

Ozařování pacientů s implantovanými elektronickými přístroji

Radiotherapy of patients with implantable electronical devices

Bobek L.¹, Burkoň P.^{1,2}, Vrzal M.¹, Odložilíková A.¹, Peksa V.¹, Šlampa P.^{1,2}

¹ Klinika radiační onkologie MOÚ Brno

² Klinika radiační onkologie LF MU Brno

Souhrn

Východiska: Při ozařování nemocných s implantovanými srdečními elektronickými přístroji (cardiovascular implantable electronical device – CIED) hrozí reálné riziko jejich poškození běžným provozem radioterapeutických přístrojů. O poruchách se v publikacích referuje od zavedení prvních lineárních urychlovačů v 60. letech 20. století. Principy zajištění ochrany se díky hlubším znalostem a analýzám příčin a frekvence poruch postupně vyvíjejí. Nejčastěji citovaná doporučení v Evropě jsou holandská doporučení dle Hurkmans et al, resp. z nich vycházející německá doporučení DEGRO/DGK. V roce 2019 byla zveřejněna závěrečná zpráva Americké asociace fyziků v medicíně (American Association of Physicists in Medicine – AAPM), která je v několika zásadních přístupech odlišná, zejména co se týče akceptovatelné maximální dávky, ale i v opatřeních nutných během ozařování těchto pacientů, jako je nutnost EKG sledování pacienta v průběhu léčby. Ve světle současných poznatků AAPM taky upouští od indikací k chirurgické relokaci přístroje v případech, kdy nemohou být obecná doporučení dodržena. **Cíl:** Každé radioterapeutické pracoviště, které ozařuje pacienty s CIED, musí mít vypracovanou vnitřní směrnici, podle které v těchto případech postupuje. Naše práce podává ucelený přehled příčin a mechanismů poruch implantovaných přístrojů i obou uvedených přístupů k managementu ozařování pacientů s CIED a hledá optimální řešení pro tvorbu doporučení platných v ČR.

Klíčová slova

radioterapie – kardiostimulátor – implantovatelný kardioverter-defibrilátor – CIED

Summary

Background: Patients with implanted cardiovascular implantable electronical devices (CIED) undergoing radiotherapy are at a significant risk of malfunction of the device caused by external beam radiotherapy. Device failures are reported in literature ever since first linear accelerators have been in operation in 1960s. The principles of safe irradiation of these patients are developing with a deeper cause analysis of failures. In Europe, the most cited are Dutch Hurkmans' or DEGRO/DGK guidelines. The American Association of Physicists in Medicine (AAPM) Task Group 203's Report released in late 2019 is different in several key approaches, especially in the question of maximal accepted dose to the device and the need of ECG monitoring during the treatment. In the light of current knowledge, the AAPM also reduces indications for surgical CIED's replacement if the recommendations can't be reached. **Purpose:** It is necessary for every radiotherapy department to adopt internal directive for CIEDs carrying patient's treatment. This report brings a complex overview of causes and mechanisms of CIED's malfunctions and, considering both different patient's managements, it offers assets for regional guidelines in the Czech Republic.

Key words

radiotherapy – pacemaker – implantable cardioverter-defibrillator – CIED

Tato práce byla podpořena MZ ČR – Konceptní rozvoj výzkumné organizace (MMCI 00209805). Práce byla vypracována s grantovou podporou MZ ČR, grant č. 19-00354.

This work was supported by MH CR – Conceptual development of a research organization (MMCI 00209805) and by the grant of MH CR, AZV No. 19-00354.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zaslané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



MUDr. Lukáš Bobek
Klinika radiační onkologie
Masarykův onkologický ústav
Žlutý kopec 7
656 53 Brno
e-mail: lukas.bobek@mou.cz

Obdrženo/Submitted: 20. 3. 2019

Přijato/Accepted: 29. 3. 2020

doi: 10.14735/amko2020S6

Úvod

O poruchách implantovaných elektronických přístrojů se v publikacích referuje od zavedení prvních lineárních urychlovačů v 60. letech minulého století. Vzrůstající počet pacientů s těmito přístroji podstupujícími radioterapii byl příčinou většího množství případů, kdy došlo k jejich poruše, a praxe si postupně vyžádala systematický přístup k jejich managementu. První principy byly sepsány ve zpravodaji ASTRO (American Society for Radiation Oncology) v roce 1989. Doporučení zdůrazňovalo na prvním místě konzultaci s výrobcem přístroje, dále omezení celkové dávky na přístroj na 2 Gy a sledování pacienta během léčby i po jejím skončení [1]. První oficiální doporučení, jak postupovat při ozařování pacientů s CIED, vydala Americká asociace fyziků v medicíně (American Association of Physicists in Medicine – AAPM) v roce 1994 [2]. Od té doby se znalosti o možných poruchách a jejich příčinách značně rozšířily. Změnila se i samotná přístrojová technika – jednak ozařovací přístroje, jednak i samotná implantovaná elektronická zařízení. Navíc se kromě srdečních přístrojů používají mnohá další zařízení. Nizozemská doporučení z roku 2012 [29] se stala základem pro široce přijímaná a mnohými evropskými zeměmi adaptovaná německá doporučení DEGRO/DGK z roku 2015 [33]. AAPM v tom období zřídila pracovní skupinu, která sbírala a analyzovala dostupné informace a na základě jejich analýzy vydala koncem roku 2019 svoji obsáhlou závěrečnou zprávu s doporučeným postupem léčby těchto pacientů [3]. V ČR nebyl dlouho jednotný přístup; bylo sepsáno několik příruček, ale mnohdy jen na lokální úrovni pro potřeby jednotlivých pracovišť. Tato doporučení však neměla žádoucí dosah na celorepublikové úrovni, protože mnohá pracoviště takový dokument dosud neadoptovala [4]. Ve světle nových prací je proto namísto předložit podklady k aktualizaci těchto doporučení s ohledem na národní specifika v ČR. V předkládaném textu je souhrnný přehled o mechanismech a principech poruch, jejich předcházení v klinické praxi a přehled léčby těchto pacientů podle doporučení DEGRO/DGK z roku 2015 [33] a AAPM z roku 2019 [3].

CIED a mechanismy vzniku poruch

Kardiostimulátory (implantable cardiac pacemaker – ICP) a defibrilátory (implantable cardioverter-defibrillator – ICD) se v anglosaské literatuře souhrnně označují jako implantovatelné srdeční elektronické přístroje (cardiac implantable electronic devices – CIED). Moderní CIED jsou komplexní přístroje poháněné nenabíjitelnou baterií a obsahují obvody komplementárních tranzistorů na bázi kov-oxid-polovodič (complementary metal-oxide-semiconductor – CMOS). Obsahují ultranízkenergetický mikroprocesor, polovodičovou paměť, bezdrátový komunikační kanál, elektrické obvody a elektrody.

V těchto částech může působením záření docházet k poškození s různými klinickými důsledky. Vysokoenergetické částice (elektrony, protony, neutrony), gama a rentgenové záření produkované moderními ozařovacími přístroji mají dostatek energie k excitaci obalových elektronů v součástkách CMOS nebo i k přerušování vazby mezi atomy, a tím ke vzniku aberantních nábojů a proudů generací elektron-děrových párů. Energie záření pak určuje množství vzniklých dvojic. V elektrických obvodech a elektrodách může docházet k poškození nebo ke změnám ve vodivosti a k indukci proudů. Poškození paměti může vést ke ztrátě nasbíraných dat, naprogramovaných nastavení nebo i k úplné ztrátě kontroly nad přístrojem. Sensitivita celku je pak zvýšena omezenou životností baterie [5].

Jeden z hlavních mechanismů poruch CIED vychází z **kumulace náboje** nebo z **parazitních proudů** v ozářených polovodičových materiálech, které způsobují nadměrný nebo až nezastavitelný tok uvnitř polovodičových součástek [6]. Tím dochází k elektrickým zkratům a únikům, ke změnám napětí, k vytvoření aberantních vodivých spojení atd. [5].

