

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2017

Antonín Forman

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Intersticiální brachyterapie penisu

Antonín Forman

Bakalářská práce

2017

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok 2015/2016

Zadání bakalářské práce

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: Antonín Forman
Osobní číslo: Z13045
Studijní program: B5345 Specializace ve zdravotnictví
Studijní obor: Radiologický asistent
Název tématu: Intersticiální brachyterapie penisu
Zadávací katedra: Katedra informatiky, managementu a radiologie

Zásady pro vypracování:

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**

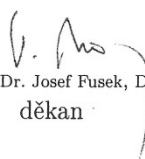
Seznam odborné literatury:

1. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. Obecná onkologie. 1. vyd. Praha: Galén, 2011. ISBN 978-807-2627-158.
2. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob. 1. vyd. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-807-2626-489.
3. ČIHÁK, Radomír. Anatomie 2. 3., upr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2013, ISBN 978-80-247-4788-0.
4. ČIHÁK, Radomír, Miloš GRIM a Oldřich FEJFAR. Anatomie. 3., upr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2013. ISBN 978-80-247-3817-8.
5. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. Radiační onkologie. Praha: Karolinum, 2007. ISBN 978-802-4614-434.

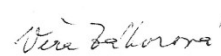
Vedoucí bakalářské práce: **prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.**
Katedra informatiky, managementu a radiologie

Datum zadání bakalářské práce: **1. prosince 2015**

Termín odevzdání bakalářské práce: **9. května 2017**


prof. MUDr. Josef Fusek, Dr.Sc.
děkan

L.S.


Věra Záhorová, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 27. února 2017

Prohlašuji:

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

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

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 2.1.2017

Antonín Forman

PODĚKOVÁNÍ

Tímto bych rád poděkoval vedoucímu bakalářské práce Prof. MUDr. Jiřímu Peterovi za čas, který mi věnoval, cenné rady, vstřícnost, trpělivost a věcné připomínky. Také bych rád poděkoval panu Ing. Radimu Zaňkovi za poskytnutí knižních materiálů a Bc. Veronice Ettlové za rady ve formální úpravě práce.

ANOTACE

Tato bakalářská práce se zabývá intersticiální brachyterapií penisu. Vysokodávková (HDR) brachyterapie je často zavrhována jako nebezpečná metoda, z důvodů většího rizika komplikací. Nicméně mnoho studií ukazuje, že HDR brachyterapie se zdá být slibnou metodou ve vybraných případech léčby karcinomu penisu. Práce je rozdělena na část teoretickou a část praktickou. Obsah teoretické části se zaměřuje na anatomický, histologický rozbor zkoumané oblasti, patologie a diagnostika karcinomu penisu, léčebné metody nádoru se zaměřením na brachyterapii. Prohlubuje znalosti v teorii radioterapie z pohledu fyzikálního. Praktická část popisuje a hodnotí průběh HDR intersticiální brachyterapie penisu u pacienta s časným stádiem karcinomu penisu.

KLÍČOVÁ SLOVA

brachyterapie, penis, radiofyzika, tumor

TITLE

Interstitial brachytherapy in the treatment of penile carcinoma

ANNOTATION

This bachelor dissertation focuses on interstitial brachytherapy in the treatment of penile carcinoma. High dose rate (HDR) brachytherapy is often considered as a dangerous method, because there is higher risk of complications. However, many reports suggest that HDR brachytherapy seems to be promising method in selected treatment of penile carcinoma. This work is divided into theory and practical parts. Theory part is focused on anatomy and histology of penile, pathology and diagnostic of carcinoma penile, treatment methods of penile carcinoma with focus on brachytherapy, Radiophysics and radiobiology focused on brachytherapy. Practical part deals with evaluation of early stages penile carcinoma by patients which are threated with HDR interstitial brachytherapy method.

KEY WORDS

Brachytherapy, penile, radiophysics, tumor

OBSAH

0	Úvod.....	13
1	Cíl práce.....	14
2	Anatomie systema organii maskulina	15
2.1	Urethra masculina	15
2.2	Penis – pyj.....	17
2.2.1	Kůže a podkoží penisu	17
2.2.2	Stavba penisu	17
2.2.3	Cévní a nervové zásobení penisu.....	18
3	Histologie.....	19
3.1	Urethra masculina	20
3.2	Corpus penis a funkce	21
3.3	Glans penis, fossa navicularis	22
4	Fyzika jaderného záření	22
4.1	Paprsky X	22
4.1.1	Crookesova trubice	23
4.1.2	Lineární urychlovač	23
4.1.3	Kobaltová bomba.....	24
4.2	Jaderné záření.....	25
4.2.1	Zdroje jaderného záření	25
4.2.2	Stabilita a rozpad atomových jader.....	27
4.2.3	Jaderné přeměny	27
4.2.4	Charakteristika jednotlivých druhů záření	28
4.3	Rozpadové řady.....	28
4.4	Veličiny a jednotky v radiační ochraně.....	29
4.5	Zásady ochrany	32
4.6	Detekce záření.....	32

