSN 2180-2194.
19. Accuray [online]. 2011 [cit. 02.03.2017]. Accuray literature library . Dostupné z
www:<http://www.accuray.com/uploadedFiles/Hidden_Pages/Tradeshows/500523.A%20InTempo%20Sell%20Sheet.pdf>.
20. URSCHEL, H. C., J.J. KRESL., A kol. 2007 *Robotic Radiosurgery. Treating Tumors that Move with Respiration*. New York: Springer. 320 s. ISBN 978-3-540-69885-2.
21. BINAROVÁ, A., *Radioterapie*. 2010. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií. 253 s. ISBN 978-80-7368-701-4.
22. FELTL, D., J. CVEK., L. KNYBEL., A kol. 2016. *Zkušenosti a výsledky extrakraniální stereotaktické radioterapie přístrojem CyberKnife*. Postgraduální medicína: odborný časopis pro lékaře. Praha: Strategie., 8, 3-8. ISSN 1212-4184.

23. VOKURKA, M., J. HUGO. a kol. 2004. *Velký lékařský slovník*. 4.vyd. Praha: Maxdorf. ISBN 80-7345-037-2.
24. FELTL, D., *Stereotaktická radiochirurgie plicních nádorů*. www.linkos.cz [online]. 2011 [Cit. 10. 04. 2017]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/4795/>
25. FELTL, D., J. CVEK, L. KNYBEL. 2011. *Možnosti stereotaktického ozáření páteře a míchy přístrojem CyberKnife*. Onkologie. Olomouc: Solen s.r.o., 5(2), 83-86. ISSN 1803-5345.
26. ŠPERKEROVÁ, M.A. 2017. Neexistuje léčba nádorů, která by byla bez následků. Česká pozice: Internetový magazín deníku lidové noviny a serveru Lidovky.cz. Praha: MAFRA, a.s.. ISSN 1213-1385.

PŘÍLOHY

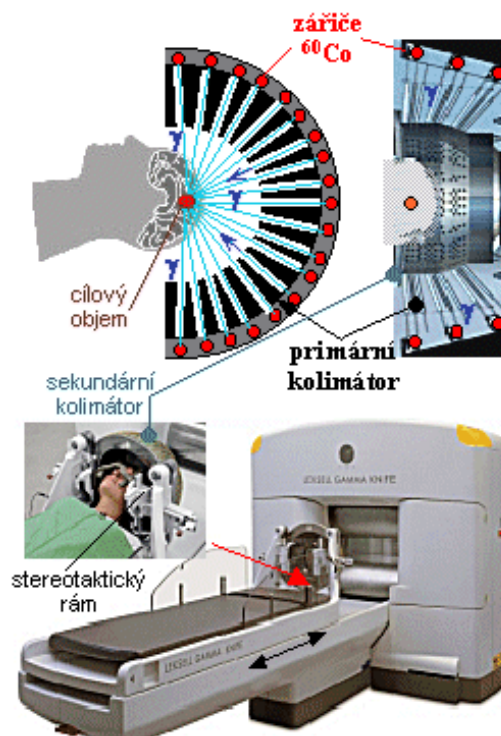
Seznam příloh		I
Příloha A	Schematické zobrazení principu lineárního urychlovače a gama nože	II
Příloha B	Vizuální pohled na přístroj	III
Příloha C	Rozdílnost technických rysů CyberKnife systému koncem roku 1990	IV
Příloha D	Rozdílnost technických rysů CyberKnife systému koncem roku 2010	V
Příloha E	Ilustrace geometrie paprsků	VI
Příloha F	Schéma kolimátoru Iris se zdůrazněnými mechanickými komponenty	VII
Příloha G	Schematické zobrazení přístroje CyberKnife	VIII

Příloha A



Obrázek I Základní schematické zobrazení principu funkce lineárního urychlovače

Zdroj: Ullmann, V. Astronuklfyzika.cz. Radioaktivita [online]. [cit. 2017-01-22]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/JadRadMetody>. <http://astronuklfyzika.cz/strana2.htm>