Další důležitý mechanismus poškození je dán působením efektu přeletu jediné částice polovodičovou součástkou, která má dostatečnou energii (v řádu jednotek až desítek keV/μm) ke změně bitového stavu paměti přístroje (0 ↔ 1). Tato událost se označuje jako **single event upset** (SEU) a způsobuje ji záření

s vysokou hodnotou lineárního přenosu energie (linear energy transfer – LET), tj. fotony s energií >10 MV nebo těžké částice [7–10]. Paměť je tvořena malým množstvím energie uložené v polovodičových jednotkách paměti RAM. Mikroprocesory a logické obvody jsou sestavy polovodičových tranzistorů. I jediná částice s dostatečnou energií může v této architektuře způsobit změnu se závažnými důsledky pro pacienta. Tyto změny mají ze své podstaty stochastickou povahu a jejich pravděpodobnost roste s rostoucím tokem záření s vysokým LET [11]. Záření s nízkým LET (< 0,5 keV/μm) nemá na vyvolání takových změn dostatečnou energii [12].

Tyto poruchy mohou mít řadu klinických dopadů od nevýznamných poruch stimulace srdečního rytmu přes opakovaně chybné nebo neadekvátní stimulační a defibrilační výboje až po kompletní ztrátu funkce přístroje.

Příčiny poruch CIED

Kumulativní dávka

Kumulace dávky záření je i historicky nejčastější uváděná příčina poruchy implantovaných elektronických zařízení. Jako bezpečná je udávána celková dávka menší než 2 Gy. Vysoká kumulativní dávka může vést k trvalému poškození přístroje porušením elektrických obvodů [2,5,13]. Dávka, která vede k takovému poškození, se liší u jednotlivých výrobců i jejich modelů [14]. Poruchy se mohou projevit i s odstupem několika týdnů až měsíců po ozáření [15]. Neexistuje žádná jednoznačně bezpečná dávka – samozřejmě kromě nulové – protože byly zaznamenány případy, kdy k poruše došlo i při dávce < 2 Gy. Nicméně u těchto případů není možné vyloučit i jiné spolupůsobící příčiny [15–17]. Přesto je zjevné, že riziko poruchy roste s celkovou kumulativní dávkou – při dávce nad 5 Gy toto riziko roste významně a je srovnatelné s rizikem poruchy při použití neutrony produkujícího záření (viz dále) [13,18–20].

Těžké částice

Záření s vysokým LET může způsobit změny v tranzistorech překlopením jejich bitového stavu. To může vést ke změnám v obvodech mikroprocesorů

(např. resety), aniž by došlo k fyzickému poškození přístroje (soft errors). Může však také dojít k trvalému zvýšení náboje nebo napětí vedoucímu ke ztrátě funkce přístroje (latch-up errors) [7,11,21–23]. Narušení jedinou událostí (SEU) je spojeno pouze s vysokoenergetickým zářením s LET > 0,6 keV/μm, což je energie vyšší než u běžně používaných elektronů a fotonů. Těžké částice jako neutrony, protony nebo celé ionty však mají LET v řádu desítek až stovek keV/μm. Sekundární neutrony ale vznikají jako nežádoucí příměs i při běžném provozu lineárních urychlovačů při použití energií nad 10 MV fotojadernou reakcí (tzv. fotoneutrony).

Účinky těchto částic na CIED mají stochastickou povahu – to znamená, že i jediná částice může způsobit jakkoli závažné poškození a pravděpodobnost této události roste s rostoucím tokem částic. V praxi je tedy potřeba minimalizovat pravděpodobnost vzniku těchto částic. U lineárních urychlovačů toho lze dosáhnout omezením energie používaných fotonových svazků na < 10 MV, což je hodnota, pod kterou k produkci sekundárních fotoneutronů nedochází. Nominální hodnota energie fotonů rovna 10 MV je spojena s malou mírou produkce neutronů. Při vyšších energiích záření produkce neutronů roste dramaticky. Protože je v literatuře při použití fotonů o energii 10 MV popsáno pouze minimum případů s žádnou nebo jen minimální klinickou manifestací, považuje zpráva AAPM TG203 fotonové záření o energii 10 MV za neutrony neprodukcující. Autoři německých DEGRO/DGK doporučení naopak tuto energii za bezpečnou nepovažují [24].

Vliv dávkového příkonu

Dávkové pulzy svazku záření mohou indukovat přechodné interference ve snímacích elektrodách, které mohou být zaměněny za srdeční rytmus a mohou být falešně vyhodnoceny. Riziko poruchy způsobené dávkovým příkonem je ale relativně nízké [25]. V literatuře však není vliv dávkového příkonu spolehlivě oddělen od ostatních vlivů, jako je kumulativní dávka nebo SEU efekty, případně je zaměňován s elektromagnetickou interferencí. Některá doporučení uvádějí

održovat dávkový příkon v oblasti CIED pod 0,2 Gy/min. [7,14,15,18,26]. Někteří výrobci ale doporučují dodržet dávkový příkon < 0,01 Gy/min. Toho lze dosáhnout zajištěním dostatečné vzdálenosti CIED (alespoň 5 cm) od okraje ozařovacího pole. Při použití MV portálového zobrazení sice dávkový příkon přesáhne tuto hodnotu, nicméně působí pouze v řádu zlomků sekund. Problémem je dlouhodobější působení dávkového příkonu (> 3 s), což se děje při vyšetření 4D výpočetní tomografií (4D CT) nebo výpočetní tomografií s kónickým svazkem (cone beam computed tomography – CBCT), pokud je přístroj v zobrazovacím poli. Vzniká tak riziko poruchy snímání srdečního rytmu. Je-li přístroj ve vzdálenosti alespoň 5 cm od okraje ozařovacího pole, resp. 2 cm v longitudinálním směru, je riziko poškození nízké. V opačném případě, zejména pokud se využívá některá z dynamických technik jako radioterapie s modulovanou intenzitou svazku záření (intensity modulated radiotherapy – IMRT), objemově řízená radioterapie (volumetric modulated arc therapy – VMAT), stereotaktická radioterapie mimo mozek (stereotactic body radiation therapy – SBRT) nebo svazky bez vyhlazovacího filtru (flattering filter free – FFF), je na místě intenzivnější sledování.

Vliv magnetického pole

Magnetické pole generované lineárními urychlovači není dostatečně velké na to, aby mělo zásadnější vliv na CIED. O dopadech působení silných magnetických polí u magnetické rezonance (MR) při simulaci s MR podrobně pojednává zpráva Společnosti pro srdeční rytmus (Heart Rhythm Society) z roku 2017 [27].

Elektromagnetická interference

Elektromagnetická interference vznikají při provozu lineárního urychlovače může v obvodech a ve snímacích elektrodách indukovat arteficiální proudy. Ty mohou imitovat srdeční potenciál a způsobit tak vynechání stimulace. Arteficiální proudy mohou dále zapínat fixní stimulaci nebo spouštět prahovou stimulaci. Oddělit vlivy elektromagnetické interference od ostatních efektů je nicméně obtížné, protože její působení

je omezené a uplatňuje se jen spolu s ostatními efekty a jen po dobu provozu lineárního urychlovače [6,17,28].

Shrnutí vlivů

Je zřejmé, že riziko poruchy CIED je spojeno s rostoucí dávkou a energií záření, neexistuje ale jasná hranice přijatelného rizika. V literatuře nebyla popsána závažná porucha, pokud byla dávka menší než 0,5 Gy a energie ozařovacího svazku pod 10 MV. Aby bylo možné adekvátně posoudit míru rizika, je potřeba zvážit všechny relevantní faktory, jako je typ a model přístroje, přítomnost aktivních elektrod, použití neutrony produkujícího záření, celkovou kumulativní dávku, dávkový příkon v místě CIED a v neposlední řadě také záměr léčby – kurativní nebo paliativní. Na několika *ex vivo* studiích bylo ukázáno, že při kumulativní dávce ≤ 5 Gy se objevují poruchy u < 6 % přístrojů, zatímco při dávkách ≤ 50 Gy se poškodí až 32 % přístrojů [13,18–20]. Při dávkách > 5 Gy je tedy riziko poruchy srovnatelné s rizikem při použití neutrony produkujícího záření.

