

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2018

Kristýna Syrová

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Vývoj metod používaných v radioterapii prostaty

Kristýna Syrová

Bakalářská práce

2018

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Kristýna Syrová**
Osobní číslo: **Z15109**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Název tématu: **Vývoj metod používaných v radioterapii prostaty**
Zadávající katedra: **Katedra informatiky, managementu a radiologie**

Z á s a d y p r o v ý p r a c o v á n í :

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

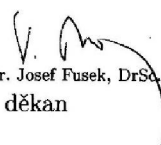
1. **BINAROVÁ, Andrea. Radioterapie. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010. ISBN 978-80-7368-701-4.**
2. **ČIHÁK, Radomír a Miloš GRIM. Anatomie. 2., upr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2002. ISBN 80-247-0143-x.**
3. **DENMEADE, Samuel R. a John T. ISAACS. A history of prostate cancer treatment. Nature Reviews Cancer [online]. 2002, 2(5), 389-396 [cit. 2018-01-08]. ISSN 1474-1768. DOI: 10.1038/nrc801. Dostupné z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nrc801>**
4. **DOROTÍK, Jan. Radioterapeutické přístroje. Ostrava: Ostravská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2006. ISBN 978-80-7368-220-0.**
5. **LYTTON, Bernard. Prostate Cancer: A brief history and the discovery of hormonal ablation treatment. The Journal of Urology [online]. 2001, 165(6, Part 1 of 2), 1859-1862 [cit. 2018-01-07]. ISSN 0022-5347. Dostupné z: [http://www.jurology.com/article/S0022-5347\(01\)69616-2/fulltext](http://www.jurology.com/article/S0022-5347(01)69616-2/fulltext)**

Vedoucí bakalářské práce: **Věra Záhorová, Ph.D.**

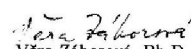
Katedra informatiky, managementu a radiologie

Datum zadání bakalářské práce: **1. prosince 2016**

Termín odevzdání bakalářské práce: **7. května 2018**


prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc.
děkan

L.S.


Věra Záhorová, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 26. února 2018

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 9/2012, bude práce zveřejněna v Univerzitní knihovně a prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 3. 5. 2018

Kristýna Syrová

PODĚKOVÁNÍ

Chtěla bych poděkovat své vedoucí práce paní Mgr. Věře Záhorové, Ph.D. za rady a připomínky v průběhu tvoření mé bakalářské práce. Také bych ráda poděkovala své rodině a přátelům za podporu, kterou mi projevovali po celý čas tvorby.

ANOTACE

Tématem bakalářské práce je „Vývoj metod používaných radioterapii prostaty“. Práce je strukturována na část teoretickou a část praktickou. Teoretická část se věnuje popisu karcinomu prostaty, fyzikálních vlastností radioterapie, vývoje metod pro radioterapii prostaty a úloze radiologického asistenta při ozařování. Praktická část se věnuje srovnání protonové léčby s léčbou fotonovou.

KLÍČOVÁ SLOVA

Karcinom prostaty, radioterapie, vývoj metod, brachyterapie, konvenční radioterapie, konformní radioterapie, radioterapie řízená obrazem, protonová terapie

TITLE

The evolution of methods for prostate cancer radiotherapy

ANNOTATION

The topic of the bachelor thesis is " The evolution of methods for prostate cancer radiotherapy". The thesis is structured on theoretical part and practical part. The theoretical part deals with the description of prostate cancer, the physical properties of radiotherapy, the evolution of methods for prostate radiotherapy and the role of radiological assistant in treatment. The practical part deals with the comparison of proton therapy with photon therapy.

KEYWORDS

Prostate carcinoma, radiotherapy, methods evolution, brachytherapy, conventional radiotherapy, conformal radiotherapy, image-guided radiation therapy, proton therapy

OBSAH

ÚVOD	12
1 CÍL PRÁCE	13
2 TEORETICKÁ ČÁST	14
2.1 Karcinom prostaty	14
2.1.1 Anatomický popis prostaty	14
2.1.2 Charakteristika karcinomu prostaty	14
2.1.3 Příznaky karcinomu prostaty.....	16
2.1.4 Klinická stádia onemocnění karcinomu prostaty	17
2.1.5 Diagnostika	17
2.2 Radioterapie.....	18
2.2.1 Zdroje záření v radioterapii.....	18
2.2.2 Metody radioterapie	21
2.2.3 Plánování zevní radioterapie	22
2.2.4 Plánování brachyterapie	24
2.2.5 Frakcionační režimy.....	24
2.2.6 Radiační ochrana v radioterapii	25
2.3 Vývoj radioterapie prostaty	28
2.3.1 Brachyterapie	29
2.3.2 Konvenční radioterapie	33
2.3.3 Konformní radioterapie.....	34
2.3.4 Radioterapie řízená obrazem (IGRT).....	37
2.3.5 Další alternativy radioterapie prostaty	39
2.4 Úloha radiologického asistenta při radioterapii prostaty.....	42
2.4.1 Plánovací CT	42
2.4.2 Ozařovací plán	42

2.4.3	Simulace.....	43
2.4.4	Průběh ozáření.....	43
3	PRAKTICKÁ ČÁST.....	44
3.1	Úvod do praktické části.....	44
3.2	Srovnání fotonové a protonové terapie.....	45
4	DISKUSE.....	51
5	ZÁVĚR.....	53
6	POUŽITÁ LITERATURA.....	54

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obrázek 1 Věkově specifická incidence v ČR.....	15
Obrázek 2 Vývoj incidence a mortality v čase v ČR	15
Obrázek 3 Srovnání incidence s evropskými zeměmi	16
Obrázek 4 Srovnání mortality s evropskými zeměmi	16
Obrázek 5 Řez urychlovací strukturou.....	20
Obrázek 6 Schéma lineárního urychlovače.....	21
Obrázek 7 Půdorys radioterapeutického pracoviště.....	25
Obrázek 8 Plánování konvenční RT v sagitálním řezu.....	34
Obrázek 9 Plánování konvenční RT v transverzálním řezu.....	34
Obrázek 10 Plánování 3D-CRT v sagitálním řezu.....	35
Obrázek 11 Plánování 3D-CRT v transverzálním řezu.....	36
Obrázek 12 Diagram vývoje hledání	45
Obrázek 13 Srovnání plánu fotonové terapie s modulovanou intenzitou svazku (vlevo) a plánem protonové terapie (vpravo)	47
Obrázek 14 Křivky distribuce dávky fotonových a protonových paprsků	47
Obrázek 15 Graf dávek a hloubky	48
Tabulka 1 Fotonová vs Protonová terapie.....	45

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

PSA – prostatický specifický antigen

TRUS – transrektální ultrasonografie

mpMRI – multiplanární magnetická rezonance

EBRT – external beam radiotherapy

RT – radioterapie, radioterapeutický

CT – computed tomography, výpočetní tomografie

GTV – gross tumor volume (nádorový objem)

CTV – clinical target volume (klinický cílový objem)

PTV – planning target volume (plánovací cílový objem)

OAR – organ at risk (kritické orgány)

OK – vzdálenost ohnisko-kůže

SSD – skin source distance

SAD – source axis distance

ISO – vzdálenost ohnisko-kůže

UZ – ultrasonografie

3D-CRT – 3D konformní radioterapie

IMRT – radioterapie s modulovanou intenzitou

IGRT – obrazem řízená radioterapie

HDR – high dose rate (vysoký dávkový příkon)

vLDR – very low dose rate (velmi nízký dávkový příkon)

MLC – multileaf collimator

SBRT – stereotaktická radioterapie

MR – magnetická rezonance

ASTRO – americká společnost pro radiační onkologii

EPID – electronic portal imaging device

CBCT – cone-beam computed tomography

AP – antero-posterior

LAT – lateral

IMPT – intenzitou modulovaná protonová terapie

RBE – relativní biologická účinnost

LET – lineární přenos energie

ÚVOD

Tématem této bakalářské práce je Vývoj metod používaných v radioterapii prostaty.

Karcinom prostaty je dnes nejčastějším nádorovým onemocněním a druhou nejčastější příčinou úmrtí na rakovinu u mužů. S vývojem diagnostiky a prevence a s rozvojem léčebných technik roste počet zachycených případů, ale klesá mortalita.

Historie radioterapie karcinomu prostaty sahá do roku 1911, kdy Pasteau zavedl intersticiálně ^{226}Ra do prostaty (Denmeade, 2002). Od té doby radioterapie prošla výrazným vývojem a používané metody se stále vyvíjejí.

Teoretická část této práce se věnuje jednak popisu a charakteristice onemocnění, jednak principům a vlastnostem samotné radioterapie. Dále je zde popsán vývoj, charakteristika a techniky jednotlivých radioterapeutických metod používaných pro léčbu rakoviny prostaty, jimiž jsou: brachyterapie, konvenční radioterapie, radioterapie s modulovanou intenzitou svazku, 3D konformní radioterapie, radioterapie řízená obrazem, protonová terapie a další nově se vyvíjející metody. Poslední kapitola teoretické části popisuje úlohu radiologického asistenta při ozařování prostaty.

V praktické části je vytvořen literární přehled, ve kterém jsou porovnávány vlastnosti léčby protonové s léčbou fotonovou při ozařování karcinomu prostaty.

1 CÍL PRÁCE

Cílem práce v teoretické části je dle informací získaných z odborné literatury a odborných článků:

1. Popsat charakteristiku onemocnění karcinomem prostaty
2. Popsat principy a techniky radioterapie
3. Zabývat se vývojem jednotlivých metod používaných v radioterapii prostaty
4. Popsat úlohu radiologického asistenta při ozařování prostaty.

V části praktické je cílem vytvořit literární přehled a porovnat léčbu fotonovou s léčbou protonovou. Informace využité k vypracování této části práce jsou získávány převážně z odborných článků z lékařských časopisů. Použité zdroje jsou jak české, tak i zahraniční.

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Karcinom prostaty

2.1.1 Anatomický popis prostaty

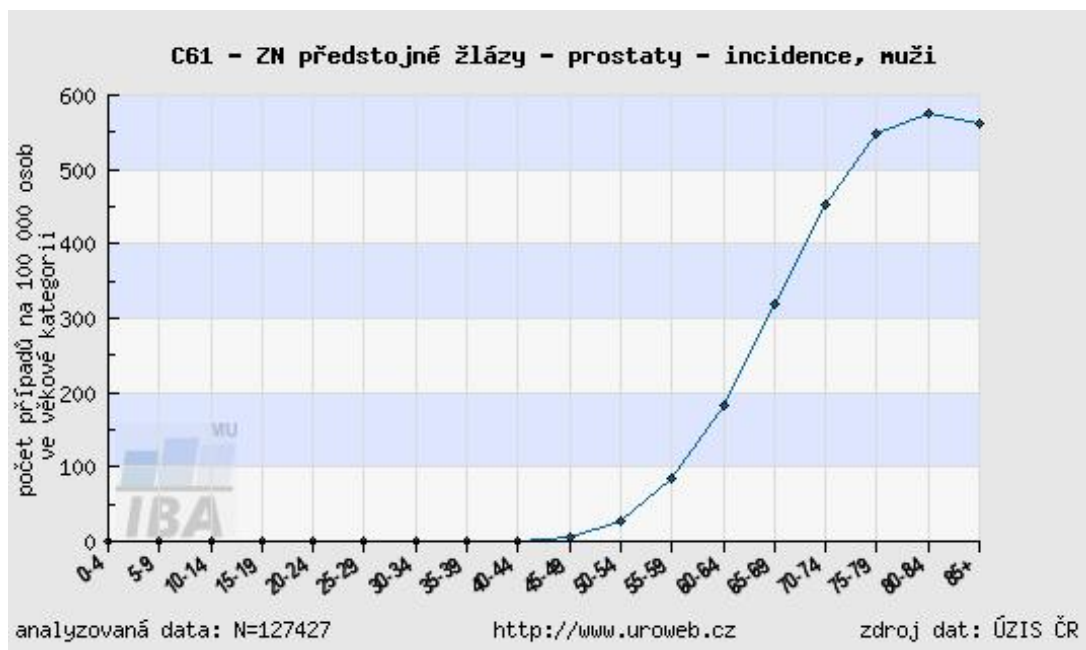
Prostata neboli předstojná žláza, je žláza u muže, uložená těsně pod močovým měchýřem, obepínající začátek močové trubice. Má tvar zkoseného kužele, předozadně mírně oploštělého, jehož přední plocha je přivrácená k symfýze, k níž je fixován ligamenty. Zadní plocha prostaty přiléhá na rektum přes vazivovou ploténku. Žláza předstojná obsahuje 30-50 tuboalveolárních žláz, které jsou zanořeny ve stromatu, tvořeném hladkou svalovinou a vazivem. Prostata se může členit do 3 zón, jež jsou vymezeny dle vývojového původu, polohy a klinických hledisek. Nazývají se: periferní zóna, vnitřní neboli centrální zóna, přechodná zóna. Karcinom často vzniká ze žláz periferních (Čihák, 2002, s. 344; Naňka, 2015, s. 209-211).

Tubealveolární žlázy tvoří sekret, který je tekutý, bezbarvý a při ejakulaci se vypuzuje do močové trubice. Prostatický sekret tvoří až 30 % objemu ejakulátu (Čihák, 2002, s. 344; Naňka, 2015, s.210).

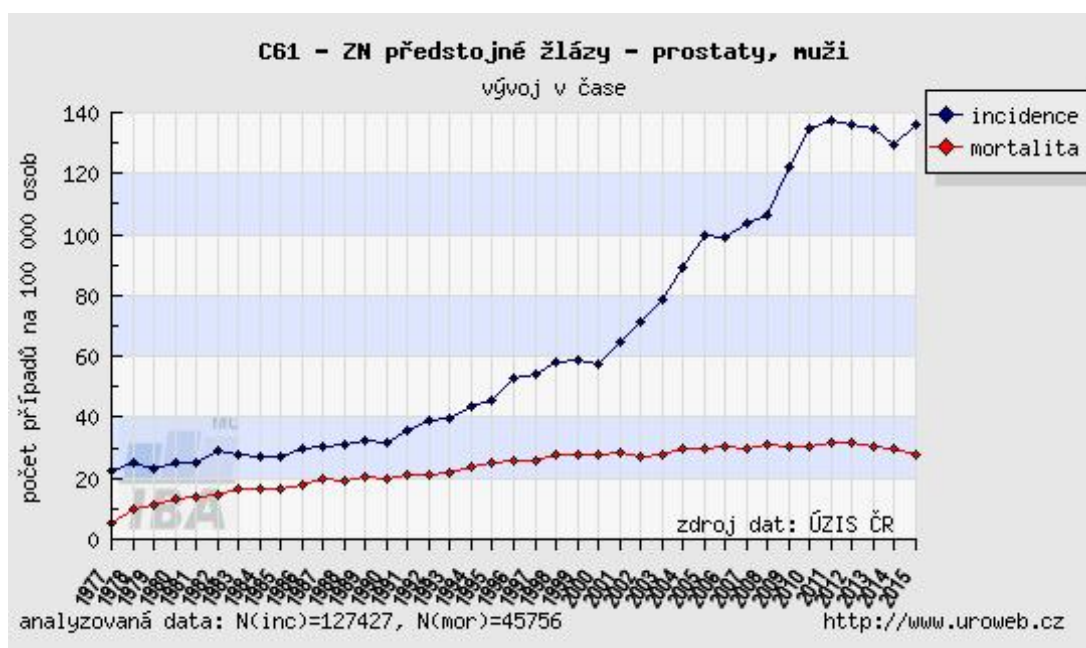
2.1.2 Charakteristika karcinomu prostaty

Rakovina prostaty je jedním z nejčastějších nádorových onemocnění mužů. Po karcinomu plic je u mužů druhou hlavní příčinou úmrtí na rakovinu. Rizikovým faktorem je věk nad 50 let. Kromě věku jsou dalšími rizikovými faktory rodinná anamnéza a rasa. (Binarová, 2010, s. 224-225) Nejvíce se rakovina prostaty vyskytuje u Afroameričanů, nejméně zase u Asiatů. Ovšem u asijských emigrantů v USA počet nemocných stoupá, lze tedy říci, že na výskytu onemocnění má podíl vliv životního stylu, výživy a prostředí (Žaloudík, 2008, s. 136).

