

Odborné stanovisko k péči o pacienty s implantovanými kardiostimulátory a implantabilními kardiovertery-defibrilátory s indikací k radioterapii

Obsah

1. Úvod	5
2. Modality radioterapie.....	6
3. Implantabilní srdeční kardiostimulátory a implantabilní kardiovertery-defibrilátory	7
4. Poruchy CIED způsobené ionizujícím zářením.....	9
4.1. Mechanismus poruch CIED způsobených ionizujícím zářením	9
4.2. Poruchy CIED způsobené magnetickou rezonancí a elektromagnetickou interferencí	11
4.3. Klinické projevy poruch CIED způsobených ionizujícím zářením	12
5. Poruchy CIED v různých fázích procesu radioterapie	14
5.1. kV zobrazování (CT) pro plánování léčby a ověření polohy pacienta.....	14
5.2. Megavoltážní (MV) zobrazování pro ověření polohy pacienta	15
5.3. MR zobrazování	16
5.4. Kilovoltážní ozařovače pro radioterapii.....	16
5.5. Brachyterapie	16
5.6. Externí radioterapie vysokoenergetickými megavoltážními fotonovými a elektronovými svazky	16
5.7. Radioterapie neutrony, protonovými svazky a svazky těžkých nabitých částic.....	18
6. Stanovení a hodnocení dávek CIED	19
6.1. Vliv dávkového příkonu na funkčnost CIED.....	19
6.2. Vliv kumulativní dávky na funkčnost CIED a způsoby jejího stanovení.....	20
6.2.1. Odhad dávky CIED výpočtem plánovacím systémem	21
6.2.2. Odhad dávky CIED měřením	22
7. Management péče o pacienty s CIED	27
7.1. Personální a přístrojové vybavení	34
7.2. Měření před zahájením léčby	35
7.3. Simulace	36
7.4. Plánování léčby.....	36
7.5. Přemístění CIED	38
7.6. Monitorování pacientů a in-vivo dozimetrie během ozařování.....	38

7.7.	Dokumentace a uchovávání záznamů (zdravotnická dokumentace).....	39
8.	Management pacientů s jinými implantabilními přístroji	39
9.	Závěr a shrnutí.....	39
10.	Autoři.....	40
11.	Literatura	42

Vysvětlivky a zkratky

3D CRT	3D konformní radioterapie (3D Conformal Radiotherapy)
4DCT	Čtyř-dimenzionální CT (tj. náběr CT dat se zohledněním času)
AAPM	American Association of Physicists in Medicine
CBCT	Cone-beam CT
CIED	Implantabilní elektronické přístroje (Cardiovascular Implantable Electronic Devices)
CMOS	Complementary Metal–Oxide–Semiconductor
CRT	Srdeční resynchronizační léčba (Cardiac Resynchronisation Therapy)
CT	Výpočetní tomografie (Computed Tomography)
$d_{\max}$	Hloubka maxima dávky
EKG	Elektrokardiografie
EMI	Elektromagnetická interference
FDG	2-fluoro-2-deoxy-D-glukóza
FFF	Svazky bez homogenizačního filtru (Flattering Filter Free)
ICD	Implantabilní kardioverter-defibrilátor (Implantable Cardioverter-Defibrillators)
IGRT	Radioterapie řízená obrazem (Intensity Guided Radiation Therapy)
ILR	Implantabilní loop rekordéry
IMPT	Radioterapie s modulovanou intenzitou protonového svazku (Intensity Modulated Proton Therapy)
IMRT	Radioterapie s modulovanou intenzitou fotonového svazku (Intensity Modulated Radiation Therapy)
KPR	Kardiopulmonální resuscitace
kV	Kilovoltážní
LET	Lineární přenos energie (Linear Energy Transfer)
LiF	Fluorid lithný
MR	Magnetická rezonance
MU	Monitorová jednotka (Monitor Unit)
MV	Megavolt
MeV	Megaelektronvolt
MOSFET	Metal–oxide–semiconductor field-effect transistor

OSLD	Detektory využívající opticky stimulovanou luminiscenci (Optically Stimulated Luminescence Dosimeter)
PM	Implantabilní srdeční kardiostimulátor (Implantable Cardiac Pacemaker)
RAM	Elektronická počítačová polovodičová paměť s přímým přístupem umožňující čtení i zápis (Random Access Memory)
RT	Radioterapie
SF	Srdeční frekvence
SSD	Vzdálenost od zdroje k povrchu těla pacienta (Source to Surface Distance)
TLD	Termoluminiscenční detektor (Thermoluminescent Dosimeter)
TPS	Plánovací systém pro radioterapii (Treatment Planning System)
USB	Universal Serial Bus
VMAT	Rotační radioterapie s modulovanou intenzitou fotonového svazku (Volumetric Modulated Arc Therapy)
VF	Fibrilace komor (Ventricular Fibrillation)
VT	Komorová tachykardie (Ventricular Tachycardia)
Z	Protonové (atomové) číslo

1. Úvod

V České republice narůstá počet pacientů, kterým byly implantovány kardiostimulátory nebo kardiovertery-defibrilátory, v následujícím textu uváděné pod souhrnnou zkratkou CIED (Cardiac Implantable Electronic Devices), a kteří jsou zároveň indikováni k léčbě nádorového onemocnění pomocí radioterapie.

Cílem tohoto odborného stanoviska je poskytnout rámcový přehled potenciálních poruch funkce CIED v souvislosti s radioterapií a navrhnout metodický postup pro průběh celého procesu radioterapie u těchto pacientů.

Při tvorbě tohoto stanoviska byl použit zejména dokument AAPM (American Association of Physicists in Medicine): Management of Radiotherapy Patients with Implanted Cardiac Pacemakers and Defibrillators: A Report of the AAPM TG-203 (2019) [1], a doporučení EHRA: 2017 HRS expert consensus statement on magnetic resonance imaging and radiation exposure in patients with cardiovascular implantable electronic devices [2]. Nejedná se o první dokumenty, které se týkají dané problematiky. AAPM poskytla první doporučení pro péči o onkologické pacienty s implantovanými kardiostimulátory (PM), kteří podstupují radioterapii, již v roce 1994. V té době bylo jedním z hlavních doporučení omezení dávky na kteroukoliv část přístroje nejvýše na 2 Gy. V současnosti je situace složitější, protože k srdečním implantabilním elektronickým přístrojům (CIED, Cardiovascular Implantable Electronic Devices) se vedle kardiostimulátorů (PM) řadí i implantabilní kardiovertery-defibrilátory (ICD).

Funkčnost CIED může ovlivňovat dávka, dávkový příkon či přítomnost sekundárních neutronů při používání různých modalit radioterapie. Toto odborné stanovisko se snaží postihnout všechny ovlivňující veličiny a jevy. Současně by mělo být návodem, který by měl minimalizovat pravděpodobnost poškození CIED. Je určeno pro radiační onkology, kardiology, arytmology, radiologické fyziky a techniky, biomedicínské techniky a inženýry, radiologické asistenty, zdravotní sestry a další zdravotnické pracovníky, kteří se podílí na léčbě pacientů s CIED.

2. Modality radioterapie

Radioterapie je léčba zářením, která se v onkologické léčbě používá již více než sto let. Základním principem radioterapie je schopnost ionizujícího záření svými mechanismy poškodit dvoušroubovici DNA v jádrech nádorových buněk. K tomu je zapotřebí, aby se v daném místě absorbovalo dostatečné množství energie, které je charakterizováno fyzikální veličinou absorbovaná dávka. Jednotkou absorbované dávky je Gray (Gy).

Ionizující záření lze doručit zevně formou **externího ozařování**, nebo pomocí **brachyterapie**, kdy se zdroje ionizujícího záření umísťují přímo do nádoru nebo do jeho blízkosti. V obou případech se používá frakcionovaná radioterapie, kdy se celková dávka rozdělí do určitého počtu frakcí. Tím se poskytne čas k obnově zdravých tkání, resp. orgánů, které se nachází v okolí ozařovaného objemu, a které mohou být ionizujícím zářením také zasaženy. Speciálním případem radioterapie je stereotaktické ozaření, při kterém je počet frakcí velmi nízký (stereotaktická radioterapie), nebo je možné celou předepsanou dávku doručit v jediné frakci (stereotaktická radiochirurgie). Pokud je léčba rozdělena do frakcí, je dnes standardně doručena při externí radioterapii pomocí tzv. **konformní radioterapie**, **radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (IMRT)** nebo **rotační radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (VMAT na lineárním urychlovači)** či **tomoterapie** vysokoenergetickými fotonovými svazky. K léčbě je možné využívat i nabitých částic, jako jsou elektrony, protony či uhlíkové ionty. I protonové svazky lze modulovat, a ozařovat pacienty technikou **IMPT** (radioterapie s modulovanou intenzitou protonového svazku). Obecně u všech možností platí, že čím vyšší je dodaná energie, tím hlubší je průnik tkání. U vyšších energií může docházet k produkci sekundárních neutronů, které se mohou podílet na poruchách funkce CIED. Nejpoužívanější modalitou v současné klinické praxi je terapie vysokoenergetickými fotonovými svazky, realizovaná na lineárním urychlovači. V hlavici urychlovače se nachází kolimační systém, který zajišťuje tvarování polí a modulaci intenzity prostřednictvím tzv. vícelamelového kolimátoru. Svazky záření vstupují do těla pod různými úhly a protínají se v tzv. izocentru, které obvykle leží uvnitř ozařovaného objemu. Modelování chování svazků a jejich interakce s ozařovanými tkáněmi se provádí v plánovacím systému, který je dnes nezbytnou součástí každého radioterapeutického pracoviště. Tvary polí a úhly, pod kterými svazky vstupují do těla, jsou voleny tak, aby nedocházelo ke zbytečnému ozařování okolních zdravých tkání nebo jiných struktur, které jsou citlivé k ionizujícímu záření (např. CIED). Energie fotonových svazků se udává v MV (megavoltech), energie elektronových svazků se udává v MeV (megaelektronvoltech). Obvykle se na lineárním urychlovači používají fotonové svazky v rozsahu energií 6 - 18 MV a elektronové svazky v rozsahu energií 6 MeV – 20 MeV. Pronikavost záření je daleko vyšší u fotonových svazků na rozdíl od elektronových svazků, kde hovoříme o dosahu záření v jednotkách centimetrů ve vodě. Protonová radioterapie využívá k urychlování protonů (kladně nabitých elementárních částic jádra atomu vodíku) s energií až 250 MeV cyklotrony a synchrotrony. Léčbu protonovými svazky lze s využitím chování těchto částic v tkáni naplánovat tak, aby svou energii předaly zejména v oblasti nádoru, čímž se minimalizuje ozaření zdravých tkání a orgánů za nádorem. Při brachyterapii se využívají zejména radionuklidové zdroje s vhodnou energií emitovaného záření nebo brachyterapeutické generátory rentgenového záření (s energiemi řádu desítek keV). Kilovoltážní svazky lze využívat i pro zevní ozařování, přičemž nejčtenějšími indikacemi jsou patní ostruhy. Jedná se tak o nenádorovou radioterapii, která je v České republice velmi hojně využívána (na rozdíl od ostatních států v Evropě). Protože je možné ozařovat kilovoltážními svazky například i ramenní kloub, je v případě, že se jedná o pacienta s CIED, na místě opatrnost.

Ačkoliv **plánovací systémy** počítají dávkovou distribuci v okolí zdrojů záření (u brachyterapie) a po průchodu svazků záření tělem pacienta (u zevní radioterapie), vzniká během ozařování nízká dávka

„sekundárního“ záření, která pochází z rozptýleného záření. Přestože absorbovaná dávka se vzdáleností od cílového objemu rychle klesá, může být ve vzdálenosti 10 cm od okraje cílového objemu cca 1 Gy. Za určitých okolností přispívá k sekundárnímu radiačnímu záření i **neutronová kontaminace**. Neutrony vznikají ve větší míře až při energiích fotonů kolem 10 MV nebo při energii elektronů kolem 20 MeV. U protonové terapie je produkce sekundárních neutronů podstatným prvkem u všech energií a je několikanásobně vyšší než u fotonových svazků s energií 18 MV.

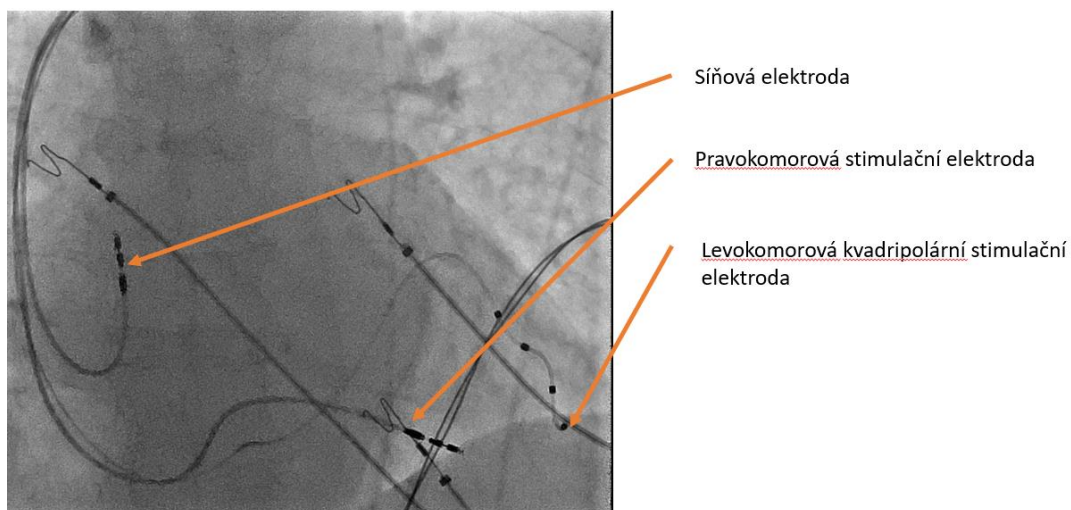
3. Implantabilní srdeční kardiostimulátory a implantabilní kardiovertery-defibrilátory

Implantabilní srdeční kardiostimulátory (PM) jsou přístroje určené k léčbě bradyarytmií a obvykle jsou implantovány subkutánně v horní části hrudníku prepektorálně, výjimečně abdominálně. Elektrický vodič (svod) s elektrodou na konci je zaveden do pravé síně nebo komory (jednodutinové), případně do obou (dvoudutinové). U přístrojů pro resynchronizační léčbu srdečního selhání je další vodič (svod) zaveden do některé z větví koronárního sinu na povrch levé komory. Nové bezesvodové kardiostimulátory jsou miniaturní přístroje, které se implantují přímo do dutiny pravé komory srdeční a mají elektrodu přímo na svém povrchu. Kardiostimulátory kontinuálně snímají srdeční elektrickou aktivitu a v případě poklesu tepové frekvence pod nastavený interval zahájí stimulaci příslušné dutiny. Jejich elektronická část se skládá z generátoru stimulačních impulsů a části pro zpracování, ukládání a telemetrický přenos dat. Typický stimulační výdej je 1-5 V v krátkém impulzu v řádu desetin milisekund (obvykle 0,4 – 0,5 ms) s energií několika desetin μJ .

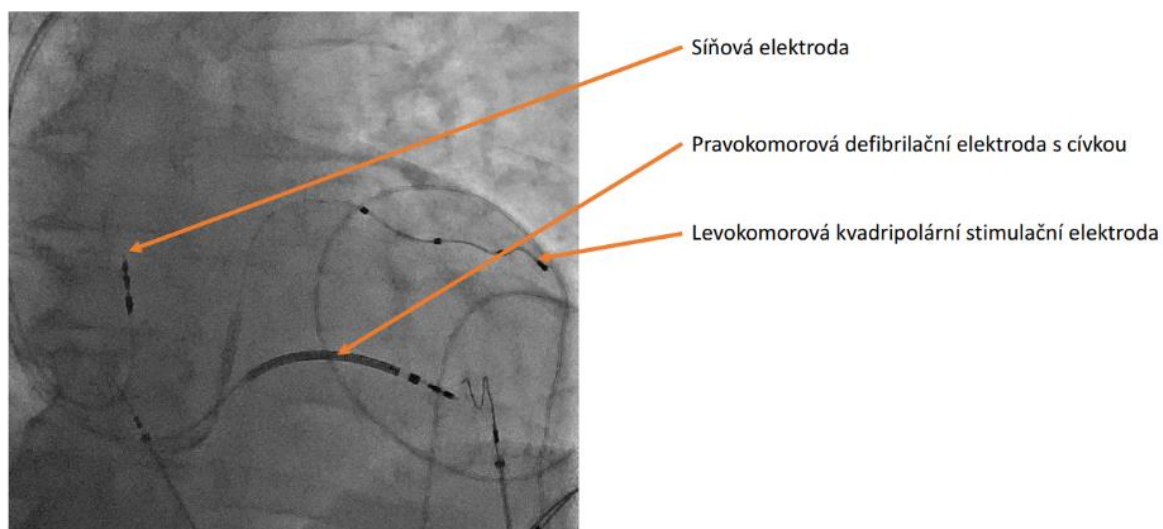
Implantabilní kardiovertery-defibrilátory (ICD) jsou přístroje, které dovedou přerušit život ohrožující komorové tachyarytmie a používají se v primární nebo sekundární prevenci náhlé smrti. Kromě této funkce umožňují stejnou léčbu bradyarytmií jako kardiostimulátory, včetně léčby srdečního selhání. Elektronická část implantabilního ICD obsahuje kromě plně funkčního frekvenčně reagujícího kardiostimulátoru součásti nutné ke správné defibrilační funkci. Defibrilační impulz u ICD vyžaduje mnohem větší energii než stimulační impulz. Z tohoto důvodu je požadovaná energie (30 – 40 J) odebírána z kondenzátorů, které jsou nabíjeny v paralelním zapojení ze základní hodnoty napětí 3,2 V (napětí baterie) přes DC – DC převodník. Hodnota defibrilačního napětí závisí na množství požadované energie – např. pro 1 J je to 100 V a pro 40 J je to 850 V. Speciálním typem ICD je systém subkutánního ICD (S-ICD), který se skládá z vlastního ICD a podkožního jedno-cívkového defibrilačního vodiče. ICD se implantuje do podkoží na levé laterální straně hrudníku a vodič se pomocí podkožní tunelizace zavádí do parasternální polohy. Maximální hodnota energie výboje u S-ICD je 80J.

