České vysoké učení technické v Praze

Fakulta biomedicínského inženýrství

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2016 **Barbora Klíčová**

ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva

Specifika RT dětských pacientů, srovnání 3D-CRT a IMRT

Bakalářská práce

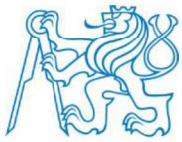
Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Radiologický asistent

Autor práce: **Barbora Klíčová**

Vedoucí práce: Ing. Yulia Efremová

Kladno rok



CZECH TECHNICAL UNIVERSITY IN PRAGUE

FACULTY OF BIOMEDICAL ENGINEERING

Department of Health Care Disciplines and Population Protection

Specification of Pediatric Cancer Radiotherapy Treatment, Comparison Between 3D-CRT and IMRT

Bachelor Thesis

Study Programme: Specialization in Health Care

Branch of study: Radiology Assistant

Author: **Barbora Klíčová**

Thesis advisor: Ing. Yulia Efremová

Kladno rok

České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství

Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva | Akademický rok: 2015/2016

Zadání bakalářské práce

Student:	**Barbora Klíčová**
Obor:	Radiologický asistent
Téma:	**Specifika RT dětských pacientů, srovnání 3DCRT a IMRT**
Téma anglicky:	Specification of Pediatric Cancer Radiotherapy Treatment, Comparison Between 3DCRT and IMRT

Zásady pro vypracování:

Práce se bude věnovat externí radioterapii pediatrických pacientů a jednotlivým modalitám záření včetně jejich porovnání. Cílem práce bude popis procesu radioterapie pediatrických pacientů a jednotlivých modalit léčby včetně jejich porovnání.
Práce bude rozdělena na dvě části. Teoretická část se bude věnovat indikacím a charakteristice radioterapie u dětí. Z pohledu radiologického asistenta bude dále v práci popsán průběh celého procesu radioterapie, pozornost bude věnována také popisu jednotlivých modalit léčby. Praktická část se bude zabývat porovnáním popsaných modalit léčby. Analyzovány budou rozdíly v radiační zátěži jednotlivých zdravých tkání v okolí cílového objemu.

Seznam odborné literatury:

[1] ŠTĚRBA, Jaroslav, Podpůrná péče v dětské onkologii, Brno: Národní centrum ošetřovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2008, 240 s., ISBN 978-80-7013-483-2
[2] KOUTECKÝ, Josef, Edita KABÍČKOVÁ a Jan STARÝ, Dětská onkologie pro praxi, Praha: Triton, 2002, 179 s., ISBN 80-7254-288-5
[3] CHANG, David S., Foster D. LASLEY, Indra J. DAS, Marc S. MENDOCA, Joseph R. DYNLACHT, Basic Radiotherapy Physics and Biology, London: Springer, 2014, 348 s., ISBN 978-3319068404

zadání platné do:	30.09.2017
Vedoucí:	Ing. Yulia Efremova
Konzultant:	MUDr. Běla Malinová

.....
vedoucí katedry / pracoviště

.....
děkan

V Kladně dne 22.02.2016

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem Specifika RT dětských pacientů, srovnání 3D-CRT a IMRT vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k bakalářské práci.

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

V Kladně 20. května 2016

.....

Barbora Klíčová

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala paní Ing. Yulii Efremové za odborné vedení bakalářské práce, cenné rady a věcné připomínky. Poděkování patří rovněž paní MUDr. Běle Malinové, Ing. Anně Kindlové a Bc. Kamilovi Vamberskému za poskytnuté konzultace, cenné rady, trpělivost a vstřícné poskytnutí všech potřebných podkladů při tvorbě praktické části bakalářské práce.

ABSTRAKT:

Bakalářská práce s názvem Specifika radioterapie dětských pacientů, srovnání 3D-CRT a IMRT se zabývá srovnáním těchto dvou modalit, z hlediska radiační zátěže na vybrané zdravé struktury v okolí cílového objemu. Teoretická část popisuje výskyt a typy nádorů dětského věku, popis procesu radioterapie a modalit onkologické léčby. Praktická část se zabývá porovnáním výsledků léčby jednotlivými léčebnými technikami 3D-CRT a IMRT z hlediska radiační zátěže na kritické struktury v blízkosti cílového objemu.

KLÍČOVÁ SLOVA:

IMRT, 3D-CRT, dětské nádory, radioterapie

ABSTRACT:

The bachelor theses called Specification of Pediatric Radiotherapy Treatment, comparison of 3D-CRT and IMRT, is concerned with the comparison of those two modalities from the point of view of radiation doses on selected healthy tissues situated near the target volume. The theoretical part describes the occurrence and types of carcinoma of children age, the whole process of radiotherapy and modalities of oncology treatment. The practical part compares the results of treatment using techniques 3D-CRT and IMRT regarding the radiation impact on critical organs near the target volume.

KEY WORDS:

IMRT, 3D-CRT, carcinoma of children age, radiotherapy

Obsah

1 Úvod 3

2 Nádorová onemocnění dětského věku 4

2.1 Epidemiologie 4

2.2 Etiologie 4

2.2.1 Dědičné vlivy 5

2.2.2 Virové infekce 5

2.2.3 Chemické kancerogeny 5

2.3 Histogeneze 5

2.4 Nádorová onemocnění dětského věku 5

2.4.1 Leukémie 6

2.4.2 Maligní lymfomy 7

2.4.3 Nádory CNS 7

2.4.4 Neuroblastom 7

2.4.5 Retinoblastom 7

2.4.6 Nefroblastom 7

2.4.7 Nádory kostí 8

2.4.8 Nádory měkkých tkání 8

3 Modality onkologické léčby 9

3.1 Chemoterapie 9

3.2 Chirurgická léčba 9

3.3 Radioterapie 10

3.3.1 Rozdělení radioterapie 12

3.3.2 Trojrozměrná konformní radioterapie 13

3.3.3 Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku 14

3.3.4 Radioterapie řízená obrazem 15

3.3.5 Definice cílových objemů 15

3.3.6 Kontraindikace radioterapie 16

3.4 Klasifikace nádorů 16

3.5 Postradiační komplikace 17
3.5.1 Akutní komplikace 17
3.5.2 Pozdní komplikace 18
3.6 Kritické struktury 19
3.6.1 Toleranční dávky 19
4 Průběh radioterapie 21
4.1.1 Fixační pomůcky a poloha pacienta 22
5 Cíle práce 25
6 Praktická část 26
6.1 Úvod 26
6.2 Metodika 30
6.3 Výsledky 42
6.3.1 Jednotlivé výsledky 42
6.3.3 Souhrnné výsledky 55
6.4 Diskuze 57
7 Závěr 59
Seznam použité literatury 60
Seznam zkratek 62
Seznam obrázků 63
Seznam tabulek 65

1 Úvod

Obor dětské onkologie byl u nás založen profesorem Josefem Kouteckým v roce 1964. Hlavním důvodem založení samostatného oboru dětské onkologie bylo, že ve druhé polovině 20. století ve vyspělých zemích byly zhoubné nádory hned po traumatech druhou nejčastějších příčinou úmrtí dětí. Dalším důvodem bylo to, že nádory u dětských pacientů jsou odlišné od nádory dospělých. Od roku 1978 ve Fakultní nemocnici v Motole profesor Koutecký vedl první oddělení dětské onkologie v České republice (tehdy ještě Československé). V roce 1983 založil kliniku dětské onkologie. V období po roce 1989 si prosadil výstavbu nového pavilonu pro radioterapii a laboratoře kliniky (Šmelhaus, 2003), (Koutecký, 1997).

Cílem této práce je popis procesu radioterapie dětských pacientů a jednotlivých technik včetně jejich porovnání. Analyzovány budou rozdíly v radiační zátěži jednotlivých zdravých tkání v okolí cílového objemu. Teoretická část se zabývá nádorovými onemocněními v dětském věku a léčbou dětských onemocnění. Bakalářská práce je zaměřena na léčbu zářením, tedy radioterapií, konkrétně použitím technik 3D-CRT a IMRT. Praktická část byla tvořena na Onkologické klinice 2. LF UK a FN v Motole. Zabývá se průběhem radioterapie u dětí, konkrétně u šesti vybraných pacientů s nádorovým onemocněním CNS, a porovnáním technik 3D-CRT a IMRT z hlediska radiační zátěže na okolní zdravé struktury.

2 Nádorová onemocnění dětského věku

2.1 Epidemiologie

Maligní nádory u dětí jsou po traumatech druhou nejčastější příčinou úmrtí, postihují děti ve všech věkových skupinách (novorozenec – adolescent). Výskyt nádorového onemocnění je závislý na věku, ale také na geografické poloze (např.: vysoký výskyt neuroblastomu v USA, kdežto v Africe je neuroblastom vzácností), etnické odlišnosti (vyšší výskyt nádorů u bělošské rasy oproti Afroameričanům) a pohlaví (u chlapců se s nádory setkáme více). Faktem je, že výskyt roste exponenciálně s věkem a udává se 1/600 dětí. Nejvyšší výskyt nádorů je u dětí do 5 - ti let 150/1 000 000 dětí za 1 rok, mezi 5. – 14. rokem se výskyt udává 90 – 100/1 000 000 dětí za 1 rok.

Běžné epitelové nádory, které se vyskytují u dospělých, jsou u dětí výjimečné, představují 1 % dětských malignit. Mezi nejčastěji vyskytující se nádory řadíme hematologické malignity. Leukémie a lymfomy tvoří asi 45 %, mozkové nádory 20 – 25 %, neuroblastomy 8 %, nádory ledvin 7 % všech dětských maligních nádorů.

Obecně přibližně každé třetí úmrtí u dětí s malignitou je způsobeno leukémií a každé páté úmrtí je způsobeno nádorem CNS. Malignity se u dětí nárazově vyskytují po celém světě, to by z části mohlo souviset se základními problémy biologie a demografie. Také by se to mohlo týkat informačního systému dané země a její úrovně ekonomiky.

Nádorové onemocnění u dětí je jedinečné nejen zastoupením určitých nádorů, ale také rozdílným výskytem, přežíváním a úmrtností (Koutecký, 1997, s. 17 - 19), (Koutecký, 2002, s. 19-20), (Šlampa, 2007, s. 397), (Bajčicová, 2011, s. 7), (Halperin, 2011).

2.2 Etiologie

Je zřejmé, že vznik nádorů projevující se již u nenarozených dětí, nedonošených dětí, novorozenců a kojenců, musí být podmíněn jinými faktory než u dospělých. Příčiny vzniku nádoru jsou podmíněny faktory zevního prostředí (ionizující a neionizující záření), chemickými kancerogeny, virovými infekcemi, dědičnými a vrozenými chorobami. Nepochybně se na vzniku dětských malignit kromě těchto faktorů podílejí i vlivy genetické (Šlampa, 2007, s. 397), (Koutecký, 1997, s. 11 – 12).

Dominantní v dětském věku jsou dědičné nádory, tzv. hereditární nádory. Jedná se o nádory, kde lze pozorovat vliv dědičnosti na jejich rozvoj. Mezi takové nádory patří např.: retinoblastom, neuroblastom a Wilmsův nádor (Koutecký, 1997, s. 11-12).

U embryonálních nádorů, lze působení genetickými faktory doložit tzv. Knudsonovou dvou zásahovou teorií. Tato teorie pracuje se dvěma zásahy, nádor vzniká po dvou časově nezávislých mutacích. Mutace jsou přeneseny dědičně, nebo vznikají působením kancerogenů. Při první mutaci buňky dojde k prekancerózním stavu, kdy buňka je schopna

normálního dělení a teprve při druhé mutaci se buňka přemění v buňku nádorovou (Koutecký, 1997, s. 11).

2.2.1 Dědičné vlivy

Při výskytu vrozených či dědičných chorob je predispozice vzniku onkologického onemocnění. Dělíme je do tří skupin: chromozomální aberace – dochází ke změně počtu chromozomů, ke ztrátě či přesunu části chromozomu na jiný (Downův syndrom - leukémie), monogenní dědičnost - mutace (syndrom dysplastických névů - maligní melanom) a polygenní dědičnost (kryptorchismus-maligní nádor varlat) (Koutecký, 1997, s. 22).

2.2.2 Virové infekce

Viry způsobující nádory dělíme na dvě skupiny, dle nositele genetické informace a to na onkornaviry (RNA) a onkodnaviry (DNA). Vznik onkologických onemocnění způsobuje virus Epsteina – Barové (způsobuje Burkittův lymfom), papillomavirus, hepatitický virus typu B (hepatocelulární CA), HIV virus (maligní lymfomy, sarkomy) (Koutecký, 1997, s. 21 - 22).

2.2.3 Chemické kancerogeny

Kancerogeny interagují s buněčnou DNA a způsobují genetickou změnu, ta se podílí na vzniku nádoru. Plod je na kancerogeny velmi citlivý, ale je nezbytné ke vzniku nádoru se dlouhodobě kancerogenům vystavovat. Nádor jako následek se projevuje až v dospělosti.

Mezi kancerogenní látky řadíme léčiva jako např. hydantoináty, a ty způsobují neuroblastom či nefroblastom. Průmyslové chemikálie, arsen způsobující nádory kůže a dále chemické směsi, kam řadíme cigaretový kouř, dehty a oleje (Koutecký, 1997, s. 19 – 21).

2.3 Histogeneze

Histogenetická skladba je diametrálně odlišná od nádorů u dospělých. Nádorová onemocnění u dospělých pocházejí převážně z ektodermové nebo entodermové tkáně. Dětské nádory většinou vznikají z tkáně krvetvorné, mezodermové a neuroektodermové. Nádory dětského věku jsou vysoce maligní. Další odlišností je, že u nádorů dětí je rychlejší růst, podstatně vyšší podíl růstové frakce nádoru, kratší doba zdvojení počtu nádorových buněk i časté a brzké metastazování (Koutecký, 1997, s. 14).

2.4 Nádorová onemocnění dětského věku

Nádorová onemocnění se vyskytují u dětí ve všech věkových kategoriích, od novorozence až po adolescenta. Pediatrická onkologická pracoviště se zabývají nemocnými dětmi do 19 – ti let.

Některé nádory postihující děti jsou více běžné v určitých věkových kategoriích. Například neuroblastomy se nejvíce vyskytují v raném dětství. Non – hodgkinův lymfom

se vyskytuje spíše u dětí mladších a Hodgkinův lymfom u adolescentů. Prudký vzrůst je u nádorů kostní dřeně u dětí ve věku 11 – 15 let. U novorozenců (mladších 28 dní) se vyskytují např.: teratomy, retinoblastomy. Ve věku dětí 15 – 20 let je nejčastější lymfom, zhoubné nádory kostí, epiteliální nádory následuje leukémie, nádory CNS a nádory gonádových, zárodečných buněk (Koutecký, 2002, s. 19 – 20), (Halperin, 2011).

2.4.1 Leukémie

Je to nejčastější onemocnění u dětí a tvoří zhruba 1/3 dětských malignit. Ročně v České republice onemocní zhruba 80 – 100 dětí, ve většině případech se jedná o akutní lymfoblastickou leukémii.

Akutní lymfoblastická leukémie (ALL)

Jedná se o heterogenní onemocnění, kdy příznaky jsou způsobeny maligním bujením blastů v kostní dřeni a to vede k hyperleukocytóze. Mutace probíhá v prenatálním období, nebo na základě virového onemocnění, kdy virus postihne již poškozenou buňku. ALL tvoří 80 % leukémií u dětí. S touto nemocí se můžeme setkat ve všech věkových kategoriích, nejvíce se s ALL setkáváme u dětí do 15 - ti let. Moderními léčebnými technikami lze dosáhnout remise u 95 % dětí a 5 - ti letého přežití u 70 % dětských pacientů. Ale i přesto úmrtí na toto onemocnění představuje zhruba polovina úmrtí kojenců a dospívajících. Děti umírají v remisi ALL na infekční či krvácivé stavy v důsledku cytostatické léčby, u vyléčených pacientů se mohou objevit sekundární nádory jako pozdní následek léčby (Koutecký, 1997, s. 131), (Koutecký, 2002, s. 105 – 107), (Bajčicová, 2011, s. 42).

Akutní myeloidní leukémie (AML)

Je charakterizována proliferací a akumulací nezralých hematopoetických buněk v kostní dřeni, které se následovně vyplavují do periferní krve. Tento typ leukémie tvoří zhruba 15 – 20 % leukémií u dětských pacientů. Vrchol výskytu AML je u dětí starších 10 let. Biologicky se jedná o stejné onemocnění jako u dospělých pacientů a léčba se nijak zásadně neliší od léčby u dětí. AML se často vyskytuje u dětí postižených Downovým syndromem (ve věku do 4 let je výskyt AML až 56x vyšší), přičemž u tohoto syndromu je prokázáno, že výsledky léčby jsou lepší než u dětí zdravých. V 80 % - 90 % je dosaženo úplné remise (Koutecký, 1997, s. 137), (Koutecký, 2002, s. 111), (Bajčicová, 2011, s. 53 – 55).

Chronická myeloidní leukémie (CML)

Toto onemocnění je v dětské onkologii velmi vzácné, vyznačuje zhruba 1 – 3 % leukémií. Nejčastěji se s CML setkáme u dětí ve věku 11 - ti let. Přežití pacientů je v 60 – 75 % po transplantaci kostní dřeně. Toto onemocnění se neliší od nádorů dospělých, je totožné a jedná se o stejnou chromozomální přestavbu.

Chronická lymfatická leukémie se u dětí nevyskytuje (Bajčicová, 2011, s. 65), (Koutecký, 2002, s. 114 – 115).

2.4.2 Maligní lymfomy

Hodgkinův lymfom

Jedná se o maligní onemocnění lymfatického systému, nejčastější výskyt je v krčních, nadklíčkových a mediastálních uzlinách. Etiologie je neznámá, ale je zřejmé, že toto onemocnění je způsobeno viry (virus Epsteina – Barrové). Dále velkou roli hraje genetika, kde velkým rizikem je onemocnění u blízkých příbuzných. Onemocnění častěji postihuje chlapce, než dívky (Koutecký, 1997, s. 144).

Non – Hodgkinův lymfom

NHL řadíme mezi třetí nejčastější maligní onemocnění dětského věku. Nejvíce se vyskytuje u dětí kolem 10. roku, především u chlapců. Do rizikové skupiny řadíme děti s vrozenými nebo získanými imunodeficitními stavy (po transplantaci kostní dřeně) (Koutecký, 1997, s. 150).

2.4.3 Nádory CNS

Nádory postihující mozek a míchu řadíme mezi nejčastější nehematologické malignity. Oproti nádorům vyskytujících se u dospělých pacientů, jsou pro dětské nádory typické tyto znaky: tendence šíření do likvorových cest se vznikem metastáz, vysoká agresivita, odlišná lokalizace, odlišná histogeneze (embryonální původ). Do nádorů CNS řadíme např.: embryonální nádory – meduloblastom, primitivní neuroektodermový nádor dále gliomy a ependyomy (Koutecký, 2002, s. 126).

2.4.4 Neuroblastom

Vychází z dřeně nadledvin nebo ganglií uložených podél páteře. Nejvíce se vyskytuje u dětí 1. roku života, ale nejčastěji se diagnostikují do 4 let. Je zde veliká šance na vyléčení, až v 90 % (Koutecký, 2002, s. 133).

2.4.5 Retinoblastom

Postihuje oči a vyrůstá ze sítnice, až v 30 % nádor postihuje obě oči. Retinoblastom může být vrozený a ojediněle se spojuje s VVV (rozštěp patra). Nejčastěji se vyskytují od 2 – 10 let (Koutecký, 2002, s. 155).

2.4.6 Nefroblastom

Často nazýván jako tzv. Wilmsův tumor. Patří mezi vzácné typy nádorů, vyskytuje se ve většině případů do věku 5 – ti let. Postihuje jednu ledvinu či obě, vrcholem výskytu je mezi 2. – 3. rokem. Je charakterizovaný rychlým růstem, časnými metastázami, nejasná symptomatologie, často je kombinován s vrozenými a vývojovými vadami (Koutecký, 2002, s. 146).

2.4.7 Nádory kostí

Nádory kostí jsou charakterizované tvorbou kosti nebo nezpevněné kostní tkáně nádorovými buňkami. Jsou vysoce maligní a šíří se dřeňovou dutinou. Tvoří méně než 1 % všech malignit. U dětí se nejčastěji setkáme s osteosarkomem a Ewingovým sarkomem, který postihuje dlouhé a ploché kosti, tyto nádory jsou velice agresivní s výraznou mortalitou a morbiditou. Ewingův sarkom se může vyskytovat i mimo kosti. Ostatní kostní nádory jsou velmi vzácné (Bajčicová, 2011, s. 105).