Nádory se dělí na benigní a maligní. Nejčastějším benigním onemocněním je hyperplazie prostaty. U maligních nádorů je nejčastější adenokarcinom (nádor vzniklý ze žlázového epitelu). Ke vzniku rakoviny prostaty je nezbytnou podmínkou přítomnost hormonů androgenů. Karcinom obvykle vytváří metastázy v kostech, mimoregionálních lymfatických uzlinách, a méně často také v plicích, játrech a mozku (Hanuš, 2015, s. 100).



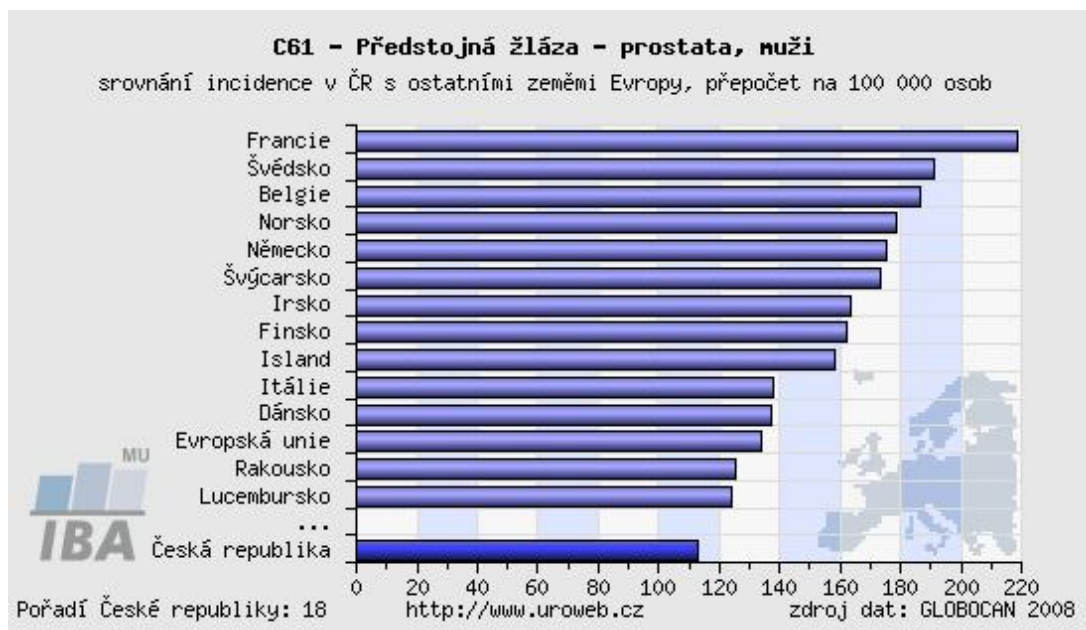
Obrázek 1 Věkově specifická incidence v ČR¹



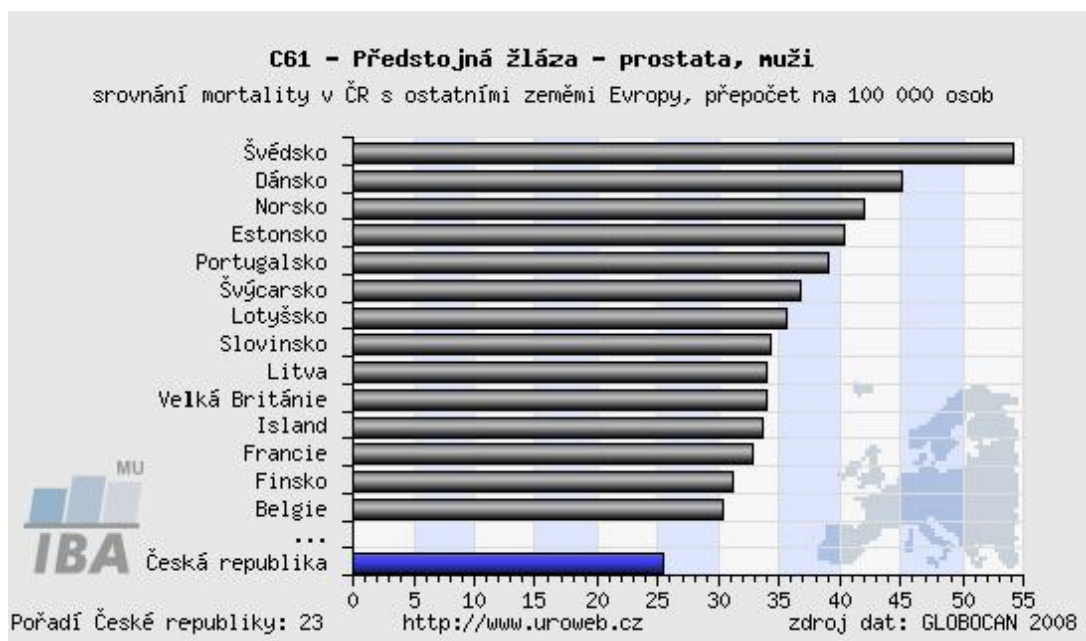
Obrázek 2 Vývoj incidence a mortality v čase v ČR²

¹ (Uroweb – webový portál pro analýzu a vizualizaci epidemiologie, diagnostiky a léčby urologických malignit [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2018 [cit. 2018-01-15]. Dostupné z: <http://www.uroweb.cz>.)

² (Uroweb – webový portál pro analýzu a vizualizaci epidemiologie, diagnostiky a léčby urologických malignit [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2018 [cit. 2018-01-15]. Dostupné z: <http://www.uroweb.cz>.)



Obrázek 3 Srovnání incidence s evropskými zeměmi³



Obrázek 4 Srovnání mortality s evropskými zeměmi⁴

2.1.3 Příznaky karcinomu prostaty

Příznaky onemocnění prostaty bývají známkou pokročilého onemocnění. Většina případů je zachycena v bezpříznakovém období (Doležel, 2011, s. 10).

³ (Uroweb – webový portál pro analýzu a vizualizaci epidemiologie, diagnostiky a léčby urologických malignit [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2018 [cit. 2018-01-15]. Dostupné z: <http://www.uroweb.cz>.)

⁴ (Uroweb – webový portál pro analýzu a vizualizaci epidemiologie, diagnostiky a léčby urologických malignit [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2018 [cit. 2018-01-15]. Dostupné z: <http://www.uroweb.cz>.)

V časných stádiích onemocnění nemá pacient většinou žádné potíže. Na onemocnění obvykle upozorňuje zvýšená hladina PSA, což je bílkovina produkovaná buňkami prostaty. Její hladina však nebývá zvýšená pouze u karcinomu, ale i u onemocnění jiných (Doležel, 2011, s. 11; Žaloudík, 2008, 136).

U pokročilých stadií rakoviny prostaty se objevují potíže s močením, jako obtížné a časně močení. Vzácněji se vyskytuje krev v moči (hematurie) (Doležel, 2011, s. 10).

Dalšími celkovými symptomy mohou být: únava, nechutenství, úbytek hmotnosti, febrilní stavy, kachexie, algický syndrom, patologické zlomeniny, anémie, hyperkalcémie, diseminovaná intravaskulární koagulace. Diseminovaná intravaskulární koagulace je život ohrožující stav, při kterém charakteristicky vznikají mnohočetné krevní sraženiny v cévách, způsobující vážné následky pro celý organismus (Doležel, 2011, s.10; Šlampa, 2004, 21).

2.1.4 Klinická stádia onemocnění karcinomu prostaty

Mezinárodně uznávaná TNM klasifikace se používá k určování stadia onemocnění. Tato klasifikace vyjadřuje velikost primárního nádoru označovaného písmenem T – „tumor“, postižení uzlin N – „noduli“, výskyt metastáz M – „metastases“. Rozsah onemocnění se určuje číslem přiřazeným k písmenu (Hynková, 2012, s. 12).

„Karcinom st. T1 je klinicky neprůkazný nález, jedná se o náhodný nález v resekci či biopsii. Nádor T2 je omezený na prostatu; T2a – postihuje max. polovinu laloku, T2b – více než polovinu, T2c – nádor postihuje oba laloky. Karcinom T3 se šíří už mimo prostatu, extrakapsulárně a T4 postihuje okolní tkáň a orgány.“ (Hynková, 2012, s. 167)

2.1.5 Diagnostika

Základními diagnostickými metodami je vyšetření per rectum a zjištění hladiny PSA. PSA, prostatický specifický antigen, je nejlepším nádorovým markerem karcinomu prostaty. Normální hodnota PSA se uvádí do 4 ng/ml. Hodnoty 4-10 ng/ml jsou označovány jako šedé zóny. Čím vyšší je hodnota hladiny PSA, tím vyšší je riziko karcinomu. Nicméně je hodnota PSA závislá na věku pacienta, a tudíž, čím je pacient starší, tím se hodnota zvyšuje. K potvrzení diagnózy je nutné provést biopsii prostaty (Hanuš, 2015, s. 100).

Biopsie prostaty se provádí pomocí navádění ultrazvukovým vyšetřením (TRUS – Transrektální ultrasonografie). To bylo do praxe zavedeno v 80. letech minulého století.

Bohužel se vždy nepodaří zachytit všechna ložiska, jelikož se předpokládá, že asi 80 % ložisek se nahází v periferní zóně. Ostatních 20 % ložisek se vyskytuje v atypických zónách a ty nejsou TRUS zachyceny. Tak dochází ke zbytečnému zatížení negativními biopsiemi, které mohou způsobovat komplikace (Fulgham, 2011, s. 18-23; Belej, 2009, s. 7-10; Čermák, 2007, s. 22-29).

Vylepšením transrektální biopsie je fúzování s magnetickou rezonancí. Provádí se multiplanární magnetická rezonance (mpMRI), která zahrnuje anatomické zobrazení i funkční vyšetření. Principem fúzní TRUS/MRI biopsie prostaty je spojení obrazu z magnetické rezonance a ultrazvukového obrazu. Tato metoda je schopna detekovat i atypicky uložená ložiska (Kudláčková, 2017, s. 69-72).

2.2 Radioterapie

Radioterapie je metoda léčby, která využívá efektů ionizujícího záření k léčení zhoubných i nezhoubných nádorů a k terapii nenádorové. Účelem radioterapie je dodat určitou dávku ionizujícího záření do cílového objemu ve správném množství a rozložení dle pokynů od lékaře. Ionizující záření se do cílového objemu dodává radioaktivní látkou, přístrojem či zařízením schopným vysílat ionizující záření či radioaktivní látky. Radioterapie zaznamenala znatelný vývoj od manuální aplikace zdroje záření k aplikaci pomocí přístrojů. Důvodem tohoto vývoje byly požadavky na techniku aplikace ionizujícího záření, opakovatelnost aplikované dávky a ochrana personálu aplikujícího léčbu

(Dorotík, 2006, s. 6).

2.2.1 Zdroje záření v radioterapii

V radioterapii se nejčastěji využívá záření fotonové neboli X-záření (RTG), gama a elektronové. Další možností může být i záření protonové (Hynková, 2012, s. 103).

Megavoltážní (vysokoenergetická) terapie využívá záření s energií vyšší než 1 MeV, což je záření X z lineárních urychlovačů, záření β a záření γ z radioizotopových ozařovačů (Hynková, 2012, s. 103).

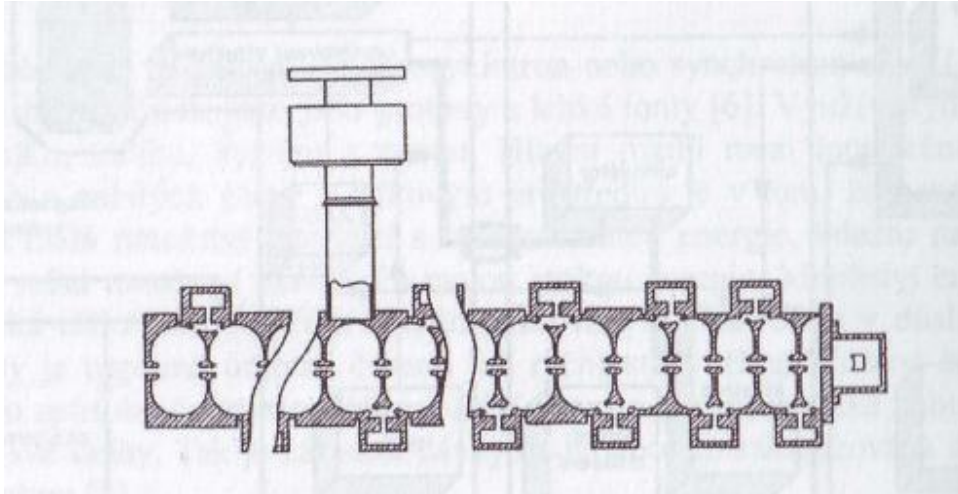
Zdroje záření pro zevní radioterapii

Nejpoužívanějším přístrojem pro zevní ozařování je lineární urychlovač. Lineární urychlovač funguje na principu urychlení částic s nábojem, nejčastěji elektronů. Urychlení se dosahuje působením elektrického a magnetického pole. Lineární urychlovač

se skládá ze zdroje iontů a urychlovacího systému (Hynková, 2012, s. 103). Částice jsou urychlovány na lineární dráze. Konstruktivně musí urychlovač zajistit generování elektronů elektronovým dělem, tvorbu impulsů mikrovlnného signálu pro elektromagnetické pole v urychlovací struktuře, vytváření toku urychlených elektronů v urychlovací struktuře a tvarování terapeutického svazku (Rozman, 2006, s. 270).

Elektronové dělo tvoří žhavená katoda a mřížka. Na začátku urychlovací struktury je anoda. Katoda je z wolframu obohaceným baryem. Elektrony se z katody uvolňují neustálým žhavením a poté jsou přitahovány mřížkou. V urychlovací struktuře musí být vytvořeno velmi silné vysokofrekvenční pole, aby byly elektrony dostatečně urychleny. K tomu je třeba impulsů. Radiofrekvenční impulsy o šířce 5 – 10 μ s na frekvenci 3 GHz s výkonem do 5 MW jsou generovány dutinovými rezonátory. Těmito rezonátory jsou klystrony a magnetrony. Klystron je mikrovlnným výkonovým zesilovačem, který pracuje s vysokonapěťovými impulsy až 130 kV a je ovládán mikrovlnným signálem nízké úrovně na frekvenci 3 GHz. Většinou je klystron dvoudutinový. Katoda vhání elektrony do první dutiny, kde je přítomen mikrovlnný signál modulující proud elektronů. Proud elektronů je urychlen a poté vstupuje do druhé dutiny. Tam indukuje silné elektromagnetické pole stejné frekvence. Energie elektromagnetického pole je odvedena do urychlovací struktury pomocí vlnovodu (Rozman, 2006, s. 270).