Poznámka: Dosud se v české literatuře označoval vodič (svod), přivádějící impulsy PM nebo ICD do myokardu, jako elektroda. Vlastní elektroda je pouze na konci vodiče (anglicky lead). Kardiostimulátory, které nemají vodič (svod), mají elektrodu stimulující myokard přímo na svém těle. Proto by měly být nazývány bezesvodové.

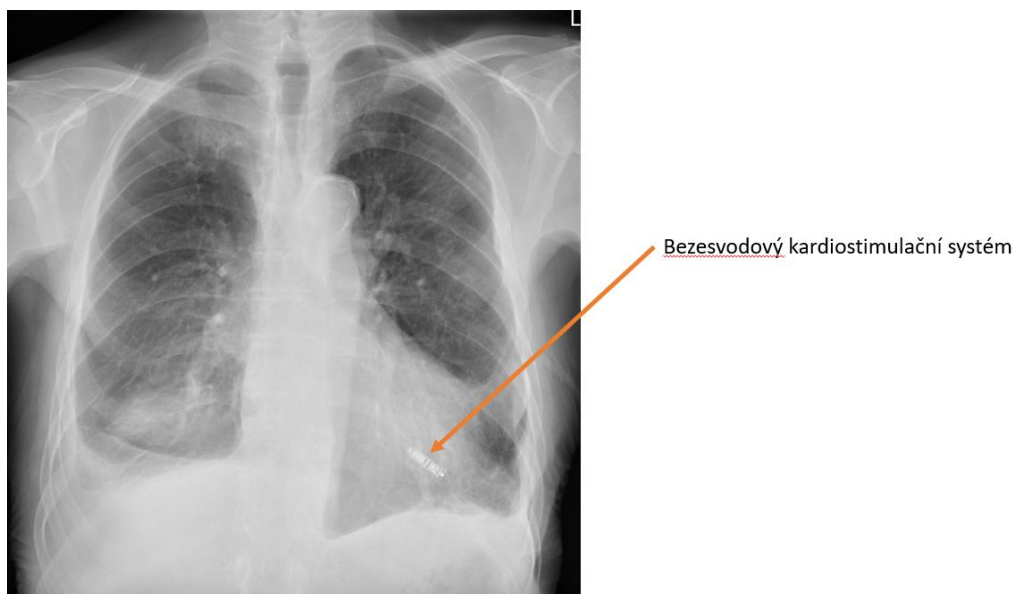
CIED jsou znázorněny na skiagrafičských snímcích na Obr. 1 – 3.



Obr. 1. Poloha elektrod u biventrikulárního kardiostimulátoru na skiagrafickém snímku. Šípkami je vyznačena síňová elektroda, pravokomorová stimulační elektroda a levokomorová kvadripolární stimulační elektroda.



Obr. 2. Poloha elektrod u biventrikulárního kardioverteru-defibrilátoru na skiagrafickém snímku. Šípkami je vyznačena síňová elektroda, pravokomorová defibrilační elektroda s cívkou a levokomorová kvadripolární stimulační elektroda.



Obr. 3. Bezesvodový kardiostimulační systém na skiagrafickém snímku. Přístroj je fixován ve svalovině a je v přímém kontaktu se svalovinou bez nutnosti zavedení vodičů (svodů) spojujících přístroj s myokardem.

Moderní CIEDs používají technologii polovodičů na bázi oxidů kovů (Complementary Metal-Oxide Semiconductors, CMOS) v integrovaných komplexních obvodech. Obsahují více než 50 milionů CMOS obvodů ve srovnání s 1 000 v těch nejpokročilejších s bipolárními tranzistory z roku 1994. Výhodou je vysoká odolnost vůči šumu, nízká spotřeba a vysoká spolehlivost. Zvýšená hustota prvků, jejich miniaturizace a propojenost, vedou k velmi nízké spotřebě energie, ale současně jsou citlivější vůči ionizačnímu záření ve srovnání s původně používanými integrovanými obvody

4. Poruchy CIED způsobené ionizujícím zářením

4.1. Mechanismus poruch CIED způsobených ionizujícím zářením

Jednou ze základních příčin poruch CIED indukovaných zářením je neobvyklá akumulace elektrického náboje nebo toku elektrického proudu v ozářeném polovodiči. Integrované obvody se skládají z velkého množství tranzistorů uspořádaných v silikonové bázi pokrytých izolačními vrstvami oxidu křemíku (SiO_2). Ionizující záření vede k zachycení elektrického náboje uvnitř vrstev oxidu křemíku a to může vyústit ve změnu charakteristik tranzistorů. Nárůst koncentrace náboje může v CIED způsobit různé typy abnormálního chování a přechodných jevů v závislosti na absorbované dávce, včetně výrazného zkrácení životnosti bateriového zdroje.

Vysoká **kumulativní dávka** může vést k permanentnímu poškození CIED. Jedná se o nejčastější citovanou příčinu poruch CIED v souvislosti s terapeutickým ozářením. Systém obvodů v CIED je degradován v závislosti na akumulované dávce, což často vyúští v pokles amplitudy výstupu, zvýšený odtok proudu a selhání senzorů, případně jejich špatnou funkci, včetně chybné detekce srdeční činnosti. Zatímco některé výše uvedené degradace lze načtením nebo prostřednictvím dálkového sledování dat z daného přístroje snadno zjistit, jindy nemusí být poškození zjevné a může vést k náhlému selhání přístroje buď okamžitě, nebo do několika měsíců po terapii. Zmíněná rizika

zdůrazňují významnost správného vedení léčby pacientů s CIED. Do úvahy je nutné vzít předchozí ozaření pacienta. Prahové hodnoty dávky, které mohou způsobit poškození přístroje, závisí na výrobci a modelu zařízení. Obecně nelze definovat žádnou bezpečnou dávku, při které by nedocházelo k žádným závažným selháním CIED. Kumulativní dávka v CIED je nejčastěji spjata s rozptýlenými fotony a elektrony. V případě vysokoenergetických fotonů nebo terapie protony je nutné uvažovat i kumulativní dávku pocházející od neutronů. Není jasné, zda je pro přístroje vhodné použít radiační váhový faktor. Pokud ano, není známo, jakou hodnotu by měl mít. Pokud by se použily radiační váhové faktory odhadnuté z biologického chování těchto částic, ekvivalentní dávka bude i tak pro fotonovou či protonovou terapii obecně daleko nižší než 2 Sv. Proto jsou odhady kumulativní dávky u vysokoenergetických fotonů založeny pouze na dávkách z fotonů. Při protonové terapii nejsou kumulativní dávky významné za předpokladu, že se CIED nenachází v primárním protonovém svazku.

Dávkovým příkon může způsobovat dočasnou interferenci během ozařování. V některých obvodech CIED, zejména těch souvisejících se sledováním srdečního rytmu, může docházet při ozařování vysokým dávkovým příkonem záření dopadajícího na elektrické obvody CIED k interferencím referenčních napětí a fyziologických senzorů. CIED může být ovlivněn periodickými signály z ozařovacího svazku a interpretovat je jako srdeční signály. Tato interference, která byla také pozorována i během CT vyšetření, je často zaměňována za důsledek elektromagnetické interference.

Dalším možným mechanismem selhání polovodičové součástky je **ojedinělá událost, tzv. SEU** (single event upset, jedna událost způsobující poruchu), která je způsobena fotoneutronem. Tento způsob selhání polovodičové součástky se může vyskytovat četněji než selhání vlivem vysokého dávkového příkonu, zejména u záření s vysokým lineárním přenosem energie (LET) pro fotonové energie vyšší než 10 MV. Riziko vzniku SEU je v principu stochastické, tedy pravděpodobnost jejího výskytu roste se zvyšujícím se tokem částic s vysokým LET. Pravděpodobnost, že k selhání dojde na začátku léčby nebo až v jejím průběhu, je stejná. Z tohoto důvodu jsou některými výrobci jejich přístroje kontraindikovány k radioterapii. Při SEU dochází nejčastěji k chybám v paměti nebo v logických obvodech při změně depozice elektrického náboje v RAM. Tento efekt není relevantní pro elektronové megavoltážní svazky s nízkým LET a pro fotonové energie používané v radioterapii s LET menším než 0,5 keV/μm. Neutrony produkované během léčby vysokoenergetickými fotonovými svazky s energiemi nad 10 MV nebo při protonové léčbě mají již dostatečně vysoký LET (1 - 80 keV/μm). Změny v obvodech mikroprocesoru se nemusí projevovat žádným fyzickým poškozením CIED, ale může jít i o stav abnormálně vysokého proudu v CIED vedoucí ke ztrátě funkčnosti (tzv. mikroprůraz). I při poškození, které není fyzicky zjevné, je možné, že porucha nebude opravitelná in vivo a může být nutné implantovaný přístroj vyměnit. Častěji se tento typ poruch projevuje jako přechod CIED do záložního módu nebo ztráta uložených diagnostických dat, kterou však lze obnovit. U některých CIED pak může dojít až k přechodu na původní přednastavené tovární parametry. Velmi zřídka může dojít k přechodu CIED do záložního módu až hodiny nebo dokonce týdny po radioterapii. Pokud lze předpokládat při radioterapii přítomnost neutronů, je nezbytné postupovat podle specifických doporučení výrobce přístroje. Zatímco poruchy bez projevů fyzického poškození jsou nejčastěji spjaty s termálními neutrony, mikroprůrazy jsou nejčastěji způsobeny rychlými neutrony nebo protony.

Během radioterapie, kdy může docházet k produkci neutronů, je odhadované riziko poškození přístroje cca 12 % pro 15 a 18 MV fotonové svazky a 29 % pro protonové svazky. Ke snížení těchto rizik doporučujeme používat u pacientů s implantovanými CIED léčbu fotonovými svazky s energií nižší než 10 MV a nepoužívat protonovou léčbu.

Je důležité zmínit, že v přístroji může docházet ke značným neutronovým interakcím, a to i tehdy, když CIED není v blízkosti ozařované oblasti, a to z důvodu **rozptylu sekundárních neutronů** ve všech částech ozařovny. Toto riziko může být sníženo pouze volbou takové modality radioterapie, kdy

nedochází k neutronové kontaminaci, což je u energií < 10 MV. Pokud není možné používat tyto nižší energie, doporučuje se používat tak nízkou energii, jak je to jen možné. Vyšší energie způsobují vyšší toky neutronů, a proto i četnost poruch (přechod CIED do záložního módu) bude vyšší. Tok neutronů u energie 18 MV je přibližně 300 milionkrát vyšší, než je tok elektronů z přirozeného kosmického pozadí. Tok neutronů se sníží 2x pro energii 15 MV a 10x pro energii 10 MV. Ozařovače Siemens a Elekta produkují méně než polovinu neutronů v porovnání s urychlovači Varian. Ostatní parametry léčby (velikost pole, vzdálenost od okraje svazku, SSD) má na fluenci neutronů velmi malý vliv.

Přestože u svazků 10 MV se může vyskytnout produkce neutronů, nad tuto hodnotu tok neutronů dramaticky narůstá. Proto je v tomto doporučení fotonový svazek s nižší energií než 10 MV uvažován za svazek neprodukující neutrony v kontextu managementu rizik pro pacienty s CIED.

Produkce neutronů u elektronových svazků se objevuje při vysokých energiích, nicméně elektronový svazek s energií 20 MeV produkuje méně neutronů než fotonový svazek 10 MV (vztaženo na monitorovou jednotku, MU). Elektronové svazky tedy mohou být považovány za svazky neprodukující neutrony. Oproti tomu protonové svazky a svazky s těžkými ionty produkují vysoké množství neutronů. Protonová terapie se skenovacími svazky bude produkovat méně neutronů než metody pasivního rozptylu, a nízké energii budou produkovat méně neutronů než vysoké energie. V každém případě však je třeba na protonovou radioterapii a radioterapii těžkými ionty nahlížet jako na metody, při kterých vznikají kontaminační neutrony.

Z hlediska závažnosti poruchy funkce CIED rozlišujeme **poruchy přechodné** (funkce CIED je ovlivněna pouze krátkodobě, bez klinických dopadů na pacienta) a **trvalé** (funkce CIED je změněna a bez dalšího vnějšího zásahu může negativně ovlivnit klinický stav pacienta). K poruchám může dojít bezprostředně v průběhu ozařování nebo ihned po jeho ukončení, ale také až po uplynutí určité doby (i několika měsíců).

4.2. Poruchy CIED způsobené magnetickou rezonancí a elektromagnetickou interferencí

Vliv zobrazovacích metod využívajících magnetickou rezonanci na CIED mohou být různorodé a jsou popsány v Odborném stanovisku HRS 2017 [2]. Uvádíme je zde i přesto, že se nejedná o ionizující záření, protože zobrazování magnetickou rezonancí se dnes stalo standardem při plánování léčby radioterapií. Vliv magnetické rezonance na CIED závisí na několika faktorech, kterými jsou typ CIED, konstrukce vodičů (svodů) a elektrod, programace CIED, síla statického magnetického pole a zobrazovací podmínky. Silné magnetické pole může způsobit následující nežádoucí účinky:

1. Zahřívání hrotu elektrody – v elektrickém vodiči (svodu) s elektrodou mohou být indukovány radiofrekvenční proudy, které mohou poškodit tkáň přilehlou ke koncové elektrodě
2. Nezáměrná stimulace – radiofrekvenční proudy z magnetické rezonance mohou vést k emisi pulsní energie z koncové elektrody a způsobit nezáměrnou stimulaci srdeční tkáně
3. Mechanický pohyb – statická a časově proměnná magnetická pole mohou indukovat mechanické síly, které mohou způsobit pohyb přístroje (síla a točivý moment)
4. Radiofrekvenční interference – radiofrekvenční energie během MR vyšetření může produkovat přechodnou interferenci v citlivých obvodech, například v zesilovači sensingu (snímání)
5. Nežádoucí obrazové artefakty – zobrazování normálních tkání a cílových objemů může vykazovat nižší rozlišení.

Efekty indukované elektromagnetickou interferencí (EMI) mohou vést k chybné detekci elektromagnetického pole jako elektrického potenciálu ze srdeční tkáně a tak inhibovat stimulaci. Další potenciální poruchy mohou zahrnovat: (a) sepnutí elektrického spínače se spínáním magnetickým polem s následnou asynchronní stimulací, (b) nechtěné spuštění stimulace, (c) izolované závažné a trvalé poruchy funkce nebo neadekvátní změnu nastavení CIED.

Vliv EMI není dobře zdokumentován a ani není jasně odlišen od ostatních mechanismů poruch přístroje. Senzitivita přístrojů vůči EMI je spíše minimální nebo jen s přechodným efektem výhradně v průběhu vystavení elektromagnetickému poli. Elektromagnetický šum v okolí moderních lineárních urychlovačů je minimální, proto se nepředpokládá, že by způsoboval dočasné poruchy v CIED. U nových moderních technik používaných v radioterapii, jako jsou techniky radioterapie řízené elektromagnetickými snímky nebo technologie radioterapie řízené dechem, není vztah mezi elektromagnetickou interferencí a CIED prozkoumaný.

4.3. Klinické projevy poruch CIED způsobených ionizujícím zářením

Vysoké **kumulativní dávky** jsou spjaty s následujícími potenciálními změnami funkce CIED:

- a) změny ve stimulačním pulsu (odchylka amplitudy nebo šíře pulsu se změní o více než 25 % až kompletní ztráta signálu, může ohrozit správnou stimulaci srdeční svaloviny),
- b) práh snímání elektrické aktivity myokardu elektrodou se změní o více než 25 %,
- c) ztráta telemetrie (dočasná nebo trvalá) nedovolující kontrolu přístroje nebo úpravu nastavené programace,
- d) stimulační frekvence se změní o více než 10 %,
- e) kompletní ztráta signálů,
- f) předčasné vyčerpání baterie nebo změna impedance elektrod.

Závažnost poruchy CIED způsobené vlivem **dávkového příkonu** je obecně nízká. Poruchy jsou primárně přechodné a projevují se jako šum při spuštěném svazku záření. Riziko tohoto chybového stavu je také relativně malé (četnost okolo 1 %). Přestože je frekvence a závažnost tohoto chybového stavu nízká, doporučuje se při použití vysokého dávkového příkonu, a to i když nedojde k ozáření přístroje vysokou celkovou dávkou, sledovat pacienta a minimalizovat riziko negativního vlivu dočasných změn na klinický stav nemocného.

Ačkoliv většina efektů dávkového příkonu je dočasná a přechodná, nemusí tomu tak být vždy. Nejdůležitější poruchy související s efekty dávkového příkonu mohou být:

- a) změna amplitudy elektrického signálu vyšší než 10%,
- b) odmlka elektrického signálu na více než 10 s,
- c) stimulace na horní hranici nastavené stimulační frekvence,
- d) neadekvátní terapie ICD,
- e) permanentní ztráta elektrického signálu.

