

Radioterapie

Šlampa Pavel, Hynková Ludmila, Princ Denis, Burkoň Petr,

Doleželová Hana

Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ

Radioterapie (RT) je léčebnou metodou, která využívá ionizujícího záření k léčbě nádorových a nenádorových onemocnění. Tvoří významnou součást léčebných postupů u onkologických pacientů; 50-70% těchto pacientů se v průběhu svého onemocnění s ozářením setká. Obor se zabývá celou šíří onkologie i systémovou protinádorovou terapií, proto je výstižnější název **radiační onkologie**.

Podle léčebného záměru se dělí na **kurativní (radikální)** a **paliativní radioterapii**. Cílem *radikální radioterapie* je eradikovat nádor a vyléčit pacienta. Radioterapie je v řadě indikací primární volbou léčby nebo se může uplatnit jako stejně efektivní alternativa chirurgického (často mutilujícího) zákroku. Hlavním cílem *paliativní radioterapie* je odstranění či alespoň zmírnění symptomů nádorového onemocnění (nejčastěji bolesti a snížení rizika patologických fraktur). S ohledem na rozsah onemocnění a prognózu pacienta může být jejím cílem i ovlivnění lokální kontroly onemocnění, event. přežití.

Podle polohy zdroje při léčbě se radioterapie dělí na **zevní radioterapii (TRT) a brachyterapii (BRT)**. Při zevní radioterapii je zdroj záření mimo tělo ozařovaného pacienta a proniká do ozařovaného ložiska „přes kůži“ (teleradioterapie – TRT). Při brachyterapii je zdroj záření zaveden do těsné blízkosti ložiska nebo přímo do orgánu či tkáně s nádorem či do lůžka tumoru (brachyradioterapie, BRT).

Ve vztahu k základní léčbě onemocnění, obvykle k léčbě chirurgické, se radioterapie může provádět před operací (**předoperační – neoadjuvantní RT**), která má za cíl zmenšení rozsahu nádoru, tzv. „downsizing“ či „downstaging“; současně při operaci (**intraoperační radioterapie**) nebo

po operaci. Pooperační rozsah choroby určuje, zda pooperační ozáření spočívá v ozáření předpokládané zbytkové mikroskopické choroby – **adjuvantní radioterapie** nebo zda se jedná o pooperační ozáření reziduálního nádoru s radikálním nebo paliativním záměrem.

Konformní radioterapie (3D-CRT) je technikou, při které je ozařovaný objem přizpůsobován nepravidelnému tvaru cílového objemu (nádoru, operačnímu lůžku atd.). **Radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT)** je vyspělejší formou konformní radioterapie. Při této technice, kromě přizpůsobení svazku záření tvaru cílového objemu, je přizpůsobována i intenzita jednotlivých částí svazku. Při IMRT je dosahováno vyšší shody mezi často geometricky složitým tvarem cílového objemu a rozložením dávky. Zejména u objemů konkávního tvaru dochází k většímu šetření zdravých struktur. Toto šetření kritických struktur umožňuje navýšení dávky v cílové oblasti. Při modulaci svazku záření může být rameno ozařovače bez pohybu a pacient je jednotlivými statickými poli ozářen z více úhlů nebo dochází k ozařování při pohybu (rotaci) hlavice urychlovače. **Radioterapie s objemově modulovanou intenzitou (VMAT)** je v současné době technicky nejvyspělejší možností ozáření. Vychází z principu IMRT, kdy navíc proměnlivou rychlostí rotace hlavice přístroje (gantry), změnou dávkového příkonu či orientace MLC, je umožněna další modulace svazků záření a současně výrazné urychlení ozařovacího času. Technika **4D-radioterapie (4DRT)** bere v úvahu změny cílového objemu v *aktuálním čase* (poloha pacienta, fyziologické pohyby orgánů), které mohou nastat v průběhu léčby. Metoda 4D radioterapie synchronizuje záření s „měnícím se – pohybujícím se cílovým objemem“. **Radioterapie řízená obrazem (IGRT)** využívá zobrazovacích metod v průběhu ozařování. Zobrazovací systémy umožňují v aktuálním čase zjistit možné odchylky v poloze pacienta či jeho orgánů a tkání, tyto odchylky vyrovnat a docílit tak vyšší přesnosti následného ozáření. Přesná aplikace dávky jednou z podmínek úspěšné léčby zářením. Principem **stereotaktického ozáření** (používané

