

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

Radioterapie karcinomu prostaty a úloha radiologického asistenta při ní

Michal Pokorný

Bakalářská práce

2012

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2012/2013

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: Michal Pokorný
Osobní číslo: Z10272
Studijní program: B5345 Specializace ve zdravotnictví
Studijní obor: Radiologický asistent
Název tématu: Radioterapie karcinomu prostaty a úloha radiologického asistenta při ní
Zadávací katedra: Katedra informatiky, managementu a radiologie

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

1. Sběr informací a studium literatury.
2. Stanovení cílů a metod práce.
3. Konzultace s vedoucím práce.
4. Vypracování teoretické části.
5. Vypracování praktické části.
6. Závěrečná diskuze, zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**

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

Seznam odborné literatury:


1. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. Radiační onkologie. Praha: Karolinum, 2007, 457 s. ISBN 9788024614434.
2. POVÝŠIL, Ctibor a Ivo ŠTEINER. Obecná patologie. 1. vyd. Praha: Galén, 2011, 290 s. ISBN 978-807-2627-738.
3. TROJAN, Stanislav a Ivo ŠTEINER. Lékařská fyziologie. 4. vyd. přepr. a dopl. Praha: Grada Publishing, 2003, 771 s. ISBN 80-247-0512-5.
4. ČIHÁK, Radomír. Anatomie 2. 2. vyd. Praha: Grada Publishing, 2002, 470 s. ISBN 80-247-0143-X.
5. NOVOTNÝ, Jan a Pavel VÍTEK. Onkologie v klinické praxi: Standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2012, 531 s. Aeskulap. ISBN 978-80-204- 2663-5.
6. DOLEŽEL, Martin a Pavel VÍTEK. Cílená radioterapie karcinomu prostaty: Standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů. 1. vyd. Hradec Králové: Nucleus HK, 2011, 96 s. ISBN 978-808-7009-819.

Vedoucí bakalářské práce: **prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.**
Katedra informatiky, managementu a radiologie

Datum zadání bakalářské práce: **1. října 2012**
Termín odevzdání bakalářské práce: **9. května 2013**


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Ing. Jana Holá, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 6. března 2013

Prohlašuji:

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

Byl jsem seznám 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 stím, 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.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 9. 5. 2013

Michal Pokorný

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji Prof. MUDr. Jiřímu Peterovi, Ph.D. za řadu podnětných připomínek, trpělivost a toleranci s níž vedl a usměrňoval moji práci.

Velké díky patří zaměstnancům Multiscanu s.r.o. za odborné rady, které vedly k vypracování praktické části práce.

Dále děkuji figurantům za umožnění pořízení obrazové dokumentace.

ANOTACE

Bakalářská práce se zaměřuje na radioterapii karcinomu prostaty. Práce je rozdělena na část teoretickou a část praktickou. Teoretická část se zabývá stručným shrnutím poznatků o karcinomu prostaty a jeho léčbě, která se opírá o současnou odbornou literaturu. Praktická část se zabývá vytvořením standardu a popis práce radiologického asistenta na oddělení radiační onkologie při radioterapii karcinomu prostaty na základě pozorování při odborné praxi ve zdravotnickém zařízení Multiscan s. r. o. a na oddělení radiační onkologie ve Fakultní nemocnici Hradec Králové.

KLÍČOVÁ SLOVA

Radioterapie, karcinom prostaty, prostata, ionizující záření, léčba karcinomu

TITLE

Radiotherapy for prostate cancer and the role of the radiologist assistant in it

ABSTRACT

This bachelor thesis is focused on prostate carcinoma radiotherapy. The paper is divided into a theoretical part and a practical part. The theoretical part is interested in the summary of current information on prostate gland carcinoma and its treatment. The practical part is focused on the creating of the standard and jobsheet of a radiologic assistant during prostate carcinoma radiotherapy in the radiology oncology department. The observations were made during a vocational training at medical setting Multiscan, limited liability company and at radiation oncology department in Hradec Králové Teaching Hospital.

KEYWORDS

Radiotherapy, prostate gland carcinoma, prostate gland, ionizing radiation, carcinoma treatment

Obsah

ÚVOD.....	12
TEORETICKÁ ČÁST	13
1. Definice ionizujícího záření.....	14
1.1 Dělení IZ dle částic	14
1.2 Dělení IZ dle interakce s hmotou.....	14
2. Radioaktivita	15
2.1 Radioaktivita alfa	15
2.2 Radioaktivita beta ⁻	16
2.3 Radioaktivita beta ⁺	17
2.4 Radioaktivita gama	18
3. Zdroje ionizujícího záření v radioterapii	19
3.1.1 Betatron.....	19
3.1.2 Cyklotron	20
3.1.3 Lineární urychlovač	21
3.2 Kobaltové a cesiové zářiče	21
3.3 Leksellův gama nůž	22
3.4 Radionuklidy pro brachyterapii	23
4. Interakce záření s hmotou	23
4.1 Fotoelektrický jev	23
4.2 Comptonův rozptyl	24
4.3 Elektron-pozitronové páry	25
5. Biologické účinky	25
5.1 Stochastické účinky ionizujícího záření	26
5.2 Deterministické účinky ionizujícího záření	26
6. Historie radioterapie	26
7. Prostata	28
7.1 Anatomie.....	28
7.2 Funkce.....	28
8. Karcinom prostaty	29
8.1 Charakteristika.....	29
8.2 Rizikové faktory	30
8.2.1 Hormonální	30
8.2.2 Dietní	30
8.2.3 Genetické	30
8.2.4 Věkové.....	31
8.2.5 Národnostní.....	31
8.3 Klinické příznaky.....	31
8.4 Diagnostika	32
8.5 TNM klasifikace	34
8.6 Prognostické faktory	35
9. Léčebná strategie	36
9.1 Algoritmus léčby	37
10. Léčebné metody pro lokalizovaná stadia.....	38

10.1 Radikální prostatektomie	38
10.2 Hormonální léčba.....	38
10.3 Radioterapie	38
10.3.1 Kurativní radioterapie	38
10.3.2 Adjuvantní radioterapie	39
10.3.3 Neoadjuvantní radioterapie.....	39
10.3.4 Paliativní radioterapie	39
11. Zevní radioterapie	40
11.1 Cílové objemy	40
11.2 Kritické orgány	40
11.3 Frakcionace a dávka záření.....	41
12. Techniky zevní radioterapie.....	42
12.1 Konvenční technika	42
12.2 Konformní radioterapie 3D-CRT.....	42
12.3 Radioterapie s modulovanou intenzitou IMRT	43
12.4 Radioterapie řízená obrazem IGRT	44
13. Brachyradioterapie.....	45
13.1 Charakteristika.....	45
13.2 Permanentní brachyterapie	45
13.3 Dočasná brachyterapie.....	46
PRAKTICKÁ ČÁST	47
1. První setkání	48
2. Fixace.....	49
3. Plánovací CT	53
4. Konturace GTV, CTV, PTV	54
5. Výpočet plánu	55
6. Simulace	56
7. První ozáření	57
8. Verifikace.....	58
9. Ukončení léčby	58
10. Diskuze	59
11. Závěr	61

SEZNAM ILUSTRACÍ

Obr. 1 Radioaktivita alfa.....	15
Obr. 2 Radioaktivita beta-.....	16
Obr. 3 Radioaktivita beta +	17
Obr. 4 Radioaktivita gama	18
Obr. 5Princip betatronu	20
Obr. 6 Schéma cyklotronu	20
Obr. 7 Schéma lineárního urychlovače	21
Obr. 8 Kobaltový ozařovač	22
Obr. 9 Princip Leksellova gama nože	23
Obr. 10 Fotoefekt	24
Obr. 11 Comptonův rozptyl	24
Obr. 12 Tvorba pozitron-elektronových párů + vznik dvou kvant anihilačního záření.....	25
Obr. 13 Uložení prostaty	28
Obr. 14 Incidence a mortalita Ca prostaty v čase	29
Obr. 15 Incidence Ca prostaty v závislosti na věku.....	31
Obr. 16 Rozložení dávky konvenční technikou	42
Obr. 17 Rozložení dávky pomocí 3D-CRT	43
Obr. 18 Rozložení dávky pomocí IMRT	43
Obr. 19 IGRT	44
Obr. 20 Permanentní implantace	45
Obr. 21 HDR rozložení dávky	46
Obr. 22 Vakuová fixace na dolní končetiny.....	49
Obr. 23 Položení pacienta na vakuovou fixaci.....	50
Obr. 24 Tvarování fixací podložky.....	51
Obr. 25 Hotová fixace	52
Obr. 26 Prostata na CT.....	53
Obr. 27 Konturace cílový objemů	54
Obr. 28 3D zobrazení konturovaných objemů	54
Obr. 29 Výpočet rozložení dávky	55
Obr. 30 CT simulátor	56
Obr. 31 Ozařování pacienta	57

SEZNAM TABULEK

Tab 1. Definice rizikových skupin dle NCCN.....	32
Tab 2. TNM klasifikace	33
Tab 3. Rozdělení do stádií	34
Tab 4. Frakcionační režimy	40

SEZNAM ZKRATEK

- IZ – ionizující záření (Poitron emission tomography)
- 3D–CRT – trojrozměrná konformní radioterapie (Three dimensional conformalradiation)
- IMRT – radioterapie s modulovanou intenzitou (Intensity–modulated radiation therapy)
- IGRT – raduiterapie řízená obrazem (Image-guided radiation therapy)
- PET – pozitronová emisní tomografie (Poitron emission tomography)
- keV – kilo elektronVolt
- MeV – Mega elektronVolt
- Sv – Sievert, jednotka ekvivalentní dávky ionizujícího záření
- Gy – Gray, jednotka absorbované dávky
- MLC – vícelistový (lamelový) kolimátor (multileaf collimator)
- PSA – prostatický specifický antigen
- DRE – vyšetření přes rektum prstem (digital rectal examinaton)
- TRUS – trans rektální ultrasonografie
- MR – magnetická rezonance
- RTG - rentgen, rentgenový
- X záření – rentgenové záření
- CT – počítačová tomografie (computurized tomography)
- UZ – ultrazvuk
- LHRH –hormon uvolňující LH (LH-releasing hormone)
- ORL – otorinolaryngologie (lékařský obor – ušní, nosní, krční)
- GTV – gross tumor volume
- CTV – clinical target volume
- PTV – planning target volume
- CBCT – cone-beam CT
- TNM – tumor, noduli , metastáza
- OBI – metoda k ověřování polohy pacienta (On board imagin)
- AP, PA – předozadní, zadopřední (anterior posterior, posterior anterior)
- HDR – vysoký dávkový příkon (high dose rate)

TERMINOLOGIE

Proton – kladně nabitá částice v jádře atomu

Neutron – částice v jádře atomu, bez náboje

Elektron – záporně nabitá částice v obalu atomu

Pozitron – antielektron, má kladný elementární náboj

Foton – elementární částice popisují elektromagnetické spektrum

Radioaktivita – samovolná přeměna nestabilních jader za uvolňování energie

Nukleární medicína – lékařský obor pracující s otevřenými zářiči

Duant – pár dutých urychlovacích elektrod v cyklotronu

Stochastický – náhodný jev

Deterministický – předem určitelný jev

Preurethální – před močovou trubicí

Urethra – močová trubice

Apex prostate – hrot prostaty

Symphysa – stydká spona

Incidence – počet nově se vyskytujících případů onemocnění

Mortalita – úmrtnost

Hematurie – přítomnost krve v moči

Polakisurie – časté močení

Staging – rozsah onemocnění

Relaps – pozdní obnova

Lymfadenektomie – chirurgické odstranění mízních (lymfatických) uzlin

Gantry – portál přístroje

Verifikace – ověřování, potvrzování správnosti

Afterloadingový přístroj – spouští záření až po zavedení aplikátoru

Laterální – bočný

Hyperfrakcionace – vícekrát než jednou denně s menší jednotlivou, ale větší celkovou dávkou

Normofrakcionace – konvenční dávkování

Hypofrakcionace – méně než 5 frakcí za týden, každá o vyšší dávce než 2 Gy

Izocentrum – bod, který je vždy ve stejné vzdálenosti od otáčející se hlavy

Hyperplazie – zvětšení orgánu

ÚVOD

Za téma své bakalářské práce jsem si zvolil: “Radioterapie karcinomu prostaty a úloha radiologického asistenta při ní”, protože jsem se jako student oboru radiologický asistent s tímto typem onemocnění na praxi často setkával.

Karcinom prostaty je jedno z nejčastější nádorových onemocnění u mužů a incidence stále roste, ale mortalita je stále stejná, ba mírně klesá.

Zajímalo mne, jak se karcinom prostaty léčí a jakou úlohu při léčbě má radiologický asistent.

TEORETICKÁ ČÁST

1. Definice ionizujícího záření

Ionizující záření jsou taková záření, která mají dostatečně vysokou energii, že dokáží přímo, či nepřímo ionizovat atomy, či molekuly ozařované látky.