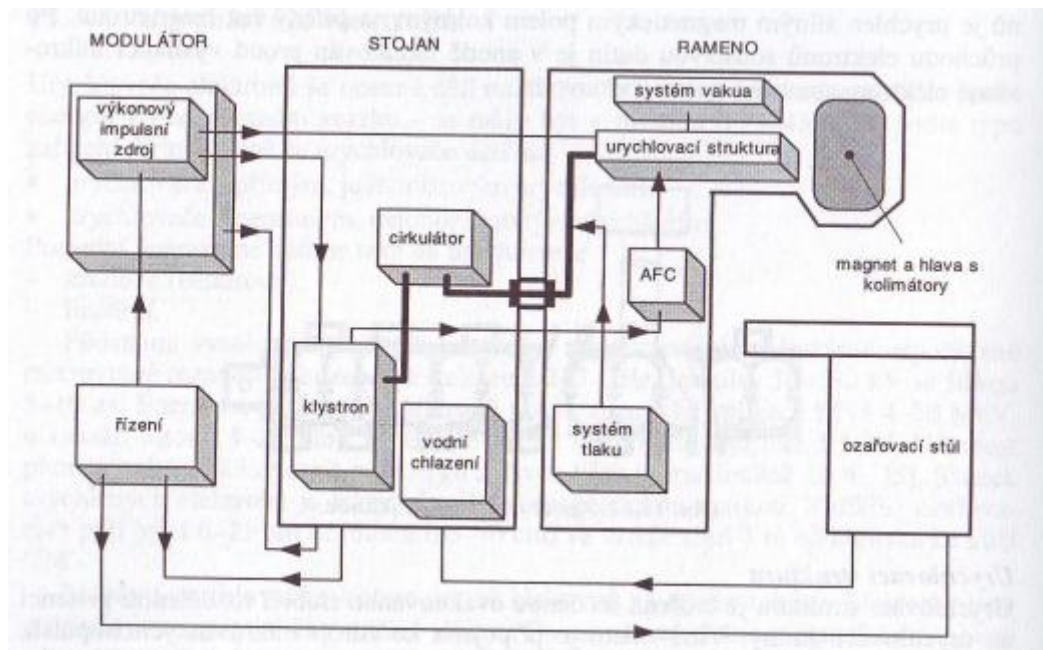
Urychlovací strukturu tvoří měděná evakuovaná trubice, která je prstenci rozdělena na urychlovací dutiny. Ke zdroji mikrovlnných impulsů je připojena vlnovodem. Pracovat může s vlnou jak stojatou, tak i s postupnou. Vzniká-li stojaté vlnění, urychlovací struktura rezonuje a elektrony jsou na její konec posunuty elektrickým polem. Když stojatá vlna změní polaritu, jsou elektrony zachyceny v další dutině, posouvá je dále a elektrony se zrychlují (Rozman, 2006, s. 271).



Obrázek 5 Řez urychlovací strukturou⁵

Vytváření svazku probíhá následovně. Z urychlovací struktury odchází urychlené elektrony ve formě úzkého svazku, který prochází soustavou cívek, díky nimž je svazek koncentrován a naváděn do stáčecího magnetu. Stáčecí magnet stáčí svazek elektronů o 90° nebo 270° po kruhové dráze, čímž je vytvářen energetický filtr. Elektrony mohou mít různou energii a rychlost, a tak se v magnetickém poli zakřívují s různým poloměrem, ale jen ty elektrony, které mají požadovanou energii dopadnou na výstupní okénko urychlovací struktury. V terapii dopadá úzký svazek elektronů na rozptylové folie a vzniká tak široký divergentní svazek skoro monoenergetických elektronů. Elektrony dopadající na měděný terčik vytváří brzdné záření, kinetická energie elektronů se tedy přemění na energii fotonů elektromagnetického záření. Maximální energie brzdného záření se shoduje s energií urychlených elektronů. Svazek je formován do požadované velikosti a tvaru kolimačním systémem či přídatnými tubusy. V dnešní době se používá multileaf kolimátor, který umožňuje vytvořit nepravidelný tvar ozařovacího pole dle ozařovaného objemu, dřívější kolimátory vytvářely pravoúhlé, symetrické i asymetrické ozařovací pole (Rozman, 2006, s. 271; Dorotík, 2006, s. 7).

⁵(ROZMAN, Jiří. *Elektronické přístroje v lékařství*. Praha: Academia, 2006. Česká matice technická (Academia). ISBN 80-200-1308-3., str.: 271)



Obrázek 6 Schéma lineárního urychlovače⁶

Zdroje záření v brachyterapii

Brachyterapie používá uzavřené zářiče, které jsou umístěny buď přímo v místě nádoru či jeho lůžku. Tímto způsobem se dosahuje vysoké dávky záření v místě umístění zdroje a šetření okolních tkání. Zdroj se zavádí buď dočasně, anebo na trvalo (Hynková, 2012, s. 111).

Při zavádění zdrojů v brachyterapii se využívá afterloadingové metody. Tato technika spočívá v tom, že se zdroje záření aplikují pomocí předem zavedených aplikátorů.

2.2.2 Metody radioterapie

Radioterapie se dělí na zevní – External Beam Radiotherapy (EBRT) a vnitřní – brachyterapie. Při zevní radioterapii je zdroj záření mimo tělo pacienta a ozařuje se z dálky. Při brachyterapii se zdroj záření umísťuje do přímé blízkosti nádoru (Dvořák, 2014, s. 19).

Z hlediska trvání se brachyterapie dělí na permanentní a dočasnou. Při brachyterapii prostaty se zdroj umísťuje intersticiálně = zdroj záření je umístěn do nádoru, nebo jeho lůžka (Soumarová, 2009, s. 288-294).

⁶ (ROZMAN, Jiří. *Elektronické přístroje v lékařství*. Praha: Academia, 2006. Česká matice technická (Academia). ISBN 80-200-1308-3., str.: 272)

U karcinomu prostaty se radioterapie používá ve 4 základních indikacích:

- Radikální (kurativní) radioterapie – cílem je nádor vyléčit
- Adjuvantní radioterapie časná nebo odložená – cílem je zničit případné mikroskopické zbytky nemoci
- Paliativní radioterapie – používá se ke zmírnění obtíží a symptomů
- Profylaktická radioterapie – používá se jako ozáření prsních žláz, prevence a léčba bolestivé gynekomastie, která vzniká jako vedlejší důsledek při hormonální terapii (Dvořák, 2014, s. 19).

2.2.3 Plánování zevní radioterapie

Provedení plánování radioterapie závisí na technickém zařízení pracoviště. Příprava pacienta se provádí na simulátoru, který umožňuje zaměřit, simulovat a ověřovat ozařované parametry. RT simulátor je rentgenový přístroj s gantry rotujícím v rozsahu 360° a s pohyblivým stolem jako v ozařovně. Rentgenka je naproti zesilovači rentgenového obrazu, umístěná v otočném rameni. Na obrazovku v ovladovně se přenáší skiaskopický obraz vybrané oblasti. Ozařované pole se vymezuje kolimačním systémem, což je dvojice kolmých clon s možností zobrazení lamel kolimátoru. K zabránění kolize pacienta s přístrojem obsahuje zařízení antikolizní systém. Další součástí zařízení je řídicí a ovládací systém, jak manuální, tak dálkový, a zaměřovací systém, který slouží k zajištění pozice pacienta při plánování a následném ozařování. Zaměřovací systémy jsou laserové zaměřovače, umístěné proti sobě na stěnách místnosti a na stěně proti simulátoru nebo ozařovači a slouží k nastavení pacienta v horizontálním a vertikálním směru. Dále optický dálkoměr stanovující vzdálenost ohnisko – kůže (OK, SSD). Simulátor slouží k přípravě pacienta na ozáření. Probíhá zde zaměření, příprava fixačních pomůcek, stanovení rozsahu plánovacího CT, kontrola nastavení ozařovače a pacienta dle vypočítaného plánu. CT simulátor tvoří CT přístroj s velkým průměrem gantry, aby bylo možné provést CT řezy ve stejné pozici pacienta jako při ozařování. Na CT simulátoru probíhá zaměření a plánování ozařování (Hynková, 2012, s. 49-51).

Pro správné provedení léčby je důležitá fixace pacienta. Fixace zajišťuje správnou, stabilní a reprodukovatelnou polohu. Následně se lokalizuje nádorový objem, zakreslí se značky, které umožňují přenést plán na tělo pacienta nebo fixační pomůcku (Hynková, 2012, s. 51).

Snímky z plánovacího CT jsou přeneseny do plánovacího systému, kde je vytvořena 3D rekonstrukce. Konturuje se obrys pacienta, objemy a obrysy skeletu, kritických orgánů a samozřejmě cílových objemů. Cílové objemy se zakreslují dle doporučení Mezinárodní komise pro jednotky a záření (ICRU). Pro zpřesnění se může v plánovacím systému provádět fúze s jiným vyšetřením jako např. s magnetickou rezonancí, nebo pozitronovou emisní tomografií. Lékař při plánování v jednotlivých transverzálních řezech vyznačí tyto objemy:

GTV (Gross Tumor Volume) neboli Nádorový objem – objem nádoru, který je rozlišitelný zobrazovacími metodami nebo klinickými vyšetřeními.

CTV (Clinical Target Volume) neboli Klinický cílový objem – zahrnuje nádorový objem a lem s mikroskopickým šířením nádoru, také i svodný lymfatický systém

PTV (Planning Target Volume) neboli plánovací cílový objem – klinický cílový objem zahrnující pohyblivost nádoru

OAR (Organ at Risk) neboli Kritické orgány – Kritické orgány jsou zdravé tkáně, na které musí být brány ohledy v důsledku nežádoucích účinků záření. Orgány blízko ozařovaného objemu (Hynková, 2012, s. 51).

Plánovací systém vypočítá izodózní plán. Při tvorbě tohoto plánu se určí dávka a počet frakcí, ozařovaných polí, zvolí se vhodná technika ozařování a vypočítá se rozložení dávky v cílovém objemu a kritických orgánech. (Hynková, 2012, s. 52).

Po plánování jsou data a parametry z plánovacího systému díky verifikačnímu systému (online propojení) poslány do ozařovače, což umožňuje automatické nastavení parametrů jako je poloha stolu, sklon ramene, velikost pole atd. Ozařování se spustí, pokud všechny zadané parametry souhlasí. Jsou dva způsoby, jak může být pacient nastaven do ozařovací polohy. Na OK (vzdálenost ohnisko-kůže, SSD – skin source distance) a na ISO (vzdálenost ohnisko-izocentrum, SAD – source axis distance) (Hynková, 2012, s. 52).

Velký vývoj v plánování radioterapie byl uskutečněn díky moderním zobrazovacím metodám. Pro konturování prostaty se užívá zobrazení pomocí magnetické rezonance. Pro definování intraprostatické léze se osvědčily MR spektroskopie, MR s dynamickým kontrastem či difuzně vážená MR. PET (pozitronová emisní tomografie) používající ¹⁸F-fluorodeoxyglukózu se neosvědčila jako vhodná metoda pro detekci primárního nádoru

prostaty, ale jiné izotopy jako je např. ^{18}F -fluorocholin nebo ^{11}C -cholin mohou přinést lepší výsledky (Odrážka, 2010, s. 88).

2.2.4 Plánování brachyterapie

Aplikace brachyterapie i ozařování probíhá na brachyterapeutickém sále. Nejprve jsou aplikátory zavedeny bez zdroje radioaktivního záření. Poloha aplikátorů závisí na lokalizaci nádoru. Uložení aplikátorů může být kontrolováno několika způsoby. Rentgenovými snímky pořízenými na C rameni nebo na RT simulátoru, na CT či MR, nebo také UZ vyšetřením (Hynková, 2012, s. 59).

Data ze snímků jsou přenesena do plánovacího systému. Určí se pozice aplikátorů, referenční body pro definici dávky a dávky v kritických strukturách nebo cílové objemy a kritické orgány struktury (Hynková, 2012, s. 59).

Radiologický fyzik provede výpočet distribuce dávky a stanovení ozařovacího času v každé aktivní poloze zdroje. Správnost plánu potvrdí lékař (Hynková, 2012, s. 59).

Do afterloadingového přístroje jsou přenesena data a parametry pro ozařování. Aplikátory jsou připojeny k přístroji přenosovými trubicemi (Hynková, 2012, s. 59).

Až poté, co je zkontrolována pozice a správnost umístění aplikátorů a vypočtena dávka, jsou aplikátory připojeny k přístroji pro automatický afterloading. Ten sám automaticky zavede zdroj do aplikátorů (Hynková, 2012, s. 59).

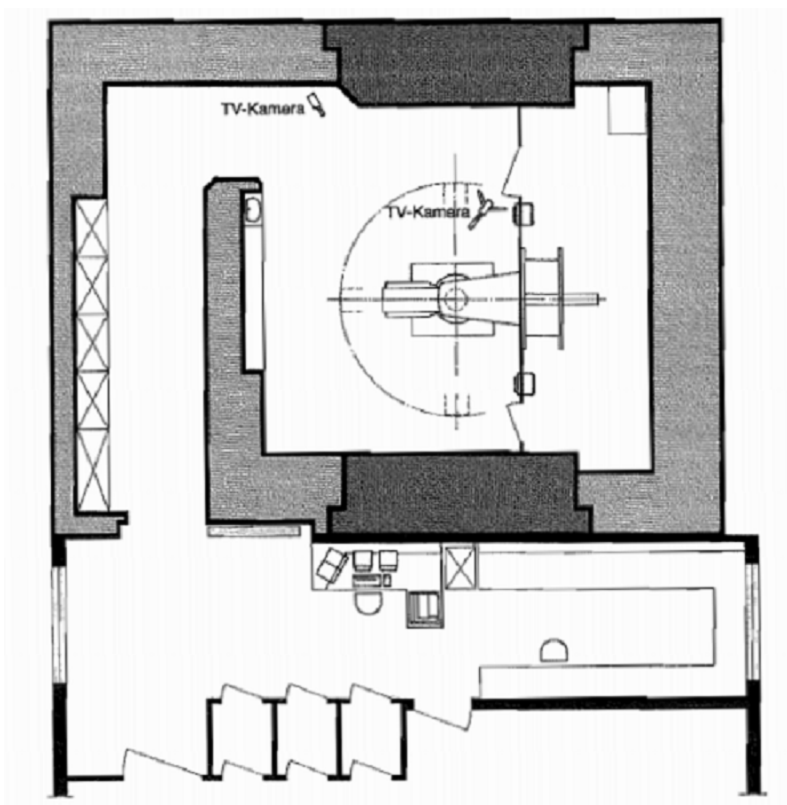
2.2.5 Frakcionační režimy

Normální buňky jsou schopny reparovat radiační poškození, pokud je záření v určité míře dávkováno. Takovému dávkování se říká frakcionace. Normální frakcionace bývá 1,8 – 2,0 Gy 5x týdně. Celkem 25 – 35 frakcí v 5 – 7 týdnech. Tím se dosáhne usmrcení nádorových buněk, zachování dostatečného množství normálních buněk a funkce tkáně a obnově kmenových buněk. Jako hyperfrakcionace se označuje snížení dávky na frakci, pod Gy 2 – 3x denně. Naopak jako hypofrakcionace se označuje zvýšení dávky na frakci v delších časových odstupech, více než 2 Gy 1 – 3 týdně (Šlampa, 2007, s. 290; Spurný, 1999, s. 44).

2.2.6 Radiační ochrana v radioterapii

Radiační ochrana personálu

Personál je při ozařování chráněn stínícími bariérami radioterapeutických ozařoven. Pronikání rozptýleného záření do dveřního otvoru omezuje takzvaný labyrint. Dveře stíněny vrstvou parafínu nebo boru. V ozařovně se vyskytují místa, kde je zvýšená úroveň radiace. Jiným zdrojem záření mohou být materiály aktivované svazkem brzdného záření z lineárních urychlovačů. Z těchto důvodů by neměl personál prodlužovat dobu svého pobytu v ozařovně déle, než je nutné (Ullmann, 2009).



Obrázek 7 Půdorys radioterapeutického pracoviště⁷

⁷ HUŠÁK, Václav. *Radiační ochrana pro radiologické asistenty*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009. ISBN 978-80-244-2350-0. str.:117

Limity pro radiačního pracovníka

Oblast	Limit – dávka za rok
Součet efektivních dávek ze zevního ozáření a úvazků efektivních dávek z vnitřního ozáření	20 mSv za kalendářní rok nebo hodnota schválena Úřadem podle § 63 odst. 4 atomového zákona, nejvýše však 100 mSv za 5 po sobě jdoucích kalendářních let a současně 50 mSv za jeden kalendářní rok
Ekvivalentní dávka v oční čočce	100 mSv za 5 po sobě jdoucích kalendářních let a současně 50 mSv v jednom kalendářním roce
Průměrnou ekvivalentní dávku na každý 1 cm ² kůže	500 mSv za kalendářní rok bez ohledu na velikost ozářené plochy
Ekvivalentní dávka na ruce od prstů až po předloktí a na nohy od chodidel až po kotníky	500 mSv za jeden kalendářní rok

(K § 63 odst. 6 atomového zákona)

„(3) Radiační pracovník, u kterého bylo zjištěno překročení limitů ozáření, musí být dočasně vyřazen z práce se zdrojem ionizujícího záření do doby, než je posouzena jeho zdravotní způsobilost k další práci se zdrojem ionizujícího záření a stanoveny podmínky pro tuto práci. (4) Překročení limitů pro radiačního pracovníka, který je shledán zdravotně způsobilým podle odstavce 3, není důvodem pro jeho vyloučení z obvyklé pracovní činnosti nebo pro přeložení na jiné pracoviště, pokud osoba, pro niž pracovní činnost vykonává, nemá k takovému vyloučení jiné závažné důvody.“

(Sbírka zákonů č. 422/2016, dostupné z:

<https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/legislativa/vyhlasky/sb0172-2016.pdf>)

Radiační ochrana pacienta

Radiační ochrana pacienta se od ostatní oborů liší, jelikož se při radioterapii záměrně vyvolávají deterministické účinky s cílem poškodit nádorovou tkáň. Vedlejším účinkem je bohužel i poškození okolních zdravých tkání. Léčba proto musí být řádně zdůvodněna. Zdůvodněny musí být také případné doprovodné nežádoucí účinky způsobené snahou vyléčit rakovinu. Například při léčbě nádoru blízkého oku se dodá léčebná dávka záření i při riziku vzniku zákalu oční čočky (Ullmann, 2009).