zkratky: SRS, SRT, SBRT) je aplikace vysoké dávky záření do malého cílového objemu s velmi vysokou přesností. Při odpovídajícím přístrojovém vybavení lze metodu využít při léčbě nádorových ložisek v plicích, játrech, dutině břišní, pánvi či ve skeletu. Moderní lineární urychlovače umožňují aplikaci ablativních dávek záření, aniž by bylo nutné se obávat minutí cíle či poškození okolních citlivých struktur. Velkou výhodou této metody je snadný a neinvazivní přístup, absence anestézie či možnost ambulantního provedení. Používané dávky záření jsou biologicky v řadě indikací svým efektem srovnatelné s chirurgickou léčbou, proto se často hovoří o tzv. **radiochirurgii**.

Radiobiologie

Působením ionizujícího záření dochází k *poškození mikroprostředí nádorů* a mikroprostředí *okolních tkání*. Absorbci záření dochází k *ionizaci* biologických struktur. Klíčovou molekulou ve vztahu k reprodukční aktivitě je *poškození DNA*. Při *nepřímé ionizaci* vznikají vysoce reaktivní volné radikály z molekul vody, které následně poškozují buněčné struktury. Při *přímé ionizaci* je molekula DNA přímo poškozena nabitou ionizující částicí. Oběma způsoby dochází ke vzniku jednoduchých a dvojitých zlomů. Dvojitě zlomy jsou pro reparaci obtížnější. Po poškození zářením dochází v buňce k aktivaci mnoha signálních drah, genů a proteinů řídících buněčný cyklus. Výsledkem může být:

- a) úspěšná oprava poškození a další pokračování v buněčném cyklu
 - b) neúspěšná oprava, kterou buňka rozpozná a aktivuje proces buněčné smrti (apoptózy) nebo dochází k mitotické nebo intermitotické smrti,
 - c) neúspěšná oprava, kterou buňka nerozpozná a dochází ke vzniku mutací.
- Pozorováním bylo zjištěno, že subletální nebo letální poškození buněk a jejich reparační procesy jsou odlišné u nádorových a nenádorových tkání. Na základě tohoto zjištění, byla zavedena **frakcionace** – rozdělení celkové dávky do dílčích menších dávek (frakcí). Princip frakcionace umožňuje

přežití zasažených nenádorových tkání v ozařovaném objemu. Existují různá frakcionační schémata, která jsou navržena tak, aby účinek na nádorovou tkáň byl nejvyšší a na zdravou tkáň akceptovatelný. Vývoj v radioterapii umožnil geometricky přesnější aplikaci dávky s možností aplikovat vysokou dávku v jedné nebo několika málo frakcích (radiochirurgie). Zde naopak dominuje *mikrovaskulární poškození* s následnou nekrózou.

Nežádoucí účinky ozařování

Charakter nežádoucích účinků, jejich rozsah a riziko jsou ovlivněny těmito faktory: dávka, objem/hierarchie ozářené tkáně, technika, druh záření, jeho energie, individuální citlivost, aplikace radiopotenciačních látek (cytostatika, biologická léčba).

Systémové (celkové) radiační reakce bývají přítomny zejména při ozařování větších objemů. Nejčastěji jsou pozorovány projevy, jako je únava, nechutenství, nevolnost, zvracení či psychické změny. Tyto nespecifické projevy tzv. *postradiačního syndromu* jsou pacienty přirovnávány ke „kocovině“. Mechanismus vzniku těchto časných změn, při kterém dochází ke dráždění určitých tkáňových receptorů či struktur, není dostatečně objasněn. Při ozařování většího objemu kostní dřeně dochází k poklesu krevních elementů.

Lokální (místní) radiační reakce jsou lokalizovány v dané ozařované oblasti a nejčastější jsou uvedeny v tabulce (Tab 1).

V praxi jsou nežádoucí účinky hodnoceny jako *časné, pozdní a velmi pozdní*. Liší se nejen dobou nástupu, ale zejména svým mechanismem vzniku a následnou odpovědí dané tkáně (Obr. 1 a-d, 2 a-b, 3 a-b, 4).