Obrázek II Základní schematické zobrazení principu funkce gama nože

Zdroj: Ullmann, V. Astronuklfyzika.cz. Radioaktivita [online]. [cit. 2017-01-22]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/JadRadMetody.htm> <http://astronuklfyzika.cz/strana2.htm>

Příloha B



Obrázek III Vizualizace pohledu na přístroj v roce 1990



Obrázek IV Vizualizace pohledu na přístroj v roce 2010

Zdroj: Tcrt.org. The CyberKnife Robotic Radiosurgery System in 2010. [cit. 2017-01-31]. Dostupné z: <http://web.as.uky.edu/biology/faculty/cooper/Gamma%20knife-Nuclear%20medicine/The%20CyberKnife%20Robotic%20Radiosurgery%20System%20in%202010.pdf>

Příloha C

Tabulka I Rozdílnost technických rysů CyberKnife systému koncem roku 1990. (*počet pacientů léčených v květnu 1997)

Metoda registrace a sledování obrazu:	Skeletální sledování lebky ve 3D (osy x, y, z)
Robotická přesnost manipulátoru:	0,5 mm
Celková přesnost zacílení (statický terč):	Průměrně: 1,6 mm Rozsah: 0,6 mm-2,5 mm
Celková přesnost zacílení (včetně dýchacích pohybů):	Neuvedeno
Paprskový kolimátor:	Pevné kruhové kolimátory
Dávka:	300 cGy/min
Obrazové detektory:	Gadolinium, oxysulfid. Velikost pixelu 1,25 x 1,25 mm
Algoritmický výpočet dávky:	Ray-tracing
Pohyb cesty robota:	Robot se pohybuje přes všechny uzly
Polohovací systém pacienta:	Ručně ovládané polohování
Celkový počet léčených pacientů:	30 *

Zdroj: www.tcrt.org. The CyberKnife Robotic Radiosurgery System in 2010. [cit. 2017-01-31]. Dostupné z: <http://web.as.uky.edu/biology/faculty/cooper/Gamma%20knife-Nuclear%20medicine/The%20CyberKnife%20Robotic%20Radiosurgery%20System%20in%202010.pdf>