Poruchy funkčnosti CIED v důsledku **ojedinělých událostí způsobených fotoneutrony (SEU)** se mohou klinicky projevovat mnoha způsoby. Obecně mohou být popsány jako: nedoručení stimulace podle požadavků myokardu, stimulace nevyžádaná nebo nepřiměřená, neadekvátní výboje, přechod CIED do záložního módu, ztráta diagnostických dat, kompletní ztráta funkce.

Tab. 1. Mechanismus poruch implantovaných přístrojů způsobených ionizujícím zářením. Kurzívou jsou popsány související fyzikální aspekty.

Příčina poruchy CIED	Popis poruchy	Potenciální změny funkce CIED
Kumulativní dávka	Neobvyklá akumulace elektrického náboje nebo toku elektrického proudu v ozářeném polovodiči CIED (přechodná až trvalá porucha CIED). Poškození obvodů v CIED se může projevit okamžitě nebo do několika měsíců po radioterapii. <i>Je spjata s rozptýlenými fotony a elektrony.</i> <i>Při protonové radioterapii a u vysokoenergetických fotonů nutno uvažovat zejména neutrony.</i>	Změny ve stimulačním pulsu (odchylka amplitudy nebo šíře pulsu se změní o více než 25 % až kompletní ztráta signálu, může ohrozit správnou stimulační funkci). Práh snímání elektrické aktivity myokardu elektrodou se změní o více než 25 %. Ztráta telemetrie (dočasná nebo trvalá) nedovolující kontrolu CIED nebo úpravu nastavené programace. Stimulační frekvence se změní o více než 10 %. Kompletní ztráta signálů. Předčasné vyčerpání baterie nebo změna impedance elektrod.
Dávkový příkon	Interference referenčních napětí a fyziologických senzorů CIED (u radioterapeutického svazku i výpočetní tomografie).	Přechodný šum při spuštění svazku záření. Změna amplitudy elektrického signálu vyšší než 10 %. Odmika elektrického signálu na více než 10 s. Stimulace na horní hranici nastavené stimulační frekvence. Permanentní ztráta elektrického signálu. Neadekvátní terapie ICD.
SEU (single event upset, ojedinělá událost) při produkci neutronů	Chyby v paměti nebo v logických obvodech (čím vyšší energie záření v MV tím vyšší riziko vzniku neutronů). Rozptýlené neutrony daleko od ozařované oblasti (rozptyl v ozařovně).	Neúčinná, nevyžádaná nebo nepřiměřená stimulace. Ztráta diagnostických dat. Neadekvátní terapie ICD. Reset CIED. Kompletní ztráta funkce.

Porucha CIED je rozpoznatelná při provedení EKG záznamu před zahájením ozařování a po ukončení ozařování dané frakce radioterapie. Změna charakteru povrchového EKG záznamu u stejného pacienta je znázorněna na Obr. 4.



Obr. 4a. Záznam EKG před zahájením ozařování. Síněmi spouštěná biventrikulární komorová stimulace s izolovanou komorovou extrasystolou, SF 75/min (režim DDD 40/min).



Obr. 4b Záznam EKG po ukončení ozařování (došlo k přechodu přístroje do záložního módu). Asynchronní biventrikulární komorová stimulace se střídá se sinusovým rytmem s vlastním převodem na komory, SF 70 – 80/min (přechod přístroje do záložního módu VVI 70/min).

5. Poruchy CIED v různých fázích procesu radioterapie

5.1. kV zobrazování (CT) pro plánování léčby a ověření polohy pacienta

V procesu radioterapeutické léčby má nezastupitelné místo snímání na CT, při kterém existuje malé riziko poruchy funkce CIED. Nejčastěji bylo pozorováno nadměrné snímání, tzv. oversensing. Jedná se o jev, kdy přístroj snímá falešný signál a zaměňuje jej chybně za vlastní srdeční akci. Výsledkem

je u kardiostimulace nedodání stimulačního impulzu. U ICD může kromě nedodání stimulace navíc dojít k falešné detekci a doručení neadekvátní antitachykardické terapie. Falešný signál může pocházet z vnějšího prostředí, z chybné interpretace signálu samotným přístrojem (souvisí s programací), nebo z mechanického poškození elektrody, která vytváří artefakty. Může ale jít i o chybnou interpretaci signálu samotným CIED (při špatně nastaveném prahu sensingu). Výše popsané účinky jsou dočasné a byly pozorovány pouze v případě přímého ozáření generátoru CIED. Nežádoucí efekty nebyly popsány při ozáření elektrických vodičů (svodů) s elektrodou. Dočasné efekty trvají pouze velmi krátkou dobu odpovídající délce CT zobrazení, a tedy nemají klinický dopad. Krátké CT vyšetření lze tedy pro pacienty s CIED považovat za bezpečné. Ke klinicky významným důsledkům může dojít v případě přerušení funkce přístroje trvající déle než 3 s a to u pacientů, kteří jsou závislí na stimulaci. Je třeba dbát zvýšené pozornosti při provádění delších CT studií, jako je perfúzní zobrazování nebo 4DCT. CT snímkování pacientů s CIED nepředstavuje klinicky závažný problém. Při pozitronové emisní tomografii s 2-fluoro-2-deoxy-D-glukózou (FDG) na přístrojích s integrovaným CT mohou pacienti s CIED bezpečně absolvovat i CT snímkování. Zobrazování u pacientů s CIED však může způsobit absorpci FDG okolo implantovaných přístrojů, což potenciálně zvyšuje riziko falešně pozitivních nebo falešně negativních popisů od radiologů.

Kromě oversensingu je třeba uvažovat kumulativní dávku absorbovanou CIED. Pro vyšetření hrudníku dospělé osoby víceřadým CT jsou typické dávky okolo 0,03 – 0,05 Gy, zatímco dávky z 4DCT mohou být 8x vyšší. I tyto dávky jsou malé, jedná-li se o jednotlivá samostatná vyšetření. Zobrazovací metody používané pro radioterapii řízenou obrazem rovněž používají nízké jednotlivé dávky. Pokud se však snímkuje pravidelně a intenzivně, kumulativní dávky (zejména v kombinaci s dávkami z terapeutických procedur) mohou být relativně vysoké. Odhady orgánových dávek při použití zobrazovacích systémů firem Elekta (X-Ray Volume Imaging, XVI, Elekta, Crawley, UK) a Varian (On-Board Imaging, OBI, Varian, Palo Alto, CA, USA) jsou nízké (0,001 – 0,003 Gy na jeden kV snímek). Získání těchto snímků trvá velice krátce, proto je riziko související s vlivem dávkového příkonu velmi malé. U systému Elekta při použití kV (CT s užitím konických paprsků - cone beam CT – CBCT) je možné používat skiaskopické dávkové příkony 0,0108 Gy/min, přičemž ozařovací časy se pohybují od 30 s do 5 min. Dávková zátěž ze zobrazování pak bude vyšší než 0,1 Gy pro snímkování trvající 5 min. Pro **CBCT** zobrazení na přístroji Varian je možné pro snímkování trvající 1 min získat kumulativní orgánové dávky 0,09 Gy. Zatímco jsou obvykle kumulativní dávky malé, dávkové příkony mohou být vysoké, a proto by měla být pozornost věnována příliš dlouhému trvání zobrazovacích postupů. Odhad rizika z ozáření není jednoduchý, protože zatím není dostatečně dobře popsán vztah mezi dávkovým příkonem a jeho vlivem na CIED. Efekt oversensingu, kdy signál z CT může být zaměněn za srdeční signál, je zřejmě pro skiaskopické nebo CBCT procedury velmi nepravděpodobný. Proto je tento typ zobrazování relativně bezpečný. Rozhodně se však jedná o oblast, ve které ještě zůstává mnoho věcí nevyjasněných.

5.2. Megavoltážní (MV) zobrazování pro ověření polohy pacienta

MV zobrazování lze použít ve třech hlavních režimech: portálové zobrazování, MV-CBCT (Siemens, Erlangen, Německo) a tomoterapeutické helikální MVCT (Accuray, Sunnyvale, CA, USA).

Orgánové dávky pro MV zobrazení s portálními snímky mohou být v rozmezí 0,01 Gy až 0,10 Gy (v závislosti na ozařované oblasti). Typické orgánové dávky pro MV-CBCT jsou 0,02 – 0,10 Gy (ačkoliv současné systémy umožňují dosáhnout nižších dávek), přičemž dávky jsou poměrně homogenně rozprostřeny v ozařované oblasti. Výhodou použití MV-CBCT svazků je to, že je možné je modelovat v plánovacím systému, a dávky tedy mohou být započteny v ozařovacím plánu. Tomoterapeutické zobrazovací systémy produkují helikální MVCT s maximálními orgánovými dávkami 0,01 – 0,02 Gy.

Dávky z MV zobrazování nelze zanedbat, protože mohou být s ohledem na četnost snímkování poměrně vysoké. Zejména je třeba zdůraznit, že velikost pole pro zobrazování bude větší než velikost ozařovacích polí pro léčbu. Je proto možné, že CIED obdrží plnou dávku ze zobrazování. Osoby, které tvoří radioterapeutický plán, by měly diskutovat s radiačním onkologem případné zmenšení setup polí, čímž se bude minimalizovat dávka CIED.

Odhady orgánových dávek souvisejících s přídatným zobrazováním v radioterapii lze nalézt v Národních radiologických standardech – Radiologická fyzika [3]. Dávkové příkony spjaté s MV zobrazováním je třeba uvažovat obdobným způsobem jako při kV zobrazování. Portálové snímky jsou získány za krátký čas, tedy efekty v CIED jsou dočasné a zcela jistě nejsou klinicky významné. Delší MV CT skeny mohou mít vyšší dávkový příkon po delší čas. Riziko spjaté se snímkováním při těchto parametrech není zcela prozkoumáno, nicméně v literatuře případy selhání přístrojů za těchto podmínek byly popsány pouze omezeně. Z tohoto důvodu je možné tyto postupy považovat za relativně bezpečné.

5.3. MR zobrazování

Je možné provádět bezpečné MR snímkování i u pacientů s PM i ICD [2]. MR u pacientů vybavených CIED není spojeno s vyšší poruchovostí přístrojů. Pro MR zobrazování pacientů s CIED na MR je doporučeno používat dobře definovaný multi-disciplinární protokol.

5.4. Kilovoltážní ozařovače pro radioterapii

V průběhu **radioterapie kV svazky** může CIED v blízkosti ozařovacího pole obdržet dávku z rozptylu z kolimace, unikajícího záření z hlavy ozařovače a rozptýleného záření uvnitř pacienta. Velikost dávek mimo ozařovací pole je daleko méně popsána než v případě ozařování MV svazky, proto může být nutné provádět odhady dávek předléčebnou verifikací či měřením in vivo. Aspekty týkající se použití radioterapie pro pacienty s CIED jsou obdobné jako u MV svazků.

5.5. Brachyterapie

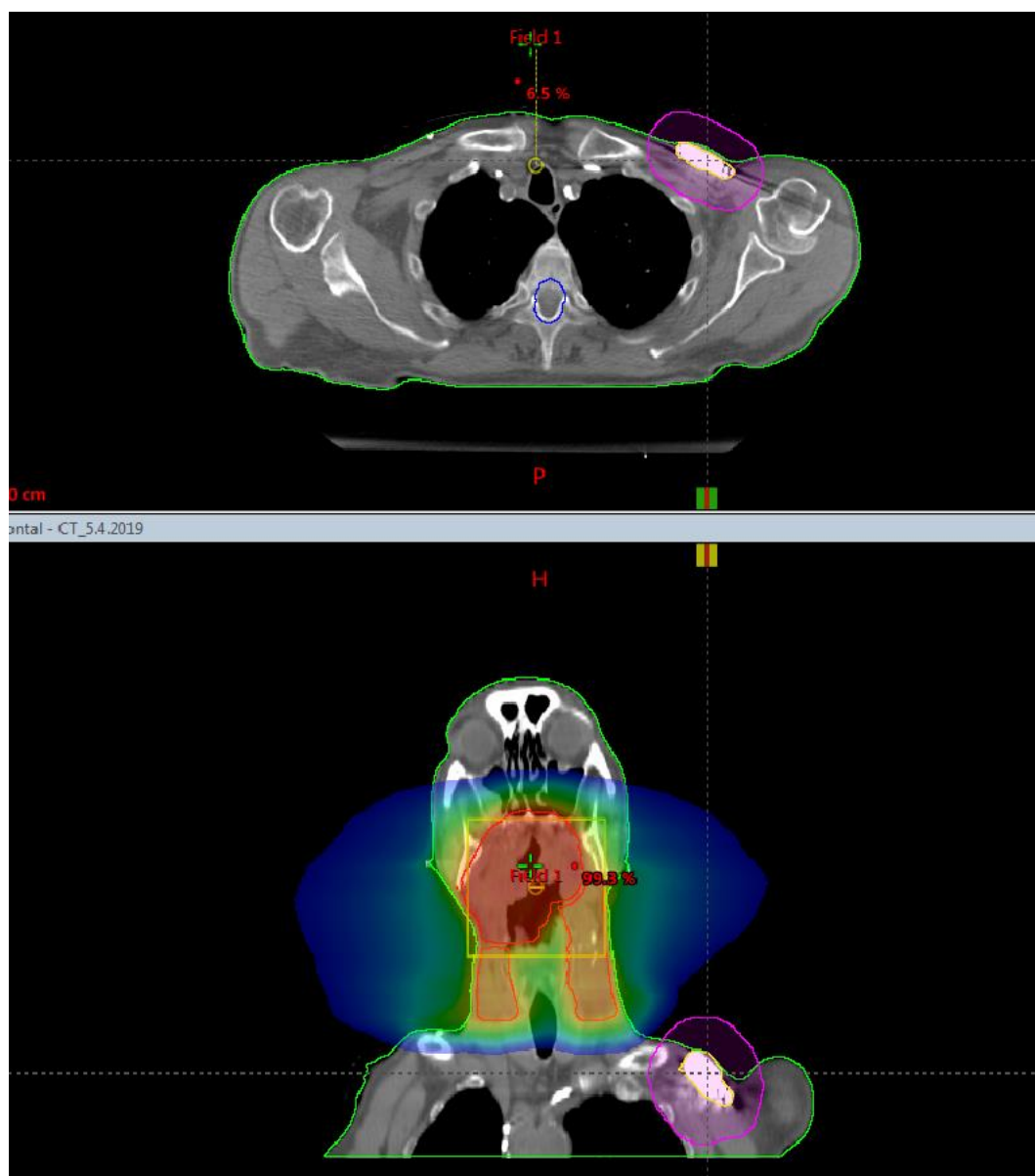
Obdobně jako u radioterapie kV svazky nejsou dávky z **brachyterapie** ve větších vzdálenostech od ozařované oblasti dobře popsány a mohou vyžadovat měření dávek in vivo. Ačkoliv dávky CIED mohou být velmi malé (včetně brachyterapie koronárních artérií), dávka může překročit i 1 Gy. Některými aplikátory lze dle výrobce doručit dávku 1 Gy do vzdálenosti 15 cm od zdroje (pro předepsanou dávku 34 Gy).

5.6. Externí radioterapie vysokoenergetickými megavoltážními fotonovými a elektronovými svazky

Při léčbě vysokoenergetickými megavoltážními fotonovými svazky by se CIED neměly nacházet přímo v ozařovaném poli terapeutického svazku.

Absorbovaná dávka mimo ozařovací pole klesá u vysokoenergetických MV fotonových svazků přibližně exponenciálně se zvyšující se vzdáleností od okraje ozařovacího pole. Ve vzdálenosti 10 cm od okraje ozařovacího pole představuje dávka přibližně 1% dávky na ose svazku záření. Dávka vně

ozařovacího pole roste s velikostí pole, ale je obecně nezávislá na energii. Příspěvek rozptýlené dávky v pacientovi k dávce vně radiačního pole se snižuje pro ozaření pomocí režimu intenzity modulated radiotherapy (IMRT) oproti konvenční terapii kvůli menšímu ozařnému objemu. Příspěvek od záření pronikajícího hlavicí ozařovače se pro IMRT zvyšuje úměrně modulaci svazků. Souhrnně lze konstatovat, že vliv IMRT na celkovou dávku CIED je vysoce závislý na specifických parametrech plánu a relativní vzdálenosti CIED od okraje ozařovacího pole. Zvláštní pozornost si zasluhuje dávka vně ozařovacího pole poblíž povrchu, která je zvýšená vůči dávce pod povrchem přibližně 5x. Tato dávka je maximální na povrchu a klesá, dokud není dosaženo $d_{\max}$ (tj. hloubky maxima na ose svazku záření), za kterou je tato dávka vně ozařovacího pole relativně konstantní. CIED jsou umístěné obvykle 1 až 3 cm pod kůží (viz Obr. 5).



Obr. 5. Příklad umístění CIED u pacienta podstupujícího radioterapii rotační technikou s modulovanou intenzitou svazku (tomoterapie) v oblasti hlavy a krku na CT snímcích z plánovacího systému. Nahoře transverzální řez, dole frontální řez vedený středem CIED. Barevná škála zobrazuje rozmezí dávek z radioterapeutického plánu (modře jsou vyznačeny oblasti, kde je 10-30% z předepsané dávky, která je znázorněna červeně). Červenou konturou je zakreslena oblast, která má být ozařena, fialovou konturou CIED s bezpečnostním lemem (FNKV, plánovací systém Eclipse, Varian).