4.6.1	Principy detektorů.....	33
5	Biologické účinky záření	34
5.1	Interakce záření s hmotou	34
5.2	Výpočet dávky záření.....	36
6	Brachyterapie.....	37
6.1	Historie radioterapie.....	38
6.2	Zdroje záření v brachyterapii	39
6.3	Indikace pro brachyterapii.....	40
6.4	Lokalizace zdroje záření při brachyterapii	41
6.5	Typy brachyterapie.....	41
6.5.1	Podle dávkového příkonu	41
6.5.2	Podle způsobu aplikace.....	42
6.6	Brachyterapie LDR u časných stádií karcinomu penisu	44
6.7	Cílové objemy	44
6.7.1	Frakcionace	44
6.8	Afterloading	45
7	onkologie	47
7.1	Základní pojmy	48
7.2	TNM klasifikace.....	48
7.3	Cílový objem.....	49
8	Karcinomy penisu	50
8.1	Rozdělení karcinomů penisu a etiologie	50
8.1.1	Spinocelulární karcinom.....	51
8.2	Klinická stadia onemocnění	52
8.3	Diagnostika	53
8.4	Léčebná strategie.....	53
8.5	Techniky provedení léčby karcinomu penisu.....	54

9	Léčba časných stádií karcinomu penisu.....	55
9.1	Terapie lymfatických uzlin	55
9.2	Terapie časných stádií karcinomu penisu	56
10	vlastní zkušenost	57
11	diskuze	60
12	závěr.....	61
13	Použitá literatura	62

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Obrázky

Obrázek 1 přehled částí urethry s rozšířenými místy. [4 s. 326].....	15
Obrázek 2 vrstvy penisu s cévním a nervovým zásobením. [4 s. 334].....	19
Obrázek 3 „nákres příčného průřezu penisem. (Překresleno a reprodukováno se svolením z Leeson TS, Leeson CR: <i>Histology</i> , 2. ed. Saunders, 1970).“ [7 s. 417]	21
Obrázek 4 schéma ionizační komory [8 s. 118].....	33
Obrázek 5 Automatický afterloadingový brachyterapeutický přístroj GammaMed ve fakultní nemocnici v Hradci Králové.	46
Obrázek 6 Hadičky s koncem pro připojení na jehlu vpravo a s koncem pro připojení ke GammaMedu vlevo.....	47
Obrázek 7 Zavaděč s jehlou na molitanovém límci.....	57
Obrázek 8 Plánování v programu Abacus.	58
Obrázek 9 HDR intersticiální brachyterapie penisu. [6].....	59

Tabulky

Tabulka 1 radiační váhové faktory jednotlivých orgánů. [16 s. 15]	31
Tabulka 2 Srovnání HDR a LDR brachyterapie	42

Seznam zkratek a značek

LET	lineární přenos energie
m.	musculus
a.	arteria
aa.	arteriae
v.	vena
vv.	venae
r.	ramus
rr.	rami
Sv	sievert
ICRU	mezinárodní komise pro radiační měření
Gy	gray
ČR	Česká republika
CT	computerized tomography.
IZ	ionizační záření
HDR	vysokodávková brachyterapie (high dose rate)
LDR	nízkodávková brachyterapie (low dose rate)

0 ÚVOD

Intersticiální brachyterapie penisu je specifický způsob léčby zářením při nádorovém onemocnění zevního genitálu muže. Jedná se o velmi vzácné onemocnění. Incidence tohoto nádorového onemocnění nedosahuje ani 1% ze všech nádorových onemocnění. Brachyterapie penisu se dnes používá jako vhodná alternativa k chirurgické terapii pro zachování funkcí orgánu. Při lokalizaci karcinomu penisu v distálních částech penisu je vhodná indikace formou intersticiální brachyterapie, která má velmi dobré výsledky. Často se používala LDR (low dose rate) brachyterapie, protože u HDR (high dose rate) brachyterapie se očekávaly při vyšších dávkách větší radiační účinky na zdravé tkáně. V posledních letech se upřednostňuje HDR brachyterapie pro její lepší potenciální výsledky léčby. Intersticiální brachyterapie je tedy vhodnou volbou pro léčbu karcinomu penisu v časných stádiích. Léčba je pro pacienty podstupující léčbu snesitelná s výbornými výsledky, kdy je nádor zničen při zachování funkce orgánu. Tato indikace možná jen za určitých předpokladů – například je nutná včasná diagnostika karcinomu penisu, kdy je nádor ještě malý (T1 a T2 stádia) a lze ho léčit HDR brachyterapií.