Akutní (časné) radiační reakce vznikají v průběhu ozařování a přetrvávají několik týdnů po jeho ukončení (do tří měsíců po léčbě). Jsou nejvýraznější ve tkáních s rychle proliferujícími buňkami, jako je epitel kůže, sliznice nebo hematopoetický systém. Tyto tkáně jsou charakterizovány častým buněčným dělením kmenových buněk, ze kterých vznikají diferencované funkční

buňky. Ztráta funkčních diferencovaných buněk v důsledku prvotního poškození radiosenzitivních kmenových buněk vede k rozvoji akutní reakce, která nastupuje časně. Její intenzita a trvání jsou pak ovlivněny rychlostí, s jakou jsou doplněny kmenové a následně diferencované funkční buňky. Akutní změny jsou *reverzibilní*.

Pozdní (chronické) radiační reakce vznikají v průběhu měsíců či roků po léčbě. Vyskytují se ve tkáních s nízkým a pomalým obratem buněk, jako je podkožní tkáň, plíce, ledviny, mozek, srdce, kosti nebo svaly. I v těchto tkáních existuje frakce buněk kmenových a frakce buněk zralých, avšak k náhradě buněk dochází velmi pomalu. K poškození kmenových buněk dochází již v průběhu ozařování. Klinicky se projeví až s odstupem týdnů či měsíců, jelikož tyto buňky mají dlouhý buněčný cyklus a poškození se projeví, až když se poškozená buňka snaží rozdělit. Změny jsou rozmanité, charakteru atrofie, nekrózy, fibrózy nebo poškození mikrovaskulatury. Chronické změny jsou *ireverzibilní*. Pozdní změny mohou vznikat postupně nebo náhle. Rozvoj pozdních změn ve většině případů nelze předpokládat na základě intenzity akutních změn.

Velmi pozdní změny vznikají s odstupem let a jsou způsobené vzniklými mutacemi po ozáření. *Somatické mutace* jsou příčinou *sekundárních malignit*. Jejich výskyt je dvouvrcholový. Časně, v prvních letech po ozáření s vrcholem kolem 3. roku po ozáření, vznikají zejména hematologické malignity. Pozdně, s odstupem 10 a více let, jsou diagnostikovány solidní nádory. *Gametické mutace* zvyšují riziko genetických poruch s různými fenotypovými projevy, proto je třeba velmi precizně provádět léčbu zářením v dětském věku a zvažovat indikaci nenádorové radioterapie ve fertilním věku.

Tab. 1 Vybrané projevy radiační toxicity

Lokalita	Akutní změny/klinika	Pozdní změny/klinika
----------	----------------------	----------------------

kůže	Radiodermatitida: I. st. erytém, II. st. suchá deskvamace, III. st. vlhká deskvamace	Atrofie, fibróza, depigmentace, hyperpigmentace, teleangiektázie, epilace, alopecie
dutina ústní	Mukozitida: I. st. erytém, edém, II. st. fibrinové povlaky, III. st. vřed Xerostomie při postižení slinných žláz	atrofie, fibróza, polykací obtíže
plíce	Radiační pneumonitida	Plicní fibróza
střevo, konečník	Edém, překrvení sliznice – dysmikrobie, tenesmy, zvýšení peristaltiky, průjmy	Poruchy peristaltiky, inkontinence, stenózy, píštěle, vřed, enterorhagie
močový měchýř	Edém, klinické projevy cystitidy	Fibróza, teleangiektázie, sraštění – poruchy vyprazdňování, hematurie
mozek	Edém, leukoencefalopatie	Edém, nekróza, kognitivní změny, porucha funkce hypofýzy

Zdroje záření v radioterapii

Radioterapie využívá v léčbě zejména vysokoenergetické fotonové a elektronové záření. Zatím na několika pracovištích na světě nebo experimentálně se používají i další druhy záření – urychlené protony, lehké ionty, neutrony – tzv. *hadronová terapie*.

Základním a nejvíce rozšířeným ozařovacím přístrojem pro zevní radioterapii je v současnosti **lineární urychlovač (Obr. 5)**, který produkuje brzdné i elektronové záření různých energií. Hlavice urychlovače je vybavena systémem vykrývacích lamel (kolimátor), které upravují svazek na nepravidelný tvar. Přístroje s mikrokolimátorem (lamely jsou velmi jemné) provádí stereotaktickou radioterapii a radiochirurgii v oblasti celého těla. Moderní urychlovače jsou schopni polohu pacienta kontrolovat pomocí CT vyšetřením přímo na ozařovacím lůžku (radioterapie řízená obrazem, IGRT). **Cyberknife® (Obr. 6)** je robotický ozařovač umístěný na mobilním rameni a je vhodný pro stereotaktickou radioterapii a radiochirurgii. **Tomoterapie** má tvar „tunelu“, kde v první části je provedeno CT kontrolní vyšetření