Principy zajištění ochrany pro pacienty s CIED podstupujících radioterapii

Na základě výše uvedených příčin vzniku poruch CIED je potřeba zajistit takové podmínky v průběhu plánování a ozařování pacientů, které minimalizují riziko poškození jejich implantovaného přístroje.

První kontakt pacienta na radiační onkologii

Péče o pacienta začíná již při prvním kontaktu v **ambulanci radiačního onkologa**, kdy je nutné při odebírání anamnézy zjistit, zda je pacient nositelem implantovaného elektronického zařízení. Tuto informaci je potřeba zaznamenat v dokumentaci a dále postupovat podle specifických požadavků při léčbě těchto pacientů. Optimálním řešením je mít vypracován zvláštní pracovní postup (workflow), který se stane součástí dokumentace pacienta a provází jej po celou dobu léčby. Tím lze zajistit návaznost všech opatření potřebných k zajištění bezpečné léčby (schéma 1). Pacient by měl být vyšetřen u svého kardiologa

Konzilium:

- Anamnesticky ověřit přítomnost CIED
- Informovat pacienta o možnosti poruchy přístroje v průběhu radioterapie
- Ověřit datum poslední kontroly u kardiologa nebo vystavit žádanku k vyšetření:
 - Specifikovat ozařovanou oblast, odhadovanou dávku (< 2 Gy, > 5 Gy) a vzdálenost ozařovacího pole od implantovaného přístroje
 - Vyžádat uvedení typu přístroje, důvod implantace (u defibrilátoru anamnézu komorové tachykardie nebo fibrilace) a jeho nastavený režim
 - Vyžádat vyjádření k závislosti pacienta na stimulaci
 - Zkontrolovat životnost baterie
 - Vyžádat případná zvláštní opatření při radioterapii konkrétního pacienta (např. vybavit pacienta magnetem, zapnutí trvalé asynchronní stimulace, trvalé vypnutí funkce defibrilace apod.) a termín další kontroly
- Do dokumentace pacienta zapsat typ implantovaného přístroje, důvod implantace a specifika nastaveného režimu

Simulace:

- Zkontrolovat zprávu od kardiologa
- Do ozařovacího protokolu na viditelné místo napsat CIED, KARDIOSTIMULÁTOR, IMPLANTOVANÝ DEFIBRILÁTOR, inzulinová pumpa apod. a uvést zařazení do rizikové skupiny
- Provést plánovací CT vč. přístroje, pokud je ozařovanou oblastí krk nebo hrudník
- Vyhnout se ozáření oblasti CIED déle než 3 s (např. 4DCT), v opačném případě sledovat srdeční funkce pacienta (např. pulzní oxymetrii)
- Zapsat instrukce pro personál ozařoven ke sledování pacienta dle míry rizika nebo specifických opatření (např. umístit magnet, nutnost monitorování pulzní oxymetrií nebo EKG, nezbytnost lékaře při ozařování apod.)
- U rizikových pacientů určit čas a ozařovací přístroj tak, aby bylo možné zajistit potřebnou monitoraci

Plánování:

- Zakreslit těleso přístroje jako kritickou strukturu
- Energii svazku volit 6 MV, příp. 10 MV, dávkový příkon max. 1 Gy/min, lépe < 0,2 Gy/min
- Odhadnout dávku na frakci a celkovou kumulativní dávku
- Ověřit vzdálenost ozařovacích polí od CIED
 - > 10 cm – není potřeba dalších měření
 - < 10 cm – dodatečné měření *in vivo* při 1. frakci pomocí TLD nebo OSLD dozimetru
- Zajistit, aby „set-up“ pole neozářovala oblast CIED, v opačném případě nepoužívat megavoltážní snímkování; přidat poznámku pro personál k zajištění správné hodnoty kV a CBCT zobrazení

První ozáření:

- Zkontrolovat opatření podle míry rizika pacienta s CIED
- V případě, že je indikováno dodatečné měření (vzdálenost pole < 10 cm od přístroje), zajistit *in vivo* dozimetrii (TLD nebo OSLD s bolusem) v místě CIED
- Zajistit, že portálové zobrazení neobsahuje CIED

4DCT – čtyřrozměrná výpočetní tomografie, CBCT – výpočetní tomografie s kuželovým svazkem, CIED – implantovatelný srdeční elektronický přístroj, OSLD – dozimetrie s opticky stimulovanou luminiscencí, TLD – termoluminiscenční dozimetrie

Schéma 1. Workflow ozařování pacienta s CIED.

s kontrolou funkcí přístroje. Součástí žádanky od radiačního onkologa by měla být i informace o ozařované oblasti a odhadovaná dávka na CIED (viz dále). Součástí kardiologického vyšetření musí být kontrola srdečních funkcí, informace o míře závislosti pacienta na přístroji, fungování přístroje a životnost baterie. Je potřeba uvést model přístroje, případ-

nou přítomnost aktivních svodů, datum a důvod implantace. Vhodné je uvést i polohu přístroje, jeho specifické nastavení a očekávaný naprogramovaný terapeutický zásah přístroje [14,29,30].

Míra závislosti pacienta na funkcích přístroje se hodnotí jako přítomnost klinických známek při přerušení těchto funkcí. Závislost na stimulaci se může

projevit např. akutní synkopou, srdečním selháním, arytmií, případně až srdeční zástavou. Plně závislých pacientů je asi 10 %. Riziko závislosti je vyšší u pacientů, u kterých byla důvodem k implantaci AV blokáda, proběhlá komorová fibrilace, byla-li použita zevní stimulace či je-li v anamnéze infarkt myokardu. Tito pacienti se označují jako plně závislí

Tab. 1. Stratifikace rizika poruchy CIED podle AAPM 2019 [3].

	< 2 Gy	2–5 Gy	> 5 Gy/neutrony
Pacienti bez závislosti na stimulaci	nízké riziko	střední riziko	vysoké riziko
Pacienti závislí na stimulaci	střední riziko	střední riziko	vysoké riziko

AAPM – Americká asociace fyziků v medicíně, CIED – implantovatelný srdeční elektronický přístroj

na stimulaci (třída 1). Pokud se uvedené klinické příznaky u pacientů neprojeví, ale jejich spontánní srdeční frekvence je < 30/min, jsou zařazeni do skupiny s přechodnou závislostí (třída 2). Ostatní pacienti, kteří mají srdeční akci > 30/min a nikdy neměli žádný z těchto příznaků, jsou označeni jako pacienti bez závislosti na stimulaci (třída 3) [31,32].

Kardiolog by měl zvážit nutnost použití magnetu při ozáření – zejména u pacientů středního a vysokého rizika. Přiložením magnetu se u ICP aktivuje režim asynchronní stimulace, tj. pacemaker provádí fixní stimulaci bez ohledu na vlastní srdeční rytmus pacienta. U ICD se magnetem zablokuje funkce antitachyarytmické léčby, tj. podávání defibrilačních výbojů. Vlastní stimulační funkce u ICD nejsou magnetem nijak ovlivněny a lze je případně upravit programově. Výhodou použití magnetu je okamžité obnovení zablokované funkce v okamžiku jeho odstranění. V případě potřeby tak lze ihned zahájit adekvátní stimulaci nebo defibrilaci.

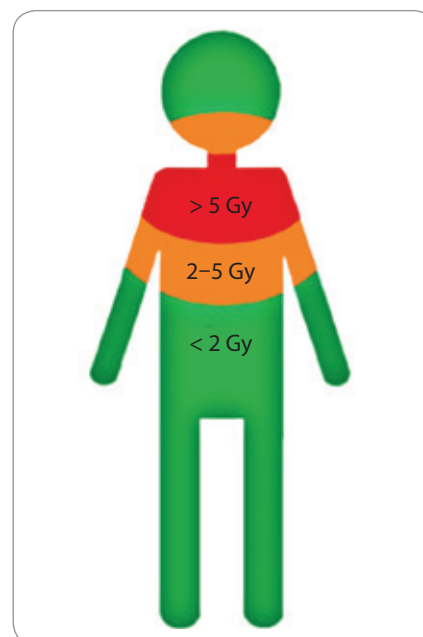
Na základě odhadu dávky, kterou přístroj při ozáření pravděpodobně obdrží, a míry závislosti pacienta na stimulaci se pacient zařadí do skupiny rizika poruchy přístroje (tab. 1). Tento odhad lze provést na základě přibližné vzdálenosti od ozařované oblasti, např. podle dánského modelu Hurkmanse et al [29], resp. v jeho modifikaci podle doporučení AAPM [3] (obr. 1). Při ozáření horní části hrudníku a dolní části krku bude předpokládána dávka > 5 Gy. Naopak při ozáření oblasti hlavy, břicha, pánve nebo končetin nebude problém docílit dávky < 2 Gy. V ostatních případech, tedy při ozáření horní části krku a dolní části hrudníku, bude dávka pravděpodobně < 5 Gy, ale docílit optimální dávky < 2 Gy bude zřejmě obtížné. Míru rizika, do které pa-

cient spadá, je nutné zaznamenat do dokumentace (průvodního listu) a podle toho přizpůsobit plánování radioterapie.