Aby se dala řádně zajistit radiační ochrana pacienta, musí se zajistit jakost zařízení, postupů a kvalifikace a proškolení personálu (Hušák, 2009, s. 109).

Zabezpečení jakosti

„Způsob optimalizace radiační ochrany, který vychází z prostého snižování dávek v těle pacienta není slučitelný s cílem radioterapie.“ (Hušák, 2009, s. 109) Při radioterapii musí pacient obdržet předepsanou dávku a limity či směrné hodnoty nelze uplatnit. Prostředkem k optimalizaci radiační ochrany v radioterapii je systém zabezpečování jakosti. Systém zabezpečování jakosti se týká radiologických zařízení, postupů a odbornosti personálu (Ullmann, 2009).

Radiologická zařízení musí být bezpečně konstruována a také bezpečně používána a pravidelně udržována. Uživatel zařízení musí od dodavatele obdržet prohlášení o platnosti technických předpisů parametrů přístroje. Podmínkou použití přístroje při léčbě pacienta je proškolení obsluhy a návod k obsluze v českém jazyce (Hušák, 2009, s. 109).

Zabezpečení zdrojů záření se týká technických požadavků, které jsou součástí technických parametrů a norem. Dnešní přístroje jsou opatřeny systémy zajišťujícími radiační ochranu (Hušák, 2009, s. 109).

Signalizace pracovního stavu a indikace provozních parametrů jsou kontrolou nad zdrojem záření a jsou schopny záření „zviditelnit“. Záření je signalizováno světelně (žlutá a oranžová signalizace) a také akusticky. Světelná signalizace upozorňuje na vyskytující se ionizující záření v ozařovně. Akustická signalizace upozorňuje na spuštěné záření. *„Požadavek na akustickou signalizaci je reakcí na radiologické události, při nichž došlo samovolně k nekontrolovanému zvýšení výkonu urychlovače bez varování obsluhy.“* (Hušák, 2009, s. 109)

Systémy monitorování svazku, resp. zdroje záření monitorují parametry svazku záření jako jsou: dávka v referenčních podmínkách, uniformita svazku, dávkový příkon, funkce zajišťující tvarování svazku (Hušák, 2009, s. 110).

Zdvojení a nezávislost systémů se uplatňuje v případě, že jeden systém selže. Druhý pak za něj musí přebrat funkci (Hušák, 2009, s. 110).

Systémy přerušování záření může být buď manuální, nebo automatické. Manuální přerušování používá obsluha přístroje k přerušování ozařování v případě nebezpečí. Automatické, které

je častější, vyvolávají řídicí systémy ozařovače při neshodě některých parametrů, jako např.: neshody mezi zdvojenými systémy pro monitorování, či překročení nastavené hranice pro monitorované hodnoty (Hušák, 2009, s. 112).

Systémy zobrazení a uchování parametrů pomáhají posoudit, zda se nastavené parametry neodchylují od předepsaných hodnot. Zajišťují také, aby byly při případném přerušení záření všechny parametry uchovány (Hušák, 2009, s. 115).

Přijímací zkoušky jsou u radioterapeutických přístrojů dvoufázové. V první fázi zkoušky se ověřuje shoda parametrů ozařovače a požadavků technických předpisů, stanovují se výchozí hodnoty pro posuzování parametrů ozařovače a naladí se dávkové parametry. Mezi první a druhou fází zkoušky se ozařovač nepoužívá a probíhá fyzikální provoz ozařovače, během něhož se sleduje stabilita parametrů, upřesňují se a dokumentují se postupy jejich kontroly, shromažďují se podklady pro stanovení referenčních hodnot a zajistí se nabrání dozimetrických dat pro plánování. V druhé fázi se zhodnotí získané výsledky a ověří shoda plánovacího systému (Ullmann, 2009).

Na procesu léčby zářením spolupracují vždy lékaři radioterapeuti, radiologičtí asistenti a radiologičtí fyzici. Za léčbu odpovídá lékař s odbornou způsobilostí v oboru radiační onkologie/radioterapie (Hušák, 2009, s. 113).

2.3 Vývoj radioterapie prostaty

V roce 1895 učinil Wilhelm Konrad Röntgen pozoruhodný objev paprsků X a 3 roky na to Marie Curie Sklodowska popsala vlastnosti radia izolovaného z jáchymovského smolince. Jejich objevy přispěly k zavedení nového způsobu léčby rakoviny (Lytton, 2001, s. 1859).

Z počátku byla radioterapie karcinomu prostaty používána spíše jako metoda paliativní. V padesátých letech se díky technologickému pokroku (zavedení megavoltážních přístrojů) zájem o radioterapii zvedl. (Doležel, 2011, s. 16) Významný rozvoj radioterapie nastal v osmdesátých letech po zavedení počítačové techniky do lékařství. V letech devadesátých došlo k dalšímu vývoji softwaru pro plánování (Soumarová, 2013, s. 155).

V léčbě karcinomu prostaty se používají metody brachyterapie, konvenční technika (2D), 3D konformní radioterapie (3D-CRT), radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT), obrazem řízená radioterapie (IGRT), protonová terapie a stereotaktická radioterapie.

2.3.1 Brachyterapie

U karcinomu prostaty se používá intersticiální brachyterapie s permanentní aplikací radioaktivních zrn nebo dočasnou aplikací zářičů (Dvořák, 2014, s. 19).

Základním předpokladem efektivní léčby karcinomu prostaty je dodání záření ve vysoké dávce do cílového objemu, což brachyterapie díky eskalaci dávky záření s nejvyšším stupněm konformity umožňuje (Lukačko, 2016, s. 234).

Brachyterapie je jednou z nejstarších technik radiační terapie pro léčbu rakoviny prostaty. Od jejího vzniku se používaly různé zdroje, různých tvarů a velikostí. První zmínky o léčbě ionizujícím zářením, kdy byly do uretry a rekta zaváděny radiové zdroje, pochází již z počátku 20. století. Původně byla brachyterapie jako léčebná metoda velmi drsná a nezískala si moc popularity až do roku 1982. Oblíbenosti dosáhla díky pokrokům v konstrukci radioaktivních zdrojů, zavedením nových nízkoenergetických zdrojů a novými zobrazovacími metodami a stala se tak vybranou léčbou pro pacienty s časnými stádii rakoviny prostaty (Denmeade, 2002, s. 11).

Otevřená perineální technika

V roce 1911 zavedl Pasteau intersticiální implantační techniku zahrnující vkládání radiových jehel do předstojné žlázy. Bylo vloženo 4 až 6 palců (asi 10,16 – 15,24 cm) dlouhých jehel skrz perineum do prostaty. Aplikace jehel se prováděla pod kontrolou prstu zavedeného v rektu pacienta. Ačkoli brachyterapie v této době byla velmi drsná, prokazovala rakovina prostaty dobrou odpověď na tuto techniku léčby. Nicméně si nezískala popularitu kvůli komplikacím spojených s vysokou energií emisí z radia, jako je např. podráždění střeva. Navíc kvůli konstrukční tuhosti radiových jehel obdržovali lékaři a jejich pomocníci nadměrné radiační dávky, což fungovalo jako demotivační faktor k přijetí tohoto způsobu léčby (Awan, 2008, s. 154-155).

Tato léčebná metoda získala svůj název Brachyterapie v roce 1930 (Awan, 2008, s. 154).

Otevřená retropubická technika

V roce 1951 použili Flock a další ze Státní Univerzity v Iowě nový zdroj pro léčbu rakoviny prostaty. Bylo jím ^{198}Au (radioaktivní zlato). Zlato bylo zavedeno ve formě koloidního roztoku přímo do prostaty. Má krátký poločas rozpadu (2,7 dne) a maximální energii 1,2 MeV. Teoretickou výhodou ^{198}Au byla velká dávka radiace. Předpokládalo se, že se předejde některým radiobiologickým problémům, vyskytujícím se u radia. Vyšší energie zdroje však vede k menšímu šetření normálních okolních tkání. Sice tato technika

prokázala nízkou mortalitu a morbiditu, ale onkology nebyla široce využívána a byli nakloněni léčbě v té době se objevujícím megavoltážnímu zevnímu ozáření (Awan, 2008, s. 154).

Opětovný vzestup brachyterapie během 60. a 70. let nastal díky technickému vylepšení jako je afterloading radioaktivních zdrojů, jaderný reaktor produkující radionuklidy náhradou za radium, a zavedení počítačů do lékařství. Na počátku roku 1960 Donald C. Lawrence zavedl jako zdroj pro intersticiální brachyterapii ^{125}I zapouzdřený v titanu. Izotop byl obsažen v miniaturních, uzavřených titanových válcích přizpůsobených tak, aby se vešly do jehel a byly jimi zavedeny. Dr. Whitmore a jeho kolegové z MSKCC (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center) začali provádět permanentní implantaci zrn ^{125}I přes otevřený řez. Předepsaná dávka ozáření byla založená na monogramu odvozeného z koncepcí plánování brachyterapie a zevního ozáření. Předpokládalo se, že nízká energie ^{125}I bude mít za následek výrazné zlepšení výsledku intersticiální brachyterapie. Byly ale zpozorovány nepředvídané výsledky způsobené na slepo zaváděným zdrojem ^{125}I do cílového objemu. Navzdory omezením těchto implantačních technik, byly získány některé důležité informace, jako třeba, že u pacientů s nižší klasifikací rakoviny prostaty byla lepší lokální kontrola a rovnoměrné rozložení radioaktivních zdrojů v objemu implantátu. Navíc bylo zjištěno, že míra lokální kontroly dosahuje okolo 60 % pro pacienty, kteří obdrželi předepsané dávky vyšší než 140 Gy, zatímco u pacientů s obdrženou dávkou méně než 140 Gy se procenta pohybovala okolo 20. Tyto údaje ukázaly, že přesné umístění zrn a správný výběr pacienta byly důležitými faktory ve výsledcích této léčby (Awan, 2008, s. 154).

Perkutánní perineální technika

V 80. letech 20. století byl dr. Holmem zaveden transrektální ultrazvuk k zobrazení předstojné žlázy. S pomocí této techniky byla zrna ^{125}I zavedená v jehlách umístěna přes perineum přímo do prostaty. Tato technika zvyšuje přesnost umístění jehel a zrn a vede k poměrně rovnoměrnému rozložení dávky ze zrn v celém objemu prostaty. Transrektální ultrazvuk byl základem nové intersticiální brachyterapie, a také umožnil počítačové plánování léčby spíše užitím nomogramů a vyhledávacích tabulek. Tato technika zajišťuje správný počet, intenzitu a umístění radioaktivních zdrojů pro jednotné a předepsané rozložení dávky v cílovém objemu. Význam techniky byl prokázán výzkumnou studií v *Seattle Prostate Institute* srovnáním této metody s tou starší. Bylo dokázáno, že pacienti léčení pomocí intersticiální brachyterapie prostaty mezi lety 1988

a 1990 dosáhli vyššího 10letého přežití bez příznaků ve srovnání s identickými pacienty léčenými ve stejném institutu stejným týmem lékařů v letech 1986 až 1987. Z těchto studií vyplývá, že vyšší kvalita implantátů prokazuje lepší výsledky. Od poloviny 80. let se transrektálním ultrazvukem řízená implantace ^{125}I stala vybranou léčbou pro pacienty s časnými stádii rakoviny prostaty (Lytton, 2001).

Dávka z implantátu ^{125}I činí 0,07 - 0,1 Gy/hod, a předpokládalo se, že tato dávka je blízká prahové dávce rakoviny prostaty (Awan, 2008, s. 155).

John Russell představil v roce 1987 jako zdroj ^{103}Pd (poločas rozpadu 17 dní, energie záření 22 keV). Aktivoval palladium 102 v jaderném reaktoru, aby přeměnil palladium 102 na palladium 103 emitující rentgenové záření. Pd 103 bylo ve formě dvou zrn utěsněno v kapsli, aby se zabránilo přímému kontaktu s tělesnými tekutinami a tkáněmi pacienta. Tento zdroj má poločas rozpadu 17 dní, což poskytuje dávku přibližně 4krát větší než u ^{125}I (Awan, 2008, s. 155).

Naposledy bylo pro intersticiální brachyterapii zavedeno ^{131}Cs , tento zdroj poskytuje mnohem vyšší dávku. ^{131}Cs je produkováno aktivací neutronů ^{130}Ba v jaderném reaktoru. ^{130}Ba zachytí neutron a přemění se na ^{131}Ba , to se s poločasem rozpadu 11,5 dne rozpadne na ^{131}Cs , které se následně rozpadne s poločasem rozpadu 9,7 dne na stabilní xenon 130 s prominentními fotonovými píky energií v oblastech 29 keV až 34 keV. Dr. Korb a Dr. Williams Ellis, z UW Medical Center, implantovali poprvé ^{131}Cs jako zdroj pro brachyterapii v roce 2006. Tyto zdroje mají krátký poločas rozpadu a rychleji přenášejí záření. Dr. Korb předpokládal, že kratší doba léčby s ^{131}Cs , může snížit vedlejší účinky jako je inkontinence, naléhavé nutkání močení a bolest (Awan, 2008, s. 156).

V původních implantačních technikách se do prostaty umísťují jednotlivá, či „volná“ zrna. Rozmístění mezi zrny v přednastavených jehlách se zajišťuje absorbovatelnými rozpěrkami nebo aplikátorem Mick (Mick® Radio Nuclear instruments, Inc., Mount Vernon, NY) mechanickým rozmisťováním zrn v požadované vzdálenosti od ostatních zrn. Navzdory obrovskému úspěchu a zlepšení v oblasti intersticiální brachyterapie a konstrukce zdroje, se objevovaly jisté problémy spojené s uvolňováním implantovaných zrn, jako je jejich migrace a embolizace. Shlukování volných zrn během implantace vede k nadměrně nebo nedostatečně dávkovaným oblastem v objemu prostaty. Mechanismem migrace je pravděpodobně embolizace zrn v plexus venosus (žilní pleteni) obklopujícím

žlázu, nebo neúmyslné uložení v periprostatické oblasti. Jako další byly zavedeny zdrojové modely Rapid-Strand, Readi-Strand a Vari-Strand (Awan, 2008, s. 158).

Současnost

Nyní je kvalita implantace hodnocena post-implantačním CT plánem. Předepsané dávky závisí na typu užitého izotopu (např. ^{125}I nebo ^{103}Pb) a na tom, zdali má být použit pro implantaci samotný (145 Gy pro ^{125}I , 125 Gy pro ^{103}Pb) nebo v kombinaci s vnějším ozařováním (110 Gy pro ^{125}I , 100 Gy pro ^{103}Pb) (Lytton, 2001).

Lukačko et al. ve svém článku z roku 2016 uvádí, že pro léčbu lokalizovaného karcinomu prostaty se v současnosti využívá buď metoda permanentní implantace jódových zrn – ^{125}I či paládiových zrn – ^{103}Pd , anebo metoda dočasné brachyterapie s iridiovým zdrojem – ^{192}Ir . Metoda permanentní implantace se označuje jako vLDR – „very low dose rate“, dočasná brachyterapie HDR – „high dose rate“ (Lukačko, 2016, s. 235).

