

UNIVERZITA PARDUBICE  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2016

Zuzana Chaloupková

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

Nepřesnost nastavení při radioterapii pánve

Zuzana Chaloupková

Bakalářská práce

2016

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Zuzana Chaloupková**  
Osobní číslo: **Z13054**  
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**  
Studijní obor: **Radiologický asistent**  
Název tématu: **Nepřesnost nastavení při radioterapii pánve**  
Zadávající 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. 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. **KLENER, Pavel, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ. Klinická onkologie. 2. vyd. Praha: Galén, 2002, 686 s. ISBN 80-726-2151-3**
2. **ŠLAMPA, Pavel, Jiří PETERA a Luboš PETRUŽELKA. Radiační onkologie. 1. vyd. Praha: Galén, 2007, 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0**
3. **ČIHÁK, Radomír, Miloš GRIM a Oldřich ELIŠKA. Anatomie. 2. vyd. Praha: Grada, 2002, 470 s. ISBN 80-247-0143-X**
4. **ŠLAMPA, Pavel a kol. Radiační onkologie v praxi. 4. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2014. ISBN 978-80-86793-34-4**

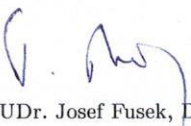
Vedoucí bakalářské práce:

**prof. MUDr. Karel Odrážka, Ph.D.**


Katedra informatiky, managementu a radiologie

Datum zadání bakalářské práce: **1. prosince 2014**

Termín odevzdání bakalářské práce: **9. května 2016**

  
prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc.  
děkan

L.S.

  
Ing. Lukáš Čegan, Ph.D.  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 1. března 2016

Prohlašuji:

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 ode mne oprávněna požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním přístupem své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 29. dubna 2016

Zuzana Chaloupková

## PODĚKOVÁNÍ

Tímto bych ráda poděkovala vedoucímu bakalářské práce prof. MUDr. Karlu Odrážkovi, Ph.D. za čas, který mi věnoval, cenné rady, vstřícnost, trpělivost a věcné připomínky. Také bych ráda poděkovala panu Ing. Jiřímu Mynaříkovi za pomoc při zpracování dat a poskytnutí materiálů k výzkumné části bakalářské práce.

Zuzana Chaloupková

## **ANOTACE**

Bakalářská práce s názvem „Nepřesnost nastavení při radioterapii pánve“ se dělí na dvě části, teoretickou a výzkumnou. Teoretická část se nejdříve zmiňuje o ozařovacích technikách a verifikaci polohy pacienta. Dále se zabývá karcinomem prostaty, rekta a hrdla děložního, popisuje jejich epidemiologii, etiologii, klasifikaci, diagnostiku a metody léčby. Výzkumná část je věnována porovnávání odchylek před každou frakcí radioterapie v poloze pronační a supinační, u mužů a žen.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

karcinom prostaty, karcinom rekta, karcinom hrdla děložního, IMRT, IGRT, verifikace nastavení

## **TITLE**

Setup inaccuracy during pelvic radiotherapy

## **ANNOTATION**

The Bachelor thesis titled “Setup Inaccuracy During Pelvic Radiotherapy“ is divided into two parts, a theoretic and a research part. The theoretic part firstly mentions the radiations techniques and a verification of patient’s position. Then it studies prostate, colon and cervical cancer, describes their epidemiology, etiology, classification, diagnosis and methods of treatment. The research part is dedicated to comparison of deviations prior to every radiotherapy fraction for men and women, in prone and supine position.

## **KEYWORDS**

prostate cancer, colon cancer, cervical cancer, IMRT, IGRT, setup verification

# OBSAH

Seznam obrázků.....	10
Seznam tabulek.....	11
ÚVOD.....	12
CÍLE.....	12
I Teoretická část.....	13
1 Výpočetní tomografie.....	13
2 Lineární urychlovač.....	13
3 Ozařovací techniky.....	15
3.1 Konformní radioterapie.....	15
3.1.1 IMRT.....	15
4 Verifikace.....	21
4.1 IGRT.....	22
4.1.1 Metody IGRT.....	22
4.2 Objemy.....	24
5 Karcinom prostaty.....	25
5.1 Anatomie prostaty.....	25
5.2 Definice, epidemiologie.....	26
5.3 Etiologie.....	26
5.3.1 Etnické faktory.....	26
5.3.2 Genetické vlivy.....	27
5.3.3 Věk.....	27
5.3.4 Sexuální aktivita.....	27
5.3.5 Dietetické návyky, alkohol, kouření.....	27
5.3.6 Hormonální vlivy.....	27
5.3.7 Profesní expozice.....	28
5.4 Diagnostika.....	28



5.5	Klasifikace.....	29
5.5.1	Gleasonovo skóre.....	29
5.5.2	TNM klasifikace .....	29
5.6	Obecné zásady léčby .....	30
5.6.1	Chirurgická léčba.....	31
5.6.2	Radioterapie .....	31
5.6.3	Chemoterapie .....	33
5.6.4	Hormonální terapie .....	34
6	Karcinom rekta .....	35
6.1	Anatomie rekta .....	35
6.2	Definice, epidemiologie .....	36
6.3	Etiologie .....	36
6.3.1	Genetické faktory.....	36
6.3.2	Věk.....	36
6.3.3	Dietické návyky, alkohol, kouření .....	37
6.3.4	Hormonální vlivy.....	37
6.3.5	Fyzická aktivita.....	37
6.4	Diagnostika .....	37
6.5	Klasifikace.....	38
6.5.1	TNM klasifikace .....	38
6.5.2	Stádia podle Dukese.....	39
6.6	Obecné zásady léčby .....	39
6.6.1	Chirurgická léčba.....	39
6.6.2	Radioterapie .....	40
6.6.3	Chemoterapie .....	42
6.6.4	Symptomatická léčba .....	42
7	Karcinom děložního hrdla .....	43

7.1	Anatomie děložního hrdla .....	43
7.2	Definice, epidemiologie .....	43
7.3	Etiologie .....	44
7.3.1	Genetické faktory .....	44
7.3.2	Věk .....	44
7.3.3	Sexuální návyky .....	45
7.3.4	Dietetické návyky, alkohol, kouření .....	45
7.3.5	Socioekonomický vliv .....	45
7.4	Diagnostika .....	45
7.5	Klasifikace .....	45
7.5.1	TNM klasifikace .....	46
7.5.2	FIGO klasifikace karcinomu děložního hrdla .....	46
7.6	Obecné zásady léčby .....	47
7.6.1	Chirurgická léčba .....	47
7.6.2	Radioterapie .....	47
7.6.3	Chemoterapie .....	49
II	Výzkumná část .....	50
8	Výzkumné cíle .....	50
9	Metodika práce .....	50
9.1	Zkoumaný soubor .....	50
9.2	Postup při výzkumu .....	50
9.3	Výsledky .....	54
10	Diskuse .....	70
11	Závěr .....	73
12	Soupis bibliografických citací .....	74

## Seznam obrázků

Obrázek 1 Požadovaná dávka v objemových elementech [4 s. 428].....	18
Obrázek 2 Ozáření box technikou a modulace jednotlivých elementárních polí [4 s. 429] .....	19
Obrázek 3 Součet všech 4 polí [4 s. 429] .....	19
Obrázek 4 Porovnání požadované a vypočtené intenzity (obrázek více vlevo - požadovaná, více vpravo vypočtená) [4 s. 429].....	19
Obrázek 5 Zóny prostaty dle Mc Neala, 1968 [9 s. 210].....	25
Obrázek 6 Rectum - frontální řez [9 s. 162] .....	35
Obrázek 7 Děloha a pochva v sagitálním řezu [9 s. 217] .....	43
Obrázek 8 Absolutní odchylky nastavení VRT osa, pronace a supinace .....	55
Obrázek 9 Absolutní odchylky nastavení LONG osa, pronace a supinace .....	55
Obrázek 10 Absolutní odchylky nastavení LAT osa, pronace a supinace.....	56
Obrázek 11 Absolutní odchylky nastavení VRT osa, supinace.....	56
Obrázek 12 Absolutní odchylky nastavení LONG osa, supinace.....	57
Obrázek 13 Absolutní odchylky nastavení LAT osa, supinace .....	57
Obrázek 14 Absolutní odchylky nastavení VRT osa, pronace .....	58
Obrázek 15 Absolutní odchylky nastavení LONG osa, pronace .....	58
Obrázek 16 Absolutní odchylky nastavení LAT osa, pronace .....	59
Obrázek 17 Graf četnosti odchylek u pacientů v supinační poloze .....	61
Obrázek 18 Graf četnosti odchylek u pacientů v pronační poloze .....	61
Obrázek 19 Graf četnosti odchylek mužů v supinační poloze.....	62
Obrázek 20 Graf četnosti odchylek mužů v pronační poloze.....	62
Obrázek 21 Graf četnosti odchylek žen v supinační poloze.....	63
Obrázek 22 Graf četnosti odchylek žen v pronační poloze .....	63
Obrázek 23 Porovnání průměrné absolutní odchylky v poloze supinační a pronační v ose longitudinální.....	66

## Seznam tabulek

Tabulka 1 Popisné charakteristiky odchylek nastavení u mužů a žen v supinační poloze .....	63
Tabulka 2 Základní popisné charakteristiky odchylek nastavení u mužů a žen v pronační poloze.....	64
Tabulka 3 Základní popisné charakteristiky odchylek nastavení u mužů v supinační poloze .	64
Tabulka 4 Základní popisné charakteristiky odchylek nastavení u mužů v pronační poloze...	64
Tabulka 5 Základní popisné charakteristiky odchylek nastavení u žen v supinační poloze.....	64
Tabulka 6 Základní popisné charakteristiky odchylek nastavení u žen v pronační poloze.....	64
Tabulka 7 Závislost posunů na BMI.....	65
Tabulka 8 Závislost posunů na věku.....	65
Tabulka 9 Porovnání průměrné absolutní chyby v poloze supinační a pronační .....	66
Tabulka 10 Porovnání průměrné absolutní chyby u mužů a žen v poloze supinační.....	66
Tabulka 11 Porovnání průměrné absolutní chyby u mužů a žen v poloze pronační .....	66
Tabulka 12 Chyby nastavení u mužů a žen v supinační poloze .....	68
Tabulka 13 Chyby nastavení u mužů a žen v pronační poloze.....	68
Tabulka 14 Chyby nastavení u mužů v supinační poloze.....	69
Tabulka 15 Chyby nastavení u mužů v pronační poloze .....	69
Tabulka 16 Chyby nastavení u žen v supinační poloze .....	69
Tabulka 17 Chyby nastavení u žen v pronační poloze .....	69

## ÚVOD

Téma mé bakalářské práce je: Nepřesnost nastavení při radioterapii pánve. Zaměřuje se na tři lokality nádorů v oblasti pánve a těmi jsou karcinom prostaty, rekta a hrdla děložního. Karcinom prostaty je nejčastěji se vyskytující zhoubný novotvar u mužů v ČR. Karcinom kolorekta je druhou nejčastější diagnózou u mužů po karcinomu prostaty a u žen po karcinomu prsu.

Některé nádory v oblasti pánve lze dnes s využitím pokročilých a screeningových vyšetření dobře diagnostikovat. Jejich léčba je možná několika způsoby (operace, radioterapie, chemoterapie, hormonální léčba, biologická léčba), také je možná kombinace několika způsobů léčby.

Verifikace pozice pacienta má v dnešní radioterapii zásadní význam. S metodami IMRT (radioterapie s modulovanou intenzitou) a IGRT (obrazem řízená radioterapie) lze dopravit velkou dávku záření na místo určení, ale o to více je zapotřebí přesnosti, aby byla dopravena co nejmenší dávka na rizikové orgány. S použitím IGRT technikou je pacient nastaven co nejpřesněji v porovnání s plánovacím CT, kde jsou zakreslené jak cílové objemy, tak kritické orgány. Při radioterapii pánve je pacient nastaven pomocí laserů na značky na kůži, dále je provedeno CBCT (Cone-beam CT, kV CT) a poté je pacient dorovnán před samotným ozařováním (v porovnání s plánovacím CT) podle kostěných struktur nebo orgánu samotného (prostata).

Výzkumná část bakalářské práce se zabývá hodnocením odchylek nastavení na CBCT v porovnání s plánovacím CT v oblasti pánve (karcinom prostaty, rekta, hrdla děložního), u mužů a žen, v poloze supinační a pronační, v osách vertikální, longitudinální, laterální. Byly porovnávány odchylky nastavení ve vztahu k řadě klinických parametrů – poloha pacienta, pohlaví, věk, BMI.

## CÍLE

Primárním cílem bakalářské práce je stanovit nepřesnost nastavení u radioterapie pánve při nastavení na značky na kůži u obou pohlaví ve dvou základních pozicích (pronační, supinační). Sekundárním cílem je zachytit přehled o komplexní léčbě karcinomu prostaty, rekta a hrdla děložního s důrazem na moderní metody radioterapie.

# I Teoretická část

## 1 Výpočetní tomografie

Výpočetní tomografie (CT- z angl. Computed tomography, dále jen CT) patří k zobrazovacím metodám. Používá se v diagnostice a lze ji použít i při terapii (intervenční výkony). Zůstává jednou z hlavních metod pro diagnostiku a staging nádorových onemocnění i přes zavedení nových zobrazovacích metod. Využívá rozdílnou denzitu (denzita- hustota, míra zeslabení svazku) vyšetřovaných tkání. Stupnice pro číselné hodnoty a odstíny šedi se nazývá Hounsfieldova škála, která se uvádí v tzv. Hounsfieldových jednotkách (HU- z angl. Hounsfield unit). Vyšetřovaná oblast, která leží mezi zdrojem záření (rentgenka) a detektory, je prozářena z mnoha úhlů ( $0^{\circ}$ - $360^{\circ}$ ). Detekuje se intenzita záření a ta se převede na elektrický signál. Využívá průřezové obrazy tkáňových struktur, které jsou rekonstruovány složitou výpočetní technikou podle rozdílné detekce intenzity záření z mnoha různých úhlů.

CT přístroj se skládá z gantry, stolu (možnost pohybu), počítačové části a přídatných zařízení (skioskopie, pumpa pro podání kontrastní látky, atd.). Uvnitř gantry se ukrývají rentgenka a detektory.

CT přístroje dělíme na inkrementové (sekvenční) a helikální (spirální). Při helikálním CT se pohyb rentgenky a detektorů děje plynule za současného posunu stolu. U inkrementového CT pohyb stolu ani expozice není kontinuální. Dále se dělí do generací. V dnešní době se nejčastěji používá CT 3. generace. Princip 3. generace CT spočívá v tom, že svazek záření je kolimován do širšího vějíře. Intenzita záření je detekována mnoha detektory, které jsou umístěny na kruhové výseči v jedné či ve více řadách. [1 s. 83-84, 2 s. 97]

U pacientů s onkologickým onemocněním hraje CT velkou roli. Velký význam má v diagnostice nádorů, určení stagingu, následně ve vytváření ozařovacího plánu a ve verifikaci polohy. CT patří k metodám (MR, PET), které se používají k přesné lokalizaci nádoru, k určení cílového objemu a vztahu k přilehlým anatomickým strukturám. [2 s. 137]

## 2 Lineární urychlovač

Lineární urychlovač (LA- linear accelerator, LU, LINAC) patří dnes k základnímu přístrojovému vybavení pro zevní radioterapii. V radioterapii je použito vysokoenergetického svazku fotonů, případně elektronů. Lineární urychlovač je složen ze zdroje elektronů a urychlovacího systému. Svazek fotonů vzniká z proudu elektronů, které jsou v urychlovací

trubicí pomocí vysokého napětí urychleny. Urychlené elektrony, které jsou odchýleny elektromagnetem, dopadají na wolframový terčik za vzniku fotonového záření. Vzniká brzdné X záření. Fotonové záření vystupující z hlavy lineárního urychlovače je tvarováno a ohraničeno pomocí systému vykrývacích clon. Některé typy urychlovačů umožňují přepínání mezi dvěma energiemi fotonů (např. 6 MeV a 18 MeV). Při terapii elektrony jsou urychlené elektrony rozptýleny do plochy ozařovacího pole. U terapie pomocí elektronů je maximální dávka 1- 4 cm pod kůží v závislosti na energii elektronů. Energie elektronů lze získat také různé (např. 6, 9, 12, 16, 20 MeV). [3 s. 121-122, 4 s. 48]

K lineárnímu urychlovači patří polohovatelný stůl, který je ovládán na dálku a má plovoucí desku. Dnes lineární urychlovače umožňují tzv. izocentrickou techniku ozařování. K výhodám této techniky patří, že pacient může být ozařován z několika různých polí, aniž by se musela měnit jeho poloha. Konstrukce přístroje je provedena takovým způsobem, že osa svazku záření míří při jakékoliv poloze hlavy právě do jednoho bodu (izocentra). Izocentrum je většinou ve středu ozařovaného objemu a ve vzdálenosti 1m od zdroje záření. [5 s. 104]

V současnosti jsou lineární urychlovače vybaveny mnoha přídatnými systémy. K lineárnímu urychlovači lze přidat individuální lité bloky, kompenzační filtry, tubusy pro elektronový svazek, klíny. Tyto pomůcky se fixují pomocí speciálních zařízení ke kolimačnímu systému. Lineární urychlovač dnes již bývá vybaven vícelistovým kolimátorem (MLC- multileaf collimator). Slouží ke kolimaci svazku. Je složen z několika desítek páru lamel, které se pohubují pomocí elektromotorů a jsou vyrobeny z wolframu. K dalším důležitým systémům patří integrované zobrazovací systémy (EPID, CBCT, OBI viz kap. verifikace) a stereotaktické systémy. [3 s. 121-122, 4 s. 49]

### **3 Ozařovací techniky**

Dříve často používaná konvenční technika ozařování je dnes nahrazována konformními technikami ozařování. Konformní techniky ozařování (3D) šetří více zdravé tkáně i při větším dodání dávky do cílového plánovacího objemu, umožňuje ozářit cílový objem s minimálním lemem zdravé tkáně v porovnání s konvenční radioterapií. Z toho plyne, že konformní radioterapie umožňuje zvýšení dávky a zvýšení dávky záření je u řady solidních nádorů (prostata, čípek děložní, plíce, hlava a krk, mozek) spojeno s vyšší lokální kontrolou. Lokální kontrola nádoru má vliv na celkové přežití pacientů. [4 s. 56-57, 5 s. 39]

#### **3.1 Konformní radioterapie**

Konformní radioterapie (trojrozměrná konformní radioterapie- 3D-CRT) umožňuje přizpůsobit ozařovaný objem nepravidelnému trojrozměrnému tvaru plánovacího cílového objemu.

Při potřebném vybavení pracoviště, lze 3D-konformní radioterapii nahradit 4D-konformní radioterapií. Jako čtvrtý rozměr je zde brán čas (poloha ozařovaného objemu v čase ozařování). Tato technika je využívána u nádorů, které se např. dechovými pohyby také pohybují. Používá se u ložisek nádorů v plicích nebo v játrech. Jednou z možností je, že se záření synchronizuje s dýchacím pohybem a svazek záření „sleduje“ pohyb tumoru (respiratory tracking), druhá možnost je, že svazek záření září jen v určité fázi dýchacího cyklu, v jiné zase nezáří (respiratory gating). [5 s. 39]

##### **3.1.1 IMRT**

Radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT- Intensity Modulated Radiation Therapy) patří ke konformním technikám ozařování. IMRT je vyspělejší 3D-konformní radioterapie. Při ozařování touto technikou je přizpůsobován tvar svazku záření cílovému objemu a také využívá změnu intenzity svazku fotonového záření napříč ozařovaným polem. Je dosaženo lepší dávkové distribuce a umožňuje použití nehomogenní distribuce dávky v cílovém objemu (umožňuje v průběhu jednoho ozáření aplikovat vyšší dávku na tumor a nižší na oblast mikroskopického šíření, SIB- simultánní integrovaný boost). S pomocí IMRT je možno ozařovat geometricky složitější cílové objemy, při vyšším šetření okolních zdravých struktur a rizikových orgánů. Tato metoda bývá především používána u cílových objemů konkávního tvaru, nebo je-li cílový objem v blízkosti rizikových orgánů.

Radioterapie s modulovanou intenzitou má charakteristické plánování ozařování. Tato metoda se nazývá inverzní plánování. U konvenčního plánování se postupuje metodou



„pokus-omyl“ (zadá se počet polí, uspořádání polí a jejich modifikace, dále proběhne prostorová kalkulace distribuce dávky a vygenerují se objemové histogramy, zhodnotí se pokrytí cílového objemu, max. a min. dávka v cílovém objemu a dávka na kritické orgány, tento proces se opakuje tak dlouho, dokud se nevytvoří plán, který vyhovuje). Celý proces plánování i ozařování je u IMRT časově náročnější než u 3D-CRT. Při plánování IMRT radiační onkolog nejdříve definuje požadované parametry svazku záření, požadované pokrytí dávkou pro plánovací cílový objem a kritické orgány (inverzní systém plánování umožňuje určit pro cílové struktury maximální a minimální dávku a také umožňuje k jednotlivým strukturám přiřadit koeficienty, které určují jejich prioritu). Potom plánovací systém stanovuje pro každý svazek rozložení intenzity tak, aby se co nejvíce blížila předem zadaným parametrům.

Z hlediska technického provedení IMRT se v dnešní době nejvíce používá k modifikaci svazku vícelamelový kolimátor (MLC). Dříve se používal i kompenzátor z vhodného materiálu, ale pro IMRT s větším počtem polí je tato metoda nevhodná (pracnost, časová náročnost). Dnes se nejvíce používají dvě metody (step-and-shoot a sliding window), kde je k modifikaci svazku využíván více lamelový kolimátor. [4 s. 63, 6]

### **3.1.1.1 Fyzikální aspekty IMRT**

Takahashi navrhl při pohybové terapii synchronizaci poloh více lamelového kolimátoru již v roce 1965. V roce 1988 Braham navrhl inverzní proces plánování radioterapie s modulovanou intenzitou. IMRT obecně dělíme na dvě základní techniky- rotace hlavičky, několik fixních poloh ozařovací hlavičky. [4 s. 63, 427]

#### **Techniky IMRT, které se používají/ly:**

1. Kompenzační filtry - kompenzují chybějící tkáň, dnes se již používají jen výjimečně pro náročnost přípravy a jednorázové použití (filtry jsou trojrozměrné, vkládají se do statického pole, trojrozměrný model chybějící tkáň je vyplněn materiálem zeslabujícím záření).
2. Step and Shoot - technika mnoha statických polí, ozařování z několika směrů (modulace svazku se dosáhne tak, že je superpozice několika dílčích segmentů rozdílně tvarována pomocí MLC).
3. Sliding window - technika s dynamickým MLC, ozařování z několika směrů (lamely MLC se během ozáření plynule pohybují napříč svazkem).
4. Sliding window pohybová terapie.