Simulace

Při simulaci na CT přístroji je nutné zkontrolovat aktuálnost kardiologického vyšetření a případnou potřebu zvláštních opatření v průběhu léčby zapsat do ozařovacího protokolu, lépe do příloženého workflow. Při scanování volíme takový rozsah zobrazení, abychom zbytečně nezvyšovali absorbovanou dávku v oblasti přístroje s lemem 1–2 cm kraniokaudálně. To platí, zejména je-li nutné provádět v místě přístroje delší CT scanování s časem delším než 3 s (např. 4D CT). Bylo popsáno několik poruch v souvislosti s provozem CT, nicméně jen v případě dlouhodobějšího přímého ozáření těla přístroje s následkem nadměrné stimulace ICP a s vynecháním potřebné stimulace, případně se spuštěním antitachyarytmické léčby u ICD [27,34,35]. Krátkodobé ozáření přístroje nízkonapěťovými zdroji (v řádu keV) nejsou pro klinickou manifestaci přechodných poruch přístroje rizikové [36]. K určení vhodného rozsahu a k ověření polohy přístroje je vhodné provést low-dose CT lokalizaci (scout snímky).

V opačném případě, kdy je nezbytné tělo přístroje zahrnout do rozsahu vyšetření a není možné se vyhnout ozáření > 3 s, je nutné pacienta pečlivě sledovat pro případ klinické manifestace přechodných poruch přístroje, případně u pacientů nezávislých na stimulaci dočasně přístroj vypnout. Používat dodatečné stínění např. olověným plátem umístěným nad tělem přístroje je s ohledem na princip fungování helikálního CT neopodstatněné. Navíc by byl takový materiál zdrojem artefaktů, které způsobují nepřesnosti při výpočtu dávkové



Obr. 1. Předpokládané přibližné dávky na implantované srdeční elektronické přístroje při ozáření daných oblastí [29]. Upraveno podle [3].

distribuce v průběhu plánování. U pacientů s MR kompatibilními přístroji je možné použít i MR simulaci – v tom případě je nutné postupovat podle standardů MR vyšetření [27].

Plánování radioterapie

Nejdůležitější soubor opatření, které minimalizují riziko poruchy CIED v průběhu léčby, jsou součástí plánování radioterapie. Jde o volbu optimální ozařovací techniky, modality a energie použitých ozařovacích svazků a rozvržení vstupních polí, které pokud možno zajistí dostatečnou vzdálenost přístroje od svazku záření.

K minimalizaci rizika závažného poškození přístroje (SEU) je nejdůležitějším opatřením **omezení použité energie** fotonového záření na 10 MV. Vyšší energie fotonů s sebou nesou zvýšenou příměs neutronů (fotoneutronů), které vznikají v hlavici lineárního urychlovače [39–41] a zatěžují pacienta a jeho CIED rovnoměrnou dávkou téměř nezávisle na vzdálenosti od ozařované oblasti nebo velikosti apertury ozařovacího pole [37,38]. Fluence fotoneutronů a absorbovaná dávka roste s nominální energií fotonového svazku, a to jak uvnitř,

Tab. 2. Stratifikace míry rizika podle DEGRO/DGK 2015 [33].

Dávka na přístroj	< 2 Gy	2–10 Gy	> 10 Gy
pacient bez závislosti na stimulaci	nízké riziko	střední riziko	vysoké riziko
pacient závislý na stimulaci	střední riziko	vysoké riziko	vysoké riziko
ICD bez anamnézy komorové tachykardie/fibrilace	nízké riziko	střední riziko	vysoké riziko
ICD s anamnézou komorové tachykardie/fibrilace	střední riziko	vysoké riziko	vysoké riziko

ICD – implantovatelný defibrilátor

tak i mimo ozařované pole, nicméně s hloubkou rychle klesá [39,40]. AAPM považuje nominální energii 10 MV za neutrony neprodukcující záření, naopak němečtí autoři na základě analýzy poruch při dodržování DEGRO/DGK doporučení akceptují pouze použití energie 6 MV [24]. Jestliže s ohledem na léčebný záměr není možné tyto limity dodržet, je nutné pacienta vést ve skupině vysokého rizika. Stejně platí i o ozaření těžkými částicemi, jako jsou protony nebo ionty. Neutrony vzniklé při použití těchto částic jsou hlavní příčinou zvýšení dávky za oblastí Braggova vrcholu a ve vzdálenosti až cca 10–15 cm za okrajem ozařovaného pole. U pasivních kolimačních systémů se neutrony tvoří zejména v těžkých kovech v hlavici přístroje, u scanovacích přístrojů je příměs neutronů na povrchu těla pacienta sice násobně nižší, nicméně ve větších hloubkách se zdrojem sekundárních neutronů stává samotné tělo pacienta a tato výhoda se vytrácí [41]. Poruchy CIED se při použití těchto ozařovačů objevují nezávisle na dávce nebo vzdálenosti svazku záření, a je tedy nutné u všech pacientů EKG monitorování [42].

Samozřejmá je snaha o to, aby **tělo přístroje nebylo v přímém ozařovacím poli** [2,13,43]. To platí zejména pro ICD, u kterých se objevují interference téměř ihned po přímém ozaření [43]. Dalším důležitým opatřením je **minimalizace celkové dávky** absorbované CIED. Ideální je při dodržení ostatních parametrů nepřekročit celkovou dávku 2 Gy na přístroj [2]. V evropských doporučeních je jako hranice pro vysoké riziko uváděna dávka 10 Gy [29]. AAPM zde hranici snížila na 5 Gy z důvodu, že

v literatuře je minimum zpráv o závažném poškození přístroje dávkami pod touto hranicí a že stejnou hodnotu uvádí i několik výrobců CIED. Podle AAPM snížení hranice na 5 Gy výrazně nezvýší množství pacientů zařazených do vysokého rizika jen z důvodu absorbované dávky na CIED. Na druhou stranu AAPM zásadně zmírnila potřebná opatření při překročení této hranice (tab. 2) [3].

Absorbovaná dávka za hranicí ozařovacího pole klesá téměř exponenciálně a ve vzdálenosti 10 cm je cca 1 % z předepsané dávky. Zbytková dávka je v těchto místech dána rozptýleným zářením a prostupem záření kolimačním a stínícím systémem hlavice ozařovače. Fluence je zde závislá na celkové velikosti ozařovacího pole, nicméně zatížení zářením je dáno zejména vyšší povrchovou dávkou (2–5násobně), která s hloubkou rychle klesá, od hloubky d_{max} je už relativně konstantní [38,41,45]. CIED jsou umístěny obvykle cca 0,5–3 cm pod povrchem kůže. Dávka mimo ozařovací pole je u vysokoenergetických svazků záření dále zvýšena přítomností fotonů (viz výše). Při ozařování elektronovým svazkem je povrchová dávka mimo cílovou oblast cca 3 % z předepsané dávky, nicméně šíří se až do vzdálenosti 30 cm od okraje ozařovacího pole [46]. Tomu je potřeba přizpůsobit dodatečná *in vivo* měření dávky nad CIED při použití elektronového záření.