Bylo dokázáno, že eskalace dávky znamená výhodu v PSA bezrelapsovém přežívání. Brachyterapie umožňuje dávku navýšit, ale velké navýšení dávky v celé tkáni prostaty může způsobit gastrointestinální nebo močopohlavní toxicitu. Tato skutečnost vedla ke vzniku intraprostatického boostu, což je léčba celé žlázy s navýšením dávky v místě malignity. Tento typ léčby se označuje jako fokusovaná léčba. K bezpečnému určení maligních ložisek se používá spojení magnetické rezonance a ultrasonografie, případně doplněné o mnohopočetnou trojrozměrnou biopsii (Lukačko, 2016, s. 234).

Jednou z možností eskalace dávky je takzvaná 4D LDR brachyterapie. Jde o kombinaci implantovaných radioaktivních zrn tzv. volných („loose seeds“) a vázaných („stranded seeds“). Tento způsob významně zvyšuje dozimetrické pokrytí, biochemickou kontrolu a snižuje morbiditu (Lukačko, 2016, s. 216).

Dle údajů, má 13 – 38 % pacientů maligní ložisko jen v jedné části prostaty. V tomto případě jim může být nabídnuta léčba jen té části prostaty, kde se nachází ložisko. Tomuto způsobu se říká fokální léčba (Lukačko, 2016, s. 235).

HDR vs LDR brachyterapie

Při brachyterapii prostaty s vysokým dávkovým příkonem (HDR – High Dose Rate) se zdroj záření (nejčastěji ^{192}Ir), zabudovaný v afterloadingovém přístroji, zavádí transperineálně pomocí afterloadingových aplikátorů s navigací transrektálního ultrazvuku (Lukačko, 2016, s. 235).

Hlavními výhodami HDR brachyterapie jsou: vyšší úroveň radiační ochrany personálu, lepší přizpůsobivost umístění zdroje a tím lepší možnost modulace dávky. Nevýhodou je např.: nutnost plánování více frakcí, riziko změny umístění jehel mezi jednotlivými frakcemi (Lukačko, 2016, s. 235).

U permanentní brachyterapie (brachyterapie s nízkým dávkovým příkonem, LDR – Low Dose Rate) je zdroj záření (I 125, Pd 103) zaváděn také transperineálně, ale jen jednou frakcí. Je to metoda s velmi krátkou dobou hospitalizace. Jejími hlavními výhodami je již zmiňovaný krátký pobyt v nemocnici, brzký návrat k běžným aktivitám a malé komplikace léčby (Soumarová, 2010, s. 77).

Nežádoucí účinky brachyterapie

Nejčastějším akutním nežádoucím účinkem brachyterapie prostaty je dysurie (obtížné a bolestivé močení). Pozdním nežádoucím účinkem je obvykle zúžení močového (Soumarová, 2010, s. 77).

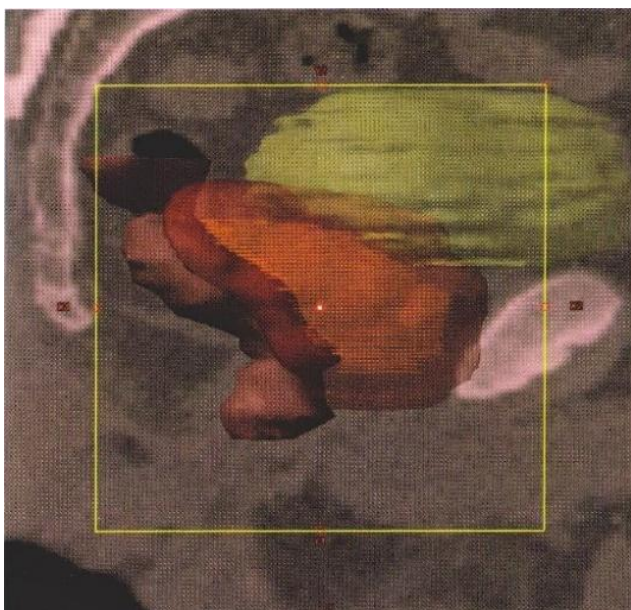
2.3.2 Konvenční radioterapie

Konvenční terapie je známá od 50. let, ale uplatňovala se hlavně v 60. letech 20. století. Ozařovaný objem se zobrazuje v jedné rovině. Ozařované pole je pravoúhlé – má tvar čtverce. Dochází k ozáření okolních tkání v blízkosti prostaty, např. močového měchýře a části konečníku. U této metody se ozařovalo buďto úplnou rotační technikou (360°) nebo dvojitým kyvem (120°). Při této technice se zdravá tkáň chránila před zářením olověnými bloky. V 70. letech se k cílovému objemu přidala ještě spádová lymfatická oblast v oblasti pánve. Zdrojem záření je lineární urychlovač. Před ozářením se provede plánování pomocí CT řezů a simulace na simulátoru (Odrážka, 2002, s. 11-12).

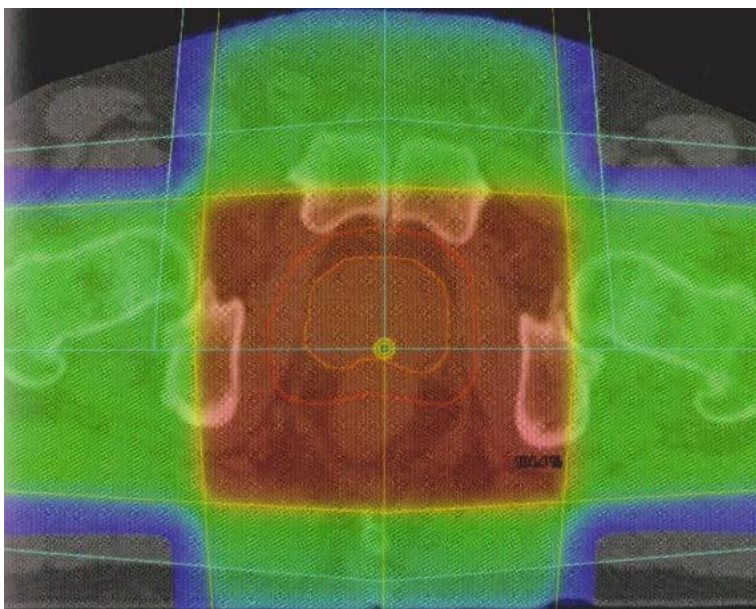
Komplikace

Asi u 1/2 pacientů léčených konvenční technikou se kolem 3. týdne objevuje gastrointestinální či genitourinární toxicita, která během pár dnů až týdnů odezní. S vyšší dávkou záření se zvyšuje riziko pozdních komplikací (Odrážka, 2002, s. 14-15).

Méně častými komplikacemi mohou být podkožní fibróza, otok nohou, penisu a šourku, nebo nekróza měkkých tkání v okolí pánve (Odrážka, 2002, s. 15).



Obrázek 8 Plánování konvenční RT v sagitálním řezu⁸



Obrázek 9 Plánování konvenční RT v transverzálním řezu⁹

2.3.3 Konformní radioterapie

Konformní radioterapie je metoda, která umožňuje přizpůsobit ozařovaný objem nepravidelnému trojrozměrnému tvaru plánovacího cílového objemu (Hynková, 2012, s. 39).

⁸ (DOLEŽEL, Martin. *Cílená radioterapie karcinomu prostaty*. Hradec Králové: Nucleus HK, 2011. ISBN 978-80-87009-81-9.)

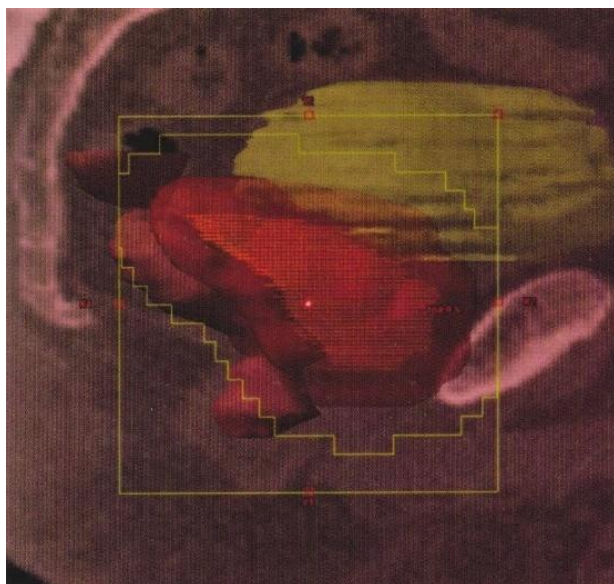
⁹ (DOLEŽEL, Martin. *Cílená radioterapie karcinomu prostaty*. Hradec Králové: Nucleus HK, 2011. ISBN 978-80-87009-81-9.)

V 80. letech 20.století byla zavedena počítačová technika, která poskytla možnost využít výpočetní tomografii v plánování, a tudíž i jeho zlepšení. Tato inovace vedla k rozvoji trojrozměrné konformní radioterapie (3D CRT). Vývoj softwaru pro plánování a zavedení vícelamelových kolimátorů (multileaf, MLC) v 90. letech umožnil zavedení techniky s modulovanou intenzitou (IMRT) (Soumarová, 2013, s. 155).

Záměrem konformní radioterapie je šetřit co nejvíce okolní zdravé tkáně a orgány. Zdrojem záření je lineární urychlovač. Plánování probíhá pomocí CT nebo magnetické rezonance (Šlampa, 2004, s. 20-21).

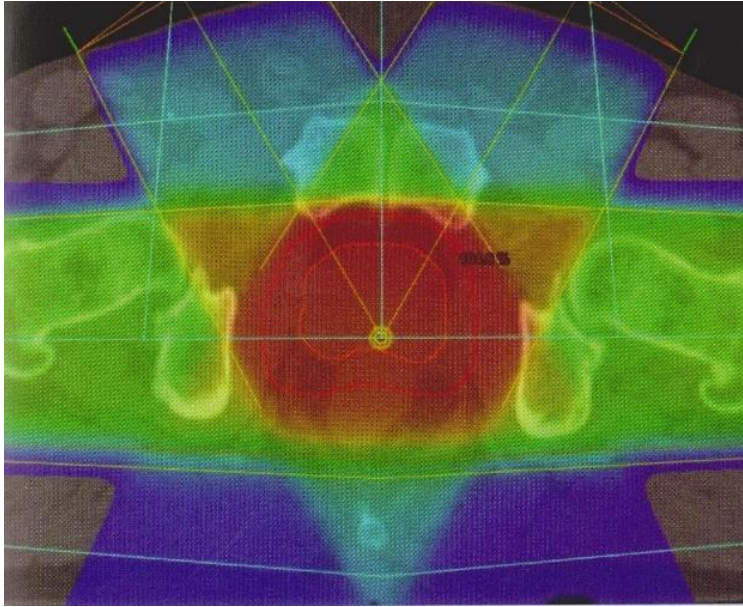
3D – konformní radioterapie (3D-CRT)

Základním principem této metody je formování svazku záření podle tvaru cílového objemu. Na základě CT vyšetření se provede trojrozměrná rekonstrukce, konturuje se cílový objem a rizikové orgány a vypočítá se dávka. Plánování probíhá ve stejné poloze, ve které bude pacient ozařován. Nejčastěji se používá technika 4-6 konvergentních polí. Velmi přesné ozáření je umožněno použitím klínů nebo tzv. multileaf kolimátoru. Ten je složen z několika desítek lamel, které tvarují a modifikují svazek záření. Při ozařování se pacientovi obvykle imobilizují dolní končetiny, aby se omezily pohyby pánve. Aplikované dávky se pohybují v rozmezí 74 – 76 Gy (Soumarová, 2013, s.156; Soumarová, 2012, s. 195).



Obrázek 10 Plánování 3D-CRT v sagitálním řezu¹⁰

¹⁰ (DOLEŽEL, Martin. *Cílená radioterapie karcinomu prostaty*. Hradec Králové: Nucleus HK, 2011. ISBN 978-80-87009-81-9.)



Obrázek 11 Plánování 3D-CRT v transverzálním řezu¹¹

Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (IMRT)

Vyvinutější formou trojrozměrné konformní terapie je radioterapie s modulovanou intenzitou svazku. U této techniky se přizpůsobuje nejen svazek záření tvaru cílového objemu, ale i intenzita svazku. K modulaci svazku se mohou využít kompenzační filtry, což je nejstarší a nejjednodušší metoda IMRT. Filtry jsou odlévány z kovu tavitelného při nízkých teplotách nebo vyfrézováním vhodného materiálu. Svazek je modulován při vložení filtru přímo do svazku. V současnosti se ale nejčastěji uplatňuje vícelamelový kolimátor umístěný v hlavici přístroje. V klinické praxi se užívá ve dvou základních technikách. Jednou je dynamická metoda, označována jako „sliding window“. Spočívá v tom, že lamely kolimátoru mění průběžně svou polohu napříč svazkem a pole je ozařované bez přestání. Druhá metoda se nazývá „step and shoot“, při níž se ozařuje několik segmentovaných polí. MLC se vytvaruje dle ozařovaného pole a dosáhne se požadované modulace svazku, tak se ozáří první segment, poté se lamely kolimátoru posunou a ozáří se druhý segment, následuje třetí atd. Důležitou součástí IMRT techniky je speciální softwarový systém. Přijatelné dávky používané při této technice, s ohledem na kritické orgány, se pohybují okolo 80 Gy. IMRT technika využívá tzv. inverzní plánování. Nejprve se určí požadované rozložení dávky na prostatu, rektum a močový měchýř. Definují se maximální a minimální dávky a přiřadí se každé dávce faktor

¹¹ (DOLEŽEL, Martin. *Cílená radioterapie karcinomu prostaty*. Hradec Králové: Nucleus HK, 2011. ISBN 978-80-87009-81-9.)

důležitosti. Výpočet a rozložení dávky poté provede plánovací systém. Technika IMRT nabízí výhodu v lepší dávkové distribuci pro orgány konkávního tvaru, a právě prostata má tvar dorzálně konkávní. Při ozáření se kopíruje tvar orgánu a šetří se tak rektum. Technika IMRT snižuje toxicitu zdravých tkání i přes použití vysoké dávky (Hynková, 2012, s. 40; Doležel, 2011, s. 20; Soumarová, 2013, s. 156; Soumarová, 2012, s. 195; Odrážka, 2010, s. 84).

Stereotaktická radioterapie

Při stereotaktické radioterapii (SBRT) jde o přesnou dodávku vysoké dávky záření na jednu až pět frakcí. Principem je prostorová lokalizace cílového objemu, která je určena trojrozměrným koordinačním systémem a zobrazovací metodou (CT, MR). K dalším vlastnostem stereotaxe patří prudký spád dávky v cílovém objemu, vysoká konformita a přesnost záření. SBRT byla poprvé použita u mozkových metastáz, avšak se později ukázalo, že může být použita i na jiné orgány než jen mozek (Soumarová, 2013, s. 161-162).

„Americká společnost pro radiační onkologii (ASTRO) vydala následující prohlášení týkající se jeho použití: „Není dostatek důkazů nebo nejsou dostatečně zralé k prokázání rovnocennosti ke stávajícím běžným léčebným postupům a podle našeho názoru, SBRT u pacientů s karcinomem prostaty nepředstavuje standardní péči. Je možné ji použít u pacientů v časném stádiu, s nízkým rizikem rakoviny prostaty. U rizika středního by mělo být dále testováno v kontextu vhodně uspořádané klinické studie“.“ (Soumarová, 2013, s. 162)

2.3.4 Radioterapie řízená obrazem (IGRT)

Radioterapie řízená obrazem je technika, při které je před či po ozařování pomocí zobrazovacích technik pozice pacienta kontrolována a případně opravena. Prostata se může díky různé náplni rekta či močového měchýře pohybovat až v rozmezí 1 – 2 cm a tím vznikají odchylky v poloze prostaty. Odchylky mohou vzniknout mezi jednotlivými frakcemi i během frakce. IGRT využívá systém, který je schopen při pohybu prostaty mimo nastavené vzdálenosti i zastavit ozáření (Hynková, 2012, s. 46; Soumarová, 2013, s. 158).