(kontrola nastavení pacienta) a v další části „tunelu“ je umístěn rotující lineární urychlovač (Obr. 7). U **kobaltového ozařovače** je zdrojem záření radionuklid ^{60}Co emitující záření o energiích 1,17 MeV a 1,33 MeV s poločasem rozpadu 5,3 roku, a proto je potřeba zdroj každých 5 let vyměňovat. Kobaltové ozařovače jsou postupně vyřazovány z provozu. Izotopové gama záření z ^{60}Co zdrojů využívá i **Leksellův gama nůž (LGN)**. Celkem 192 až 201 malých zdrojů ^{60}Co je fixně uloženo v hemisférické jednotce v hlavici přístroje. **Rentgenové ozařovací přístroje** pracují na principu rentgenky. Maximum dávky je v oblasti povrchu kůže a vyšší absorpce v kostní tkáni. Toho se využívá zejména v léčbě kožních infiltrací, v nenádorové radioterapii a v paliativní radioterapii. Terapie pomocí **těžkých částic – tzv. hadronová terapie** je prováděna pomocí speciálních a velmi rozměrných urychlovačů (např. synchrotron, cyklotron). Terapie pomocí těžkých nabitých částic (protony, ionty – např. uhlíkové, heliové) využívá specifického rozložení předávané energie podél dráhy částice, kdy během průchodu prostředím částice odevzdávají velmi malou část energie a většinu energie předají až těsně před koncem své dráhy, tzv. Braggův vrchol. Tím lze omezit zatížení zdravých tkání před i za ložiskem či naopak zvýšit dávku v nádorovém ložisku. Tato výhoda je však v praxi často jen teoretická. V léčbě nádorových onemocnění se využívá pouze několik přirozených či umělých **radionuklidových zdrojů** v podobě uzavřených či otevřených zářičů.

V **brachyterapii** (Obr. 8) se užívá uzavřených zářičů. Ty jsou umístěny přímo do místa nádoru (intrakavitárně, intraluminálně, intersticiálně, muláž) či do jeho lůžka. Spád dávky do okolí je velmi rychlý a tím dochází k výraznému šetření zdravých tkání. Zdroj záření může být zaveden do lůžka nádoru buď trvale – permanentní implantace nebo jen na určitý čas – dočasná implantace. Při aplikaci brachyterapie se využívá tzv. afterloadingová metoda, kdy se do oblasti zájmu zavedou neaktivní vodiče, do kterých se pak po kontrole postavení zavedou radioaktivní zdroje. V praxi se používají

nejvíce **HDR přístroje** (high dose rate) s vyšším dávkovým příkonem (ozáření je kratší). U permanentních aplikací se využívá např. zdrojů zlata, jódu a paladia v podobě zrn (např. u karcinomu prostaty).

Klinické využití radioterapie

Radioterapie je zároveň s chirurgií základní metodou lokální terapie nádorů. Využívá v léčbě nádorových i nenádorových onemocnění.

Zhoubné nádory kůže

Basocelulární karcinom (basaliom) - alternativou radioterapie je chirurgická exstirpace, poskytující identické terapeutické výsledky.

Spinocelulární karcinom (spinaliom) - metodou volby je radikální chirurgický výkon nebo v případě inoperability radikální radioterapie.

V některých případech je indikována pooperační radioterapie.

Dávka se aplikuje nejčastěji v 10-17 frakcích na RTG přístroji nebo elektronovým svazkem urychlovače, ev. brachyterapií.

Nádory centrální nervové soustavy

Vysoce maligní (high-grade) gliomy (astrocytom G3 a glioblastoma multiforme) - základní léčebnou metodou je neurochirurgický výkon.

Pooperačně je indikována konkomitantní chemoradioterapie (RT se současnou aplikací temozolomidu).

Gliomy s nízkou malignitou (low-grade gliomy) – astrocytomy, oligodendrogliomy. Nejdůležitější léčebnou metodou je kompletní chirurgická resekce. V některých případech (recidiva, subtotální resekce) je indikováno ozáření.