Jednotkou ionizujícího záření je elektronvolt (eV). $1 \text{ eV} = 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ J}$

1.1 Dělení IZ dle částic

1. Korpuskulární – záření částic, které nedosahují rychlosti světla a po nárazu si zachovávají svoji existenci. Patří sem záření alfa, β^- , β^+ a neutronové záření n^0 [7]
2. Vlnové – záření kvant fotonů, pohybujících se rychlostí světla, které po zabrzdění odevzdávají veškerou svoji energii a zanikají. Patří sem záření gama a X (RTG) [7]

1.2 Dělení IZ dle interakce s hmotou

1. Přímooionizující – je to záření, které má určitý elektrický náboj a tím přímo vyrážejí elektrony z elektronového obalu atomu. Patří sem alfa, β^- , β^+ . [7]
2. Nepřímooionizující – je záření, jehož kvanta nemají elektrický náboj a proto přímo neionizují látku, kdežto nejdříve musejí předat svou energii v látce nabitým částicem, které pak přímo ionizují atomy dané látky. Do této skupiny patří RTG záření, gama a neutronové záření n^0 . [7]

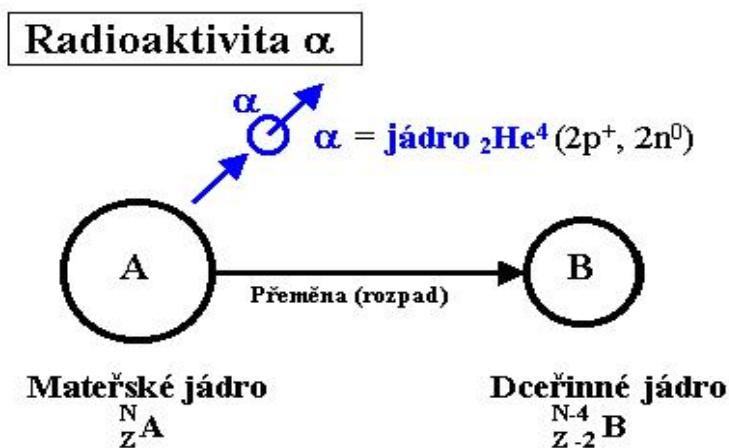
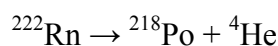
Fotonové ionizující záření má duální charakter. Rozeznáváme gama záření a X záření. Obě tyto záření se liší ve vlnové délce a v tom, že gama záření vzniká v jádře atomu, kdežto X záření vzniká interakcí elektronu v atomu s těžkými atomy v materiálu anody. [7]

2. Radioaktivita

Radioaktivita je jev, kdy dochází k samovolné přeměně nestabilních jader prvků, při kterém je emitováno vysokoenergetické záření. Jádra, která vykazují tuto vlastnost se nazývají radionuklidy. Tyto radionuklidy dělíme na přirozené a umělé. Přirozené radionuklidy jsou např. ^{226}Ra , ^{222}Rn , ^{40}K . Umělé jsou např. ^{99}mTc , ^{131}I , ^{18}F . Za jak dlouho se radionuklid rozpadne ukazuje radiální poločas přeměny. Je to doba, za kterou se přemění polovina jader.

2.1 Radioaktivita alfa

Částice alfa se skládá ze dvou protonů a dvou neutronů, jde tedy o heliové jádro, které je emitováno radionuklidy s protonovým číslem větším než 82. Vyskytuje se tedy u těžkých atomů. Dosah alfa záření ve tkáni je několik μm a proto je vhodný pro terapii. [8] Na obrázku 1 je vidět princip přeměny alfa (Obr. 1 Radioaktivita alfa).

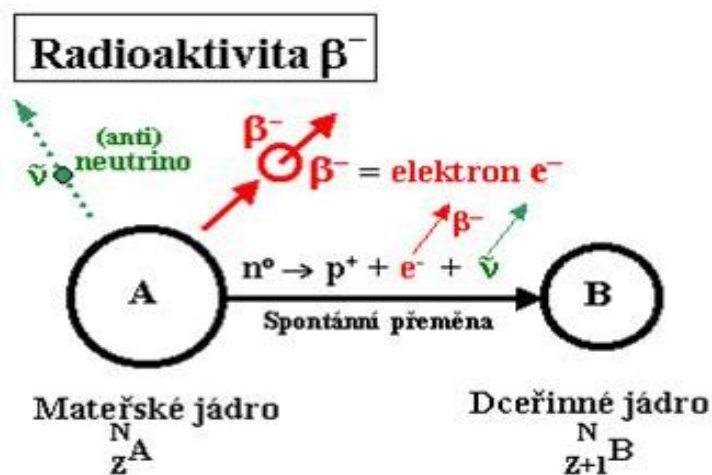
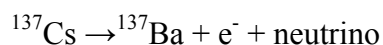


Obr. 1 Radioaktivita alfa¹

¹(Ullman, [online], 29.4.2013, <http://astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika2.htm>)

2.2 Radioaktivita beta⁻

Je to emise záporně nabitých elektronů. K rozpadu beta⁻ dochází u jader s přebytkem neutronů. Neutron se rozdělí na proton, který zůstává v jádře a záporně nabitý elektron, který vyletí z jádra za vzniku doprovázejícího záření - neutrino. Dosah beta⁻ záření ve tkáni je několik mm a proto je vhodný pro terapii. [8] Obrázek 2 popisuje princip radioaktivity beta⁻ (Obr. 2 radioaktivita beta⁻).

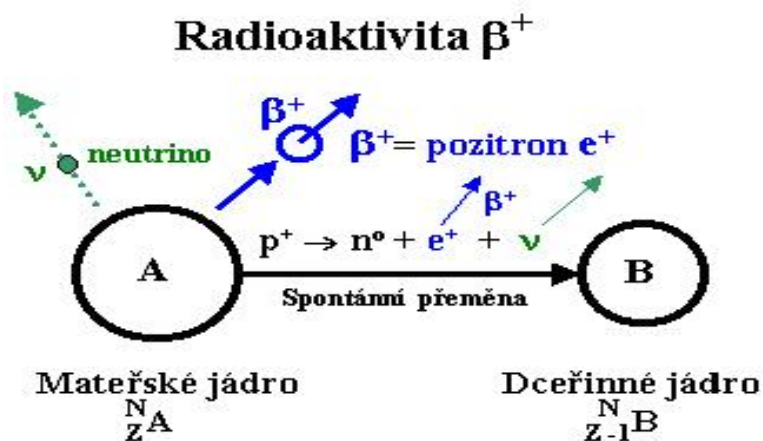
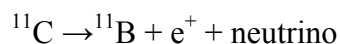


Obr. 2 Radioaktivita beta⁻²

²(Ullman, [online], 29.4.2013, <http://astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika2.htm>)

2.3 Radioaktivita beta⁺

Emise kladně nabitých pozitronů. K rozpadu beta⁺ dochází u jader s přebytkem protonů. Proton se přemění na neutron, kladně nabitý pozitron a neutrino, a ty jsou emitovány z jádra. Dosah ve tkáni maximálně 2 mm a pak se spojí s elektronem za vzniku dvou kvant anihilačního záření o energii 511keV, což využijeme v nukleární medicíně v PET. [8] Na obrázku 3 je možno vidět radioaktivní přeměnu beta⁺ (Obr. 3 radioaktivita beta⁺).



Obr. 3 Radioaktivita beta⁺³

³(Ullman, [online], 29.4.2013, <http://astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika2.htm>)

2.4 Radioaktivita gama

Jádro po spontánní nebo vynucené přeměně nebývá stabilní. Nadbytečné energie se při svém návratu do základního stavu zbavuje emisí částic a také emisí jednoho nebo několika fotonů gama. Jelikož je doba excitovaného jádra velmi krátká, dokonce neměřitelná, tak fotony vyrážejí z jádra téměř současně s emisí nabitě částice. Záření gama má díky své velmi krátké vlnové délce velkou pronikavost. Gama je vždy doprovodné záření u přeměny alfa nebo beta.

[11] Princip přeměny gama je možno vidět na obrázku 4 (*Obr. 4 Radioaktivita gama*)



Obr. 4 Radioaktivita gama⁴

⁴(Ullman, [online], 29.4.2013, <http://astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika2.htm>)

3. Zdroje ionizujícího záření v radioterapii

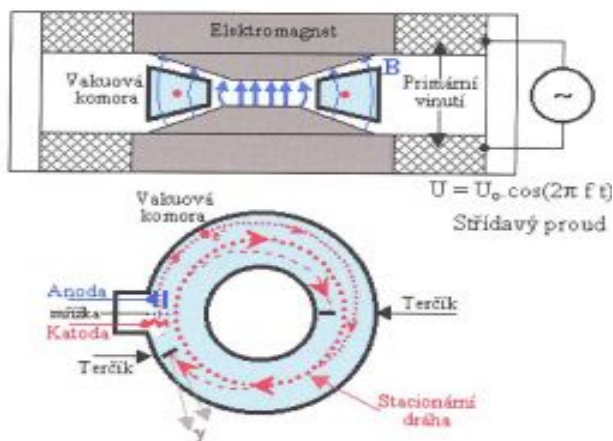
V radioterapii využíváme přístroje, které dokáží produkovat fotony s vysokou energií. K zevnímu ozáření se používají urychlovače částic, cobaltové nebo cesiové zářiče včetně Leksellova gama nože a v brachyterapii jsou to afterloadingové automatické přístroje. [5]

3.1 Urychlovače částic

Urychlovače jsou přístroje, které uměle zrychlují elektricky nabitě částice tak, že získají vysokou kinetickou energii a při nárazu o terčík vzniká brzdné záření o vysoké energii. Urychlovače částic můžeme dělit na kruhové (betatron, cyklotron) a lineární urychlovače. [5]

3.1.1 Betatron

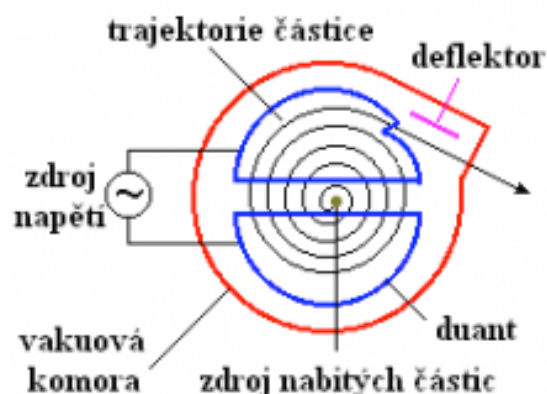
Betatron byl poprvé využit k léčbě v roce 1948. Betatron je zařízení, které urychluje elektricky nabitě částice na kruhové dráze. Skleněná nebo porcelánová vakuová trubice je umístěna mezi dva póly elektromagnetu a jsou do ní tangenciálně v pravidelných časových intervalech vystřelovány elektrony z katody. Tím jak se elektrony dostanou do magnetického pole, tak se jejich dráha zakřivuje a získává kruhový tvar, na které se elektrony soustavně urychlují. Ve vakuové skleněné trubici elektrony nenarážejí na téměř žádný odpor a jejich rychlost se stává rychlostí blízkou rychlosti světla. Potom se začne elektromagnetické pole oslabovat a elektrony se začnou pohybovat po spirálové dráze, kde na konci narazí na wolframový terčík. Zabrzděním elektronů o wolframový terčík vzniká velmi tvrdé rentgenové brzdé záření dosahující až desítek MeV. [5] Principu betatronu popisuje obrázek 5 (*Obr. 5 schéma betatronu*)



Obr. 5 Princip betatronu⁵

3.1.2 Cyklotron

Jedná se o cyklický urychlovač, který slouží k urychlování těžkých částic (protonů, deuteronů a částic alfa) po spirální dráze. Částice se pohybují uvnitř dvou duantů, které jsou uloženy ve vzduchoprázdňém prostoru mezi pólovými nastavci silného elektromagnetu a připojeny ke zdroji vysokofrekvenčního napětí. Silné magnetické pole zakřivuje dráhu těžkých částic, které jsou emitovány ze zdroje a v duantu opisují půlkruhovou dráhu. Duanty mají opačný náboj, proto když se těžká částice uvnitř duantu dostane na jeho okraj, přitahuje se druhým opačně nabitým duantem. Samotné urychlování těžkých částic probíhá právě při jejich přechodu mezi duanty. Těžké částice mají kladný náboj, proto je zapotřebí přesné synchronizace změny náboje na duantu s pohybem částic. Dostatečně urychlené protony jsou vychýleny záporně nabitou destičkou z cyklotronu. [5] Celý tento proces je vidět na obrázku 6 (Obr. 6 Schéma cyklotronu).



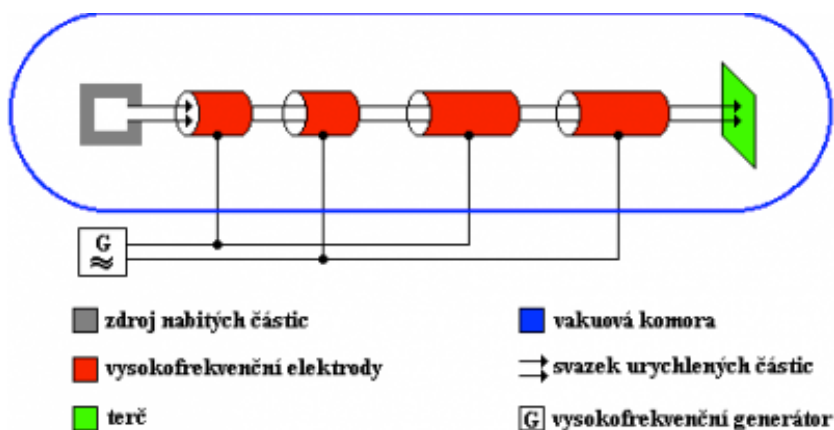
Obr. 6 Schéma cyklotronu⁶

⁵(Skalická, Halaška a kol., [online], 29. 4. 2013, <http://fbmi.sirdik.org/4-kapitola/43/431.html#ozarovace>)

⁶(Skalická, Halaška a kol., [online], 29. 4. 2013, <http://fbmi.sirdik.org/4-kapitola/43/431.html#ozarovace>)

3.1.3 Lineární urychlovač

Lineární urychlovač byl poprvé použit k léčbě v roce 1953 a v současnosti patří mezi základní vybavení v raditerapii pro zevní ozáření. Používá se k urychlení elektricky nabitých částic. Jedná se o soustavu elektrod, které urychlují elektrony pomocí elektrostatického pole po přímkové dráze. Urychlování elektricky nabitých částic (elektronů) probíhá mezi elektrodami působením elektrostatického pole. Velikost elektrod se zvětšuje s rostoucí rychlostí elektronů, tak aby se stihla přepólovat v době, kdy je částice uvnitř elektrody a nepůsobila tak elektrostatickým polem na částice. Když jsou částice dostatečně urychleny, narazí na konci na wolframový terč a vzniká tak tvrdé brzdné záření o velikosti až desítek MeV.[5] Princip lineárního urychlovače je zobrazen na obrázku 7 (*Obr. 7 Schéma lineárního urychlovače*).