Tato bakalářská práce pro pochopení principů léčby se v teoretické části zabývá základní anatomii a histologií, radiofyzikou, radiobiologií, onkologií, prevencí a včasnou diagnostikou karcinomů penisu. Tato práce se zaměřuje především na brachyterapii, kde jsou rozebírány různé metody brachyterapie až po srovnání low dose rate (LDR) brachyterapie a high dose rate (HDR) radioterapie v intersticiální brachyterapii penisu. Praktická část je formována jako osobní zkušenost s HDR intersticiální brachyterapií penisu, kterou podstoupil pacient ve fakultní nemocnici v Hradci Králové v České republice.

1 CÍL PRÁCE

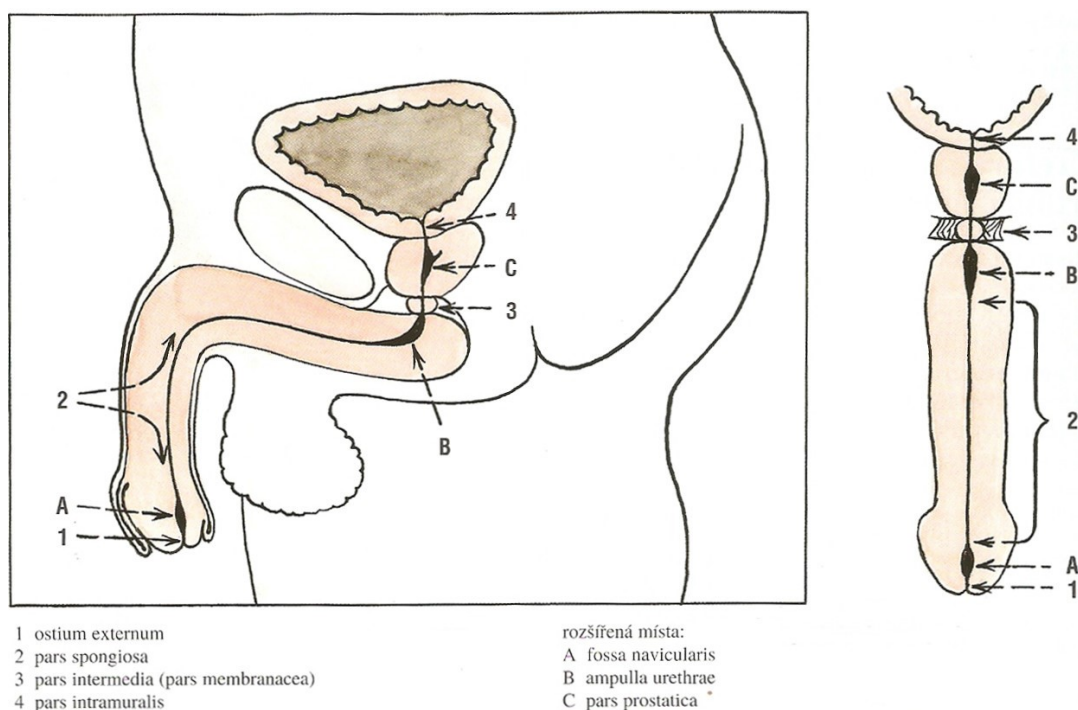
Cílem práce je prohloubení komplexních znalostí v oblasti intersticiální brachyterapie penisu, zhodnocení kontroly časných stádií karcinomu penisu brachyterapií na pacientovi, který byl podroben intersticiální HDR brachyterapii a zhodnocení funkčního výsledku brachyterapie penisu.

2 ANATOMIE SYSTEMA ORGANII MASKULINA

Pro pochopení postupů v radioterapii je nutné znát anatomii, histologii a funkci orgánu. Pohlavní orgány muže se dělí anatomicky na vnitřní a vnější. Mezi vnitřní pohlavní orgány muže patří testes, epididimides, ductus deferentes et ejaculatorii, glandulae vesicae, prostata, glandulae bulbourethrales a část urethra masculina (viz. 2.1). Mezi vnější pohlavní orgány muže patří část urethra masculina, corpus penis, glans penis a scrotum.

2.1 Urethra masculina

Urethra masculina je dlouhá 20-22 centimetrů, počínající v močovém měchýři a končící distálně v glans penis, funguje jako společný močový a pohlavní vývod. Skládá se ze 4 částí, pars intramuralis, pars prostatica, pars membranacea, které jsou částí vnitřních pohlavních orgánů muže. Čtvrtá nejdálší část je pars spongiosa, která spadá do skupiny vnějších pohlavních orgánů muže.