Bezpečná dávka v oblasti CIED < 2 Gy je při použití fotonového záření dosažitelná v případě, že okraj ozařovaného pole je vzdálen alespoň 5 cm od těla přístroje. U IMRT technik tato vzdálenost roste na cca 7 cm [47]; naopak menší bude při použití cílených nizkoobjemových

vých ozaření s prudším spádem dávky do okolí (VMAT), stereotaktická radiotherapie / stereotaktická radiochirurgie mozku (stereotactic radiotherapy / stereotactic radiosurgery – SRT/SRS) a SBRT a při využití FFF svazků [48,49]. V klinické praxi tedy lze za bezpečnou hranici pro odhad dávky záření do 2 Gy považovat vzdálenost 10 cm od okraje pole (resp. od 50% izodózy u modulovaných technik). V těchto případech nejsou nutná žádná dodatečná měření. V případě, že je přístroj vzdálen < 10 cm od okraje svazku pomocí *in vivo* měření (resp. od 50% izodózy), je potřeba přesněji určit dávku absorbovanou CIED. Je-li CIED umístěn do 3 cm od okraje svazku (resp. uvnitř 5% izodózy u modulovaných technik), lze k výpočtu dávky použít plánovací systém. Za 5% izodózou je výpočetní algoritmus zkreslen zejména z důvodu úspory strojového času potřebného k výpočtu nízkých dávek za touto hranicí. V ostatních případech, kdy je CIED ve vzdálenosti 3–10 cm od okraje pole, je nutné použít adekvátní *in vivo* dozimetrii – termoluminiscenční dozimetrie nebo dozimetrie s opticky stimulovanou luminiscencí [3]. Při použití neutron produkujících typů záření (tj. fotony > 10 MV, protonové nebo iontové záření) není dávka mimo ozařované pole relevantní a pacienti musí být automaticky zařazeni do skupiny vysokého rizika.

Snížení dávky v oblasti CIED, a tím i rizika jeho poruchy lze docílit správnou volbou techniky záření, úhlu gantry, energie ozařovacích svazků, případně lze využít nonkoplanárních polí [5,50,51], elektronové záření nebo, je-li to klinicky akceptovatelné, využít jiný léčebný přístup, např. částečné ozaření prsu místo ozaření celého prsu [14,52].

Dosavadní DEGRO/DGK doporučení jako hraniční dávku na přístroj uvádí 10 Gy. Při jejím překročení pak doporučují snahu o maximální snížení dávky na přístroj i za cenu podzáření cílového objemu nebo zvážit chirurgickou explantaci nebo relokaci přístroje [33]. Podle aktuálních doporučení AAPM je limitní dávka pro vysoké riziko 5 Gy. Při jejím překročení však AAPM doporučuje konzultaci radiačního onkologa a radiologického fyzika s kardiologem o rizicích

pro pacienta s tím, že není žádoucí snižovat kvalitu ozařovacího plánu v oblasti cílového objemu. Riziko z potenciálního selhání přístroje a jeho klinické manifestace je relativně nižší oproti riziku podléčení pacienta v oblasti cílového objemu [3].

Dříve doporučovaná explantace přístroje nebo jeho přemístění do jiné lokality při překročení hranice pro vysoké riziko již v současnosti nejsou naléhavé. Při současných znalostech příčin poruch CIED a jejich malé pravděpodobnosti při dodržení ostatních opatření hrají pro pacienta větší roli rizika spojená s takovým preventivním zákrokem (infekce a perioperační morbidita) než klinická manifestace závažné poruchy při ozáření CIED [29,53].

I v současnosti je na základě starších doporučení na některých pracovištích nadále užíváno, resp. ošetřujícími kardiology vyžadováno, stínění oblasti CIED dodatečným olověným krytím. Při znalostech příčin poruch CIED působením neutronů a možnostech stínění primárního fotonového svazku kolimačním systémem v hlavici urychlovače je tento požadavek již jednoznačně kontraproduktivní. Materiály s vysokým protonovým číslem totiž neposkytují dostatečné stínění vůči neutronům [54], naopak mohou být samy jejich dalším zdrojem. Jelikož je ke stínění neutronů potřeba materiálu s vysokým zastoupením vodíku, má lepší zeslabovací účinky na neutrony 1–1,5 cm bolusový materiál. V případě použití elektronového záření bylo měřením v Masarykově onkologickém ústavu prokázáno, že se jako neefektivnější stínění jeví použití lehkého polymeru PMMA (polymethylmetakrylát, plexisklo) o tloušťce 3 cm, které sníží dávku v hloubce 6 mm na 0,7 %.

Nebylo prokázáno, že novější CMOS přístroje jsou citlivější k působení ionizujícího záření než starší polovodičové [24,55]. Rovněž není potvrzeno, že by ICD přístroje byly při dodržení pravidel bezpečného ozáření náchylnější na poruchy než ICP [10].

Management pacientů s CIED během ozařování

Každé radioterapeutické pracoviště, které ozařuje pacienty s CIED, musí mít

vypracovanou vnitřní směrnici, podle které v těchto případech postupuje, a musí splňovat požadavky na potřebné personální a přístrojové vybavení k zajištění bezpečného ozáření těchto pacientů. Personál by měl být seznámen s doporučenými postupy a měl by být schopen adekvátně zasáhnout v případě vzniklé poruchy.

Standardním řešením na všech radiotherapeutických pracovištích je zajištěný kontinuální audiovizuální kontakt s ozařovaným pacientem. Pro ozáření těchto pacientů by ideálně měl být vyhrazen speciální čas a měl by být přítomen minimálně jeden radiační onkolog, radiologický fyzik a radiologický asistent, kteří jsou seznámeni se specifiky ozařování pacientů s CIED a pravidelně proškolení v kardiopulmonální resuscitaci, a jsou tak schopni zasáhnout na základě pravidel laické první pomoci (basic life support – BLS). Dále je potřebné mít k dispozici kardiologa nebo CIED technika schopného vyřešit případně vzniklou poruchu přístroje (nebo mít takovou osobu smluvně zajištěnou). Pro případy středního a vyššího rizika je dále nutné mít k dispozici pohotovostní kufr s externím defibrilátorem s funkcí dočasné zevní stimulace, pulzní oxymetr a EKG sledovatelné z ovládacího urychlovače. Dále je vhodné mít k dispozici silný magnet k umístění nad tělo přístroje pro indikované případy, případně zajistit jeho dostupnost u výrobce nebo na vybaveném pracovišti. Nemůželi pracoviště tyto podmínky zajistit, mělo by pacienty odesílat do jiných zařízení schopných jim takovou péči poskytnout.

Dále jsou uvedeny postupy při ozařování podle jednotlivých rizikových skupin. Jestli se tyto postupy významněji liší u evropských [29,33] a amerických [3] doporučení, jsou uváděny samostatně.

Před prvním ozářením je potřeba zkontrolovat splnění požadavků na základě schváleného pracovního postupu (workflow).

Pacienta a jeho rodinu je potřebné poučit, aby hlásili všechny kardiologické příznaky během léčby a informovat je o výstražných zvucích, které může CIED vydávat tak, aby je byli schopni rozpoznat a upozornit na ně [43]. V případě zjištění některého z těchto příznaků by měl pacient kontaktovat svého kardiologa.

Před zahájením léčby je dále nutno zkontrolovat kardiologickou zprávu – závislost pacienta na stimulaci, epizody komorové tachykardie nebo fibrilace zaznamenané v paměti přístroje, procento stimulovaného srdečního rytmu a kapacitu baterie. AAPM připouští pouze konzultaci s kardiologem a podrobné vyšetření až v případě středního a vysokého rizika.

Oba zdroje jednoznačně doporučují provést na základě indikace kardiologa u ICD deaktivaci antitachyarytmické léčby – programově nebo přiložením magnetu – a pacienty v průběhu záření monitorovat pomocí EKG a pulzní oxymetrie [7,167,29]. Pokud při první frakci intrakardiální EKG záznam nevykazuje změny rytmu určené k defibrilaci, lze považovat riziko za minimální a dále postupovat bez vypnutí antitachyarytmické léčby [3].