Obr. 7 Schéma lineárního urychlovače⁷

3.2 Kobaltové a cesiové zářiče

Oba tyto zářiče jsou zdrojem gama záření. ^{60}Co má poločas rozpadu 5,29 let a emituje záření o energiích 1,33 MeV a 1,17 MeV. ^{137}Cs má poločas rozpadu 30,07 let a emituje záření o energii 0,66 MeV. Ochranná hlavice má průměr 60 cm a je z olova a z wolframové slitiny, která má lepší absorpci gama záření. Hlavice má kanálový otvor, z kterého vystupuje svazek gama záření. Obrázek 8 prezentuje gantry kobaltového zářiče (*Obr. 8 Kobaltový ozařovač*).

⁷(Skalická, Halaška a kol., [online], 29. 4. 2013, <http://fbmi.sirdik.org/4-kapitola/43/431.html#ozarovace>)

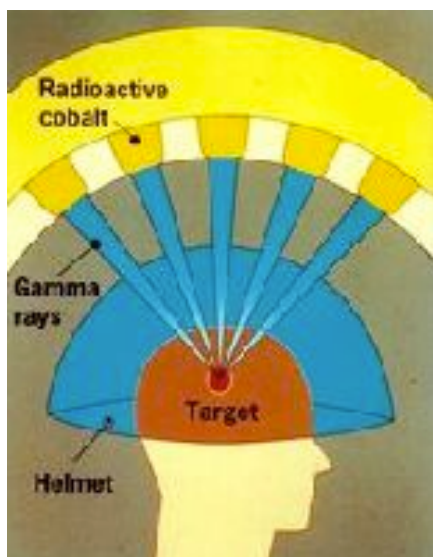


Obr. 8 Kobaltový ozařovač⁸

3.3 Leksellův gama nůž

Jedná se o stereotaktický přístroj s 201 zdroji gama záření. Radionuklid je využíván ^{60}Co . Všechny 201 zdrojů je umístěno tak, že se protýnají ve společném ohnisku. To zajišťuje, že dávka jednoho paprsku z jednoho zdroje je relativně malá. V ohnisku, kde se všechny paprsky protýnají, se jejich dávky sčítají. Pro léčbu je tedy nutné zacílit ohnisko do potřebné lokalizace. [5] Je to ohromná výhoda, jelikož je díky tomu možné dostat potřebnou dávku do tumoru, bez poškození okolních tkání. Vzhledem k tomu, že zdroje jsou rozloženy ve tvaru polokoule, Leksellův gama nůž se využívá k léčbě nádorů na mozku, jak je vidět na obrázku 9 (*Obr. 9 princip Leksellova gama nože*).

⁸(Kladenský deník, 2010, [online], 29. 4. 2013 <http://www.nemkladno.cz/cz/aktuality/?item=11>)



Obr. 9 Princip Leksellova gama nože⁹

3.4 Radionuklidy pro brachyterapii

Brachyterapie je metoda, při níž se radionuklidy zavádějí přímo do orgánu. Jako radionuklidy se používají umělé radioizotopy ^{137}Cs , ^{192}Ir , ^{198}Au a ^{125}I . Jód 125 má poločas rozpadu 60 dnů a emituje záření 35 keV, Iridium 192 má poločas rozpadu 73, 83 dnů a emituje záření o energii 1,46 MeV a 1,04 MeV. Poločas rozpadu Zlata 198 je 2,7 dne a energie záření je 1,37 MeV.

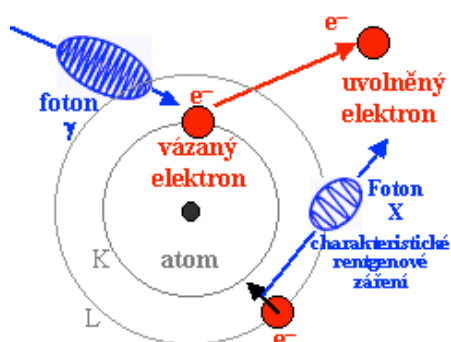
4. Interakce záření s hmotou

4.1 Fotoelektrický jev

Fotoefekt vzniká při interakci gama záření s elektrony. Energie záření musí být do 150 keV. Aby vznikl fotoelektrický jev, musí gama předat celou svou energii volnému elektronu nebo elektronu v elektronovém obalu některého atomu. Tento elektron opouští obal atomu a ionizuje okolí. Atom, ze kterého byl elektron vyražen se vrací do stabilního stavu.[14] Pro úplnou představu, je tu obrázek 10 (*Obr. 10 fotoefekt*).

⁹(Čontošová, 2011, [online] 29. 4. 2013 http://kidsland.cz/lori_poradna/archiv/7977.jpg)

Fotoefekt

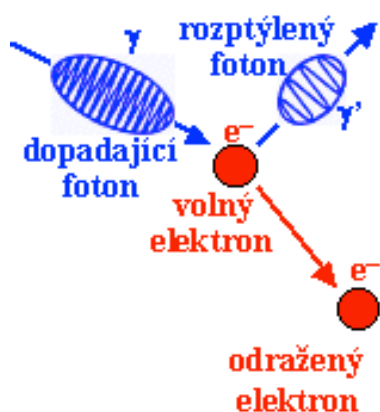


Obr. 10 Fotoefekt¹⁰

4.2 Comptonův rozptyl

Comptonův rozptyl je další možností interakce gama záření s hmotou a obvykle nastává při středních energiích (150 – 500 keV). Gama záření předá pouze část své energie volnému elektronu nebo elektronu v elektronovém obalu absorpčního atomu. Elektron opouští elektronový obal atomu a je vychýlen o úhel ϕ oproti dráze primárního atomu. Foton, který předá část energie je vychýlen o primární úhel ψ a nazývá se sekundární foton.[15] Tento proces je na Obrázku 11 (Obr.11 Comptonův rozptyl). Primární úhel nabývá hodnot $0^\circ - 180^\circ$ a odvíjí se jeho následná energie. Při zpětném rozptylu, čili o 180° , má sekundární foton nejmenší energii.[15]

Comptonův rozptyl



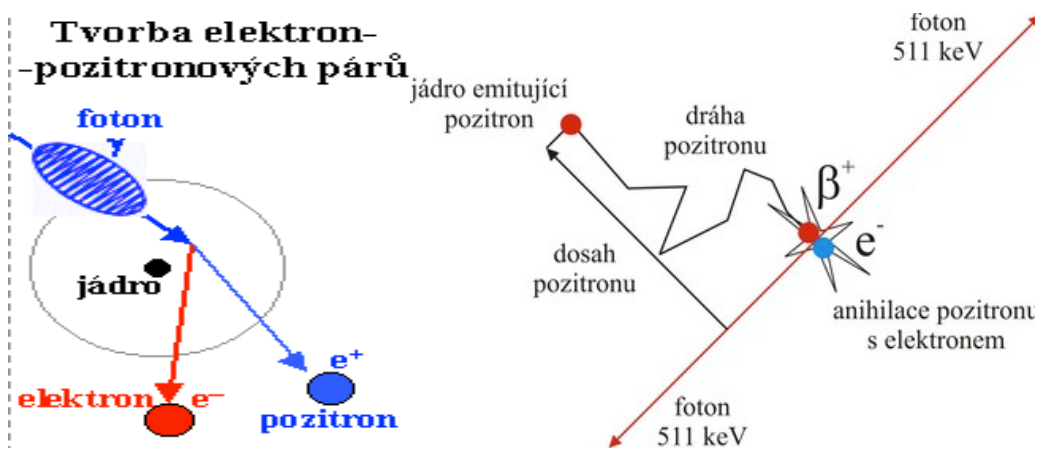
Obr. 11 Comptonův rozptyl¹¹

¹⁰(Ullman, [online], 29. 4. 2013, <http://astronuklfyzika.cz/strana2.htm>)

¹¹(Ullman, [online], 29. 4. 2013, <http://astronuklfyzika.cz/strana2.htm>)

4.3 Elektron-pozitronové páry

K tvorbě elektron-pozitronových párů dochází při interakci vysokoenergetického záření s elektronovým obalem atomu. Foton se mění na elektron a pozitron při energiích 0,5 – 5 MeV. Interakce musí probíhat poblíž atomového jádra, které převezme část hybnosti fotonu pak je kinetická energie rozdělena mezi electron a pozitron náhodně. [16] Dosah pozitronu ve tkáni je maximálně 2 mm. Poté se spojí s elektronem za vzniku dvou kvant anihilačního záření o energii 511 keV.



Obr. 12 Tvorba pozitron-elektronových párů + vznik dvou kvant anihilačního záření¹²

5. Biologické účinky

Jak účinkuje ionizující záření na organismus nám vysvětluje tzv. radikálová teorie, která vychází především z toho, že každý organismus je složen hlavně z vody. Ve vodě jsou biologicky aktivní látky, proto interakce záření s živou tkání probíhá na molekulách vody. Díky této ionizaci dochází k radiolýze vody a vznikají přitom reaktivní volné radikály H^+ a OH^- . Tyto volné radikály napadají molekuly biologicky aktivních látek a chemicky je ovlivňují nebo ničí. Z toho vychází řada škodlivých změn, ze kterých sice značná část může být reparačními mechanismy organismu napravena, ale některé změny mohou být trvalé nebo se mohou reprodukovat. Nejcitlivější tkáně vůči ionizujícímu záření jsou ty, které mají intenzivní přeměnu buněk, jako např. krevetvorné, zárodečné nebo nádorové buňky.

Rozlišujeme dva typy radiobiologických účinků. [17]

¹²(Ullman, [online], 29. 4. 2013, <http://astronuklfyzika.cz/strana2.htm>)

5.1 Stochastické účinky ionizujícího záření

Organismus se díky svým reparačním procesům dokáže vyrovnat s většinou poškození biologicky aktivních látek, ke kterému došlo ozáření malou dávkou ionizujícího záření. Nicméně zde stále existuje pravděpodobnost, že některá poškození opravit nedokáže a dojde k následné mutaci buněk. Po dalším dělení těchto mutovaných buněk může vzniknout pozdní trvalé genetické poškození nebo výskyt rakovinných buněk. Stochastické účinky jsou tedy náhodné a nepředvídatelné a projevují se pouze pravděpodobností a to znamená, že s dávkou se nám nezvyšuje závažnost poškození, ale pravděpodobnost pozdního výskytu. Velký pozor si musíme dávat hlavně u dětí, jelikož u nich musíme předpokládat to, že u nich bude víc času na projevení pozdních stochastických účinků a dále proto, že buňky v dětském věku se dělí rychleji a tím jsou radiosenzitivnější. Průměrné riziko vzniku zhoubného onemocnění je 0,005 Sv. [18]

5.2 Deterministické účinky ionizujícího záření

U deterministických účinků je zde vše naopak oproti stochastickým účinkům. Nemluvíme zde o náhodných poškozeních, ale o zcela předvídatelných, jelikož deterministické účinky se ve skutečnosti projevují od určité prahové dávky, s tím, že výše dávky je přímoúměrná ke závažnosti poškození. Jsou to tedy poškození po tak vysokých dávkách, které už není organismus, ani jeho reparační procesy, schopen opravit a vzniká nemoc z ozáření. [19]

6. Historie radioterapie

Za počátky radioterapie můžeme považovat období, kdy se zjistilo, že objev Wilhelma C. Röntgena, tedy paprsky X, se dají využít kromě v radiodiagnostice i v radioterapii. Doba, kdy se ozařovalo paprskama X trvala asi 30 let a úspěšnost léčby tehdy byla nízká, díky neznalostem mechanismů působení záření na živou hmotu, biologických účincích atd.. [6]

Dalším důležitým objevem pro radioterapii, byl objev přirozené radioaktivity Henrym Becquerem a dvou radioaktivních prvků uranu a polonia manželé Marií Sklodowskou a Pierrem Curie, kteří zkoumali také účinky záření na živou hmotu a tím položili základ pro správnou léčbu zhoubných nádorů zářením. Jejich dcera Iréne Curie a její manžel Frédéric Joliot roku 1934 objevili umělou radioaktivitu. Všimli si totiž, že při ostřelování hliníku $^{27}_{13}\text{Al}$ alfa částicemi vzniká nový prvek, který se v přírodě nevyskytuje, fosfor $^{30}_{15}\text{P}$ a neutron.

V poválečném období nastal opravdový technický pokrok ozařovačů. Zprvu se využívaly přístroje, které v sobě nesly radioaktivní zdroj. Byly to kobaltové a cesiové zářiče. Později se postupně přecházelo k přístrojům, které nepotřebovaly radioaktivní zdroj, jelikož si vygenerovaly záření sami. Prvním takovým ozařovačem byl betatron. Ten byl nahrazen lineárním uryhlovačem, který má výhodnější konstrukci a větší škálu energií záření. K lepšímu využití těchto přístrojů přispěl vynález dvou nezávisle na sobě pracujících mozků A. M. Cormacka a G. N. Hounsfielda. Oba téměř ve stejný okamžik, roku 1963, postavili první počítačový tomograf neboli CT (computurized tomograph), který byl roku 1982 zaveden do CT plánování radiační terapie a hned rok po té byl představen moderní 3D plánovací systém. Díky tomu se do široké praxe dostala trojrozměrná konformní radioterapie (3D-CRT). V roce 1985 byl použit první moderní lineární přístroj s multileaf kolimátorem (MLC), s tím se do experimentální klinické praxe dostala radioterapie s modulovanou intenzitou IMRT. IMRT umožňuje dosáhnout lepší distribuci dávky než 3D-CRT. Další moderní přístroje jsou Leksellův gama nůž, kybernetický nůž (cyber knife) a rozrůstá se i protonová terapie, která používá protonové uryhlovače. Ty jsou velké, jako jedna místnost. [3,6]

V Čechách se radioaktivita využívalo zpočátku v lázeňství, kdy se používaly radioaktivní koupele a inhalace radioaktivních par. Nejznámější a zároveň první světové lázně využívající tuto metodu jsou lázně Jáchymov, které jsou v provozu už od roku 1906. V roce 1923 byl založen Státní radiologický ústav v Praze. První český ústav pro radiační onkologii byl založen v nemocnici na Bulovce roku 1936.