5. Sekvenční kyvy - úzká na sebe navazující pole. [4 s. 427]

## **Fixní poloha hlavice při IMRT**

### **1. Fixní poloha hlavice**

#### **a) sliding window**

Dávkový příkon v ozařovaném poli je modulován pomocí protilehlých párů lamel, které se pohybují napříč svazkem. Svazek záření je zapnut po celou dobu přesunu lamel.

#### **b) step and shoot**

Ozařovací pole je rozděleno na více subpolí. Subpole se nastaví v době, kdy je svazek vypnut, ozáří se nastavené subpole a vypne se svazek záření, aby se další subpole mohlo nastavit pomocí přesunu lamel. Svazek záření není zapnut po celou dobu. [4 s. 427]

### **2. Rotace hlavice**

#### **a) sekvenční (rotační terapie se současnou modulací intenzity, IMAT)**

MLC je většinou tvořen 20 protilehlými páry clon (v tzv. binárním režimu). Clona v ozařovaném poli buď je a vykrývá svazek záření, anebo v ozařovaném poli není. V průběhu rotace hlavice se svazek záření moduluje podle požadavků na dávkové rozložení. Objem ozářený při každém kyvu je 2 cm. Díky přesným posunům stolu na ozářený objem navazuje další. Pomocí této techniky není ozařovaný objem omezen velikostí primárního ozařovaného pole.

#### **b) sliding window**

Tato technika kombinuje sliding window a kyv. Pozice lamel MLC se mění bez vypnutí svazku během rotace hlavice.

#### **c) sekvenční ARC a posun pacienta - tomoterapie**

Tato technika kombinuje sekvenční ARC metodu (activ breathing control) se současným posunem stolu s pacientem. [4 s. 428]

### 3.1.1.2 Princip IMRT

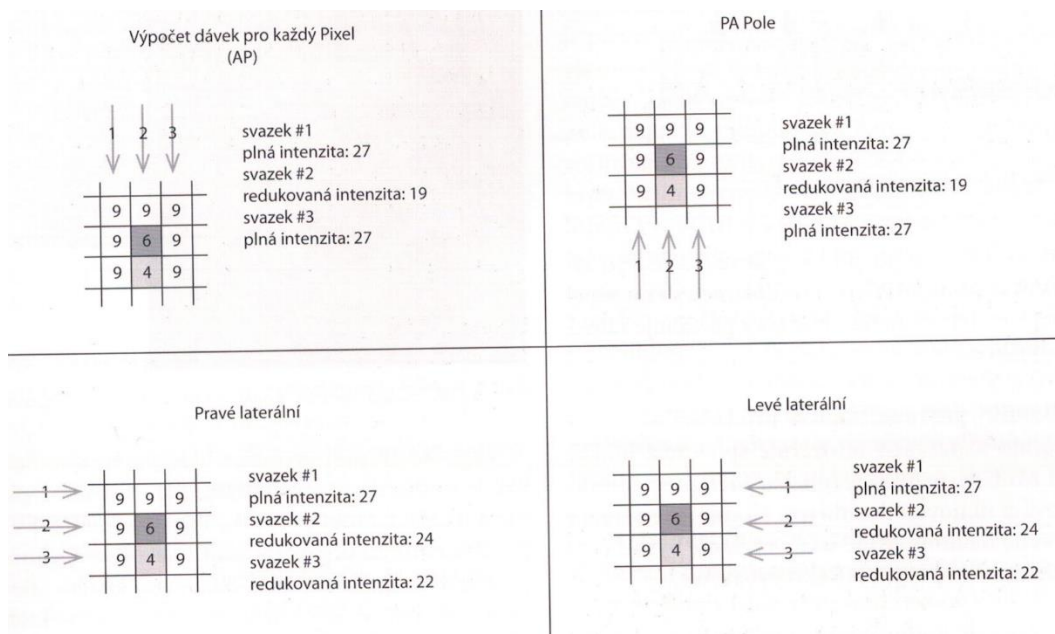
Princip radioterapie s modulovanou intenzitou je založený na tom, že chceme některé části ozařovaného objemu ozářit odlišnou dávkou než jiné.

„Matice 3x3 objemové elementy a některé elementy chceme ozářit odlišnou dávkou. Použijeme tzv. BOX techniku a každé pole rozdělíme na tři svazky. Z každého ozařovaného směru jednotlivé svazky podle požadavku na dávku zeslabíme např. MLC lamelou.

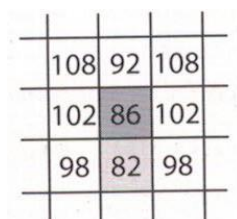
9	9	9
9	6	9
9	4	9

Obrázek 1 Požadovaná dávka v objemových elementech [4 s. 428]

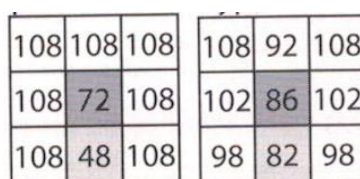
Výsledek dávky není ideální, ale je třeba si uvědomit, že objemových elementů jsou tisíce, pole jsou obvykle protilehlá a počet výpočtů (interakcí) jsou stovky. Při takových podmínkách se požadované a vypočtené dávkové rozložení velmi přibližují. Při klasickém plánování je dávková distribuce vypočtena na určité matici bodů, která se dá měnit. Na hustotě matice závisí doba výpočtu. Při plánování IMRT technikou by se touto metodou čas neúměrně prodlužoval, neboť systém provádí stovky výpočtů pro stejnou konfiguraci polí. Proto se volí jiná metoda výpočtu. V oblasti zájmu jsou vygenerovány náhodné body tak, aby byla maximální vzdálenost mezi body menší než 10 mm a minimálně je doporučeno 2000 těchto bodů. Maximálně 1 000 000. Každý paprsek je rozdělen na paprsky a dávka v generovaných bodech je vypočtena pro každý paprsek.



Obrázek 2 Ozáření box technikou a modulace jednotlivých elementárních polí [4 s. 429]



Obrázek 3 Součet všech 4 polí [4 s. 429]



Obrázek 4 Porovnání požadované a vypočtené intenzity (obrázek více vlevo - požadovaná, více vpravo vypočtená) [4 s. 429]

Pro hodnocení souhlasu s plánovanou a vypočtenou dávkou je použita tzv. objektivní funkce. Je to součet druhých mocnin rozdílů mezi požadovanou a vypočtenou dávkou. Systém se snaží dosáhnout minima této funkce.“ [4 s. 428]

V dnešní době je nejčastěji používanou IMRT technikou step and shoot a sliding windows. Na stávajících urychlovačích s vícelamelovým kolimátorem lze tyto techniky

provádět s doplňkovým programovým vybavením pro dynamickou terapii. Při používání IMRT je potřeba na urychlovačích mimo standardních testů provozní stálosti provést ještě úvodní měření a nastavení parametrů pro dynamickou terapii. Plánování IMRT techniky je velmi rozdílné od klasických technik ozařování, proto se doporučuje ověřovat každý ozařovací plán na fantomech. [4 s. 429]

### **3.1.1.3 Proces plánování radioterapie**

Proces plánování radioterapie s modulovanou intenzitou obsahuje stejné přípravy pacienta, jako při jiných technikách radioterapie. V první řadě je nutné lokalizovat ozařovaný objem, dále je třeba zhotovit fixační pomůcky a provést plánovací CT případně MR ve stejné poloze, jako bude na ozařovně. U IMRT techniky bývá hustota řezů na CT (min. 5 mm, obvykle 3 mm) vyšší než u standardních technik ozařování. Počet řezů na CT pod a nad uvažovaný objem je také vyšší, kvůli možnému nekoplanárnímu uspořádání polí (pečlivá kontrola, zda pole pokrývá celý ozařovaný objem a zda vstupuje celé uzavřeným objemem těla). Fluence i dávkové rozložení je vypočteno plánovacím systémem i když pole vstupuje do plánovacího objemu mimo poslední CT řez, ale homogenita dávky v cílovém objemu není dobrá (tento jev lze vidět především u starší verze plánovacího systému Cadplan).

Zakreslení všech zájmových objemů a stanovení rozsahu dávek je jedním z nejdůležitějších kroků v procesu plánování. Požadované pokrytí pro plánovací cílový objem (PTV) je 95-107 % dávky, která je požadována. Dávka pro kritické orgány je stanovována podle typu orgánu a ozářeného objemu. Pro dosažení optimálního dávkového rozložení, lze v průběhu optimalizačního procesu měnit váhy na PTV i na kritické orgány.

Technika 5-8 polí se volí z důvodu šetření kritických orgánů. Koplanární pole bývají použita asi v 90 % případů. Vybere se nejvýhodnější plán. Dále se provede ověření polohy izocentra na simulátoru.

Za výsledek plánovacího procesu se považuje tzv. fluence dávky pro každé ozařovací pole. Požadované rozložení dávky se získá složením fluencí všech polí. [4 s. 430-431]

### **3.1.1.4 Dozimetrické ověření IMRT plánu**

Existují dva názory na dozimetrické ověření IMRT plánu (na základě ověřovacích systémů Cadplan a Eclipse pomocí fantomů Quasar).

První názor říká, že není potřeba dozimetricky ověřovat každý ozařovací plán, pokud jsou splněny limity u zkoušek provozní stálosti a dlouhodobé stability (urychlovač s MLC a plánovací systém).

Druhý názor říká, že je potřeba ověřovat každý plán (správnost vypočtené fluence), jelikož je IMRT technika složitá. [4 s. 431]

### **3.1.1.5 Výběr pacientů**

Výběr pacientů by měl splňovat daná kritéria (IMRT protokol) na všech pracovištích, která IMRT provádí. Vypracovaný IMRT protokol by měl odpovídat protokolu, který je v současné době přijímán na základě výsledků, jež jsou publikovány v recenzovaných časopisech, nebo může být shodný s již existujícími multicentrickými protokoly. Po splnění těchto podmínek jsou rizika brána za přijatelná.

Radioterapie s modulovanou intenzitou bývá obecně doporučována u diagnóz, u kterých lze očekávat přínos pro pacienta ze šetření zdravých tkání, které jsou poblíž plánovacího cílového objemu (PTV). V případech, kdy konvenční ani konformní radioterapie již pro překročení tolerančních dávek na rizikové orgány neumožní bezpečně aplikovat letální dávku do celého PTV, je IMRT jednoznačnou volbou. Dále je indikace IMRT doporučena i u diagnóz, při kterých šetření rizikových struktur umožní zvýšit dávku a lze očekávat vyšší lokální kontrolu nádoru. [4 s. 433-434]

## **4 Verifikace**

Zobrazovací metody se v radioterapii nepoužívají pouze k lokalizaci nádorů, ale také k přesnému nastavení pacienta a zejména k reprodukovatelnosti polohy. Radioterapie bývá dlouhý proces (několik týdnů), a proto je důležité, aby pacient při každém ozařování zaujal stejnou polohu v souřadnicovém systému, který je stejný jako při plánovacím CT. Pouze v takovém případě lze garantovat stejnou dávkovou distribuci v těle pacienta, jako byla spočítána na CT modelu pacienta. Nastavení polohy pacienta je založeno na metodě, která používá ve všech částech radioterapeutického řetězce stejný, lasery vyznačený, souřadný systém. Pacient má z plánovacího CT nakresleny na kůži značky, které mu zůstávají po celou dobu ozařování (v optimálním případě). Tyto značky musí být při nastavování pacienta ve shodě s pozičními lasery. Přesnost nastavení značek na lasery ve většině případů není dostačující a nevypovídá o poloze cílového objemu v těle. Proto používáme i před samotným ozářením pomocné zobrazovací metody. V dnešní době se používá elektronický portálový zobrazovací systém (EPID) a cone beam CT (CBCT). Využívání zobrazovacích metod

k verifikaci či řízení polohy pacienta před nebo v průběhu radioterapie bývá označováno jako obrazem řízená radioterapie (IGRT). [7 s. 27, 8]

## 4.1 IGRT

Obrazem řízená radioterapie (IGRT- Image Guided Radiation Therapy, dále jen IGRT) v průběhu konformních metod ozařování používá zobrazovací metody ke kontrole a upravení polohy pacienta. Definice IGRT dle Odrážky a kol.: „*IGRT v současném pojetí znamená systematickou verifikaci pozice pacienta před a/nebo během každé frakce radioterapie spojenou s nepřesností nastavení*“ [6]. Tato technika umožňuje zvýšit přesnost nastavení a tím umožní použití ozařování konformními technikami ozařování. Napomáhá ke zvýšení dávky do cílového objemu s menším rizikem pro kritické orgány. IGRT se provádí těsně před samotným ozařováním, což umožňuje zjistit aktuální odchýlení polohy a v případě odchýlení provést korekci polohy před samotným ozářením. Základní metoda nastavení pacienta při ozařování se zaměřuje na srovnání zakreslení na kůži (vnější) s lasery, IGRT metoda je zaměřená na srovnání „vnitřních“ struktur. Dnes existuje velké množství technik, které IGRT metoda využívá: dvojrozměrné, trojrozměrné, podle fyzikálního způsobu detekce. [7 s. 27, 8]

Pomocí IGRT metod jsou vyhodnocovány chyby nastavení a pohybů pacienta. Tyto chyby bývají náhodné, ale i systémové. Vyhodnocení chyb umožňuje optimalizovat bezpečnostní lemy v daných oblastech záření. Umožňuje optimalizaci lemů i na jednotlivých pracovištích, případně u každého pacienta. Přesnost nastavení pomáhá zmenšit bezpečnostní lemy a tím snížit toxicitu zdravých tkání. [7 s. 27]

### 4.1.1 Metody IGRT

Projekce získané zobrazovacími metodami těsně před ozářením, jsou porovnávány s referenčními snímky, které byly provedeny při plánování léčby. V referenčních snímcích jsou zakresleny struktury, podle kterých se porovnávají provedené snímky před ozářením. [7 s. 27]

#### 4.1.1.1 EPID

Portálové snímkování (EPID - elektronický portálový zobrazovací systém) vzniklo z používání filmu jako zobrazovacího detektoru. Terapeutický zdroj MV fotonů je umístěn v hlavici. Naproti zdroji je umístěn detektorový panel fotonů. Tento panel se vysouvá potom, co je pacient uložen na stůl do dané pozice. Po vysunutí detektoru se provede projekce. Výsledkem je dvojrozměrný portálový snímek. Pro dosažení prostorového zobrazení se provede další expozice nejčastěji z kolmého úhlu. Projekce AP (předozařní 0°) umožňuje

korekci polohy ve směru longitudinálním a laterálním, laterální projekce ( $90^\circ$ ) ve směru vertikálním. [5 s. 46-47]

Portálové snímky se porovnávají s digitálně zrekonstruovaným rentgenogramem (DRR), který byl získán z plánovacího systému z CT řezů. Porovnávání snímků může být automatické nebo manuální, posuny jsou vypočteny a číselně udány ve třech osách. Korekce pozice je provedena automatickým posunem ozařovacího stolu. Portálový snímek má nižší kontrast obrazu, je to dáno vysokou energií fotonů, které interagují Comptonovým rozptylem. Snímky se porovnávají na kostěné struktury (případně na kovové markery- zlatá zrna v prostatě), které mají vysokou denzitu (jsou dobře viditelné), měkké tkáně nejsou dobře viditelné. [5 s. 46-47]

Dosáhnout kvalitnějšího zobrazení lze umístěním diagnostické rentgenky a plošného detektoru v úhlu  $90^\circ$  (resp.  $270^\circ$ ), oproti hlavici. Rentgenka a detektor jsou umístěny na výsuvných ramenech. Tyto systémy jsou přídatné, kilovoltážní a jejich označení je XVI (X-ray Volume Imaging, od firmy Elekta) nebo OBI (On-Board Imager, od firmy Varian). Získáme dvojrozměrné snímky, je to podobné jako u EPIDu, ale snímky mají vyšší kontrast a lepší rozlišení. [5 s. 47]

#### **4.1.1.2 CBCT**

Kilovoltážní CT s kuželovitým svazkem (Cone-beam CT, kV CBCT) je založeno na principu jedné rotace gantry ( $360^\circ$ ) kolem pacienta. Během jedné rotace gantry rentgenový svazek kónického tvaru vytvoří několik stovek projekcí, ze kterých je zrekonstruován CT trojrozměrný obraz. Objem vyšetřované oblasti je volen (tzv. FOV-field of view). Proces, při kterém se získávají data, trvá v řádech desítek sekund. Na rozdíl od IGRT metod s megavoltážním svazkem umožňuje kV CBCT lepší zobrazení měkkých struktur. Stejně jako u EPIDu se obrazy z CBCT porovnávají s obrazy referenčními z plánovacího CT. Porovnávání lze provést ručně nebo automaticky. Při automatickém porovnávání obrazů je nutné ve vyšetřované oblasti (oblast zájmu tzv. clipbox) vybrat vhodný sofistikovaný rekonstrukční algoritmus. Vybraný algoritmus využívá porovnávání odstínu šedi měkkých tkání nebo porovnávání vysokých denzit. V případě kV CBCT jsou potřeba přídatné systémy. [7 s. 27, 8]



## 4.2 Objemy

Při konformní radioterapii je důležité stanovit a vymežit si přesné cílové objemy. Dle doporučení IRCU 50 a 62 (The International Commission on Radiation Units and Measurements, 1993) se definují objemy: GTV, CTV, PTV, TV (Léčený objem), IV (Ozařovaný objem), OAR (Rizikové orgány), BTV (Biologický cílový objem), ITV (změny polohy ložiska v závislosti na fyziolog. pohybech). Některé objemy definují.

**GTV** (Gross Tumor Volume) - Nádorový objem. Vlastní objem nádoru, který je prokazatelně určen zobrazovacími diagnostickými metodami nebo klinickým vyšetřením.

**CTV** (Clinical Target Volume) - Klinický cílový objem. Zahrnuje GTV a lem zahrnující možnou oblast mikroskopického šíření nádoru (případně i svodný lymfatický systém).

**PTV** (Planning Target Volume) - Plánovací cílový objem. Geometrický pojem, jeho stanovení je potřebné pro stanovení velikosti a geometrie ozařovacích polí. V celé oblasti PTV by mělo být dosaženo stanovené dávky. [7 s. 10-11]

## 5 Karcinom prostaty

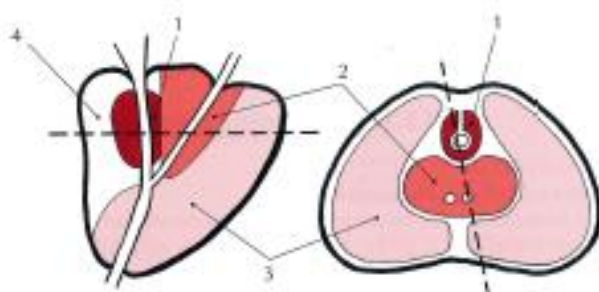
### 5.1 Anatomie prostaty

Prostata - předstojná žláza je tvořena hladkou svalovinou, vazivovým stromatem a 30-50 tuboalveolárními žlázami. Tyto žlázy obklopuje hladká svalovina s vazivovým stromatem. Prostatu členíme na tři zóny (periferní, centrální, přechodná). Periferní zóna je nejobemnější, dále centrální a nejméně objemná je přechodná zóna.

Prostata se nachází pod močovým měchýřem, kolem začátku močové trubice. Má tvar komolého kužele, který je předozadně oploštěn, a jeho rozšíření míří směrem k močovému měchýři. Prostatu rozlišujeme na basis prostatae (baze prostaty - horní plocha), je uložena těsně pod močovým měchýřem, apex prostatae (hrot prostaty) míří dopředu dolů a dosahuje dole k diaphragma urogenitale a na pars prostatica urethrae (úsek močové trubice), probíhá od base k apexu. Prostatou probíhající urethra ji dělí svou polohou na dvě části (preurethrální - menší přední část a retrourethrální - větší zadní část). Přední plocha (facies anterior) je pomocí vazů a svalů (lig. puboprostatica a m. puboprostaticus) spojená se symfýzou. Zadní plocha (facies posterior) je hmatná per rektum. Boční plochy (facies inferolateralis dextra et sinistra) jsou oblé a pomocí vaziva jsou připojeny k m. levator ani.

Povrch prostaty je tvořen vazivovým obalem (capsula prostatica), který se skládá ze dvou vrstev vaziva (capsula propria a capsula periprostatica).