2.4.8 Nádory měkkých tkání

Jedná se o zhoubné nádory neepitelového původu. Vyrůstají z měkkých tkání, patří sem tuková tkáň, fibrózní tkáň, svalstvo a cévy zásobující tyto tkáně. Řadíme mezi ně nediferencovaný sarkom, synovialosarkom, fibrosarkom, liposarkom a nejčastěji se u dětí setkáváme s rhabdomyosarkomem. Sarkomy měkkých tkání jsou velice agresivní a mají tendenci k častým metastázám (Koutecký, 2002, s. 137), (Adam, 2010, s. 361).

3 Modality onkologické léčby

Léčba onkologicky nemocných dětí je vždy komplexní tzn. kombinace léčby chirurgické, systémové a léčby zářením. Načasování jednotlivých modalit se řídí základní diagnózou, rozsahem onemocnění. Léčba dětí má určitá specifika, jsou podmíněna tím, že jsou léčeny děti různého věku s vyvíjejícími se orgány a tkáněmi, protože léčba přináší riziko jejich poškození (Malinová, 2016).

Onkologickou léčbu dělíme na lokální a systémovou. Lokální léčba je zaměřena pouze na nádor (chirurgická léčba, radioterapie), kdežto systémová léčba zahrnuje chemoterapii, která působí na primární nádor i další nádorová ložiska v těle. Dle agresivity nádoru se jedná nejčastěji o onkologickou léčbu kombinovanou, často k úspěšné léčbě nestačí pouze jedna léčebná metoda, ale je nutné ji kombinovat.

Cílem onkologické léčby je uzdravení pacienta. Toho je nejčastěji dosaženo kombinací systémové léčby s využitím chirurgické léčby a léčby ionizujícím zářením (Koutecký, 1997, s. 81).

Používají se tři základní typy léčby:

1) Chirurgická léčba – nádor je chirurgicky odstraněn i s bezpečnostním lemem,

2) cytostatická léčba – jsou podávány léky tzv. cytostatika, která působí systémově (mají protinádorový účinek),

3) léčba zářením - jedná se o léčbu ionizujícím zářením (Malinová, 2016).

3.1 Chemoterapie

Jedná se o protinádorovou léčbu využívající působení léků s cytotoxickým účinkem tzv. cytostatika. Cytostatika usmrcují dělící se nádorové buňky, ale působí také na buňky zdravých tkání a to vyvolává nežádoucí účinky. Cytostatika jsou podávána nejčastěji intravenózní cestou nebo perorálně (méně často). Chemoterapie je nejčastěji využívána v kombinaci s radioterapií. Můžeme se s ní setkat i samostatně a to u některých dětských malignit (Klener, 2011).

3.2 Chirurgická léčba

Jedná se o hlavní léčebnou metodu solidních nádorů a metastáz. Chirurgickou léčbu rozlišujeme podle typu operací.

Radikální operace, tzn. úplné odstranění nádoru nebo metastáz. Jedná se o nejúčinnější léčbu u ohraničených nádorů. To ale nemusí znamenat, že jsou odstraněny všechny nádorové buňky. Proto je nutné zvážit cytostatickou léčbu nebo ozařování z důvodu odstranění mikrometastáz.

Paliativní operace se u dětských onkologických pacientů vyskytuje zřídka. Provádějí se v urgentních stavech, které způsobují potíže a zhoršují stav dítěte nebo je dítě ohroženo na životě.

Diagnostické operace - biopsie: pomocí bioptické jehly je získána tkáň pro histologické vyšetření, exstirpace: což je extrahování celé lymfatické uzliny.

Pomocné operace - zavedení centrálního žilního katetru.

Rekonstrukční operace - operace, které se provádějí po ukončení onkologické léčby a napravují defekty způsobené onemocněním či léčbou (Koutecký, 1997, s. 65 – 70).

3.3 Radioterapie

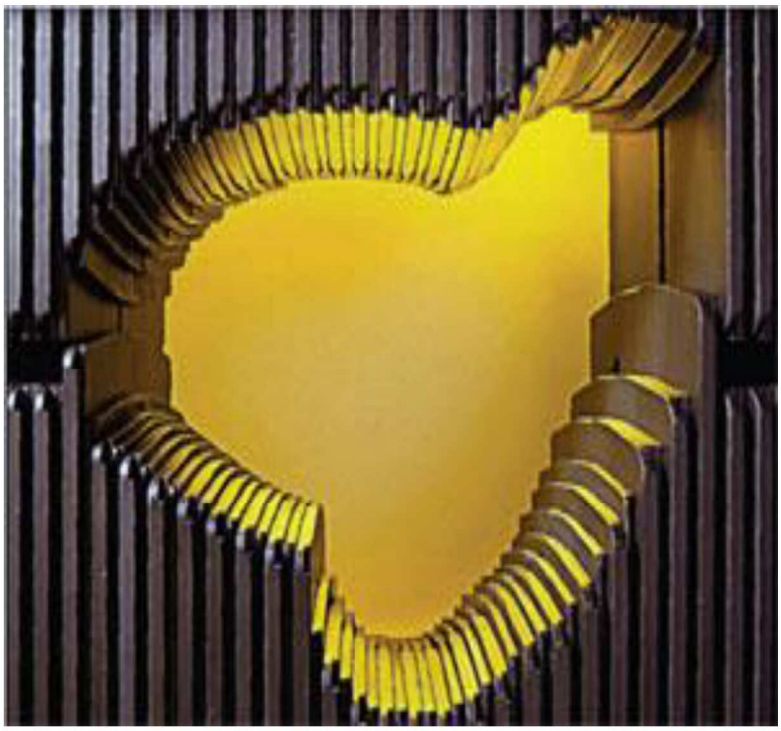
Děti indikované k radioterapii (RT) mohou být zářeny buď fotonovým, nebo protonovým zářením.

Pro fotonové záření je používán lineární urychlovač (obrázek 1). Lineární urychlovač (Linac) je přístroj patřící do zdravotnické techniky. Linac urychluje svazek elektronů na lineární dráze. Elektrony jsou získávány termoemisí žhaveného vlákna. Po urychlení elektromagnetickým polem v urychlovací struktuře se vytváří elektronový nebo fotonový léčebný svazek záření (Šlampa, 2007, s. 48).

U dětských pacientů v nemocnici Motol se používá fotonové záření. Fotonového záření je docíleno tak, že je v hlavici lineárního urychlovače urychleným elektronům postaven do dráhy jejich letu terčík z těžkého kovu, nejčastěji wolframu. Zbrzděním proudu elektronů vzniká brzdné záření X. Energie záření X je závislá na velikosti kinetické energie elektronů dopadajícího na terčík. V nemocnici Motol se u dětí nejčastěji využívá lineární urychlovač s fotonovým svazkem 4 MV (Ullman, 2009).

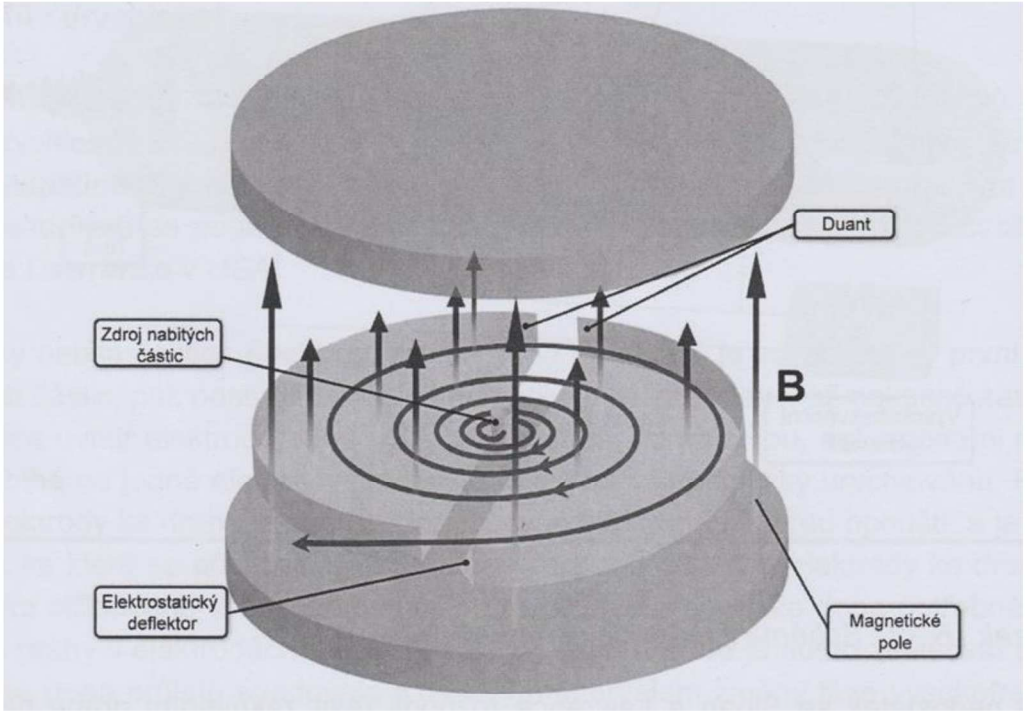
Obrázek 1 Lineární urychlovač
Zdroj: (Amedis.cz, 2016)

Svazek záření lze mimo soustavu kolimátorů modulovat pomocí mnohalamelového kolimátoru (MLC). Jedná se o soustavu lamel, které umožnují měnit velikost a tvar ozařovacího pole. MLC (obrázek 2) kolimátor umožnuje provedení ozařování technikami 3D-CRT a IMRT. Tyto techniky nastavují pole tak, aby v cílovém objemu byla předepsaná dávka a zároveň byly, co nejvíce šetřeny okolní tkáně (Šlampa, 2007, s. 36).



Obrázek 2 Multileaf collimator Millenium 120 firmy Varian
Zdroj: (Jeraj, 2004, s. 236)

Další možností radioterapie dětských pacientů je využití ozařování pomocí protonových svazků. Ty jsou urychlovány v cyklotronu. Protony jsou urychlovány svou setrvačností na jejich kruhové dráze, která je zakřivena magnetickým polem (Obrázek 3). Tyto urychlené protony mají jiné fyzikální vlastnosti než fotony. Fotonové záření předá největší část své energie těsně pod povrchem tkáně. Dále se energie s rostoucí hloubkou snižuje. Korpuskulární protony při vstupu do tkáně a dalším průchodem předávají pouze malé procento energie. Současně však ztrácí rychlost jadernými reakcemi a srážkami s jádry a obaly atomů tkání. Největší procento energie tedy předají protony těsně před jejich zbrzděním ve tkáni. Tato oblast se nazývá oblast Braggova peaku. Dávka je proto za cílovým objemem téměř nulová. Umístění Braggova peaku závisí na vstupní energii proudu částic. Čím je vstupní energie vyšší, tím hlouběji je peak umístěn. Terapie protony umožňuje přesně ozářit objem v blízkosti kritických orgánu (Ullman, 2009).



Obrázek 3 Schéma cyklotron
Zdroj: (Podzimek, 2013, s. 170)

3.3.1 Rozdělení radioterapie

1. Dle léčebného záměru

Kurativní radioterapie

Kurativní radioterapie má za cíl zničit nádor a úplně vyléčit pacienta. Je to primární volba léčby nádoru. Aplikuje se tak velká dávka, aby byla schopna zničit nádor (Hynková, 2012, s. 28).

Paliativní radioterapie

Je indikována není-li možné využít kurativní radioterapie, tedy pokud nádor je neléčitelný. Jedná se o celkovou léčbu pro pacienty, jejichž onemocnění nereaguje na léčbu kurativní. Jejím cílem je zmírnit nebo odstranit příznaky provázející nádorové onemocnění a zlepšit kvalitu života nemocného (Binarová, 2012, s. 192).

2. Dle postavení načasování radioterapie z hlediska komplexní onkologické léčby

Adjuvantní radioterapie

Adjuvantní či pooperační radioterapie má za úkol eliminovat riziko recidivy nádoru a zničit možné zbytkové tkáně tumoru či jeho osamocené buňky. Často je prováděna po chirurgickém výkonu nebo po systémové léčbě a to hlavně u dětských nádorů (neuroblastom, Wilmsův nádor). Aplikované dávky jsou nižší než u kurativní radioterapie (Hynková, 2012, s. 29).

Neoadjuvantní radioterapie

Neoadjuvantní či předoperační radioterapie zmenší nádor před chirurgickým výkonem. Tím je možnost lepší operability nádoru a menší riziko rozšíření nádoru při operaci. Předoperační radioterapie je často v kombinaci s chemoterapií, aby se zabránilo rozšíření tumoru a případných metastáz (užití u dětí – některé sarkomy např. Ewingův sarkom) (Hynková, 2012, s. 29).

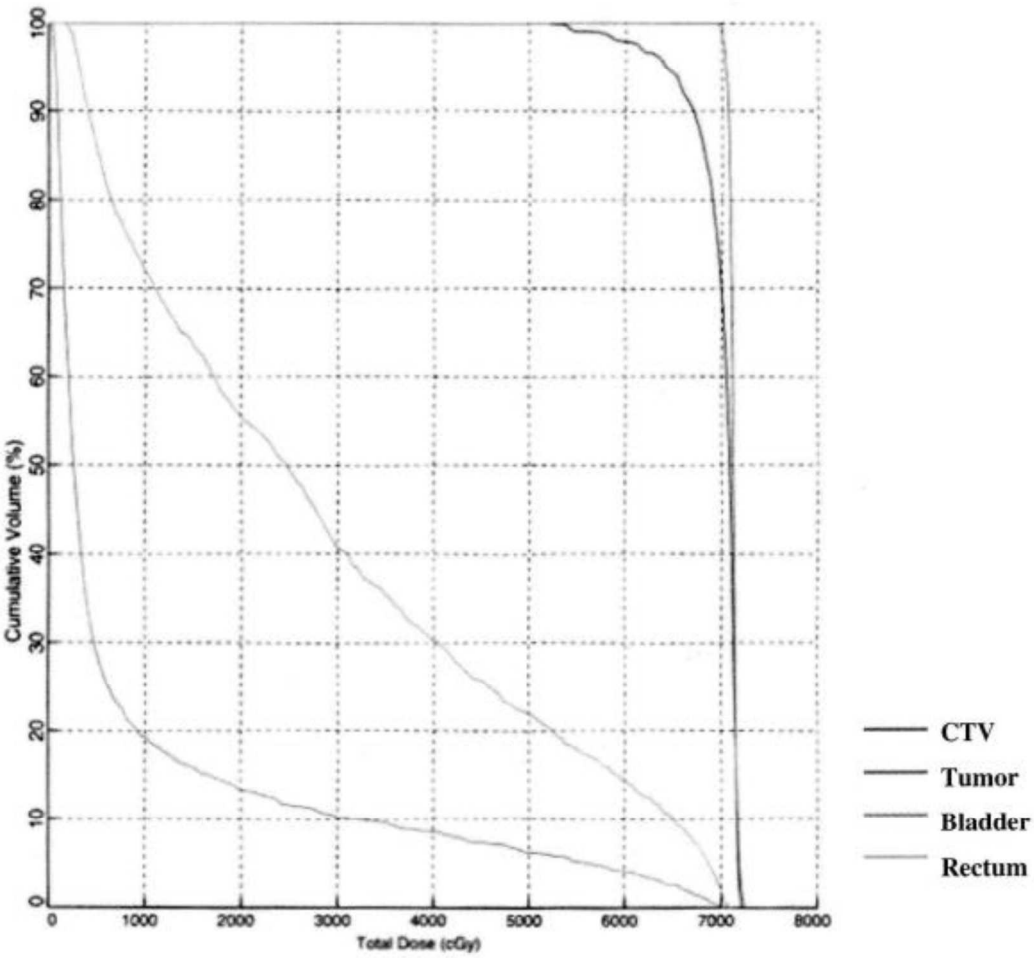
Důležité je nezapomenout, že radiosenzitivita u dětí je vyšší než u dospělých pacientů tzn. čím mladší pacient, tím radiosenzitivita stoupá (Koutecký, 2002, s. 55).

3.3.2 Trojrozměrná konformní radioterapie

3D - CRT neboli trojrozměrná konformní radioterapie je technika radioterapie, kterou při použití MLC kolimátoru dokážeme do cílového objemu dostat předepsanou dávku za současného šetření okolních tkání (Šlampa, 2007, s. 56).

Algoritmus plánování

Na jednotlivých řezech lékař vyznačí kontury cílových objemů (GTV, CTV, PTV). Po stanovení cílových objemů a kritických orgánů je nutné zvážit terapeutický záměr. Podle výše celkové předepsané dávky se volí ozařovací technika. Ozařovací pole mohou být v jedné, ale i ve více rovinách. Využívají se klínové filtry, které usměrňují svazek záření. Kompenzační filtry upravují nehomogenitu distribuce dávky. Dávka v plánovacím cílovém objemu je specifikována dle ICRU a pohybuje se v cílovém objemu v rozmezí 95 – 107 %. Optimalizaci plánu provádíme dle objemového histogramu (DVH), křivky znázorňují expozici PTV a OAR (obrázek 4) (Šlampa, 2007, s. 54).



Obrázek 4 Dávkový histogram. Osa x znázorňuje celkovou dávku (cGy) a osa y objem CTV a OAR (%). Zdroj: (Binarová, 2012, s. 39)

3.3.3 Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku

Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (IMRT) je pokročilejší technikou 3D-CRT. Umožňuje nejen tvarování svazků pomocí MLC, ale navíc je umožněna modulace průtoku záření napříč svazkem.

Metoda IMRT využívá tzv. inverzního plánováním. Nejprve jsou definovány dávky pro cílové objemy a limity pro kritické struktury. Jedná se o přístup k plánování radioterapie, kdy každá struktura může být definována minimální a maximální požadovanou dávku a také svou důležitostí (tzv. prioritou). Tato priorita jednotlivých struktur dokáže upřednostnit jednu strukturu před druhou. Optimalizací plánovacího systému dojde k výpočtu dávek pro tyto struktury.

U této techniky lze dosáhnout lepšího rozložení dávky než u 3D-CRT. Zde je možné použít tzv. simultánní integrovaný boost (SIB). Ten umožňuje ozařovat současně více cílových objemů s různou dávkou (Šlampa, 2007, s. 63 – 64), (Krška, 2014, s. 108).

IMRT lze provádět dvěma způsoby a to, fixní polohou gantry nebo při rotaci gantry.

Ozáření pacienta ve fixní poloze gantry, tzn. že **gantry se nepohybuje**, pacient je ozařován z různých úhlů několika ozařovacími poli. Jsou využívány dvě metody:

1. **Sliding window** – svazek záření je modulován pomocí dynamického kolimátoru. Při pohybu lamel se svazek nevypíná a během kontinuálního záření se mění pozice lamel, tím se mění tvar ozařovaného pole.
2. **Step and shoot** – principem je rozdělení polí do jednotlivých (min. 5 polí) segmentů a mezi ozářením segmentů je svazek vypnut a v požadované poloze je zase zapnut, tzn. záření je zapnuto pouze ve vyžadované pozici. Tento proces se opakuje, dokud nejsou všechny segmenty ozářeny.

Při **rotační technice gantry** se využívá technika sliding window, jedná se o stejný princip (uvedeno výše) jenom je přidán rotační pohyb. Dále je využívaná tomoterapie – pohybuje se gantry a zároveň ozařovací stůl rovnoběžně s osou. Zřídka je využívaná technika sekvenčních kyvů.

Cílem této modality je co nejpřesněji ozářit nádor a minimalizovat ozáření kritických orgánů při dosažení, co nejvyšší dávky do cílového objemu. Používá se (u anatomicky složitých oblastí) z důvodu šetření okolní tkáně a snížení rizika jejího poškození (Šlampa, 2007, s. 427 – 428).

3.3.4 Radioterapie řízená obrazem

Vzhledem ke každodennímu ozařování dítěte, je velmi důležitá technika radioterapie řízená obrazem (IGRT). Umožňuje verifikaci polohy pacienta před každým ozářením. Využívá zobrazovacích metod v průběhu záření. Zde je vysoká přesnost konformních technik. Tento zobrazovací systém se zaměřuje na vnitřní, anatomické struktury v reálném čase a umožnuje zjistit různé odchylky. Tím dosáhneme co nejpřesnějšího ozáření a lze tedy upravovat ozařovací protokoly. Radiologický asistent těsně před ozářením zhotoví snímky a porovná je s těmi, které byli provedeny při plánování léčby.

Používají se různé metody IGRT např. statický RTG obraz (portálové snímkování) či CT vyšetření (Cone Beam). Tyto metody slouží k porovnávání obrazů, abychom zachytili možné chyby v nastavení a pohyby. Na základě porovnání obrazů můžeme optimalizovat bezpečnostní lemy (Hynková, 2012, s. 46), (Krška, 2014, s. 109).