Vedle unikajícího a rozptýleného záření se ve svazku s energií vyšší než 10 MV vyskytují neutrony. Tyto neutrony vznikají v hlavici urychlovače. Pacient je vystaven širokému a poměrně homogennímu působení neutronů, které mohou ovlivnit funkčnost CIED. Fluence neutronů a absorbovaná dávka (vně a uvnitř ozařovacího pole) roste s nominální energií brzděného záření a závisí na výrobci urychlovače (nejvyšší je pro urychlovače firmy Varian). Absorbovaná dávka od neutronů jen minimálně závisí na velikosti pole nebo na vzdálenosti od okraje pole, ale klesá rychle s hloubkou. Je důležité zmínit, že pokud je požadováno stínění, materiály s vysokým Z jsou v odstínění neutronů velmi málo účinné. Pro jejich zeslabení je nutné použít materiály s vysokým obsahem vodíku. Vzhledem k značné citlivosti CIED na záření s vysokým LET je třeba jakoukoliv přítomnost neutronů pečlivě zvážit.

Stereotaktická radioterapie je specifická ozařovací technika, která může být pro některé diagnózy výhodná z hlediska délky léčby a vysokého dávkového příkonu (používají se pro ni FFF svazky). Kumulativní dávka doručená CIED je obvykle menší než pro svazky s homogenizačním filtrem. Protože však na jednu frakci radioterapie připadá velká dávka (prodlužuje se ozařovací čas v rámci jedné frakce, používá se vysoký dávkový příkon a vysoký počet ozařovacích polí), je třeba věnovat léčbě pacientů s CIED zvýšenou pozornost. Při plánování léčby by měla být pečlivě zvážena použitá ozařovací energie, počet ozařovacích polí, jejich směr, dávkový příkon, počet MU na frakci, MU/kontrolní bod pro VMAT, čas při spuštění svazku a celkový ozařovací čas. Všechny tyto uvedené parametry ovlivňují dávku, kterou obdrží CIED. Ačkoliv ani při stereotaktickém ozařování by neměly být CIED ozářeny přímým ozařovacím polem, je důležité zdůraznit, že poruchy CIED se mohou objevit i důsledkem rozptýleného záření vně radiačního pole.

V případě **radioterapie vysokoenergetickými elektronovými svazky** lze rovněž předpokládat, že vně radiačního pole bude nenulová dávka. U lineárních urychlovačů výrobců Elekta a Siemens je vně radiačního pole vyšší rozptýlená dávka než v případě fotonové radioterapie, a je vyšší i ve srovnání s urychlovači Varian. Dávka vně radiačního pole je způsobena rozptýlenými elektrony z primárního elektronového svazku, tudíž se nejedná o silně pronikající záření. Dávka je proto deponována primárně na povrchu těla pacienta v místě dopadajícího elektronového svazku. CIED jsou implantovány pod kůži. Dávka vně elektronového pole může představovat asi 3 % z dávky v hloubce maxima na ose svazku záření, a může být stejně vysoká i ve vzdálenosti okolo 30 cm od okraje ozařovacího pole. Kumulativní dávky pro oblasti na povrchu těla pacienta mohou dosahovat až 2 Gy. Kumulativní dávka vně radiačního pole při radioterapii vysokoenergetickými elektronovými svazky by proto měla být zhodnocena v případě, že je CIED umístěn na stejné straně, která má být ozařovaná, a to do vzdálenosti 30 cm od okraje radiačního pole. Produkce neutronů při radioterapii vysokoenergetickými elektronovými svazky je nižší než v případě 10 MV fotonového svazku. Ačkoliv mohou být vysokoenergetické elektronové svazky problematické pro nejcitlivější elektronické systémy, obecně je možné je považovat za svazky neprodukující neutrony.

5.7. Radioterapie neutrony, protonovými svazky a svazky těžkých nabitých částic

Částice s vysokým LET vznikající během **radioterapie neutrony** jsou hustě ionizující částice, které mohou poškodit CIED snadněji než záření s nízkým LET, a to bez vztahu ke kumulativní dávce. Epitermální neutrony při borové neutronové zachytové terapii (BNCT) mohou způsobit vážné poruchy kardiostimulátoru při dávkách mezi 1 a 2 Gy. Nadbytek neutronů s vysokým LET se nachází i mimo pole záření a proto se neutronová terapie u pacientů s CIED převážně nedoporučuje.

Při **radioterapii protonovými svazky a svazky těžkých nabitých částic** dochází k produkci vysokého počtu sekundárních neutronů. Vysokoenergetické fotony a pasivně rozptýlené protony produkují 1-2x více neutronů (v závislosti na vzdálenosti od okraje pole) než protonové svazky a svazky těžkých

nabitých částic s aktivním skenováním. Experimentální studie zabývající se vlivem protonových svazků a svazků těžkých nabitých částic na CIED umístěné vně radiačního pole ukázala, že frekvence pozorovaných selhání s přechodem CIED do záložního módu byla u CIED dvakrát vyšší v protonových svazcích než při radioterapii uhlíkovými ionty.

U systémů s pasivním rozptylem vznikají neutrony v ozařovací hlavici, modulátorech svazku, komponentách pro rozptyl, kompenzátorech a kolimačních systémech, a podél oblasti Braggova píku a ve vzdálenostech 10 – 15 cm od okraje radiačního pole dominantně přispívají k celkové dávce. Kolimační systémy jsou hlavním zdrojem sekundárním neutronů zejména proto, že se nacházejí v blízkosti pacienta. Neutronové dávky vně pole rostou se zvyšujícím se dosahem částic (tj. energií) a velikostí ozařovaného objemu. Systémy s aktivním skenováním nevyžadují žádné komponenty rozptylu v ozařovací hlavici ani v kolimačním systému. Produkce neutronů je pro uvedenou techniku protonové radioterapie také snížena v hlavici ozařovače. Většina neutronů tak vzniká v těle pacienta. Systémy s aktivním skenováním doručí v oblasti povrchu pacienta asi 40x menší ekvivalentní dávku vně pole záření oproti systémům s pasivním rozptylem. S rostoucí hloubkou uvnitř pacienta od jeho povrchu tento poměr klesá.

Nejčastější poruchou při těchto technikách radioterapie je přechod CIED do záložního módu při SEU. Ojediněle se mohou vyskytnout méně závažné poruchy, například změna stimulační frekvence.

6. Stanovení a hodnocení dávek CIED

Základními parametry, které ovlivňují funkčnost CIED, jsou dávka a dávkový příkon.

6.1. Vliv dávkového příkonu na funkčnost CIED

Dávkový příkon je veličina, kterou uživatel může do jisté míry ovlivnit volbou režimu ozařování, a to jak při používání ionizujícího záření k zobrazování, tak k terapii. Doporučuje se používání dávkového příkonu menšího než 0,2 Gy/min. Přesto někteří výrobci doporučují používat dávkový příkon < 0,01 Gy/min, protože při této hodnotě nebyl prokázán nárůst rizika poruchy CIED. Příkon 0,01 Gy/min může být překročen za předpokladu, že CIED nachází méně než 5 cm od okraje pole (pro konvenční terapii). Pro techniku IMRT je třeba být obezřetnější, protože pro ni lze očekávat vyšší podíl unikajícího záření, a tím i vyšší dávky a dávkové příkony. Ačkoliv léčba technikou IMRT je obvykle pomalejší, riziko závisí na tom, zda je relevantní dávkový příkon na úrovni dávky/s nebo dávky/min, což není doposud pro dynamické doručení dávky dořešeno.

FFF svazky jsou spjaté s vyššími dávkovými příkony, ale informace o vlivu vyššího dávkového příkonu na selhání CIED v souvislosti s těmito svazky jsou omezené. V literatuře však lze dohledat [8], že pro energii 6 FFF nebyly pozorovány žádné poruchy CIED ani ve větších (35 cm), ani v menších (2,5 cm) vzdálenostech CIED od radiačního pole. Poruchovost CIED však byla prokázána u energie 10 FFF, a to v případě obou uvažovaných vzdáleností. Na základě této studie je doporučeno volit raději nižší fotonovou energii.

Protože se zkušenosti opírají zejména o klasické frakcionace a klasické dávkové příkony, je třeba dbát pro hypofrakcionační režimy zvýšené pozornosti (a častěji monitorovat pacienta před a po léčbě).

Úvahy o vlivu dávkového příkonu na funkčnost CIED mají potenciálně větší významnost pro zobrazovací postupy. Pro krátce trvající zobrazovací metody mohou být vysoké dávkové příkony

akceptovatelné, pokud netrvají delší časový úsek (> 3 s). Takové časy nejsou dostatečné pro to, aby se dočasné efekty klinicky projevíly. Kilovoltážní (kV) planární snímky trvají pouze krátký čas a proto je velmi nepravděpodobné, že by ovlivňovaly činnost CIED. MV portálové snímky nebo simulační CT skeny nepřekročí příkon $0,01$ Gy/min, ale obvykle jsou doručeny velmi rychle (méně než pár sekund). Z tohoto důvodu jsou dobře tolerovány. Při CBCT však může být dávkový příkon $> 0,01$ Gy/min po relativně dlouhý časový úsek. Pokud je přístroj ve svazku použitém k zobrazování (nebo ve vzdálenosti do 1-2 cm), může obdržet vysoké dávkové příkony po dlouhou dobu. Tím roste riziko, že přístroj nebude po tuto dobu správně snímat signály. Stejná úvaha platí i pro prodloužená CT vyšetření, například kvůli 4DCT. Pro CT scannery, které rotují obvykle přibližně 2x za sekundu, dochází k doručení maximální dávky přístroji s periodou přibližně 120 pulsů za minutu. Tento signál může být nesprávně interpretován jako fyziologická srdeční činnost a chybně vzbudit odezvu CIED. V principu je frekvence pulsů z lineárního urychlovače daleko vyšší než u CT, tudíž u lineárního urychlovače je nižší pravděpodobnost, že bude signál z CIED chybně interpretován jako srdeční signál.

Pokud je dávkový příkon při ozáření CIED menší než $0,01$ Gy/min (tj. nachází se alespoň 5 cm od ozařovacího pole, nebo 2 cm v longitudinálním směru od CBCT nebo 4DCT FOV), představuje to pro pacienta malé riziko poruchy. Pokud je dávkový příkon vyšší, je vhodné používat pro pacienta zvláštní režim sledování.

6.2. Vliv kumulativní dávky na funkčnost CIED a způsoby jejího stanovení

Celková kumulativní dávka, kterou obdrží CIED, je důležitý sledovaný parametr. Pokud je odhad dávky na CIED obdrží vysoký (tj. > 2 Gy), ještě před zahájením léčby radioterapií je třeba radioterapeutický plán znovu diskutovat. Obecně lze říci, že pokud je přístroj dále než 10 cm od okraje fotonového radiačního pole, konečná kumulativní dávka by neměla překročit 2 Gy. Pokud je tato vzdálenost nižší než 10 cm, je nutné provést důslednější analýzu (tj. měření nebo výpočet dávky). Odhad absorbované dávky CIED by měl být natolik přesný, aby mohl být pacient zařazen do odpovídající kategorie rizika s adekvátním režimem péče.

Samotný CIED může (nebo nemusí) být vybaven elektrickými vodiči (svody) s elektrodami. Vodiče (svody) s elektrodami jsou vysoce rezistentní k terapeutickým dávkám a nebudou klinicky relevantními dávkami poškozeny. Některé typy CIED mohou disponovat elektrickými vodiči (svody) s elektrodami s aktivními prvky, které na distálním konci obsahují elektronické komponenty (např. senzory) určené ke sledování vybraných klinických ukazatelů. Vliv záření na tyto aktivní prvky dosud nebyl popsán, a proto není prozatím jasné, zda tyto typy elektrod považovat za součást CIED za účelem sledování jejich dávkové zátěže. Proto je nezbytné, aby zpráva s informacemi o CIED, kterou obdrží pacient a předkládá ji na pracovišti radioterapie, specifikovala implantované elektrické vodiče (svody) s aktivními prvky, a dle toho se provádí konturování CIED.

U přístroje s elektrickými vodiči (svody) s elektrodami se konturuje výhradně přístroj bez svodů a distálních elektrod.

U přístroje s elektrickými vodiči (svody) s elektrodami s aktivními prvky se konturuje přístroj včetně svodů a distálních elektrod.

Pro úplnost uvádíme, že ještě existují bezesvodové přístroje, tedy přístroje s elektrodami na povrchu přístroje bez vodičů. Tyto přístroje se konturují vždy celé.

Měření „dávky, kterou obdržel CIED“ (a mnoho výpočtů) je založeno na dávce sdělené vodě nebo tkáni, a v tomto smyslu také bývá dávka reportována. V lidských tkáních ani ve vodě se primárně

nenacházejí žádná elektronická zařízení. Převažující mechanismus vedoucí k poničení přístroje je nárůst zachyceného náboje v izolačních vrstvách přístroje, který vede ke změně funkčních parametrů tranzistoru. Více než dávka tkáni je relevantní dávka SiO_2 . Dávka křemíku může předpovídat rychlost vzniku volného náboje, konečný počet uvězněného náboje je také závislý na energii záření a funkčních podmínkách obvodu. S vyšším efektivním atomovým číslem SiO_2 souvisí vyšší účinné průřezy, než které se uplatňují v tkáni, a to zejména pro nízkoenergetické fotony ($<0,1$ MeV). Tradiční „dávka“ (ve smyslu dávky ve vodě) tedy bude podhodnocena oproti dávce dodané CIED, a to zejména vně radiačního pole, kde je měkkší spektrum záření. Přesně spočtené dávky tkáni slouží jako dobrý odhad dávky CIED uvnitř megavoltážního ozařovacího pole, ale jsou velmi nepřesné pro tyto odhady prováděné vně svazku nebo v případě kV energií. Přesto doporučujeme reportovat změřené dávky nebo dávky spočtené plánovacím systémem s ohledem na běžnou klinickou kalibraci bez provádění dodatečných korekcí. Toto doporučení je založeno na tom, že:

- a) nadhodnocení dávky v SiO_2 oproti dávce ve vodě v klinických podmínkách není dobře známe
- b) vztah mezi absorbovanou dávkou v SiO_2 a dopady jejího působení na CIED není přímo známý
- c) toleranční dávky udávané výrobci se obvykle vztahují ke svazkům neznámé energie, a mohou být zastoupeny i nízkoenergetické svazky (ve kterých pak nebude nadhodnocena odezva s ohledem na podmínky, ve kterých byl stanoven dávkový limit)
- d) možná chyba velikosti 20 – 30% se považuje za přijatelnou ve vztahu k dávce, kterou obdrží CIED vně radioterapeutického pole
- e) všechna publikovaná data efektů záření na tyto přístroje jsou zatím reportována v dávce ve vodě nebo dávce tkáni

Pokud se používá intenzivně IGRT, může tento přístup vážně podhodnocovat dávku (možná třikrát a více). Terminologie „dávka CIED“, která je použita v tomto doporučení a používala se i historicky, by měla být chápána jako „dávka ve vodě“ v místě umístění přístroje.

Doporučení výrobců CIED týkající se radioterapie se různí. Biotronik, Boston Scientific, Abbott (St. Jude Medical), Medtronic, MicroPort/ELA-Sorin (LivaNova, MicroPort CRM) nedoporučují umísťovat přístroj přímo do primárního svazku ionizujícího záření. Všichni výrobci upozorňují na významně vyšší riziko poškození CIED při použití energií a svazků emitujících neutrony. Medtronic má nejpřesněji stanovené limity pro bezpečné provádění radioterapie. Doporučené jsou energie do 10 MV, dávkový příkon nemá překročit 1cGy/min a kumulativní dávka má být do 5 Gy. Biotronik uvádí, že je radioterapie u pacientů s CIED kontraindikovaná, ale po zvážení rizika a přínosů je realizovatelná při použití gama záření do 10 MeV s kumulativní dávkou do 2 Gy. Boston Scientific uvádí, že nelze stanovit bezpečnou dávku na CIED, nicméně obecně je doporučována dávka do 2 Gy. Abbott (St. Jude Medical) a MicroPort/ELA-Sorin (LivaNova, MicroPort CRM) neuvádí žádnou bezpečnou kumulativní dávku a neuvádí žádná konkrétní doporučení.

6.2.1. Odhad dávky CIED výpočtem plánovacího systému

Praktickou možností, jak odhadnout dávku CIED, pokud se nachází v blízkosti (nebo uvnitř) ozařovacího pole, je použít plánovací systém (TPS). Obzvláště blízko ozařovacímu poli je použití TPS zřejmě nejpřesnější způsob, jako stanovit dávku, a to kvůli velkému dávkovému gradientu, který znesnadňuje měření. Plánovací systémy mohou snadno odhadnout maximální dávku CIED. Přesto je třeba obezřetnost, protože plánovací systém podhodnocuje dávky vně radiačního pole a to i pro jednoduché konvenční pole (tato chyba může být 40 až 125 % ve vzdálenosti 4 – 11 cm od okraje pole).

Plánovací systémy pro odhad dávky je možné využít pouze tehdy, pokud je CIED do 3 cm od okraje ozařovacího pole nebo se nachází ve vyšší než 5 % izodózní křivce pro IMRT. Více než 3 cm od ozařovacího pole by plánovací systém neměl být pro stanovení dávky přístroji použit. V takovém případě je možné využít AAPM TG-36 [7] nebo Peridose (s přibližně 30 % podhodnocením). Tyto systémy jsou však určeny pouze pro konvenční pole, nikoliv pro IMRT. Existují modely Monte Carlo, které provádějí výpočty dávek vně ozařovacího pole s dostatečnou přesností pro libovolné techniky a geometrie. Tyto modely však rozhodně vyžadují rozsáhlé kódování a validaci. V mnoha plánovacích systémech se neuvažuje neutronová kontaminace, a není uvažována ani v TG-36 [7] nebo Peridose. Kumulativní dávka je však u neutronů obvykle nevýznamná.