Tepny prostaty jsou větve a. rectalis media, a. vesicalis inferior (větve přicházejí ze strany a zezadu) a a. pudenda interna (její větve přicházejí zepředu zdola). Žíly na povrchu prostaty vytvářejí pletěň (plexus venosus prostaticus) ležící mezi capsula propria a capsula periprostatica. Krev odtéká do v. iliaca interna. Nervy pocházejí z míšních segmentů S3 a S4 a přicházejí do prostaty cestou plexus hypogastricus inferior. [9 s. 209-211, 10 s. 321-325]



- 1 - přechodná zóna a periurethrální žlázy
- 2 - centrální zóna
- 3 - periferní zóna
- 4 - fibromuskulární stroma

Obrázek 5 Zóny prostaty dle Mc Neala, 1968 [9 s. 210]

## 5.2 Definice, epidemiologie

Jako karcinom prostaty bývá klinicky nejčastěji označován adenokarcinom prostaty. Více než 95 % zhoubných nádorů prostaty tvoří adenokarcinom vycházející z acinárních buněk prostaty. Vzniká až v 70 % případů v periferní zóně prostaty (v zadním laloku), ve 20 % v přechodné zóně a v 10 % v zóně centrální. Vzácně se v prostatě vyskytují i jiné nádory (duktální adenokarcinom, karcinom sarkomatoidní a karcinom z přechodného epitelu, sarkomy, primární lymfomy a neuroendokrinní nádory). [5 s. 167]

Z patologicky-anatomického hlediska je charakterizován abnormálním nekoordinovaným růstem epiteliálních prostatických buněk se ztrátou jejich původní funkce. Vyznačuje se schopností zakládat vzdálené metastázy, hematogenní metastázy se šíří především do kostí, nejčastěji do osového skeletu, žeber, do pánevních kostí a proximálního femuru. Při šíření lymfatickými cestami postihuje nejdříve obturatorové uzliny, dále perivezikální uzliny, hypogastrické a paraaortální, ovšem mohou být postiženy i jiné oblasti uzlin. [11 s. 153, 2 s. 453]

Zhoubný novotvar prostaty byl v roce 2011 nejčastěji hlášeným zhoubným novotvarem (bez diagnózy C44). 23 % ze všech zhoubných novotvarů (bez C44) je právě karcinom prostaty. V České republice bylo v roce 2011 hlášeno 6964 obyvatel s karcinomem prostaty. Incidence v roce 2011 byla 135,1/100 000 obyvatel. Světový (75/100 000 obyvatel) i evropský (112/100 000 obyvatel) standard v roce 2011 byl nižší než český standard. Mortalita je stále vysoká a i přes veškerý pokrok významně neklesá. [12 s. 54, 72-81]

## 5.3 Etiologie

Etiologie a mechanismus vzniku karcinomu prostaty není dosud znám. [2 s. 453]

### 5.3.1 Etnické faktory

V těchto zdrojích se autoři shodují, že etnické faktory mají vliv na incidenci karcinomu prostaty. Nejvíce ohroženi jsou američtí černoši.

*„ V incidenci CaP hrají nepochybně roli i etnické faktory. Například v USA je nejvyšší incidence u Afroameričanů, následují bílí Američané a nejméně jsou postiženi Američané asijského původu... Celosvětově jsou udávána nejnižší čísla pro Dálný východ. Tyto rozdíly vedou přirozeně k úvahám o vlivu životního stylu, zvláště stravovacích návyků.“* [13 s. 328]

*„Incidence u Židů, Číňanů a Indiánů je výrazně nižší než u indoevropské populace.“* [11 s. 153]

„Nejvyšší incidence rakoviny prostaty je u amerických černochů.“ [4 s. 287]

### **5.3.2 Genetické vlivy**

V dnešní době se vliv genetických faktorů pokládá za výrazný a uznaný. Dvojnásobně vyšší riziko získání karcinomu prostaty má muž, který je v první linii příbuzného s karcinomem prostaty (muž se dvěma příbuznými s karcinomem prostaty má již devětkrát vyšší šanci, že touto nemocí onemocní) [13 s. 329]. V jiném zdroji jsou čísla odlišná, ovšem to nic nemění na tom, že vliv dědičnosti nelze popřít. „*Na genetickém základě vzniká asi 9 % karcinomů prostaty.... Riziko pro syna otce majícího karcinom prostaty je asi trojnásobné, pro nepostiženého jedince z jednovaječných dvojčat pak pětinasobné.* [11 s. 153]“.

### **5.3.3 Věk**

U mužů do 40 let života se karcinom prostaty objevuje vzácně. Incidence i mortalita stoupají se zvyšujícím se věkem. Kritické období nastává mezi 50-75 lety, přes zvyšující se incidenci mortalita stoupá méně strmě. Existuje dvojí vysvětlení. Muži ve vyšším věku trpí i dalšími nemocemi (často kardiovaskulárními nemocemi), na které často zemřou dříve než na karcinom prostaty. Další vysvětlení je, že karcinom prostaty ve vyšším věku roste pomaleji a může zůstat nečinný. [13 s. 328-329]

### **5.3.4 Sexuální aktivita**

Zde se zdroje rozcházejí podle knihy Klinická onkologie (Klener) mezi rizikové faktory patří časně zahájený sexuální život a nadměrná sexuální aktivita spojená s promiskuitou, naproti tomu kniha Klinická onkologie pro sestry (Vorlíček a kol.) tvrdí, že: „*Zatím nebyla prokázána souvislost mezi sexuální aktivitou nebo prodělanými pohlavními chorobami a incidencí CaP.*“ [13 s. 329, 2 s. 453]

### **5.3.5 Dietetické návyky, alkohol, kouření**

Byl zjištěn vliv konzumace masa (živočišných tuků, vepřové, hovězí, skopové) se zvýšenou incidencí. Naopak vyšší konzumace zeleniny, hrachu, sóji, obilí vedla k protektivním účinkům. Tímto lze částečně vysvětlit nízkou incidenci karcinomu prostaty v asijských zemích. S konzumací alkoholu a kouřením prozatím nebyla zjištěna souvislost. [13 s. 329]

### **5.3.6 Hormonální vlivy**

Pro vznik karcinomu prostaty je vliv androgenů podmínkou, není však jeho příčinou. Androgeny mají na karcinom prostaty urychlující vliv, proto není jejich podávání u prokázaného karcinomu prostaty doporučeno. [11 s. 153, 13 s. 329]

### **5.3.7 Profesní expozice**

U pracovníků s ionizujícím zářením je riziko statisticky nevýznamně vyšší, ale pouze u farmářů bylo zjištěno dvojnásobné riziko vzniku karcinomu prostaty (vyšší příjem nenasycených mastných kyselin v potravě nebo vystavení se pesticidům a umělým hnojivům). [11 s. 153]

## **5.4 Diagnostika**

Digitální rektální palpace a stanovení sérové hodnoty PSA (prostatického specifického antigenu) patří mezi základní diagnostické metody. Normální hodnota PSA je do 4 ng/ml. Tyto metody vedou pouze k podezření na karcinom prostaty. Vyšetření per rektum se považuje za nepostradatelnou součást vyšetření i přesto, že neodhalí počáteční stádia nemoci. Digitální rektální palpací obsáhneme jen třetinu povrchu prostaty. [2 s. 454, 7 s. 193]

Pro screening, monitorování léčby a diagnostiku je používána hodnota PSA. Prostatický specifický antigen není uvolňován karcinomovými buňkami, ale buňkami epitelovými. Tento fakt může činit diagnostické potíže (zvýšenou hodnotou PSA se projevuje například i adenomyomatózní hyperplázie prostaty). Pro rozlišení PSA a benigní hyperplázie prostaty se zavedly další parametry, které mají napomoci od sebe tyto dvě diagnózy rozpoznat (poměr mezi volným a celkovým PSA). [13 s. 331]

Mezi další vyšetření, která jsou potřebná pro zjištění rozsahu primárního nádoru, patří transrektální ultrasonografie (TRUS). Při kurativní léčbě pak CT, případně NMR. Pomocí transrektální ultrasonografie s biopsií se histologicky ověřuje karcinom prostaty. Staging karcinomu prostaty je určen pomocí dalších vyšetření (scintigrafií skeletu, RTG plic, CT břicha a pánve). [2 s. 454]

## 5.5 Klasifikace

Staging je stanovován dle TNM klasifikace. Histopatologický grading adenokarcinomu prostaty se stanovuje na konvenční stupnici G1-4. V současné době je však více rozšířen Gleasonův systém. Je rozdělen do pěti kategorií. [2 s. 456]

### 5.5.1 Gleasonovo skóre

Pomocí Gleasonova skóre (GS) posuzujeme grading (stupeň diferenciaci). Stanovuje stupeň diferenciaci 1-5. Gleasonovo skóre nabývá hodnot 2-10 a je součtem dvou nejvíce zastoupených stupňů diferenciaci. [2 s. 456]

„2-4 *dobře diferencovaný karcinom,*  
5-6 *středně diferencovaný karcinom,*  
7 *středně špatně diferencovaný karcinom,*  
8-10 *špatně diferencovaný karcinom.*“ [5 s. 167]

### 5.5.2 TNM klasifikace

Pomocí této klasifikace určujeme staging (určení stupně pokročilosti onemocnění). [2 s. 456]

„TNM klasifikace (7. vydání, 2009; česká verze 2011)

#### **T-primární nádor**

*TX primární nádor nelze hodnotit*

*T0 nejsou známky primárního nádoru*

*T1 klinicky neprůkazný nádor, nehmatný, nezobrazitelný*

*T1a náhodný histologický nález v 5% nebo méně resekované tkáně*

*T1b náhodný histologický nález ve více než 5% resekované tkáně*

*T1c tumor zachycený jehlovou biopsií*

*T2 tumor omezený na prostatu*

*T2a tumor postihuje polovinu laloku nebo méně*

*T2b tumor postihuje více než polovinu laloku, ale ne oba laloky*

*T2c tumor postihuje oba laloky*

*T3 tumor se šíří přes pouzdro prostaty*

*T3a extrakapsulární šíření (jednostranné nebo oboustranné), včetně mikroskopického postižení hrdla močového měchýře*

*T3b tumor se šíří do semenných váčků*

*T4 tumor je fixovaný nebo se šíří do okolních tkání jiných než semenné váčky: zevní sfinkter, rektum, mm. levatores a/nebo stěna pánve*

Pozn.: 1) Nádor v jednom či obou lalocích nalezený punkční biopsií, avšak nezjistitelný palpačně, ani spolehlivě patrný zobrazovacími vyšetřovacími metodami, je klasifikován jako T1c.

2) Invaze do apexu prostaty nebo do pouzdra prostaty (ne však přes pouzdro) se neklasifikuje jako T3, nýbrž jako T2.

### **N-regionální uzliny**

*NX regionální mízní uzliny nelze hodnotit*

*N0 regionální mízní uzliny bez metastáz*

*N1 metastázy v regionálních mízních uzlinách*

Pozn.: Regionální mízní uzliny jsou uzliny v malé pánvi, což jsou v podstatě pánevní uzliny pod bifurkací aa. iliacaecommunes.

### **M-vzdálené metastázy**

*MX vzdálené metastázy nelze hodnotit*

*M0 bez vzdálených metastáz*

*M1 vzdálené metastázy*

*M1a jiná než regionální mízní uzlina (uzliny)*

*M1b kost(i)*

*M1c jiná (jiné) lokalizace*

### **Rozdělení do stádií**

*Stadium I    T1,T2a        N0                M0*

*Stadium II    T2b,T2c        N0                M0*

*Stadium III    T3                N0                M0*

*Stadium IV    T4                N0                M0*

*jakékoliv T    N1                M0*

*jakékolivT    jakékolivN    M1“ [7 s. 191-192]*

## **5.6 Obecné zásady léčby**

Léčba se vždy odvíjí od histologického nálezu, stagingu a stádia nemoci, ale také od celkového stavu pacienta a očekávané délky jeho života. Je jen omezený výběr možností léčby: radikální prostatektomie, kurativní ozáření prostaty (případně přilehlých uzlin),

hormonální terapie, paliativní radioterapie, observace (smysluplné očekávání), chemoterapie. [11 s. 158, 14 s. 213]

### **5.6.1 Chirurgická léčba**

Hlavní léčebnou metodou je radikální prostatektomie (odstranění prostaty včetně kapsuly a semenných váčků), která se používá u lokalizovaných forem karcinomu prostaty (obvykle do stádia T2 N0 M0). Je možno použít i transuretrální resekci prostaty, ale pouze jako paliativní variantu, nedá se použít jako kurativní zákrok. K závažným pozdním komplikacím radikální prostatektomie patří močová inkontinence, erektilní dysfunkce. U pokročilejších stádií karcinomu prostaty se radikální prostatektomie neindikuje. [11 s. 160]

### **5.6.2 Radioterapie**

Radioterapii lze rozdělit na zevní radioterapii a brachyterapii, tyto dvě metody lze i kombinovat. Kombinace je doporučena u pacientů s pokročilejšími stádii (T3) a u pacientů s horší prognózou. [11 s. 161]

Dále radioterapii dělíme na kurativní a paliativní. Dlouhou dobu byla za jedinou kurativní metodu lokalizovaného karcinomu prostaty považována radikální prostatektomie, dnes je zevní radioterapie v pozici alternativy radikální prostatektomie. Tyto metody jsou srovnatelné pro lokálně ohraničené karcinomy prostaty, liší se však ve svých komplikacích. Mezi akutní komplikace radioterapie patří průjmy, „břišní dyskomfort“, dysurické obtíže, erytém, epilace, atd. Mezi pozdní komplikace patří radiační proktitida a cystitida, striktura uretry a impotence (minimálně 50-60 % pacientů zůstávají sexuální funkce). Pro svůj analgetický účinek, také jako prevence patologických fraktur a zlepšení kvality života při kostních metastázách má paliativní radioterapie nezastupitelné místo v celkové léčbě metastáz. [11 s. 161]

#### **5.6.2.1 Kritické orgány**

Ke kritickým orgánům patří rektum, močový měchýř a hlavice femuru.

#### **5.6.2.2 Brachyterapie**

Brachyterapie spočívá v zavedení radioaktivního zdroje do prostaty permanentně nebo dočasně.

Při permanentní implantaci se nejvíce používá jód 125 (pro rychle rostoucí nádory může být jeho aktivita při permanentní implantaci nedostatečná) nebo palladium 103 (je vhodnější při rychle rostoucích nádorech). Při zavádění jehel se pro navigaci používá



transrektální ultrazvuk. Pacienti vybraní pro samostatnou permanentní implantaci musí splňovat několik kritérií (nádor T1 až T2a, Gleasonovo skóre je méně nebo rovno 6, PSA je méně než 10 ng/ml). [4 s. 294-295]

Intersticiální dočasná implantace (HDR brachyterapie) se obvykle kombinuje se zevní radioterapií. Při kombinaci těchto dvou modalit je výhodou vyšší homogenita v cílové oblasti a nevýhodou delší doba léčby. Používá se radioizotop s vysokým dávkovým příkonem (iridium 192). Dávka při samotné brachyterapii je např. 34-36 Gy ve 4 frakcích. Kombinace zevní radioterapie a intersticiální dočasné implantace se využívá u pacientů s velikostí nádoru do T3, pokud je Gleasonovo skóre v rozmezí 8-10. *“Podle doporučení ESTRO (European Society for Therapeutic Radiology and Oncology) a EAU (European Association of Urology) je kombinace radioterapie a intersticiální brachyterapie indikována u nádorů T1b-T3b, jakéhokoliv Gleasonovo skóre, PSA méně než 100 ng/ml, pokud je vyloučena diseminace do lymfatických uzlin a vzdálené metastázy (N0, M0)”* [4 s. 295]. Jako samostatný způsob léčby lze brachyterapii použít u pacientů s nádory T1-T2, PSA méně než 10ng/ml, GS méně nebo rovno 6. [5 s. 170, 4 s. 295]

### **5.6.2.3 Zevní kurativní radioterapie**

Zevní radioterapie se provádí pomocí lineárního urychlovače. Používané energie fotonů jsou 6-18 MeV. Konvenční technika radioterapie obvykle sestávala z kombinace čtyř koplanárních polí (od 0 stupňů do 270 stupňů po 90 stupních). V případech, kdy ozařovaný objem zahrnuje i pánevní uzliny, je velikost polí v izocentru 17x17cm pro AP a PA pole, pro pole bočná 13x17 cm. Při konvenční technice ozařování se doporučovaná dávka na oblast pánve pohybovala v rozmezí 45-50 Gy (doporučená dávka na frakci 1,8-2 Gy). Dále se pole zmenšila pouze na prostatu a dávka byla doplněna do konečné dávky 65-70 Gy. Pokud je cílový objem omezen pouze na prostatu a semenné vajíčky, je dávka a velikost polí závislá na klinickém stádiu. Dávka doporučovaná na oblast prostaty a semenných vajíčků se pohybovala v rozmezí 65-70 Gy (také 1,8-2 Gy na frakci). Velikost polí v izocentru se pohybovala od 10x10 cm do 14x14 cm pro AP a PA pole a pro bočné pole od 9x10 cm do 12x14 cm. [4 s. 290]

Konformní radioterapie (3D-CRT) umožňuje zvýšení dávky nad 70 Gy díky tvarování svazku záření. Lépe šetří zdravé tkáně a rizikové orgány. Studie ukazují, že pro nádory prostaty jsou konvenční dávky do 70 Gy nedostatečné. Pacienti s intermediální prognózou (PSA 10-20 ng/ml) by měli být léčeni dávkami 76-80 Gy. [4 s. 291-292]

Radioterapie s modulovanou intenzitou je pokročilá metoda konformní radioterapie. Při radioterapii s modulovanou intenzitou (IMRT) je modulován tvar svazku a současně intenzita svazku. Používá se statická tzv. step-and-shoot nebo dynamická technika IMRT. Radioterapie s modulovanou intenzitou šetří zdravé tkáně a rizikové orgány více než 3D-CRT. Tento fakt umožňuje navyšování dávky. [4 s. 292]

Při zevní radioterapii je poloha pacienta na zádech s fixací dolních končetin (nebo s fixační maskou pánve a dolních končetin). Plánování radioterapie se provádí pomocí CT. Dnes lze již využít při plánování fúzi CT a MR. Pomocí fúze se zlepšuje zakreslení plánovaného objemu (objem prostaty lze pomocí MR definovat tak, že je o 30 % menší než při definici pomocí CT). Samotnou radioterapii i plánování je vhodné provádět s naplněným močovým měchýřem. [5 s. 170]

K rizikovým orgánům při radioterapii prostaty řadíme konečník a močový měchýř. Pravděpodobnost pozdních komplikací závisí na ozářeném objemu a dávce, kterou rizikové orgány během radioterapie dostanou. [5 s. 170]

#### **5.6.2.4 Paliativní radioterapie**

Paliativní radioterapie bývá indikována u pacientů s metastatickým onemocněním (kostní, uzlinové), cílem dosažení analgetického efektu, zlepšení kvality života, prevence patologické fraktury. [11 s. 161]

V kostní tkáni se kumulující radionuklid stroncia 89 může mít podobný účinek jako zevní paliativní radioterapie. Aplikuje se intravenózně ve vodném roztoku chloridu-Sr 89 (jedná se o beta zářič, vyjma kostních buněk ostatní buňky v těle nejsou významněji ozářeny). [13 s. 335]

Jako prevence gynekomastie (vedlejší účinek hormonální terapie) se používá ozáření prsních žláz (profylaktická terapie). [11 s. 161]

#### **5.6.3 Chemoterapie**

Karcinom prostaty neprokazuje příliš velkou citlivost k léčbě chemoterapií. Chemoterapie se používá po selhání hormonální léčby. U diseminovaného, hormonálně refrakterního karcinomu prostaty lze použít léčbu systémovou chemoterapií. Od této léčby lze očekávat subjektivní zmenšení potíží a zlepšení kvality života (vždy se jedná o paliativní léčbu). [2 s. 458-459, 11 s. 164]

#### **5.6.4 Hormonální terapie**

Karcinom prostaty patří k hormonálně závislým tumorům. Proto v léčbě karcinomu prostaty má důležitou roli manipulace s hormony. Dělí se na neoadjuvantní, adjuvantní a paliativní. Kombinací radioterapie s hormonální terapií lze dosáhnout uspokojivějších výsledků, než při samotné radioterapii. Terapie spočívá v potlačení nebo vyloučení cirkulujících androgenů. K používaným technikám patří: ablace androgenů (chirurgická kastrace- orchiektomie), nepřímá gonadální suprese (podání estrogenů- pokles hladiny testosteronu), antagonisté androgenů na úrovni prostaty, metody panandrogenní suprese. [11 s. 161-164]

## 6 Karcinom rekta

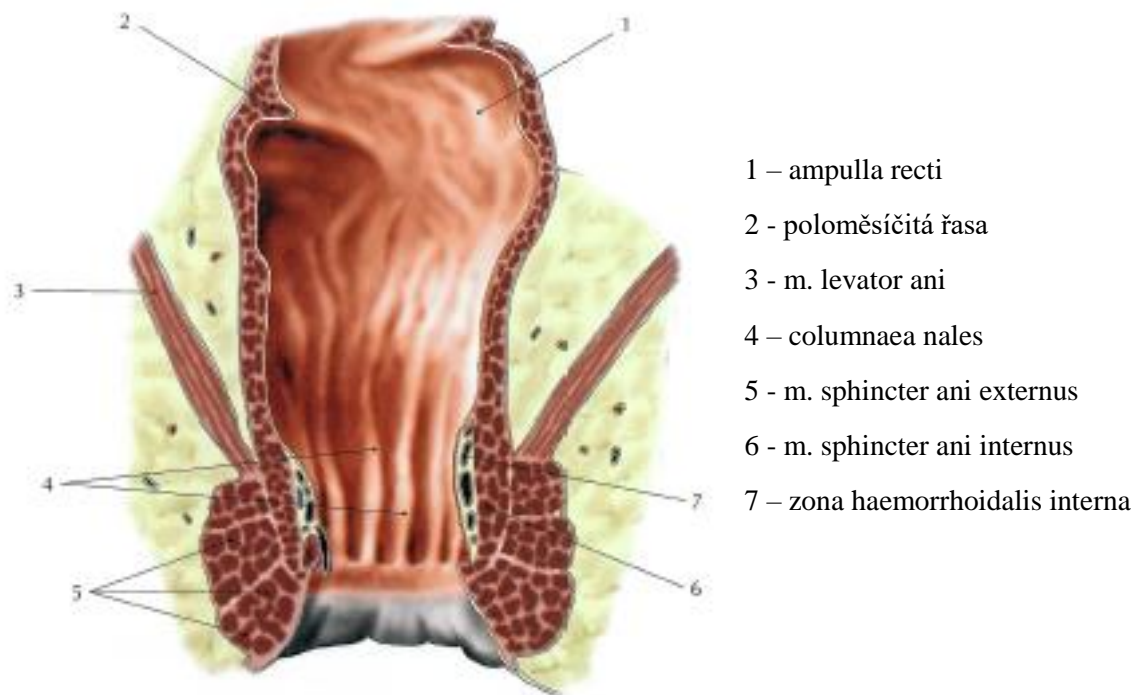
### 6.1 Anatomie rekta

Rektum - konečník je poslední část tlustého střeva. Nalézá se v malé pánvi a dělí se na dvě části. Ampulla recti (rektum v užším slova smyslu) je horní úsek rekta. Je dlouhý asi 10 cm. Canalis analis je dolní úsek rekta. Jeho délka je 2,5-3,8 cm, je užší než ampulla recti a má podélnou orientaci slizničních řas. Konečník ústí navenek otvorem (anus, řiť).