Meningeomy - ve většině případů je základní léčebnou modalitou chirurgická resekce. Stereotaktická radioterapie či radiochirurgie může být indikována v léčbě inoperabilních nebo chirurgicky těžko řešitelné tumorů.

Při stereotaktické radioterapii (SRT) se využívají akcelerovaná frakcionační schémata (např. 5 x 5 Gy: lin. urychlovače). Při stereotaktické radiochirurgii (SRS) je aplikována jednorázově vysoká dávka záření na oblast tumoru (12-18 Gy: gamaňůž, urychlovače).

Další nádory CNS, u kterých se využívá radioterapie, jsou pinealocyatomy, pinealoblastomy, germinomy, chorioid plexus tumory, kraniofaryngeom, nádory hypofýzy, neurinom akustiku.

Zhoubné nádory hlavy a krku (nádory dutiny ústní, orofaryngu, hypofaryngu, nasofaryngu, laryngu, slinných žláz, štítné žlázy, paranasálních dutin)

Časná stadia jsou obvykle řešena samostatným chirurgickým výkonem nebo samostatnou radioterapií. U pokročilých stadií je možným postupem radikální chirurgický zákrok s pooperační radioterapií. Individuálně je preferován postup nechirurgický s operačním výkonem ponechaným jako záchrannou léčbou. Pro lokálně a regionálně pokročilá inoperabilní stadia je konkomitantní chemoradioterapie nebo radioterapie léčbou volby. Konkomitantní chemoradioterapie u lokálně pokročilých nádorů hlavy a krku je efektivnější než aplikace samostatných způsobů léčby.

U nádorů štítné žlázy se využívá léčba radiojódem (u vychytávajících jod) nebo zevní pooperační radioterapie (medulární karcinom a jod nevychytávající nádory).

Zhoubné nádory gastrointestinálního traktu (GIT)

Zhoubné nádory jícnu a žaludku - metodou volby je radikální chirurgický výkon s případnou adjuvantní radioterapií (či chemoradioterapií). U hraniční operability operaci předchází neoadjuvantní chemoradioterapie nebo se volí kurativní chemoradioterapie či paliativní ozáření stenózy.

Karcinomy konečníku - základní kurativní metodou zůstává radikální chirurgický zákrok. V současné době se radioterapie používá především v neoadjuvantním (předoperačním) a adjuvantním (pooperačním) podání. Cílem protrahované předoperační radioterapie (neoadjuvantní konkomitantní chemoradioterapie v 5-ti týdnech) je regrese nádorového objemu (downsizing či downstaging) a tím zvýšení pravděpodobnosti zachování funkce svěrače při chirurgickém řešení.

Karcinomy anu - metodou primární volby léčby spinocelulárních karcinomů anální oblasti je konkomitantní chemoradioterapie. Většinou zachovává v přijatelné míře funkci svěrače a má srovnatelné výsledky s radikálním chirurgickým postupem (ovšem se ztrátou svěrače).

Karcinomy žlučníku, žlučových cest a pankreatu - v současné době je standardní léčebnou metodou kurativní resekce. Vzhledem k vysoké incidenci lokálních recidiv se předpokládá přínos adjuvantní radioterapie. Radioterapie má své místo i v paliativní léčbě.

Bronchogenní karcinomy a nádory mediastina

Nemalobuněčné karcinomy plic - základní kurativní metodou léčby nemalobuněčného karcinomu plic je chirurgický zákrok u nižších stadií. Radioterapie (event. chemoradioterapie sekvenční nebo konkomitantní) je hlavní léčebnou metodou pokročilého nemalobuněčného karcinomu plic. Kromě zevní radioterapie je využívána intraluminální aplikace brachyradioterapie, zvláště při tumorózní obstrukci bronchů. Radioterapie se využívá i u syndromu horní duté žíly a Pancoastova tumoru. U menších tumorů se používá stereotaktická radioterapie vyššími dávkami.

Malobuněčné karcinomy plic - systémová chemoterapie je základním léčebným postupem. Radioterapie zpravidla následuje po chemoterapii. Profylaktické ozáření mozkovny snižuje incidenci mozkových metastáz.

Karcinomy prsu - dle lokálního rozsahu choroby, provedeného chirurgického výkonu a dalších prognostických faktorů je prováděno ozáření prsu či hrudní stěny a event. ozáření svodné lymfatické oblasti a cílené dozáření na oblast lůžka tumoru (boost) v délce 5-7 týdnů. K ozáření lůžka tumoru lze využít i brachyterapii.