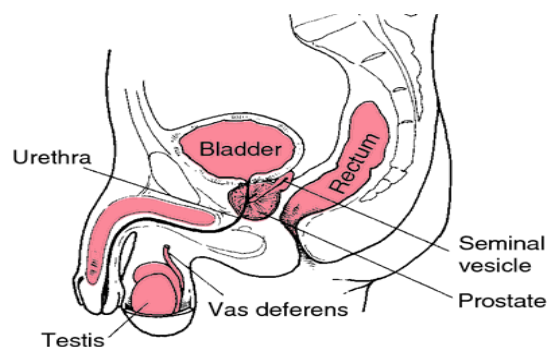
7. Prostata

7.1 Anatomie

Prostata je přídavná pohlavní žláza muže, která je uložena těsně pod močovým měchýřem kolem močové trubice. Ta část močové trubice, která prochází prostatou se jmenuje pars prostatica urethrae. Má tvar komolého, předozadně oploštělého kužele uloženého bazí vzhůru, těsně doléhající k močovému měchýři. Dolů směřuje apex prostatae, neboli hrot prostaty a směřuje k diaphragma urogenitale. Uvnitř prostaty, blíže k přední části, prochází urethra a dělí ji na dvě části: preurethrální část (přední a zároveň menší část) a retrourethrální část (zadní a zároveň větší část), která tvoří až 60% prostaty a vzniká zde největší počet karcinomů a to až 70%. [4]

Zadní plocha prostaty je před rektumem a mezi ním a prostatou je vloženo septum rectovesicale. To je vazivová ploténka silná asi 2mm. Přední plocha je za symphysou. [4]

Prostata se dále dělí na lobus dexter a lobus sinister, teda na postraní části vůči poloze urethry. [4] Celkové uložení prostaty i se semennými váčky je na obrázku 13 (*Obr.13 Uložení prostaty*).



Obr. 13 Uložení prostaty¹³

7.2 Funkce

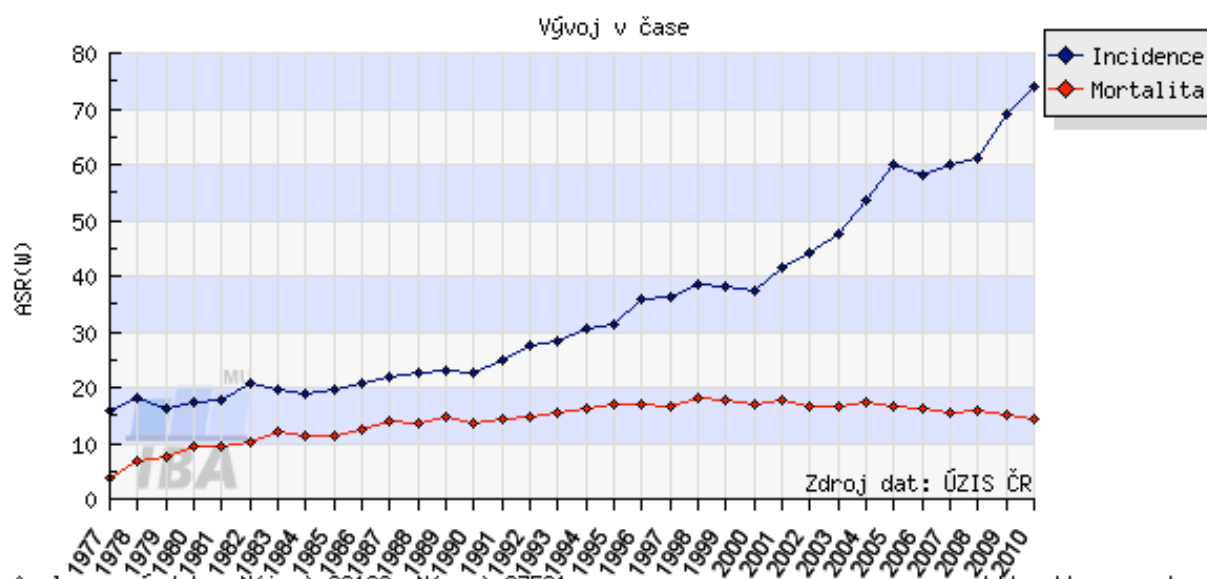
Hlavní funkcí prostaty spočívá v dodávání zhruba 15-30% objemu ejakulátu.[20] Je to sekret, který obsahuje mnoho látek, jako třeba spermin a spermidin, které zvyšují pohyblivost spermií. Dále obsahuje prostatický specifický antigen PSA, který udržuje sperma dostatečně řidké. Kyselina citrónová, která je v sekretu také obsažena ve formě citrátů působí jako pufr a zinek mužům ovlivňuje metabolismus testosteronu, který zajišťuje růst a správnou funkci prostaty.

¹³(Miller-Keane Encyclopedia and Dictionary of Medicine, Nursing, and Allied Health, Seventh Edition, 2003, [online], 29. 4. 2013, <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Prostata>)

8. Karcinom prostaty

8.1 Charakteristika

Karcinom prostaty je po karcinomu plic a tlustého střeva třetí nejčastější nádorové onemocnění mužů. Incidence karcinomu prostaty v roce 2010 v České republice dosáhla 74,14/100 000 mužů a mortalita byla 14,33/100 000 mužů. Výskyt i úmrtnost je znázorněn na grafu (viz Obr. 14 *Incidence a mortalita Ca prostaty v čase*). Incidence se za posledních 10 let zdvojnásobila, ale mortalita se nezměnila. Více než 95% zhoubných nádorů jsou adenokarcinomy vycházející z acinárních buněk. Jak už bylo psáno 70% adenokarcinomu vzniká v periferní zóně žlázy, 20% v přechodné zóně a 10% v zóně centrální. Méně se vyskytující je intralobulární nádor nebo acinární a duktální karcinom. Dále to jsou malobuněčné a cytotické karcinomy. Nejvzácnější typ je karcinom z jasných buněk. Malobuněčný karcinom může mít neuroendokrinní rysy. [2] Patologický grading se stanovuje podle Gleasonova skórovacího systému. Stanovuje se stupeň 1-5 dle stupně vývojové rozlišnosti nádorů a Gleasonovo skóre (GS) je součtem dvou nejvíce zastoupených stupňů a nabývá hodnot 2-10. [3]



Obr. 14 Incidence a mortalita Ca prostaty v čase¹⁴

¹⁴(Institut biostatistiky a analýz, 2011, [online], 29. 4. 2013, <http://www.svod.cz/?sec=analyzy>)

8.2 Rizikové faktory

Rizikové faktory můžeme dělit na hormonální, dietní, genetické, věkové a národnostní, nicméně mechanismus vzniku karcinomu není přesně znám.

8.2.1 Hormonální

Je známo, že androgeny mají vliv na karcinogenezi prostatické tkáně. Vysoké hodnoty sérového testosteronu a nízké hodnoty proteinu vázajícího testosteron jsou spojovány s vysokým rizikem výskytu karcinomu prostaty. Naopak muži s deficitem 5-alfa-reduktázy mají diagnostikovanou benigní hyperplazii nebo nádory prostaty poměrně vzácně. Vliv hormonů na výskyt karcinomu prostaty byl potvrzen dvěma randomizovanými studiemi. První z nich se testovala hypotézu, zda snižováním dihydrotestosteronu hormonální léčbou, bude mít vliv na výskyt karcinomů prostaty. Prokázalo se, že redukcí dihydrotestosteronu se snížila incidence karcinomu prostaty o 25%. Druhá studie podávala polovině dutasterida druhé placebo. Medikace dutasteridu vedla k poklesu karcinomu prostaty o 23%. [1]

8.2.2 Dietní

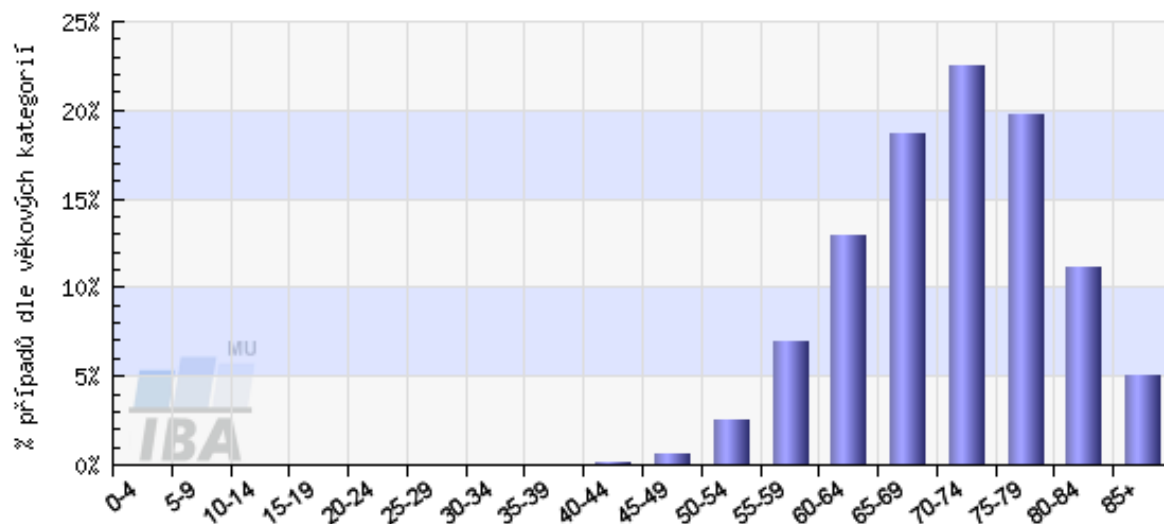
Západní dieta s vyšším obsahem tuku vede ke zvýšení rizika výskytu karcinomu prostaty. Nejvyšší riziko je připisováno konzumaci červeného masa. Strava, která snižuje riziko výskytu nádoru prostaty by měla obsahovat více vlákniny a méně tuků, měla by být také bohatá na selen a lykopen, který je obsažen v rajských jablkách, jejíž vliv na snížení rizika je také prokázán randomizovanými studiemi. [1]

8.2.3 Genetické

Přímý příbuzný s karcinomem prostaty zvyšuje riziko vzniku onemocnění 2-2,6x a dva přímý příbuzní s karcinomem znamenají 5x vyšší riziko. U třech příbuzných je to riziko dokonce 11x vyšší. Nyní se zkoumá role chromozomálních delecí, kde největší pozornost je zaměřena na p-raménko prvního chromozomu, u něhož byl určen gen HPC1, který je spojován právě s rodinným výskytem nádoru prostaty. [1]

8.2.4 Věkové

Incidence karcinomu prostaty stoupá se zvyšujícím se věkem. Velmi častý výskyt je už v druhé polovině šesté dekády života muže. Dále roste až do první poloviny sedmé dekády a poté má pozvolný pokles. (viz. Obr. 15 Incidence Ca prostaty v závislosti na věku)



Obr. 15 Incidence Ca prostaty v závislosti na věku¹⁵

8.2.5 Národnostní

Nejmenší výskyt karcinomu prostaty je u Japonců, vyšší u Indoevropanů a nejvyšší u Afričanů a Afroameričanů. Celoživotní riziko onemocnění u Afroameričanů je 9,8%, zatímco u amerických bělochů je to 8%. [3]

8.3 Klinické příznaky

Přibližně tři čtvrtiny nádorů prostaty jsou diagnostikovány ještě v bezpříznakové fázi. Vyšší stádia onemocnění se projevují zejména polakisurií, přítomností krve v moči nebo v ejakulátu (možno v obojím zároveň). Hematurie je však spíše pozdním příznakem. Protože karcinom prostaty metastazuje do skeletu, tak se může projevit spíše bolestí skeletu v místě metastázy nebo patologickými frakturami. [2]

¹⁵(Institut biostatistiky a analýz, 2011, [online], 29. 4. 2013, <http://www.svod.cz/?sec=analyzy>)

8.4 Diagnostika

Diagnostika karcinomu prostaty se před zavedením vyšetřování prostatického specifického antigenu (PSA) prováděla převážně pomocí vyšetření per rectum (DRE, digital rectal examination). Nicméně obě tyto metody vedou pouze k podezření na přítomnost karcinomu prostaty. Zkušený lékař však v některých případech dokáže vyšetřením DRE odhalit asymptomatický nádor. PSA bylo identifikováno roku 1979 z prostatické tkáně Wangem. PSA byl však kromě prostatické tkáně odhalen i v pankreatu a ve slinách žen. Normální hodnota PSA se bere do 4 ng/ml. “Šedá zóna” je rozmezí 4 – 10 ng/ml u mužů s normálním palpačním nálezem. V současné době je hodnocení PSA možné čtyřmi způsoby: hodnocení PSA denzity, PSA velocity, pomocí referenčních hodnot PSA a díky tzv. free PSA (FPSA) neboli volného PSA. [1]

Hodnocení PSA denzity je poměr mezi hladinou PSA a objemem prostaty, který získáme pomocí transrektální ultrasonografie (TRUS).

PSA velocity znázorňuje rychlost navyšování hodnoty PSA za určitý čas. Např. zvýšení hodnoty PSA o 75 ng/ml/rok znamená karcinom prostaty.

U mužů jsou stanoveny referenční hodnoty PSA. Normální hladina prostatického specifického antigenu je ve věku 40 – 49 let 0 – 2,5 ng/ml. S každou další dekádou života se hladina zvyšuje o 1 ng/ml.[1]

Podíl FPSA vztahujeme k vázanému PSA a jestliže je tento podíl větší než 20%, jedná se nejspíše o hyperplazii. Je-li tento poměr menší než 20%, značí to pravděpodobně karcinom. Nejstarší zobrazovací metodou při vyšetřování prostaty je transrektální ultrasonografie (TRUS). Při vyšetřování pomocí TRUS se setkáváme s různou echogenitou karcinomů prostaty.[1]

Díky magnetické rezonanci (MR) jsme se dostali na poměrně slušnou provedení ve vyšetřování karcinomů prostaty. Při T2 sekvenci se prostata projevuje hypersignálně, zatímco karcinom hyposignálně. Zde si ovšem musíme dát pozor, protože hyposignálně se může jevit krvácení po biopsii, proto je lepší provádět nejdříve MR vyšetření a až později odebrat punkční biopsii vzorky. Hyposignálně se může také jevit akutní prostatitida nebo prostata při hormonální léčbě. Toto vyšetření je nejlépe provádět s použitím rektální cívky, softwarem pro odstranění artefaktů, se sekvencí fast spin echo pro co nejkratší vyšetřovací čas a využitím i

MR spektroskopie. To vede ke zpřesnění stagingu. Kombinace MR a MR spektroskopie zvýšilo senzitivitu i specificitu.