Rektum leží ve vyhloubení os sacrum. V rovině frontální i sagitální je zakřiveno. Těmto zakřivením na sliznici odpovídají tři poloměsíčitě příčné řasy.

Sliznice rekta v ampule má jednovrstevný, cylindrický epitel (jeho schopnost vstřebávání lze využít pro podání léků čípkou a klyzmata). Řasy v ampulla recti jsou poloměsíčitě příčné a jsou obvykle tři (horní, dolní a prostřední). Sliznice v canalis analis je bledší a nese podélné řasy.

Tlusté střevo je zásobeno tepennou krví z větví a. mesenterica superior a z a. mesenterica inferior, kaudální úseky rekta jsou zásobeny ještě z a. iliaca interna. Žíly vedou podle tepen a vstupují do v. portae. Nervové zásobení tlustého střeva je především dáno vlákny sympatiku a parasympatiku. [9 s. 161-162, 10 s. 106-119]



Obrázek 6 Rectum - frontální řez [9 s. 162]

## 6.2 Definice, epidemiologie

Karcinom rekta bývá v literatuře zařazován z více hledisek (epidemiologie, histologie i etiologie) do třídy kolorektálního karcinomu. Přesto se významně odlišuje způsobem léčby, terapií i anatomickými poměry od karcinomů tlustého střeva. [4 s. 153]

Asi v 85 % případů vznikají kolorektální karcinomy ze střevních polypů. V 90 % se histologicky jedná zejména o tubulární adenokarcinomy, hlenotvorné karcinomy (8 %) a karcinomy z prstenčitých buněk (2 %). K vzácným histologickým typům patří dlaždicobuněčné a adenoskvamózní karcinomy. [7 s. 79]

Zhoubné novotvary rekta, rektosigmoideálního spojení, řiti a řitního kanálu se ve zdroji, ze kterého jsem čerpala, hodnotí dohromady. Představují v rozvinutých zemích častou malignitu. Všechny tyto novotvary dohromady měly v České republice v roce 2011 incidenci 40,6/100 000 obyvatel. Absolutní incidence v roce 2011 byla 2091 případů. Incidence v roce 2011 byla ve světovém (23,3/100 000 obyvatel) i evropském (34,2/100 000 obyvatel) standardu nižší než v Česku. Od roku 1990 mortalita klesá. [12 s. 54, 72-79]

Incidence má vzestupnou tendenci. Více než 50 % nádorů konečníku je i přes pokroky v časně diagnostice objeveno až v lokálně pokročilém stádiu (2. a 3. klinické stádium). [4 s. 153]

## 6.3 Etiologie

U kolorektálních karcinomů nejsou vlastní příčiny vzniku přesně známy, podílí se na nich mnoho faktorů. Většina nádorů vzniká jako důsledek komplexního působení mezi faktory genetickými a nesprávným životním stylem. [14 s. 68]

### 6.3.1 Genetické faktory

Poměrně malá část karcinomů kolorekta je geneticky ovlivněna. Lze je rozdělit do tří tříd: syndrom familiární polypózy tlustého střeva, hereditární nepolypózní karcinom (Lynchův syndrom), familiární výskyt karcinomů tlustého střeva (přímí příbuzní nemocných mají 3x-4x vyšší pravděpodobnost, že také onemocní CRC než ostatní populace, i když se u nich nejedná o familiární polypózu nebo o Lynchův syndrom). [11 s. 83-84]

### 6.3.2 Věk

Nejvyšší počty pacientů s karcinomem kolorekta se vyskytují mezi 65-75 rokem života. První případy se objevují již po 20. roce. [2 s. 407]

### **6.3.3 Dietetické návyky, alkohol, kouření**

Zvýšené riziko se prokazuje u obézních jedinců i kuřáků. Dále riziko zvyšuje nadměrná konzumace červeného masa, zvláště uzeného a strava s vysokým obsahem živočišného tuku. Úprava masa při vysokých teplotách (smažení, grilování, uzení) také zvyšuje riziko. Stejně tak i nadměrná konzumace alkoholu, především piva. [4 s. 153, 13 s. 279]

### **6.3.4 Hormonální vlivy**

Ženy užívající substituční hormonální léčbu mají snížení rizika vzniku karcinomu rekta o 19 %. [14 s. 69]

### **6.3.5 Fyzická aktivita**

Zvýšená fyzická aktivita snižuje riziko kolorektálního karcinomu o 40-50 %. [14 s. 69]

## **6.4 Diagnostika**

Nejčastějším příznakem karcinomu rekta v anamnéze je odchod červené krve spolu se stolicí. Často je krvácení trvalého charakteru (lehké nebo masivní). Pacient může pociťovat tenesmy, střídání zácpy a průjmu. Tonus svěrače se může snižovat, proto může nastat neočekávaný odchod stolice spolu s odchodem plynů (příznak falešného přítele). Každý polyp ve střevě je nutno považovat za potenciálně maligní, bývá indikováno jeho endoskopické odstranění. Střevní polyp je považován za prekancerózu, kterou je vždy nutno odstranit a provést histologické vyšetření. K příznakům pokročilejšího onemocnění patří rektovaginální nebo rektovezikální píštěle, ileus, peritonitida při perforaci střeva. [4 s. 154-155, 11 s. 87-88]

Na prvním místě je vyšetření per rektum. U kolorektálního karcinomu je důležité zjistit mimořádně důkladně rodinou anamnézu. Nutný je předoperační staging (cTNM), ke kterému patří zobrazovací metody: RTG plic, CT břicha a pánve, UZ jater, pankolonoskopie, rektoskopie s bioptickým odběrem vzorku (irigoskopie s dvojitým kontrastem), rektální ultrasonografie (TRUS), urologické vyšetření, gynekologické vyšetření (u žen), základní hematologické a biochemické vyšetření, sledování CEA jako hlavního markeru (karcinoembryonální antigen- senzitivita je 50-60 %) a Ca 19-9 jako vedlejšího. K doplnění stagingu nebo při nejasném nálezů je možné provést PET nebo radioimunoscintigrafii. Dále se dá použít virtuální endoskopie pomocí helikálního CT (ušetří pacientům nepohodlí, ale negativní výsledek vyšetření lze interpretovat pouze tak, že nádor nebyl nalezen). Negativní výsledek vyšetření na okultní krvácení se nesmí přeceňovat (může být falešně negativní). [2 s. 408-409, 4 s. 155]

## 6.5 Klasifikace

U karcinomu konečníku používáme TNM klasifikaci anebo lze dělit do stádií podle Dukese. Staging bývá určen až po operaci a po histologickém vyšetření resekátu a odebraných mízních uzlin. [2 s. 409-410]

### 6.5.1 TNM klasifikace

Klinická stádia karcinomů konečníku lze definovat pomocí TNM klasifikace. Zapotřebí je, aby diagnóza byla histologicky ověřena. [7 s. 80]

*„TNM klasifikace*

#### ***T-primární nádor***

*TX primární nádor nelze hodnotit*

*T0 bez známek primárního nádoru*

*Tis karcinom in situ: intraepiteliální nebo invaze do lamina propria mucosae (nepřesahuje bazální membránu či lamina propria mucosae)*

*T1 nádor postihuje submukózu*

*T2 nádor postihuje tunica muscularis propria*

*T3 nádor prorůstá přes muscularis propria do subserózy nebo do neperitonealizované perikolické nebo perirektální tkáně*

*T4 nádor přímo porušuje jiné orgány nebo struktury a/nebo prorůstá na viscerální peritoneum*

#### ***N-regionální mízní uzliny***

*NX regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit*

*N0 v regionálních lymfatických uzlinách nejsou známky metastáz*

*N1 metastázy v 1-3 lymfatických uzlinách*

*N2 metastázy ve 4 a více lymfatických uzlinách*

#### ***M-vzdálené metastázy***

*MX vzdálené metastázy nelze hodnotit*

*M0 nejsou vzdálené metastázy*

*M1 prokázané vzdálené metastazování*

### **Rozdělení do stádií**

<i>St.0</i>	<i>Tis</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
<i>St.I</i>	<i>T1,2</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
<i>St.II</i>	<i>T3,4</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
<i>St.III</i>	<i>Tis-4</i>	<i>N1,2</i>	<i>M0</i>
<i>St.IVA</i>	<i>Tis-4b</i>	<i>N0-3</i>	<i>M1a</i>
<i>St.IVB</i>	<i>Tis-4b</i>	<i>N0-3</i>	<i>M1</i> “ [7 s. 81]

### **6.5.2 Stádia podle Dukese**

Stádia dle Dukese dělíme do 4 kategorií, značí se Dukese A až Dukese D.

<i>„Dukese A</i>	<i>T1,2</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
<i>Dukese B</i>	<i>T3,4</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
<i>Dukese C</i>	<i>TX-4</i>	<i>N1,2</i>	<i>M0</i>
<i>Dukese D</i>	<i>TX-4</i>	<i>NX-2</i>	<i>M1</i> “ [7 s. 80-81]

## **6.6 Obecné zásady léčby**

Karcinom konečníku se od nádorů tlustého střeva liší v léčbě i anatomii. Karcinom konečníku naléhá na stěnu pánevní, tudíž dochází k rychlému přestupu buněk, které jsou maligní, na stěny malé pánve. Z toho vyplývá, že četnost tzv. lokoregionálních recidiv v malé pánvi bude mnohem větší. Použitím předoperační nebo pooperační radioterapie je možné snížit pravděpodobnost výskytu místních recidiv. [11 s. 91]

K cílům léčby patří zvýšení možnosti lokální kontroly tím, že se snažíme omezit riziko vzniku reziduální choroby, zachování funkce svěrače a minimalizace akutních a pozdních vedlejších účinků. [7 s. 82]

Nádory rekta lze rozdělit do čtyř skupin (velmi časných, časných, pokročilejších, lokálně pokročilých). [7 s. 82]

### **6.6.1 Chirurgická léčba**

Hlavní metodou léčby je chirurgický zákrok. Podle rozsahu onemocnění se v léčbě uplatňuje několik technik. Lokální zákrok se provádí u velmi časných stádií. Lokální zákrok je lokální excize (zachování sfinkteru), probíhá ve svalové vrstvě. U všech ostatních stádií nádorů se provádí zákrok zvaný totální mezorektální excize (TME- odstranění mezorektálního tuku včetně všech lymfatických uzlin). TME je doporučována u pacientů s tumorem



lokalizovaným ve střední nebo dolní třetině rekta. V horní třetině rekta (10-15 cm od análního okraje rekta) je možná parciální mezorektální excize. V případě, že nádor infiltruje anorektální přechod nebo anální svěrače, může být použita abdominoperineální resekce s kolostomií. Načasování operace po krátkém kurzu (5x5Gy) je 7. - 9. den po zahájení radioterapie a po normofracionované chemoradioterapii je operace doporučena za 6-8 týdnů po ukončení chemoradioterapie. [7 s. 83-84]

## **6.6.2 Radioterapie**

Radioterapie má v léčbě karcinomu konečníku své pevné místo. U pacientů s lokálně pokročilým nádorem má radioterapie největší léčebný efekt, protože snižuje riziko lokální recidivy nemoci. Při léčbě karcinomu konečníku se v současné době používá radioterapeutická léčba neoadjuvantní (předoperační) a adjuvantní (pooperační). Radioterapie se používá i v inoperabilních případech. A to jako paliativní léčba a někdy i jako kurativní léčba. V radioterapii má své místo i brachyterapie, ovšem jen u nízké sedících nádorů. Zevní radioterapie je indikována pro nádory lokalizované kolonoskopicky ve vzdálenosti do 15-17 cm od okraje análního kanálu. [7 s. 84]

### **6.6.2.1 Kritické orgány**

Mezi kritické orgány patří sliznice střeva a močový trakt. U žen ve fertilním věku dochází k radiační kastraci u mužů k azoospermii. [4 s. 161]

### **6.6.2.2 Brachyterapie**

Výjimečně se v praxi využívá intersticiální brachyterapie s kurativním záměrem. Paliativně se používá intraluminární aplikace nejvíce při krvácejících tumorech. Intraluminární aplikace brachyterapie se dá používat i adjuvantně, ale tato varianta je volena zcela vzácně. Indikace brachyterapie je zvážena pouze ve vybraných případech. Dávky v brachyterapii jsou individuální. Lze použít u nádorů rozsahu T1, T2, které jsou povrchové a prokazatelně nepřecházejí do perirektálního tuku. Dále u nádorů, které nepostihují lymfatické uzliny, nebo jsou volně pohyblivé a s maximální velikostí 3-5 cm (lokalizace aborálním okrajem do vzdálenosti 8-10 cm od linea dentata). Brachyterapii je možné kombinovat s lokální excizí i zevní radioterapií. [7 s. 87-88]

### **6.6.2.3 Zevní radioterapie**

Zevní radioterapii dělíme na neoadjuvantní a adjuvantní. Poloha při radioterapii rekta je buď pronační na břicho nebo supinační na zádech. Při poloze pronační lze využít tzv. bellyboard, který umožní dislokovat klíčky střevní mimo cílový objem. Pacient by měl

mít plný močový měchýř. Techniky ozařování: tři konvergentní pole (3T), box technika čtyř navzájem kolmých polí, IMRT a Rapid Arc. Verifikace polohy pacienta je prováděna pomocí CBCT (3D) nebo kilovoltážním zobrazením 2D. [7 s. 92]

**Neoadjuvantní** (předoperační) radioterapie si klade za cíl snížit riziko lokální recidivy. K dalším cílům patří umožnění operability, R0 resekce u pokročilých tumorů, snaha o zachování funkce svěrače u nízké sedících nádorů (hrozí riziko trvalé stomie). [7 s. 84]

K výhodám neoadjuvantní radioterapie (proti adjuvantní radioterapii) patří: cévní zásobení v oblasti pánve není porušeno operací a fibrotickými změnami, hrozí menší riziko radiačního poškození střevních kliček tenkého střeva (pooperačně může dojít k jejich posunu do oblasti malé pánve). K nevýhodám patří oddálení termínu operace (při standardní frakcionaci). [4 s. 157]

Jsou dva režimy neoadjuvantní radioterapie. První se nazývá akcelerovaný režim, který spočívá v tom, že se ozařuje 5 dnů po 5 Gy a následuje okamžitý chirurgický zákrok (operaci nutno provést do 72 hodin po ukončení radioterapie, než se projeví její akutní toxicita). Druhý je dlouhý kurz s dávkou 45-50,4 Gy v 25 až 28 frakcích s chirurgickým výkonem odloženým o 6-8 týdnů. [7 s. 85]

**Adjuvantní** (pooperační) radioterapie je indikována u nádorů rozsahu pT3 a pT4 a při průkazu pozitivních lymfatických uzlin, při resekci s pozitivními okraji resekatu, při fixaci tumoru k sakru nebo stěnám pánevním a také se v určitých případech zvažuje u nádorů o rozsahu pT1 (po lokální excizi) i pT2. [4 s. 158]

Výhodou je přesná znalost rozsahu nádoru (po předchozí operaci je možné provést histopatologický staging). Mezi nevýhody patří vyšší akutní toxicita (ozáření větší části tenkého střeva) a nižší efektivita (proti neoadjuvantní radioterapii). [7 s. 87]

Při adjuvantním ozáření je indikována standardní frakcionace o celkové dávce 46-50 Gy. [4 s. 158]

#### **6.6.2.4 Paliativní radioterapie**

Paliativní radioterapie má u karcinomů konečníků důležité místo. Především u pacientů v celkově špatném stavu a v léčbě recidiv onemocnění. Snaží se o snížení bolestivosti, zástavu krvácení a omezení progresu onemocnění. Uplatňuje se i při léčbě onemocnění s diseminací. Používají se akcelerované frakcionační režimy (např. 10-15krát 3 Gy). [4 s. 159]

### **6.6.3 Chemoterapie**

Chemoterapie kolorektálního karcinomu je důležitou částí celkové léčebné strategie. Dělíme ji na adjuvantní a paliativní.

Adjuvantní chemoterapie se používá u kolorektálních karcinomů u stádií II a III. K léčbě cytostatiky se jako základ používá 5-fluorouracil potencovaný leukovorinem, mimoto se v adjuvantní léčbě používá platinový derivát oxaliplatina.

Paliativní chemoterapie používaná u pokročilých stádií kolorektálního karcinomu využívá také 5-fluorouracil. Léčebná odpověď se zvyšuje kontinuálním podáváním cytostatika v infuzi (na rozdíl od bolusového podání). Orálním analogem 5-fluorouracilu je kapecitabin. Fluoropyrimidinová cytostatika se kombinují s oxaliplatinou nebo irinotekanem, což je inhibitor topoizomerázy I. V posledních letech se chemoterapie kombinuje s cílenou léčbou. Cílenými léky, účinnými u kolorektálního karcinomu, jsou bevacizumab (inhibitor VEGF) a cetuximab, resp. panitumumab (inhibitory EGFR). [2 s. 411]

### **6.6.4 Symptomatická léčba**

Symptomatická léčba si klade za cíl zlepšit životní standard pacienta. Tlumení bolesti, zajištění nutrice přiměřeně stavu, léčba zvracení a korekce anémie.[11 s. 93]

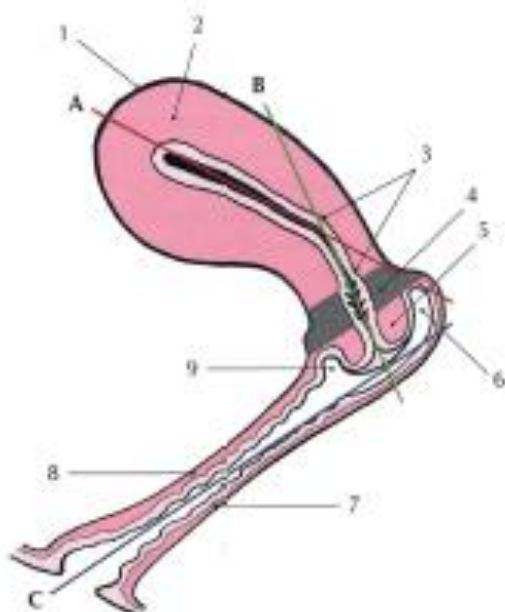
## 7 Karcinom děložního hrdla

### 7.1 Anatomie děložního hrdla

Děložní hrdlo (cervix uteri) je užší válcovitá část dělohy, která je otevřená do pochvy. K dalším částem dělohy patří tělo děložní (corpus uteri) a isthmus uteri, zúžený úsek mezi corpus uteri a cervix uteri.

Děloha je tvořena silnou svalovou stěnou. V děloze probíhá vývoj zárodku až do plodu. Má hruškovitý tvar (zúžení směřuje kaudálně), je vnořena do lig. latum uteri. Děložní stěna je tvořena sliznicí (endometriem), hladkou svalovinou (myometriem) a subserózní vrstvou (tela subserosa, peritoneum) a je 10-15 mm silná. Cévně je zásobena z a. uterina (a. iliaca interior) a větvemi z anastomózy mezi a. uterina a a. ovarica. Pleteň vzniklá z žil se sbíhá do vv. uterinae (v. iliaca interior).