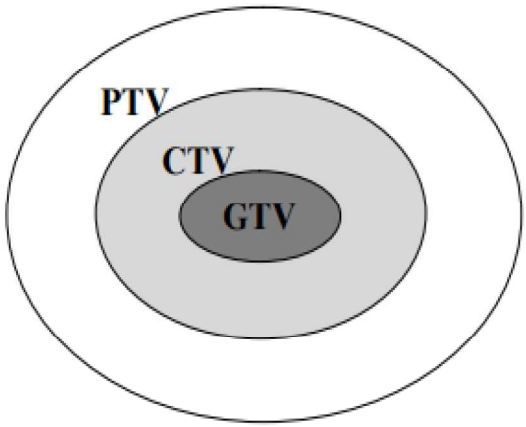
3.3.5 Definice cílových objemů

Cílovým objemem (Obrázek 5) chápeme samotný nádor, nebo jeho lůžko po proběhlé operaci. Kdy došlo k jeho ideálnímu odstranění včetně přilehlé tkáně a spádových uzlin.

Do cílového objemu se aplikujeme předepsanou dávku záření. Ta má za cíl ničit nádorové buňky.

Definice dle ICRU 50:

- GTV (gross tumor volume) – oblast nádoru,
- CTV (clinical target volume) – klinický cílový objem = GTV (nádor) + lem pro možné šíření nádoru, nebo mikroskopické šíření nádoru
- PTV (planning target volume) – plánovaný cílový objem = CTV + lem pro fyziologické pohyby a možné chyby při nastavená pacienta (Šlampa, 2007, s. 54), (Binarová, 2012, s. 26).



Obrázek 5 Definice cílových objemů podle ICRU 50 Report
Zdroj: (Šlampa, 2007, s. 54)

3.3.6 Kontraindikace radioterapie

Mezi relativní kontraindikace v radioterapii řádíme ozařování mozku u dětí mladších 3let s výjimkou některých nádorů (ependyomy, atypické teratoidní rhabdoidní nádory). Za absolutní kontraindikaci je považováno překročení toleranční dávky na kritické orgány (Malinová, 2014).

3.4 Klasifikace nádorů

V TNM klasifikaci je hodnocena rozsah nádoru (T), postižení uzlin (N) a výskyt metastáz (M). Přiřazením čísla k písmenům T, N a M určujeme rozsah a stádium daného onemocnění. Dále ji dělíme na klinickou (c TNM) – tuto klasifikaci získáváme z různých výsledků (klinické vyšetření), zobrazovacích metod, chirurgické zákroky (biopsie); a patologickou klasifikaci (p TNM) – získáváme z chirurgických výkonů a patologického vyšetření; dle těchto klasifikací se rozhoduje o způsobu léčby.

T – primární nádor

- TX nádor nelze hodnotit,
- T0 není přítomen primárního nádor,
- T1 – 4 rozsah nádoru.

N – Regionální uzliny

- NX uzliny nelze hodnotit,
- N0 uzliny nejsou postiženy,
- N1 – 3 rozsah postižení uzlin.

M – metastázy

- MX metastázy nelze hodnotit,
- M0 metastázy se nevyskytují,
- M1 metastázy se vyskytují.

GRADING

- GX diferenciace nelze zhodnotit,
- G1 dobře diferenciovaný,
- G2 středně diferencovaný,
- G3 špatně diferenciovaný,
- G4 nediferenciovaný.

Dále se můžeme v TNM klasifikaci setkat s dalšími znaky či symboly – L (invaze do lymfatických cév), V (invaze do žil), Pn (perineurální invaze), y (po předchozí onkologické léčbě), r (recidiva), (m)(pokud se v jedné oblasti vyskytuje více nádoru), R (reziduální nádor) a další (Hynková, a další, 2012 stránky 13 – 15).

3.5 Postradiační komplikace

3.5.1 Akutní komplikace

Akutní komplikace se vyskytují kdykoliv v průběhu radioterapie a do 3 měsíců po ukončení léčby. Vyskytují se především lokálně, ale také může dojít k celkové reakci organismu, tzv. postradioterapeutický syndrom (nauzea, bolesti hlavy, horečka).

Mezi nejčastější komplikace řadíme komplikace hematologické, které se projevují leukocytopenií, trombocytopenií a po té anémií. Kožní reakce, které se nejčastěji projevují zarudnutím. Slizniční reakce jsou projevovány například bolestmi při polykání a častým močením. Infekční komplikace se projevují postižením plic (pneumokok, stafylokok). Dále se průběh infekce může projevit herpesem zoster nebo varicelou. Gastrointestinální

komplikace doprovází nauzea, zvracení, průjem. U neurologických komplikací se setkáváme s bolestmi hlavy, horečkou, nauzeou, zvracením (Koutecký, 1997, s. 86 – 90).

3.5.2 Pozdní komplikace

S pokroky v rozvoji metod radioterapie a podpůrné péče je míra pozdních komplikací nižší. Radioterapie či chemoterapie může vést ke komplikacím, které se u dětí projevují až po několika měsících či několika letech po dokončení léčby. Obecně je nazýváme pozdní účinky.

U dětských pacientů je poškození vyvíjejících orgánů a tkání mnohem snazší a závažnější než u dospělých pacientů.

Klasifikace pozdních následků – časné (do 5 – ti let), pozdní (v období 5 – 20 lety), velmi pozdní (po 20 – ti letech po ukončení léčby).

Pozdní účinky mohou postihnout všechny orgány a tkáně. Zahrnují dysfunkci orgánů, psychosociální následky, vznik sekundárních nádorů. Zvyšuje se riziko chronických zdravotních potíží v dospělosti.

Ovlivňující faktor radioterapeutické léčby je věk dítěte. Dítě se v prvních 3 letech života vyvíjí. Léčba u dětí do 3 let, konkrétně u nádorů mozku, přináší komplikace. Z 50 % způsobuje poruchy intelektu (IQ cca 70), emoční poruchy, kognitivní poruchy (snížená pozornost) a sekundárně zde může dojít i k epilepsii. Ozáření hypofýzy dávkou nad 20 Gy snižuje produkci STH. Při ozáření štítné žlázy může nastat porucha funkce a po letech může vzniknout zhoubný nádor. Při ozáření oční čočky hrozí riziko vzniku šedého zákalu. Dále zářením dochází ke vzniku dysfunkce plic, jater a ledvin. Pokud jsou kosti ozářeny dávkami 20 – 25 Gy, v místě růstových chrupavek, je poškozen růst nebo hrozí úplná zástava růstu dítěte. Ozáření vaječníků u dívek způsobuje neplodnost. Při ozáření čelisti se setkáváme s opožděným vývojem zubů a s vysokou kazivostí. Po dlouholetém přežívání po RT se vyskytuje zvýšená kardiotoxicita. Proto je nezbytné pečlivě zvážit u dítěte indikaci k RT.

U dětských pacientů je vysoké riziko vzniku sekundárních nádorů po léčbě RT, riziko se zvyšuje po léčbě RT spolu s chemoterapií. Čím vyšší aplikovaná dávka, tím stoupá riziko výskytu sekundárních nádorů. Nejčastější jsou kostní sarkomy a sarkomy měkkých tkání.

K prevenci nebo zmírnění pozdních účinků souvisejících s radioterapií je nutná znalost sensitivity tkání a orgánů (Malinová, 2016), (Koutecký, 1997, s. 101 – 108).

3.6 Kritické struktury

Během ozařování mohou být ozářeny i zdravé orgány, které jsou citlivé na záření. Nazýváme je kritické orgány nebo OAR (organs at risk). Tyto orgány se snažíme během procesu radioterapie šetřit a minimalizovat aplikovanou dávku. Pro co největší šetření a předejití vzniku nežádoucích účinků záření v těchto orgánech byly zavedeny protokoly s předepsanými tolerančními dávkami (QUANTEC)(Binarová, 2012, s. 196).

Kritické orgány rozdělujeme na orgány:

Sériové

Při poškození určité části orgánu dojde k vyřazení funkce celého orgánu. Jedná se o orgány, u kterých je důležitá z hlediska radiosenzitivity, maximální dávka. Patří sem mícha, optický nerv, mozkový kmen.

Paralelní

Při částečném poškození orgánu jeho funkce není vyřazena. Rezervní kapacita a regenerace paralelně uspořádaných orgánů je rychlá. Zde není důležitá maximální dávka, ale dávka střední (D_{mean}). Dále je důležité jak velká část kritického orgánu a jakou dávkou byla ozářena. Příkladem jsou plíce, játra, ledviny, močový měchýř, slinné žlázy, hypofýza.

Smíšené

Důležitá je maximální dávka i celkový objem. Patří sem jícen, hltan, hrtan, rektum.

Rozdělení tkání podle radiosenzitivity:

Akutně proliferující tkáně

Reparují se rychle a reagují na účinky IZ dny až týdny. Následná reakce způsobuje akutní účinky při RT (krvetvorná tkáň, kůže, sliznice).

Pozdně proliferující tkáně

Jejich schopnost reparace je nízká, reagují na účinky ionizujícího záření měsíce až roky, což způsobuje pozdní účinky (vazivo, nervová tkán, chrupavka, kost) (Kubeš, 2016).

3.6.1 Toleranční dávky

Quantec

Jedná se o mezinárodní organizaci, která byla vytvořena finanční podporou od American Society for Radiation Oncology a American association of physicistis in medicine v časopise Radiation oncolology. Referenční hodnoty byli publikovány v březnu v roce 2010.

Protokol tzv. QUANTEC (Quantitative Analysis of normal Tissue Effects in the Clinic) se zaměřuje na dávková kritéria pro kritické struktury, tento protokol hodnotí dávkové zatížení zdravých tkání. Tento protokol je používán ve Fakultní nemocnici Motol (AAPM, 2016).

Toleranční dávka – definuje maximální dávku, kterou jsou orgány a tkáně schopny snést bez vzniku nevratných změn

Minimální dávka $TD_{5/5}$ – je to dávka, která nezpůsobí víc než 5 % komplikací v průběhu 5 – ti let po ukončení léčby

Maximální dávka $TD_{50/5}$ – je to dávka, která způsobuje vznik komplikací u 50 % pacientů v průběhu 5 – ti let po ukončení léčby (Binarová, 2012, s. 196).

Tabulka 1 Toleranční dávky záření.
Zdroj: (Koutecký, 1997 str. 75)

Orgán	Dávka (Gy)
mozek do věku 2 let	45
mozek nad 2 roky	55
oční čočka	6
prs	4
plíce	18
ledviny	12
jedna ledvina	15 – 20
játra	15 – 20
epifýza	10
hypothalamus	30
vaječníky	6 – 15
varlata	6 – 12

Jednotlivé dávky při radioterapii dětských pacientů jsou velmi podobné jako u dospělých pacientů. Nejčastěji je to 1,8 Gy na frakci, u velkých objemů a u určitých diagnóz (neuroblastom) jsou používány dávky nižší (Malinová, 2016).

4 Průběh radioterapie

Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol je vybavena třemi lineárními urychlovači firmy Varian, které využívají fotonového záření. Pro ozařování dětských pacientů je nejčastěji používán lineární urychlovač (LU) Clinac 600 C/D, který využívá fotonového záření 4 MV. Je v provozu od r. 2009, kdy nahradil původní Clinac 600 C z roku 1997. LU je vybaven mnoholamelovým kolimátorem (MLC) Millenium 120 a elektronickým portálovým zobrazovacím systémem. Ozařování technikou s modulovanou intenzitou (IMRT) se provádí na jednom ze dvou lineárních urychlovačů Clinac 2100 C/D, u kterých je umožněn dynamický pohyb lamel MLC během ozařování. Dále je oddělení vybaveno rentgenovým radioterapeutickým simulátorem Acuity firmy Varian a CT simulátorem Brilliance Big Bore firmy Philips.

V této kapitole je popsán průběh radioterapie dětských pacientů na Onkologické klinice 2. LF UK a FN Motol.

Léčba dětských pacientů se řídí mezinárodními léčebnými protokoly a jejich součástí je vždy popis radioterapie.

Dětský pacient je po celou dobu léčby doprovázen zákonným zástupcem – rodiči. Rodič podepisuje informovaný souhlas (IS). Pokud je pacient starší 14 let, tak je také povinen podepsat IS. Před plánováním léčby lékař – radiační onkolog (RO) spolu s rodiči a dětským pacientem sepíší základní vstupní dokumentaci. Dále radiační onkolog vyplní základní údaje v ozařovacím protokolu.

Dětský pacient v doprovodu rodiče je odeslán na CT, kde se provede lokalizační a plánovací CT vyšetření. V kabince si pacient odloží oblečení a následně je uložen do polohy, ve které bude ozařován. K polohování se používají různé fixační pomůcky (viz.kapitola4.1.1). Radiologický asistent (RA) provede CT vyšetření po 0,3 – 0,5 mm v rozsahu postižené oblasti včetně celého objemu paralelních rizikových orgánů. Pokud dětský pacient v dané poloze není schopen vydržet, což se týká většinou malých a nespolupracujících dětí, je uveden do celkové anestezie, a to i následně každý den při radioterapii. RO určí polohu isocentra. Souřadnice této polohy jsou odeslány do laserového systému. Pacient je následně do polohy isocentra nastaven – RA zakreslí průměty isocentra na kůži pacienta či fixační masku.

RA nebo radiologický fyzik (RF) provede import snímků z CT do systému ARIA (Onkologický informační systém firmy Varian) a vytvoří 3D rekonstrukci, zakreslí obrys těla, kostí a rizikových orgánů. RO zkontroluje zakreslené rizikové orgány a dále zakreslí GTV, CTV, PTV. Vyplní ozařovací protokol – frakcionace, denní dávku, energii záření X, ozařovací techniku (3D-CRT, IMRT).

RA nebo RF připraví ozařovací plán. Cílem je dosáhnout homogenity v PTV (95 – 107 % dávky) a minimalizovat dávku pro kritické orgány a okolní zdravou tkáň. Po schválení radiačním onkologem je plán vytištěn a stvrzen podpisem lékaře. Plán

je připravený pro simulaci. Radiologický asistent nastaví pacienta do ozařovací polohy. V ozařovacím plánu jsou vytvořena tzv. set – up pole (přímé, boční), která slouží ke kontrole ozařovací polohy pacienta.

Při prvním nastavení na lineárním urychlovači je pacient uložen dle značek na těle či masce do ozařovací polohy včetně předepsaných fixačních pomůcek. Následně RA provede portálové snímky set – up polí. Na základě provedených snímků lékař zkontroluje správnost ozařovací polohy, případně je provedena korekce polohy pacienta a následně je pacient ozářen.

Správnost polohy pacienta se kontroluje na základě portálových snímků, které RA vyhodnocuje přímo v ovladovně a na jejich základě provede korekci polohy pacienta, je-li to třeba. Pokud je odchylka od referenční polohy větší než 0,3 cm, RA přivolá lékaře. Kontrolní vyhodnocení verifikačních snímků je provedeno po ozáření pacienta ve speciálním programu Offline Review.

Při každé návštěvě musí RA kontrolovat a udržovat zaměřovací značky na kůži pacienta.

Pacient v doprovodu rodiče dochází během radioterapie na pravidelné kontroly 1x týdně do ambulance svého ošetřujícího lékaře (Malinová, 2014).

4.1.1 Fixační pomůcky a poloha pacienta

Pacient musí vždy ležet ve stabilní reprodukovatelné poloze. K tomu slouží fixační pomůcky. U mnoha pacientů se fixační pomůcky vytvářejí individuálně. Například fixační maska, která je na míru vytvořená a zajišťuje stabilitu hlavy. Fixační masky se používají krátké (tříbodové) a dlouhé (pětibodové). Pro radioterapii pánve se u větších dětí používá tzv. combifix k fixaci dolních končetin. Dále jsou používané vakuové matrace, které jsou naplněny polystyrenovými kuličkami. Jejich tvar se individuálně přizpůsobí tělu pacienta tak, že poté, co je pacient do matrace uložen, je z matrace vyčerpán vzduch, čímž si matrace uchová daný tvar. Poloha těla je tak zachována v matraci po dobu léčby. Matrace mohou být použity opakovaně. Používají se například u menších dětí ozařovaných na oblast dutiny břišní nebo pánve a pro fixaci končetin při radioterapii sarkomů.

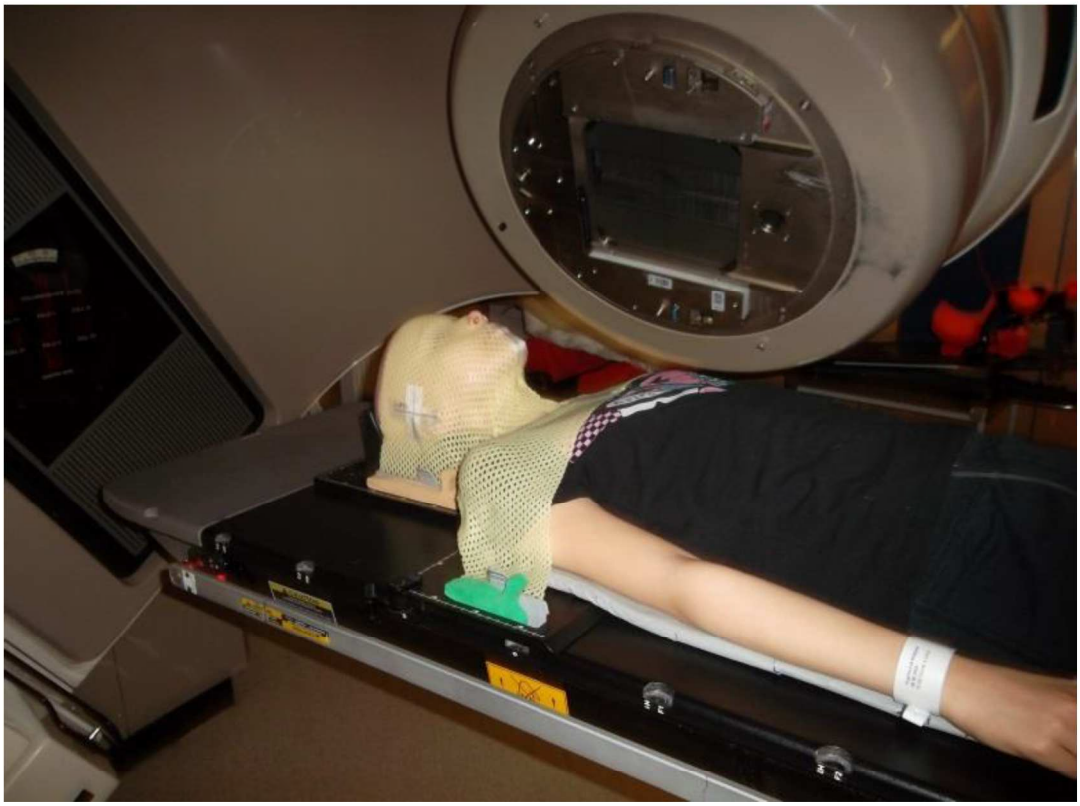
Fixační pomůcky jsou používány i u dětských pacientů ozařovaných v celkové anestezii.

Cíle pro výběr fixační pomůcky: pohodlná poloha, dítě se musí cítit jistě a bez rizika pádu, nemocniční zařízeni musí splňovat plán léčby radioterapií týkající se polohy pacienta pro správné geografické ozáření, léčená část těla by měla být imobilizována, a pokud je používána anestezie, tak nesmí být narušen nitrožilní vstup a používání monitorovacího zařízení (Malinová, 2014) (Halperin, 2011).

Nastavení pacienta do ozařovací polohy u nejčastějších diagnóz:

- Mozkové nádory – pacient je uložen v supinační poloze, hlava je fixována v individuálně vyrobené krátké termoplastické masce,
- mozkové nádory v celkové anestezii – supinační poloha, krátká maska,
- nádory zadní jámy, kraniospinální osa – pronační poloha, krátká maska,
- Hodgkinův lymfom – nadbrániční lymfatické uzliny: supinační poloha, horní končetiny podél těla, hlava zakloněna, podložka pod krkem;
  podbrániční lymfatické uzliny: supinační poloha, horní končetiny podél těla či na prsou, pod hlavou polštář,
- neuroblastomy, nefroblastomy – fixace vakuovou matrací,
- sarkomy končetin – fixace vakuovou matrací,
- nádory ORL oblasti – supinační poloha, hlava a ramena jsou fixovány pomocí dlouhé termoplastické masky,
- radioterapie v oblasti břicha a pánve – dolní končetiny jsou fixovány v combifixu (Malinová, 2014).