6.2.2. Odhad dávky CIED měřením

Měření se doporučuje v případech, kdy se CIED nachází více než 3 cm od ozařovacího pole. Změřena by měla být maximální dávka na přístroj. Měření by tedy mělo být provedeno v bodě, kde je nejmenší vzdálenost mezi přístrojem a ozařovacím polem, a kde je přístroj nejbližší k povrchu těla. Měření je možné provést předléčebně či in vivo při první frakci radioterapie. Doporučujeme použít dozimetr s vysokou citlivostí. Dávková měření vně radiačního pole jsou méně přesná kvůli vyšším nejistotám v charakteristikách radiačního pole. V úvahu musíme brát zejména energii a hloubku při ozařování.

Pro měření vně ozařovacího pole je významná část dávky dodána nízkoenergetickým rozptýleným zářením. Energetické spektrum pro 6 MV fotonový svazek je vně radiačního pole v rozmezí 200 – 400 keV, zatímco uvnitř pole je efektivní energie přibližně 1,5 MeV. Kvůli tomu dojde u mnoha dozimetrů k nadhodnocení dávky vně radiačního pole z důvodu jejich energetické závislosti. Ačkoliv by bylo relevantní stanovit dávku SiO_2 , doporučujeme vykazovat dávku ve vodě (pokud je to možné). Doporučujeme použít dozimetry s relativně nízkou energetickou závislostí nebo s dobře známými korekcemi. Nízká energetická závislost je zejména důležitá u pacientů léčených kilovoltážními energiemi nebo při léčbě, kdy se hodně využívá metod IGRT. Kromě nízké energetické závislosti nebo dobře známých korekčních faktorů mohou být dozimetry kalibrovány oproti ionizační komoře vně radiačního pole. Ionizační komory vykazují malou energetickou závislost v uvažovaném energetickém rozsahu s jednoduchou korekcí. Kalibrace by měla být provedena v hloubce 1 cm a ve vzdálenosti 5 cm nebo víc od hranice radiačního pole. Výstup dozimetru by měl být vztažen k odezvě pro standardní referenční otevřené pole (10 cm x 10 cm).

Když se provádí ověření dávky na CIED měřením, důležitým aspektem je hloubka jeho umístění. Vně primárního pole je dávka zvýšená (asi 2 – 5x) na povrchu a klesá až do hloubky d_{max} . Proto by měl být vždy použit bolus, kterým se překryjí detektory, aby to simulovalo umístění CIED v určité hloubce. CIED jsou obvykle implantovány v minimální hloubce 0,5 cm, někdy ale bývají umístěny i hlouběji ve svalů pod vrstvou tělesného tuku. Pokud je CIED implantován povrchově, nebo je hloubka jeho uložení neznámá, měly by být detektory na povrchu pacienta umístěny v hloubce 0,5 cm. Pokud je přístroj implantován ve známé hloubce, mělo by být provedeno měření v této hloubce (až k hloubce nominální d_{max} pro daný svazek). V dalším textu jsou uvedeny vhodné detektory pro dozimetrii implantabilních elektronických přístrojů.

Ionizační komory lze použít ve fantomu a korekční faktory jsou obvykle malé. Nedoporučujeme používat komory s velmi malým objemem, kde mohou elektrody z materiálu s vysokým Z dramaticky nadhodnocovat odezvu na nízkoenergetické fotonové svazky. Nedoporučujeme používat ionizačních komory pro in vivo měření, protože jsou připojeny k vysokému napětí.

Termoluminiscenční detektory (TLD) jsou pro měření dávek na CIED vhodné. Použití TLD je detailně popsáno v AAPM TG-191 [5], včetně jejich použití vně radiačního pole. Měkké fotonové spektrum vně pole způsobuje nadhodnocení dávky o méně než 10%. Pro měkké záření jsou dostupné korekční

faktory. Pozornost je třeba věnovat standardním LiF TLD-100 pro vysoké energie (vyšší než 10 MV). Tento detektor nadhodnocuje odezvu termálních neutronů. Zatímco měření v poli jsou spolehlivá, hodnoty absorbovaných dávek měřené vně radiačního pole mohou být navýšeny až desetinásobně. V takovém případě doporučujeme použít detektory TLD-700. Ty mají velmi malý účinný průřez pro reakce termálních neutronů a velmi přesně měří dávky od fotonů.

Opticky stimulované luminiscenční dozimetry (OSLD) jsou popsány v doporučení AAPM TG-191 [5]. Detektory jsou vhodné zejména proto, že mohou být vyčteny 10 min po ozáření, přičemž dochází k velmi malé ztrátě signálu. Protože mají vysoké efektivní atomové číslo, nadhodnocují odezvu pro měkké spektrum vně radiačního pole o více než 25%. Pro tento typ detektorů jsou dostupné korekční faktory. OSLD nadhodnocuje odezvu 3x a více v kV svazcích. Nadhodnocení odezvy detektorů pro kV záření lze zohlednit při kalibraci ve vhodné kV energii. Zatímco OSLD vykazuje mírnou úhlovou závislost, jedná se o efekt řádu pár procent (pro běžné situace relevantní v radioterapii), a proto se nepovažuje za významnou z hlediska dozimetrie CIED.

Diody mají požadovanou citlivost, ale nadhodnocují nízkoenergetické rozptýlené záření. Velikost tohoto nadhodnocení se mezi jednotlivými typy diod odlišují, ale může to být i 70% nebo víc, a to ve vzdálenosti pouze 1 cm vně radiačního pole. Je možné použít další korekce na úhlovou závislost, teplotu, dávkový příkon, atd. Tyto vlivy jsou obvykle malé (např. závislost na dávkovém příkonu může být asi 10%). Přestože použití diod je spojeno s používáním vyššího počtu korekčních faktorů, je možné je použít k dostatečně přesnému stanovení dávky.

MOSFET detektory mohou být použity pro okamžité stanovení dávky. U těchto detektorů je nutné obdobně jako u diod uvažovat energetickou závislost, závislost na energii, teplotě, úhlovou závislost a závislost na dávkovém příkonu. Jejich citlivost je však omezena na 0,1 Gy. MOSFET má rovněž omezenou životnost danou maximální kumulovanou dávkou, která je asi 10 Gy. Navíc se jedná o detektory, které jsou dražší než ostatní detektory vhodné pro in vivo dozimetrii. Speciální pozornost je třeba věnovat oblasti IGRT, protože MOSFET mohou nadhodnocovat kV fotonové svazky asi 3x.

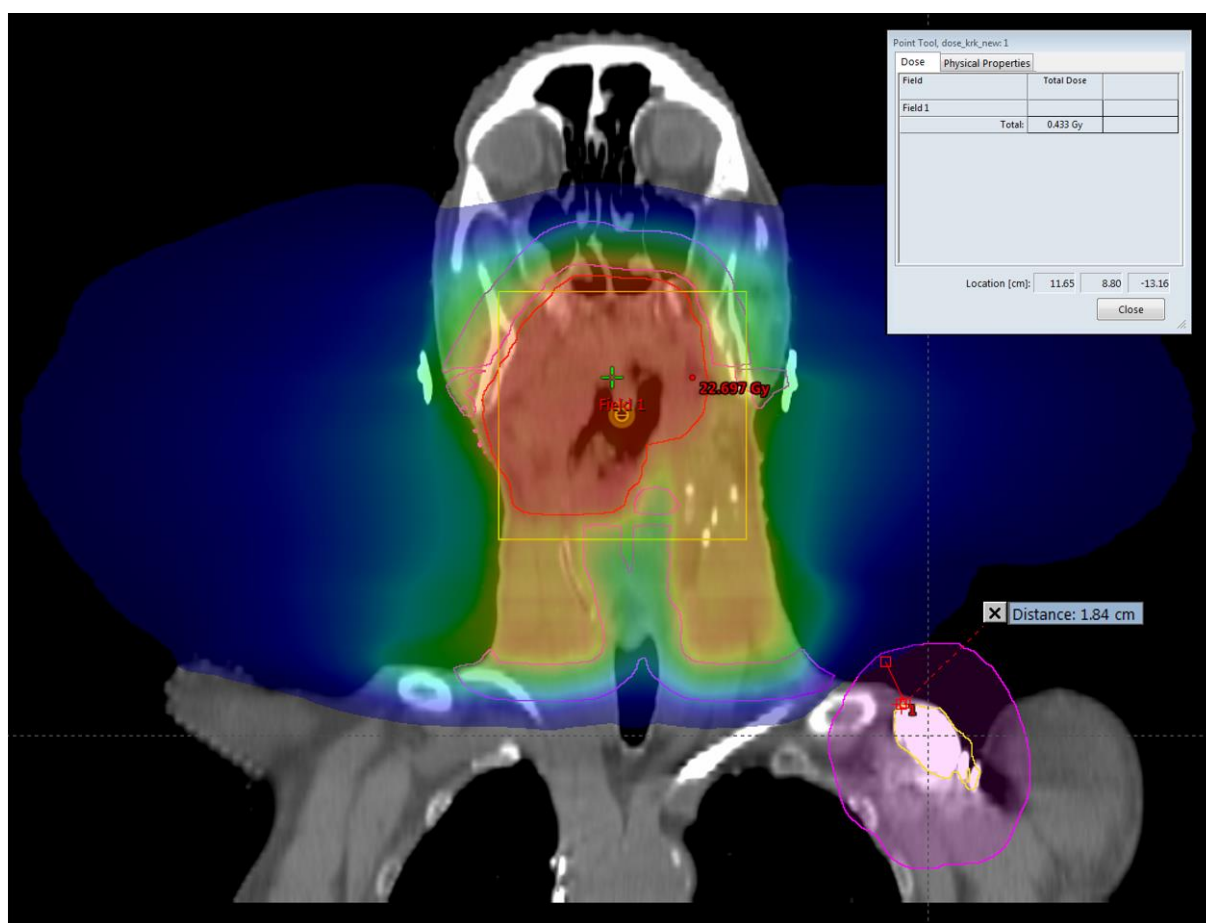
Pro stanovení dávky CIED mohou být použity **filmy**. Film lze použít pro odhad 2D dávkové distribuce. Protože spektrum záření vně radiačního pole obsahuje mnoho nízkoenergetických fotonů, a protože film má relativně vysoké atomové číslo, bude film dávku nadhodnocovat. Oproti tomu lze dávku přesněji odhadnout s využitím radiochromických filmů, jejichž atomové číslo je bližší vodě.

V budoucnu lze předpokládat vyšší četnost používání scintilátorů, které mají minimální energetickou závislost.

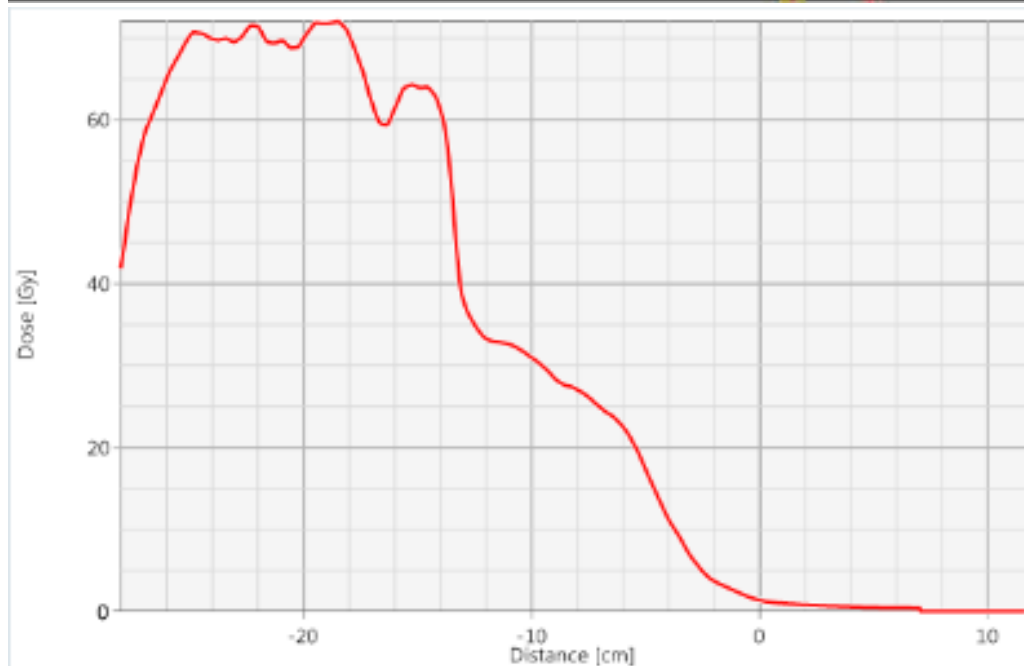
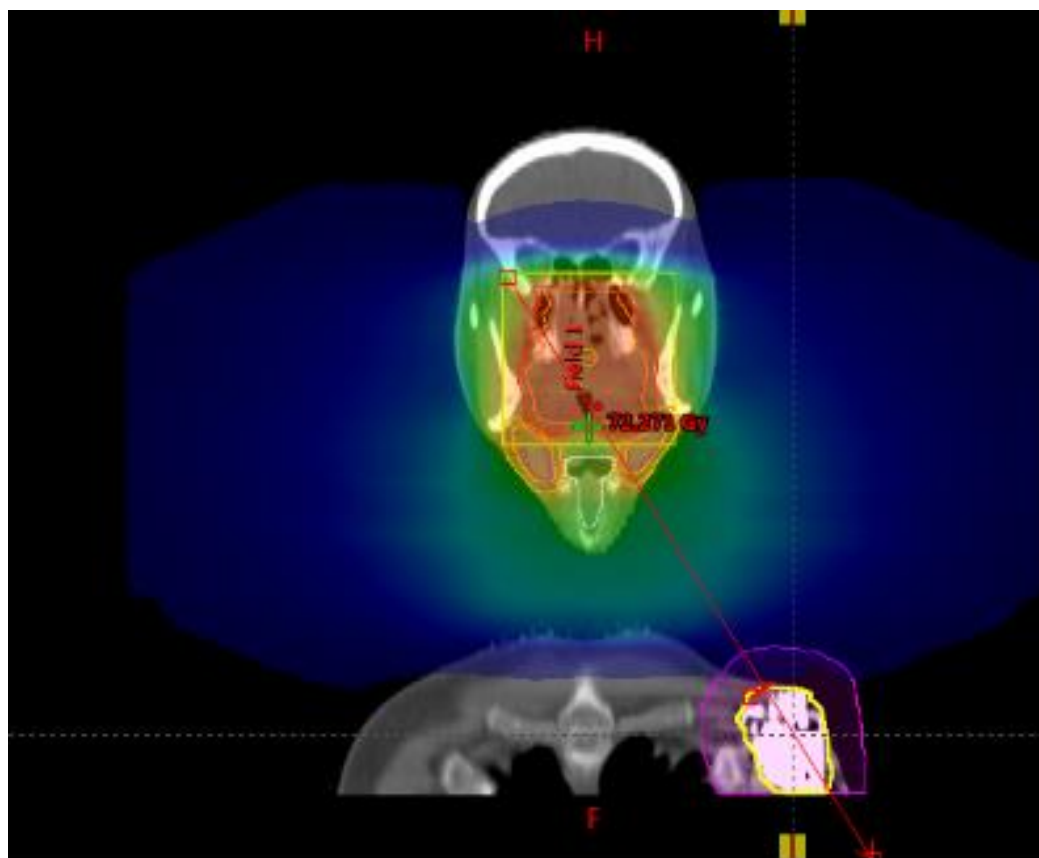
Neutronová dozimetrie je složitá a vyžaduje specializované vybavení a znalosti. Není tedy doporučované ji provádět, zejména pokud pracoviště prostředky pro neutronovou dozimetrii nemá. Provádět dozimetrii neutronů se obecně nedoporučuje i z toho důvodu, že popsané stochastické efekty jsou zcela nepředvídatelné. Obecně doporučujeme používat při plánování léčby radioterapií nižší energie fotonových svazků (< 10 MV) nebo elektronových svazků. Pokud se nelze vyhnout neutronové kontaminaci, měl by být tok neutronů minimalizován použitím nejnižší rozumné ozařovací energie. Pacienti by také měli být zařazeni do kategorie s vysokým rizikem.