Obrázek 1 přehled částí urethry s rozšířenými místy. [4 s. 326]

Pars intramuralis, která je vymezena počátkem močové trubice – ostium urethrae internum, jenž začíná jako odstup z dutiny vesica urinaria. Urethra prochází stěnou vesica urinaria po prostatu, proto je pars intramuralis někdy označována jako pars preprostatica. Při procházení stěnou vesica urinaria si urethra masculina na sebe natáhla m. sphincter vesicae, který se distálně ztenčuje. [4 s. 325]

Pars prostatica je další navazující část, která prochází prostatou. V této části se připojuje párový ductus ejaculatorii, který přivádí obsah z párových glandulae vesicae a obou testes do urethrae masculinae pars prostatica na útvar colliculus seminalis, který je viděn jako hrbolek na zadní stěně pars prostatica urethrae. [4 s. 326]

Pars membranacea je označován přechod části urethry přes svaly pánevního dna (m. transversus perinei profundus). Zde v tomto krátkém úseku je močová trubice zúžena. „Protože urethra je v průchodu skrze diaphragma urogenitálně zúžená, jeví se těsně nad a pod průchodem jako rozšířená; rozšíření pod diaphragma urogenitale (při vstupu urethry do corpus spongiosum penis) je nápadnější a označuje se jako ampullae urethrae. Pars intermedia má na povrchu cirkulární příčně pruhovanou svalovinu, která je však oddělena vazivem od svaloviny m. transversus perinei profundus. Je to součást rozsáhlejšího m. sphincter urethrae externus – příčně pruhovaného svěrače.“ [4 s. 326] Pars membranacea dále přechází pod symfýzu, kde se ohýbá (curvatura subpubica) a pokračuje distálně vzhůru jako pars spongiosa.

Pars spongiosa je pars urethrae masculinae, která prochází podélně přes corpus et glans penis a zakončuje se jako ostium urethrae externum. Před zakončením se ještě močová trubice mírně rozšiřuje a vytváří útvar fossa navicularis, který je při stěně zakončen slepým výběžkem recessus fossae navicularis, jež je místo, kde se musí dbát zvýšené opatrnosti při zavádění močového katetru do močového měchýře. Dalším místem zvýšené opatrnosti je curvatura subpubica, kterou nelze na rozdíl od curvatura prepubica mechanicky narovnat. Lumen urethry je rozmanitý od srpkového přes hvězdicovitý, až po příčné zúžení (ostium urethrae externum). Rovněž vnitřní průměr lumen není stejný a zúžená místa tak střídají rozšířená. V místě přechodu pars spongiosa a pars membranacea vyúsťují párové tuboalveolární žlázy se svým 3 cm dlouhým vývodem glandulae bulbourethrales, které tvoří sekret při podráždění sloužící jako mazivo pro lepší chod ejakulátu přes lumen urethry. Tyto žlázy jsou zhruba 1 cm velké a jsou zanořeny za pars membranacea urethrae. V tunica mucosa urethry se nachází malé hlenové žlázy – glandulae urethrales. [4 s. 325-327]

Cevní systém urethry tvoří převážně párové tepny a jejich souběžné žíly. Pars intramuralis urethrae vyživují arterie z močového měchýře. Pars prostatica urethrae je vyživována tepny z prostaty. Pars membranacea et spongiosa je vyživována a. pudenda interna do které krev proudí z viscerální větve a. iliaca interna. Arteria pudenda interna pokračuje jako a. rectalis inferior, kde anastomozuje s a. rectalis media a dále a. rectalis inf. pokračuje jako a. urethralis

vyživující pars spongiosa. Mízní cévy sliznice urethry vytvářejí síť a odvádějí lymfu cestou do nejbližší spádové oblasti, tj. do lymfatických uzlin oblasti pánve. Z nejdálší části urethry – pars spongiosa je drénována lymfa do povrchových uzlin tříselné krajiny – nodi lymphatici inguinales superficiales. [4 s. 329]

2.2 Penis – pyj

„Penis (řec. Fallos, latinizováno na phallus) je kopulační orgán, vybavený topořivými tělesy. Je cylindrického tvaru.“ [4 s. 330] Penis se skládá z párového radix penis, který je složen z bulbu a crura penis, corpus penis a glans penis. Crura penis připojují radix penis na dolní stranu symfýzy a dolní stranu os pubis. Corpus penis pokračuje od radix penis ke glans penis. Na corpus penis rozlišujeme dorsum penis – vrchní část a spodní plochu facies urethralis, která je pojmenována podle průběhu urethra masculina. *„Glans penis, žalud, je kuželovitý útvar zakončující penis. Corona glandis – rozšířený okraj žaludu – je přivrácena ke corpus penis. Collum glandis – žlábek zezadu ohraničující koronu – je hranice mezi glans penis a corpus penis. Ostium urethrae externum je vertikální štěrbinovité ústí urethry na vrcholu žaludu.“* [4 s. 331]