Cervix uteri rozdělujeme na horní úsek hrdla děložního (portio supravaginalis cervicis), čípek děložní (portio vaginalis cervicis) a zevní branku děložní (ostium uteri). [9 s. 217-219, 10 s. 347-352]



- 1 - fundus uteri
- 2 - corpus uteri
- 3 - isthmus uteri
- 4 - portio supravaginalis cervicis uteri
- 5 - portio vaginalis cervicis uteri
- 6 - zadní klenba poševní
- 7 - paries posterior vaginae
- 8 - paries anterior vaginae
- 9 - přední klenba poševní

Obrázek 7 Děloha a pochva v sagitálním řezu [9 s. 217]

### 7.2 Definice, epidemiologie

Zhoubné nádory hrdla děložního (čípku) patří k nejčastějším malignitám ženských pohlavních orgánů. Nejčastěji se vyvíjí v oblasti styku dlaždicobuněčného epitelu ektocervixu a cylindrického epitelu endocervixu (této oblasti se říká junkční zóna). Tvoří se intraepiteliálně v lokalitě malé dysplázie (CIN). V histologickém obraze se dysplastické

změny (CIN - cervikální intraepitelová neoplázie) klasifikují stupněm 1 až 3. [13 s. 369, 2 s. 473]

Histologicky se ve více než 90 % případů jedná o spinocelulární karcinom vycházející z dlaždicobuněčného epitelu. Bývá velkobuněčný a dále se dělí na rohovější nebo nerohovější, v malém počtu případů je malobuněčný nediferencovaný (velmi agresivní forma). V malém procentu se jedná o adenokarcinomy. Metastazuje lymfatickou cestou a později i hematogenně. Podle lokalizace je dělíme do dvou skupin (exocervikální a endocervikální). [5 s. 161]

V České republice mají karcinomy hrdla děložního dlouhou dobu vysokou incidenci. V České republice v roce 2011 byla incidence novotvarů hrdla děložního 19,1/100 000 obyvatel. V roce 2011 byl světový (13/100 000 obyvatel) i evropský (16,3/100 000 obyvatel) standard nižší než český. Absolutní incidence V České republice v roce 2011 byla 1023 žen. Incidence v rozvinutých zemích mírně klesá. Předpokládá se, že za mírný pokles může zlepšený screening a včasné odstraňování prekanceróz. [12 s. 54, 72-79]

### **7.3 Etiologie**

Jasná příčina vzniku karcinomu děložního hrdla není dosud známa, ale již jsou známy některé rizikové faktory, které jsou s touto malignitou spojeny. Často se k rizikovým faktorům řadí styl sexuálního života ženy. [13 s. 369]

*„V patogenezi je zřejmá souvislost s infekcí papiloma virem (HPV- human papilloma virus). HPV (zejména typ 16, 18, 31, 33, 35, 45 a 56) působí patrně jako promotor a spolu s dalšími faktory, jako je např. kouření, imunodeficience nebo nedostatek vitamínu A, indukuje maligní transformaci buněk epitelu děložního hrdla.“* [2 s. 474]

#### **7.3.1 Genetické faktory**

Genetická predispozice zde hraje určitou roli, adenokarcinom bývá součástí dědičných syndromů. [4 s. 248]

#### **7.3.2 Věk**

Nejčastější výskyt karcinomu děložního hrdla u žen je v České republice v 5. deceniu života. [4 s. 447]

### **7.3.3 Sexuální návyky**

K rizikovým faktorům patří vyšší počet sexuálních partnerů, brzký začátek sexuálního života, časný věk prvního těhotenství. Karcinom děložního hrdla se takřka nevyskytuje u žen, které nerodily. Vzácný je také u pravověrných židovských žen (vliv obřízky). [4 s. 247-248]

### **7.3.4 Dietetické návyky, alkohol, kouření**

Dietetické návyky a alkohol dosud nepatří k rizikovým faktorům. Kouření patří k prokázaným rizikovým faktorům, vdechované kancerogeny se vylučují do cervikálního hlenu (kontakt se sliznicí hrdla). [13 s. 369]

### **7.3.5 Socioekonomický vliv**

Výskyt karcinomu děložního čípku a nákaza HPV je pravděpodobnější ve skupinách lidí, kteří žijí v nižších socioekonomických podmínkách. [13 s. 469]

## **7.4 Diagnostika**

U nádorů děložního hrdla se používá organizovaný screening, který je vhodný. Základní metodou screeningu je onkologická cytologie, která by měla být v rámci gynekologického vyšetření (od začátku pohlavního styku v intervalu jednoho až tří let). Časná stádia a prekancerózy bývají asymptomatické. U pokročilejších stádií lze pozorovat bolest, krvácení nebo vodnatý výtok. [4 s. 248]

Dnes je možné prostřednictvím prebiopických metod (onkologická cytologie, kolposkopie) včas určit počínající invazivní tumory a prekancerózy a léčit je. K metodám diagnostiky patří cytologie, pokud je cytologický nález abnormální, tak se provádí komplexní gynekologické vyšetření i s kolposkopií. O druhu biopsie rozhoduje kolposkopické vyšetření (cílená excize, konizace, minibiopsie). Vždy se histopatologicky ověřuje nález prebiopických metod. Pokud je histopatologický nález pozitivní, provádí se další vyšetření: RTG plic, cystoskopie, UZ ledvin, hematologická a biochemická vyšetření, vyšetření nádorového markeru SCC, dále dle potřeby rektoskopie, MR, CT pánve a retroperitonea, lymfografie, IVU- intravenózní urografie, CT/PET. [4 s. 248]

## **7.5 Klasifikace**

Pro určení klinického stádia karcinomu hrdla děložního se používají pravidla Mezinárodní federace pro gynekologii a porodnictví (FIGO). Dále se používá TNM klasifikace. [7 s. 171]

### 7.5.1 TNM klasifikace

TNM klasifikace musí být histologicky ověřena a bývá použita pouze pro karcinomy. Určuje histologický staging (stupeň pokročilosti nemoci). [7 s. 171]

### 7.5.2 FIGO klasifikace karcinomu děložního hrdla

*„I karcinom omezený na cervix (šíření na tělo děložní se nezohledňuje)*

*IA invazivní karcinom diagnostikovaný pouze mikroskopicky, invaze do hloubky  $\leq 5\text{mm}$  a horizontálním šířením  $\leq 7\text{mm}$*

*IA1 stromální invaze do hloubky  $\leq 3\text{mm}$  a horizontální šíření  $\leq 7\text{mm}$*

*IA2 stromální invaze  $> 3\text{mm}$ , ne však  $> 5\text{mm}$  s horizontálním šířením  $\leq 7\text{mm}$*

*IB klinicky zřetelná léze omezená na cervix nebo pre-klinická léze větší než IA\**

*IB1 klinicky zřetelná léze  $\leq 4\text{cm}$  v největším rozměru*

*IB2 klinicky zřetelná léze  $> 4\text{cm}$  v největším rozměru*

*II nádor se šíří mimo dělohu, ale ne ke stěně pánevní či do dolní třetiny pochvy*

*IIA bez šíření do parametria*

*IIA1 klinicky zřetelná léze  $\leq 4\text{cm}$  v největším rozměru*

*IIA2 klinicky zřetelná léze  $> 4\text{cm}$  v největším rozměru*

*IIB se šířením do parametria*

*III nádor se šíří ke stěně pánevní a/nebo postihuje dolní třetinu pochvy a/nebo způsobuje hydronefrózu či afunkci ledviny\*\**

*IIIA nádor postihuje dolní třetinu pochvy, bez šíření ke stěně pánevní*

*IIIB nádor se šíří ke stěně pánevní a/nebo způsobuje hydronefrózu či afunkci ledviny*

*IV nádor se šíří mimo malou pánev nebo postihuje (biopticky ověřeno) sliznici močového měchýře nebo rekta.*

*Přítomnost bulózního edému nepostačuje ke klasifikaci nádoru jako T4.*

*IVA šíření do sousedních orgánů*

*IVB šíření do vzdálených orgánů, vzdálené metastázy*

*\*Všechny makroskopicky viditelné léze, byť jen se superficiální invazí, jsou stádia IB.*

*\*\*Při rektálním vyšetření není žádný volný prostor mezi tumorem a stěnou pánve. Všechny případy s hydronefrózou nebo afunkční ledvinou mají být zahrnuty do tohoto stádia, dokud se neprokáže jejich jiná příčina.“ [7 s. 171-172]*

## 7.6 Obecné zásady léčby

Typ léčby je určen podle stupně pokročilosti onemocnění. Postup léčebné strategie se také odvíjí od výsledků vyšetření. Postupy léčby se dělí na postupy pro časná stádia (dle FIGO klasifikace stádium IA-IIA) a na postupy pro pozdní stádia (dle FIGO klasifikace od stádia IIB a výše). U časných stádií se používá především léčba chirurgická, která se dále dělí dle toho, zda žena plánuje těhotenství či ne. U pozdních stádií patří k základním léčebným postupům radioterapie nebo chemoradioterapie. [4 s. 250]

### 7.6.1 Chirurgická léčba

Chirurgická léčba je indikována u časných stádií karcinomu děložního hrdla. Chirurgické zákroky dělíme na zákroky zachovávající fertilitu a zákroky bez zachování fertility. Pokud žena plánuje těhotenství, patří k metodám volby konizace hrdla. Konizace je postačující výkon, pokud je předpoklad okrajů bez přítomnosti nádorové infiltrace. Pokud má žena stádium IA1 bez lymfovaskulární invaze (LVSI) je zvolena konizace hrdla. Jestliže má žena stádium IA1 s lymfovaskulární invazí nebo stádium IA2, je zvolena konizace hrdla a pánevní lymfadenektomie nebo radikální trachelektomie a pánevní lymfadenektomie. Postup nezachovávající fertilitu ženy je hysterektomie (abdominální, vaginální, laparoskopicky asistovaná hysterektomie). [4 s. 250, 7 s. 173]

### 7.6.2 Radioterapie

Kombinací zevní radioterapie a brachyterapie lze dosáhnout velmi dobrých léčebných výsledků. Pomocí kombinace různých podílů léčby těchto dvou modalit je možné dosáhnout dostatečné dávky záření na klinický cílový objem nádoru. Radioterapie karcinomu hrdla děložního je plánována od stádia IIB a výše. Je indikována i u nižších stádií z důvodu nemožnosti operace (kontraindikace operace, nesouhlas pacientky, velké operační riziko, atd.). Paliativní radioterapie bývá indikována pouze u pacientek se závažnými vedlejšími chorobami nebo ve vysokém stádiu onemocnění (stádium IVA nebo IVB). U primárního nádoru do objemu menší než 1cm je možné indikovat samotnou brachyterapii, v ostatních případech pak kombinaci. Je možné použít i samotné zevní ozařování bez brachyterapie a to u pacientek s nevyhovujícími anatomickými poměry pro brachyterapii, s nemožností použití narkózy či s velmi pokročilým nádorem. [4 s. 252]

#### 7.6.2.1 Adjuvantní pooperační radioterapie

Adjuvantní radioterapie je použita ve stádiích T1b a T2a u již odoperovaných nádorů. Je indikována v těchto případech: „*pozitivní uzliny (N1), u pT1b1 s infiltrací více než*



*2/3 stromatu hrdla děložního, u objemných pT1b2, pT2a, nález angioinvaze, neadekvátní operace od T1b1 výše - tj. s výsledkem pNX, těsné či pozitivní okraje manžety poševní, T vyššího stádia než pT2a. Základem ozařovací techniky je zevní ozáření pánve, případně doplněné brachyterapií na poševní jizvu.“ [4 s. 258]*

Schéma adjuvantní radioterapie: „V případě kombinované radioterapie: zevní radioterapie 45-50,4 Gy (25-28x1,8 Gy, celkem 5-5,5 týdnů) ±brachyterapie (aplikace vaginálních ovoidů, kolpostatu, do apexu pochvy, dávka se určuje ve vzdálenosti 0,5cm od ovoidů, dávka u HDR: 2x5 Gy)“ [7 s. 176]. Při postižení pánevních uzlin se pooperační radioterapie kombinuje s konkomitantní chemoterapií - chemoradioterapie.

### **7.6.2.2 Zevní radioterapie**

Technika zevní radioterapie bývá technika čtyř navzájem kolmých polí (BOX technika), IMRT, popřípadě technika dvou protilehlých polí (AP-PA), kterou lze ve vybraných případech využít pro paliativní ozáření. Poloha pacientky je na zádech (supinační) nebo na břiše v bellyboardu (pronační) s plným močovým měchýřem. V průběhu ozařování je prováděna verifikace polohy pomocí portálového snímkování. [7 s. 179]

### **7.6.2.3 Brachyterapie**

Pro brachyterapii se používá jako zdroj záření iridium 192. Tento zdroj je používán na afterloadingovém přístroji pro brachyterapii s vysokým dávkovým příkonem (HDR). Cílový objem pro brachyterapii tvoří děloha, čípek, mediální třetina parametrií a vaginální klenby. Nejčastěji používaný typ aplikátoru pro uterovaginální aplikace (UVAG) je Fletcherův tříkanálový aplikátor, Henschkeho tříkanálový aplikátor, dvoukanálový „ring“ aplikátor, nebo pro úzké vaginy lineární jednonálový aplikátor. Uterinní sonda se zavádí do dutiny děložní a ovidy do klenb poševních. Dávka se určuje v bodech A (leží 2cm proximálně od klenby poševní (od povrchu ovoidů) a 2 cm laterálně od středové čáry) a B a v kritických orgánech (močový měchýř a rektum).

Při každé aplikaci je prováděna verifikace polohy aplikátorů. U brachyterapie lze 2D plánování aplikací UVAG nahradit 3D plánováním pomocí MR a CT vyšetření. Při plánování pomocí CT nebo MR vyšetření lze dosáhnout lepší přesnosti plánování a tím je možné objem záření přizpůsobit skutečnému objemu nádoru. U 3D plánování brachyterapie se provádí CT a MR vyšetření se zavedeným UVAG aplikátorem. [7 s. 177]

Doporučené dávky na oblast tumoru při 3D verifikaci jsou 80-90 Gy (součet dávky ze zevní radioterapie a brachyterapie). Léčbu dělíme do více frakcí (1-2 frakce týdně).

Ve většině příkladů nelze oddělit plánování brachyterapie od zevní radioterapie. Při kombinaci těchto dvou modalit je dávka z brachyterapie menší než 80-90 Gy. Při aplikaci brachyterapie jednou týdně se doporučuje dávka na frakci 5-7 Gy a celkový počet frakcí je 3-5. [4 s. 254-257, 7 s. 177-178]

#### **7.6.2.4 Paliativní radioterapie**

Paliativní radioterapie bývá použita při celkově špatném stavu pacienta, u metastazujících nebo lokálně velmi pokročilých nádorů. Paliativní radioterapií se nejčastěji ovlivňuje krvácení. Aplikací jednorázové dávky 8-10 Gy zevním ozářením na oblast celé dělohy a nádoru lze ovlivnit krvácení. Tuto dávku je možné za 1-3 týdny opakovat. K variantám paliativní radioterapie patří také brachyterapie, která je používána při krvácejících metastázách ve vagíně. Dávka radioterapie se odvíjí od projevů onemocnění, u pacientů s předpokládaným přežitím několika let se dávka i frakcionace volí individuálně. [7 s. 176]

#### **7.6.2.5 Kritické orgány**

Ke kritickým orgánům při radioterapii karcinomu hrdla děložního patří rektum (60 Gy), močový měchýř (60-65 Gy), ledviny (20 Gy), mícha (45 Gy), sigma a ileum (45-50 Gy). [7 s. 177]

#### **7.6.3 Chemoterapie**

Chemoterapii dělíme na neoadjuvantní chemoterapii, paliativní chemoterapii a konkomitantní chemoradioterapii.

Neoadjuvantní chemoterapie se podává u některých stádiích nádorů s cílem zmenšení nádoru před operací pro usnadnění operability nádoru. Paliativní chemoterapie se používá při recidivě onemocnění nebo u metastatického onemocnění. Konkomitantní chemoradioterapie je určena pro lokálně pokročilá stadia (IB2-IVA). Bývá indikována u pacientek v celkově dobrém stavu, s přiměřenými hodnotami biochemických testů a krevního obrazu. Podává se cisplatina 40 mg/m<sup>2</sup> jednou týdně. [7 s. 178]

## II Výzkumná část

### 8 Výzkumné cíle

Stanovit nepřesnost nastavení u radioterapie pánve při nastavení na značky na kůži u obou pohlaví ve dvou základních pozicích (pronační, supinační).

1. Stanovit absolutní odchylky nastavení
2. Stanovit distribuci odchylek nastavení
3. Stanovit průměrné absolutní odchylky nastavení
4. Stanovit teoretické bezpečnostní lemy potřebné k pokrytí CTV

### 9 Metodika práce

Bylo vybráno 40 pacientů, kteří podstoupili radioterapii pánve. U každého z těchto pacientů byla zaznamenána a dále zpracovávána tato data: diagnóza, pohlaví, věk, BMI, ozařovací poloha (pronační, supinační), technika ozařování, metoda IGRT a odchylky nastavení mezi plánovacím CT a CBCT (které odpovídají pozici skeletu oproti značkám na kůži) před každým ozářením ve třech osách, vertikální (VRT), longitudinální (LONG) a laterální (LAT).

#### 9.1 Zkoumaný soubor

Zkoumaný soubor obsahoval 40 pacientů, kteří byli ozařováni v oblasti pánve (prostata, rektum, hrdlo děložní) na pracovišti Onkologického centra Multiscan Pardubice v časovém rozmezí od roku 2014 do roku 2015. Všichni pacienti byli ozařováni technikou IMRT a denní verifikace byla prováděna pomocí CBCT. Dvacet z těchto pacientů tvořily ženy a 20 muži. Deset žen mělo diagnózu spadající pod zhoubný novotvar děložního hrdla a jejich ozařovací poloha byla supinační. Další 10 žen bylo ozařováno s karcinomem rekta v poloze pronační. Deset mužů mělo také diagnózu karcinom rekta a jejich ozařovací poloha byla též pronační. Zbývajících 10 mužů bylo léčeno pro karcinom prostaty v poloze supinační. Dvacet pacientů bylo ozařováno v poloze pronační a 20 v poloze supinační.

#### 9.2 Postup při výzkumu

Nejdříve byla u každého ze 40 pacientů vyhledána a přepsána potřebná data z programu Medoro (od firmy Medoro s.r.o. se sídlem Arnošta z Pardubic 2789, Pardubice) do programu Excel (Microsoft Office 2013). Do programu Medoro jsem neměla samostatný přístup, ale mohla jsem využívat přístup prof. Odrážky a dále jsem pracovala již samostatně. Tato data

obsahovala diagnózu, pohlaví, věk, BMI, ozařovací polohu (pronační, supinační), techniku ozařování, metodu IGRT u každého pacienta.

Dále byla data vyhledávána a tištěna z programu Offline Review, který je částí 3D plánovacího systému Eclipse (od firmy Varian Medical Systems se sídlem v Palo Alto v Kalifornii, USA). Do plánovacího systému Eclipse jsem měla možnost se přihlašovat pod jménem a heslem, které mi bylo přiděleno a dále pracovat samostatně. Poté, co byl Eclipse přepnut do programu Offline Review, bylo nutné vyhledat jednotlivé pacienty a jejich odchylky nastavení před každým ozařováním ve třech osách (VRT, LONG, LAT). Data u každého pacienta byla jednotlivě vytištěna a později přepsána do programu Excel.

V dalším kroku byla vypočítána maximální a minimální odchylka nastavení ve třech osách (VRT, LONG, LAT) a průměrná chyba nastavení i medián. Tyto hodnoty byly počítány zvlášť pro pacienty v poloze pronační a supinační, pro muže a ženy v poloze pronační a pro muže a ženy v poloze supinační.

Dále byla zjištěna náhodná a systematická chyba, absolutní průměrná chyba a teoretický bezpečnostní lem potřebný k pokrytí CTV izodózou 95 % u minimálně 90 % nastavení. Teoretický bezpečnostní lem se vypočítá podle van Herkova vzorce. Výše zmíněné hodnoty byly počítány zvlášť pro pacienty v poloze pronační a supinační, pro muže a ženy v poloze pronační a pro muže a ženy v poloze supinační. Hodnoty byly vypočítány dle vzorců uvedených níže. [15]

$$m_p = \frac{1}{n_p} \times \sum_{i=1, n_p} d_i$$

$$\sigma_{inter,p} = \sqrt{\frac{1}{n_p - 1} \times \sum_{i=1, n_p} (d_i - m_p)^2}$$

$$m_{overall} = \frac{1}{N} \sum_{p=1, P} n_p \times m_p$$

$$\sigma_{set-up} = \sqrt{\frac{1}{N-P} \sum_{p=1,P} \sigma_{inter,p}^2 (n_p - 1)}$$

$$\Sigma_{set-up} = \sqrt{\frac{P}{N(P-1)} \sum_{p=1,P} n_p (m_p - m_{overall})^2}$$

$i$	číslo snímku
$p$	číslo pacienta
$d_i$	odchylka mezi referenční a naměřenou hodnotou
$n_p$	počet snímků pacienta $p$
$N$	celkový počet snímků ve výzkumu
$P$	celkový počet pacientů ve výzkumu
$m_p$	průměrná odchylka
$m_{overall}$	systematická chyba pro všechny pacienty ve výzkumu
$\sigma_{inter,p}$	náhodná chyba pro pacienta $p$
$\sigma_{set-up}$	náhodná chyba pro všechny pacienty $P$
$\Sigma_{set-up}$	systematická chyba pro všechny pacienty $P$

Van Herkův vzorec

$$2,5\Sigma_{set-up} + 0,7\sigma_{set-up}$$

[15,16,17]

Další krok obsahoval výpočet průměrné absolutní odchylky nastavení ve třech osách v intervalech  $\langle 0; 0,5 \rangle$ ,  $\langle 0,5; 1 \rangle$ ,  $\langle 1; 1,5 \rangle$ ,  $\langle 1,5; \infty \rangle$  cm a zpracování průměrných posunů nastavení. Taktéž zvlášť pro pacienty v poloze pronační a supinační, pro muže a ženy v poloze pronační a pro muže a ženy v poloze supinační. Výsledky byly zpracovány do grafů nebo tabulek.

Poté byly spočítány absolutní průměrné chyby nastavení v jednotlivých osách (VRT, LONG, LAT) u každého pacienta jednotlivě. Tato data byla dále použita pro výpočet a porovnání, zda má na chyby nastavení vliv BMI a věk pacienta a pro porovnání absolutních průměrných odchylek v závislosti na poloze (pronační a supinační) a pohlaví. Pro porovnání absolutních průměrných odchylek v závislosti na poloze a pohlaví byl použit nepárový dvouvýběrový t-test. Jestliže výběry nepocházely z normálního rozložení hodnot, byl použit Mann-Whitneyův test.

### 9.3 Výsledky

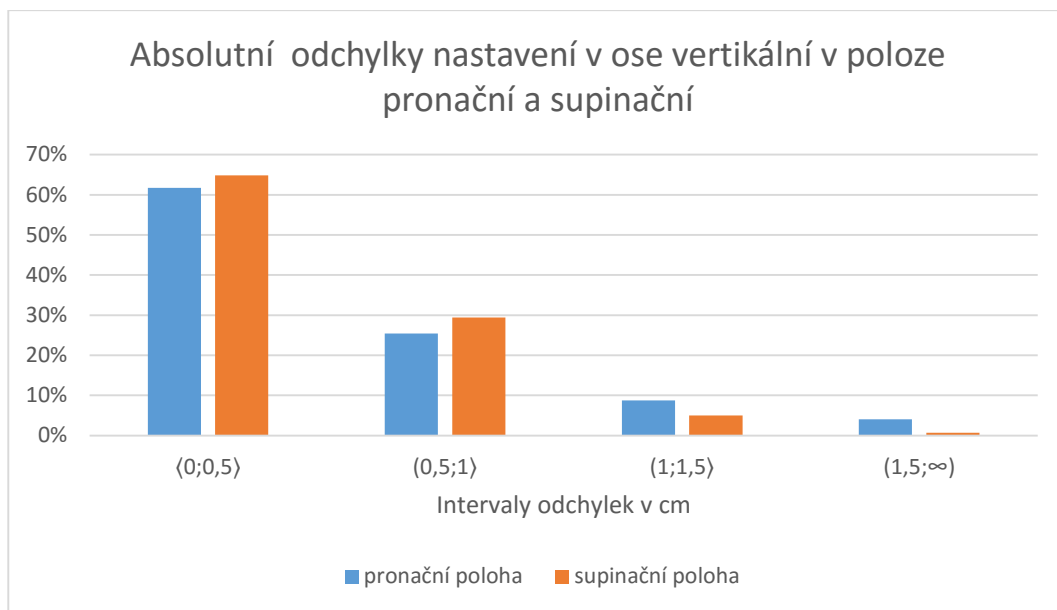
Odchytky nastavení před každou ozařovací frakcí ve třech osách (VRT, LONG, LAT) u 40 pacientů byly zpracovány do následujících grafů a tabulek. Vertikální posuny se zápornou hodnotou jsou posuny v dorzálním směru, posuny s kladnou hodnotou ve směru ventrálním. Longitudinální posuny, jejichž hodnota je záporná, jsou posuny v kraniálním směru a posuny, jejichž hodnota je kladná, jsou posuny ve směru kaudálním. Posuny v longitudinální ose se zápornou hodnotou jsou posuny směrem vlevo a s kladnou hodnotou směrem vpravo.