Obrázek 6 Fixace hlavy pomocí krátké termoplastické masky
Zdroj: (Malinová 2016)



Obrázek 7 Fixace hlavy a ramen pomocí dlouhé termoplastické masky
Zdroj: (Malinová, 2016)

Obrázek 8 Fixace dolní končetiny pomocí vakuové matrace
Zdroj: (Malinová, 2016)

5 Cíle práce

Cílem této práce je popsat proces radioterapie dětských pacientů a jednotlivých technik (3-DCRT a IMRT) včetně jejich porovnání. Pro splnění cílů bakalářské práce byly udělány následující kroky:

- byl popsán proces radioterapie dětských pacientů,
- byly popsány jednotlivé techniky léčby (3D-CRT a IMRT),
- byly porovnány techniky 3D-CRT a IMRT z hlediska rozdílů v radiační zátěži jednotlivých zdravých tkání v okolí cílového objemu.

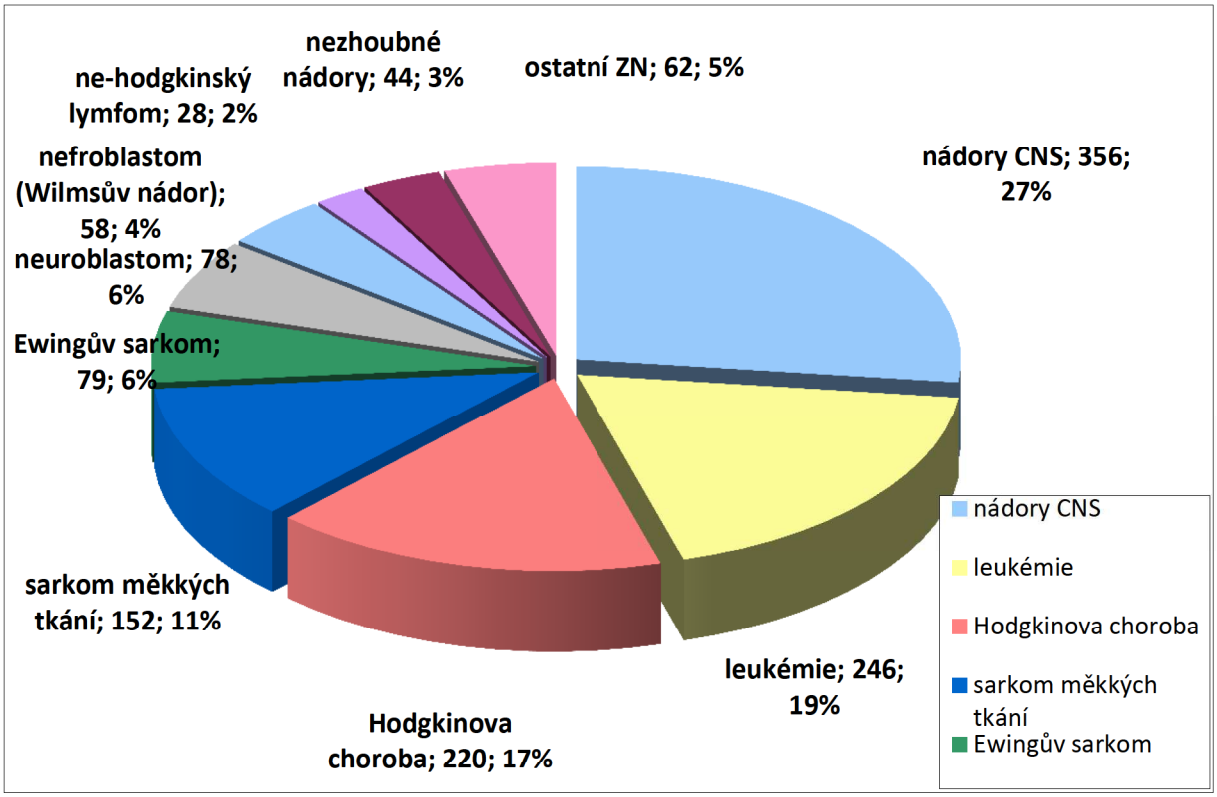
6 Praktická část

6.1 Úvod

V České republice, se celkem vyskytují dvě pracoviště zabývající se léčbou dětských onkologických onemocnění – Fakultní nemocnice v Motole a Masarykův onkologický ústav v Brně.

3D konformní radioterapie (3D-CRT) se ve FN Motol používá od roku 1997, kdy byl zahájen provoz ozařoven vybavených lineárními urychlovači. Od roku 2008 byla zavedena radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT).

Ve Fakultní nemocnici Motol bylo od roku 1997 do roku 2015 ozařováno celkem 1323 onkologicky nemocných dětí. Nejčastěji se vyskytovaly nádory CNS, leukémie a Hodgkinova choroba. Vyskytované diagnózy ve FN Motol jsou znázorněné v níže uvedeném grafu.



Obrázek 9 Zastoupení jednotlivých diagnóz dětí ozařovaných na Onkologické klinice 2. LF UK a FN Motol v letech 1997 až 2015. Zdroj: (FN Motol, [databáze])

V následujících tabulkách (tabulka 2, 3, 4) jsou uvedeny diagnózy dětských pacientů, kteří podstoupili léčbu ve FN Motol v letech 1997 – 2015.

Tabulka 2 znázorňuje výskyt všech diagnóz ozařovaných dětských pacientů. V časovém období osmnácti let bylo celkem ozařováno 1323 dětí, z toho 356 dětí pro nádory CNS, 246 dětí s leukémií a 152 dětí s Hodgkinovou chorobou.

Tabulka 2 Počty dětských pacientů ozařovaných ve FN Motol v letech 1997 až 2015 podle diagnóz. Zdroj: (FN Motol, [databáze])

Skupiny dg		Počet
C71-C72	nádory CNS	356
C91-C93	leukémie	246
C81	Hodgkinova choroba	220
C49	sarkom měkkých tkání	152
C40-C41	Ewingův sarkom	79
C47	neuroblastom	78
C64.9	nefroblastom (Wilmsův nádor)	58
C82-C85	ne-Hodgkinský lymfom	28
nezhoubné nádory	nezhoubné nádory	44
ostatní ZN	ostatní ZN	62
celkem		1323

V tabulce 3 můžeme vidět detailní přehled typů nezhoubných nádorů, pro které byli dětští pacienti ozařováni. Celkový počet ozařovaných dětí s nezhoubnými nádory byl 44, nejčastější nezhoubnou diagnózou byl kraniofaryngeom.

Tabulka 3 Počty dětských pacientů s nezhoubným nádorem ozařovaných ve FN Motol v letech 1997 až 2015 podle diagnóz. Zdroj: (FN Motol, [databáze])

Nezhoubné nádory		**Počet**
D10	**juvenilní angiofibrom nasofaryngu**	**3**
D18	**lymfangiom**	**4**
D32	**nezhoubný nádor mozku**	**2**
D33	**nezhoubný nádor mozku**	**8**
D35	**kraniofaryngeom**	**11**
D46	**myelodysplastický syndrom**	**7**
D61	**aplastická anemie**	**5**
D76	**histiocytosis X**	**4**
celkem benigních nádorů		**44**

Tabulka 4 podává podrobný výčet méně často zastoupených diagnóz zhoubných nádorů ozařovaných dětských pacientů, které jsou v tabulce 1 zahrnuty pod názvem „ostatní ZN“.

Tabulka 4 Zastoupení méně častých diagnóz u dětských pacientů ozařovaných ve FN Motol v letech 1997 až 2015. Zdroj: (FN Motol, [databáze])

Ostatní ZN		Počet
C07	nádor parotidy	6
C11	nádor nasofaryngu	15
C18	kolorektální karcinom	1
C19	kolorektální karcinom	1
C22	hepatoblastom	5
C25	nádor slinivky břišní	1
C31	nádor vedlejších dutin nosních	2
C32	nádor laryngu	1
C38	nádor mediastina	1
C43	maligní melanom	2
C56	nádor ovaria	2
C62	nádor varlete	6
C67	nádor močového měchýře	1
C69.2	retinoblastom	7
C73	nádor štítné žlázy	6
C75	kraniofaryngeom	4
C80	neznámý primární nádor	1
celkem ostatní ZN		62

6.3 Metodika

Praktická část se zabývá porovnáním 3D-CRT a IMRT techniky z hlediska radiační zátěže jednotlivých zdravých tkání v okolí cílového objemu – mozek, mozkový kmen, chiasma opticum, optický nerv a cochlea.

Praktická část této práce byla zpracována na základě dat čerpaných ve Fakultní nemocnici v Motole. Do výběru bylo zařazeno šest dětských pacientů ve věku od 11 do 18,5 let s onemocněním v oblasti mozku, ozařovaných ve FNM technikou IMRT.

Pro každého pacienta jsem vytvořila ozařovací plán 3D-CRT s vhodným počtem a uspořádáním polí, který splňuje požadavky na pokrytí cílového objemu a v maximální možné míře šetří okolní zdravé struktury. Následně jsem tento 3D-CRT plán porovnala s IMRT plánem, kterým byl pacient ozářen.

Rozdíly v radiační zátěži budou nejprve rozebrány individuálně u každého pacienta a dále budou porovnány mezi sebou.

Pacient 1

Věk: 14 let

Dg: C71.5

Dívka po neradikálním odstranění anaplastického ependymomu levé postranní komory a levého thalamu s progresí po dvou cyklech kombinované chemoterapie a po reoperaci 10. 11. 2008, kdy histologické vyšetření potvrdilo recidivu anaplastického gliálního nádoru.

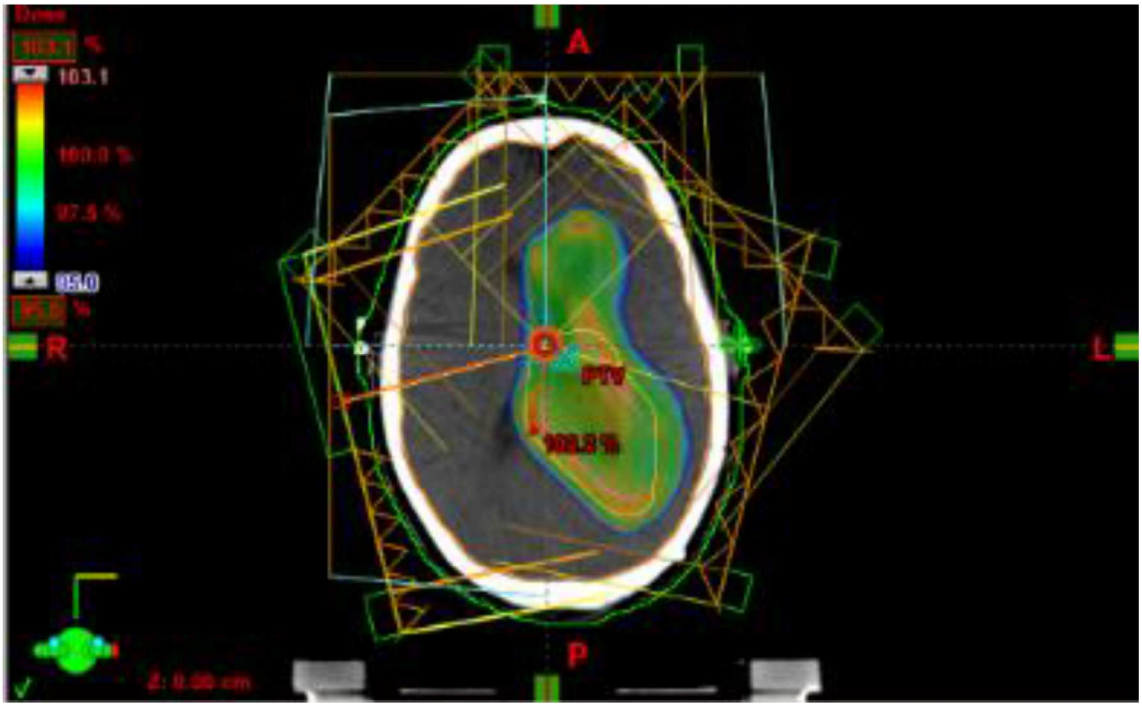
Terapie:

Pacientka je indikována k radikálnímu ozáření do CD (celkové dávky) 59,4; do 54 Gy včetně celého objemu levé postranní komory, pak cíleně na objem recidivy.

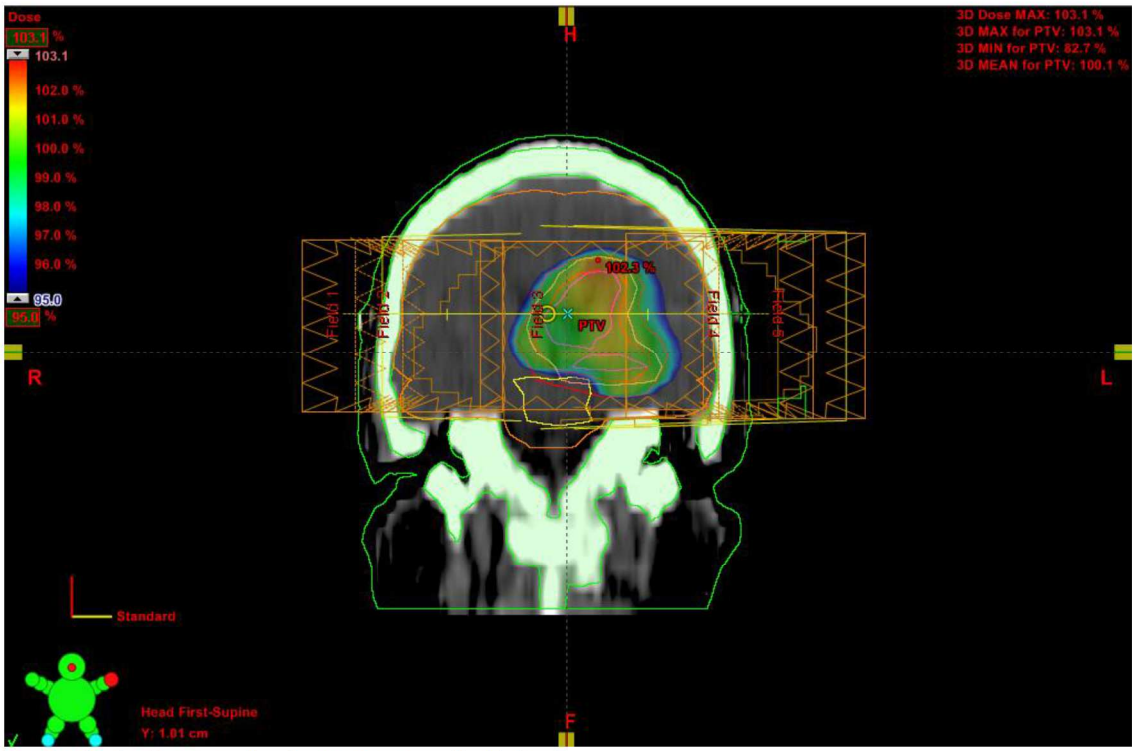
RT: od 12. 12. 2008 do 30. 01. 2009

Cílový objem, dávky: celý objem LPK, 30×1,8 Gy (54 Gy) + boost 3×1,8Gy (5,4 Gy)

Technika: IMRT, 5 polí (úhly gantry: 255, 315, 0, 45, 105)



Obrázek 10 Technika IMRT, 5polí, dávková distribuce v transverzální rovině – pacient 1.
Zdroj: (FN Motol, [plánovací systém])



Obrázek 11 Technika IMRT, 5 polí, dávková distribuce ve frontální rovině – pacient 1.
Zdroj: (FN Motol, [plánovací systém])

Pacient 2

Věk: 11 let

Dg: D35.3

Chlapec po neradikální resekci opakované recidivy kraniofaryngeomu.

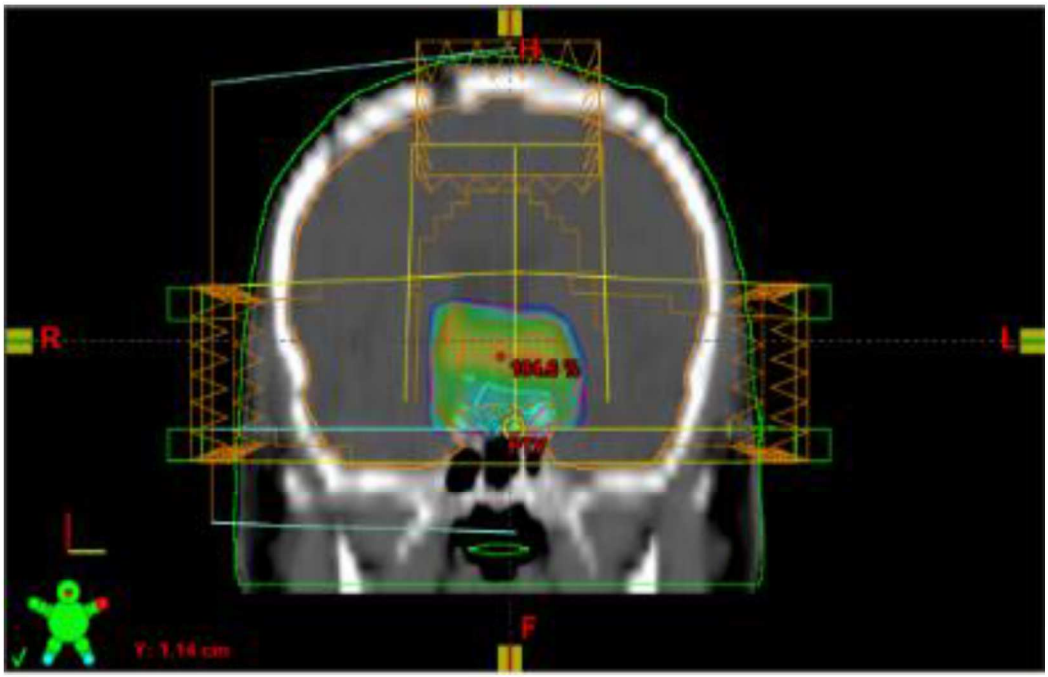
Terapie:

Pacient je indikován k léčbě zářením. Je indikován k zevní radioterapii v dávce 54 Gy/1,8 Gy.

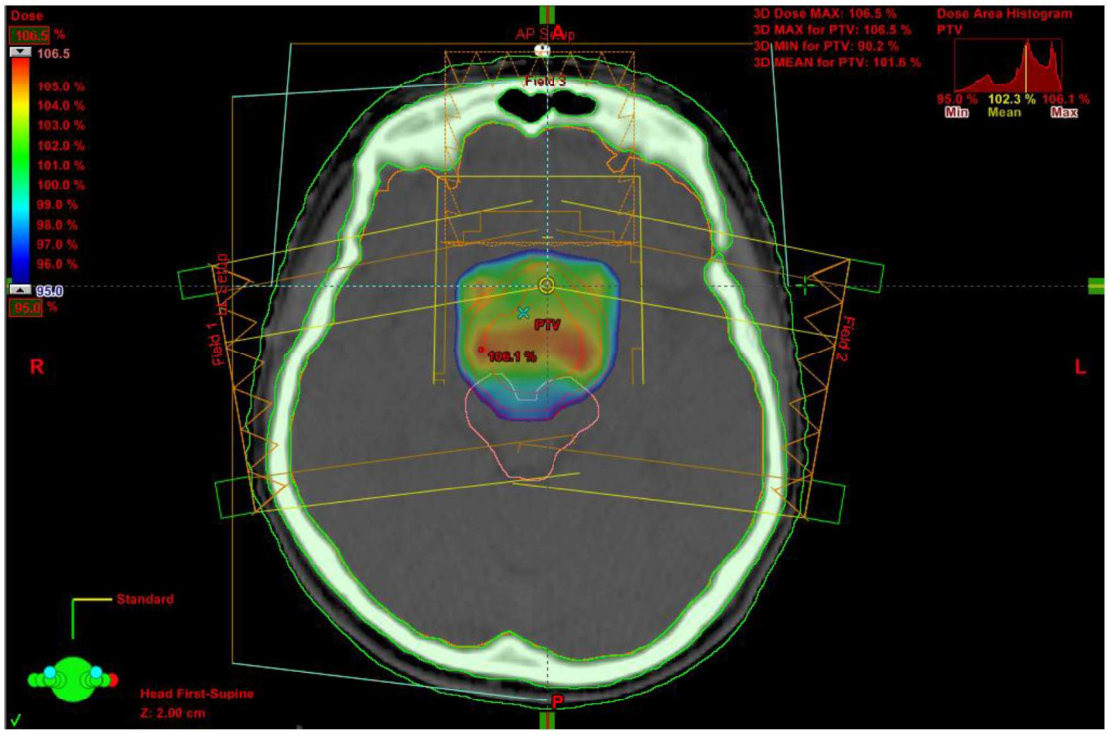
RT: od 07. 07. 2009 do 20. 08. 2009

Cílový objem, dávka: 31×1,7 Gy (52,7 Gy)

Technika: IMRT, 3 pole (úhly gantry: 260, 100, nekoplanární 55 - stůl 90)



Obrázek 12 Technika IMRT, 3 pole, pokrytí cílového objemu 95% isodózou ve frontálním řezu – pacient 2. Zdroj: (FN Motol, [plánovací systém])



Obrázek 13 Technika IMRT, 3 pole, dávková distribuce v transverzálním řezu – pacient 2. Zdroj: (FN Motol, [plánovací systém])

Pacient 3

Věk: 18,5 let

Dg: C71.9

Diferenciovaný astrocytom grade 2 v oblasti hypotalamu III komory.