2.2.1 Kůže a podkoží penisu

„Kůže penisu je tenká, tažná, více pigmentovaná než běžně na těle.“ [4 s. 330] Viditelnými anatomickými útvary na kůži je raphe penis neboli šev, který se nachází na facies urethralis. Kůže končí u collum glandis a na glans penis již nevstupuje. Preputium penis je kožní tvar předkožka, která je posunlivá a kryje glans penis. Smegma preputii je maz tvořen odlupujícími buňkami a sekretem kožních žlázek umístěných v corona penis jako glandulae preputiales.

„Tela subcutanea penis, podkožní vazivo penisu, je bez tuku, řídké; označuje se jako fascia penis superficialis; umožňuje pohyblivost kůže; obsahuje tenkou vrstvičku hladké svaloviny, (která přechází do tunica dartos scroti), dále cévy a nervy. Fascia penis profunda tvoří souvislý obal kolem hlubších útvarů – topořivých těles penisu; tato fascie je pokračování povrchové fascie břišní.“ [4 s. 331]

2.2.2 Stavba penisu

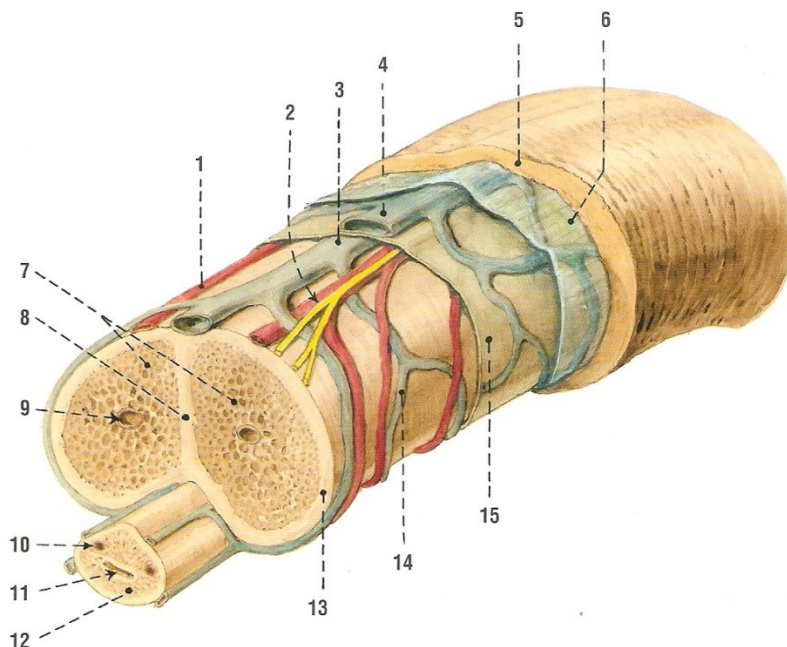
Penis je složen z párového corpora cavernosa a nepárového ventrálně uloženého corpus spongiosum. Corpora cavernosa prostupují corpus penis a proximálně přecházejí v crura penis. Crura penis přirůstají pevně k os pubis na crista phallica. Obě corpora cavernosa se táhnou podélně a neúplně k sobě přirůstají přes vazivovou blánu septum penis. Tunica

albuginea je velmi pevná blána, která obepíná obě corpora cavernosa dohromady, corpus spongiosum obepíná zvlášť a tunika je zde tenčí. Z této tuniky vybíhají do corpora cavernosa trabekuli a vytvářejí zde prostorovou síť, kromě těchto prostor – cavernae corporum cavernosum jsou zde arteriae hellicinae, což jsou speciální tepénky, které jsou různě stočené. Arteriae hellicinae přivádějí krev do cavernae corporum cavernosum cestou trabekul odstupujíc z tunica albuginea. Středem jednotlivých kavernózních těles prochází a. profunda penis. Pod párovými corpora cavernosa penis se nachází nepárový corpus spongiosum. Corpus spongiosum je stavebně podobný kavernózním tělesům, nicméně trabekuly jsou nevýrazné, tunica albuginea je tenčí. Uvnitř corpus cavernosum prochází urethra masculina pars spongiosa. Distálně přechází corpus cavernosum v glans penis, oba útvary vznikly vývojově samostatně a až posléze došlo ke spojení v jeden celek. Corpus spongiosum tedy v oblasti glans penis vyplňuje celý průměr penisu. Proximálně corpus spongiosum je zakončeno útvarem připomínající cibulku s názvem bulbus penis - do něhož shora vstupuje urethra masculina.