Odhady dávek vně radiačního pole jsou uvedeny v TG-158 [6] pro celou škálu léčebných modalit. S ohledem na práh 2 Gy je možné provést následující závěry. Pro konvenční fotonovou radioterapii s dávkou 50-60 Gy na tumor je dávka CIED méně než 2 Gy pro většinu situací, když je přístroj více než 5 cm od okraje radiačního pole. Pro IMRT může dávka překročit 2 Gy, pokud je přístroj méně než 7 cm od okraje radiačního pole. U FFF svazků a pro VMAT může být tato vzdálenost nepatrně menší, stejně jako u SRS/SBRT (zejména kvůli nižším předepsaným dávkám), ačkoliv nekoplanární svazky mohou

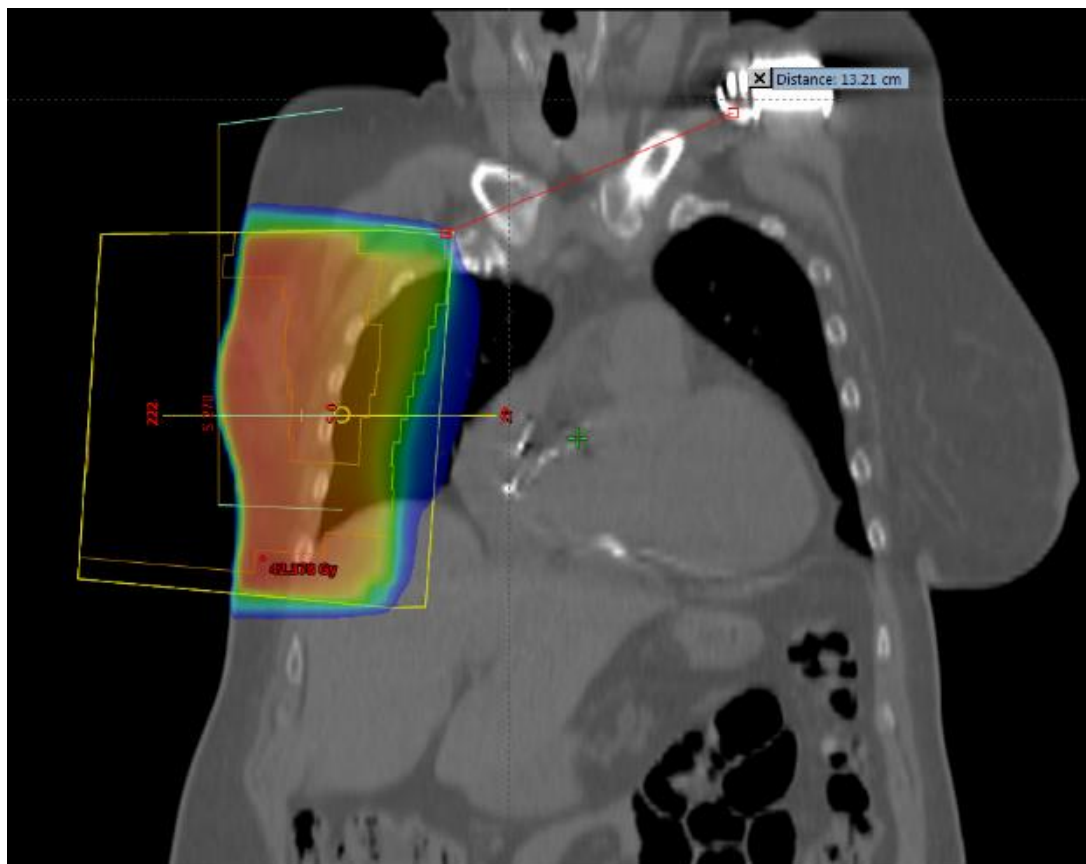
dávku přístroji navyšovat. U externí radioterapie fotonovými svazky lze použít jednoduché pravidlo, že pokud je přístroj méně než 10 cm od okraje pole (nebo méně než 10 cm od 5% izodózy pro IMRT), měla by být dávka přístroji stanovena (tj. provést měření, pokud je přístroj ve vzdálenosti 3 – 10 cm od okraje pole, a výpočet plánovacím systémem pokud je přístroj méně než 3 cm od okraje radiačního pole nebo 5% izodózní křivky v případě IMRT), viz Obr. 6 a Obr. 7. Pokud je celé zařízení více než 10 cm od okraje radiačního pole nebo 10 cm od 50% izodózy pro IMRT, není třeba dávku stanovovat, pokud nejsou použity nekoplanární svazky, viz Obr. 8. Pokud jsou použity nekoplanární svazky (např. u ozařovače CyberKnife), měla by být provedena dávková verifikace i v případě, že je CIED ve větší vzdálenosti než 10 cm od okraje radiačního pole.



Obr. 6. Dávková distribuce pro plán s modulovanou intenzitou (tomoterapie). Nejnižší zobrazená izodóza je 5%. Protože se přístroj nachází v menší vzdálenosti než 3 cm od 5% izodózy (na obrázku je vyznačena tato vzdálenost červeně a je to 1,8 cm), lze k odhadu maximální dávky na CIED použít výpočet plánovacím systémem. Bodová dávka v bodě nejbližším k ozařované oblasti je 0,43 Gy (FNKV, plánovací systém Eclipse, Varian).



Obr. 7. Nahoře je dávková distribuce v koronální rovině u pacienta léčeného radioterapií technikou IMRT (tomoterapie) v oblasti hlavy a krku. Žlutě je zakonturován CIED s fialově zakresleným lemem. Červeně je naznačena přímka, podél které je vykreslen na obrázku dole dávkový profil. Protože se jedná o případ, kdy přístroj se nachází ve vzdálenosti větší než 3 cm ale menší než 10 cm, měl by být odhad dávky na přístroj proveden měřením (ačkoliv plánovací systém dávku na přístroj spočte, je tento odhad zatížen příliš velkou nejistotou) (FNKV, plánovací systém Eclipse, Varian).



Obr. 8. Koronální snímek s dávkovou distribucí pro plán 3D konformní radioterapie pro pacientku, u které se implantabilní elektronický přístroj nachází ve vzdálenosti více než 13 cm. V tomto případě není nutné provádět odhad dávky na přístroj ani měřením, ani výpočtem (protože se nejedná o radioterapii s nekoplanárními svazky) (FNKV, plánovací systém Eclipse, Varian).

Je zřejmé, že ve stanovení pravděpodobnosti poruchy přístroje, ke které může dojít v souvislosti s radioterapií, hraje důležitou roli energie svazku a dávka. Rovněž je zřejmé, že informace, které by pomohly definovat kvantitativní vztah dávky a účinku s úzkými konfidenčními intervaly, jsou omezené. Pokud CIED neobdrží žádnou dávku, nebudou pro něj pozorovány žádné nežádoucí účinky. Nad tímto prahem roste pravděpodobnost poruchy přístroje.

7. Management péče o pacienty s CIED

Při péči o pacienty s CIED vycházíme především z informace, zda je pacient závislý na stimulaci a z odhadu celkové kumulované dávky na přístroj. Obecně používanou klinickou definicí pro závislost pacienta na stimulaci je nedostatečná či chybějící vlastní komorová aktivita. V takovém případě je zvýšené riziko, neboť náhlá porucha CIED může vést asystolii a zástavě oběhu, která může skončit fatálně. Incidence závislosti na stimulaci je přibližně 10 %.

Pacienti plně závislí na stimulaci: pacienti bez vlastní komorové aktivity, kdy bradykardie resp. srdeční zástava povede k akutním klinickým příznakům (náhlá ztráta vědomí).

Pacienti částečně závislí na stimulaci: asymptomatictí pacienti s vlastní komorovou aktivitou se srdeční frekvencí pod 30/min.

Pacienti nezávislí na stimulaci: pacienti s vlastním srdečním rytmem se srdeční frekvencí vyšší než 30/min bez anamnézy akutních klinických příznaků v souvislosti s bradykardií.

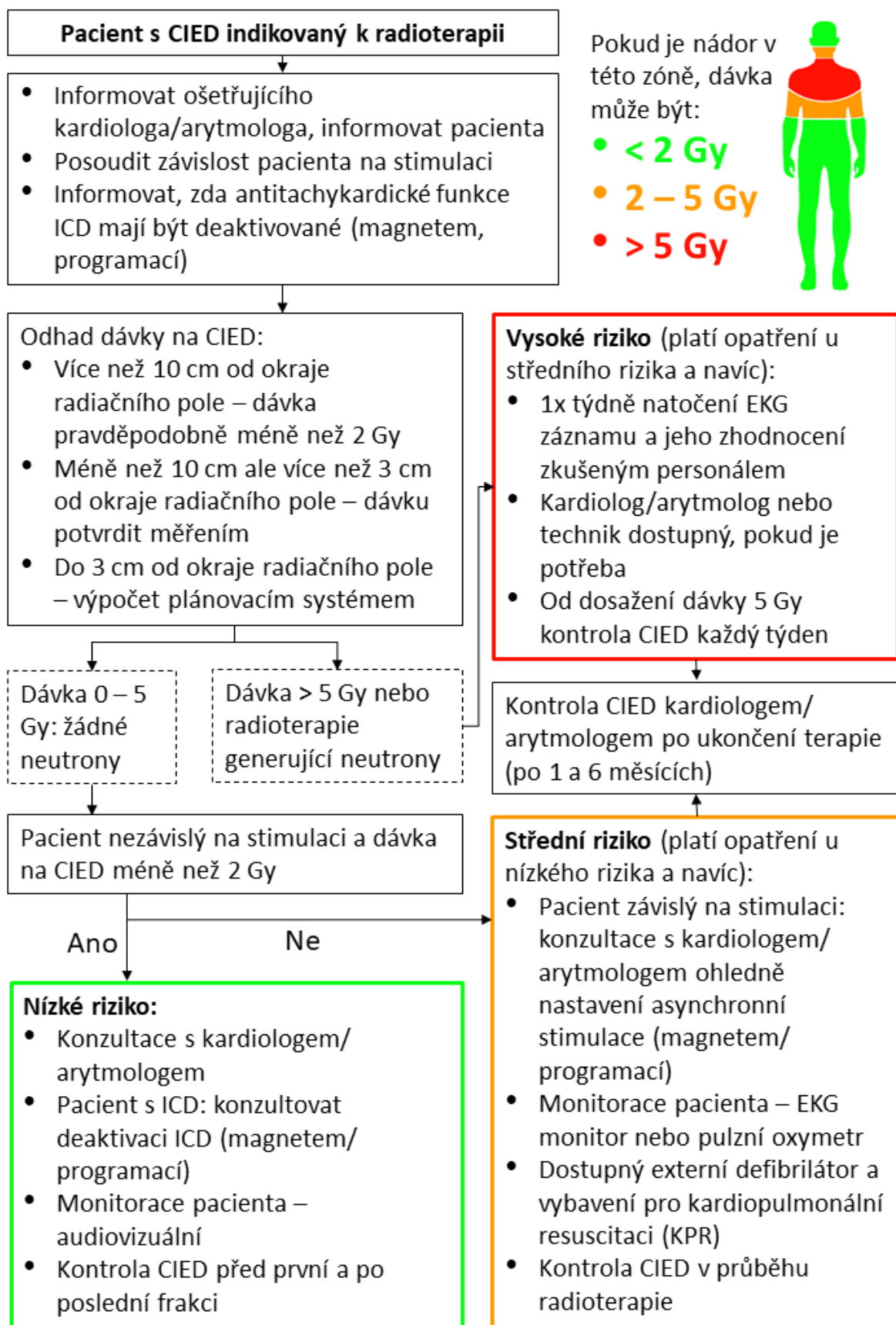
Kardiolog/arytmolog ve spolupráci s radiačním onkologem musí rozdělit pacienty podle závislosti na stimulaci a na dávce na přístroj do tří kategorií: nízkého, středního a vysokého rizika.

Tab. 2. Zařazení pacienta do rizikové skupiny podle kumulativní dávky a závislosti pacienta na stimulaci. Riziko pro pacienta není totožné s rizikem pro CIED. Přítomnost neutronů je uvažována při terapii protony nebo fotony s energií ≥ 10 MV.

Pacient	Dávka na CIED a kategorie rizika			
	<2 Gy	2 - 5 Gy	>5 Gy	Přítomnost neutronů
Pacient nezávislý na stimulaci	Nízké riziko	Střední riziko	Vysoké riziko	Vysoké riziko
Pacient částečně a plně závislý na stimulaci	Střední riziko	Střední riziko	Vysoké riziko	Vysoké riziko

Klinické dopady poruch funkce CIED se odvíjí od stavu pacienta a typu CIED. Souvisí s tolerancí vůči inhibici stimulace, vůči neadekvátní stimulaci na maximální stimulační frekvenci nebo se ztrátou biventrikulární stimulace. Klinické projevy jsou vzácné. Řadí se k nim synkopa, presynkopa, dušnost, fyzická nevykonnost, hypotenze nebo dekompenzace srdečního selhání. Oversensing může u implantabilních kardioverterů – defibrilátorů (ICD) vést k neadekvátní antitachykardické terapii. Neadekvátní výboje nebyly v literatuře popsány.

Klíčové aspekty managementu pacientů s CIED jsou popsány na Obr. 9.



Pokud je nádor v této zóně, dávka může být:

- < 2 Gy
- 2 – 5 Gy
- > 5 Gy



Obr. 9. Schéma managementu pacientů s CIED se zohledněním rozdělení pacientů do kategorií nízkého, středního a vysokého rizika, upraveno podle [4].

Poruchy CIED mohou být přechodné, upravitelné programováním nebo trvalé. Nejsou spolehlivě předvídatelné. Sledujeme kumulativní dávku, kterou CIED obdržel, dávkový příkon, přítomnost záření s vysokým LET a výskyt neutronů. U všech uvedených vlivů je při poruše CIED třeba analyzovat riziko důsledků. S tím potom souvisí stanovení preventivních opatření pro minimalizaci rizika poruchy CIED a způsobu přiměřeného zásahu, pokud se taková událost objeví. Rovněž by měly být zvažovány klinické faktory související s konkrétním pacientem. Pacient závislý na stimulaci vyžaduje vyšší míru sledování (způsob a intenzitu monitorace během frakcí radioterapie, frekvence kontrol CIED) než pacient na stimulaci nezávislý. Obdobně je důležitá indikace pro radioterapii. Malé riziko selhání CIED je akceptovatelné, pokud je pacient indikován například k neodkladné radioterapii kvůli riziku akutní paraplegie. Konkrétní způsob vedení léčebné péče u pacientů s CIED bude závislý na zkušenostech a dostupné infrastruktuře (včetně kardiologie) daného zdravotnického zařízení.

V tomto odborném stanovisku uvažujeme následující faktory:

1. typ CIED, model, výrobce, přítomnost elektrických vodičů (svodů) s aktivními elektronickými prvky,
2. přítomnost neutronů nebo jiného záření s vysokým LET, který může způsobit ojedinělou událost,
3. kumulativní dávku, která může vést k trvalému selhání funkce přístroje
4. dávkový příkon, který může vést k dočasnému oversensingu až přechodu přístroje do záložního módu
5. závislost pacienta na stimulaci
6. léčebnou strategii (kurativní/paliativní).

Vhodná strategie péče o pacienta má být stanovena podle klinické významnosti známých rizik. Závislost pacienta na stimulaci určuje vliv poruchy CIED na pacienta. Kumulativní dávka a přítomnost neutronů a záření s vysokým LET představuje riziko nejčastějších (a mnohdy závažných) poruch CIED. Tyto aspekty určují zařazení pacienta do kategorie nízkého, středního a vysokého rizika.

Použití záření, které produkuje sekundární neutrony, je při kategorizaci rizika pro přístroj jedním z nejdůležitějších faktorů. Protože v takových svazcích dochází s vysokou četností k poruchám přístroje, všichni pacienti léčení těmito svazky by měli být zařazeni do kategorie s vysokým rizikem. Ve vztahu ke kumulativní dávce neexistují dostatečná data, která by podpořila změnu prahu z 2 Gy na jinou hodnotu (2 Gy byly původně navrženy AAPM TG 34) při kategorizaci pacientů. Tento limit byl použit i pro pacienty s nízkým rizikem, s výjimkou vyšší hodnoty doporučené výrobcem CIED, kterou se lze řídit. V současné době neexistují jasné důkazy, že nové technologie použité v CIED jsou více nebo méně citlivé k ozáření než starší přístroje s původní technologií, nebo že ICD jsou více či méně citlivé k záření než PM. Jen malá část pacientů je závislá na stimulaci, což znamená, že u většiny pacientů může být zajištěna jen minimální úroveň monitorace.

Pokud je odhad kumulativní dávky 5 Gy a více, je vhodné zvážit úpravu radioterapeutického plánu. Nicméně i při takto vysokých dávkách jsou rizika a důsledky poruchy přístroje pravděpodobně menší než riziko plynoucí z provedení neoptimální radioterapie.

Management pacientů zařazených ve skupině s nízkým rizikem:

Během každé frakce radioterapie by pacienti měli být audiovizuálně monitorováni. U některých pacientů může kardiolog/arytmolog doporučit přiložení magnetu pro deaktivaci antitachykardických

funkcí ICD nebo pro dočasnou asynchronní stimulaci u kardiostimulátorů. Kontrola CIED by měla proběhnout před první frakcí radioterapie a po dokončení léčby radioterapií.

Management pacientů zařazených ve skupině se středním rizikem:

Během každé frakce radioterapie by měli být pacienti audiovizuálně monitorováni a měla by probíhat monitorace životních funkcí EKG monitorem nebo pulzní oxymetrií. Během jednotlivých frakcí radioterapie by měl být dostupný externí defibrilátor a vybavení pro kardiopulmonální resuscitaci (KPR). Při ozáření by měl být v ovladovně přítomen lékař – radiační onkolog. U některých pacientů může kardiolog/arytmolog doporučit přiložení magnetu pro deaktivaci antitachykardických funkcí ICD nebo pro dočasnou asynchronní stimulaci u kardiostimulátorů. Kontrola CIED by měla proběhnout před první frakcí radioterapie, v průběhu radioterapie a po dokončení léčby radioterapií.

Management pacientů zařazených ve skupině s vysokým rizikem:

Monitorování pacienta během jednotlivých frakcí radioterapie probíhá ve stejném režimu jako ve skupině se středním rizikem. Kontrola CIED se provádí v týdenních intervalech, a to včetně záznamu EKG. Pokud je pacient zařazen do skupiny s vysokým rizikem jen z důvodu kumulativní dávky (dávka >5 Gy), může být týdenní periodicita kontrol zahájena až po dosažení dávky 5 Gy. Tento postup se netýká situace, kdy je vysoké riziko spojeno s produkcí neutronů. U těchto pacientů jsou nutné kontroly již od první frakce radioterapie.