#### 1. Absolutní odchytky nastavení

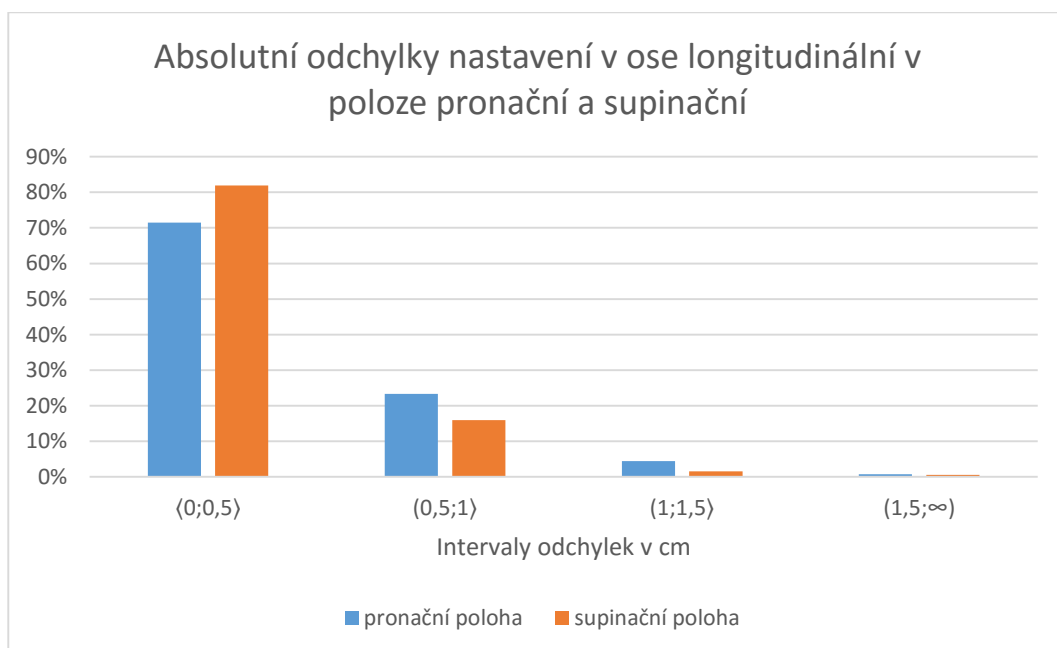
Při porovnávání polohy supinační a pronační pro obě pohlaví zároveň vycházejí absolutní odchytky nastavení nejpříznivěji pro polohu supinační v ose longitudinální, kde 81,9 % odchylek leží v intervalu  $<0; 0,5>$  cm. Odchytky větší než 1 cm tvoří 2,1 %. V poloze pronační v ose vertikální je 12,8 % odchylek větších než 1 cm. (Obr. 8-10)

V poloze supinační v ose longitudinální u mužů leží 84,5 % odchylek do velikosti odchylky 0,5 cm (včetně) a jen 1 % mužů v ose longitudinální v supinační poloze má odchylku větší než 1 cm. V laterální ose jsou odchytky větší než 1 cm u mužů v 12,2 % případů. (Obr. 11-13)

V poloze pronační v ose longitudinální jsou odchytky do 0,5 cm (včetně) srovnatelné pro obě pohlaví, ale odchytky nad 1 cm jsou u mužů četnější (7,4 %) než u žen (3,1 %). V ose laterální mají muži (36,9 %) více odchylek větších než 0,5 cm než ženy (26,3 %). (Obr. 14-16)

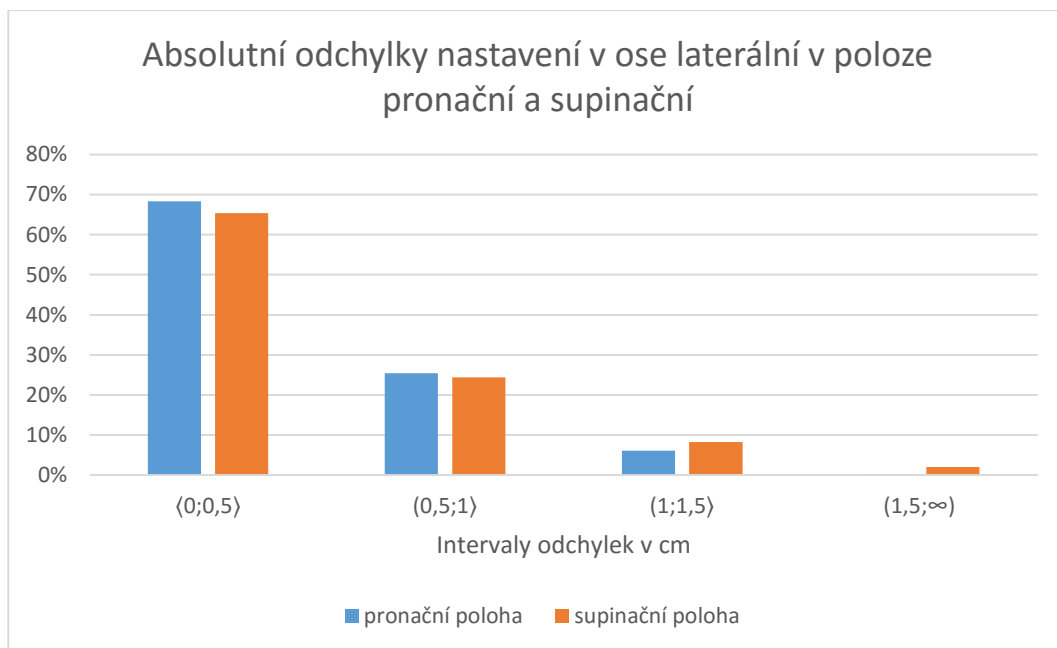


Obrázek 8 Absolutní odchylky nastavení VRT osa, pronace a supinace

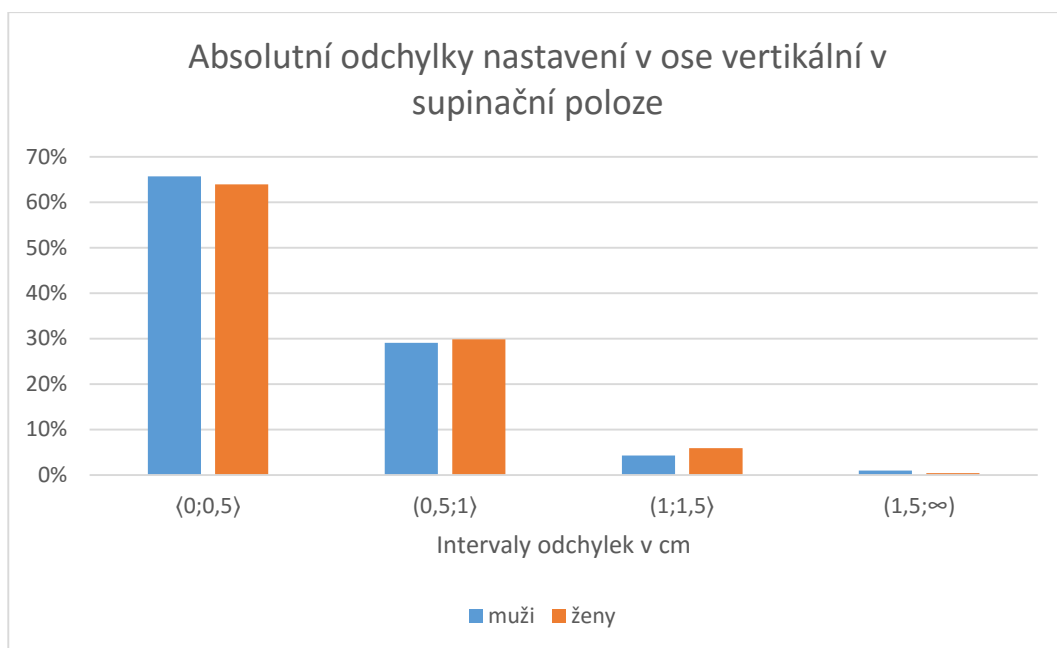


Obrázek 9 Absolutní odchylky nastavení LONG osa, pronace a supinace

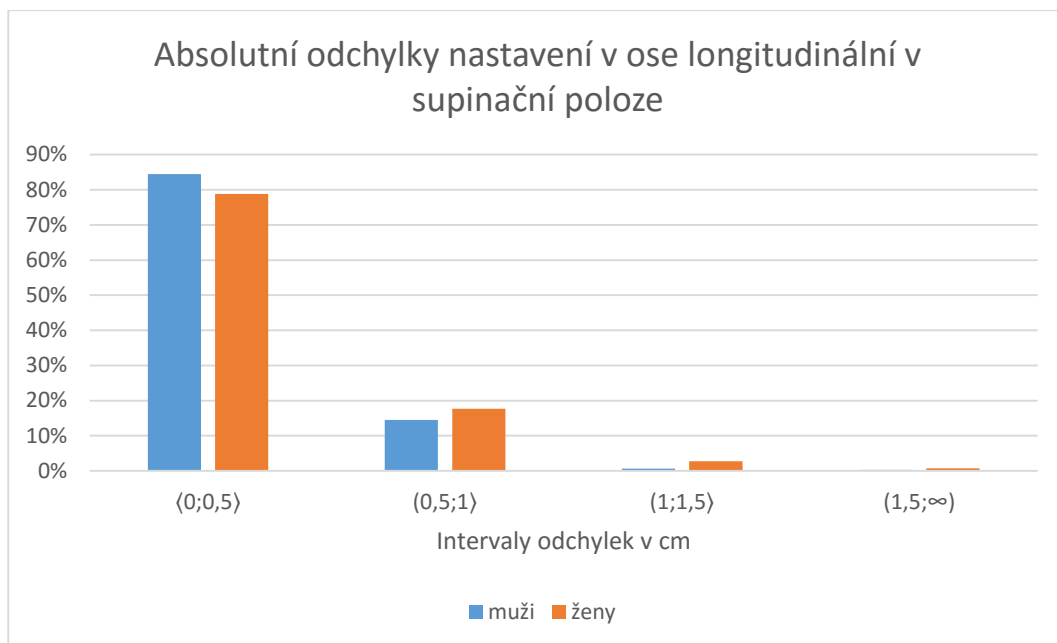




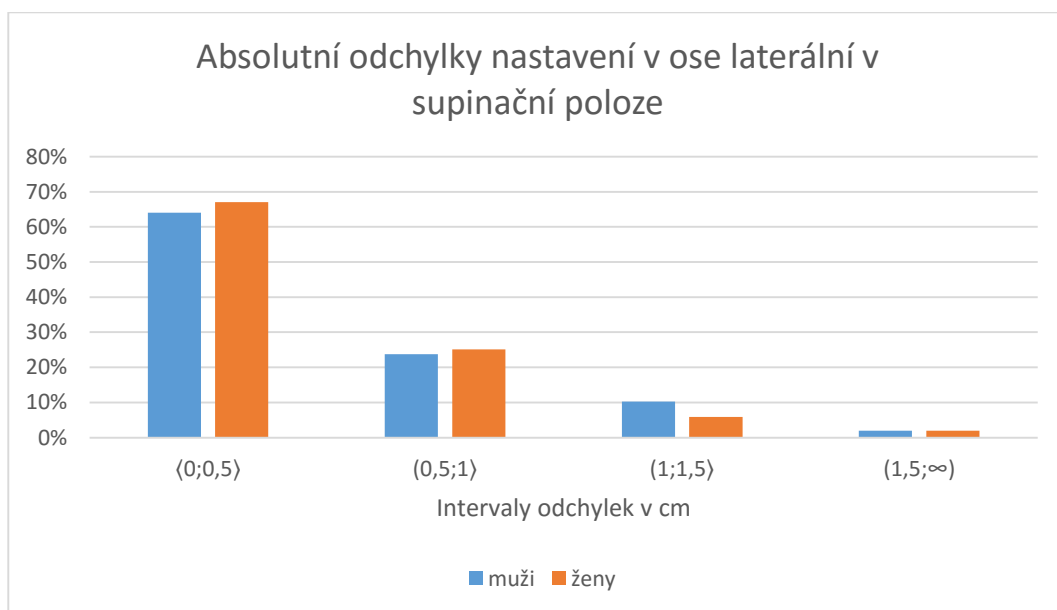
Obrázek 10 Absolutní odchylky nastavení LAT osa, pronace a supinace



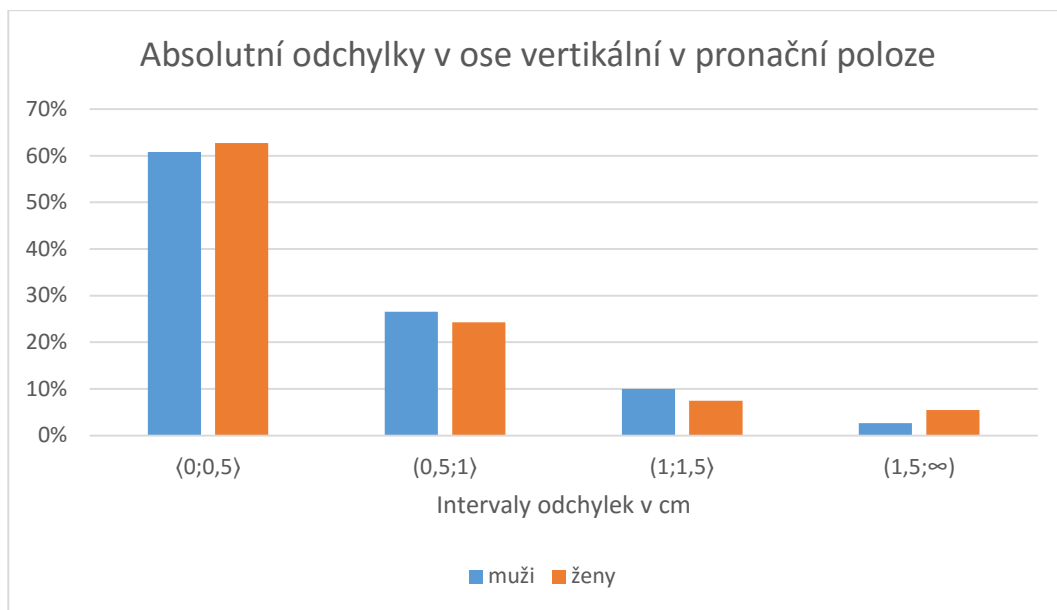
Obrázek 11 Absolutní odchylky nastavení VRT osa, supinace



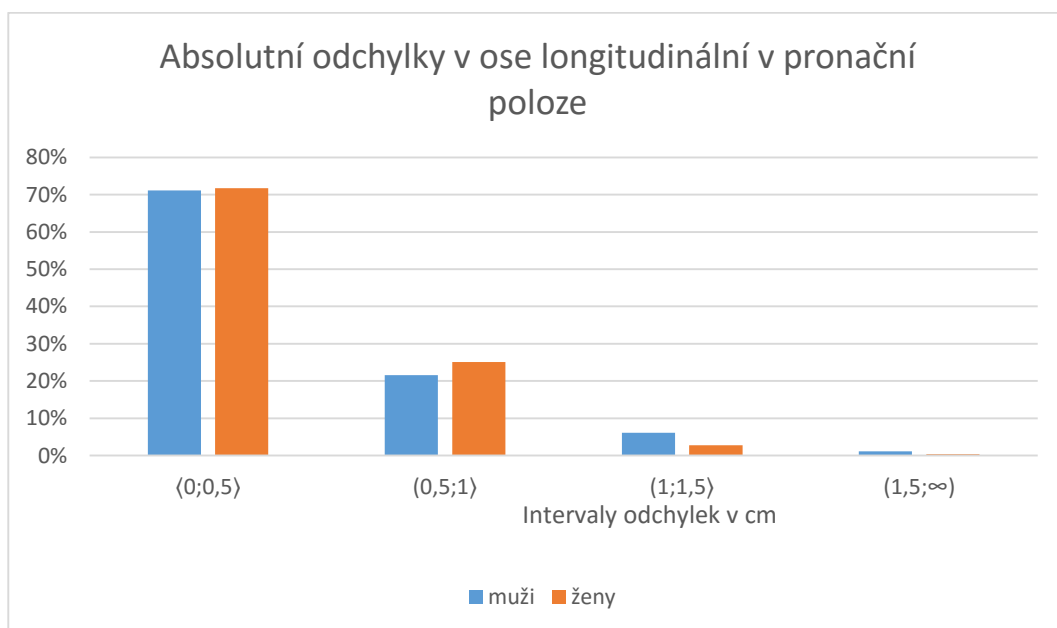
Obrázek 12 Absolutní odchylky nastavení LONG osa, supinace



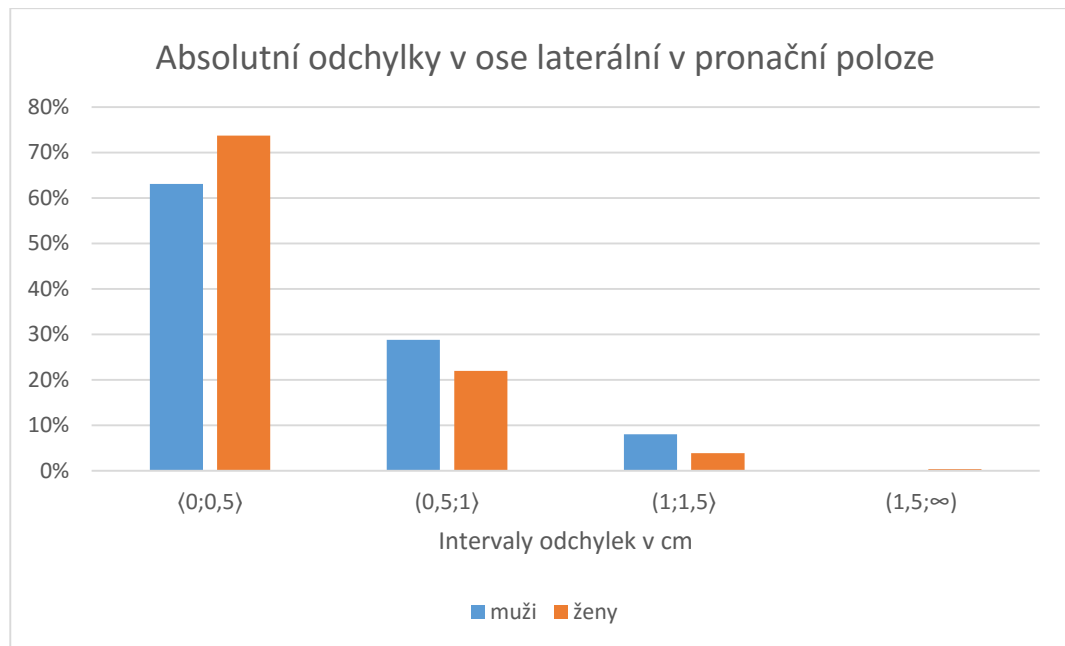
Obrázek 13 Absolutní odchylky nastavení LAT osa, supinace



Obrázek 14 Absolutní odchylky nastavení VRT osa, pronace



Obrázek 15 Absolutní odchylky nastavení LONG osa, pronace



Obrázek 16 Absolutní odchylky nastavení LAT osa, pronace

## 2. Distribuce odchylek nastavení

### Supinační a pronační poloha u mužů a žen dohromady

U pacientů v poloze supinační se odchylky pohybovaly v rozmezí od -2,5 cm do 1,7 cm. Maximální odchylky v záporných i kladných hodnotách byly v ose laterální. Medián i průměr byl v ose vertikální a laterální záporný, v ose longitudinální nulový (Obr. 8, Tab. 1). Nejvyšší četnost odchylek (117) byla při nulové chybě a to v ose longitudinální. V ose vertikální byla nejvyšší četnost odchylek (49) při chybě -0,4 cm a v ose laterální byla nejvyšší četnost odchylek (48) při chybě -0,2 cm. (Obr. 8).

Odchylky u pacientů v poloze pronační se pohybovaly v rozmezí od -2,6 cm do 2,8 cm. V ose vertikální byla maximální chyba v záporných i kladných hodnotách. Medián i průměr nabýval ve všech třech osách záporných hodnot. (Obr. 9, Tab. 2). V nulové odchylce byla nejvyšší četnost (76) chyb v ose longitudinální, v ose vertikální také byla nejvyšší četnost (50) odchylek při nulové chybě, v ose laterální byla četnost odchylek stejná (43) při chybě nulové a při chybě -0,1 cm (Obr. 9).

V poloze supinační i pronační byla nejvyšší četnost odchylek v ose longitudinální při nulové chybě. (Obr. 8 a 9).