Karcinom prostaty je nutno histologicky potvrdit odebráním minimálně 6-ti bioptickými vzorky, spíše se však odebírá alespoň 8 vzorků (tzv. oktanová biopsie). [3]

Ke zpřesnění stagingu se provádí ještě scintigrafie skeletu, RTG plic, CT pánve a UZ jater. Na základě těchto vyšetření jsou pacienti rozříděni do skupin, které se dělí dle rizika recidivy na nemocné s nízkým, středním a vysokým rizikem. (*tab. 1 Definice rizikových skupin dle NCCN*)

Tab. 1 Definice rizikových skupin dle NCCN

Skupina	Kritéria
Nízké riziko	T1-T2a, GS 2-6, PSA < 10 ng/ml
Střední riziko	T2b-T2c, GS 7, PSA 10-20 ng/ml
Vysoké riziko	T3a, GS 8-10, PSA > 20 ng/ml

8.5 TNM klasifikace

TNM je nejvíce používaný způsob klasifikace závažnosti nádorového onemocnění. TNM klasifikace rozděluje onemocnění pomocí tří písmen.[12]

T značí rozsah primárního nádoru, N značí stav regionálních mízních uzlin a M značí přítomnost či nepřítomnost vzdálených metastáz. T nabývá hodnot 0 – 4, N hodnot 0 – 3 a M má pouze 0 a 1. Čím větší číslo, tím větší rozsah a šíření. [12] Tabulka 2 (*tab. 2 TNM klasifikace*) klasifikuje karcinom prostaty.

Tab. 2 TNM klasifikace

T - primární nádor	
TX	Primární nádor nelze hodnotit
T0	Bez známek primárního nádoru
T1	Nádor nezjistitelný klinicky, palpačně ani zobrazovací metodou
*T1a	Zjištěn náhodně histologicky v 5 % nebo méně resekované tkáně
*T1b	Zjištěn náhodně histologicky ve více než 5 % resekované tkáně
*T1c	Zjištěn při punkční biopsii
T2	Nádor omezený na prostatu (*)
*T2a	Postihuje polovinu jednoho laloku nebo méně
*T2b	Postihuje více než jednu polovinu jednoho laloku, ne však oba laloky
*T2c	Postihuje oba laloky
T3	Nádor se šíří přes pouzdro prostaty (**)
*T3a	Extrakapsulární šíření (jednostranné nebo oboustranné)
*T3b	Postihuje semenný váček (váčky)
T4	Nádor je fixován nebo postihuje okolní struktury (jiné než semenné váčky): hrdlo měchýře, zevní svěrač, rektum, mm. Levatores, stěna pánevní
N - regionální mízní uzliny	
NX	Regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0	V regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy
N1	Metastázy v regionálních mízních uzlinách
M - vzdálené metastázy (***)	
MX	Vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	Nepřítomnost vzdálených metastáz
M1	Vzdálené metastázy
*M1a	Neregionální mízní uzlina (uzliny)
*M1b	Kosti
*M1c	Jiná lokalizace

Pozn.:

(*) Nádor nalezený při punkční biopsii v jednom nebo obou lalocích, ale nezjistitelný palpačně ani zobrazovacími metodami se klasifikuje do T1c.

(**) Invaze do apexu prostaty nebo do pouzdra, ale NE přes pouzdro se klasifikuje do T2

(***) Je-li postiženo více míst, klasifikuje se nejpokročilejší kategorie

Tato TNM klasifikace představuje velké množství kombinací, a proto se tyto kombinace dají shrnout do čtyř stádií. [12] Tabulka 3 popisuje rozdělení do stádií u karcinomu prostaty. (viz tab. 3 Rozdělení do stádií)

Tab. 3 Rozdělení do stádií

rozdělení do stádií	
stadium I	T1a N0 M0, G1
stadium II	T1a N0 M0, G2-4 T1b-T2 N0 M0
stadium III	T3 N0 M0
stadium IV	T4 a/nebo N1 a/nebo M1

8.6 Prognostické faktory

Prognóza onemocnění se odvíjí od hodnot PSA, Gleasonova skóre a klinického stadia (viz tab. 3 Rozdělení do stádií). Nejvýznamnějšími ukazateli pro přežití je Gleasonovo skóre a T kategorie. PSA je spíše prediktorem biochemického návratu onemocnění k předešlému stavu. Od 60. Let minulého století bylo popsáno více než 40 nomogramů. Každý nomogram byl založen na různých prognostických faktorech a předpovídají různé cílové ukazatele, např. pozitivní biopsie, patologické stádium, přežití bez PSA relapsu. Jejich využití v klinické praxi však zůstává kontroverzní. Jednoduché aditivní modely vychází ze základních prognostických faktorů a předpovídají riziko PSA relapsu, to je např. D'Amicův model. Komplikovanější přisuzující algoritmy začleňující více ukazatelů (dávka záření, hormonální léčba), to je např. nomogram Kattanův, předpovídající riziko PSA relapsu po konformní terapii. Jsou také nomogramy s histopatologickým výstupem, velmi rozšířený je Partinův nomogram, který umožňuje odhadnout riziko extrakapsulárního šíření tumoru, postižení semenných váčků a mizních uzlin na základě klinického stadia, Gleasonova skóre a hodnoty PSA před léčbou.[3]

9. Léčebná strategie

Dnes existují tři standardní metody využívané k aktivní léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty. Je to radikální prostatektomie, zevní radioterapie a intersticiální brachyterapie. Výsledky léčby všemi metodami jsou srovnatelné u pacientů s nízkým rizikem. Zde se nejlépe uplatňuje i intersticiální brachyterapie. U pacientů se středním nebo s vysokým rizikem se ukázalo, že intersticiální brachyterapie nemá tak dobré výsledky, jako radikální prostatektomie nebo zevní radioterapie. Tyto dvě metody mají srovnatelný efekt, liší se pouze svými komplikacemi. Léčba je tedy závislá na zařazení pacienta do rizikové skupiny.[3]

Pacienti s nízkým rizikem s předpokládanou dobou přežití do 10 let mohou být pouze kontrolováni, nebo se může přistoupit k ozáření prostaty. Pacienti s výhledem na přežití nad 10 let jsou indikováni k radikální prostatektomii nebo k radikálnímu ozáření prostaty. Zde je možné využít i samostatnou brachyterapii. Jak je již zmíněno výše, radikální prostatektomie a radikální ozáření prostaty mají podobný léčebný efekt, ale rozdíly jsou v nežádoucích účincích, např.: ozáření vs. prostatektomie při poruchách erekce = 33% vs. 11%.[3]

Pacienti se středním rizikem mají stejně jako pacienti s nízkým rizikem s výhledem do 10 let přežití, také možnost observace. Riziko vzniku metastáz, které je v prvních 15 letech od diagnózy karcinomu prostaty stadia T1 –T2 relativně nízké. To vysvětluje možnost observace u těchto pacientů. I zde je ovšem možnost léčit onemocnění radikální radioterapií. Je-li však vysoká pravděpodobnost, že pacient přežije více jak 10 let od diagnózy, pak je velmi výhodné přistoupit buď k radikální prostatektomii doplněnou lymfadenektomií nebo radikální radioterapii, protože snižují riziko úmrtí nebo vzdálených metastáz. Radikální radioterapie bývá doplňována hormonální léčbou ADT po dobu 4 až 6 měsíců. Zde už brachyterapie nemá tak dobrý léčebný efekt, jako radikální prostatektomie nebo radioterapie.[3]

U pacientů s vysokým rizikem je doporučovaná léčba, pakliže je realná vyhlídka na přežití alespoň 5 let. Nejlepších výsledků ve smyslu času do progresu onemocnění dosahuje léčba založená na neoadjuvantní hormonální terapii a následným dozařováním celé pánve. Pakliže není prostata fixována k okolním orgánům, v úvahu můžeme brát v některých případech i radikální prostatektomii doplněnou lymfadenektomií.[3]

9.1 Algoritmus léčby

Stadium I

- sledování („watchful waiting“),
- intervenci uvážit u mužů s životní perspektivou 10-15 let, obvykle mladších 60 let (léčebné modality jako u stadia II).

Stadium II

- radikální prostatektomie,
- zevní radioterapie,
- intersticiální implantace radioizotopů (^{125}I , ^{103}Pd)
- sledování (vybraní pacienti, vyšší věk, Gleasonovo skóre 2-6).

Stadium III

- zevní radioterapie (uvážit přidání hormonální léčby),
- hormonální manipulace (orchiektomie nebo LHRH analoga),
- radikální prostatektomie (vybraní pacienti; zvážit adjuvantní radioterapii u pT3 s přihlédnutím na hodnotu Gleasonova skóre a při detekovatelném PSA 4-8 týdnů po operaci - RAPE).

Stadium IV

T4 a/nebo N1 M0

- hormonální manipulace (orchiektomie nebo LHRH analoga),
- hormonální manipulace (orchiektomie nebo LHRH analoga) a uvážit zevní radioterapii u vybraných pacientů (dobrá odpověď na ablaci androgenů, nižší věk, solitární nebo mikroskopické postižení uzlin).

M1

- hormonální manipulace (orchiektomie nebo LHRH analoga),
- hormonální manipulace druhé linie,
- chemoterapie u hormonálně refrakterního onemocnění,
- paliativní chirurgie, paliativní radioterapie.

10. Léčebné metody pro lokalizovaná stadia

10.1 Radikální prostatektomie

Léčba spočívá v odstranění celé žlázy i se semennými vajíčky. U pacientů s PSA > 10 ng/ml se provádí standardně pánevní lymfadenektomie. Prostatektomii rozlišuje dle přístupu na laparoskopickou, robotickou či retropubickou.

10.2 Hormonální léčba

Při hormonální léčbě bráníme tvorbě hormonů, které podporují růst nádoru nebo bráníme účinkům existujících hormonů na nádorovou buňku. Léčba se provádí podáváním LHRH analogů. Ten brání tvorbě gonadoliberinu a tím i tvorbě pohlavních hormonů. Při selhání LHRH analogů je možná přidat antiandrogen. [3]

10.3 Radioterapie

Radioterapie (radiační onkologie) je samostatný lékařský obor, který se zabývá léčbou zhoubných nádorů ionizujícím zářením. Můžeme ji dělit na teleradioterapii a brachyterapii. Teleradioterapie, léčba zářením, kdy zářič není v kontaktu s ozařovaným nádorem. Zdroj záření je několik centimetrů, alespoň 5 cm, od pacientova těla. Nejčastěji užívané stroje k teleradioterapii jsou lineární urychlovač nebo kobaltový zářič a v módě je teď rozvoj center pro protonovou radioterapii. Brachyterapie využívá úzkého kontaktu zdroje záření s ozařovaným objektem. Radioterapie může být prováděna samostatně jako kurativní, neboli radikální léčba, nebo jako léčba dodatečná pro zlikvidování předpokládaného zbytku nádoru, to je radioterapie adjuvantní. Další možností je radioterapie neoadjuvantní, která slouží ke zmenšení nádorů před hlavním léčebným zákrokem. Poslední možností je léčba paliativní, která napomáhá od bolesti a jejím cílem je dosažení co možná nejlepší kvality života pacienta.

10.3.1 Kurativní radioterapie

Kurativní nebo taky radikální radioterapie, má za úkol dosažení maximální dávky do nádoru, s ohledem na nenádorové tkáně. Cílem je úplné uzdravení pacienta. Radikální radioterapie je primární volbou léčby, např. u kožních nádorů nebo nádorů děložního hrdla atd., nebo ekvivaltně zlepšuje výsledky v kombinaci s jinou léčbou, např. u karcinomu prostaty kombinace kurativní radioterapie a chirurgický zákrok. V některých oblastech slouží jako alternativa k mutilujícím chirurgickým zákrokům, např. u nádoru laryngu.[13]

10.3.2 Adjuvantní radioterapie

Adjuvantní radioterapie má za úkol zničit předpokládané mikroskopické zbytky choroby. Snižuje se tím riziko lokální recidivy a díky tomu se zlepšuje celkové dlouhodobé přežití. Nejčastěji je indikována jako doplňková léčba po chirurgickém zákroku, např. resekce rekta, nádory v ORL oblasti, resekce sarkomů měkkých tkání atd.. Další indikace je po nasazení systémové terapie, např. na neuroblastomy, Wilmsův nádor ledvin, meduloblastom atd.. Zvláštní indikace je na ozařování regionálních paraortální břišních lymfatických uzlin po orchiektomii. Aplikované dávky jsou obvykle menší, než u kurativní léčby.[13]

10.3.3 Neoadjuvantní radioterapie

Narozdíl od adjuvantní radioterapie, která je aplikována po hlavním léčebném zákroku a ničí předpokládané zbytky, je neoadjuvantní radioterapie léčba, která má za úkol zmenšit nádor před hlavním léčebným výkonem. Z počátku inoperabilní nádor se díky neoadjuvantní radioterapii zmenší a stává se operabilním, nebo se alespoň zmenší rozsah operačního výkonu. Většinou je aplikována spolu s chemoterapií, která snižuje riziko vzdálené diseminace onemocnění. Neoadjuvantní léčba se využívá ve vybraných indikacích, kde je klinickými studiemi prokázán přínos, např. u lokálně pokročilého karcinomu rekta. Díky nepoškozenému cévnímu zásobení a dobrému okysličení, lze předpokládat velkou senzitivitu okysličených buněk na ionizující záření.[13]

10.3.4 Paliativní radioterapie

Paliativní léčba je dle WHO: *“Paliativní medicína je celková léčba a péče o nemocné, jejichž nemoc nereaguje na kurativní léčbu. Nejdůležitější je léčba bolesti a dalších symptomů, stejně jako řešení psychických, sociálních a duchovních problémů nemocných. Cílem paliativní medicíny je dosažení co nejlepší kvality života nemocných a jejich rodin”*. (Šlampa, Petera, Radiační onkologie, 2007) Je indikována u pacientů s pokročilým stádiem karcinomu prostaty. Pacienti s lokálními symptomy pokročilejšího stádia (hematurie, bolest, uretrální obstrukce) mají ozařovanou pánev. U symptomů vzdálených, především kostních metastáz ozařujeme postižené oblasti.