Po ukončení radioterapie má mít pacient naplánovanou kontrolu CIED po 1 měsíci a po 6 měsících s cílem odhalit případné pozdní radiací indukované změny (porucha CIED, funkční změny, zvýšená citlivost vůči elektromagnetické interferenci).

V závislosti na kategorizaci do rizikových skupin by měla být během radioterapie a po ukončení všech frakcí věnována pozornost následujícímu:

Při **poruše funkce CIED** v průběhu radioterapie je informován pacient, kardiolog/arytmolog, radiační onkolog a radiologický fyzik. Pokud to typ poruchy umožňuje, doporučuje se časná kontrola a úprava programace CIED (arytmolog, biomedicínský technik nebo inženýr, firemní technik). Podle závažnosti poruchy je třeba vzít v úvahu závislost pacienta na stimulaci a počet zbývajících frakcí a rozhodnout, zda pokračovat v původním protokolu radioterapie a zda je nutný dodatečný monitoring pacienta. Pro skupiny se středním a vysokým rizikem se CIED zkontroluje a kardiolog/arytmolog zváží další postup (úprava programace, výměna).

Během radioterapie pacienta s CIED je připraveno vybavení pro KPR za účelem rychlého poskytnutí akutní péče. U skupin se středním a vysokým rizikem by mělo vybavení obsahovat:

Výbavu pro kardiopulmonální resuscitaci

Přístroj pro monitoraci srdečního rytmu (EKG)

Magnet, pulzní oxymetr, externí defibrilátor

Ke zvážení je rychlá dostupnost zavedení dočasné transkutánní stimulace

Toto vybavení by mělo být k dispozici na oddělení radiační onkologie nebo na kardiologii. Pokud nemá radioterapeutické pracoviště k dispozici vybavení nebo personál k poskytnutí neodkladné péče, měl by být předem stanoven postup péče. Pracoviště radioterapie by mělo mít k dispozici radiačního onkologa a klinického radiologického fyzika s dostatečnými znalostmi managementu dávky na CIED. Pokud probíhá radioterapie u pacienta ve skupině se středním nebo vysokým rizikem, doporučuje se zajištění dostupnosti kardiologa/arytmologa. Pokud je radioterapie indikovaná u pacienta akutně,

riziko z onkologického onemocnění převyšuje potenciální riziko pro CIED. Personál by měl zdokumentovat polohu přístroje, a pokud je přístroj v blízkosti ozařovaného objemu, tak zjistit, zda se nacházel v ozářené oblasti při CT snímkování, aby bylo možné dodatečně zrekonstruovat dávku, kterou CIED obdržel. Pokud se CIED nenachází v ozařovacím poli, dávka CIED po ozáření několika frakcí by měla být nižší než je toleranční dávka. Další pokračování léčby radioterapií proběhne v souladu s tímto odborným stanoviskem.

Pacient musí být poučen, že všechny přechodné nebo protrahované kardiální symptomy má oznamovat radiologickému asistentovi, který je v dané chvíli přítomen procesu radioterapie. Symptomy je nutné dále konzultovat s kardiologem/arytmologem a radiačním onkologem.

Po zahájení radioterapie jsou monitorace pacienta a kontroly CIED prováděny podle zařazení pacienta do rizikové skupiny. Kontrola přístroje se provádí speciálním programovacím zařízením podle výrobce CIED a může být provedena školeným personálem v arytmiologické ambulanci nebo dálkovým přenosem. Při kontrole CIED se hodnotí stav přístroje (zejména přechod CIED do záložního módu), odhadovaná životnost baterie, parametry elektrod, zda a kdy byly aktivovány antitachykardické funkce ICD a případně uložené epizody rušení. U pacientů s indikovanou monitorací EKG během radioterapie se hodnotí případná změna vůči vstupnímu EKG (srdeční frekvence, charakter QRS komplexu) s cílem časného odhalení možného přechodu CIED do záložního módu (Tab. 3 až 5).

Z těchto důvodů doporučujeme, aby léčba pacientů zařazených v kategorii s vysokým a středním rizikem, probíhala v takových zdravotnických zařízeních, kde je rychle dostupná péče všech požadovaných zdravotnických pracovníků a technických prostředků popsaných výše.

Tab. 3. Programace při přechodu kardiostimulátorů do záložního módu

1D PM, 2D PM, CRT-P	stimulační režim	stimulační výdej	polarita stimulace	konfigurace sensingu	sensitivita	magnet response
Biotronik	VVI 70/min (1D PM), DDI 70/min s AV delay 160ms (2D PM a CRT-P)	4,8V/1ms	unipolární, <i>BiV</i> : RV unipolární + LV unipolární (LV-tip to Can), VV delay 0ms	unipolární	RA elektroda 1mV, RV elektroda 2,5 mV, LV elektroda 2,5mV	auto
Boston Scientific	VVI 72,5/min	5,0V/1ms	unipolární, <i>BiV</i> : RV unipolární, LV unipolární (LV-tip to Can), VV delay 0 ms	unipolární (RV-tip to Can)	AGC 0,25 mV	ne
Medtronic	VVI 65/min	6V/1,5ms	unipolární, <i>BiV</i> : RV only unipolární	unipolární	2,8 mV	ano
St. Jude Medical/Abbott	VVI 67/min	5,0V/0,6ms	unipolární (RV-tip to Can, LV-tip to Can), <i>BiV</i> : LV -> RV s VV delay 16ms	unipolární (RV-tip to Can)	2,0 mV (fixní)	ne
MicroPort/ELA-Sorin	VVI 70/min	5,0V/0,5ms	unipolární	unipolární	2,2 mV	ne

Tab. 4. Programace při přechodu ICD a BiV ICD do záložního modu - stimulační funkce

1D ICD, 2D ICD, CRT-D backup stimulace	stimulační režim	stimulační výdej	polarita stimulace	konfigurace sensingu	sensitivita
Biotronik	VVI 70/min	RV elektroda: 7,5V/1,5ms, <i>BiV</i> : RV elektroda: 7,5V/1,5ms + LV elektroda: 4,8V/0,5ms	RV bipolární (RV-Tip to RV-Ring), <i>BiV</i> : RV bipolární + LV-tip to RV-coil/RV-ring (podle typu CIED), LV -> RV s VV delay after Vp 0ms a VV delay 20ms after Vs (triggering RV)	bipolární	standard
Boston Scientific	VVI 72,5/min	5,0V/1ms	RV elektroda unipolární, <i>BiV</i> : RV unipolární + LV unipolární (LV-tip to Can), VV delay 0ms	unipolární (RV-tip to Can)	AGC 0,25 mV
Medtronic	VVI 65/min	6,0/1,5ms	RV bipolární, <i>BiV</i> : RV only	bipolární	0,3 mV
St. Jude Medical/Abbott	VVI 67/min	5,0V/0,6ms	RV bipolární (RV-Tip to RV-Ring), <i>BiV</i> : RV bipolární + LV distal Tip to RV-coil, LV -> RV s VV delay 16ms	bipolární (RV-tip to RV-Ring)	2,0 mV (fixní)
MicroPort/ELA-Sorin	VVI 60/min	5,0V/0,35ms	bipolární	bipolární	0,4mV

Tab. 5. Programace při přechodu ICD a BiV ICD do záložního modu - antitachykardické funkce

1D ICD, 2D ICD, CRT-D backup defibrilační funkce	počet zón	detekční zóna	počet detekčních intervalů	senzitivita	maximální počet výbojů na epizodu	typ výboje	energie výboje	konfigurace výboje	magnetní odpověď (deaktivace ICD)	signalizace CIED
Biotronik	1 VF	171/min	12/16, redetekce 12/16	0,8 mV	8	bifázický	40 J	RV to SVC and Can	ano	n.a.
Boston Scientific	1 VF	165/min	detekce 1s	AGC 0,25 mV	5	bifázický	41 J	RV to SVC and Can	ano	zvuková, 16x každých 6 hodin do interogace
Medtronic	1 VF (reset se zachováním detekce a terapie VF)	187,5/min	podle generace CIED 18/24 nebo 30/40, redetekce 12/16	0,3 mV	6	bifázický	35 J	podle původní programace (RV to SVC and Can)	ano	zvuková, v okamžiku resetu a pak každých 20 hodin do interogace
	OFF (reset s deaktivací detekce a terapie VF - velmi vzácně)									zvuková, v okamžiku resetu a pak každých 9 hodin do interogace
St. Jude Medical/Abbott	1 VF	146/min	12	0,3 mV	6	bifázický	36 J. 40 J (podle typu CIED)	RV to SVC and Can	ano	vibrační
MicroPort/ELA-Sorin	1 VF	190/min	6/8 a redetekce 6	0,4 mV	4	bifázický	42 J	RV to Can and SVC	ano	n.a.

7.1. Personální a přístrojové vybavení

Pacienta s CIED je v průběhu radioterapeutického procesu důležité identifikovat co nejdříve. Při úvodní návštěvě by se měl ošetřující radiční onkolog pacienta aktivně dotazovat na přítomnost CIED, kontaktovat ošetřujícího kardiologa/arytmologa a biomedicínského technika/inženýra z kardiostimulačního centra a upozornit na indikaci radioterapie. Radioterapeutické pracoviště by mělo mít vytvořené standardní postupy pro radioterapii pacientů s CIED, včetně péče kardiologické z hlediska funkce CIED a závislosti pacienta na stimulaci, a také pro rozpoznání a řešení případných problémů spojených s poruchou CIED. Postup by měl procházet pravidelnými úpravami v souladu s novými informacemi o těchto přístrojích a moderních metodách radioterapie. Do informovaného souhlasu se doporučuje vložit sekci týkající se možné poruchy funkce CIED.

Jakmile je u pacienta známá přítomnost CIED, mělo by proběhnout kardiologické vyšetření a kontrola CIED. Doporučuje se naplánovat kardiologické vyšetření a kontrolu CIED před zahájením radioterapie, optimálně ještě před tvorbou radioterapeutického plánu.

V rámci kardiologické konzultace by měly být v dokumentaci uvedeny následující informace: výrobce CIED, model, umístění přístroje, typ elektrických vodičů (svodů) a datum implantace, indikace k implantaci, nastavení přístroje, závislost pacienta na stimulaci, a pokud je známo, pak i doporučení výrobce ohledně maximální dávky na přístroj. Pokud je indikována radioterapie u pacienta s ICD, měla by být s arytmiologií konzultována případná deaktivace antitachykardických funkcí ICD. Deaktivaci lze provést přiložením magnetu (po odstranění magnetu jsou antitachykardické funkce opět aktivní) nebo programováním (aktivace programováním musí proběhnout po každé frakci). Pokud nejsou antitachykardické funkce ICD aktivní, je nutná pečlivá monitorace životních funkcí pacienta. Při deaktivaci ICD musí být dostupný externí defibrilátor a vybavení pro kardiopulmonální resuscitaci. Jestliže intrakardiální elektrogram během první frakce nezaznamená žádné rušení, které by mohlo vést k riziku neadekvátní intervence, lze považovat riziko neadekvátní intervence v následujících frakcích radioterapie při zachování průběhu terapie za minimální. Za těchto okolností se pak nemusí při dalších frakcích antitachykardické funkce deaktivovat. Při přiložení magnetu nad kardiostimulátor může přístroj podle svého aktuálního nastavení stimulovat asynchronně a neměl by být rušen podmínkami ozařování (neplatí u ICD). Přiložení magnetu neeliminuje riziko potenciálního přechodu CIED do záložního módu.

Radioterapeutická pracoviště bez arytmiologického oddělení by měla zvážit odeslání pacienta na radioterapeutické pracoviště s dostupnou arytmiologickou péčí, popřípadě zvážit zajištění přítomnosti firemního technika daného výrobce CIED, zejména v případech, kdy je preferována změna programace kardiostimulátoru a ICD.

Před zahájením léčby pacientů s CIED by mělo radioterapeutické pracoviště ve spolupráci s kardiologií vytvořit plán péče. Na zajištění bezchybného a bezpečného vedení léčebné péče u pacientů podstupujících radioterapii by se měli podílet nejméně jeden radiační onkolog, jeden klinický radiologický fyzik a jeden radiologický asistent se znalostí funkce CIED. Pro časnou konzultaci je nutná asistence arytmiologa nebo biomedicínského technika/inženýra. Při péči o pacienty s rizikem vzniku maligních arytmii nebo zcela závislých na stimulaci je nutné stanovit postup pro rychlou úpravu programace (např. aktivace antitachykardických funkcí ICD), zahájení standardní základní KPR a její provádění do příchodu resuscitačního týmu, který následně za pacienta přebírá odpovědnost. Radiologický asistent by měl být proškolen v managementu pacientů s CIED. Radioterapeutické pracoviště by mělo zvážit možnosti zajištění personálu pro monitoraci těchto pacientů. Radioterapeutické pracoviště je zodpovědné za přípravu personálu i za zajištění dostupnosti speciálního vybavení. Minimálně by mělo zaškolení obsahovat porozumění funkci CIED, jaký audio a vizuální monitoring je požadován, jaké typické potíže může mít pacient během terapie, a komu referovat zjištěné problémy.

7.2. Měření před zahájením léčby

Před **simulací** by měl klinický radiologický fyzik zhodnotit možné důsledky radioterapie na CIED. Toto hodnocení by mělo posoudit všechny možné mechanismy selhání CIED. Zvolená terapie by měla minimalizovat riziko poškození CIED a přitom nezvyšovat morbiditu pacientů. Klinický radiologický fyzik navrhuje radiačnímu onkologovi výběr zobrazovací modality, potřebnou velikost zobrazované oblasti, typ zařízení, energii svazku, dávkový příkon, a další parametry vztahující se k plánování léčby pro daného pacienta.

Pacient by měl být zařazen do příslušné kategorie rizika co nejdříve, aby mohl být od začátku adekvátně monitorován. Kategorizace pacienta by tedy měla být provedena ještě před první frakcí radioterapie.

Informace o toleranční dávce a tolerančním dávkovém příkonu poskytuje výrobce CIED. Doporučené dávky v tomto stanovisku reflektují reálné možnosti, zejména pokud výrobce dávku neuvádí.

Radiační onkolog by měl ošetřujícího kardiologa/arytmologa seznámit s indikací k radioterapii. Radiační onkolog by měl pacienta informovat o rizicích spojených s radioterapií a vysvětlit mu, že všechny kardiologické potíže během radioterapie musí oznámit zdravotnickému personálu.

7.3. Simulace

Krátké CT vyšetření je pro pacienty s CIED bezpečné. Prozatím nebyla prokázána souvislost klinicky relevantního rizika s přímým CT ozářením přístroje. Přesto by měla být věnována pozornost skenům, které přímo ozáří přístroj po dobu delší než 3 s (např. 4DCT skeny nebo perfúzní zobrazování). U dynamických skenů by se neměl přístroj nacházet v ozařované oblasti nebo u pacientů nezávislých na stimulaci by mohl být programován do režimu OFF.

Pokud je to možné a anatomie v blízkosti přístroje není nezbytná pro diagnostiku (např. kvůli zakreslování cílových objemů a kritických orgánů, modelování transportu záření apod.), nedoporučuje se k minimalizaci rizika provádět CT sken v místě implantovaného přístroje. Radiologický asistent může verifikovat lokalizaci přístroje pomocí nízkodávkových CT lokalizačních snímků a až poté vybrat rozsah snímání při akvizici plnohodnotné sady obrazových dat.

Při zobrazování na CT se doporučuje používat pitch faktor > 1 . Tím se předejde dlouhému ozáření CIED.

Pokud není možné vyhnout se delšímu přímému ozáření CIED (>3 s), měl by být pacient pečlivě sledován kvůli možným přechodným efektům na CIED.

Pokud by měla simulace probíhat na MR simulátoru, je nutné předem zjistit kompatibilitu přístroje s MR vyšetřením. Bližší informace ohledně MR kompatibility a provádění MR vyšetření je diskutováno v Odborném stanovisku HRS z roku 2017 [2].

Pokud probíhá simulace na konvenčním rentgenovém simulátoru, platí pro ozáření stejná pravidla, jako při používání kV snímků v rámci předléčebné verifikaci polohy pacienta na lineárním urychlovači.

7.4. Plánování léčby

CIED se skládají z mnoha různých částí, které je možné zakreslit do radioterapeutického plánu. U CIED s elektrickými vodiči (svody) s elektrodami se konturuje výhradně přístroj bez svodů a distálních elektrod. U přístroje s elektrickými vodiči (svody) s elektrodami s aktivními prvky se konturuje přístroj včetně svodů a distálních elektrod.

Zhodnocení dávkové zátěže by mělo být založeno na dávce té části CIED, která je nejbližší k radiačnímu poli. Absorbovaná dávka, kterou obdrží CIED, by měla být klinickým radiologickým fyzikem zhodnocena a zdokumentována.