2.2.3 Cévní a nervové zásobení penisu

Krev je přiváděna cestou a. iliaca interna z její parietální větve a. pudenda interna. Arterie penisu jsou párové a liší se od sebe průběhem. Z a. pudenda interna jde větev a. dorsalis penis, která svým průběhem vyživuje dorsum penis až po glans penis včetně předkožky. Arterie profunda penis je párová tepna, která odstupuje rovněž z a. pudenda interna a přivádí krev do obou corpora cavernosa, jejímž středem arterie prochází až ke glans penis. Při průchodu corpora cavernosa a. profunda penis vydává větve aa. helicinae. „*A. bulbi penis vstupuje zezadu do bulbus penis a zásobuje i m. transversus perinei profundus a bulbouretrální žlázu; a. urethralis vstupuje do corpus spongiosum spolu s urethrou a provází ji až do glans penis. Žíly z kůže a z podkoží penisu se sbírají do v. dorsalis penis superficialis, která je častěji nepárová, méně často párová, jde proximálně a ústí do vv. Pudendae externae, (z nichž krev odtéká do v. femoralis; z topořivých těles se část žil sbírá k povrchu, odkud vv. circumflexae, obemykající penis, pokračují na dorsální stranu a spojují se v nepárovou v. dorsalis penis profunda; ta probíhá pod fascia penis profunda středem hřbetu penisu proximálně, podbíhá symfysu a ústí do plexus venosus prostaticus; z nitra corpora cavernosa přicházejí vv. profundae penis, spojují se za dolním okrajem symfysy s v. dorsalis penis profunda a sní vstupují do plexus prostaticus.*“ [4 s. 335] Spádové mizní uzliny penisu jsou nodi lymphatici inguinales superficiales a nodi iliaci externi. Nervy jsou zde viscerosenzitivní, speciálně senzitivní. Inervace glans penis má nejvíce senzitivních

nervových zakončení z celého povrchu těla na cm². S krevními cévami penisu přicházejí i autonomní nervy obsahující vlákna parasympatická i sympatická. Jedním z nápadných nervů je na dorsum penis a jmenuje se nervus dorsalis penis, začíná jako odstup z n. pudendus na dorsu penisu, inervuje rovněž glans a uretru. Nervus pudendus odstupuje z plexus sacralis. Plexus sacralis obsahuje parasympatická vlákna a je největší nervovou pletení v lidském těle. [4 s. 335]



Obr. 242. PENIS – VRSTVY A PŘÍČNÝ ŘEZ; pohled zleva shora zpředu

- | | |
|--|---|
| 1 a. dorsalis penis | 9 a. profunda penis |
| 2 n. dorsalis penis | 10 a. urethralis |
| 3 v. dorsalis penis profunda (nepárová) | 11 urethra |
| 4 v. dorsalis penis superficialis (někdy párová) | 12 corpus spongiosum penis |
| 5 kůže | 13 tunica albuginea |
| 6 fascia penis superficialis | 14 vv. circumflexae, vlévající se do v. dorsalis penis profunda |
| 7 corpora cavernosa penis | 15 fascia penis profunda |
| 8 septum penis | |

Obrázek 2 vrstvy penisu s cévním a nervovým zásobením. [4 s. 334]

3 HISTOLOGIE

Penis obsahuje mnoho druhů tkání složené v orgán, v této kapitole se budeme zabývat histologií navazující na předchozí kapitolu anatomie, tedy pouze histologii urethra masculina a penisu. Pro popis budeme potřebovat znát, co je husté kolagenní vazivo a co fibromuskulární stroma, které obsahuje penis. Fibromuskulární stroma je kolagenní vazivo smíchané s hladkou svalovinou.