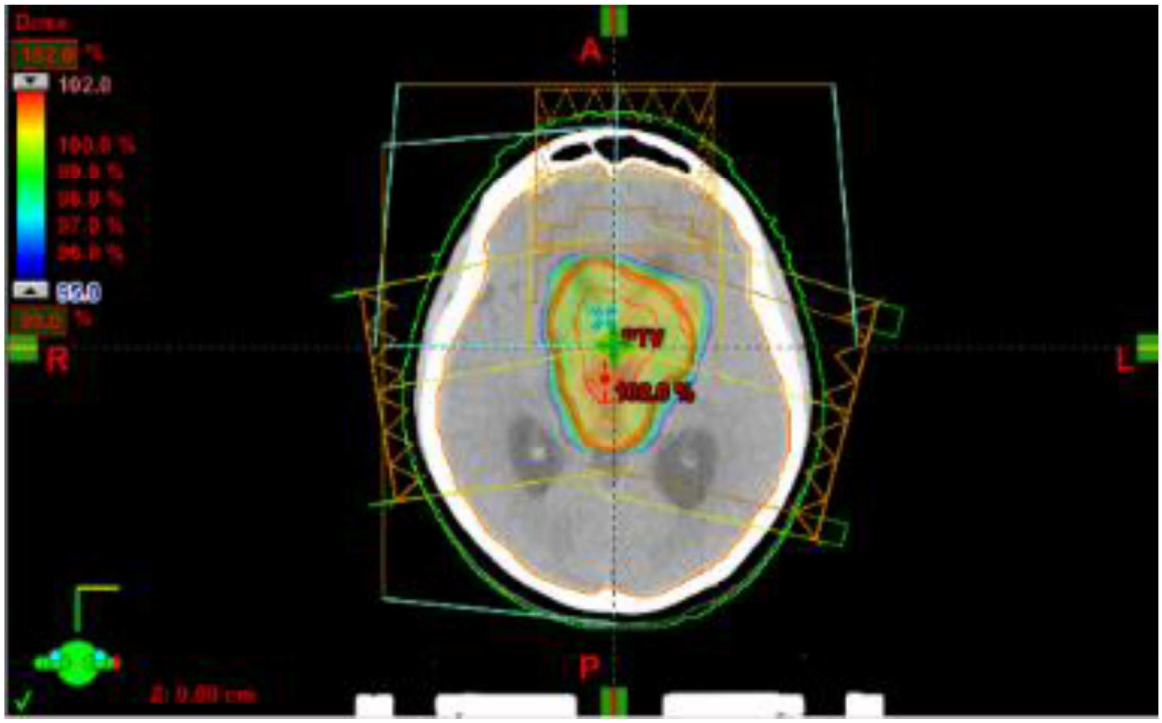
Terapie:

Pacient je indikován k radioterapii primárního tumoru v dávce 50,4 Gy/1,8 Gy, vzhledem k lokalizaci a věku technika IMRT.

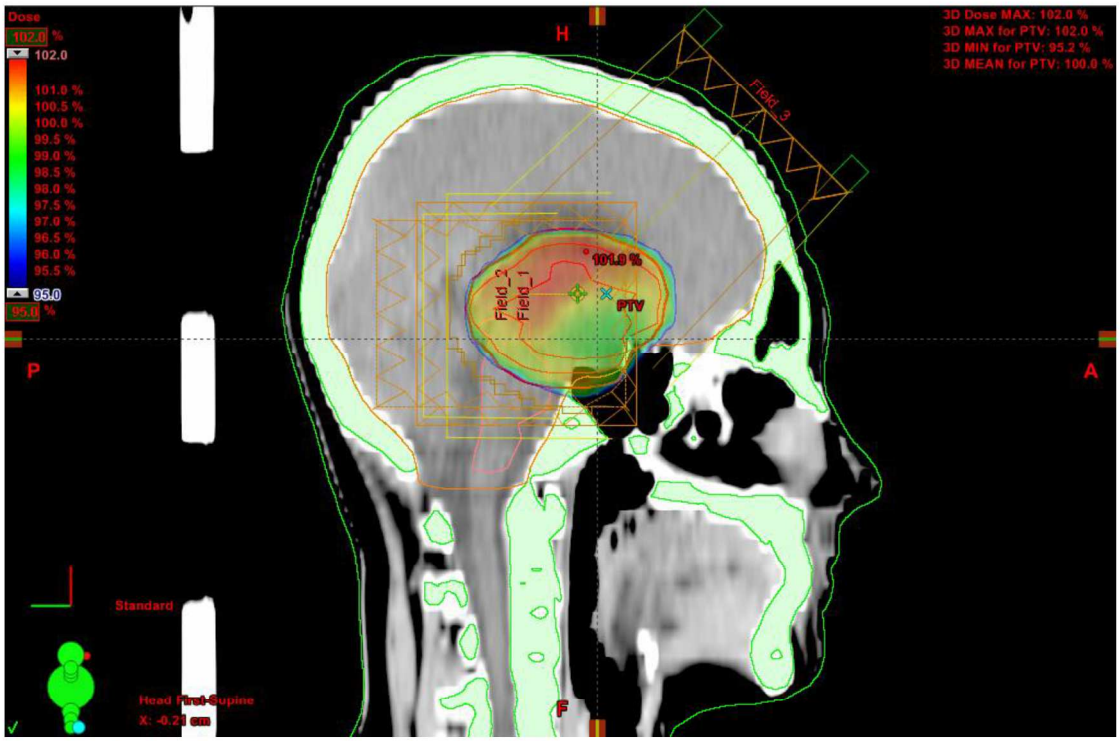
RT: od 19. 04. 2010 do 26. 05 2010

Dávka: 28×1,8 Gy (50,4 Gy)

Technika: IMRT, 3 pole (úhly gantry:260,105, nekoplanární 45 - stůl 90)



Obrázek 14 Technika IMRT, 3 pole, pokrytí cílového objemu 95% isodózou v transverzálním řezu – pacient 3. Zdroj: (FN Motol, [plánovací systém])



Obrázek 15 Technika IMRT, 3 pole, dávková distribuce v sagitálním řezu – pacient 3.
Zdroj: (FN Motol, [plánovací systém])

Pacient 4

Věk: 13.5 let

Dg: C71.5

Chlapec se sekrečním germiomem CNS v oblasti epifýzy s metastatickými ložisky v předních rozích obou postranních komor v bilaterárním a v interventrikulárním septu, vstupně s hydrocefalem, po čtyřech cyklech chemoterapie.

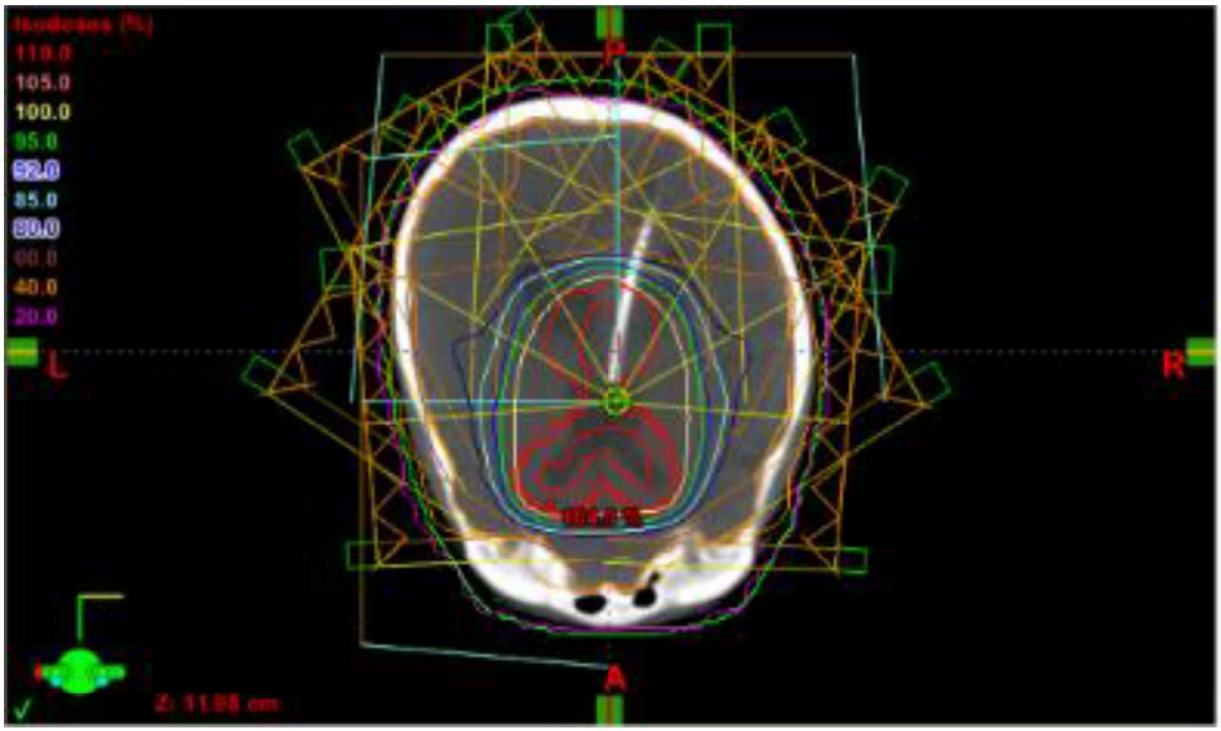
Terapie:

Pacient je indikován dle protokolu pro léčbu sekrečních metastazujících germiomů: CSI (kraniospinální záření) 30 Gy/1,5 Gy/fr/den +boost na oblast primárního tumoru a metastatických ložisek v mozku v dávce 24 Gy.

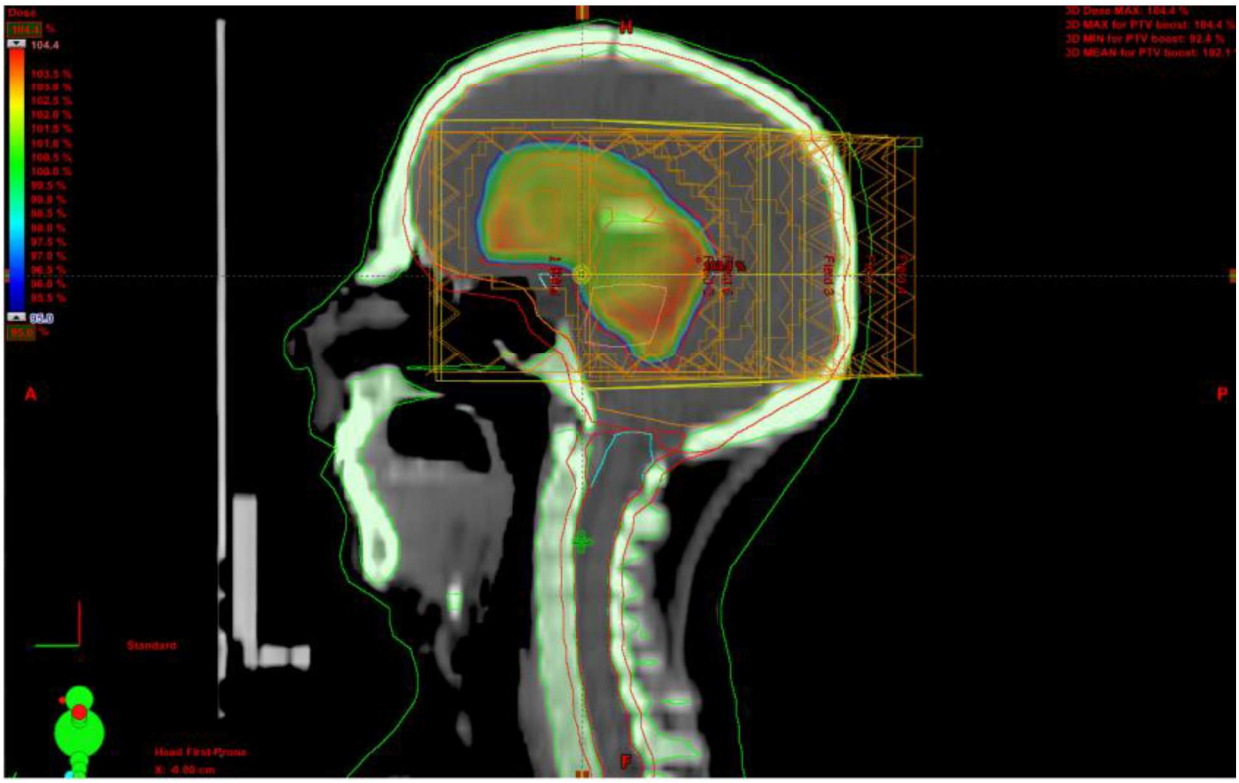
RT: od 04. 08. 2011 do 02. 09 2011

Cílový objem, dávka: kraniospinální osa 20×1,5 Gy (30 Gy), oblast primárního tumoru III. komory, mesencephalon + předních rohů obou postranních komor: 15×1,6 Gy (24 Gy), CD = 54 Gy

Technika: IMRT, 7 polí (úhly gantry: 265, 300, 330)



Obrázek 16 Technika IMRT, 7 polí, dávková distribuce v transverzálním řezu – pacient 4.
Zdroj: (FN Motol, [plánovací systém])



Obrázek 17 Technika IMRT, 7 polí, dávková distribuce v sagitálním řezu – pacient 4.
Zdroj: (FN Motol, [plánovací systém])

Pacient 5

Věk: 13,5 let

Dg: C71.6

Dívka po radikální resekci tumoru IV komory. Histologicky šlo o anaplastický ependymom, bez známek generalizace v likvoru či CNS.

Terapie:

Indikována k radikální terapii na oblast poresekční dutiny s lemem do CD 59,4 s redukcí lemu po 54 Gy.

RT: od 03. 03. 2014 do 17. 04. 2014

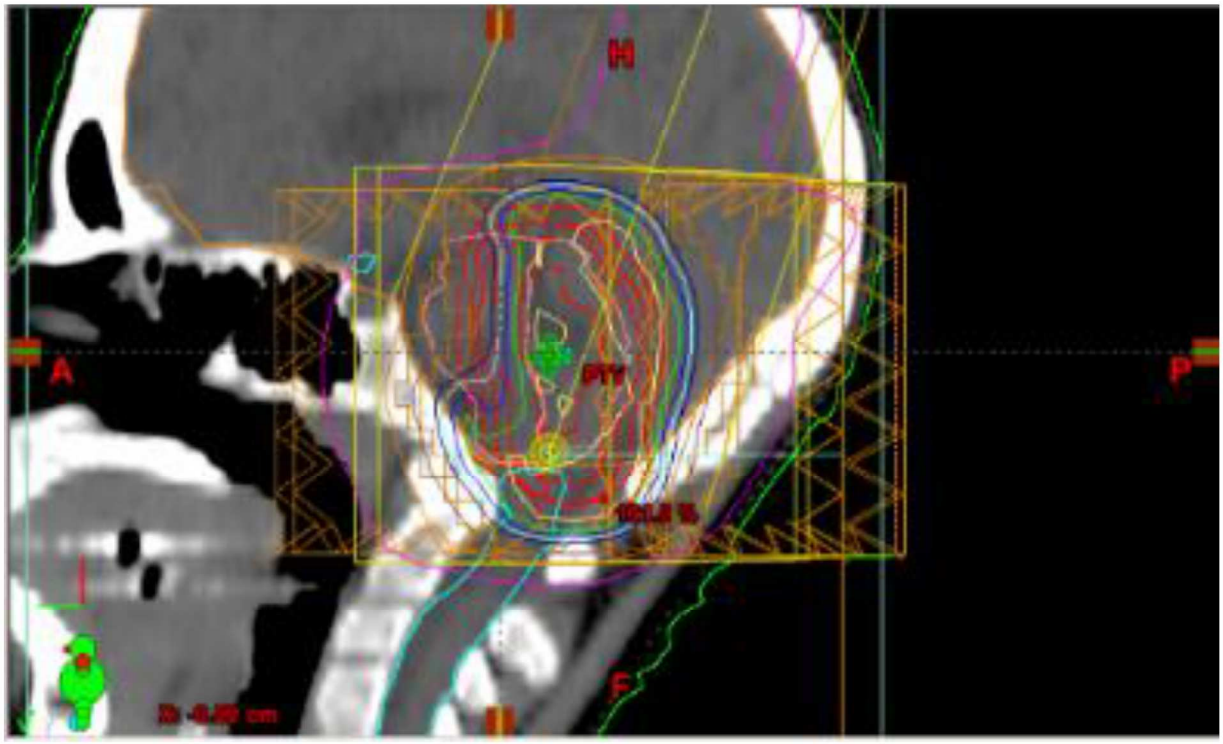
Cílový objem, dávka:

IV. komora:

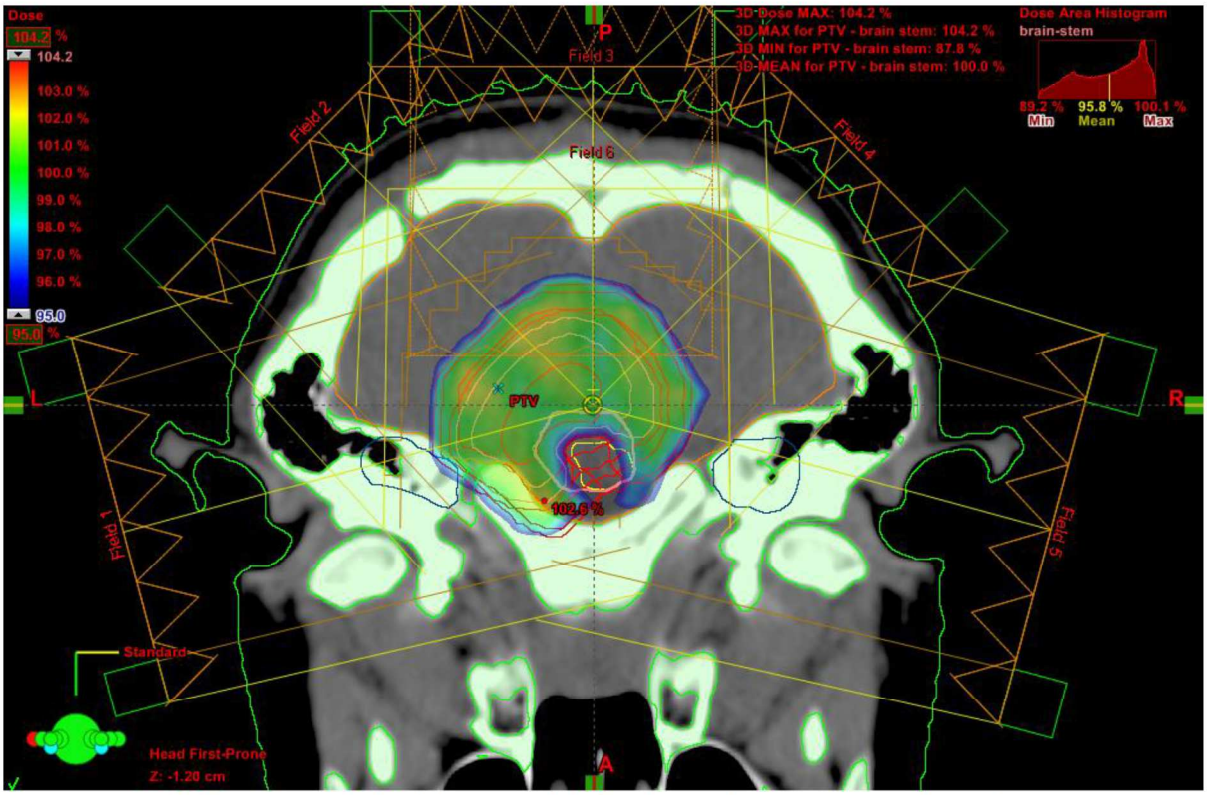
1. CTV poresekční dutina + lem 1 cm - 30×1,8 (54 Gy)

2. CTV poresekční dutina + lem 0,5 cm a distální zkrácení nad C1 3×1,8 Gy (5,4 Gy), CD = 59,4 Gy

Technika: 2x IMRT, 6 polí (úhly gantry: 255, 315, 0, 45, 105, nekoplanární pole 70, úhel stolu 90)



Obrázek 18 Technika IMRT, 6polí, dávková distribuce v sagitálním řezu – pacient 5.
Zdroj: (FN Motol, [plánovací systém])



Obrázek 19 Technika IMRT, 6 polí dávková distribuce v transverzálním řezu, rozložení dávky – pacient 5. Zdroj: (FN Motol, [plánovací systém])

Pacient 6

Věk: 11,5 let

Dg: C71.5

Chlapec s bifokálním čistým germionem CNS (postižení v oblasti III. komory a infundibula hypofýzy). Po dvou cyklech chemoterapie.