Při prvním nastavení je dále potřeba zkontrolovat, že je tělo přístroje alespoň 10 cm od okraje pole. Pokud je vzdálenost menší (3–10 cm), je potřeba zajistit *in vivo* měření a pro přesnější určení dávky v hloubce uložení CIED dozimetr přikryt bolusem. U elektronového ozáření je potřeba měřit povrchovou dávku u všech pacientů ozařovaných na přední straně hrudníku a do vzdálenosti 30 cm od implantovaného přístroje. Pokud je naměřená dávka > 2 Gy, je nutno zvážit úpravu plánu, jinak pacienta vést jako střední riziko. V případě, že dávka překročí 5 Gy, je nutné vést pacienta jako vysoké riziko [3].

Před zahájením a po poslední frakci RT kurzu je potřeba zkontrolovat CIED. Tato kontrola může být provedena buď návštěvou kardiostimulační ambulance, případně telemetricky pomocí domácího počítače nebo chytrého telefonu nebo domácím „self-check“ zařízením, pokud to přístroj umožňuje a pacient nebo jeho rodina jsou schopni takové spolupráce. Nezbytné údaje při vyšetření jsou životnost baterie, status přístroje, a zda byl přístroj od poslední kontroly aktivován.

Pro střední riziko je navíc potřeba zajistit odpovídající kardiologickou podporu s možností přeprogramování přístroje pro případ potřeby s dostupností do 10 min. V případě, že je pacient závislý

Tab. 3. Požadavky DEGRO/DGK na vybavení a personál [33].

Nízké riziko	Střední riziko	Vysoké riziko
pohotovostní protokol	kontrola CIED před frakcí a po každé frakci	chirurgická relokace nebo přeplánování RT s cílem redukce dávky na CIED
kooperace mezi radioterapií a kardiologií	ICD v asynchronním módu (VOO, AOO, DOO)	pokud nelze redukovat dávku na CIED, zvážit individuální indikaci RT
personál znalý specifických postupů u pacientů s CIED	kontinuální monitorování EKG a pulzní oxymetrií	přítomnost kardiologa nebo anesteziologa
	dostupnost externího defibrilátoru se zevní stimulací, EKG, tlakoměr, oxymetr, programovací zařízení CIED	kontrola ihned po každé frakci
	personál školený v rozeznání a léčbě asystolie nebo komorové fibrilace na základě laické první pomoci	transport pacienta s ICD s deaktivovanou funkcí antitachyarytmické léčby pod dohledem na kardiologickou kliniku by měl být výjimkou

CIED – implantovatelný srdeční elektronický přístroj, ICD – implantovatelný defibrilátor, RT – radioterapie

na přístroji, je nutné, aby byl tento personál předem informovaný a dostupný při každé frakci [33], AAPM specifikuje dostupnost na 10 min [3]. U pacientů závislých na stimulaci je doporučeno aktivovat asynchronní stimulaci programově nebo pomocí magnetu – DEGRO uvádí přímou indikaci [33], AAPM po konzultaci s kardiologem [3]. Dále je dle DEGRO doporučení potřebné vyšetření přístroje po každé frakci a kontinuální monitorování pomocí EKG a pulzní oxymetrie a mít dostupný externí defibrilátor s možností zevní stimulace, EKG, tlakoměr, pulzní oxymetr a programovací zařízení [33]. AAPM doporučuje kontrolu přístroje oproti nízkému riziku navíc jednou uprostřed léčby [3].

Pro vysoké riziko DEGRO guidelines uvádí navíc oproti střednímu riziku jako nezbytnou konzultaci ohledně chirurgické relokace přístroje nebo přeplánování radioterapie s cílem snížení dávky na CIED, v opačném případě postupovat individuálně. Kardiolog nebo anesteziolog by měl být přítomen u každé jednotlivé frakce a přístroj je potřeba zkontrolovat okamžitě po skončení frakce [33] (tab. 3). Doporučení AAPM jsou zde mírnější a požadují EKG vyšetření jednou týdně s přítomností kardiologa nebo CIED technika k dispozici pro případ potřeby. Pokud je pacient do vysokého rizika zařazen pro překročení 5 Gy kumulativní dávky na přístroj, jsou tato

opatření indikována až od okamžiku, kdy kumulativní dávka přesáhne 5 Gy. V případě použití neutrony produkujícího záření jsou tato opatření platná od začátku léčby (tab. 4) [3].

V případě, že se **objeví porucha** přístroje klinickou manifestací (např. bradykardií nebo tachyarytmií či asystolií), je potřeba zasáhnout podle pravidel BLS a podle vypracované vnitřní směrnice. Následně je potřeba informovat ošetřujícího radiačního onkologa, kardiologa a zodpovědného radiologického fyzika. Cestou kardiostimulační ambulance nebo dostupným přenosným zařízením zajistit obnovení funkcí přístroje a podle povahy poškození po společné rozvaze s radiačním onkologem rozhodnout o pokračování v léčbě a zajištění dohledu nad pacientem nebo jiném náhradním řešení. Adekvátně je potřeba postupovat i v případě, že se porucha objeví při některé z předepsaných kontrol CIED v průběhu léčby nebo po jejím skončení.

Po skončení léčby je potřeba zkontrolovat CIED a jeho nastavené parametry, záznamy o chybách a případně provést znovunastavení přístroje, deaktivovat asynchronní stimulaci, pokud byla zapnuta, a obnovit vypnutou funkci antitachyarytmické léčby. Jakékoli chyby je nutné nahlásit výrobci přístroje a rozhodnout o potřebě výměny přístroje. Výměna přístroje je ke zvážení vždy, kdy

došlo k závažné, i když plně opravitelné závadě, neboť takový stav může předznamenat další závažnější poruchy, které se mohou objevit i s odstupem po skončení RT. AAPM indikuje kontrolu přístroje po 1 a 6 měsících od ukončení léčby [3], DEGRO/DGK doporučuje 3 kontroly ve tříměsíčních intervalech [33].

Ostatní implantované elektronické přístroje

V současnosti jsou již stále častěji implantována různá další elektronická zařízení, která pomáhají pacientům s nejrůznějšími potřebami. Jde např. o tzv. implantable loop monitor (ILM), který zaznamenává intrakardiální EKG křivku, kochleární implantáty, epidurální pumpy, nervové stimulatory či inzulinové pumpy [2].

V literatuře se množí zprávy o ozáření pacientů s těmito pomůckami, např. kochleární implantáty mohou zvládnout kumulativní dávku okolo 80 Gy [56–59] a programovatelný intratekální aplikátor léků dávku 10 Gy [60]. V literatuře je popsán i případ ozáření epidurální pumpy, která selhala při dávce 28,5 Gy [61].

Rovněž u těchto pacientů je vhodné volit individuální přístup při ozařování. Ideálním postupem je konzultace s výrobcem nebo se specialistou v obsluze těchto zařízení stran možných rizik při ozáření těchto přístrojů. Vždy je nutné

Tab. 4. Požadavky AAPM na RT oddělení a personál [3].

Nízké riziko (< 2 Gy)	Střední riziko (2–5 Gy)	Vysoké riziko (> 5 Gy nebo neutrony)
resuscitační protokol	požadavky pro nízké riziko plus:	požadavky pro střední riziko plus:
magnet, pulzní oxymetrie a AED dostupný na oddělení	oficiální kardiologické konzilium	EKG monitorace jednou týdně
pečlivé audiovizuální sledování pacienta	pacienti závislí na stimulaci: konzultovat s kardiologem použití magnetu a pulzní oxymetrie	kontrola EKG erudovaným odborníkem
konzultace s kardiologem	adekvátní kardiologická podpora dostupná ke zvládnutí komplikací z potenciálního poškození CIED	kardiolog nebo CIED technik by měl být dostupný pro případ potřeby
pacienti s ICD: konzultovat s kardiologem vypnutí antitachyarytmické léčby nebo použití magnetu	CIED kontrola uprostřed léčby	CIED kontrola jednou týdně, jakmile dávka na přístroj přesáhne 5 Gy
CIED kontrola před první frakcí a po poslední frakci		
radiační onkolog a radiologický fyzik s dostatečnými znalostmi o managementu pacientů s CIED		
radiologický asistent by měl mít zkušenosti s ozařováním pacientů s CIED		

AAPM – Americká asociace fyziků v medicíně, AED – automatizovaný externí defibrilátor, ICD – implantovatelný defibrilátor, CIED – implantovatelný srdeční elektronický přístroj, RT – radioterapie

vyvarovat se přímému ozáření těchto přístrojů, resp. zvážit rizika z jejich ozáření oproti podzáření cílového objemu. Tyto přístroje je nutné pravidelně kontrolovat, popř. v průběhu ozařování cíleně vypnout a nahradit jiným řešením. Jestliže dojde k poruše, je potřeba pečlivě zdokumentovat parametry prováděné radioterapie a předat je ošetřujícímu specialistovi a/nebo výrobci. S ohledem na další možnosti vyhodnocení vlivu záření na přístroje je vhodné tyto případy referovat v odborné společnosti a ideálně publikovat ve formě kauzistik pro další publikační zpracování v pozdější době.