11. Zevní radioterapie

11.1 Cílové objemy

GTV – gross tumor volume, je objem nádoru, který je klinicky potvrzený a můžeme ho vizuálně nebo jinak prokázat.

CTV – clinical target volume, je objem, kde mimo nádorové tkáně se počítá i s potenciálním postižením okolní tkáně. Je dán biologickými vlastnostmi určitého nádoru. Je to např. rozšíření o spádové lymfatické uzliny.

PTV – planning target volume, je bezpečnostní lem kolem CTV. Je dán technickými možnostmi a možnostmi aplikace záření v daných podmínkách. Přihlíží se např. na pohyb orgánů, možnost fixace pacienta, homogenita intenzity záření v rámci svazků a podobně.

11.2 Kritické orgány

V současnosti se nevyhneme při ozařování poškozené tkáně zdravé tkáni. Proto se před léčbou vyhodnocují jaká budou poškození zdravých tkání a jaké z toho budou klinické důsledky. Rozlišujeme dva typy orgánů a to sériové orgány, kde při poškození minimálního množství tkáně má vliv na funkci celého orgánu (rektum, tenké střevo apod.) a orgány paralelní, kde naopak částečné poškození nemá žádné funkční důsledky (játra, ledviny apod.). Při ozařování prostaty jsou kritické orgány rektum, močový měchýř a oba femury. 70 Gy obdrží maximálně 25 % rekta a 35 % močového měchýře. 5 % objemu femuru obdrží maximálně 50 Gy.[3]

11.3 Frakcionace a dávka záření

Maximální dávka se do nádoru aplikuje frakcionovaně, aby nedošlo k poškození okolních orgánů. Nejběžněji využívaná je tzv. normofrakcionace (2 Gy/frakce a 10 Gy/týden). Další typy jsou hyperfrakcionace a hypofrakcionace viz tabulka. (tab. 4 Frakcionační režimy)

Tab. 4 Frakcionační režimy

frakcionační režimy					
	dávka/frakce	počet frací	celková dávka (*)	celková doba (**)	interval mezi frakcemi (***)
Normofrakcionace	2	35	70	46	24
Hyperfrakcionace	1,15	70	80,5	47	min 6
Hypofrakcionace	18	3	54	14	168

Pozn.:

(*) Celková dávka v Gy

(**) Celková doba v dnech

(***) Interval mezi frakcemi v hod.

Dávka je určována do izocentra. Dávku nad 70 Gy nelze aplikovat konvenční radioterapií, nýbrž jen pomocí 3D-CRT nebo IMRT technikou.[3]

Stadium I-III

nízké riziko	malý objem	70 Gy
střední riziko	malý objem	75-80 Gy (3D-CRT, IMRT)
vysoké riziko	malý objem	70-80 Gy (>70 Gy = 3D-CRT, IMRT)
	velký objem	45-50 Gy pánev 70-80 Gy prostata a SV (>70 Gy = 3D-CRT, IMRT)

Stadium IV (T4 a/nebo N1)

velký objem	45-50 Gy pánev 70 Gy prostata a semenné vajíčky
-------------	--

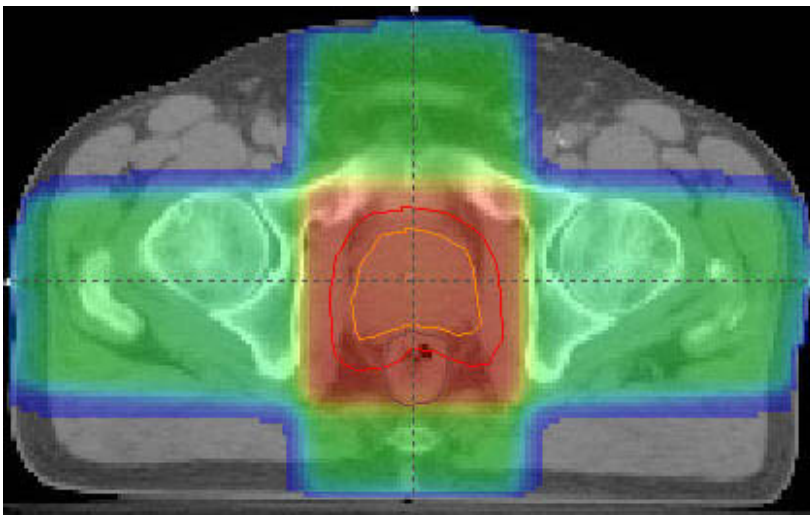
Radioterapie po radikální prostatektomii

malý objem	65-70 Gy
velký objem	45-50 Gy pánev 65-70 Gy lůžko prostaty a semenných váčků

12. Techniky zevní radioterapie

12.1 Konvenční technika

Současná konvenční technika využívá čtyř na sebe kolmých polí (0° , 90° , 180° , 270°) a jako zdroj se využívá lineární urychlovač. Energie fotonů by měla být 6-18 MeV. Jestliže se ozařuje jen prostata a semenné vajíčky, velikost polí pro AP a PA pole se pohybuje od 10x 10 cm do 14x 14 cm a pro bočná pole se využívá velikosti od 9x 10 cm do 12x 14 cm. Do oblasti prostaty a semenných vajíčků musíme dostat dávku 65-70 Gy při 1,8-2 Gy na frakci. Pokud je nádor v pokročilejším stádiu a musí se ozařovat spolu s prostatou i pánevní uzliny, pak použijeme pole o velikosti 17x 17 cm pro AP a PA pole a pro laterální pole velikost 13x 17 cm. Oblast pánve ozařujeme 45-50 Gy a potom zaměříme jen na oblast prostaty a semenných vajíčků a doplníme dávku na konečných 65-70 Gy při 1,8-2 Gy na frakci. [1,3] (viz. Obr. 16 Rozložení dávky konvenční technikou).

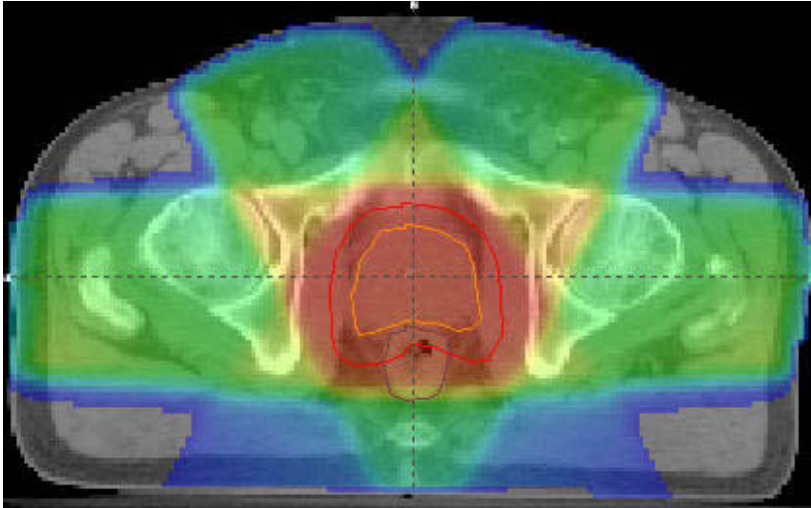


Obr. 16 Rozložení dávky konvenční technikou¹⁶

12.2 Konformní radioterapie 3D-CRT

Trojrozměrná konformní radioterapie se začala využívat 90. letech 20. století. Konformní radioterapie umožňuje dostat do prostaty vyšší dávku (nad 70 Gy), než konvenční technika a to hlavně díky většímu šetření okolních tkání. Ozařuje se ze šesti polí (viz. Obr. 17 Rozložení dávky pomocí 3D-CRT). U karcinomů prostaty je důležité, abysme dodali co možná nejvyšší dávku, kvůli lokální kontrole karcinomu. Je totiž prokázán vztah mezi lokální kontrolou onemocnění a rozvojem vzdálených metastáz.[1]

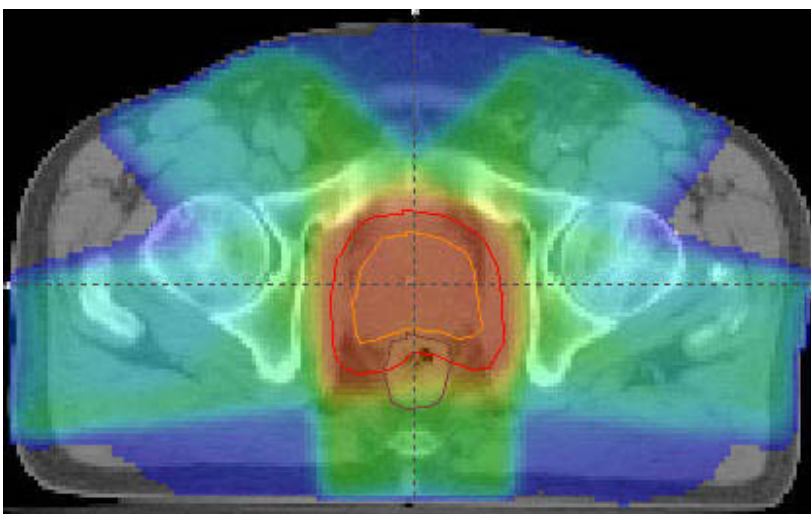
¹⁶(Šlampa, Petera a kol., Radiační onkologie, 29. 4. 2013)



Obr. 17 Rozložení dávky pomocí 3D-CRT¹⁷

12.3 Radioterapie s modulovanou intenzitou IMRT

Jedná se o pokročilou techniku konformní radioterapie, kde se mimo modulace svazku záření moduluje i jeho intenzita. Tato metoda umožňuje ještě větší eskalaci dávky, než 3D-CRT technika, díky ještě většímu šetření okolních tkání. Technika statických polí využívá 5 – 20 polí, která jsou různě tvarovaná pomocí vícelistového MLC kolimátoru, díky nimž dosáhne požadovanou modulaci svazku. Během posunu lamel je ozáření přerušeno. Dynamická IMRT využívá dynamický vícelistový multileaf collimator MLC, jehož lamely se během ozařování posouvají a ozařování pole tak probíhá bez přerušování.[1] Rozložení dávky je vidět na obrázku 18 (*Obr. 18 rozložení dávky pomocí IMRT*).



Obr. 18 Rozložení dávky pomocí IMRT¹⁸

¹⁷(Šlampa, Petera a kol., Radiční onkologie, 29. 4. 2013)

12.4 Radioterapie řízená obrazem IGRT

Moderní přístroje mají na gantry přidělanou kV rentgenku v úhlu 90° a flat-panel v úhlu 270° vůči hlavici urychlovače (viz. Obr. 19 IGRT). Kilovoltová soustava se využívá při provedení verifikačního cone beam CT (CBCT). Soustava rotuje o 180° - 360° a získáme díky ní podobně jako u klasického CT trojrozměrný obraz. Díky tomu můžeme srovnávat verifikační CT snímky se snímky z plánovacího CT. Verifikační CT se provádí před každým ozářením, což umožňuje vždy přesně zacílit prostatu a tím zmenšit PTV lem na 5 mm. Nevýhodou je však časová zátěž pro personál a radiační zátěž pro pacienta.[1]



Obr. 19IGRT¹⁹

¹⁸(Šlampa, Petera a kol., Radiační onkologie, 29. 4. 2013)

¹⁹(Varian medical system, [online] 29.4.2013,

http://www.varian.com/us/oncology/radiation_oncology/upgrades/igrt.html#.UYWPa-N1pjU)

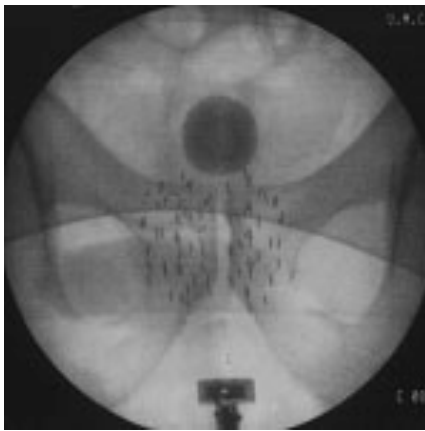
13. Brachyterapiet

13.1 Charakteristika

Brachyterapie je jedna z radioterapeutických technik, využívaná k léčbě onkologických onemocnění. K úpadku brachyterapie došlo v padesátých letech minulého století, protože znamenala vysoké riziko pro ošetřující personál. Po objevu nových, umělých radionuklidů a zavedení afterloadingové metody do praxe se začíná brachyterapie stále více využívat. Afterloadingem se snížila radiační zátěž lékařů a zlepšilo se rozložení zářičů. Brachyterapie může být buď permanentní nebo krátkodobá.