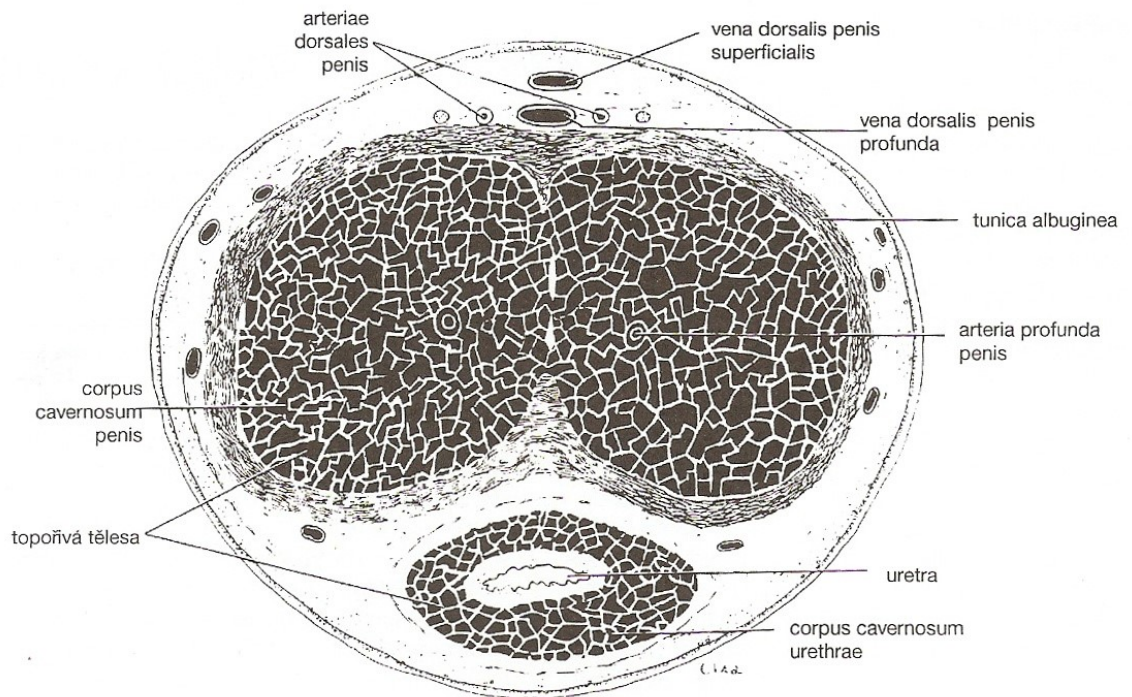
Husté kolagenní vazivo je součástí skupiny vazivových tkání. Vazivové tkáně obecně obsahují buňky, mezibuněčnou hmotu a amorfní hmotu. Buňky jsou zde fibroblasty, které

jsou tenké vřetenovité buňky s jádrem. Fibroblasty říkáme činným buňkám vaziva, které aktivně tvoří kolagenní vlákna a amorfní hmotu. Fibrocyty jsou buňky, které vytvořily kolem sebe kolagenní hmotu a staly se neaktivními, již jsou tedy nečinné. Tyto buňky na rozdíl od jiných se mohou kdykoliv přeměnit z fibrocytu na fibroblasty a naopak podle potřeby. Fibrocyty se mezi sebou nespojují a nevytvářejí prostorovou síť. Amorfní hmota je složena z proteoglykanů a glykoproteinů, je součástí všech pojivových tkání a její vlastnosti jsou dány zastoupením glykoproteinů a proteoglykanů.

Husté kolagenní vazivo může být uspořádané nebo neuspořádané, záleží na uspořádání kolagenních vláken (kolagen typu I). Neuspořádané husté kolagenní vazivo je nahodile orientované do všech směrů. Uspořádané kolagenní vazivo má kolagenní vlákna orientované do jednoho směru, ve kterém dochází k největšímu mechanickému namáhání - příkladem jsou pouzdra orgánů, šlachy. Husté kolagenní vazivo se liší od řídkého vaziva zastoupením kolagenních vláken a amorfní hmoty. Husté kolagenní vazivo obsahuje mnohem více kolagenních vláken a minimum amorfní hmoty na rozdíl od řídkého kolagenního vaziva. Výhody hustého kolagenního vaziva je velká mechanická pevnost, ale špatně se vyživují, tedy při porušení se špatně hojí.

3.1 Urethra masculina

Urethra se v průběhu jednotlivých částí liší především epitelem, který ji tvoří dva druhy. Pars intramuralis a prostatica je tvořena přechodním epitelem, pars spongiosa a diaphragmatica je tvořena vícevrstevnatým cylindrickým epitelem. Fossa navicularis má vrstevnatý dlaždicový epitel nerohovatější. V celém průběhu pak v tunica mucosa krom rozdílných epitelů jsou endoepitelové žlázy (lacunae urethrales – Morgagni). V lamina propria mucosae jsou rozvětvené tubulózní mucinózní žlázy (glandulae paraurethrales – Littrei). V pars spongiosa urethrae je navíc plexus venosus. Tunica muscularis je tvořena dvěma pruhy hladké svaloviny, kde vnitřní svalovina je orientována longitudinálně a vnější svalovina je orientována cirkulárně, v pars diaphragmatica urethrae je navíc kosterní svalovina m.sphincter urethrae, který funguje jako svěrač.