Kontrola a určování nepřesností v pozici pacienta se začala objevovat v osmdesátých letech, přičemž se před a po ozáření zhotovovaly RTG snímky. V devadesátých letech se již přešlo na ověřování polohy pomocí portálových snímků. Dnes se používá celá řada

metod pro ověřování při IGRT. Nejčastěji používanými metodami jsou portálové snímkování (electronic portal imaging device – EPID), kilovoltážní (kV) zobrazení, a kilovoltážní CT s kuželovitým svazkem (kV cone – beam CT, kV CBCT) (Hynková, 2012, s. 46-48; Odrážka, 2010, s. 87).

Portálové snímkování

Metoda portálového snímkování používá panel detektorů složený z amorfního křemíku, který je umístěn na gantry urychlovače. Po nastavení pacienta se pořídí snímky ze dvou nejčastěji na sebe kolmých úhlů – předozadní projekce (AP) 0° a laterální projekce (LAT) 90°. Ty slouží k zobrazení a k rekonstrukci pozice v prostoru. Obrazy z portálového snímkování se následně porovnávají s referenčním obrazem z plánování, tzv. digitálně zrekonstruovaným rentgenogramem (digitally reconstructed radiograph – DRR) vygenerovaným z CT řezů v plánovacím systému. Porovnávání se může provést jak manuálně, tak automaticky. Poziční rozdíl se vyjadřuje číselně v osách AP (antero-posteriorní), SI (kranio-kaudální) a LL (latero-laterální). Případná korekce je prováděna automatickým posunem stolu v náležitých osách. AP posun vertikálně nahoru-dolu, SI horizontálně hlava-nohy, LL horizontálně vpravo-vlevo. Nižší kontrast portálového snímku způsobuje vysoká energie fotonů. Obrazy se srovnávají na kostěné struktury, jelikož jsou na snímku vidět lépe na rozdíl od měkkých tkání. Jinou možností vedoucí ke zpřesnění lokalizace u porovnávání obrazů je implantace kovových markerů (zlatých zrn) do prostaty (Hynková, 2012, s. 46-48; Odrážka, 2010, s. 87).

Kilovoltážní (kV) zobrazení

Vybavením pro kilovoltážní zobrazení jsou dvě protilehlá ramena na gantry urychlovače, přičemž na jednom rameni je umístěna diagnostická rentgenka, a na tom druhém křemíkový detektor. Kvalita snímků je vyšší než u portálového zobrazení. Toto zobrazení slouží k porovnávání skeletu a implantovaných markerů (Odrážka, 2010, s. 87).

Kilovoltážní CT s kuželovým svazkem – kV CBCT

Kuželovitý rentgenový paprsek během jedné rotace gantry vytvoří stovky projekcí, z nichž je vytvořen výsledný trojrozměrný obraz. Získávání snímků probíhá jen několik desítek sekund. Kvalita snímků z CBCT je nižší než z diagnostického CT, ale na identifikaci orgánů je dostačující. Pozitivem CBCT je oproti kV zobrazení vizualizace měkkých tkání. Řezy z CBCT se srovnávají s referenčními CT řezy manuální registrací

prostaty na prostatu. Korekce nesprávné pozice se opět provádí automatickým posunem ozařovacího stolu (Hynková, 2012, s. 46-48; Odrážka, 2010, s. 87).

Výhody IGRT

Hlavní výhodou IGRT je spolehlivost a bezpečnost léčby. Dalším přínosem je přesnější ozáření a redukce bezpečnostního lemu v okolí prostaty, jehož velikost je většinou cca 10 mm. V souvislosti s aplikovanou formou IGRT je možné bezpečnostní lem zmenšit na 4 – 10 mm. Použití menšího lemu se nedoporučuje, protože nynější metody IGRT nejsou schopné napravovat odchylky intrafrakčního pohybu prostaty, a také se mohou objevit menší nepřesnosti při plánování a provádění ozáření. Díky zmenšení bezpečnostního lemu je ozářen menší cílový objem a orgány jako rektum a močový měchýř jsou šetřeny (Odrážka, 2010, s. 87).

2.3.5 Další alternativy radioterapie prostaty

1) Protonová terapie.

Protonové záření má zcela jiné chování při průchodu tkání než záření fotonové. Fotony předávají nejvíce energie na povrchu tkáně a v malých hloubkách a se zvětšující se hloubkou se zmenšuje velikost dávky. Protony na rozdíl od fotonů vstupují do tkáně s nízkou dávkou, v závislosti na energii protonů se v určité hloubce definuje maximální dávka (tzv. Braggův peak) a za tímto vrcholem dávka prudce klesá a je minimální. Je to způsobeno tím, že při vstupu protonů do látky je jejich lineární přenos energie přímo úměrný hustotě elektronů a nepřímo úměrný druhé mocnině rychlosti protonu, proto protony při vstupu do tkáně způsobují jen nepatrnou ionizaci. Při brždění a poklesu rychlosti jejich ionizační účinky narůstají. Po doletu prudce naroste absorbovaná dávka, dosáhne maxima a prudce klesne. Významná část energie urychlených protonů je těsně před jejich maximálním doběhem předána v úzké oblasti označované *Braggův peak*. Asi 70 % energie se dostane do Braggova maxima, a tudíž tkáně ležící před maximem jsou ozářeny významně menší dávkou, tkáně za maximem neobdrží celkem žádnou dávku, jelikož tam protony nedoletí. Hloubku maxima určuje energie protonů (Hynková, 2012, s. 108-110).

Zdrojem protonů je takzvaný synchrotron – urychlovač nabitých částic. Zázemí pro urychlovač zabírá celkem velký prostor, který tvoří hala s vlastní vakuovou urychlovací trubicí obstoupenou silnými elektromagnety, k tomu pár menších místností se vzduchotechnikou, napájecí a řídicí elektronikou. Urychlené protony jsou elektromagnety

odváděny ven z urychlovače a do ozařovny přivedeny vakuovou transportní trubicí. Na jeden urychlovač se může napojit více ozařoven. V gantry ozařovače se elektromagnetickými čočkami formuje protonový svazek a pak vstupuje do ozařované tkáně. Svazek protonů se může silným magnetickým polem fokusovat do tužkového svazku zvaného *pencil beam*. Při ozařování protony se používají podobné techniky jako u konvenčního ozařování jako např. intenzitou modulovaná protonová terapie (IMPT) – protějšek IMRT u fotonových svazků. Jde o frakcionované ozařování z více směrů s modulovanou intenzitou svazku (Hynková, 2012, s. 108-110; Rozman, 2006).

Protonový svazek se tvaruje a rozšiřuje ve směru příčném i do hloubky. Ozařování se provádí dvěma způsoby – aktivním skenování a pasivním rozptylem. Aktivní skenování znamená, že se cílová oblast skenuje meandrovitě při současné změně energie svazku částic. Při pasivním rozptylu se používají vhodné „decelerační“ filtry, což způsobí rozšíření Braggova peaku na vhodné rozměry. Výhodou terapie protony je hlavně možnost nastavitelnosti hloubky, kde bude maximum energie. Další výhodnou vlastností protonů je jejich hmotnost, která je 1836x větší než hmotnost elektronu (po urychlení v lineárním urychlovači při terapii vzniká foton – bez hmoty a náboje). Díky tomu se skoro vůbec neodchylují ze směru a letí víceméně přímo. Nedochází tedy k vážnějšímu poškození okolních struktur. Nevýhodou protonové terapie je hlavně vysoká cena (Hynková, 2012, s. 108-110). Další nevýhodou může být i to, že protonová terapie ke kontrole prostaty zhotovuje klasický RTG snímek, ke kterému je potřeba zavedených zlatých zrn v prostatě. RTG snímek se zhotovuje v jiné místnosti, než se ozařuje, a ovšem na něm nelze zhodnotit náplň konečníku a močového měchýře. (Prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc pro zdravotnickydenik.cz)

Protonový svazek může být v příčném směru tvarován tvarovacími clonami a kompenzátory. Jejich nežádoucím účinkem je ale vznik sekundárních neutronů. Proto se začalo používat magnetické vychylování a skenování pomocí tužkových protonových svazků (Hynková, 2012, s. 108-110).

Využívání protonů v léčbě bylo poprvé navrženo v roce 1946. První pokusy o využití protonového záření pro léčbu pacientů začaly v roce 1954, jak uvádí Lawrence a kol. v laboratoři Lawrence Berkeley v Kalifornské univerzitě. Následně na univerzitě v Uppsale a spolupráci mezi Harvardskou univerzitou a Massachusetts General Hospital (MGH) byla zahájena klinická protonová terapie. Aplikace byly omezeny na několik oblastí těla

při léčbě glioblastomu, adenomu hypofýzy, aneuryzmatu cerebrální arterie, sarkomu a lebky a uveálního melanomu. V roce 1990 Loma Linda University Medical Center (LLUMC) používalo specializované protonové zdravotnické zařízení, relativně malé zařízení vybavené portálovým systémem, což se považuje jako začátek oficiální aplikace protonové terapie. Druhé centrum protonové terapie bylo v MGH otevřeno v roce 2001. Protonové centrum Texaské univerzity-MD Anderson Cancer Center (UTMDACC) bylo otevřeno v roce 2006 a systém skenovacího paprsku byl používán od roku 2009 (Liu, 2011, s. 315). Protonové centrum Praha funguje od roku 2012.

Protonová terapie byla postupně přijímána, zejména při integraci čtyřrozměrné počítačové tomografii (4DCT) a radioterapie řízené obrazem (IGRT). Avšak pohyb nádoru může mít významný vliv na distribuci dávky (Liu, 2011, s. 315).

2) Adaptivní IG-IMRT.

Smysl adaptivní radioterapie spočívá v tom, že dle zpětných informací je modifikován ozařovací plán. Plánování tedy není statické ale dynamické. Offline adaptivní radioterapie je proces, kdy během prvních frakcí léčby jsou získávány informace o nepřesnosti nastavení, či objemu a poloze cílového objemu a rizikových struktur. Poté je vytvořen nový ozařovací plán pro druhou fázi ozařování, jež je pacientovi přizpůsoben. Online adaptivní radioterapie pracuje na novém ozařovacím plánu dle aktuálních volumetrických dat pro jednotlivou frakci (Odrážka, 2010, s. 90; Vaňásek, 2011, s. 361-366).

Cílem adaptivní IG-IMRT bylo vytvoření a validace protokolu pro adaptivní obrazem navigované radioterapie s modulovanou intenzitou svazku při kombinaci CBCT (kilovoltážní CT kónickým svazkem) a kV-kV (kilovoltážní skiagrafické zobrazení ve dvou projekcích) (Vaňásek, 2011, s. 365).

3) Simultánní integrovaný boost (SIB)

Simultánní integrovaný boost (SIB) je metoda spočívající v ozáření celé prostaty určitou dávkou (např. 72 Gy) se současnou aplikací vyšší dávky (např. 82 Gy) na intraprostatickou lézi. Simultánní integrovaný boost lze využít díky IMRT, pomocí něhož je velmi dobře modelována dávková distribuce (Odrážka, 2010, s. 90).

4) Tomoterapie

Tomoterapie představuje metodu, kde paprsek rotuje kolem pacienta a za pohybu v pravidelných intervalech je modulován pomocí MLC. Kombinace rotace gantry a posunu stolu je označována jako helikální tomoterapie. U moderních tomoterapeutických

přístrojů je spojen v jednom gantry lineární urychlovač a megavoltážní CT pro zobrazení a úpravu polohy pacienta před ozáření (Odrážka, 2010, s. 88).

5) Volumetrická rotační IMRT

Volumetrická rotační IMRT (volumetric intensity-modulated arc therapy, volumetric-modulated arc therapy; RapidArc, Varian; VMAT, Elekta) je metodou, při níž průtok fotonů je ovlivňován třemi proměnlivými faktory, a to pohybem lamel MLC, rychlostí rotace gantry a dávkovým příkonem urychlovače. Výhodou této metody je krátký ozařovací čas ve srovnání se statickou technikou IMRT (Odrážka, 2010, s. 88).

6) Robotická radioterapie/radiochirurgie

Robotická radioterapie/radiochirurgie (CyberKnife, Accuray) kombinuje malý lineární urychlovač 6 MV a robotický manipulátor. Pozice svazku není prostorově omezená. Ozařuje se malým svazkem z mnoha směrů s krátkými „pulzy“. Přístroj má přidaný kV zobrazovací systém k ověření správnosti zaměření při každé změně polohy ozařovače a automaticky se koriguje podle souladu skeletu nebo implantovaných markerů (Odrážka, 2010, s. 88-89).

2.4 Úloha radiologického asistenta při radioterapii prostaty

2.4.1 Plánovací CT

Před zahájením léčby se provádí plánovací CT vyšetření, které slouží k vytvoření ozařovacího plánu a naplánování léčby.

Radiologický asistent před provedením plánovacího CT poučí v kabině pacienta o tom, co si má odložit za oděv a co se bude dále dít. Pacient musí mít vyprázdněná střeva a močový měchýř naplněn alespoň z poloviny.

Pacient se uloží na stůl do polohy, ve které bude probíhat i ozařování. Nejčastější poloha je poloha na zádech. Stůl plánovacího CT je stejný jako stůl na lineárním urychlovači. Pacientovi se fixují dolní končetiny. Vyznačí se tuží nulový bod, který zpravidla bývá 7 cm nad kořenem penisu. Poté jsou na značky umístěny broky, které slouží k lokalizaci na CT snímcích. Na přesné uložení pacienta se využijí laserové systémy. Provádí se 3-5 mm CT řezy.

2.4.2 Ozařovací plán

Data z CT jsou odeslána do plánovacího systému. Ozařovací plán vytváří lékař ve spolupráci s radiologickým fyzikem. Lékař do 3D obrazu zakreslí cílový objem a kritické

struktury.. Do plánovacího systému jsou zaslány požadované dávky na cílový objem a kritické struktury. Dle těchto údajů provede sám plánovací systém výpočet. Výpočet plánu se provede pomocí inverzního plánování.

Vytvoření ozařovacího plánu standardně trvá několik desítek minut, pro IMRT může trvat až několik hodin, u speciálních technik i několik dnů.

2.4.3 Simulace

Před zahájením léčby se provede simulace ozáření na simulátoru. Pacient se nastaví na značky vyznačené při plánovacím CT. Pacient leží v té samé poloze, ve které se bude provádět ozařování. Při posunu stolu do nulového bodu určeného ozařovacím plánem, jsou získány souřadnice, které se tuží zakreslí na kůži pacienta a slouží k nastavování pacienta na ozařování po celou dobu léčby.

Simulace trvá několik minut a poté je pacient objednáán na první ozáření.

2.4.4 Průběh ozáření

Pacient je pozván radiologických asistentem do kabinky, kde si asistent ověří si pacientovo jméno a datum narození, aby nedošlo k záměně pacienta. Pacient je poučen o tom, že musí mít vyprázdněný konečník a naplněný močový měchýř.

Poté je vyzván do ozařovny, kde se uloží na stůl a jsou mu fixovány nohy podložkou, stejně jako na simulaci. Radiologičtí asistenti nastaví pacienta tak, aby se zakreslené značky na kůži pacienta protínaly s nastavovacími lasery. Pacienta poučí o tom, aby se nehýbal, a obeznámí ho s přítomností kamerového systému v ozařovně, který slouží ke kontrole pacienta během ozařování. Pacient tedy může být klidný, že i když je v ozařovně během ozařování sám, radiologičtí asistenti ho v ovladovně sledují před kamery a mohou v případě potřeby zasáhnout a okamžitě přijít. Před spuštěním ozařování se provede kontrolní CBCT, které slouží k ověření správnosti nastavení pacienta a případné korekce. Provádí se před každým ozářením.

3 PRAKTICKÁ ČÁST

3.1 Úvod do praktické části

V dnešní době se nejvíce diskutuje protonová léčba u karcinomu prostaty. Na internetu či jiných mediích se objevují zprávy propagující protonovou terapii karcinomu prostaty a reklamní kampaně, přesvědčující pacienty, že právě protonová terapie je ta nejlepší volba. Proti tomuto názoru však jsou někteří odborníci, kteří tvrdí, že protonová léčba nemá oproti té fotonové žádné výhody ani lepší výsledky. Bohužel nejsou veřejnosti dostupné žádné české zdroje přímo srovnávající tyto dvě metody.