Závěr

Nositelé implantovaných elektronických zařízení jsou již pravidelnými klienty radioterapeutických pracovišť. Jejich managementu se již desítky let věnuje zvýšená pozornost a v posledních letech bylo vypracováno několik široce citovaných mezinárodních doporučení, která se stávají základem pro jednotlivé národní standardy. V Evropě jsou nejčastěji adapto-

vána doporučení podle Hurkmans z roku 2012 (resp. německé DEGRO/DGK z roku 2015) [29,33]. Efektivitu těchto doporučení potvrdila i statistika původních autorů po 5 letech od jejich zavedení [24]. V americkém prostředí několik let pracovala skupina (AAPM TG203), která koncem roku 2019 vydala svá aktualizovaná doporučení, která jsou v mnohém méně striktní než současná evropská doporučení, a dokonce i než jejich vlastní předběžná zpráva z roku 2017. Stojí za zvážení, která z těchto doporučení implementovat na úrovni ČR. Vypracovaná jednotná národní doporučení by pak měla být akceptována všemi pracovišti radiační onkologie v ČR, aby bylo možné zajistit bezpečnou a jednotnou léčbu těchto pacientů.

Literatura

1. Marbach JR, Sontag MR, Van Dyk J et al. Management of radiation oncology patients with implanted cardiac pacemakers: Report of AAPM Task Group No. 34. *Med Phys*. 1994; 21(1): 85–90. doi: 10.1118/1.597259.
2. Miften M, Mihailidis D, Kry SF et al. Management of radiotherapy patients with implanted cardiac pacemakers and defibrillators: A Report of the AAPM TG-203. *Med Phys* 2019; 46(12): e757–e788. doi: 10.1002/mp.13838.

3. Veselka J, Durdill V, Riedlbauchová L. Příručka pro ozařování pacientů s kardiostimulátorem nebo implantovaným kardioverter-defibrilátorem. 2004.
4. Last A. Radiotherapy in patients with cardiac pacemakers. *Br J Radiol* 1998; 71(841): 4–10. doi: 10.1259/bjr.71.841.9534692.
5. Niehaus M, Tebbenjohanns J. Electromagnetic interference in patients with implanted pacemakers or cardioverter-defibrillators. *Heart* 2001; 86(3): 246–248. doi: 10.1136/heart.86.3.246.
6. Gelblum DY, Amols H. Implanted cardiac defibrillator care in radiation oncology patient population. *Int J Radiat Oncol* 2009; 73(5): 1525–1531. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.06.1903.
7. Raitt MH, Stelzer KJ, Laramore GE et al. Runaway pacemaker during high-energy neutron radiation therapy. *Chest* 1994; 106(3): 955–957. doi: 10.1378/chest.106.3.955.
8. Elders J, Kunze-Busch M, Jan Smeenk R et al. High incidence of implantable cardioverter defibrillator malfunctions during radiation therapy: Neutrons as a probable cause of soft errors. *Europace* 2013; 15(1): 60–65. doi: 10.1093/europace/eus197.
9. Gomez DR, Poenisch F, Pinnix CC et al. Malfunctions of implantable cardiac devices in patients receiving proton beam therapy: incidence and predictors. *Int J Radiat Oncol* 2013; 87(3): 570–575. doi: 10.1016/j.ijrobp.2013.07.010.
10. Bradley PD, Normand E. Single event upsets in implantable cardioverter defibrillators. *IEEE Trans Nucl Sci* 1998; 45(6): 2929–2940. doi: 10.1109/23.736549.
11. Brenner DJ, Hall EJ. Secondary neutrons in clinical proton radiotherapy: A charged issue. *Radiother Oncol* 2008; 86(2): 165–170. doi: 10.1016/j.radonc.2007.12.003.
12. Hurkmans CW, Scheepers E, Springorum BGF et al. Influence of radiotherapy on the latest generation of im-