### **Supinační a pronační poloha u mužů**

U mužů v poloze supinační byla maximální odchylka v poloze laterální (1,4 cm) a minimální byla také v poloze laterální (-2,5 cm). Průměr i medián byl ve většině případů (5/6) záporný, pouze medián v ose longitudinální byl nulový. (Obr. 10, Tab. 3). Největší četnost odchylek (38) byla v ose longitudinální při chybě, která byla nulová. V ose vertikální byla největší četnost odchylek při chybě -0,5 cm (24) a v ose laterální -0,2 cm (21). (Obr. 10)

Maximální odchylka u mužů v poloze pronační byla v ose vertikální (1,6 cm) a minimální v poloze vertikální a longitudinální (-2,1 cm). Průměr byl zjištěn vždy v záporných hodnotách a medián byl v ose longitudinální nulový a v ose vertikální a laterální byl též záporný (Obr. 11, Tab. 4). V ose longitudinální s nulovou chybou byla naměřena nejvyšší četnost odchylek (38), v ose vertikální byla také zjištěna nejvyšší četnost (25) v nulové chybě a v ose laterální byla nejvyšší četnost odchylek v chybě -0,2cm. (Obr. 11)

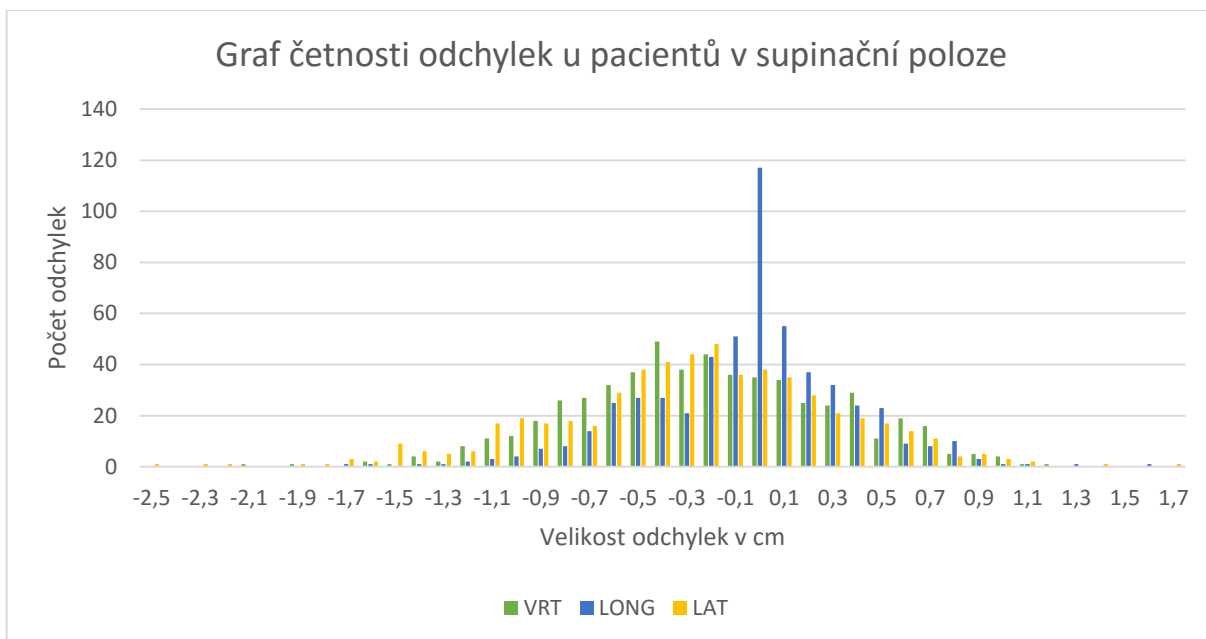
V ose longitudinální byla zjištěna nejvyšší četnost odchylek v poloze pronační i supinační a to při nulové odchylce. (Obr. 10 a 11)

### **Supinační a pronační poloha u žen**

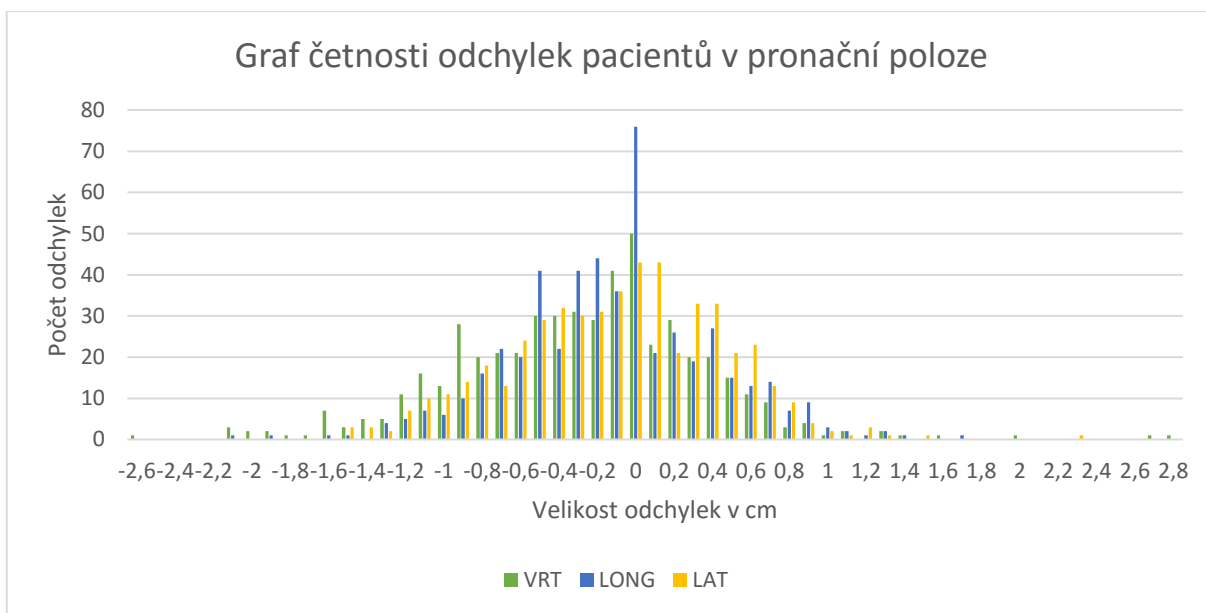
Odchytky u žen v supinační poloze byly zjištěny v rozmezí od -1,8 cm do 1,7 cm, obě tyto odchylky byly naměřeny v ose laterální. Nulová hodnota mediánu i průměru byla vypočtena v ose longitudinální. V ose vertikální a laterální byla vypočtená hodnota průměru i mediánu záporná (Obr. 12, Tab. 5). Nejvyšší četnost odchylek byla s nulovou hodnotou chyby v ose longitudinální (51), v ose vertikální byla nejvyšší četnost (26) v -0,5 cm a v ose laterální (23) v hodnotách -0,2 cm a -0,3 cm. (Obr. 12)

V poloze pronační byla zjištěna maximální chyba 2,8 cm i minimální chyba -2,6 cm v ose vertikální. Hodnoty mediánu a průměru v poloze laterální byly nulové, v poloze vertikální a longitudinální záporné (Obr. 13, Tab. 6). Nejvyšší četnost odchylek byla ve všech osách u chyb s nulovou hodnotou, vertikální (25), longitudinální (38) a laterální (25). (Obr. 13)

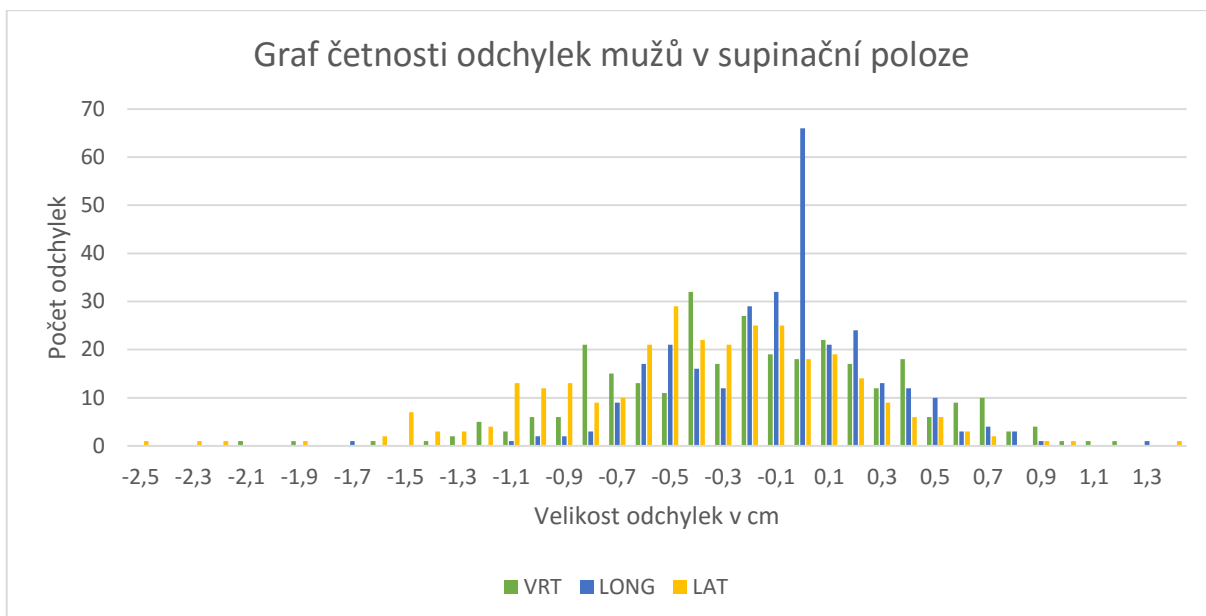
Nejvyšší četnost odchylek byla v ose longitudinální s nulovou hodnotou v poloze supinační i v poloze pronační. (Obr. 12 a 13)



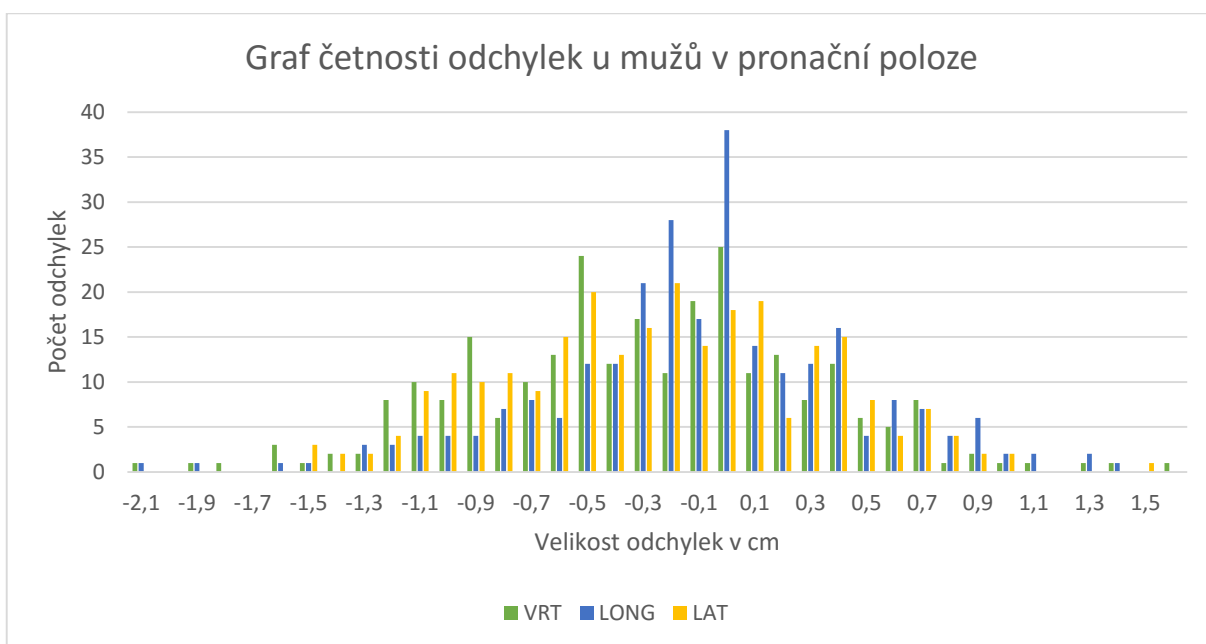
*Obrázek 17 Graf četnosti odchylek u pacientů v supinační poloze*



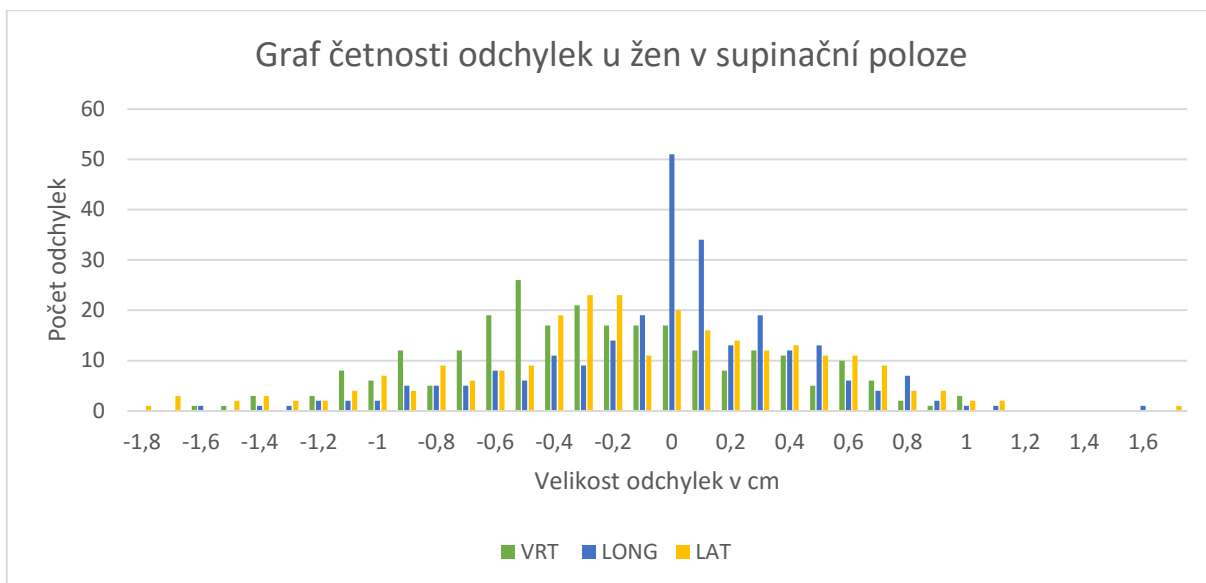
*Obrázek 18 Graf četnosti odchylek u pacientů v pronační poloze*



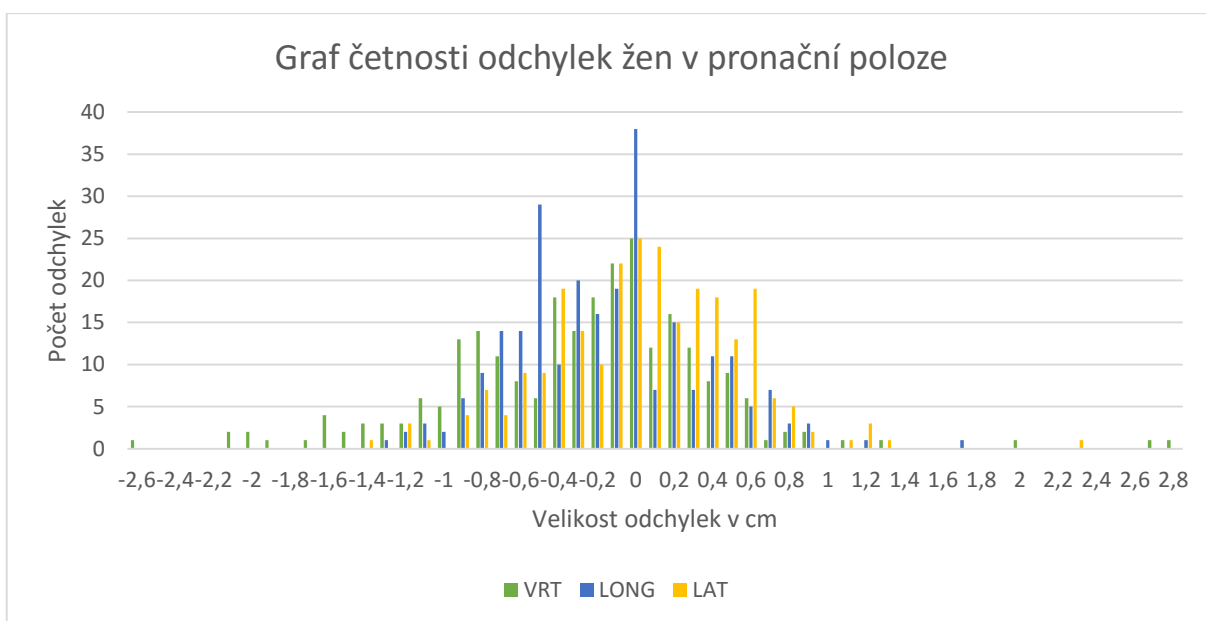
Obrázek 19 Graf četnosti odchylek mužů v supinační poloze



Obrázek 20 Graf četnosti odchylek mužů v pronační poloze



Obrázek 21 Graf četnosti odchylek žen v supinační poloze



Obrázek 22 Graf četnosti odchylek žen v pronační poloze

Tabulka 1 Popisné charakteristiky odchylek nastavení u mužů a žen v supinační poloze

Supinační poloha		VRT	LONG	LAT
Minimum	cm	-2,1	-1,7	-2,5
Maximum	cm	1,2	1,3	1,7
Medián	cm	-0,2	0,0	-0,2
Průměr	cm	-0,2	0,0	-0,3



Tabulka 2 Základní popisné charakteristiky odchylek nastavení u mužů a žen v pronační poloze

Pronační poloha		VRT	LONG	LAT
Minimum	cm	-2,6	-2,1	-1,5
Maximum	cm	2,8	1,7	2,3
Medián	cm	-0,2	-0,1	-0,1
Průměr	cm	-0,3	-0,1	-0,1

Tabulka 3 Základní popisné charakteristiky odchylek nastavení u mužů v supinační poloze

Supinační poloha, muži		VRT	LONG	LAT
Minimum	cm	-2,1	-1,7	-2,5
Maximum	cm	1,2	1,3	1,4
Medián	cm	-0,2	0,0	-0,4
Průměr	cm	-0,2	-0,1	-0,4

Tabulka 4 Základní popisné charakteristiky odchylek nastavení u mužů v pronační poloze

Pronační poloha, muži		VRT	LONG	LAT
Minimum	cm	-2,1	-2,1	-1,5
Maximum	cm	1,6	1,4	1,5
Medián	cm	-0,3	0,0	-0,3
Průměr	cm	-0,3	-0,1	-0,2

Tabulka 5 Základní popisné charakteristiky odchylek nastavení u žen v supinační poloze

Supinační poloha, ženy		VRT	LONG	LAT
Minimum	cm	-1,6	-1,6	-1,8
Maximum	cm	1,0	1,6	1,7
Medián	cm	-0,3	0,0	-0,1
Průměr	cm	-0,2	0,0	-0,1

Tabulka 6 Základní popisné charakteristiky odchylek nastavení u žen v pronační poloze

Pronační poloha, ženy		VRT	LONG	LAT
Minimum	cm	-2,6	-1,3	-1,4
Maximum	cm	2,8	1,7	2,3
Medián	cm	-0,2	-0,1	0,0
Průměr	cm	-0,3	-0,1	0,0

### 3. Průměrné absolutní odchylky nastavení

#### Závislost posunů pacientů na BMI a věku

Pacienti byli rozděleni do dvou skupin podle hodnoty BMI (pacienti s normální váhou a pacienti s nadváhou, obezitou). Pacienti s BMI 25 a výše (nadváha, obezita) a pacienti s BMI nižším než 25 (normální váha). Pacientů s BMI 25 a vyšším než 25 bylo v souboru 29 a pacientů s BMI nižším než 25 bylo 11 (žádný z pacientů neměl podváhu, BMI nižší než 18,5).

V ose laterální byly odchylky větší u pacientů s BMI 25 a vyšším, naopak v ose vertikální byly odchylky vyšší u pacientů s BMI nižším než 25. V ose longitudinální byly odchylky shodné. (Tab. 7)

V závislosti na věku byli pacienti rozděleni podle mediánu věku na dvě poloviny. Pacienti s věkem do 64 let a od 65 let. Nejmladší pacient byl starý 56 let a nejstarší 82 let.

V ose vertikální a longitudinální byly odchylky větší ve skupině s vyšším věkem a v ose laterální s věkem nižším. (Tab. 8)

Tabulka 7 Závislost posunů na BMI

BMI	Absolutní průměr odchylek v cm		
	VRT	LONG	LAT
$x \geq 25$	0,49	0,35	0,50
$x < 25$	0,53	0,35	0,39

Tabulka 8 Závislost posunů na věku

Věk	Absolutní průměr odchylek v cm		
	VRT	LONG	LAT
do 64 let	0,46	0,34	0,51
od 65 let	0,55	0,37	0,43

#### Porovnání průměrných absolutních odchylek nastavení

Při porovnávání průměrných absolutních odchylek nastavení v závislosti na poloze (supinační vs. pronační) je statisticky významný rozdíl v longitudinální ose, kde je průměrná absolutní odchylka nastavení menší při supinaci, než při pronaci. V osách vertikální a laterální není rozdíl statisticky významný. (Tab. 9, Obr. 23)

Závislost pohlaví na poloze (pronační, supinační) není statisticky významná v žádné ose. (Tab. 10 a 11).