Cílem práce je porovnat účinnosti léčby fotonového záření se zářením protonovým. Prostředkem vypracování je literární přehled. Výzkumná otázka tedy zní: Jaký účinek má fotonové záření při léčbě karcinomu prostaty ve srovnání se zářením protonovým?

V následující podkapitole je popsáno porovnání vlastností obou metod – protonové a fotonové léčby. K tomu to srovnání bylo využito několik zdrojů – odborných článků. Články byly vyhledávány přes portál PubMed, dostupného na internetové adrese: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/. V pokročilém režimu vyhledávání byla zadána slova: proton therapy AND photon therapy AND prostate. Výsledkem hledání bylo 107 článků, dle názvu a obsahů (abstraktů) jich vyhovovalo 40. Dalších 20 článků se vyloučilo z toho důvodu, že nebyly ve full textu či veřejnosti vůbec přístupné, nebo byly zpoplatněné. Těchto 20 článků se v několika případech obsahem podobalo, nebo naopak neobsahovalo použitelné informace. Do literárního přehledu bylo vybráno 5 článků s potřebnými informacemi.

Vybranými články jsou:

LIU, Hui a Joe Y. CHANG - Proton therapy in clinical practice

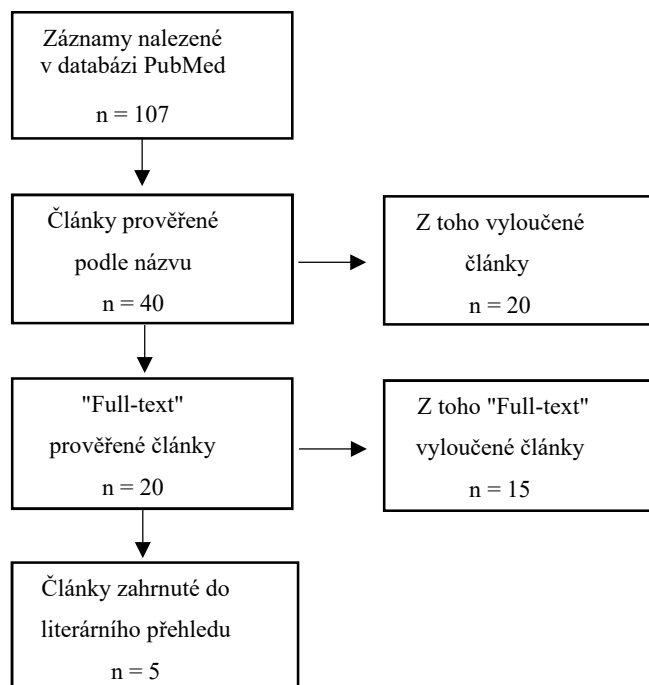
MOUW, Kent W., Alexei TROFIMOV, Anthony L. ZIETMAN a Jason A. EFSTATHIOU - Proton Therapy for Prostate Cancer.

EFSTATHIOU, J A, P J GRAY a A L ZIETMAN - Proton beam therapy and localised prostate cancer: current status and controversies.

WISENBAUGH, Eric S., Paul E. ANDREWS, Robert G. FERRIGNI, Steven E. SCHILD, Sameer R. KEOLE, William W. WONG a Sujay A. VORA - Proton Beam Therapy for Localized Prostate Cancer 101: Basics, Controversies, and Facts

FONTENOT, Jonas D., Andrew K. LEE a Wayne D. NEWHAUSER - Risk of Secondary Malignant Neoplasms From Proton Therapy and Intensity-Modulated X-Ray Therapy for Early-Stage Prostate Cancer.

Vývoj hledání je znázorněn v diagramu.



Obrázek 12 Diagram vývoje hledání

3.2 Srovnání fotonové a protonové terapie

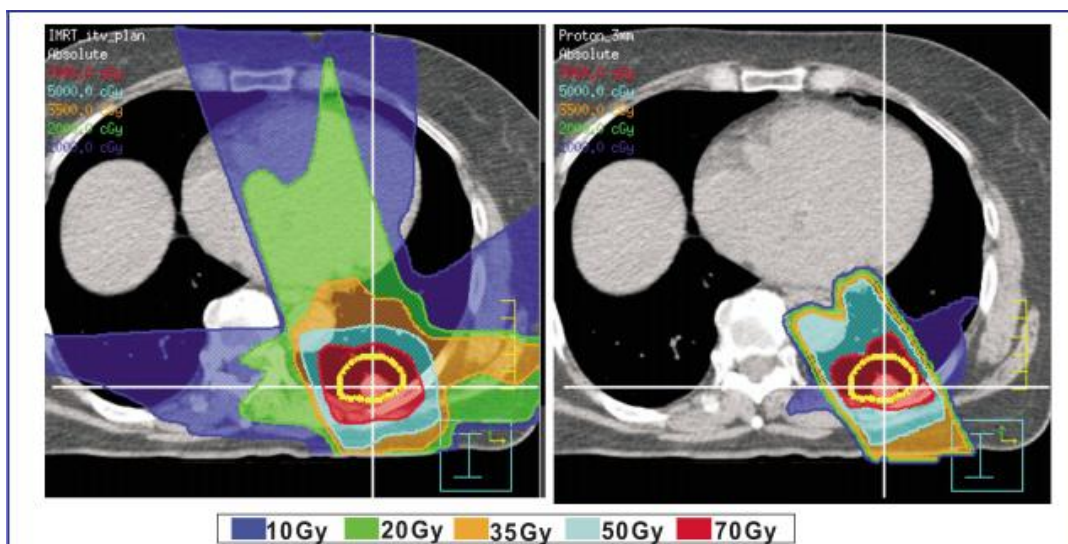
Částice	Fotonová terapie		Protonová terapie
	Náboj	bez náboje	kladný náboj
	Hmotnost	nemá hmotu	těžká částice
Výskyt maximální dávky		několik cm od výstupní plochy	na konci paprsku
Možnost CT kontroly před ozařováním		Ano	Ne
Nutnost implantace radiových zrn		Ne	Ano
Počet ozáření		20 a více	pouze 5
Cena k roku 2016	1 bod	0,68 Kč	1 Kč
	20 dávek	120 000 Kč	545 940 Kč

Tabulka 1 Fotonová vs Protonová terapie

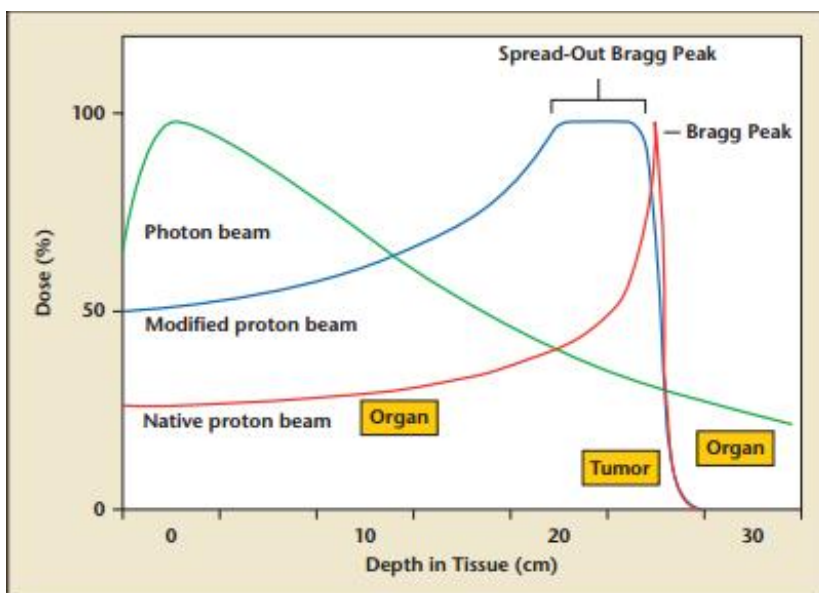
Nejčastěji se v léčbě rakoviny prostaty používá metoda IMRT, metoda používající nerovnoměrné rozložení dávky, aby se vyhnula kritickým orgánům, jako je rektum, nebo brachyterapie, která zahrnuje implantaci radioaktivních zrn do prostaty (Efstathiou, 2013, s. 1225). Přestože trojrozměrná konformní radiační terapie (3DCRT) a radiační terapie s modulovanou intenzitou svazku (IMRT) mají potenciál snížit toxicitu na normální

tkáň, vysoká výstupní dávka z fotonové rentgenové terapie omezuje možnost zvýšení dávky nebo zrychlení pro nádory. Hlavní rozdíl mezi protony a rentgenovými paprsky je fyzikální vlastnost samotného protonového paprsku. Protony jsou velké částice s kladným nábojem, pronikající hmotou (v tomto případě tkáni) do omezené hloubky a ukládají většinu své energie na konci paprsku – těžké částice se zastaví v cíli. Výsledná distribuce hloubkové dávky v centrální ose je známá jako Braggův vrchol, tedy přírůstek dávky protonu na určené ploše. Modulaci braggova vrcholu protonů v čase a energii lze do cílového obehmu přivést konformní radiační dávku s modulací intenzity nebo bez ní a současně šetřit okolní normální tkáň. Tato jedinečná vlastnost umožňuje zacílit protony tak, aby měly nejvíce škodlivých účinků v samotném nádoru, s menším množstvím záření před cílem a bez dávky za ním. Naproti tomu foton nemá hmotu a žádný náboj; proto když je uvolňován lineárním urychlovačem, může snadno cestovat cílovým materiálem a typicky se nezastaví uvnitř pacienta. Maximální dávka se vyskytuje v rozmezí několika centimetrů od výstupní plochy a poté se dávka pomalu ztenčuje, protože fotony nižší energie jsou absorbovány nebo rozptýleny a méně fotonů je k dispozici pro cestování do větších hloubek. Ve srovnání s fotonovou terapií, protonová terapie šetří více kritických struktur, díky své jedinečné fyzice. Protony jsou však více citlivé na pohyb orgánů a změny anatomie ve srovnání s fotony (Liu, 2011, s. 315; Wisenbaugh, 2014, s. 68).

Protonové paprsky jsou v podstatě druhem nízkého lineárního přenosu energie (LET). Efektivní dávka je vypočtená fyzikální dávka v jednotkách Gray, vynásobená relativní biologickou účinností (RBE). Protony mají téměř stejnou relativní biologickou účinnost jako fotony. Předpokládá se, že relativní biologická účinnost protonů je 1,1. Relativní biologickou účinností lze použít k převodu fotonu na dávku protonů. Relativní biologická účinnost protonového paprsku však závisí na typu tkáň, dávce, a hloubce průniku (Liu, 2011, s. 316).



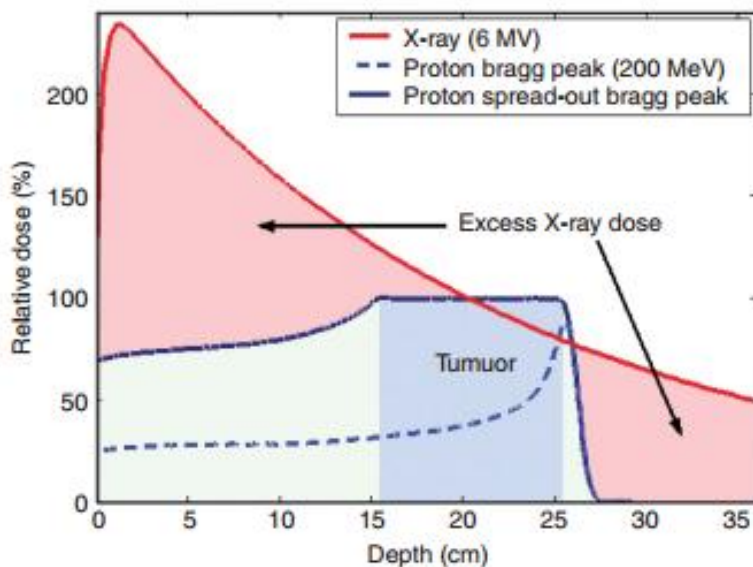
Obrázek 13 Srovnání plánu fotonové terapie s modulovanou intenzitou svazku (vlevo) a plánem protonové terapie (vpravo)¹²



Obrázek 14 Křivky distribuce dávky fotonových a protonových paprsků¹³

¹² (LIU, Hui a Joe Y. CHANG. Proton therapy in clinical practice. *Chinese Journal of Cancer*. 2011, **30**(5), 315-326. ISSN 2523-3548.)

¹³ (WISENBAUGH, Eric S., Paul E. ANDREWS, Robert G. FERRIGNI, Steven E. SCHILD, Sameer R. KEOLE, William W. WONG a Sujay A. VORA. Proton Beam Therapy for Localized Prostate Cancer 101: Basics, Controversies, and Facts. *Reviews in Urology*. 2014, **16**(2), 67-75. ISSN 1523-6161.)



Obrázek 15 Graf dávek a hloubky¹⁴

Na obrázku č. 19 je znázorněna radiační dávka dodaná v určité hloubce v těle pro paprsek fotonových paprsků (červený), Braggův vrchol jednotlivého protonového paprsku (přerušovaná modř) a rozprostřený Braggův vrchol kombinující víceprotonové paprsky na zakrytí cíle). Důrazná rentgenová dávka při vstupu a výstupu je zvýrazněna.

FONTENOT, Jonas D., Andrew K. LEE a Wayne D. NEWHAUSER ve své práci *Risk of Secondary Malignant Neoplasms From Proton Therapy and Intensity-Modulated X-Ray Therapy for Early-Stage Prostate Cancer* posuzovali riziko vzniku sekundárního maligního nádoru z protonové terapie ve vztahu k radioterapii s modulovanou intenzitou svazku (IMRT). Použili k tomu protonový léčebný plán a 6-MV IMRT plán, které byly sestaveny u 3 pacientů s adenokarcinomem prostaty v počátečním stadiu. Dávky z primárních polí dodávaných orgánům s rizikem vývoje sekundárního maligního nádoru byly stanoveny z plánů léčby. Sekundární dávky z protonové terapie a IMRT byly stanoveny pomocí simulací Monte Carlo¹⁵ a dostupných naměřených dat. Riziko sekundárního maligního nádoru bylo odhadnuto z primárních a sekundárních dávek na bázi jednotlivých orgánů pomocí rizikových modelů. Výsledkem bylo, že protonová

¹⁴ (EFSTATHIOU, J A, P J GRAY a A L ZIETMAN. Proton beam therapy and localised prostate cancer: current status and controversies. *British Journal of Cancer*. 2013, **108**(6), 1225-1230. DOI: 10.1038/bjc.2013.100. ISSN 0007-0920. Dostupné také z: <http://www.nature.com/articles/bjc2013100>)

¹⁵ Metoda Monte Carlo - třída algoritmů pro simulaci systémů, některé parametry jsou zvoleny náhodně generátorem náhodných čísel

terapie snížila riziko sekundárního maligního nádoru o 26% až 39% ve srovnání s IMRT. Navzdory přítomnosti sekundárních neutronů může tedy dle těchto výsledků protonová terapie snížit výskyt sekundárních druhů rakoviny u pacientů s prostatou ve srovnání s IMRT. Toto zjištění bylo primárně přičítáno schopnosti protonové terapie snížit primární dávku v citlivých orgánech blízko cílového objemu ve srovnání s IMRT (Fontenot, 2009, s. 616-622).