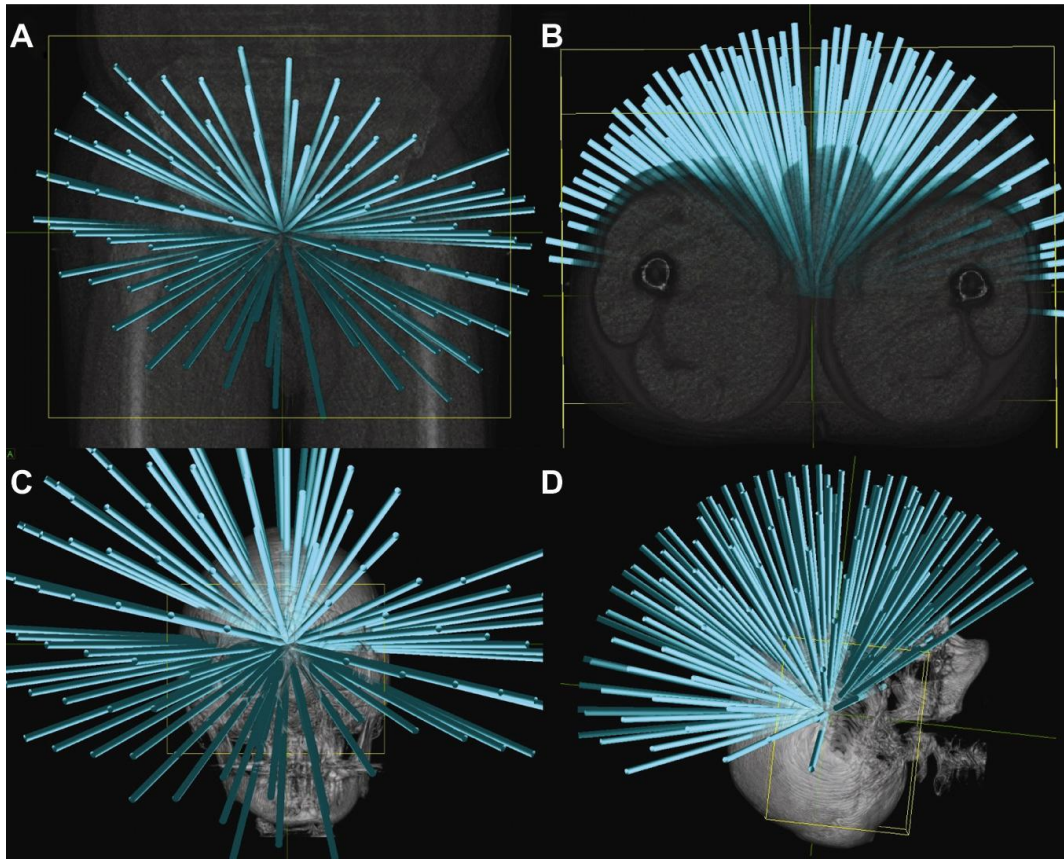
Příloha D

Tabulka II Rozdílnost technických rysů CyberKnife systému v roce 2010. (* označuje aktuální úroveň tolerance uvedené ve specifikaci zařízení výrobce, ** počet pacientů léčených na 200 instalovaných systémech CyberKnife v USA k červnu 2010)

Metoda registrace a sledování obrazu:	<ol style="list-style-type: none">1. Skeletální sledování lebky v 6D (osy x, y, z a rotace)2. Skeletální sledování páteře v 6D (osy x, y, z a rotace)3. Sledování výchozí značky s 6D4. Sledování nádoru plic na základě 3D korekcí5. Sledování respiračních pohybů v reálném čase. Tato metoda může být kombinována s metodami 3 a 4
Robotická přesnost manipulátoru:	0,12mm
Celková přesnost zacílení (statický terč):	Maximum: $\leq 0,95$ mm *
Celková přesnost zacílení (včetně dýchacích pohybů):	Maximum: $\leq 1,5$ mm *
Paprskový kolimátor:	Variabilní clona kruhového kolimátoru (Iris), nebo pevné kruhové kolimátory
Dávka:	1000 cGy/min
Obrazové detektory:	Křemíkové ploché detektory, panel s velikostí pixelu 0,4 x 0,4 mm
Algoritmický výpočet dávky:	1. Monte-Carlo 2. Ray-Tracking
Pohyb cesty robota:	Robot se pohybuje přes uzly vybrané během plánování léčby
Polohovací systém pacienta:	Plně integrovaný na základě algoritmu léčby pacienta
Celkový počet léčených pacientů:	90000 **

Zdroj: www.tcr.org. The CyberKnife Robotic Radiosurgery System in 2010. [cit. 2017-01-31]. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/153303461000900502>

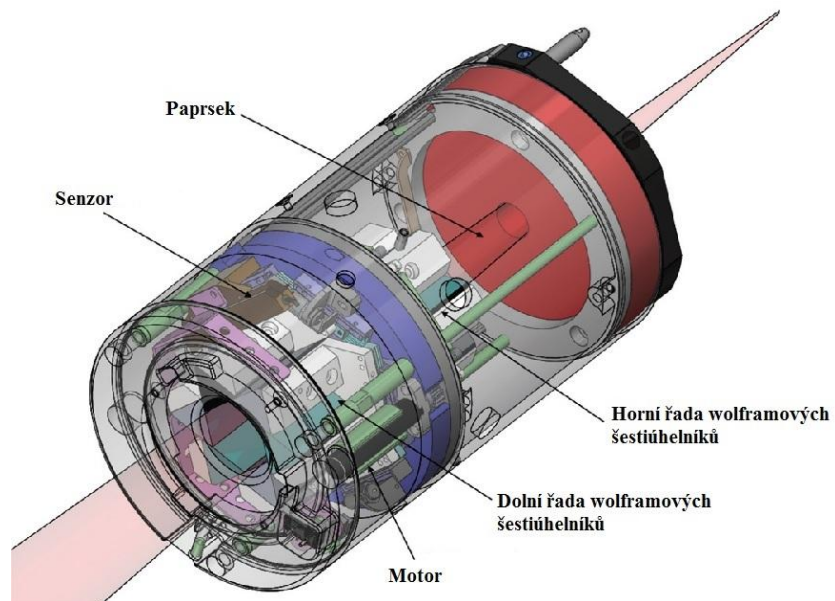
Příloha E



Obrázek V Ilustrace geometrie paprsků. Tato sada paprsků ukazuje izocentrický mód. Počet uzlů obsažených v dráhové cestě je 96 pro extrakraniální (A-B) a 125 pro intrakraniální (C-D) vyobrazení