Tabulka 9 Porovnání průměrné absolutní chyby v poloze supinační a pronační

Poloha supinační vs. pronační	
osa	p
vrt	0,441*
long	0,005*
lat	0,126*

\* T-test, \*\* Mann-Whitneyův test

Tabulka 10 Porovnání průměrné absolutní chyby u mužů a žen v poloze supinační

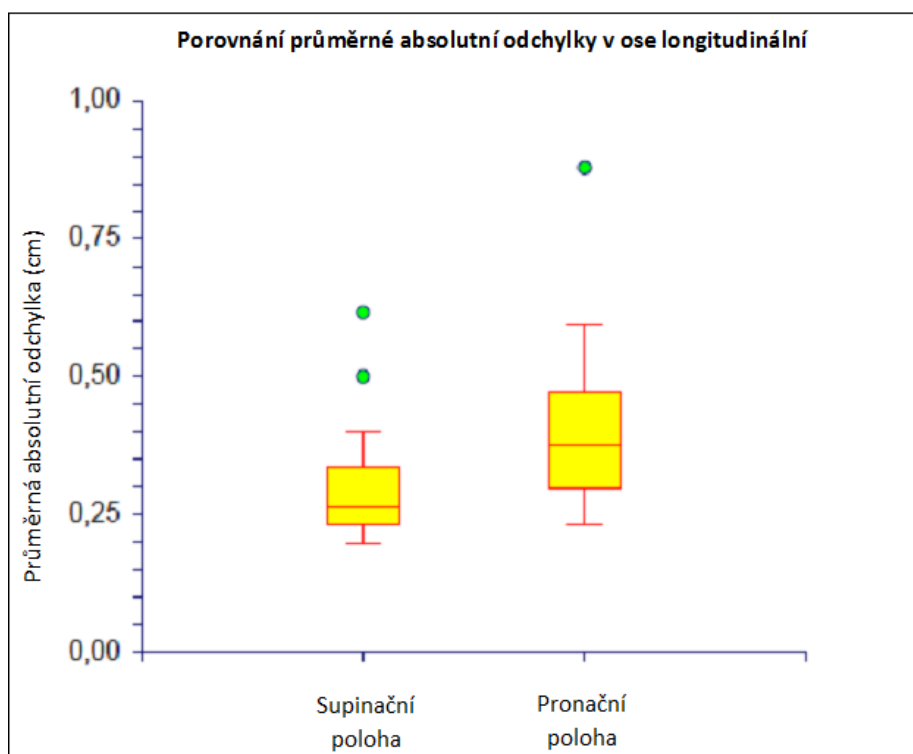
Muži vs. ženy v poloze supinační	
osa	p
vrt	0,768**
long	0,241*
lat	0,307*

\* T-test, \*\* Mann-Whitneyův test

Tabulka 11 Porovnání průměrné absolutní chyby u mužů a žen v poloze pronační

Muži vs. ženy v poloze pronační	
osa	p
vrt	0,571*
long	0,384*
lat	0,179**

\* T-test, \*\* Mann-Whitneyův test



Obrázek 23 Porovnání průměrné absolutní odchylky v poloze supinační a pronační v ose longitudinální

#### **4. Lem potřebný k pokrytí cílového objemu**

##### **Muži i ženy dohromady v poloze supinační a pronační**

Při porovnávání polohy pronační a supinační u mužů a žen dohromady byla největší náhodná chyba, která byla zjištěna 0,6 cm v poloze pronační ve vertikální ose. Největší systematická chyba o velikosti 0,4 cm se nacházela v pronační poloze ve všech třech osách a v poloze supinační v ose vertikální, nejnižší 0,2 cm se nacházela v poloze supinační v longitudinální ose. (Tab. 7 a 8)

Největší absolutní průměrná chyba, která byla zjištěna, byla 0,5 cm a to v supinační poloze v ose vertikální i laterální a v pronační poloze v ose vertikální. Nejmenší byla v supinační poloze v ose longitudinální. Průměrné odchylky vycházejí všude až na polohu pronační v ose longitudinální (0 cm) v záporných hodnotách. (Tab. 7 a 8)

Největší teoretický bezpečnostní lem (1,3 cm), vypočítaný podle van Herkova vzorce, by byl potřebný v poloze pronační ve vertikální ose, nejnižší (0,8 cm) v supinační poloze v ose longitudinální. (Tab. 7 a 8)

Náhodná i systematická chyba byla největší v pronační poloze, teoretický bezpečnostní lem byl také největší v poloze pronační.

##### **Muži v poloze pronační a supinační**

V supinační i pronační poloze byla největší velikost náhodné chyby stejná (0,5 cm), ovšem osy se lišily, v poloze supinační to byla osa laterální a v poloze pronační osa vertikální. Nejnižší náhodná chyba (0,3 cm) byla zjištěna v poloze supinační v ose longitudinální. V supinační poloze je nejvyšší systematická chyba (0,4 cm) v ose longitudinální a laterální, naopak v poloze pronační je v těchto osách systematická chyba nejnižší (0,2 cm). (Tab. 9 a 10)

V osách vertikální a laterální byla největší v obou polohách absolutní průměrná chyba (0,5 cm). Průměrné odchylky jsou všechny záporné (-0,1 cm až -0,4 cm). (Tab. 9 a 10)

Potřebný lem pro pokrytí CTV izodózou 95 % u minimálně 90 % nastavení by byl potřeba nejvyšší v poloze pronační v osách laterální a longitudinální (1,3 cm), nejnižší v poloze supinační v ose longitudinální (0,7 cm). (Tab. 9 a 10)

## Ženy v poloze supinační a pronační

Největší náhodná (0,6 cm) i systematická (0,4 cm) chyba se nachází v ose vertikální, v poloze pronační jsou to náhodná i systematická, v poloze supinační pouze chyba systematická. (Tab. 11 a 12)

Ve vertikální ose se nachází největší absolutní průměrná chyba (0,5 cm) v supinační i pronační poloze, v poloze supinační se dále nachází i v ose laterální. Průměrná odchylka je ve 4 z 6 případů záporná, nulová je v supinační poloze v ose longitudinální a v poloze pronační v ose laterální. (Tab. 11 a 12)

Největší velikost teoretického bezpečnostního lemu je 1,4 cm v ose vertikální v poloze pronační. (Tab. 12)

Největší teoretický bezpečnostní lem byl ve většině případů (11 z 12) v ose vertikální. Pouze u mužů v poloze pronační se nacházel v ose laterální a longitudinální.

Tabulka 12 Chyby nastavení u mužů a žen v supinační poloze

Supinační poloha		VRT	LONG	LAT
Náhodná chyba $\sigma_{\text{set-up}}$	cm	0,4	0,4	0,5
Systematická chyba $\Sigma_{\text{set-up}}$	cm	0,4	0,2	0,3
Lem	cm	1,2	0,8	1,1
Absolutní průměrná chyba	cm	0,5	0,3	0,5
Průměrná odchylka	cm	-0,2	0,0	-0,3

Tabulka 13 Chyby nastavení u mužů a žen v pronační poloze

Pronační poloha		VRT	LONG	LAT
Náhodná chyba $\sigma_{\text{set-up}}$	cm	0,6	0,4	0,4
Systematická chyba $\Sigma_{\text{set-up}}$	cm	0,4	0,4	0,4
Lem	cm	1,3	1,2	1,2
Absolutní průměrná chyba	cm	0,5	0,4	0,4
Průměrná odchylka	cm	-0,3	-0,1	-0,1

Tabulka 14 Chyby nastavení u mužů v supinační poloze

Supinační poloha, muži		VRT	LONG	LAT
Náhodná chyba $\sigma_{\text{set-up}}$	cm	0,4	0,3	0,5
Systematická chyba $\Sigma_{\text{set-up}}$	cm	0,4	0,2	0,2
Lem	cm	1,2	0,7	1,0
Absolutní průměrná chyba	cm	0,5	0,3	0,5
Průměrná odchylka	cm	-0,2	-0,1	-0,4

Tabulka 15 Chyby nastavení u mužů v pronační poloze

Pronační poloha, muži		VRT	LONG	LAT
Náhodná chyba $\sigma_{\text{set-up}}$	cm	0,5	0,4	0,4
Systematická chyba $\Sigma_{\text{set-up}}$	cm	0,3	0,4	0,4
Lem	cm	1,2	1,3	1,3
Absolutní průměrná chyba	cm	0,5	0,4	0,5
Průměrná odchylka	cm	-0,3	-0,1	-0,2

Tabulka 16 Chyby nastavení u žen v supinační poloze

Supinační poloha, ženy		VRT	LONG	LAT
Náhodná chyba $\sigma_{\text{set-up}}$	cm	0,4	0,4	0,5
Systematická chyba $\Sigma_{\text{set-up}}$	cm	0,4	0,3	0,3
Lem	cm	1,2	0,9	1,2
Absolutní průměrná chyba	cm	0,5	0,3	0,5
Průměrná odchylka	cm	-0,2	0,0	-0,1

Tabulka 17 Chyby nastavení u žen v pronační poloze

Pronační poloha, ženy		VRT	LONG	LAT
Náhodná chyba $\sigma_{\text{set-up}}$	cm	0,6	0,4	0,4
Systematická chyba $\Sigma_{\text{set-up}}$	cm	0,4	0,3	0,3
Lem	cm	1,4	1,1	1,1
Absolutní průměrná chyba	cm	0,5	0,4	0,4
Průměrná odchylka	cm	-0,3	-0,1	0,0

## 10 Diskuse

Má bakalářská práce se zabývá nepřesností nastavení při radioterapii pánve. Přesné nastavení pacienta a reprodukovatelnost polohy je v dnešní době velice důležitá, protože pomocí moderních technik ozařování (IMRT) lze do cílového objemu dopravit velkou dávku záření. Velká dávka záření je pro radioterapii důležitá, ale zároveň ozařovaný objem musí být přesně lokalizován, aby okolní orgány byly zasaženy dávkou co nejmenší.

Obrazem řízená radioterapie (IGRT) má dnes významnou roli ve verifikaci polohy pacienta. Pomocí IGRT lze před každou frakcí ozařování dorovnat pacienta podle kostěných struktur, případně podle měkkotkáňových struktur (prostata). Nastavení s pomocí IGRT je přesnější než nastavení na značky na kůži pomocí laserů a je možné zmenšit lem CTV-PTV (teoretický bezpečnostní lem). Při radioterapii prostaty, rekta a hrdla děložního se často používá CBCT. CBCT patří k pokročilým metodám IGRT.

Pomocí IMRT lze dopravit velkou dávku záření na místo určení a pomocí IGRT lze provést verifikaci polohy. Proto je přínosná kombinace IMRT s IGRT. [8]

VANÁSEK, Jaroslav, ODRAŽKA, Karel, DOLEŽEL, Martin a KOLÁŘOVÁ, Iveta v článku *Adaptivní IG-IMRT karcinomu prostaty* uvádějí, že teoretický bezpečnostní lem mezi CTV a PTV potřebný k pokrytí CTV izodózou 95 % u minimálně 90 % nastavení při verifikaci polohy podle značek na kůži by musel být v ose VRT, LONG a LAT 12 mm, 9 mm a 12 mm. Lem při nastavení na skelet pánve by byl v ose VRT 8 mm, LONG 4 mm a v ose LAT 2 mm. Nastavení na skelet pánve je přesnější, ale pohyb prostaty vůči skeletu pánve je významný [15]. Ve sledovaném souboru byl teoretický bezpečnostní lem u mužů s karcinomem prostaty, kteří byli ozařováni v poloze supinační v ose VRT, LONG a LAT 12 mm, 7 mm a 10 mm (tento lem by byl potřeba, kdyby se nastavovalo na značky na kůži). V ose longitudinální a laterální vyšel lem menší.

Drzymala et al v článku *Vliv polohy, supinační nebo pronační, na dávkově-objemové histogramy při radioterapii pánve u pacientů s karcinomem rekta* porovnává polohu pronační a supinační při radioterapii rekta. V této studii autoři píší, že pacienti s karcinomem rekta jsou obecně ozařováni v poloze pronační, která není důsledně reprodukovatelná a je náročnější na nastavení. Tato studie hodnotí objem střeva a dávku, kterou obdrží v závislosti na velikosti dávky a poloze. Při dávkách od 5 do 10 Gy byl objem střeva větší při poloze pronační. Od 20 do 45 Gy byla velikost objemu srovnatelná v poloze pronační i supinační [18]. Na pracovišti Onkologického centra Multiscan Pardubice pacienti s karcinomem rekta ozařují v poloze

pronační. Absolutní průměrné odchylky v poloze pronační a supinační vyšly v ose vertikální (0,5 cm) stejné, v ose longitudinální vyšla větší odchylka v poloze pronační (0,4 cm) než v poloze supinační (0,3 cm) a v ose laterální vyšla naopak odchylka větší v poloze supinační (0,5 cm) než v poloze pronační (0,4 cm).

Bayley et al v článku *Randomizovaná studie u pacientů v pronační a supinační poloze podstupujících konformní radioterapii prostaty s eskalací dávky* autoři poukazují na to, že pohyb prostaty v ose VRT byl výrazně vyšší v poloze pronační. V poloze pronační bylo zapotřebí většího PTV lemu a tím byla zvýšená dávka na okolní kritické orgány. Poloha supinační byla pohodlnější pro pacienty i pro radiologické asistenty, kteří pacienty polohovali do požadované polohy. Poloha supinační byla v tomto centru přijata jako standard pro ozařování prostaty pomocí konformní radioterapie [19]. Na pracovišti Onkologického centra Multiscan Pardubice muže s karcinomem prostaty ozařují standardně v poloze supinační. Ve výzkumu, který jsem provedla, bylo zjištěno, že u mužů jsou absolutní průměrné odchylky v ose vertikální a laterální stejné (0,5 cm) v poloze supinační i pronační a v ose longitudinální je odchylka menší v supinační poloze (0,3 cm) oproti ose pronační (0,4 cm).

Ve zkoumaném souboru pacientů byl ve většině případů (až na muže v poloze supinační) průměr i medián nejvíce záporný ve vertikální ose. Průměrné záporné odchylky ve vertikální ose znamenají, že se před ozařováním musel stůl dorovnat posunem dolů. Jelikož se jedná o radioterapii pánve, jedna z možných příčin může být, že pacient má více nebo méně prohnutou pánev a další, že by mohl mít vliv složený ručník nebo prostěradlo, které si pod sebe při ozařování pacienti pokládají (personální komunikace s Ing. Mynaříkem, Multiscan Pardubice).

ODRÁŽKA, Karel, VAŇÁSEK, Jaroslav, DOLEŽEL a další v článku *IGRT metodou kV Cone Beam CT u karcinomu prostaty* si kladou za cíl analyzovat nepřesnost nastavení u pacientů s karcinomem prostaty metodou CBCT a vytvořit léčebný protokol pro IGRT. CBCT bylo provedeno bezprostředně před ozařováním. Obraz z CBCT byl dorovnan na obraz z referenčního CT a dorovnání bylo provedeno ve dvou etapách (1. posun v osách x, y, z tak, aby bylo dosaženo shody se skeletem pánve, 2. posun v osách x, y, z tak, aby nastala shoda s pozicí prostaty (izocentra)). Dále byl vytvořen teoretický bezpečnostní lem. Největší nepřesnost nastavení po opravě pozice skeletu byla v ose AP, kde se v rozmezí od 0 do 5 mm nacházelo 93,7 % nastavení. V ose RL se v intervalu od 0 do 5 mm nacházelo 99,4 % nastavení. Bezpečnostní teoretický lem by bez použití IGRT (s konvenční metodou nastavení)



byl v ose AP (anteroposteriorní) 11 mm, 12 mm v RL (laterolaterální) ose a 10 mm v ose CC (kraniokaudální) [20]. Ve sledovaném souboru (muži s karcinomem prostaty) byla největší nepřesnost nastavení sledována v ose LAT (RL), v rozmezí od 0 do 5mm se nacházelo 64 % nastavení. Nejmenší nepřesnost byla v ose LONG (CC) a to 84, 5 % nastavení. Výsledky se rozcházejí, v souboru, který jsem sledovala, byla největší nepřesnost v ose LAT (RL), naopak v souboru (ze studie výše) je v ose LAT (RL) nepřesnost nastavení nejmenší. Teoretický bezpečnostní lem vyšel ve sledovaném souboru v ose VRT, LONG a LAT 12 mm, 7 mm a 10 mm. Velikost teoretického bezpečnostního lemu se nejvíce liší v ose laterální.

Velikost teoretického bezpečnostního lemu je stanovena v Onkologickém centru Multiscan Pardubice pro karcinom prostaty (verifikace na prostatu pomocí CBCT) 6 mm a pro karcinom rekta a hrdla děložního (verifikace pomocí CBCT, dorovnávání na kostěné struktury) 10 mm. V poloze pronační bývá v Onkologickém centru Multiscan pokud je to možné ozařováno rektum u mužů i žen, v poloze supinační bývá ozařována prostata i hrdlo děložní. Ve zkoumaném souboru velikosti teoretických bezpečnostních lemů při verifikaci polohy pacienta na značky na kůži při zaměření na lasery byly ve většině případů větší než 1 cm. V poloze pronační byl maximální bezpečnostní teoretický lem zjištěn u žen v ose vertikální (1,4 cm). V poloze pronační byl nejmenší lem (1,1 cm) také u žen, ale v ose longitudinální a laterální. Z tohoto pohledu se lemy zdají být nedostatečné. V poloze supinační lemy v ose longitudinální ve zkoumaném souboru byly vždy menší než 1 cm. V ose vertikální a laterální byly rovny jednomu a více cm (nejvíce však 1,3 cm u mužů).

## 11 Závěr

Při radioterapii pánve se zdá, že poloha supinační je lépe reprodukovatelná. Teoretický bezpečnostní lem je v poloze pronační větší ve všech třech osách. Vliv pohlaví na nepřesnost nastavení není jednoznačný. V poloze supinační v ose laterální a longitudinální mají větší absolutní odchylky nastavení ženy. V poloze pronační i supinační v ose laterální mají absolutní odchylky nastavení naopak větší muži. Vliv věku a BMI na nepřesnost nastavení nebyl prokázán.

Při radioterapii pánve má zásadní vliv použití metody IGRT (CBCT), neboť umožňuje zmenšit teoretický bezpečnostní lem. Slouží k zajištění přesnosti polohy pacienta, která je při IMRT velice důležitá. Kombinace IMRT a IGRT zajišťuje adekvátní pokrytí cílového objemu a zároveň umožňuje redukci dávky na okolní orgány.

## 12 Soupis bibliografických citací

1. HUŠÁK, Václav. *Radiační ochrana pro radiologické asistenty*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009, 138 s. ISBN 978-80-244-2350-0.
2. KLENER, Pavel, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ. *Klinická onkologie*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Galén, c2002, xxxvii, 686 s. Sestra (Grada). ISBN 80-726-2151-3.
3. KUNA, Pavel a Leoš NAVRÁTIL. *Klinická radiobiologie*. 1. vyd. Praha: Manus, 2005, 222 s. ISBN 80-86571-09-2.
4. ŠLAMPA, Pavel, Jiří PETERA a Luboš PETRUŽELKA. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, c2007, xviii s., 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.
5. HYNKOVÁ, Ludmila, Pavel ŠLAMPA a Luboš PETRUŽELKA. *Základy radiační onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2012, 247 s. ISBN 978-80-210-6061-6.
6. ODRÁŽKA, Karel, DOLEŽEL, Martin, VAŇÁSEK, Jaroslav. *Moderní metody zevní radioterapie v léčbě karcinomu prostaty*. *Česká urologie* [online]; 2010 [cit. 2015-12-20]. Dostupné z: <<http://www.czechurol.cz/pdfs/cur/2010/02/03.pdf>>
7. ŠLAMPA, Pavel a kol. *Radiační onkologie v praxi: Čtvrté aktualizované vydání*. 4. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2014. ISBN ISBN 978-80-86793-34-4.
8. DVOŘÁK, Pavel. *Zobrazovací metody v radioterapii zhoubných nádorů. Obrazem řízená radioterapie*. *Archiv otevřená věda* [online]; 2009 [cit. 2015-09-11]. Dostupné z: <<http://archiv.otevrenaveda.cz/users/Image/default/C2Seminare/MultiObSem/101.pdf>>
9. NAŇKA, Ondřej, Miloslava ELIŠKOVÁ a Oldřich ELIŠKA. *Přehled anatomie*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, c2009, xi, 416 s. ISBN 978-80-7262-612-0.
10. ČIHÁK, Radomír, Miloš GRIM a Oldřich ELIŠKA. *Anatomie*. 2., upr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2002, 470 s. ISBN 80-247-0143-X.
11. ADAM, Zdeněk, Jiří VANÍČEK a Jiří VORLÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2002, 604 s., [4] s. barev. obr.příl. Sestra (Grada). ISBN 80-716-9792-3.

12. Zdravotnická statistika. *Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR* [online]. © ÚZIS ČR 2010-2016. [cit. 2016-01-23]. Dostupné z: <<http://www.uzis.cz/rychle-informace/zhoubne-nadory-roce-2011>>
13. VORLÍČEK, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ. *Klinická onkologie pro sestry*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2012, 448 s. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3742-3.
14. NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK a Luboš PETRUŽELKA. *Klinická a radiační onkologie pro praxi*. 2., upr. a dopl. vyd. Praha: Triton, 2005, 308 s. ISBN 80-725-4736-4.
15. VAŇÁSEK, Jaroslav, ODRÁŽKA, Karel, DOLEŽEL, Martin a KOLÁŘOVÁ, Iveta. *Adaptivní IG-IMRT karcinomu prostaty*. *Klinická onkologie* [online]; 2011, č. 5. [cit. 2016-02-03]. Dostupné z: <<http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/166/3878.pdf>>
16. GREENER, Tony. *Practical determination of systematic and random set-up errors,  $\Sigma$ set-up and  $\sigma$ set-up using portal imaging*. Geometric Uncertainties in Radiotherapy. Prepared by a Working Party of The British Institute of Radiology 2003; Appendix 2c: 36-43.
17. VAN HERK, Marcel, Peter REMEIJER, Coen RASCH, et al. *The probability of correct target dosage: Dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;47:1121–1135.
18. DRZYMALA M, HAWKINS MA, HENRYS AJ, et al. *The effect of treatment position, prone or supine, on dose-volume histograms for pelvic radiotherapy in patients with rectal cancer*. *Br J Radiol*. 2009;82(976):321-7.
19. BAYLEY AJ, CATTON CN, HAYCOCKS T, et al. *A randomized trial of supine vs. prone positioning in patients undergoing escalated dose conformal radiotherapy for prostate cancer*. *Radiother Oncol*. 2004;70(1):37-44.
20. ODRÁŽKA, Karel, VAŇÁSEK, Jaroslav, DOLEŽEL, Martin, HLÁVKA, Aleš, MYNAŘÍK, Jiří a ZAHRADNÍK, Lukáš. *IGRT metodou kV Cone Beam CT u karcinomu prostaty*. *Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně* [online]; 2008 [cit. 2016-02-03]. Dostupné z: <<http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickykh-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/2554/>>