13.2 Permanentní brachyterapie

Permanentní implantace se nejčastěji provádí pomocí ^{125}I (viz. Obr.20 *Permanentní implantace*). Jeho nevýhoda však může být jeho relativně nízká aktivita, která nemusí být vždy dostatečná. Proto se namísto něj mohou použít zlatá zrna. Radioaktivní zrna jsou zaváděna transperineálně pomocí transrektální ultrasonografie. Pacienti jsou pro tuto léčbu pečlivě vybíráni, jejich nádor je T1 až T2a, Gleasonovo skóre menší nebo rovno 6 a PSA menší než 10 mg/ml.[3,13]

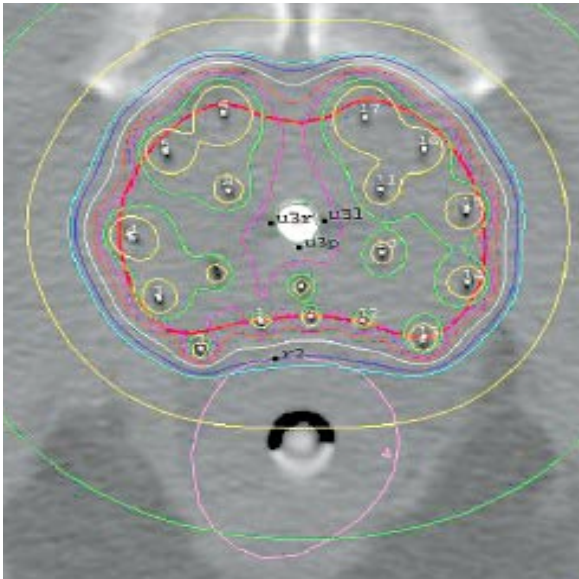


Obr. 20 Permanentní implantace²⁰

²⁰(Klotz, 2003, [online], 29. 4. 2013, http://www.cz.klinikum-weiden.de/intern_inh_interdisziplinaeres_prostatazentrum_12.htm)

13.3 Dočasná brachyterapie

HDR brachyterapie zažívá v posledních letech prudký rozvoj. Používá radioizotop ^{192}Ir , které má vysoký dávkový příkon. HDR jako samostatná léčba je zatím ve fázi klinických studií a využívá se zatím tedy pouze v kombinaci se zevní radioterapií. Vhodní pacienti jsou s nádorem T3, Gleasonovo skóre 8 – 10 a PSA víc než 10 mg/ml.[3,13] Pomocí HDR brachyterapije lze do prostaty dostat relativně velkou dávku, její rozložení zobrazuje obrázek 21 (Obr. 21 HDR rozložení dávky).



Obr. 21 HDR rozložení dávky²¹

²¹(Demanens, PCRI, 2007, [online], 29. 4. 2013, <http://prostate-cancer.org/high-dose-rate-hdr-brachytherapy-very-well-suited-for-prostate-cancer/>)

PRAKTICKÁ ČÁST

1. První setkání

Po prokázání tumoru a stanovení jeho léčby se pacient dostaví na plánovací CT, kde pacienta v první řadě vyfotíme a vložíme fotku do jeho profilu. Fotografie slouží k identifikaci pacienta při ozařování. Často se totiž stává, že pacient přeslechne svoje jméno. Tímto se vyloučí možnost, že by došlo k záměně.

2. Fixace

Před uložením se ujistíme, jestli byl pacient na toaletě, protože je nutné, aby bylo vyprázdněné rektum a polonaplňný močový měchýř. Fixace dolních končetin se provádí pomocí vakuové podložky. Jedná se o vak vyplněný polystyrenovými kuličkami. (*viz. Obr. 22 Vakuová fixace na dolní končetiny*)



Obr. 22 Vakuová fixace na dolní končetiny

Pacient si lehne na záda na stůl k CT, kde je tento vak položený. Je důležité aby pacient ležel pohodlně. Jestliže mu dáme pod hlavu polštář, je nutné to zaznamenat, aby ho dostával po celou dobu léčby. (viz. *Obr.23 Položení pacienta na vakuovou fixaci*)



Obr. 23 Položení pacienta na vakuovou fixaci

Poté mu vytvarujeme podložku podle jeho dolních končetin a za pomoci speciálního přístroje z podložky vysajeme vzduch tak, že nebude možné změnit její tvar. Tím docílíme, že pacient bude na každé ozáření ležet stejně. (viz. Obr. 24 Tvarování fixační podložky)



Obr. 24 Tvarování fixační podložky

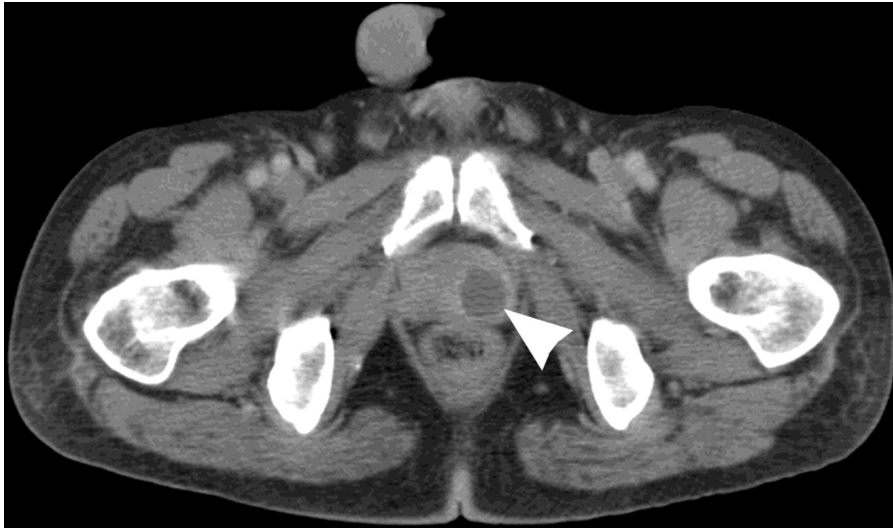
Takto je správně vytvarovaná vakuová podložka. Ohraničuje pacientovi vnější strany dolních končetin a drží chodidla. Musí nemocnému držet nohy stále ve stejné poloze a zároveň mu je nesmí svírat, aby z ní mohl pohodlně vylézt. (viz. *Obr. 25 Hotová fixace*)



Obr. 25 Hotová fixace

3. Plánovací CT

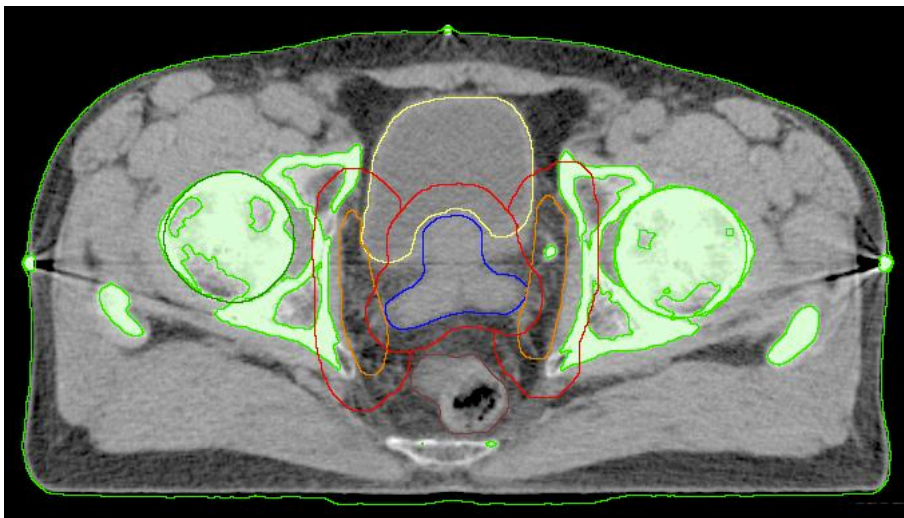
Plánovací CT se liší od diagnostického pouze v tom, že má rovný stůl, stejně jako lineární urychlovač a lasery, díky kterým nastavujeme nemocného. Pacient tedy leží na zádech, má zafixované nohy a my s ním najedeme tak, aby nulový bod byl 7 cm nad kořenem penisu. Vyznačíme na pacientovi zelenou tuží nulový body. Topogram bude zaměřen na celou oblast pánve. U konvenční radioterapie jsou řezy prováděny v intervalu 5 – 10 mm, u 3D – CRT 5 mm a u IMRT je to 3 – 5 mm. (viz. Obr. 26 Prostata na CT)



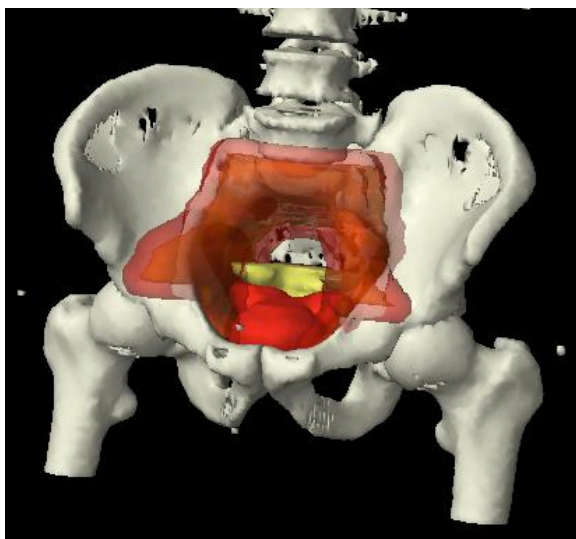
Obr. 26 Prostata na CT

4. Konturace GTV, CTV, PTV

Po provedení plánovacího CT se odešlou data do plánovacího systému. Počítač už dokáže sám zakreslit kostěné struktury a obrys pacienta, obojí je na obrázku zeleně. Zakreslování objemů je práce výhradně pro lékaře. Na obrázku je vidět žlutý močový měchýř, hnědé rektum, modré CTV prostaty i se semennými vajíčky, červené bezpečnostní lem prostaty PTV, který je dle technického vybavení od 6 do 12 mm. oranžové je CTV mízních uzlin a kolem je červené PTV mízních uzlin, které je vždy 10 mm (*viz. Obr. 27 Konturace cílových objemů*). Po zakreslení si můžeme celý obraz převést do 3D pro celkovou představu ozařovaných objemů (*viz. Obr. 28 3D zobrazení konturovaných objemů*).



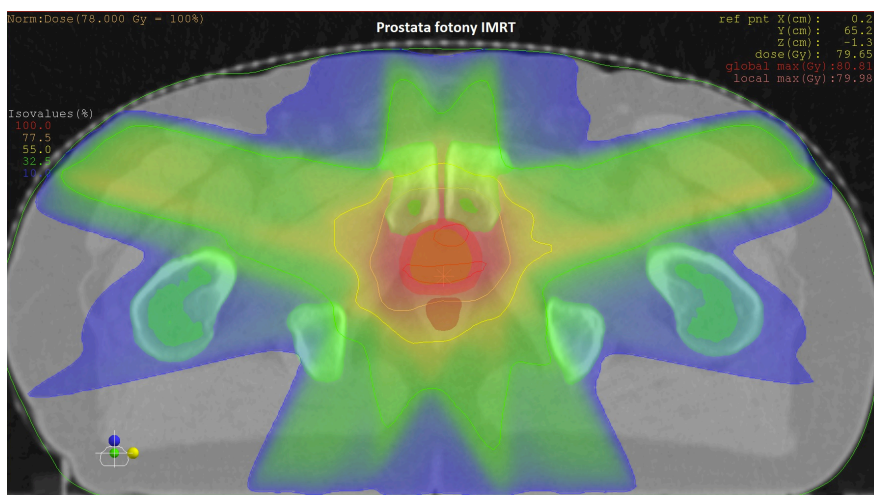
Obr. 27 Konturace cílových objemů



Obr. 28 3D zobrazení konturovaných objemů

5. Výpočet plánu

Plánovací systém má v sobě nainstalované algoritmy, které vypočítávají ozařovací plán. Lékař určí techniku léčby, dávku a frakcionaci a poté je za pomoci algoritmů vypočítáno rozložení dávky v cílovém objemu a kritických orgánech. Na ozařovacím plánu pracuje radiologický fyzik, na některých pracovištích tuto práci může zastat vedením pověřený radiologický asistent, a většinou připraví více variant pro objektivní porovnání a vybrání té nejvhodnější varianty. Porovnává se pomocí objemových histogramů, které zobrazují obdržené dávky v cílových objemech a kritických orgánech. Hotový ozařovací plán obsahuje parametry ozařovače pro každé pole, tzn. polohu stolu, sklon hlavice gantry, zda má pacient fixační pomůcky, polštář pod hlavou atd. Do prostaty jsme potřebovali dostat 78 Gy, femury dostanou 10% z celkové dávky jak je vidět na obrázku 29(Obr. 29 Výpočet rozložení dávky)



Obr. 29 Výpočet rozložení dávky²²

²²Proton therapy center [online]. 2013 [cit. 2013-05-05]. Dostupné z: <http://www.ptc.cz/pro-odborniky/lecebne-indikace/>

6. Simulace

Pacient je při CT simulaci nastaven do stejné polohy jako při plánování do CT simulátoru (viz. *Obr 30 CT simulátor*). Vypočítaným posunem od nulového bodu získáme parametry izocentra pomocí souřadnicového systému (x, y, z) a ty zakreslíme na tělo pacienta. Po simulaci jsou parametry odeslány do ozařovače. Díky tomu se jednotlivé parametry u konkrétního pacienta nastaví na ozařovači automaticky.



Obr. 30 CT simulátor

7. První ozáření

Před tím, než pustíme pacienta do kabinky, respektive do ozařovny, ověříme si jeho identitu pomocí fotografie, kterou jsme pořídili před CT plánováním a zeptáme se na jméno pro naprostou jistotu. Pacienta, který jde na svoje první ozáření poučíme, aby ležel v klidu, léčba je bezbolestná a jedno ozáření trvá zhruba 15 minut. Po tu dobu se kolem něj bude otáčet hlavice lineárního urychlova a celou dobu se nesmí hnout. Ujistíme ho, že v místnosti jsou kamery, abychom v případě nutnosti mohli včas zareagovat. Zase je důležité, aby bylo vyprázdněné rektum a poloplný močový měchýř. Pacienta nastavíme dle parametrů a opustíme místnost. Provádíme kontrolu správnosti nastavení IGRT technikou. Tyto kontroly probíhají během celého léčebného plánu v určitých intervalech, dle pracoviště. Pozice pacienta je vidět na obrázku 31 (*Obr. 31 Ozařování pacienta*)



Obr. 31 Ozařování pacienta

8. Verifikace

Verifikace pomáhá zajistit kvalitu v radioterapii. Zajišťujeme ověřování pacientů, ozařovacích podmínek, ozařovaného objemu a dávky. Ozařovací podmínky jsou fyzikální faktory ovlivňující ložiskovou dávku. Verifikační snímky zajišťují kontrolu správnosti ozařovaného objemu a doklad o ozářeném objem pro případné stížnosti pacienta. Na urychlovači s OBI systémem ověřujeme polohu pomocí kV svazku uloženého kolmo k hlavici urychlovače. OBI umožňuje provádět radioterapii řízenou obrazem a výrazně přispívá k přesnému uložení pacienta a tím i zvyšuje kvalitu léčby.