Zdroj: Tcrt.org. The CyberKnife Robotic Radiosurgery System in 2010. [cit. 2017-01-31]. Dostupné z: <http://web.as.uky.edu/biology/faculty/cooper/Gamma%20knife-Nuclear%20medicine/The%20CyberKnife%20Robotic%20Radiosurgery%20System%20in%202010.pdf>

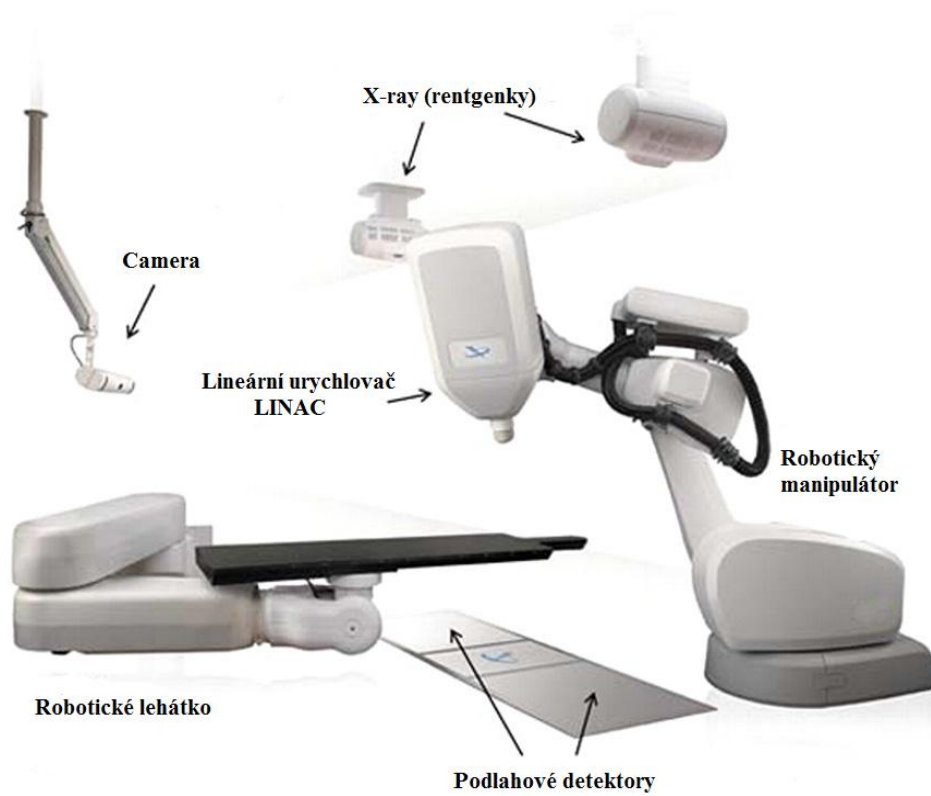
Příloha F



Obrázek VI Schéma kolimátoru Iris se zdůrazněnými mechanickými komponenty

Zdroj: Tcrt.org. The CyberKnife Robotic Radiosurgery System in 2010. [cit. 2017-01-31]. Dostupné z: <http://web.as.uky.edu/biology/faculty/cooper/Gamma%20knife-Nuclear%20medicine/The%20CyberKnife%20Robotic%20Radiosurgery%20System%20in%202010.pdf>

Příloha G



Obrázek VII Schématické zobrazení přístroje CyberKnife

Zdroj: Tcrt.org. The CyberKnife Robotic Radiosurgery System in 2010. [cit. 2017-01-31]. Dostupné z: <http://www.advancedtreatmentinindia.com/cyberKnife-radiosurgery-in-india.php>