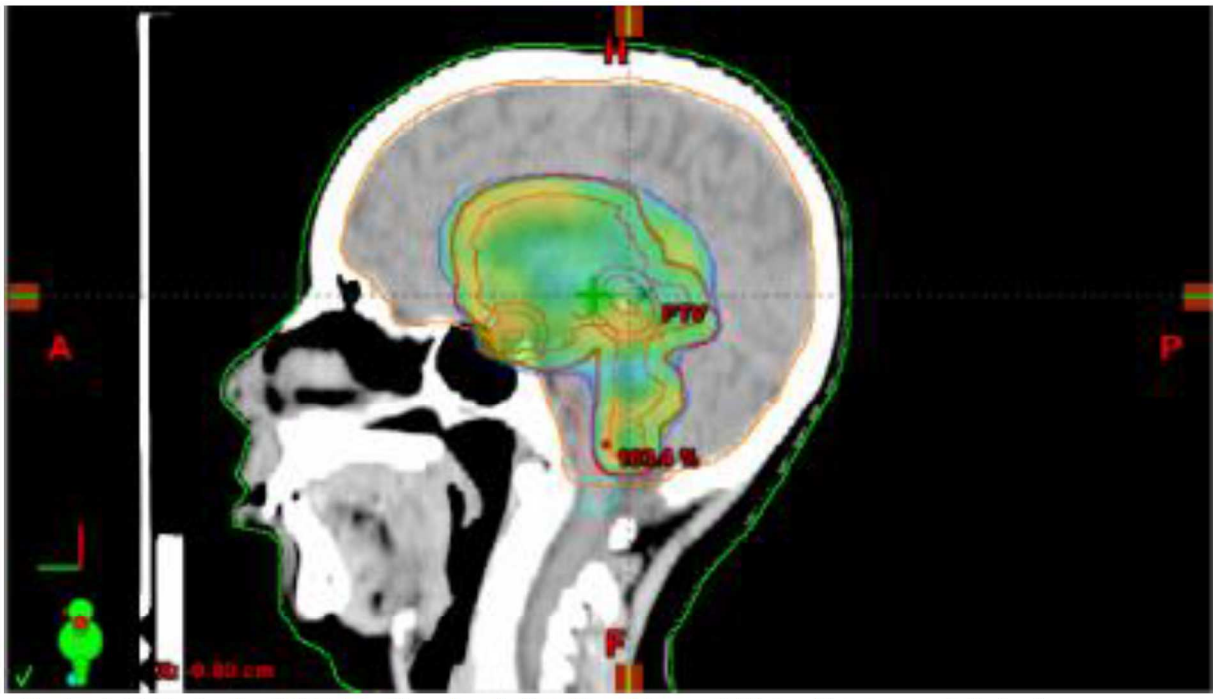
Terapie:

Indikován k RT komorového systému v dávce 24 Gy/1,6 Gy/den +boost na reziduální nález 16 Gy v 10 frakcích do CD 40 Gy

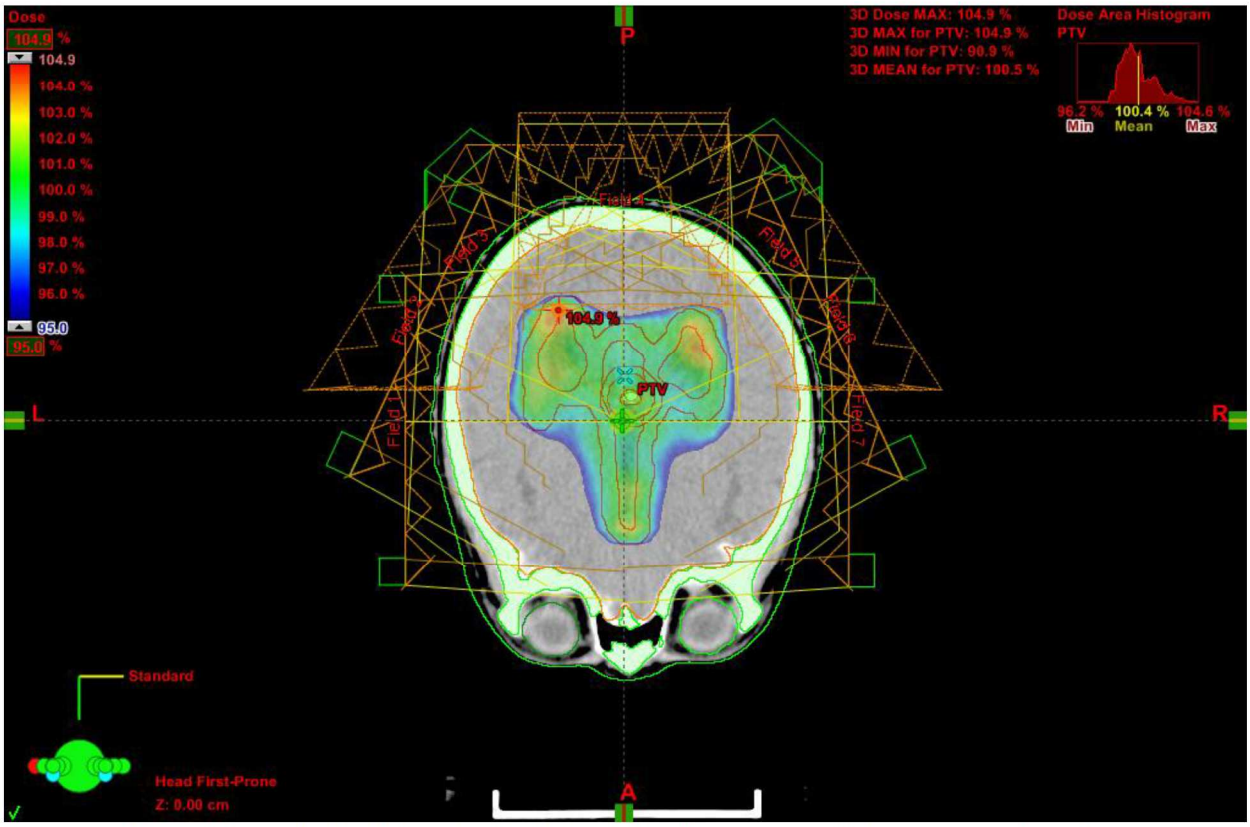
RT: od 10. 03. 2015 – 14. 04. 2015

Cílový objem, dávka: 15×1,6 Gy = 24 Gy + boost 10×1,6 Gy = 16 Gy, CD = 40 Gy

Technika: IMRT 7 polí (úhly gantry: 270, 295, 65, 90, 50 stůl 40, 310 stůl - 320, 325)



Obrázek 20 Technika IMRT, 7polí, pokrytí cílového objemu 95% isodózou v sagitálním řezu – pacient 6. Zdroj: (FN Motol, [plánovací systém])



Obrázek 21 Technika IMRT, 7polí, dávková distribuce v sagitálním řezu – pacient 6.
Zdroj: (FN Motol, [plánovací systém])

6.4 Výsledky

6.4.1 Jednotlivé výsledky

V níže uvedených tabulkách jsou porovnávány dávky (D_{max}, D_{mean}) na jednotlivé orgány. Jednotlivé výsledky každého pacienta byly zpracovány ve formě tabulek a formou komparace dávkově objemových histogramů (DVH) pro techniku 3D-CRT a techniku IMRT.

U všech pacientů jsou pro přehlednost v DVH přiřazeny stejným strukturám stejné barvy: cílové objemy – červená, mozek – oranžová, cochlea – modrá, chiasma opticum – světle modrá, optické nervy – hnědá, mozkový kmen – světle růžová barva.

V DVH jsou na ose x znázorněny celkové dávky v jednotkách Gy a na ose y je znázorněn objem jednotlivých struktur v procentech celkového objemu.

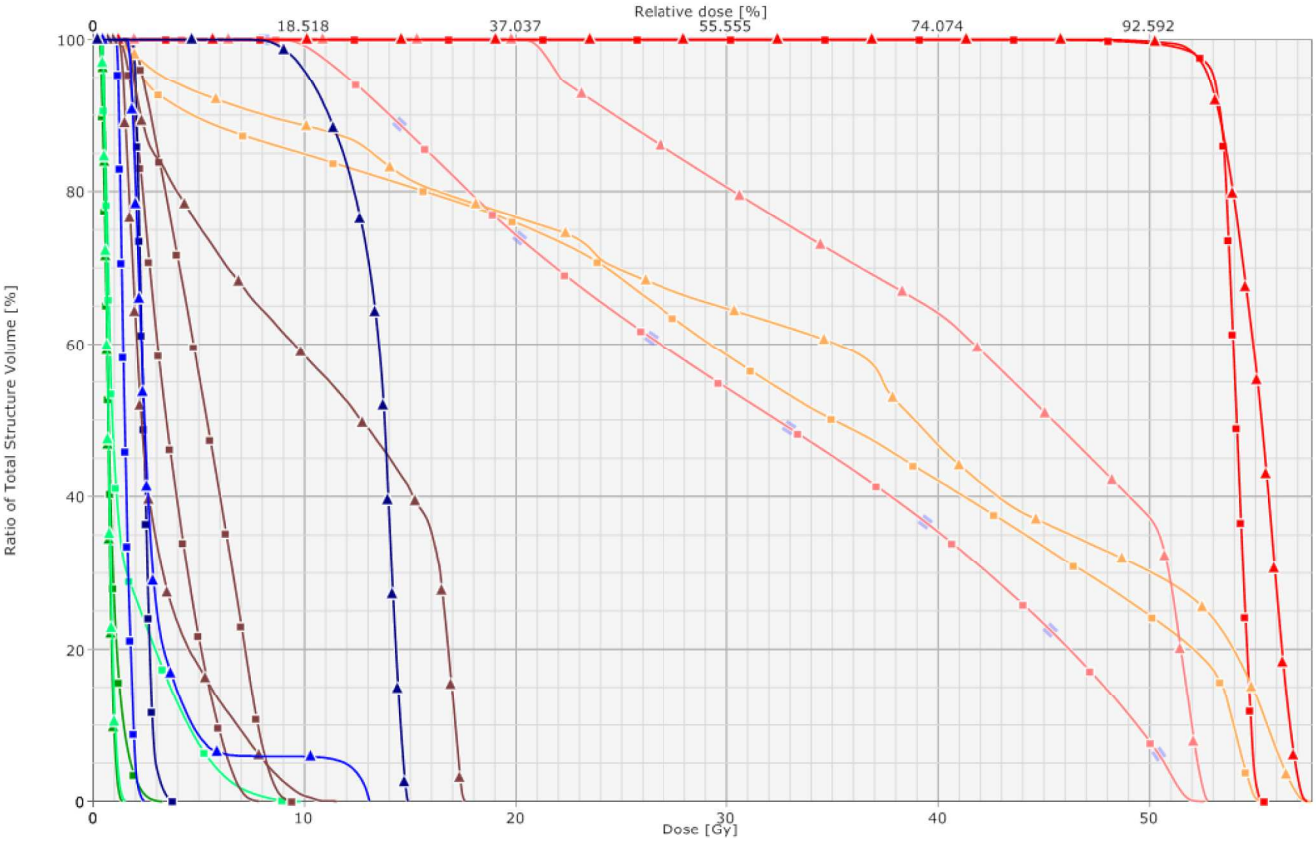
Pacient 1

U této pacientky byla indikována technika IMRT za účelem zlepšení konformity, snížení střední dávky na mozek a snížení dávky na mozkový kmen.

Z tabulky 5 je jasně vidět, že hodnota maximální dávky (D_{max}) technikou IMRT na mozek je nižší o 2 Gy a hodnota střední dávky (D_{mean}) o 2,5 Gy, než u techniky 3D-CRT. Dávka na mozkový kmen (D_{mean}) je výrazně nižší a to skoro o 10 Gy než u techniky 3D-CRT. Pokud se zaměříme na ostatní kritické struktury, tak z tabulky je jednoznačné, že v tomhle případě byla technika IMRT vůči kritickým strukturám šetrnější.

Tabulka 5 Porovnání techniky 3D-CRT a IMRT z hlediska dávek na kritické orgány u pacienta 1. Zdroj: (FN Motol, [databáze])

Orgán	Sledovaný Parametr	Dávka (Gy)	
		3D-CRT	IMRT
mozek	D_{max}	57,666	55,674
mozek	D_{mean}	35,575	33,161
mozek – PTV	D_{max}	57,666	54,973
mozek – PTV	D_{mean}	30,499	27,713
mozkový kmen	D_{max}	52,805	52,598
mozkový kmen	D_{mean}	41,877	31,965
optický nerv pravý	D_{max}	11,533	7,939
optický nerv levý	D_{max}	17,609	9,500
cochlea pravá	D_{mean}	3,209	1,533
cochlea levá	D_{mean}	3,864	2,424



Obrázek 22 Komparace DVH – pacient 1 (čtverce – 3D-CRT, trojúhelníky – IMRT). Křivky znázorňují objemovou expozici cílového objemu a kritických orgánů. Na ose x jsou znázorněny celkové dávky (Gy) a na ose y je znázorněn objem jednotlivých struktur (%). Zdroj: (FN Motol, [plánovací systém])

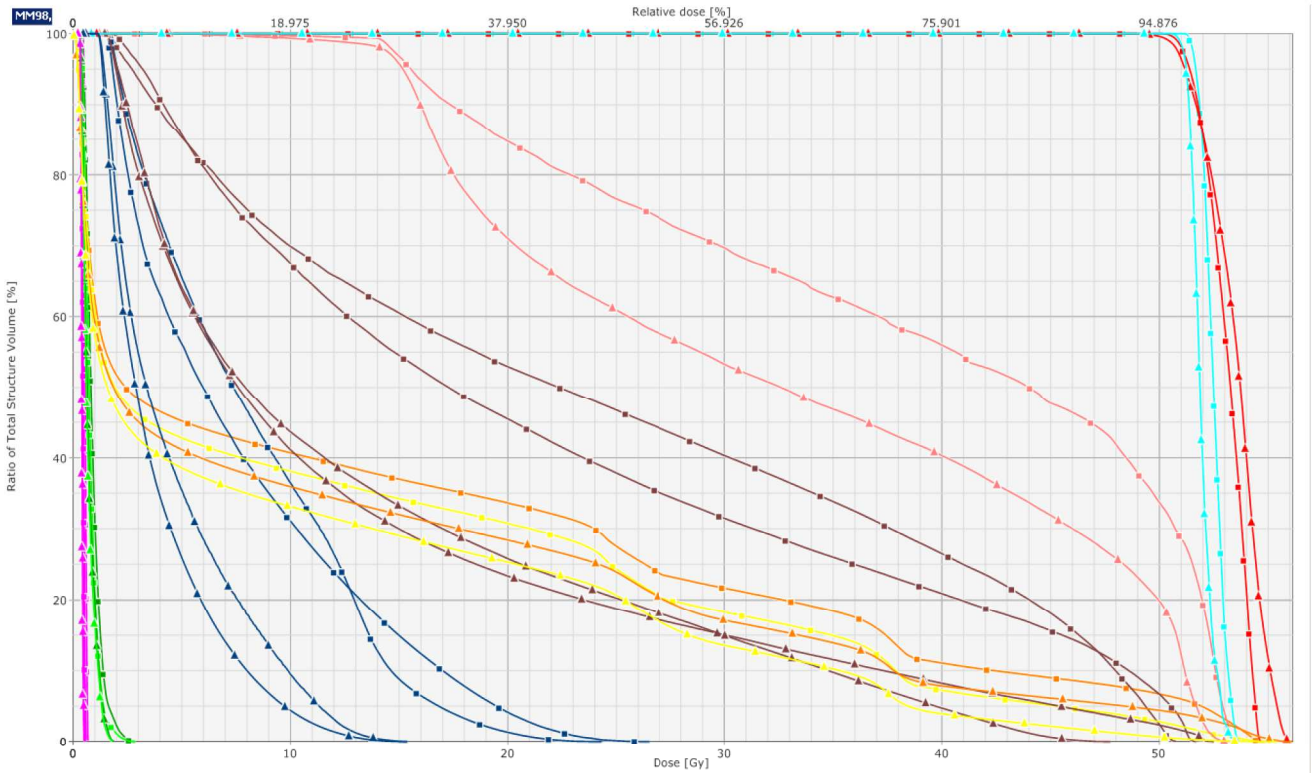
Na obrázku 22 je jasně vidět, že je výrazně šetřen mozkový kmen, což je znázorněno světle růžovou křivkou.

Pacient 2

Technika IMRT byla indikována za účelem šetření všech kritických struktur v ozařované oblasti. Technikou IMRT je výrazné šetření D_{mean} na mozek a to o 2,9 Gy. Hodnota D_{mean} u mozku – PTV byla technikou IMRT šetřena o 2,2 Gy. Hodnota D_{mean} mozkového kmene byla technikou IMRT šetřena o 5,7 Gy. Levý optický nerv je technikou IMRT šetřen o 3 Gy. Dále je technikou IMRT výrazně šetřena hodnota D_{mean} u pravé cochley o 11,2 Gy a u levé cochley je hodnota D_{mean} šetřena o 8,9 Gy. Z toho vyplývá, že technika IMRT je vůči kritickým strukturám šetrnější než technika 3D-CRT.

Tabulka 6 Porovnání techniky 3D-CRT a IMRT z hlediska dávek na kritické orgány u pacienta 2. Zdroj: (FN Motol, [databáze])

Orgán	Sledovaný parametr	Dávka (Gy)	
		3D-CRT	IMRT
mozek	D_{max}	25,089	25,175
mozek	D_{mean}	17,840	15,514
mozek – PTV	D_{max}	25,034	24,702
mozek – PTV	D_{mean}	15,968	13,341
mozkový kmen	D_{max}	27,787	24,911
mozkový kmen	D_{mean}	23,923	23,486
chiasma opticum	D_{max}	24,170	24,791
optický nerv pravý	D_{max}	23,629	21,491
optický nerv levý	D_{max}	23,938	22,834
cochlea pravá	D_{mean}	19,079	14,255
cochlea levá	D_{mean}	17,526	14,293



Obrázek 23 Komparace DVH – pacient 2 (čtverce – 3D-CRT, trojúhelníky – IMRT). Křivky znázorňují objemovou expozici cílového objemu a kritických orgánů. Na ose x jsou znázorněny celkové dávky (Gy) a na ose y je znázorněn objem jednotlivých struktur (%). Zdroj: (FN Motol, [plánovací systém])

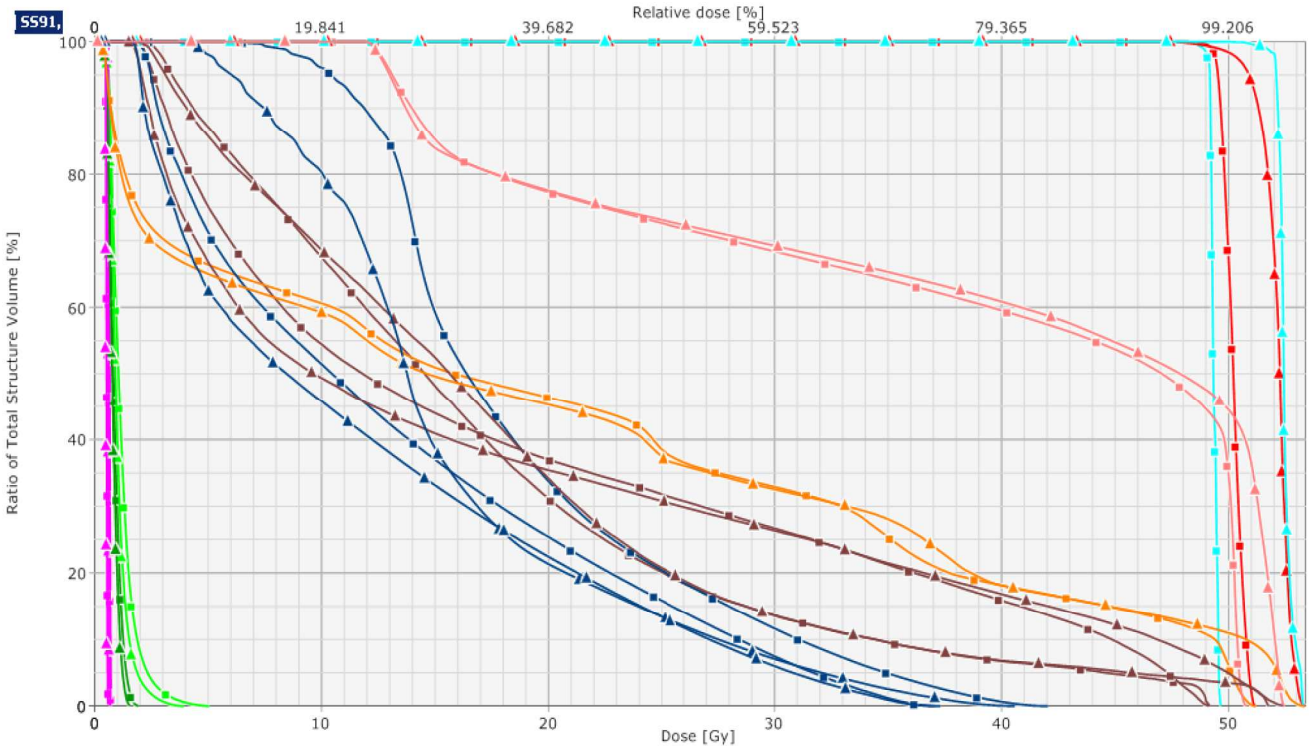
Na obrázku 23 je jasně vidět, že technikou IMRT je šetřen mozkový kmen, což znázorňuje světle růžová křivka. Dále je vidět šetření levého optického nervu, což je znázorněno hnědou křivkou a šetření cochley, která znázorněna tmavě modrou křivkou.