- plantable cardioverter-defibrillators. *Int J Radiat Oncol* 2005; 63(1): 282–289. doi: 10.1016/j.ijrobp.2005.04.047.
13. Sundar S, Symonds RP, Deehan C. Radiotherapy to patients with artificial cardiac pacemakers. *Cancer Treat Rev* 2005; 31(6): 474–486. doi: 10.1016/j.ctrv.2005.05.002.
14. Mouton J, Haug R, Bridier A et al. Influence of high-energy photon beam irradiation on pacemaker operation. *Phys Med Biol* 2002; 47(16): 304. doi: 10.1088/0031-9155/47/16/304.
15. Brooks C, Mutter M. Pacemaker failure associated with therapeutic radiation. *Am J Emerg Med* 1988; 6(6): 591–593. doi: 10.1016/0735-6757(88)90097-6.
16. Hudson F, Coulshed D, D'Souza E et al. Effect of radiation therapy on the latest generation of pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: A systematic review. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2010; 54(1): 53–61. doi: 10.1111/j.1754-9485.2010.02138.x.
17. Mollerus M, Naslund L, Lipinski M et al. Radiation tolerance of contemporary implantable cardioverter-defibrillators. *J Interv Card Electrophysiol* 2014; 39(2): 171–175. doi: 10.1007/s10840-013-9861-z.
18. Hurkmans CW, Scheepers E, Springorum BGF et al. Influence of radiotherapy on the latest generation of pacemakers. *Radiother Oncol* 2005; 76(1): 93–98. doi: 10.1016/j.ijrobp.2005.04.047.
19. Uiterwaal GJ, Springorum BGF, Scheepers E et al. Interference detection in implantable defibrillators induced by therapeutic radiation therapy. *Netherlands Hear J* 2006; 14(10): 330–334.
20. Kobayashi H, Shiraishi K, Tsuchiya H et al. Soft errors in SRAM devices induced by high energy neutrons, thermal neutrons and alpha particles. In: *Digest International Electron Devices Meeting, IEEE* 2002; 337–340. doi: 10.1109/IEDM.2002.1175847.
21. Bagur R, Chamula M, Brouillard É et al. Radiotherapy-induced cardiac implantable electronic device dysfunction in patients with cancer. *Am J Cardiol* 2017; 119(2): 284–289. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.09.036.
22. Wilkinson JD, Bounds C, Brown T et al. Cancer-radiotherapy equipment as a cause of soft errors in electronic equipment. *IEEE Trans Device Mater Reliab* 2005; 5(3): 449–451. doi: 10.1109/TDMR.2005.858342.
23. Guter-Fleckenstein B, Barthel C, Büttner S et al. Effectivity and applicability of the German DEGRO/DGK-guideline for radiotherapy in CIED-bearing patients. *Radiother Oncol* 2020; In print. doi: 10.1016/j.radonc.2020.01.006.
24. Grant JD, Jensen GL, Tang C et al. Radiotherapy-induced malfunction in contemporary cardiovascular implantable electronic devices. *JAMA Oncol* 2015; 1(5): 624. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.1787.
25. Solan AN, Solan MJ, Bednarz G et al. Treatment of patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol* 2004; 59(3): 897–904. doi: 10.1016/j.ijrobp.2004.02.038.
26. Indik JH, Gimmel JR, Abe H et al. 2017 HRS expert consensus statement on magnetic resonance imaging and radiation exposure in patients with cardiovascular implantable electronic devices. *Hear Rhythm* 2017; 14(7): e97–153. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.04.025.
27. Tondato F, Ng DW, Srivathsan K et al. Radiotherapy-induced pacemaker and implantable cardioverter defibrillator malfunction. *Expert Rev Med Devices* 2009; 6(3): 243–249. doi: 10.1586/erd.09.7.
28. Hurkmans CW, Kneijens JL, Oei BS et al. Management of radiation oncology patients with a pacemaker or ICD: A new comprehensive practical guideline in The Netherlands. *Radiat Oncol* 2012; 7(1): 198. doi: 10.1186/1748-717X-7-198.
29. Chavez MI. Monitoring patients with implanted cardiac rhythm devices receiving radiation therapy. *Oncol Nurs Forum* 2009; 36(6): 629–632. doi: 10.1186/1748-717X-7-198.
30. Lelakowski J, Majewski J, Bednarek J et al. Pacemaker dependency after pacemaker implantation. *Cardiol J* 2007; 14(1): 83–86.
31. Korantzopoulos P, Letsas KP, Grekas G et al. Pacemaker dependency after implantation of electrophysiological devices. *Europace* 2009; 11(9): 1151–1155. doi: 10.1093/europace/eup195.
32. Guter-Fleckenstein B, Israel CW, Dorenkamp M et al. DEGRO/DGK guideline for radiotherapy in patients with cardiac implantable electronic devices: Leitlinie der DEGRO/DGK zur Strahlentherapie bei Patienten mit kardialen implantierten elektronischen Geräten. *Strahlentherapie und Onkol* 2015; 191(5): 393–404. doi: 10.1007/s00066-015-0817-3.
33. McCollough CH, Zhang J, Primak AN et al. Effects of CT irradiation on implantable cardiac rhythm management devices. *Radiology* 2007; 243(3): 766–774. doi: 10.1148/radiol.2433060993.
34. Yamaji S, Imai S, Saito F et al. Does high-power computed tomography scanning equipment affect the operation of pacemakers? *Circ J* 2006; 70(2): 190–197. doi: 10.1253/circj.70.190.
35. Hussein AA, Abutaleb A, Jeudy J et al. Safety of computed tomography in patients with cardiac rhythm management devices. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(17): 1769–1775. doi: 10.1016/j.jacc.2013.12.040.
36. Reft CS, Runkel-Muller R, Myrianthopoulos L. In vivo and phantom measurements of the secondary photon and neutron doses for prostate patients undergoing 18 MV IMRT. *Med Phys* 2006; 33(10): 3734–3742. doi: 10.1118/1.2349699.
37. Kry SF, Titt U, Pönisch F et al. A Monte Carlo model for calculating out-of-field dose from a Varian 6MV beam. *Med Phys* 2006; 33(11): 4405–4413. doi: 10.1118/1.2360013.
38. Kry SF, Salehpour M, Titt U et al. Monte Carlo study shows no significant difference in second cancer risk between 6- and 18-MV intensity-modulated radiation therapy. *Radiother Oncol* 2009; 91(1): 132–137. doi: 10.1016/j.radonc.2008.11.020.
39. Howell RM, Hertel NE, Wang Z et al. Calculation of effective dose from measurements of secondary neutron spectra and scattered photon dose from dynamic MLC IMRT for 6 MV, 15 MV, and 18 MV beam energies. *Med Phys* 2006; 33(2): 360–368. doi: 10.1118/1.2140119.
40. Clasié B, Wroe A, Kooy H et al. Assessment of out-of-field absorbed dose and equivalent dose in proton fields. *Med Phys* 2010; 37(1): 311–321. doi: 10.1118/1.3271390.
41. Oshiro Y, Sugahara S, Noma M et al. Proton beam therapy interference with implanted cardiac pacemakers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 72(3): 723–727. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.01.062.
42. Wadasadawala T, Pandey A, Agarwal JP et al. Radiation therapy with implanted cardiac pacemaker devices: a clinical and dosimetric analysis of patients and proposed precautions. *Clin Oncol* 2011; 23(2): 79–85. doi: 10.1016/j.clon.2010.08.031.
43. Keall PJ, Starkschall G, Shukla H et al. Acquiring 4D thoracic CT scans using a multislice helical method. *Phys Med Biol* 2004; 49(10): 2053–2067. doi: 10.1088/0031-9155/49/10/015.
44. Starkschall G, St George FJ, Zellmer DL. Surface dose for megavoltage photon beams outside the treatment field. *Medical Physics* 1983; 10(6): 906. doi: 10.1118/1.595362.
45. Yeboah C, Karotki A, Hunt D et al. Quantification and reduction of peripheral dose from leakage radiation on Siemens primus accelerators in electron therapy mode. *J Appl Clin Med Phys* 2010; 11(3): 3105. doi: 10.1120/jacmp.v11i3.3105.
46. Kry SF, Bednarz B, Howell RM et al. AAPMTG 158: Measurement and calculation of doses outside the treated volume from external-beam radiation therapy. *Med Phys* 2017; 44(10): e391–e429. doi: 10.1002/mp.12462.
47. Kry SF, Vassiliev ON, Mohan R. Out-of-field photon dose following removal of the flattening filter from a medical accelerator. *Phys Med Biol* 2010; 55(8): 2155–2166. doi: 10.1088/0031-9155/55/8/003.
48. Kragl G, Baier F, Lutz S et al. Flattening filter free beams in SBRT and IMRT: Dosimetric assessment of peripheral doses. *Z Med Phys* 2011; 21(2): 91–101. doi: 10.1016/j.zemedi.2010.07.003.
49. Gossman MS, Graves-Calhoun AR, Wilkinson JD. Establishing radiation therapy treatment planning effects involving implantable pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators. *J Appl Clin Med Phys* 2010; 11(3): 3115. doi: 10.1120/jacmp.v11i3.3115.
50. Riley B, Garcia J, Guerrero T. The utilization of a 3-dimensional noncoplanar treatment plan to avoid pacemaker complications. *Med Dosim* 2004; 29(2): 92–96. doi: 10.1016/j.meddos.2004.03.013.
51. Munshi A, Wadasadawala T, Sharma PK et al. Radiation therapy planning of a breast cancer patient with in situ pacemaker-challenges and lessons. *Acta Oncol (Madr)* 2008; 47(2): 256–260. doi: 10.1080/02841860701678779.
52. de Bie MK, van Rees JB, Thijssen J et al. Cardiac device infections are associated with a significant mortality risk. *Hear Rhythm* 2012; 9(4): 494–498. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.10.034.
53. Mesoloras G, Sandison GA, Stewart RD et al. Neutron scattered dose equivalent to a fetus from proton radiotherapy of the mother. *Med Phys* 2006; 33(7): 2479–2490. doi: 10.1118/1.2207147.
54. Hurkmans C, Schmeets I, Uiterwaal H. In regard to Solan et al. Treatment of patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 897–904. *Int J Radiat Oncol* 2004; 60(5): 1662–1663. doi: 10.1016/j.ijrobp.2004.08.012.
55. Klenzner T, Knapp F, Röhner F et al. Influence of ionizing radiation on nucleus 24 cochlear implants. *Otol Neurotol* 2005; 26(4): 661–667. doi: 10.1097/01.mao.0000178134.96977.f5.
56. Klenzner T, Lutterbach J, Aschendorff A et al. The effect of large single radiation doses on cochlear implant function: Implications for radiosurgery. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* 2004; 261(5): 251–255. doi: 10.1007/s00405-003-0670-3.
57. Ralston A, Stevens G, Mahomudally E et al. Cochlear implants: Response to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44(1): 227–231. doi: 10.1016/S0360-3016(98)00532-X.
58. Baumann R, Lesinski-Schiedat A, Goldring JE et al. The influence of ionizing radiation on the CLARION 1.2 Cochlear implant during radiation therapy. *Am J Otol* 1999; 20(1): 50–52.
59. Lauro C, Miften M, Albano E et al. Intact functioning of intrathecal pain pump receiving radiation therapy. [online]. Available from: <https://www.hilarispublisher.com/open-access/intact-functioning-of-intrathecal-pain-pump-receiving-radiation-therapy-2165-7920.1000157.pdf>.
60. Wu H, Wang D. Radiation-induced alarm and failure of an implanted programmable intrathecal pump. *Clin J Pain* 2007; 23(9): 826–828. doi: 10.1097/AJP.0b013e3181534990.