9. Ukončení léčby

Po dosažení maximální dávky a případnému uzdravení pacient přestává chodit na ozařování. Lékař rozhodne, zda je potřeba ještě doplnit hormonální léčbou nebo bude stačit pozorování.

10. Diskuze

Radiologický asistent je nezbytnou součástí multidisciplinárního týmu, který se skládá z lékaře – onkologa, radiologického fyzika, radiologického asistenta a zdravotní sestry.

Aby léčba pacientů byla efektivní, profesionální a co nejméně pro pacienta zatěžující, musí každý člen tohoto týmu znát a bezpečně zvládat svoji úlohu.

Radiologický asistent při ozařování karcinomu prostaty je pracovník, který je nejčastěji v přímém kontaktu s pacientem. Jeho prvotní úlohou je vytvořit fixační pomůcku, která zafixuje dolní končetiny tak, aby byl pacient při každém ozařování ve stejné poloze a zároveň se cítil pohodlně. Poté je zodpovědný za správně provedené plánovacího CT a odeslání příslušných dat do systému. Někteří mohou mít být způsobilí i pro výpočty plánů. Radiologický asistent dále odpovídá za správně provedenou simulaci ozáření, za správně uloženého a zacentrovaného pacienta na ozařovně, každodenní verifikaci správnosti uložení na OBI. Jelikož jsou pacienti s karcinomem prostaty převážně starší muži, musí se radiologický asistent chovat trpělivě při komunikaci s pacientem a při jeho pokládání i polohování na stole.

Při každém kontaktu s pacientem se musí chovat nejen jako profesionál, ale také musí dodržovat etický kodex pracovníka ve zdravotnictví a zároveň být empatický ke každému pacientovi, který při onkologické léčbě prochází nelehkou životní situací.

Jelikož je radioterapie mladý obor, tak možná proto zaznamenává nyní tak velké technické pokroky. Většina nových technik je zaměřována hlavně na šetření zdravé tkáně. Značný pokrok přišel s multileaf kolimátorem a teď i s radioterapií řízenou obrazem. Díky ní, se může prostata před každou frakcí verifikovat a tím pádem i přesněji a lépe nastavit pacienta. Jednou z metod je kilovoltážní zobrazení, kde se provádí předozadní a laterální snímek pánve. Verifikované snímky jsou porovnány s původními z toposkanu plánovacího CT a úprava nepřesností se provádí automatickým posunem stolu. Snímky se porovnávají pomocí buď kostních kontur nebo má-li pacient implantovaná alespoň 3 zlatá zrna, tak podle nich. Důležité je, aby se v žádné ze tří rovin zrna nepřekrývala, to znamená, že v každé rovině budou tvořit trojúhelník. Další metodou je cone-beam CT, zde probíhá rotace gantry a dostaneme transverzální řezy jako z plánovacího CT. Zde se už neporovnává dle zrn, nebo kontur. Ačkoli má CBCT horší kvalitu, než diagnostické CT, tak na něm jsou bezpečně rozeznatelné orgány. Cone-beam má výhodu oproti kilovoltážní verifikaci v tom, že jsou rozeznatelné orgány, čili neporovnávají se už kostěné kontury, ale přikládá se už verifikovaná prostata na původní. Tím se docílí ještě větší přesnosti. Úprava nepřesnosti, je stejná jako u

kilovoltážní verifikace, čili automatickým posunem stolu. IGRT není samostatná ozařovací technika, ale metoda, která vylepšuje 3D-CRT a IMRT tím, že zvyšuje bezpečnost léčby a zlepšuje kvalitu léčby. Díky tomu, že ozařujeme přesněji, můžeme zmenšit bezpečnostní lem z běžných 10 mm na 5 – 6 mm. Zmenšení bezpečnostního lemu pomáhá tedy k redukci ozařovaného objemu, tím můžeme šetřit močový měchýř a rektum.

Další metody, které nebyly popsány v práci jsou radiochirurgie pomocí kybernetického nože a protonová radioterapie. V práci nebyly uvedeny, kvůli velmi malému využití v České Republice. Kybernetický nůž využívá rameno s malým lineárním urychlovačem. Rameno nám umožňuje prakticky ozařování z jakékoliv pozice. Ozařuje se úzkým svazkem z mnoha desítek, někdy i ze stovek směrů. Jednotlivý pulz trvá řádově jednotky až desítky sekund a při každé změně pozice ramene se pomocí kilovoltážního zobrazovacího systému kontroluje správnost zaměření.

Poslední dobou se velmi moderní stává protonová terapie. Je to hlavně z toho důvodu, že protony průchodem skrze tkáň nepředávají téměř žádnou energii a tím šetří zdravé tkáně. Veškerá energie je předána až na konci své dráhy, kde proton vytváří Braggův peak. Za vrcholem Braggova peaku dochází k prudkému poklesu, čili protony nepoškozují tkáň za nádorem. To znamená, že protony teoreticky ozařují pouze ložisko nádoru. Z finančního hlediska má protonová terapie lepší využití při radioterapii mozkových nádorů, jakémukoliv nádorovém onemocnění dětí a špatně přístupným lokalizacím tumorů, jako například nádory slinivky břišní, které mají vysokou mortalitu. Jinak by se jevila jako ideální volba, jelikož karcinomy prostaty lépe reagují na hypofracionaci, která by se mohla uskutečnit zatím jen pomocí protonové radioterapie. Lineární urychlovače toho nejsou schopni, protože by tu byla velká zátěž pro zdravé tkáně a to by znamenalo vyšší riziko chronické toxicity.

IGRT by se mělo stát standardem na každém oddělení radiační onkologie, jelikož pro pacienta přináší minimální zátěž, která je ale vykompenzována přesnějším zaměřením a kvalitnější léčbou. Jedinou nevýhodou je větší vytíženost pro personál, který ale díky tomu dochází k lepším výsledkům léčby.

11. Závěr

Lokalizovaný karcinom prostaty je onemocnění s vysokou vyléčitelností pomocí radikální prostatektomie nebo radikální radioterapií. U pokročilejších stádií lze kombinovanou léčbou dosáhnout dlouholetého přežívání se zachováním kvality života. Pravděpodobnost lokální kontroly se odvíjí od toho, jakou dávku lze do prostaty dostat. To znamená, že karcinom prostaty je dávkově závislý, čili čím vyšší dodaná dávka, tím vyšší pravděpodobnost lokální kontroly. Přes veškerý pokrok, který zevní radioterapie za posledních 10 let udělal, není možné do karcinomu prostaty dostat dávku vyšší než 80 Gy. U pacientů s metastatickým postižením skeletu se paliativní radioterapií zmírňuje bolest. Radiologický asistent k léčbě pacientů hodně přispívá tím, že zná přesně svoji úlohu při jednotlivých krocích léčby a profesionálně s vysokou mírou zodpovědnosti je vykonává.

SEZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH CITACÍ

- [1] DOLEŽEL, Martin. *Cílená radioterapie karcinomu prostaty*. 1. vyd. Hradec Králové: Nucleus HK, 2011, 96 s. ISBN 978-808-7009-819.
- [2] NOVOTNÝ, Jan a Pavel VÍTEK. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2012, 531 s. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2663-5.
- [3] ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.
- [4] ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 2*. 2. vyd. Praha: Grada Publishing, 2002, 470 s. ISBN 80-247-0143-X
- [5] HALAŠKA, Jiří, Zuzana SKALICKÁ a Renata HAVRÁNKOVÁ. *Radiobiologie* [online]. [cit. 2013-05-01]. Dostupné z: <http://fbmi.sirdik.org/4-kapitola/43/431.html#ozarovace>
- [6] JEŽEK, Jan. *Onkověci.cz* [online]. [cit. 2013-02-05]. Dostupné z: <http://www.onkoveci.cz/onkoveci/5-DOKUMENTY-INFORMACE/1-Historie-radioterapie>
- [7] HALAŠKA, Jiří, Zuzana SKALICKÁ a Renata HAVRÁNKOVÁ. *Radiobiologie* [online]. [cit. 2013-05-01]. Dostupné z: <http://fbmi.sirdik.org/1-kapitola/13/131.html>
- [8] JULLMANN, Vojtěch. *Jaderná fyzika - astrofyzika - kosmologie - fisiologie* [online]. [cit. 2013-05-01]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika2.htm>
- [9] JANSKA, Jan. *Protokol pro léčbu karcinomu prostaty*. Hradec Králové, 2013.
- [10] Věstník: Národní radiologické standardy - radiační onkologie. In: Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2009
- [11] HALAŠKA, Jiří, Zuzana SKALICKÁ a Renata HAVRÁNKOVÁ. *Radiobiologie* [online]. [cit. 2013-05-01]. Dostupné z: <http://fbmi.sirdik.org/1-kapitola/13/133.html>
- [12] SPURNÝ, Vladimír a Pavel ŠLAMPA. *Moderní radioterapeutické metody: Základy radioterapie*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1999.
- [13] HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. *Radiační onkologie: Učební texty*. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2009. ISBN 978-80-86193-13-9.
- [14] ŠÍPEK, Antonín, Kateřina KŮLOVÁ a Čestmír ŠTUKA. *Wikiskripta* [online]. [cit. 2013-05-05]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Fotoelektrick%C3%BD_jev
- [15] ŠÍPEK, Antonín, Kateřina KŮLOVÁ a Čestmír ŠTUKA. *Wikiskripta* [online]. [cit. 2013-05-05]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Compton%C5%AFv_rozptyl

- [16] ŠÍPEK, Antonín, Kateřina KŮLOVÁ a Čestmír ŠTUKA. *Wikiskripta* [online]. [cit. 2013-05-05]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Elektron-pozitronov%C3%A9_p%C3%A1ry
- [17] HALAŠKA, Jiří, Zuzana SKALICKÁ a Renata HAVRÁNKOVÁ. *Radiobiologie* [online]. [cit. 2013-05-01]. Dostupné z: <http://fbmi.sirdik.org/7-kapitola/75.html>
- [18] HALAŠKA, Jiří, Zuzana SKALICKÁ a Renata HAVRÁNKOVÁ. *Radiobiologie* [online]. [cit. 2013-05-01]. Dostupné z: <http://fbmi.sirdik.org/7-kapitola/75/751.html>
- [19] HALAŠKA, Jiří, Zuzana SKALICKÁ a Renata HAVRÁNKOVÁ. *Radiobiologie* [online]. [cit. 2013-05-01]. Dostupné z: <http://fbmi.sirdik.org/7-kapitola/75/751.html>
- [20] ŠÍPEK, Antonín, Kateřina KŮLOVÁ a Čestmír ŠTUKA. *Wikiskripta* [online]. [cit. 2013-05-05]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Prostata>
- [21] HALAŠKA, Jiří, Zuzana SKALICKÁ a Renata HAVRÁNKOVÁ. *Radiobiologie* [online]. [cit. 2013-05-01]. Dostupné z: <http://fbmi.sirdik.org/6-kapitola/611.html>

POUŽITÁ LITERATURA

1. NOVOTNÝ, Jan a Pavel VÍTEK. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2012, 531 s. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2663-5.
2. DOLEŽEL, Martin. *Cílená radioterapie karcinomu prostaty*. 1. vyd. Hradec Králové: Nucleus HK, 2011, 96 s. ISBN 978-808-7009-819.
3. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.
4. HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. *Radiační onkologie: Učební texty*. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2009. ISBN 978-80-86193-13-9.
5. DOLEŽEL, M., K. ODRÁŽKA a J. VAŇÁSEK. *Moderní metody zevní radioterapie v léčbě karcinomu prostaty*. 2010.
6. DOLEČKOVÁ, M. *Radioterapie III*. 2007.
7. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 2*. 2. vyd. Praha: Grada Publishing, 2002, 470 s. ISBN 80-247-0143-X.
8. KUBECOVÁ, Martina. *Onkologie: Učební texty pro studenty 3. lékařské fakulty UK*. Praha: Radioterapeutická a onkologická klinika 3. LF a FNKV, 2011. ISBN 978-80-254-9742-5.
9. POVÝŠIL, Ctibor a Ivo ŠTEINER. *Obecná patologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2011, 290 s. ISBN 978-807-2627-738.
10. TROJAN, Stanislav a Ivo ŠTEINER. *Lékařská fyziologie*. 4. vyd. přepr. a dopl. Praha: Grada Publishing, 2003, 771 s. ISBN 80-247-0512-5.
11. ULLMANN, Vojtěch. *Jaderná fyzika - astrofyzika - kosmologie - fyziologie* [online]. [cit. 2013-05-01]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/index.htm>
12. INSTITUT BIOSTATIKY A ANALÝZ. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České Republice* [online]. 2010 [cit. 2013-05-01]. Dostupné z: <http://www.svod.cz>
13. HALAŠKA, Jiří, Zuzana SKALICKÁ a Renata HAVRÁNKOVÁ. *Radiobiologie* [online]. [cit. 2013-05-01]. Dostupné z: <http://fbmi.sirdik.org>
14. JANSÁ, Jan. *Protokol pro léčbu karcinomu prostaty*. Hradec Králové, 2013.
15. JEŽEK, Jan. *Onkověci.cz* [online]. [cit. 2013-02-05]. Dostupné z: <http://www.onkoveci.cz>
16. Věstník: Národní radiologické standardy - radiační onkologie. In: Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2009.

17. SPURNÝ, Vladimír a Pavel ŠLAMPA. *Moderní radioterapeutické metody: Základy radioterapie*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1999.
18. ŠÍPEK, Antonín, Kateřina KŮLOVÁ a Čestmír ŠTUKA. *Wikiskripta* [online]. [cit. 2013-05-05]. Dostupné z: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Home>
19. NAŇKA, Ondřej a Miloslava ELIŠKOVÁ. *Přehled anatomie*. 2. vydání. 2009. [ISBN 978-80-7262-612-0](#)
20. NAVRÁTIL, Leoš a Jozef ROSINA, et al. *Medicínská biofyzika*. 1. vydání. Praha : Grada, 2005. 524 s. s. 352-353. [ISBN 80-247-1152-4](#).