CIED by neměl být umístěn v přímém ozařovacím svazku. Pokud je umístění v přímém svazku nevyhnutelné, pak je potřebná konzultace mezi klinickým radiologickým fyzikem, radiačním onkologem a kardiologickým oddělením. Pacient by měl být zařazen do kategorie s vysokým rizikem. Kvalita ozařovacího plánu je z hlediska onkologického onemocnění nadřazená riziku poruchy funkce CIED. Konečné odůvodněné rozhodnutí může záviset na typu léčby (paliativní nebo kurativní). Přesto je možné minimalizovat riziko poškození CIED vhodnou strategií plánování léčby, zejména energií

svazku, úhly hlavice ozařovače a ozařovací modalitou. Dávku na CIED lze minimalizovat použitím nekoplanárních svazků, elektronových svazků a specifického zaměření cílového objemu (např. s použitím částečného ozáření prsu namísto ozáření celého prsu). U unikátních ozařovačů, jako je např. Cyberknife, lze využít selektivní blokace svazků, které by procházely skrz CIED. Přemístění CIED se zachováním původních elektrických vodičů (svodů) se může zvažovat u pacientů závislých na stimulaci s nízkým srdečním výdejem. Tento přístup není doporučován u všech pacientů, protože je zatížen rizikem komplikací, zejména rizikem možné infekce, která je pro pacienta závažnější než možná porucha funkce CIED. Alternativně lze přistoupit i k dočasné explantaci přístroje. V Odborném stanovisku HRS 2017 [2] se explicitně uvádí, že přemístění přístroje není indikované při dávce na přístroj méně než 5 Gy. Pokud se přístroj nachází v poli záření, je možné využít násobných svazků a/nebo modulovaných segmentů, čímž dojde k vykrytí generátoru přístroje s použitím vícelamelového kolimátoru. Ačkoliv cílový objem nemusí být kompletně pokrytý v každém segmentu nebo v ozařovacím poli pro každý úhel hlavice ozařovače, zmíněný přístup může minimalizovat dávku CIED při zachování pokrytí cílového objemu s využitím dalších segmentů nebo úhlů ramene ozařovače.

Plánovací systémy jsou optimalizované pro odhad dávky pacientů. Protože je však nutné občas zohlednit materiály s vysokým protonovým číslem, je možné provést kalibraci pro Hounsfieldovy jednotky (HU) s rozšířeným rozsahem (tzv. extended range). Tento rozšířený rozsah by se měl použít pro výpočet dávek přímo v radiačním poli nebo v jeho blízkosti. Pro odhad dávek v oblastech vzdálených od radiačního pole je doporučeno počítat dávku v plánovacím systému za použití normálního rozsahu HU, tj. vzduch – kost (- 1000 až 1000) s ohledem na skutečnost, že specifikace prostředí (dávka ve vodě vs dávka v médiu) a eskalace dávky způsobená nízkonoenergetickými rozptýlenými fotony není dostatečně popsána. Protože přesnost plánovacích systémů v oblastech vzdálených více než 3 cm od okraje radiačního pole je nízká, neměl by se pro výpočet dávky plánovací systém v těchto oblastech používat.

Diskutuje se o umístění olověného stínění přes CIED s cílem omezit rozptýlené záření (zejména z hlavice ozařovače). Stínění nejen že neodcloní rozptýlené záření, ale ani efektivně nezeslabí fotony unikající skrz hlavici ozařovače (na pacienta je možné položit pouze tenkou vrstvu olověného stínění). Olověné stínění snižuje povrchovou dávku spojenou s parazitními elektrony vznikajícími v hlavici ozařovače. Tyto elektrony způsobují vzrůst povrchové dávky (od povrchu pacienta do hloubky maxima fotonových svazků). Olověné stínění tyto elektrony vystíní, čímž dojde ke snížení povrchové dávky. Stínění je však účinné pouze u svazků, které dopadají kolmo ke stínění (tj. stínění v poloze anterior nebude nijak ovlivňovat laterální svazky nebo svazky posterior). Při ozařování více polí tedy bude vliv takového stínění minimální a nevyplatí se jej používat. Za zmínku také stojí skutečnost, že vzhledem k tomu, že příspěvek k dávce od kontaminačních elektronů se uplatňuje pouze do hloubky maxima, stejný účinek jako plát olova bude mít bolus tloušťky 1 – 1,5 cm. Protože bolus má nižší hmotnost než plát olova, byl by pacienty lépe tolerován než olověné stínění.

S ohledem na odolnost CIED k poruchám a zničení a interferencí s různými typy záření a různými energiemi, doporučujeme následující:

1. Zjistit, zda v minulosti pacient podstoupil ozáření v blízkosti oblasti, kde je umístěn CIED.
2. Použít energii < 10 MV pro prevenci vzniku neutronů. Pokud je nutné použít vyšší energie, pacient musí být zařazen do kategorie s vysokým rizikem.
3. Vyvarovat se ozařování protonovými nebo neutronovými svazky. Pokud je nutné je použít, pacient musí být zařazen do kategorie s vysokým rizikem.
4. Upřednostnit nižší dávkové příkony.
5. Preferovat kumulativní dávku na CIED <5 Gy (kategorie nízkého a středního rizika) nebo nižší, než je doporučeno výrobcem.

6. Používat toleranční dávky 2 a 5 Gy, zejména v případě, že výrobce nedodal žádné tolerance pro akumulovanou dávku. Jinak respektovat doporučení výrobce.
7. Zvolit vhodné úhly rotace hlavičky ozařovače, aby byla v dané geometrii co největší vzdálenost CIED od ozářené oblasti.
8. Volit radiační pole (včetně svazků pro zobrazování) pokud možno tak, aby CIED byl ve vzdálenosti > 5 cm od jeho hranice.
9. Provést předléčebnou či in vivo dozimetrii při první frakci radioterapie, pokud se CIED nachází <10 cm od ozařovacího pole.
10. Pokud se přístroj nachází ve vzdálenosti do 3 cm od okraje pole nebo od 5 % izodózy v případě radioterapie s modulovanou intenzitou fotonového svazku (IMRT či VMAT), je možné použít k odhadu dávky plánovací systém.
11. Nepoužívat olověné stínění.

Před zahájením ozařování dle připraveného ozařovacího plánu doporučujeme, aby klinický radiologický fyzik provedl revizi technik použitých při plánování, nastavení ozařovače (tj. počet MU/min) a ověřil spočtené dávky jak kritickým strukturám, tak CIED. Když je to nutné, měl by být proveden odhad dávek vně radiačního pole, a/nebo provedeno jejich přeměření.

7.5. Přemístění CIED

Dat z klinických studií, týkajících se přímého radiačního ozáření přístroje in vivo, je velmi málo [1] [2]. Většina observačních studií popisuje preventivní přemístění přístroje, přestože u pacientů, u kterých k relokaci CIED nedošlo, nebyly žádné klinické důsledky popsány.

Řada studií uvádí toleranci CIED vysoko nad obecně doporučeným limitem 2 Gy. Tato tolerance je důležitá z hlediska rizika infekce po explantaci nebo reimplantaci přístroje nebo elektrod. Tato data podtrhují komplexnost rozhodování z hlediska posouzení rizika vůči benefitům z přemístění přístroje a důležitost diskuse s pacientem. Infekční komplikace by mohly mít u onkologického pacienta s doporučenou nebo plánovanou chemoterapií mnohem závažnější klinické důsledky.

Pokud je CIED umístěn přímo v plánovaném přímém ozařovacím svazku, mohlo by dojít k interferenci s adekvátní léčbou nádoru. Dozimetrické studie uvádějí změnu depozice dávky v přímé blízkosti přístroje až o 20 %. V tomto případě je přemístění přístroje zdůvodněno zaručením adekvátní léčby nádoru. Ohledně dalšího postupu by měla proběhnout konzultace mezi pacientem, radiačním onkologem a kardiologem/arytmologem.

Přemístění přístroje může proběhnout více způsoby. Pokud mají elektrické vodiče (svody) dostatečnou délku, je možné CIED jednoduše posunout mimo místo ozařování. K jejich prodloužení je možné využít extendery. CIED je možné explantovat a implantovat kontralaterálně s využitím původních elektrických vodičů (svodů). Vzácně je možné přistoupit k explantaci celého systému a jeho implantaci kontralaterálně nebo do jiné oblasti. Jak již bylo zmíněno dříve, elektrody nejsou vůči záření citlivé.

7.6. Monitorování pacientů a in-vivo dozimetrie během ozařování

Pokud je vzdálenost mezi přístrojem a okrajem radiačního pole větší než 10 cm (nebo od 5% izodózy pro IMRT), pak není nutné provádět předléčebnou ani in vivo dozimetrii za účelem stanovení

kumulované dávky na přístroj (bude menší než 2 Gy) s výjimkou použití nekoplanárních svazků nebo za podmínek, které by mohly vést k nepředvídanému zvýšení dávky na CIED.

Pokud je vzdálenost mezi CIED okrajem radiačního pole (nebo od 5% izodózy pro IMRT) mezi 3 cm a 10 cm, měl by být odhad dávky na přístroj založen na měření, a to buď předléčebně nebo při první frakci radioterapie. Detektor by měl být umístěn na fantom (v případě předléčebné verifikace) nebo nad přístroj (v případě měření při první frakci radioterapie) a překryt bolusem (jeho tloušťka je obvykle $\geq 0,5$ cm). Z měření lze spočítat odhad dávky na CIED. Tato informace by měla být sdělena radiačnímu onkologovi. Pokud kumulativní dávka překročí 2 Gy, je nutné zvážit úpravy ozařovacího plánu a pacient by měl být zařazen do kategorie se středním rizikem. Pokud je kumulativní dávka vyšší než 5 Gy, měl by být zařazen do kategorie s vysokým rizikem.

Pokud je nejbližší okraj CIED blíže než 3 cm od okraje radiačního pole (nebo od 5% izodózy pro IMRT), lze plánovací systém použít pro odhad maximální dávky na CIED. Pokud kumulativní dávka přesáhne 2 Gy, je vhodné zvážit modifikaci plánování nebo zařadit pacienta do kategorie se středním rizikem nebo při překročení dávky 5 Gy do kategorie s vysokým rizikem.

7.7. Dokumentace a uchovávání záznamů (zdravotnická dokumentace)

Informace o tom, že pacient indikovaný k radioterapii má CIED, má být součástí zdravotnické dokumentace pracoviště radioterapie včetně kopie identifikační karty CIED a zprávy s výsledky poslední kontroly CIED. Ve zprávě má být uvedeno, zda je pacient závislý na stimulaci, jaká je odhadovaná bezpečná kumulativní dávka na CIED, a zda je doporučena deaktivace antitachykardických funkcí ICD při všech frakcích radioterapie. Ještě před zahájením radioterapie by mělo být ze zprávy od kardiologa/arytmologa jasné, zda bude nutná revize nebo explantace CIED.

Za výpočet a měření dávky na přístroj je zodpovědný klinický radiologický fyzik. Všechna měření by měla být součástí zdravotnické dokumentace. Také by na základě měření měl být pacient a management péče směřován do skupin podle rizika.

Pacient nebo jeho zákonný zástupce by měl podepsat informovaný souhlas, ve kterém se uvádí potenciální riziko radioterapie na CIED i to, že mohou být dočasně deaktivované antitachykardické funkce ICD.

8. Management pacientů s jinými implantabilními přístroji

Vedle kardiostimulátorů a ICD existuje řada dalších implantabilních zařízení, se kterými se můžeme u pacientů indikovaných k radioterapii setkat. Například implantabilní loop rekordéry (ILR), které jsou využívány k diagnostice poruch srdečního rytmu. Zařízení velikosti USB jsou implantována pod kůži a kontinuálně monitorují srdeční rytmus nemocného. Tyto přístroje neovlivňují srdeční aktivitu nemocného, slouží výhradně k dokumentaci poruch srdečního rytmu.

9. Závěr a shrnutí

Pro každého pacienta s CIED, který podstupuje radioterapii, je nutné pečlivě zvážit riziko vyplývající z léčby ionizujícím zářením. Odhad tohoto rizika by měl být založen na zvážení všech činností využívajících ionizující záření během celého období radioterapie od simulace po postradiační fázi se zvláštním důrazem na snížení potenciálního poškození CIED. Riziko potenciální poruchy CIED má být vyvážené vůči dalším možným zdravotním komplikacím, ke kterým se řadí riziko infekce při přemístění nebo explantaci CIED a riziko spojené s poruchou správné funkce CIED. V principu není opodstatněné zvýšit riziko rekurence onemocnění v zájmu redukce rizika poškození CIED, protože to je relativně malé. Spíše má být riziko poškození CIED minimalizováno zajištěním optimální péče, která zahrnuje vhodnou monitoraci CIED, aby případná porucha funkce byla včas odhalena a vyřešena.

K důležitým doporučením patří:

1. Organizace péče o pacienta by měla být založena na stanovení správné kategorie rizika podle dopadu případné poruchy přístroje na klinický stav pacienta podle odhadované kumulativní dávky na CIED.
2. Kumulativní dávka na CIED by měla být nižší než 5 Gy (pro kategorii nízkého a středního rizika), nebo nižší než je doporučeno výrobcem.
3. Pokud se k ozařování používají fotonové, protonové nebo neutronové svazky s energií vyšší než 10 MV nebo rovné 10 MV, pacient by měl být zařazen do kategorie s vysokým rizikem.
4. Doporučuje se používat nižší dávkové příkony.
5. Přístroj by se měl nacházet nejméně 5 cm od kolimovaného okraje pole. To platí i pro svazky používané pro zobrazování, kdy je třeba vhodně zvolit ozařovací úhly, které mohou zvýšit vzdálenost mezi okrajem ozařovacího pole a CIED.
6. Pokud se zařízení nachází méně než 10 cm od ozařované oblasti, měla by se provést při první frakci in vivo dozimetrie či předléčebně ověřit dávku měření. Pokud se přístroj nachází laterálně ve vzdálenosti do 3 cm od okraje pole nebo od 5% izodózy v případě IMRT, je možné použít k odhadu dávky plánovací systém.
7. Pro stínění CIED v průběhu ozařování se nedoporučuje používat olověné stínění.

Monitorace pacienta během radioterapie a kontroly CIED by měly probíhat podle uvedených doporučení.

Vytvořit program péče o pacienty CIED není snadné. V tomto odborném stanovisku se používá přístup založený na analýze rizik společně s popisem mnoha témat, která je potřeba vzít v úvahu před, během a po radioterapii. Zásadním doporučením je vyhnout se terapii produkující neutrony a dodržet kumulativní dávku na přístroj < 2 Gy pro pacienty závislé na stimulaci a 5 < Gy pro pacienty na stimulaci nezávislé. S rozvojem CIED a radioterapeutických technik se musí vyvíjet i způsob organizace péče o pacienty s těmito přístroji. Vzhledem k neustálému vývoji metod pro zobrazování i používání nových radioterapeutických ozařovačů je možné pro pacienty s CIED v budoucnu očekávat bezpečnější techniky. Přiměřená implementace doporučení v tomto odborném stanovisku by měla zdravotnickým zařízením poskytnout potřebný nástroj k tvorbě bezpečnějšího a efektivního managementu léčby pacientů s CIED.

Toto odborné stanovisko vypracovaly Ing. Irena Koniarová, Ph. D. a Mgr. Lucie Nečasová pod záštitou České asociace pro srdeční rytmus České kardiologické společnosti, Pracovní skupiny KardioTech České kardiologické společnosti, České společnosti fyziků v medicíně a Společnosti pro radiační onkologii, biologii a fyziku.

Autorky děkují firemním technikům za spolupráci a významnou pomoc při přípravě souhrnu informací o CIED různých výrobců.

11. Literatura

- [1] AAPM Report No. 203: Management of Radiotherapy Patients with Implanted Cardiac Pacemakers and Defibrillators: A Report of the AAPM-TG 203 (2019). Dostupné z: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mp.13838>
- [2] 2017 HRS expert consensus statement on magnetic resonance imaging and radiation exposure in patients with cardiovascular implantable electronic devices. *Heart Rhythm*, Vol 14, No 7, July 2017.
- [3] Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky: Národní radiologické standardy – Radiologická fyzika, částka 6, ročník 2015. Dostupné z: http://www.csfm.cz/userfiles/file/Legislativa/Vestniky-MZ/zdravotnictvi_06-15.pdf
- [4] Hurkmans CW et al. Management of radiation oncology patients with a pacemaker or ICD: A new comprehensive practical guideline in The Netherlands. *Radiation Oncology*, 7, 2012.
- [5] Kry SF, Alvarez P, Cygler JE, DeWerd LA, Howell RM, Meeks S, O'Daniel J, Reft C, Sawakuchi G, Yukihiro EG, Mihailidis D. AAPM TG 191: Clinical use of luminescent dosimeters: TLDs and OSLDs. *Med Phys*. 2020 Feb;47(2):e19-e51. doi: 10.1002/mp.13839. Epub 2019 Dec 6. PMID: 31574174.
- [6] Kry SF, Bednarz B, Howell RM, Dauer L, Followill D, Klein E, Paganetti H, Wang B, Wu CS, George Xu X. AAPM TG 158: Measurement and calculation of doses outside the treated volume from external-beam radiation therapy. *Med Phys*. 2017 Oct;44(10):e391-e429. doi: 10.1002/mp.12462. Epub 2017 Aug 20. PMID: 28688159.
- [7] Stovall M, Blackwell CR, Cundiff J, Novack DH, Palta JR, Wagner LK, Webster EW, Shalek RJ. Fetal dose from radiotherapy with photon beams: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 36. *Med Phys*. 1995 Jan;22(1):63-82. doi: 10.1118/1.597525. Erratum in: *Med Phys* 1995 Aug;22(8):1353-4. PMID: 7715571.
- [8] Gauter-Fleckenstein B, Nguyen J, Jahnke L, Gaiser T, Rudic B, Büttner S, Wenz F, Borggrefe M, Tülümen E. Interaction between CIEDs and modern radiotherapy techniques: Flattening filter free-VMAT, dose-rate effects, scatter radiation, and neutron-generating energies. *Radiother Oncol*. 2020 Nov;152:196-202. doi: 10.1016/j.radonc.2019.12.007. Epub 2020 Jan 20. PMID: 31973882.