Pacient 3

Klinickým přínosem u pacienta bylo zlepšení konformity a šetření chiasma opticum. Hodnota D_{max} u techniky IMRT je výrazně nižší než u techniky 3D-CRT a to o 3,6 Gy. Technika IMRT je jednoznačně vůči ostatním strukturám šetrnější.

Tabulka 7 Porovnání techniky 3D-CRT a IMRT z hlediska dávek na kritické orgány u pacienta 3. Zdroj: (FN Motol, [databáze])

Orgán	Sledovaný parametr	Dávka (Gy)	
		3D-CRT	IMRT
mozek	D_{max}	53,391	51,203
mozek	D_{mean}	20,131	20,151
mozek – PTV	D_{max}	53,345	51,052
mozek – PTV	D_{mean}	17,366	17,550
mozkový kmen	D_{max}	52,510	50,807
mozkový kmen	D_{mean}	38,720	37,842
chiasma opticum	D_{max}	53,297	49,681
optický nerv pravý	D_{max}	51,778	49,193
optický nerv levý	D_{max}	52,511	49,132
cochlea pravá	D_{mean}	11,808	13,088
cochlea levá	D_{mean}	15,641	19,026



Obrázek 24 Komparace DVH – pacient 3 (čtverce – 3D-CRT, trojúhelníky – IMRT). Křivky znázorňují objemovou expozici cílového objemu a kritických orgánů. Na ose x jsou znázorněny celkové dávky (Gy) a na ose y je znázorněn objem jednotlivých struktur (%). Zdroj: (FN Motol, [plánovací systém])

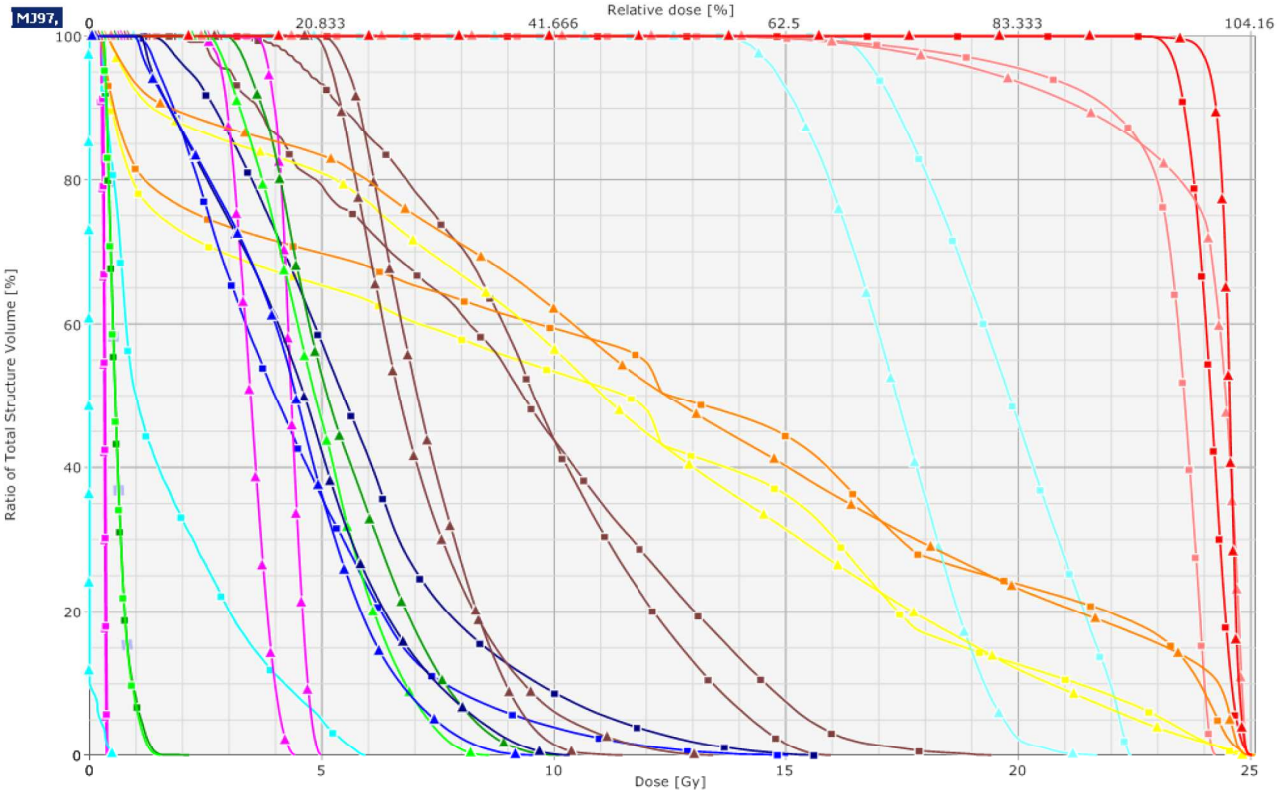
Na obrázku 24 je zřetelně vidět, že technika IMRT výrazně šetří chiasma opticum, které je znázorněno světle modrou barvou.

Pacient 4

Technikou IMRT byli výrazně ušetřeny optické nervy. Pravý optický nerv byl technikou IMRT oproti 3D-CRT ušetřen až o 6 Gy, levý optický nerv byl ušetřen o 4,5 Gy. Co se týče ostatních orgánů, tak hodnoty dávek jsou velice obdobné a nijak výrazně se od sebe neliší. Dokonce v tabulce 7 můžeme vidět, že některé orgány by byli více šetřeny technikou 3D-CRT.

Tabulka 8 Porovnání techniky 3D-CRT a IMRT z hlediska dávek na kritické orgány u pacienta 4. Zdroj: (FN Motol, [databáze])

Orgán	Sledovaný parametr	Dávka (Gy)	
		3D-CRT	IMRT
mozek	D_{max}	25,096	25,056
mozek	D_{mean}	12,084	12,994
mozek – PTV	D_{max}	25,096	24,845
mozek – PTV	D_{mean}	10,340	11,337
mozkový kmen	D_{max}	24,253	24,960
mozkový kmen	D_{mean}	23,154	23,754
chiasma opticum	D_{max}	22,434	21,711
optický nerv pravý	D_{max}	19,466	13,460
optický nerv levý	D_{max}	15,983	11,487
cochlea pravá	D_{mean}	4,479	4,343
cochlea levá	D_{mean}	5,819	4,604



Obrázek 25 Komparace DVH – pacient 4 (čtverce – 3-DCRT, trojúhelníky – IMRT. Křivky znázorňují objemovou expozici cílového objemu a kritických orgánů. Na ose x jsou znázorněny celkové dávky (Gy) a na ose y je znázorněn objem jednotlivých struktur (%). Zdroj: (FN Motol, [plánovací systém])

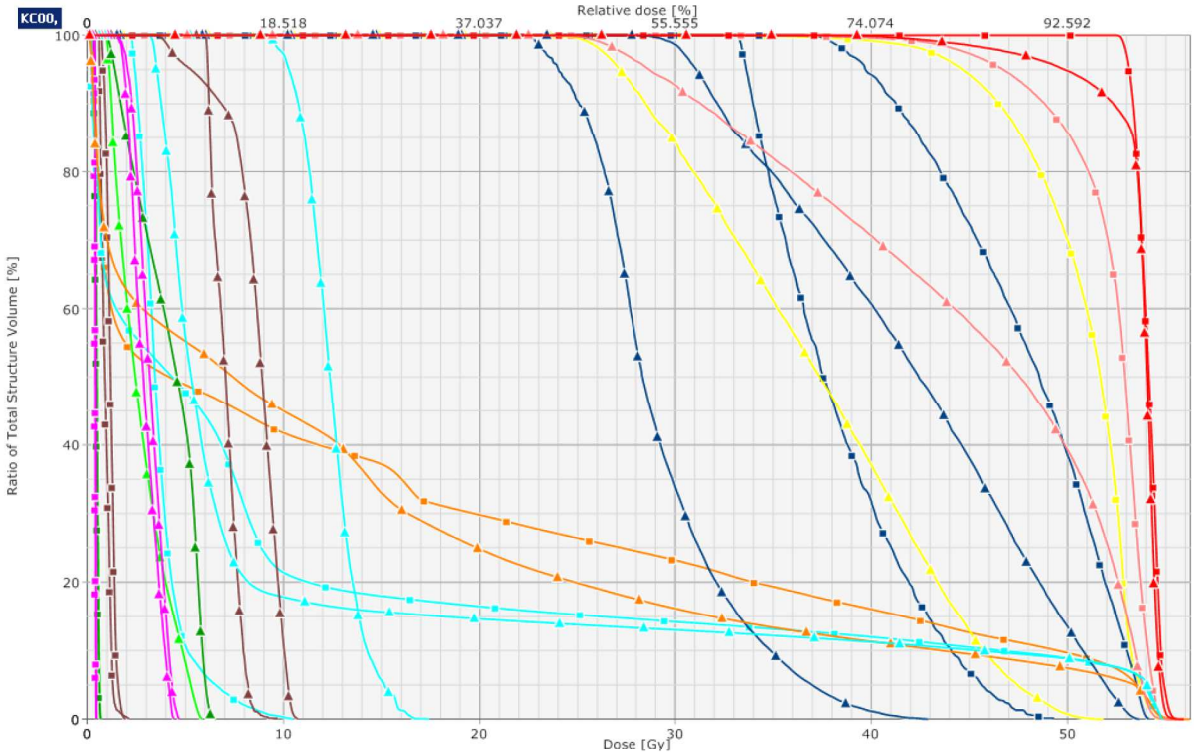
Na obrázku 25 je jasně vidět že technika IMRT výrazně šetří pravý a levý optický nerv, což je znázorněno světle modrou barvou.

Pacient 5

Klinickým přínosem IMRT je výrazné šetření mozkového kmene, hodnota D_{mean} je o 7,4 Gy nižší než u techniky 3D-CRT. Naopak chiasma opticum byla hodnota D_{max} technikou 3D-CRT oproti technice IMRT snížena o 6,9 Gy, u pravého optického nervu byla hodnota D_{max} snížena o 8,9 Gy a u levého optického nervu byla hodnota D_{max} snížena o 7,5 Gy. U pravé chochley byla hodnota D_{mean} technikou IMRT snížena o 5,9 Gy a u levé cochley opticum o 9,1 Gy. V tomhle případě je technika IMRT s technikou 3D-CRT nesrovnatelná a u některých orgánů je technika 3D-CRT výrazně šetrnější.

Tabulka 9 Porovnání techniky 3D-CRT a IMRT z hlediska dávek na kritické orgány u pacienta 5.
Zdroj: (FN Motol, [databáze])

Orgán	Sledovaný parametr	Dávka (Gy)	
		3D-CRT	IMRT
mozek	D_{max}	55,379	56,252
mozek	D_{mean}	14,999	13,729
mozek – PTV	D_{max}	55,208	55,270
mozek – PTV	D_{mean}	12,409	11,109
mozkový kmen	D_{max}	55,260	55,446
mozkový kmen	D_{mean}	52,103	44,707
chiasma opticum	D_{max}	10,536	17,410
optický nerv pravý	D_{max}	1,940	10,783
optický nerv levý	D_{max}	2,193	9,717
cochlea pravá	D_{mean}	47,766	41,914
cochlea levá	D_{mean}	38,380	29,257



Obrázek 26 Komparace DVH – pacient 5 (čtverce – 3D-CRT, trojúhelníky – IMRT). Křivky znázorňují objemovou expozici cílového objemu a kritických orgánů. Na ose x jsou znázorněny celkové dávky (Gy) a na ose y je znázorněn objem jednotlivých struktur (%). Zdroj: (FN Motol, [plánovací systém])

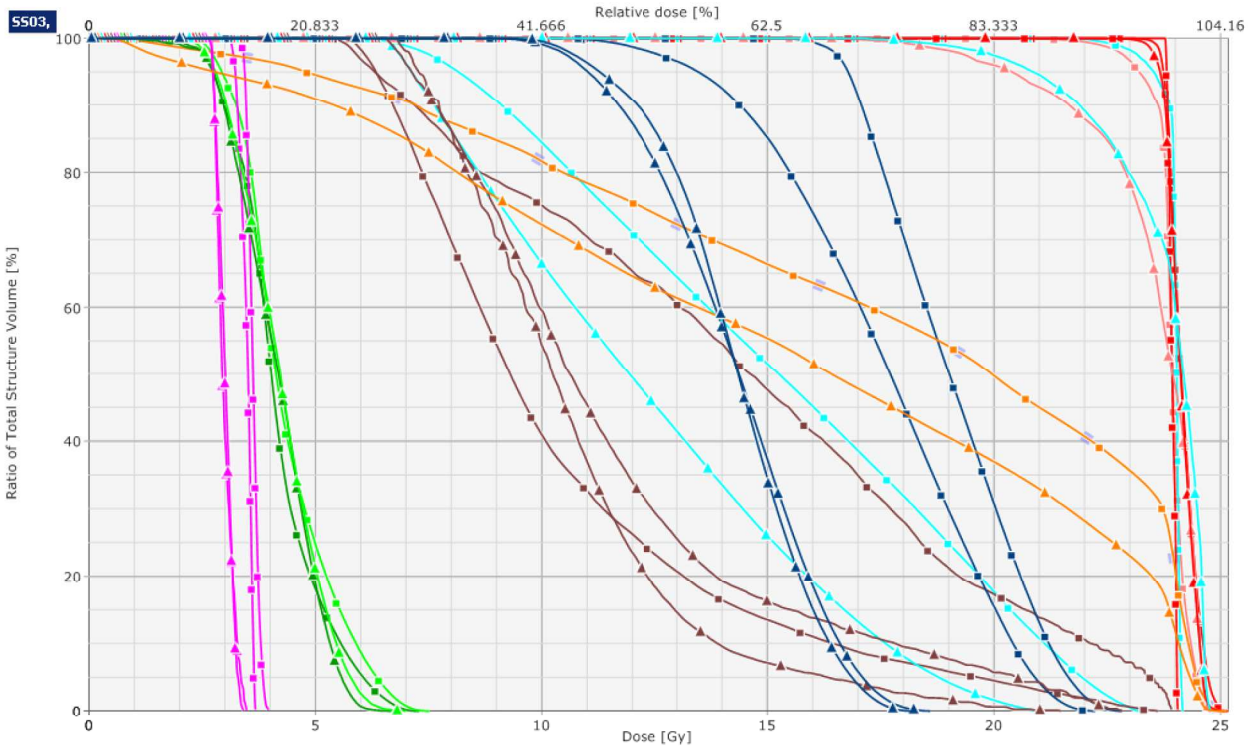
Na obrázku 26 je jasně vidět šetření pravého a levého optického nervu, technikou 3D-CRT, které je znázorněno hnědou barvou. Dále je technikou 3D-CRT šetřeno chiasma opticum, které je znázorněno světle modrou barvou. Technikou IMRT je výrazně šetřena pravá a levá cochlea, která je znázorněna tmavě modrou barvou a mozkový kmen, který je znázorněn světle růžovou barvou.

Pacient 6

U mozku je technikou IMRT ušetřena hodnota D_{mean} oproti technice 3D-CRT o 2,3 Gy. Hodnota u mozku – PTV je hodnota D_{mean} u techniky IMRT ušetřena o 2,6 Gy, oproti technice 3D-CRT. Dále je šetřen mozkový kmen, kde hodnota D_{max} technikou IMRT je ušetřena o 2,9 Gy, oproti technice 3D-CRT. Výrazně je šetřena prává cochlea, kde je hodnota D_{mean} u techniky IMRT, oproti technice 3D-CRT nižší o 4,8 Gy. A hodnota D_{mean} levé cohley je u techniky IMRT oproti technice 3D-CRT nižší o 3,2 Gy.

Tabulka 10 Porovnání techniky 3D-CRT a IMRT z hlediska dávek na kritické orgány u pacienta 6. Zdroj: (FN Motol, [databáze])

Orgán	Sledovaný parametr	Dávka (Gy)	
		3D-CRT	IMRT
mozek	D_{max}	25,089	25,175
mozek	D_{mean}	17,840	15,514
mozek – PTV	D_{max}	25,034	24,702
mozek – PTV	D_{mean}	15,968	13,341
mozkový kmen	D_{max}	27,787	24,911
mozkový kmen	D_{mean}	23,923	23,486
chiasma opticum	D_{max}	24,170	24,791
optický nerv pravý	D_{max}	23,629	21,491
optický nerv levý	D_{max}	23,938	22,834
cochlea pravá	D_{mean}	19,079	14,255
cochlea levá	D_{mean}	17,526	14,293



Obrázek 27 Komparace DVH – pacient 6 (čtverce – 3D-CRT, trojúhelníky – IMRT). Křivky znázorňují objemovou expozici cílového objemu a kritických orgánů. Na ose x jsou znázorněny celkové dávky (Gy) a na ose y je znázorněn objem jednotlivých struktur (%). Zdroj: (FN Motol, [plánovací systém])

Z obrázku 27 je jasně vidět, že technikou IMRT je šetřena pravá a levá cochlea, která je znázorněna modrou barvou. Dále je vidět, že technika IMRT šetří mozek, který je znázorněn oranžovou barvou a mozkový kmen, který je znázorněn světle růžovou barvou.

6.4.3 Souhrnné výsledky

V níže následujících tabulkách jsou pro každou modalitu (3D-CRT, IMRT) uvedeny hodnoty dávek (D_{max}, D_{mean}) ve vybraných strukturách – mozek, mozkový kmen, chiasma opticum, cochlea a optický nerv. V tabulce jsou srovnány hodnoty všech šesti vybraných pacientů, hodnoty dávek jsou uvedeny v jednotkách Gy.