Zhoubné nádory ženských pohlavních orgánů

Zhoubné nádory vulvy a pochvy - základní léčebnou modalitou je chirurgická léčba. Radioterapie může být indikována jako léčba adjuvantní, kurativní či neoadjuvantní. U nádoru pochvy se využívá i brachyterapie.

Nádory děložního hrdla - pro časná stadia je metodou volby chirurgická léčba s event. adjuvantní radioterapií. U pokročilejších stadií (od stadia IIB – infiltrace parametrií) je indikována kurativní konkomitantní chemoradioterapie (zevní radioterapie + chemoterapie cisplatina + brachyterapie formou uterovaginální aplikace - UVAG).

Zhoubné nádory děložního těla - metodou volby je chirurgická léčba s následnou observací nebo adjuvantní radioterapií (samostatná brachyradioterapie vaginálním válcem nebo kombinace BRT se zevní radioterapií).

Zhoubné nádory mužských pohlavních orgánů

Karcinomy penisu - většina pacientů je léčena chirurgicky. V léčbě se také využívá zevní radioterapie nebo brachyradioterapie (muláže nebo intersticiální aplikace), event. kombinace obou metod.

Karcinomy prostaty - podle klinického stadia T, PSA a Gleason skóre (GS) lze pacienty rozdělit do prognostických skupin s nízkým, středním, vysokým a velmi vysokým rizikem relapsu a progresse onemocnění. U lokalizovaného karcinomu prostaty lze zvážit radikální prostatektomii nebo radioterapii (případně pečlivé aktivní sledování). U lokálně pokročilého karcinomu prostaty je preferována radioterapie + hormonální léčba.

Zhoubné nádory varlat - standardním postupem u seminomů je provedení orchiektomie inguinální cestou. Radioterapie je indikována jako adjuvantní metoda na svodnou lymfatickou oblast (paraaortální břišní uzliny). U ne seminomů je radioterapie indikována obvykle jako léčba paliativní nebo jako adjuvantní po chemoterapii.

Karcinomy ledvin - primární karcinom ledviny z renálních buněk patří mezi radiorezistentní nádory. Významné je uplatnění radioterapie v paliativní léčbě (metastázy skeletu, mozku aj.).

Karcinomy močového měchýře - radikální cystektomie je standardním postupem u infiltrujících nádorů. Cystektomie je event. doplněna pooperačním ozářením. Kurativní (chemo)radioterapie přichází v úvahu u inoperabilních tumorů nebo jako paliativní metoda.

Lymfoproliferativní choroby

Hodgkinova nemoc - počáteční a intermediární stadia jsou léčena chemoterapií s následnou IF (involved field) radioterapií (ozáření iniciálně postižených a/nebo reziduálních uzlinových oblastí) v dávce 20 - 30 Gy. V léčbě pokročilých stadií dominuje chemoterapie.

Nehodgkinské lymfomy

Chronická lymfatická leukémie/lymfom z malých lymfocytů (CLL/SLL); Folikulární lymfom - léčbou volby u časných stadií je samostatná radioterapie involved field. V léčbě pokročilých stadií dominuje chemoterapie.

Lymfomy marginální zóny (MZL) - léčba nodálních MZL je prakticky shodná s terapií folikulárních lymfomů. U MALT lymfomů (zkratka z mucosa associated lymphoid tissue) má radioterapie zásadní význam v lokalizovaném stadiu jako léčba první volby - kurativní radioterapie. Pokročilá stadia vyžadují chemoterapii.

Difúzní velkobuněčný B-lymfom (DLBCL)

Pacienti v lokalizovaném stadiu jsou standardně léčeni chemoterapie event. v kombinaci s IF radioterapií. Pokročilá stadia se léčí chemoterapií.

Mycosis fungoides (a Sézaryho syndrom) - je onemocnění vysoce radiosenzitivní. Při velkém rozsahu postižení kůže je indikováno velkoplošné ozařování elektronovými svazky, tzv. **celotělové ozáření kůže (elektronová sprcha, TSEI - total skin electron beam irradiation)**.

Solitární plasmocytom - suverénní léčebnou metodou je samostatná radioterapie.

Mnohočetný myelom - pacienti jsou léčeni primární systémovou léčbou. Radioterapie má pouze paliativní význam, užívá se k ozáření bolestivých lokalit, resp. je indikována při známkách osteolýzy, zvláště v oblasti nosného skeletu.