Efstathiou, Gray a Zietman ve své práci *Proton beam therapy and localised prostate cancer: current status and controversies* (2013), uvádí, že protonová terapie je slibná, ale nákladná, léčba pro rakovinu prostaty. Existují teoretické fyzikální výhody, s ostatními alternativami léčby je však srovnatelně bezpečná a efektivní a nemusí být nutně lepší. Pokud pro pacienty existují klinické výhody, bude pro jejich odhalení potřebná přísnější klinická studie a společnost ji bude vyžadovat pro odůvodnění investování času a peněz. Nový technický pokrok v dodávce protonového svazku s kratšími celkovými časy ošetření a snížení nákladu na zařízení má potenciál být v budoucnu více nákladově efektivní terapií. Jejich práce naznačuje, že shoda distribuce dávky s prostatou může být lepší u IMRT. Dozimetrické studie ukazují relativně skromné rozdíly v distribuci dávky. Přestože data podporující účinnost protonové terapie se nadále objevují, hodně pozornosti se také soustředilo na náklady na protonovou terapii ve vztahu k existujícím technologiím. Zjistilo se, že celoživotní náklady na léčbu, sledování a zvládnutí recidivy a vedlejších účinků činí 53 828 USD pro PT, 37 481 USD pro IMRT, 25 484 USD pro brachyterapii a 28 348 USD pro radikální prostatektomii. Vzhledem k technickým pokrokům a růstu provozní efektivity, bude pravděpodobně docházet ke snížení nákladové mezery mezi technikami založenými na protonu a fotonu (Efstathiou, 2013, s. 1225-1227).

„Stran ceny radioterapie pomocí moderních fotonových technik jsou v mediích často prezentována neúplná nebo i zkreslená fakta. Jeden bod fotonové terapie v úhradové vyhlášce pro rok 2016 je hodnocen 0,68 Kč, jeden bod protonové terapie hodnotou 1 Kč. Celkem 20 frakcí IMRT (VMAT¹⁶) technikou s využitím IGRT je proplácen přibližně 120 tis. Kč při jednotlivé denní dávce 3 Gy, což je dnes už standardní postup i u fotonové terapie. U pokročilých stavů, kde je podezření na postižení uzlin, nelze zvyšovat denní dávku záření nad 2 Gy vzhledem k velikosti ozařovaného objemu, ozařuje se celá tzv.

¹⁶ VMAT technika je technika, kdy se hlavičky přístroje s IMRT radioterapií plynule otáčejí kolem pacienta

malá pánev. V těchto případech se provádí radioterapie zpravidla v 35 frakcích, což odpovídá 210 tis. Kč (za použití IMRT či VMAT techniky). Cena protonové terapie podle úhradové vyhlášky pro rok 2016: 20 dávek 545 940 Kč, cena 35 dávek 955 395 Kč a cena 5-ti dávek činí 136 485 Kč.“ Uvedl pro Zdravotnický deník Prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc. (zdroj: <http://www.zdravotnickydenik.cz/blog/benefit-protonove-terapie-pro-pacienty-se-zhoubnymi-nadory-prostaty-v-porovnani-s-fotonovymi-je-nulovy/>)

4 DISKUSE

Léčba protonovým paprskem se stala zdrojem sporů v urologické komunitě. Není neobvyklé slyšet rozporuplné zprávy týkající se tohoto problému, od horlivých obhájců až po skeptiky, takže mnoho urologů si není jistých co říci svým pacientům. Je však jasné, že tato technologie se šíří po celém světě a jak se pacienti obrátí na internet, aby se dozvěděli více o své diagnóze, budou se stále častěji setkávat s vědeckými a propagačními informacemi o protonové terapii, a také se budou po ní poptávat.

I názory českých odborníků týkající se protonové terapie se různí. Jedni ji zastávají, jiní ji zas pacientům nedoporučují.

Pan MUDr. Jiří Kubeš, Ph.D., v článku pro web www.tribune.cz napsal, že existují důkazy, o velmi vysoké efektivitě protonové terapie. Jako důkazy zde uvedl zprávy z floridského centra, které udávají výborné výsledky – pětileté přežití bez PSA relapsu 99% pro nízké a středně rizikový karcinom s minimálními pozdními nežádoucími účinky. Dále prý další práce potvrzují velkou naději na zachování potence a kvalitního života pacienta. (zdroj: www.tribune.cz/clanek/35723-protonova-terapie-po-dvou-letech-klinicky-zkusenosti)

Na webu www.tyden.cz probíhal chat s lékařem Protonového centra Praha MUDr. Pavlem Vítkem, Ph.D., MBA. Jedna z otázek zněla: „*V televizi mě zaujala reklama, kdy pán s rakovinou prostaty po léčbě v protonovém centru mohl vést plnohodnotný život. Opravdu tomu tak je? Je tato léčba natolik šetrná, že nemá žádné negativní dopady na sexuální život? Nebo je to jenom nadsázka?*“ Host chatu, pan MUDr. Pavel Vítek, Ph.D., MBA odpověděl: „*Milý, nadsázka to není. Opravdu to tak je. Po protonovém ozáření je možné vést plnohodnotný život. Ozáření může mít nežádoucí účinky, které jsou v případě protonové léčby zřídka.*“ (zdroj: https://www.tyden.cz/chat-s-osobnosti/jake-jsou-moznosti-protonove-lecby-rakoviny-prostaty-odpovidal-mudr-pavel-vitek-ph-d-mba_931/)

Na druhou stranu pan Otakar Čapoun z Urologické poradny Kliniky všeobecné fakultní nemocnice a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze, v rozhovoru pro Český rozhlas tvrdí, že situace není zas tak lehká. „*Pacienti jsou samozřejmě informováni o efektu protonové terapie přímo z protonového centra, tedy ne všechny informace jsou vždy přesné nebo minimálně nejsou podávány tak, jak by měly být podávány. Žádného pacienta od protonové terapie nezrazují. Ale neměl by očekávat to, co je mu slibováno v*

reklamních sděleních. Jediná výhoda protonové terapie spočívá v tom, že toto ozáření proběhne v pěti sezeních. Pacient tedy na ozáření musí dojít méně často než při klasickém ozáření.“ (zdroj: http://www.rozhlas.cz/dvojka/styl/_zprava/rakovina-prostaty-vs-protonova-terapie-nebo-roboticka-operace--1776980)

Prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc., přednosta Kliniky radiační onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno, na webu <http://www.zdravotnickydenik.cz> obhajuje terapii s použitím fotonů. Jedním z argumentů, podporující terapii fotonů je výhoda samotného lineárního urychlovače s přídatným cone-beam CT, díky kterému se dá ověřit poloha a správnost nastavení pacienta, těsně před ozářením, bez nutnosti implantovaných zlatých zrn v prostatě. Zatímco u protonové terapie se kontrola prostaty provádí pomocí klasického RTG snímku s nutností implantovaných zrn v prostatě. Jednak se RTG snímek zhotovuje v jiné místnosti, než se ozařuje a jednak na něm nelze zhodnotit náprh konečníku a močového měchýře. Fotonová terapie má tudíž lepší schopnost zaměření cílového objemu.

K vedlejším reakcím při sledování souboru pacientů po ozáření v Masarykově onkologickém ústavu uvedl: „*Akutní a reverzibilní vedlejší reakce na záření 2. stupně (v pěti stupňové klasifikaci) na našem souboru 158 pacientů ozářených v letech 2010-2015 VMAT technikou a za IGRT kontroly frakcionací 20-21 x 3,0 Gy (20-21 pracovních dní) jsou zhodnoceny v případě gastrointestinálních potíží v 1% a v urologické oblasti ve 14%. Evidovali jsme 2 případy toxicity 3. st. ve smyslu akutního zánětu močového měchýře, které po léčbě zcela odezněly. Horší reakce, tzn. ani fatální komplikace, jsme nepozorovali. Pozdní následky ve smyslu výraznější stenózy močové trubice se vyskytly ve 4% a chronické poškození sliznice konečníku ve smyslu venektázií v 2%. Neevidovali jsme močovou inkontinenci a u pacientů nemajících hormonální terapii žádný případ významného snížení sexuálních funkcí. V případě sexuálních funkcí je kardinální především použití hormonální terapie před ozařováním a po jejím ukončení. Bez hormonální přípravy se ozařuje jen malá část pacientů a vyhodnocení podílu ozařování na sexuální funkce je dost spekulativní.*“

Uvádí také, že pětileté přežití pacientů po ozařování technikou IMRT je 98%. Také si stojí za tím, že protonová terapie nemá v porovnání s fotonovou terapií žádný benefit. (zdroj: <http://www.zdravotnickydenik.cz/blog/benefit-protonove-terapie-pro-pacienty-se-zhoubnymi-nadory-prostaty-v-porovnani-s-fotonovymi-je-nulovy/>)

5 ZÁVĚR

Cílem práce bylo za 1. popsat charakteristiku onemocnění karcinomem prostaty, za 2. popsat principy a techniky radioterapie, za 3. popsat vývoj jednotlivých metod používaných v radioterapii prostaty a za 4. popsat úlohu radiologického asistenta při ozařování prostaty. Dále byla vypracována část praktická, kde jsou pomocí literárního přehledu porovnány vlastnosti protonové a fotonové léčby.

Informace využité k vypracování této práce byly získávány převážně z odborných článků z lékařských časopisů. Použité zdroje byly jak české, tak i zahraniční.

Nejstarší metodou používanou pro ozařování karcinomu prostaty je brachyterapie. První zmínky o ní pochází z počátku dvacátého století. Byť z počátku nebyla moc oblíbená kvůli své drsnosti a velké radiační zátěži na personál, časem si s rozvojem techniky svou oblíbenost získala. Se zavedením lineárních urychlovačů se vyvinula technika konformní radioterapie využívající pravoúhlého ozařovacího pole tvaru čtverce. Po zavedení počítačové techniky do lékařství se vyvinuly konformní metody. Nejprve metoda 3D-CRT, která využívala CT pro plánování. V devadesátých letech došlo k zlepšení softwaru a zavedení multileaf kolimátorů, což vedlo k vývoji radioterapie s modulovanou intenzitou svazku. U této metody je svazek záření přizpůsoben tvaru cílového objemu a umožňuje svazku působit s různou intenzitou. IMRT metoda je dnes nejčastější metoda pro léčbu rakoviny prostaty v radioterapii. Následovalo zavedení techniky radioterapie řízené obrazem, která umožňuje pomocí zobrazovacích technik ověřit nastavení pacienta a v případě neshod záření nespustit, či během ozařování zastavit.

V dnešní době se nejvíce diskutuje o vhodnosti použití protonové léčby na ozařování karcinomu prostaty, a zdali je lepší než terapie fotonová. Léčba protonovým paprskem může být rozšiřující technologií pro léčbu pacientů s lokalizovaným karcinomem prostaty, která dosud ale nedosáhla svého plného potenciálu. Zda se teoretické přínosy léčby protonovým paprskem promění v klinicky významné zlepšení výsledků těchto pacientů, zůstává tématem zkoumání. Protonová léčba má mezi odborníky své zastánce a podporovatele, ale i naopak odpůrce. Názory na tuto problematiku se liší.

6 POUŽITÁ LITERATURA

AWAN, S.B., M. HUSSAIN, S.A. DINI a Ali MEIGOONI. 2008. Historical review of interstitial prostate brachytherapy. *Iranian journal of radiation research* [online]. **5(4)**: 153-168 [cit. 2018-01-07]. ISSN 2345-4229. Dostupné na internete: http://ijrr.com/browse.php?mag_id=20&slc_lang=en&sid=1

BINAROVÁ, Andrea. 2010. *Radioterapie*. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií. ISBN 978-80-7368-701-4.

DENMEADE, Samuel R. a John T. ISAACS. 2002. A history of prostate cancer treatment. *Nature Reviews Cancer* [online]. **2(5)**: 389-396 [cit. 2018-01-21]. DOI: 10.1038/nrc801. ISSN 14741768. Dostupné na internete: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nrc801>

DOLEŽEL, Martin. 2011. *Cílená radioterapie karcinomu prostaty*. 1. vyd. Hradec Králové: Nucleus HK. ISBN 978-80-87009-81-9.

DOROTÍK, Jan. 2006. *Radioterapeutické přístroje*. Vyd. 1. Ostrava: Ostravská univerzita, Zdravotně sociální fakulta. ISBN 9788073682200.

DVOŘÁK, Jan. 2014. Radioterapie karcinomu prostaty. *Onkologie*. **8(1)**: 19-22. ISSN 1802-4475.

EFSTATHIOU, J A, P J GRAY a A L ZIETMAN. 2013. Proton beam therapy and localised prostate cancer: current status and controversies. *British Journal of Cancer*. **108(6)**: 1225-1230. DOI: 10.1038/bjc.2013.100. ISSN 0007-0920. Dostupné na internete: <http://www.nature.com/articles/bjc2013100>

FONTENOT, Jonas D., Andrew K. LEE a Wayne D. NEWHAUSER. 2009. Risk of Secondary Malignant Neoplasms From Proton Therapy and Intensity-Modulated X-Ray Therapy for Early-Stage Prostate Cancer. *International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics*. **74(2)**: 616-622. ISSN 0360-3016. Dostupné na internete: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0360301609000340>

HANUŠ, Tomáš a Petr MACEK. 2015. *Urologie pro mediky*. Vydání první. V Praze: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum. ISBN 978-80-246-3008-3.

HUŠÁK, Václav. 2009. *Radiační ochrana pro radiologické asistenty*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-2350-0.

HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. 2012. *Základy radiační onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita. ISBN 978-80-210-6061-6.

KUDLÁČKOVÁ, Šárka, František ZÁŤURA a Zbyněk TŮDÖS. 2017. Cílená biopsie prostaty pomocí magnetické rezonance - 1. část. *Urologie pro praxi*. **18(2)**: 69-72. ISSN 1803-5299.

LIU, Hui a Joe Y. CHANG. 2011. Proton therapy in clinical practice. *Chinese Journal of Cancer*. **30(5)**: 315-326. ISSN 2523-3548.

LUKAČKO, Pavol, Jozef GREŽĎO a Branislav OBŠITNÍK. 2016. Nové trendy v brachyterapii prostaty. *Onkológia (Bratisl.)*. **11(4)**: 234-237. ISSN 1339-4215.

LYTTON, Bernard. 2001. Prostate Cancer: A brief history and the discovery of hormonal ablation treatment. *The Journal of Urology* [online]. **165(612)**: 1859-1862 [cit. 2018-01-07]. ISSN 0022-5347. Dostupné na internete: [http://www.jurology.com/article/S0022-5347\(01\)69616-2/fulltext](http://www.jurology.com/article/S0022-5347(01)69616-2/fulltext)

ODRÁŽKA, Karel. 2002. *Trojrozměrná konformní radioterapie karcinomu prostaty*. 1. vyd. Praha: Galén. Alma mater. ISBN 80-726-2157-2.

ODRÁŽKA, Karel, Martin DOLEŽEL a Jaroslav VAŇÁSEK. 2010. Moderní metody zevní radioterapie v léčbě karcinomu prostaty. *Česká urologie*. **14(2)**: 81-91. ISSN 2336-5692.

ROZMAN, Jiří. 2006. *Elektronické přístroje v lékařství*. Vyd. 1. Praha: Academia. Česká matice technická (Academia). ISBN 80-200-1308-3.

SOUMAROVÁ, R., L. HOMOLA, H. PERKOVÁ a M. BULIK. 2010. Místo permanentní brachyterapie v léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty. *Klinická Onkologie*. **23(3)**: 141-145. ISSN 1802-5307.

SOUMAROVÁ, Renata. 2010. Brachyterapie karcinomu prostaty. *Onkologie*. **4(2)**: 75-78. ISSN 1802-4475.

SOUMAROVÁ, Renata, Luboš HOMOLA a J.G. MENDELA. 2009. *Nové indikace a techniky brachyterapie* [online]. **11(3)**: 288-294 [cit. 2018-01-15]. ISSN 1212-4184.

SOUMAROVÁ, Renata, Hana PERKOVÁ, Luboš HOMOLA, Stanislav MACHALA a Richterová HALINA. 2013. Moderní radioterapie lokalizovaného karcinomu prostaty. *Česká urologie*. **17(3)**: 154-165. ISSN 2336-5692.

ULLMANN, Vojtěch. 2009. *Jaderná a radiační fyzika*. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií. ISBN 978-80-7368-669-7.

VAŇÁSEK, J., K. ODRÁŽKA, M. DOLEŽEL a I. KOLÁŘOVÁ. 2011. Adaptivní IG-IMRT karcinomu prostaty. *Klinická onkologie*. **24(5)**: 361-366. ISSN 1802-5307.

ŽALOUDÍK, Jan. 2008. *Vyhňte se rakovině, aneb, Prevence zhoubných nádorů pro každého*. 1. vyd. Praha: Grada. Doktor radí. ISBN 978-80-247-2307-5.