Tabulka 11 Porovnání hodnot dávek na mozek v souboru pacientů. Zdroj: (FN Motol, [databáze])

	D_{max}	D_{max}	D_{mean}	D_{mean}
pacient	3D-CRT	IMRT	3D-CRT	IMRT
1	57,666	55,674	35,575	33,161
2	54,861	56,126	14,239	12,149
3	53,391	51,203	20,131	20,151
4	25,096	25,056	12,084	12,994
5	55,379	56,252	14,999	13,729
6	25,089	25,175	17,84	15,514

Tabulka 12 Porovnání hodnot dávek na mozkový kmen v souboru pacientů. Zdroj: (FN Motol, [databáze])

	D_{max}	D_{max}	D_{mean}	D_{mean}
Pacient	3D-CRT	IMRT	3D-CRT	IMRT
1	52,805	52,598	41,877	31,965
2	53,680	53,660	38,837	33,191
3	52,51	50,807	38,72	37,842
4	24,253	24,96	23,154	23,754
5	55,26	55,446	52,103	44,707
6	27,787	24,911	23,923	23,486

Tabulka 13 Porovnání hodnot dávek na chiasma opticum v souboru pacientů. Zdroj: (FN Motol, [databáze])

	D_{max}	D_{max}
Pacient	3D-CRT	IMRT
1	-	-
2	53,667	53,656
3	53,297	49,681
4	22,434	21,711
5	10,536	17,41
6	24,17	24,791

Tabulka 14 Porovnání hodnot dávek na pravý optický nerv v souboru pacientů. Zdroj: (FN Motol, [databáze])

	D_{max}	D_{max}
Pacient	3D-CRT	IMRT
1	11,533	7,939
2	51,709	52,499
3	51,778	49,193
4	19,466	13,46
5	1,94	10,783
6	23,629	21,491

Tabulka 15 Porovnání hodnot dávek na levý optický nerv v souboru pacientů. Zdroj: (FN Motol, [databáze])

	D_{max}	D_{max}
Pacient	3D-CRT	IMRT
1	17,609	9,500
2	50,806	47,790
3	52,511	49,132
4	15,983	11,487
5	2,193	9,717
6	23,938	22,834

Tabulka 16 Porovnání hodnot dávek na pravou cochleu v souboru pacientů. Zdroj: (FN Motol, [databáze])

	D_{mean}	D_{mean}
Pacient	3D-CRT	IMRT
1	3,209	1,533
2	26,558	15,350
3	11,808	13,088
4	4,479	4,343
5	47,766	41,914
6	19,079	14,255

Tabulka 17 Porovnání hodnot dávek na levou cochleu v souboru pacientů. Zdroj: (FN Motol, [databáze])

	D_{mean}	D_{mean}
Pacient	3D-CRT	IMRT
1	3,864	2,424
2	24,324	15,443
3	15,641	19,026
4	5,819	4,604
5	38,38	29,257
6	17,526	14,293

U 4 z 6 pacientů hodnota D_{mean} v mozku vyšla nižší u techniky IMRT než u 3D-CRT. Průměrný rozdíl D_{mean} tvoří 1,5 Gy. Hodnoty D_{mean} u IMRT a 3D-CRT jsou srovnatelné.

U 4 z 6 pacientů hodnota D_{max} v mozkovém kmenu vyšla opět nižší u techniky IMRT než u 3D-CRT. Průměrný rozdíl D_{max} je 0,95 Gy tudíž hodnoty D_{max} jsou srovnatelné. U 5 z 6 pacientů hodnota D_{mean} vyšla nižší u techniky IMRT než u 3D-CRT. Průměrný rozdíl D_{mean} je 4,14 Gy. Hodnoty D_{mean} jsou nesrovnatelné.

U 3 z 5 pacientů hodnota D_{max} v chiasma opticum vyšla nižší u techniky IMRT než u 3D-CRT. Průměrný rozdíl D_{max} je 3,3 Gy.

U 4 z 6 pacientů vyšla hodnota D_{max} v pravém optickém nervu nižší u techniky IMRT. Průměrný rozdíl je 3,9 Gy. U 5 z 6 pacientů hodnota D_{max} v levém optickém nervu nižší u techniky IMRT. Průměrný rozdíl je 4,6 Gy. Hodnoty D_{max} jsou nesrovnatelné.

U 5 z 6 pacientů vyšla hodnota D_{mean} v pravé cochlee nižší u techniky IMRT než u 3D-CRT. Průměrný rozdíl je 4,2 Gy. V jednom případě by dokonce u tohoto orgánu technikou 3D-CRT byla překročena toleranční dávka o 2,8 Gy. V levé cochlee opět u 5 z 6 pacientů vyšly hodnoty nižší u techniky IMRT, kde průměrný rozdíl činí 4,5 Gy. Průměrnéhodnoty D_{mean} u IMRT a 3D-CRT jsou nesrovnatelné.

6.5 Diskuze

Bakalářská práce je zaměřena na srovnání technik 3D-CRT a IMRT z hlediska obdržených dávek (D_{max}, D_{mean}) ve vybraných orgánech – mozek, mozek − PTV, mozkový kmen, chiasma opticum, pravý optický nerv, levý optický nerv, pravá cochlea, levá cochlea. V praktické části jsem zkoumala skupinu šesti dětských pacientů zářených ve Fakultní nemocnici v Motole s nejčastěji vyskytovaným nádorovým onemocněním CNS (356 dětí z 1323). U dětských pacientů jsem vyhodnotila a porovnala dávky ($D_{mean,}$ $D_{max)}$ na kritické struktury v blízkosti cílových objemů s využitím technik 3D-CRT a IMRT.

Po shrnutí kapitoly6.4.1 jsem došla k závěru, že u pacienta 1 na základě výsledků z tabulky 5 je technika IMRT vůči kritickým orgánům šetrnější. Technika IMRT byla indikována za účelem snížení střední dávky na mozek a mozkový kmen. Průměrný rozdíl střední dávky u techniky IMRT a 3D-CRT u všech kritických orgánů je 10 Gy. Průměrný rozdíl maximální dávky u techniky IMRT a 3D-CRT u všech kritických orgánů je 3,3 Gy.

U pacienta 2 z výsledků z tabulky 6 je jasné, že technika IMRT je vůči všem strukturám šetrnější. Technika IMRT byla indikována za účelem šetření všech kritických struktur. Průměrný rozdíl střední dávky u IMRT a 3D-CRT je 6 Gy. Průměrný rozdíl maximální dávky u IMRT a 3D-CRT je 1 Gy.

U pacienta 3 je z tabulky 7 jednoznačné že technika IMRT byla šetrnější vůči většině kritických struktur. Technika IMRT byla indikována za účelem snížení střední dávky v chiasma

opticum, technikou IMRT bylo výrazně ušetřeno. Průměrný rozdíl střední dávky u IMRT a 3D-CRT je 2,6 Gy. Průměrný rozdíl maximální dávky u IMRT a 3D-CRT je 1,14 Gy.

U pacienta 4 je z tabulky 8 jednoznačné, že technika IMRT je šetrnější, výrazně byli šetřeny optické nervy. Ostatní orgány, obdrželi dávku podobnou technikou 3D-CRT jako u IMRT. Naopak některé orgány byli více šetřeny technikou 3D-CRT. Průměrný rozdíl střední dávky u IMRT a 3D-CRT jsou 3 Gy. Průměrný rozdíl maximální dávky u IMRT a 3D-CRT jsou 2 Gy.

U pacienta 5 je z tabulky 9 jednoznačné, že technika IMRT je šetrnější, ale u některých struktur je šetrnější technika 3D-CRT. Technika IMRT byla indikována za účelem snížení střední dávky u mozkového kmene, což bylo sníženo. Průměrný rozdíl střední dávky u IMRT a 3D-CRT je 5 Gy. Průměrný rozdíl maximální dávky u IMRT a 3D-CRT je 13 Gy.

U pacienta 6 je z tabulky 10 jasně vidět, že technika IMRT je šetrnější u většiny struktur. Byl zde šetřen mozek – PTV, mozkový kmen, pravá a levá cochlea. Průměrný rozdíl středních dávek u IMRT a 3D-CRT je 9 Gy. Průměrný rozdíl maximálních dávek IMRT a 3D-CRT je 1 Gy.

Po shrnutí kapitoly6.4.2 jsem došla k závěru, že u většiny pacientů ze šesti pacientů vyšla hodnota v orgánech D_{mean} nižší u techniky IMRT oproti technice 3D-CRT. Nejvyšší průměrný rozdíl byl 4,5 Gy u levé cochley. Rozdíly mezi středními dávkami se jasně techniky 3D-CRT a IMRT od sebe odlišují a jsou z hlediska D_{mean} ve všech orgánech nesrovnatelné. Průměrný rozdíl D_{mean} ve všech vybraných strukturách činí 3,6 Gy. Hodnoty D_{mean} jsou uvedeny v tabulkách 11, 12, 16 a 17. U většiny pacientů ze šesti vyšla hodnota D_{max} ve všech strukturách nižší u techniky IMRT. Díky průměrným hodnotám zde je opět jasně vidět, že techniky se od sebe jednoznačně odlišují. Nejvyšší průměrný rozdíl byl 4,6 Gy u levého optického nervu. Průměrný rozdíl D_{max} ve všech hodnotách je 3,2 Gy. Hodnoty D_{max} dávek jsou uvedeny v tabulkách 11, 12, 13, 14 a 15.

7 Závěr

V bakalářské práci byl popsán proces radioterapie dětských pacientů a jednotlivých technik, dále byly porovnány vybrané techniky. Pro splnění těchto cílů práce byly udělány následující kroky: byl popsán proces radioterapie dětských pacientů, byly popsány jednotlivé techniky léčby (3D-CRT, IMRT), techniky byly porovnány z hlediska rozdílů radiační zátěže jednotlivých zdravých struktur v okolí cílového objemu. Dávky byli srovnány jednotlivě u každého pacienta a souhrnně. Dle výsledků praktické časti je jednoznačné, že technika IMRT je oproti 3D-CRT šetrnější vůči vybraným kritickým strukturám.

Seznam použité literatury

AAPM. www.aapm.org. *American Association of Physicists in Medicine.* [Online] American Association of Physicists in Medicine. https://aapm.org/pubs/QUANTEC.asp.

Amedis. www.amedis.cz. *Lineární urychlovač Clinac iX.* [Online]]. 2016 [cit. 2016-05-15]. Dostupné z: http://www.amedis.cz/produkt/linearni-urychlovac-clinac-ix-38/

Adam, Zdeněk. 2010. *Speciální onkologie.* Praha : Galén, 2010. 978-80-7262-648-9.

Bajčicová, Viera, Tomášek, Jiří a Štěrba, Jaroslav. 2011. *Nádory adolescentů a mladých dospělých.* Praha : Grada, 2011. 978-80-247-3554-2.

Binarová, Andrea. 2012. *Radioterapie.* Ostrava : Ostravská univerzita, 2012. 978-80-7368-701-4.

FN Motol. Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol. [Plánovací systém]. [17. 05. 2016].

FN Motol. Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol. [Databáze]. [17. 05. 2016].

Halperin, Edward. 2011. *Pediatric Radiation Oncology.* 5. Philadelphia : Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2011. 978-1605472607.

Hynková, Ludmila a Šlampa, Pavel. 2012. *Základy radiační onkologie.* Brno : Masarykova univerzita, 2012. 978-80-210-6061-6.

Jeraj, Matjáž. 2004. *Radiol Oncol.* 2004.

Klener, Pavel. 2011. *Základy klinické onkologie.* Praha : Galén, 2011. 80-7262-716-5.

Koutecký, Josef. 2002. *Dětská onkologie pro praxi.* Praha : TRITON, 2002. 80-7254-288-5.

—. 1997. *Nádorová onemocnění dětí a mladistvých.* Praha : Karolinum, vydavatelství university Karlovy, 1997. 80-7184-246-X.

Krška, Zdeněk, David, Hoskovec a Petruželka, Luboš. 2014. *Chirurgická onkologie.* Praha : Grada, 2014. 978-80-247-4284-7.

Kubeš, Jiří. www.onkokurz.cz. *Onko kurz.* [Online] Onkologická klinika VFN a 1.LF UK. [Citace: 3. 5 2016.] http://www.onkokurz.cz/lekce/28/179/_obsah/.

Podzimek, František. 2013. *Radiologická fyzika - Fyzika ionizujícího záření*. Praha: ČVUT Praha, Česká technika - nakladatelství ČVUT, 2013a. 978-80-01-05319-5.

Malinová, Běla a Anna, Kindlová. 2016. *Je odlišná radioterapie u dětí ve srovnání s dospělými?* Praha : Onkologická klinika 2.LF UK a FN v Motole, 2016. Prezentace.

Malinová, Běla. 2014. Místní radiologický standard. *Místní radiologický standard, Radioterapie dětských pacientů.* Praha : Onkologická klinika 2.LF UK a FN Motol, 2014.

Šlampa, Pavel. 2007. *Radiační onkologie.* Praha : Galén, 2007. 978-80-7262-469-0.

Šmelhaus, Vratislav. 2003. www.linkos.cz. *Klinická onkologie.* [Online] 2003. [Citace: 8. 5 2016.] http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/31/835.pdf.

Ullman, Vojtěch. 2009. *Jaderná a radiační fyzika.* Ostrava : Ostravská univerzita, 2009. 978-80-7368-669-7.

Seznam zkratek

3D-CRT	trojrozměrná konformní radioterapie (Three dimensional conformal radiation therapy)
ALL	akutní lymfoblastická leukémie
AML	akutní myeloidní leukémie
CD	celková dávka
CML	chronická myeloidní leukémie
CNS	centrální nervová soustava
CT	výpočetní tomografie (Computed Tomography)
CTV	klinický cílový objem (Clinical Target Volume)
DVH	dávkový objemový histogram (dose volume histogram)
FNM	Fakultní nemocnice v Motole
GTV	nádorový objem (Gross Tumour Volume)
ICRU	International Commission on Radation Units and Measurements
IGRT	radioterapie řízená obrazem (Image Guided Radiation)
IMRT	radioterapie s modulovanou intenzitou (Intensity Modulated Radiotherapy)
LU	lineární urychlovač
MLC	mnohalamelový kolimátor (Multileaf Collimator)
MV	Megavolt
NHL	non-hodgkinský lymfom
OAR	kritické orgány (Organs at Risk)
PTV	plánovací cílový objem (Planning Target Volume)
QUANTEC	Quantitative Analysis of normal Tissue Effects in the Clinic
RA	radiologický asistent
RF	radiologický fyzik
RO	radiační onkolog
RT	Radioterapie
SIB	simultánní integrovaný boost

Seznam obrázků

Obrázek 1 Lineární urychlovač 10

Obrázek 2 Multileaf collimator Millenium 120 firmy Varian 11

Obrázek 3 Schéma cyklotron 12

Obrázek 4 Dávkový histogram. Osa x znázorňuje celkovou dávku (cGy) a osa y objem CTV a OAR (%). 14

Obrázek 5 Definice cílových objemů podle ICRU 50 Report 16

Obrázek 6 Fixace hlavy pomocí krátké termoplastické masky 23

Obrázek 7 Fixace hlavy a ramen pomocí dlouhé termoplastické masky 24

Obrázek 8 Fixace dolní končetiny pomocí vakuové matrace 24

Obrázek 9 Zastoupení jednotlivých diagnóz dětí ozařovaných na Onkologické klinice 2. LF UK a FN Motol v letech 1997 až 2015. 26

Obrázek 10 Technika IMRT, 5polí, dávková distribuce v transverzální rovině – pacient 1. 31

Obrázek 11 Technika IMRT, 5 polí, dávková distribuce ve frontální rovině – pacient 1. Zdroj: 32

Obrázek 12 Technika IMRT, 3 pole, pokrytí cílového objemu 95% isodózou ve frontálním řezu – pacient 2. 33

Obrázek 13 Technika IMRT, 3 pole, dávková distribuce v transverzálním řezu – pacient 2. 34

Obrázek 14 Technika IMRT, 3 pole, pokrytí cílového objemu 95% isodózou v transverzálním řezu – pacient 3. 35

Obrázek 15 Technika IMRT, 3 pole, dávková distribuce v sagitálním řezu – pacient 3. 36

Obrázek 16 Technika IMRT, 7 polí, dávková distribuce v transverzálním řezu – pacient 4. 37

Obrázek 17 Technika IMRT, 7 polí, dávková distribuce v sagitálním řezu – pacient 4. 38

Obrázek 18 Technika IMRT, 6polí, dávková distribuce v sagitálním řezu – pacient 5 39

Obrázek 19 Technika IMRT, 6 polí dávková distribuce v transverzálním řezu, rozložení dávky – pacient 5. 40

Obrázek 20 Technika IMRT, 7polí, pokrytí cílového objemu 95% isodózou v sagitálním řezu – pacient 6.) 41

Obrázek 21 Technika IMRT, 7polí, dávková distribuce v sagitálním řezu – pacient 6 42

Obrázek 22 Komparace DVH – pacient 1 (čtverce – 3D-CRT, trojúhelníky – IMRT). Křivky znázorňují objemovou expozici cílového objemu a kritických orgánů. Na ose x jsou znázorněny celkové dávky (Gy) a na ose y je znázorněn objem jednotlivých struktur (%). 44

Obrázek 23 Komparace DVH – pacient 2 (čtverce – 3D-CRT, trojúhelníky – IMRT). Křivky znázorňují objemovou expozici cílového objemu a kritických orgánů. Na ose x jsou znázorněny celkové dávky (Gy) a na ose y je znázorněn objem jednotlivých struktur (%). 46

Obrázek 24 Komparace DVH – pacient 3 (čtverce – 3D-CRT, trojúhelníky – IMRT). Křivky znázorňují objemovou expozici cílového objemu a kritických orgánů. Na ose x jsou znázorněny celkové dávky (Gy) a na ose y je znázorněn objem jednotlivých struktur (%). 48

Obrázek 25 Komparace DVH – pacient 4 (čtverce – 3-DCRT, trojúhelníky – IMRT. Křivky znázorňují objemovou expozici cílového objemu a kritických orgánů. Na ose x jsou znázorněny celkové dávky (Gy) a na ose y je znázorněn objem jednotlivých struktur (%). 50

Obrázek 26 Komparace DVH – pacient 5 (čtverce – 3D-CRT, trojúhelníky – IMRT). Křivky znázorňují objemovou expozici cílového objemu a kritických orgánů. Na ose x jsou znázorněny celkové dávky (Gy) a na ose y je znázorněn objem jednotlivých struktur (%). 52

Obrázek 27 Komparace DVH – pacient 6 (čtverce – 3D-CRT, trojúhelníky – IMRT). Křivky znázorňují objemovou expozici cílového objemu a kritických orgánů. Na ose x jsou znázorněny celkové dávky (Gy) a na ose y je znázorněn objem jednotlivých struktur (%). 54

Seznam tabulek

Tabulka 1 Toleranční dávky záření. 20

Tabulka 2 Počty dětských pacientů ozařovaných ve FN Motol v letech 1997 až 2015 podle diagnóz. Zdroj: (FN Motol, [databáze]) 27

Tabulka 3 Počty dětských pacientů s nezhoubným nádorem ozařovaných ve FN Motol v letech 1997 až 2015 podle diagnóz. Zdroj: (FN Motol, [databáze]) 28

Tabulka 4 Zastoupení méně častých diagnóz u dětských pacientů ozařovaných ve FN Motol v letech 1997 až 2015. Zdroj: (FN Motol, [databáze]) 29

Tabulka 5 Porovnání techniky 3D-CRT a IMRT z hlediska dávek na kritické orgány u pacienta 1. Zdroj: (FN Motol, [databáze]) 43

Tabulka 6 Porovnání techniky 3D-CRT a IMRT z hlediska dávek na kritické orgány u pacienta 2. Zdroj: (FN Motol, [databáze]) 45

Tabulka 7 Porovnání techniky 3D-CRT a IMRT z hlediska dávek na kritické orgány u pacienta 3. Zdroj: (FN Motol, [databáze]) 47

Tabulka 8 Porovnání techniky 3D-CRT a IMRT z hlediska dávek na kritické orgány u pacienta 4. Zdroj: (FN Motol, [databáze]) 49

Tabulka 9 Porovnání techniky 3D-CRT a IMRT z hlediska dávek na kritické orgány u pacienta 5. Zdroj: (FN Motol, [databáze]) 51

Tabulka 10 Porovnání techniky 3D-CRT a IMRT z hlediska dávek na kritické orgány u pacienta 6. Zdroj: (FN Motol, [databáze]) 53

Tabulka 11 Porovnání hodnot dávek na mozek v souboru pacientů. Zdroj: (FN Motol, [databáze]) 55

Tabulka 12 Porovnání hodnot dávek na mozkový kmen v souboru pacientů. Zdroj: (FN Motol, [databáze]) 55

Tabulka 13 Porovnání hodnot dávek na chiasma opticum v souboru pacientů. Zdroj: (FN Motol, [databáze]) 55

Tabulka 14 Porovnání hodnot dávek na pravý optický nerv v souboru pacientů. Zdroj: (FN Motol, [databáze]) 56

Tabulka 15 Porovnání hodnot dávek na levý optický nerv v souboru pacientů. Zdroj: (FN Motol, [databáze]) 56

Tabulka 16 Porovnání hodnot dávek na pravou cochleu v souboru pacientů. Zdroj: (FN Motol, [databáze]) 56

Tabulka 17 Porovnání hodnot dávek na levou cochleu v souboru pacientů. Zdroj: (FN Motol, [databáze]) 56