Leukémie - patří mezi primárně radiosenzitivní onemocnění. Metodou volby léčby je však vždy systémová terapie. Radioterapii lze využít paliativně v léčbě bolestivých leukemických infiltrátů. Profylaktické ozáření oblasti mozkovny a prodloužené míchy se provádí u akutní lymfoblastické leukémii (ALL), méně u akutní myeloidní leukémii (AML).

Celotělové ozáření (TBI - Total Body Irradiation) se používá jako přípravný režim před transplantací kostní dřeně (celková dávka např. 10 Gy je aplikována v 5 frakcích po 2 Gy během 3 dnů nebo se aplikuje jednorázové ozáření 1 x 4,0 Gy).

Sarkomy měkkých tkání a zhoubné nádory kostí

Sarkomy měkkých tkání - chirurgická léčba je základním způsobem léčby u sarkomů měkkých tkání. V některých případech je vhodné doplnit adjuvantní radioterapii s ohledem na vyšší riziko lokální recidivy. Brachyradioterapie lůžka nádoru se užívá v kombinaci se zevní radioterapií.

Sarkomy kostí - Osteosarkomy - obvykle léčba začíná chemoterapií, pak následuje chirurgický výkon, při nemožnosti radikální resekce je indikovaná

radioterapie. Chondrosarkomy – léčba je chirurgická (radikální resekce). Chemoterapie jen paliativně. Primární nádory kostí dospělého věku jsou radiorezistentní.

Nádory dětského věku

Léčebná strategie u nádorů dětského věku vychází z jejich vyšší citlivosti k léčbě (chemo i radiosenzitivity). Radioterapie je jednou ze základních součástí komplexní terapie dětských malignit. **Leukemie** - Preventivní ozáření leptomening při navození remise u akutních leukemií (ALL) je indikováno profylaktické ozáření mozkových obalů k eradikaci subklinické nemoci. Ozáření skrota se provádí u ALL s postižením varlat v období remise po indukční léčbě při přetrvávající pozitivní biopsii, nebo při testikulárním relapsu.

Nádory centrální nervové soustavy - základním terapeutickým přístupem u většiny nádorů CNS je neurochirurgický zákrok. Chemoterapie v indikovaných případech přichází před ozářením. Radioterapie zasahuje reziduální tumor, event. mikroskopické či makroskopické metastázy.

Embryonální nádory (primitivní neuroektodermální nádory, PNET - meduloblastomy) - u tohoto nádoru se zpravidla ozařuje kraniospinální osa vzhledem k riziku diseminace mozkomíšním mokem spinální cestou.

Dále se radioterapie mozkových nádorů dětského věku využívá v léčbě kraniofaryngeomu, nádorů pineální krajiny, ependymomů a u retinoblastomů.

Neuroblastom - základem je chirurgický zákrok spolu s konvenční či intenzivní chemoterapií. Radioterapie u neuroblastomů vysokého rizika je vždy součástí léčebného protokolu.

Nefroblastom (Wilmsův nádor) - léčba využívá kombinace chirurgické léčby, chemoterapie i radioterapie. Radioterapie je indikována pooperačně. Na rozdíl od Grawitzova tumoru je tento nádor radiosenzitivní.

Sarkomy měkkých tkání - sarkomy v dětském věku se proti formám v dospělosti odlišují vyšší chemo- i radiosenzitivitou. Radioterapie probíhá zpravidla konkomitantně s podáváním chemoterapie.

Ewingův sarkom - metodou volby je chirurgický zákrok obvykle po předchozí neoadjuvantní chemoterapii nebo chemoradioterapii. Pooperačně je radioterapie indikována při neradikálním chirurgickém výkonu. Samostatná radioterapie se může indikovat v případě inoperabilního nádoru, či pokud by byl chirurgický zákrok značně mutilující. Na rozdíl od osteosarkomu je tento nádor radiosenzitivní.

Radioterapie nenádorových chorob – se zpravidla používá v odstranění bolestivých symptomů při calcar calcanei („ostruha“) a artrózách a zánětech šlach (epikodylitidy). Používá se až po vyčerpání rehabilitačních a ortopedických metodách léčby a není vhodná u mladých pacientů.

Radioterapii lze využít i v léčbě **Dupuytrenovy kontraktury** a **induratio penis plastica – Peyronie’s disease**.