Obrázek 3 „nákres příčného průřezu penisem. (Překresleno a reprodukováno se svolením z Leeson TS, Leeson CR: *Histology*, 2. ed. Saunders, 1970).“ [7 s. 417]

3.2 Corpus penis a funkce

Corpus penis je tvořen dvěma corpora cavernosa, které obepíná husté kolagenní vazivo nazývané tunica albuginea. Corpora cavernosa jsou tvořena fibromusculárním stromatem a krevními lakuny. Krevní lakuny jsou malé prostory, ve kterých je krevní oběh výživný a funkční, tvořený četnými anastomózami mezi výživným a funkčním oběhem. Krev do lakun přivádějí speciální uzávěrové tepny – arteriae hellicinae, které obsahují ebnerovy polštářky – podélně orientovaná hladká svalovina v tunica intima. Corpus spongiosum obepíná jen tenká vrstva hustého kolagenního vaziva.

Z histologického podkladu vyplývá mechanismus erekce, která je nezbytná pro funkci penisu. Cévy jsou inervovány sympatickými a parasympatickými nervy, aa. hellicinae nejsou výjimkou. V klidu jsou cévy inervovány s převahou sympatiku, které způsobují kontrakci podélně orientované hladké svaloviny – ebnerových polštářků, do corpora cavernosa se tak téměř nedostává krev a penis je ochablý. Při převládnutí parasympatiku ebnerovy polštářky relaxují a do corpora cavernosa – do lakun se hrne krev, penis se rozpíná a tunica albuginea mu brání v dalším růstu, což se projeví zvýšením tlaku. V corpora cavernosa nastává tlak, kterým přivodná krev utlačuje odvodné cévy a penis eriguje.

3.3 Glans penis, fossa navicularis

Glans penis je část corpus spongiosum, uvnitř probíhá pars spongiosa urethrae, která ústí do fossa navicularis. Fossa navicularis je vystlána vrstevnatým dlaždicovým nerohovatějším epitelem. Glans penis je pokryt atypickým epitelem vrstevnatým dlaždicovým, který je něco mezi nerohovatějším a rohovatějším epitelem, někdy se nazývá nerohovatějící s náznakem keratinizace. Tato vrstva keratinu je velmi tenká a buňky epitelu si zachovávají jádra i ve vrchních vrstvách. Tento epitel je speciální tím, že je na povrchu těla, u něhož není bariéra mezi vnitřním prostředím a okolním tak výrazná. Dokáže tedy vstřebávat například léčivé mastě.

4 FYZIKA JADERNÉHO ZÁŘENÍ

Jaderné záření můžeme rozdělit na částice s nábojem a částice bez náboje. Částice s nábojem jsou elektrony, protony, které se užívají mimo jiné v radioterapii pro svoji vysokou biologickou účinnost. Částice bez náboje jsou neutrony a fotony. Fotony jsou elektromagnetické kvanta energie, které jsou charakterizovány vlnovou délkou a frekvencí. Fotony se užívají v radioterapii pro ozařování na dálku, užívají se také v diagnostice. Objevením elektřiny a následnými pokusy s katodovými trubnicemi došlo k vysokému rozvoji oblasti jaderné fyziky. K mnoha objevům dříve docházelo experimentálně, jeden takový objev uskutečnil Conrad Wilhelm Roentgen objevením paprsku X.

4.1 Paprsky X

Paprsky X, neboli Röntgenovo záření, je pojmenováno po svém objeviteli W. C. Röntgenovi, který byl německý fyzik a za svůj objev získal Nobelovu cenu. Pan Röntgen byl úspěšným experimentátorem a díky svému pokusu s crookesovou trubicí (viz. Kapitola 5.1.1.) v zatemněné komoře 8. 11. 1895 objevil paprsky X. Bohužel nevíme, co bylo skutečným cílem tohoto pokusu. Prováděl však pokusy s katodovou trubicí, kterou obalil černým papírem. Papír nemohl světlo propustit, a přesto se na stole opodál zeleně rozzářily krystalky plantnatokyanidu barnatého.

Röntgenovo záření je elektromagnetické záření o vlnové délce 10-1000 pikometrů. Vzniká v rentgence ve formě brzdného a charakteristického záření.

Povědomí o ionizujícím záření v oblasti medicíny se rozmohlo poměrně rychle po prvním rentgenovém snímku ruky manželky W. C. Röntgena. Poté se rychle rozmohlo využití k diagnostickým účelům. Přibyla snaha o využití jaderného záření k léčebným účelům.

4.1.1 Crookesova trubice

Crookesova neboli katodová trubice je určena k pokusům nesamostatných výbojů v plynu. Je složena z elektrod anody a katody, které jsou zataveny uvnitř trubice, kde je vývěvou odsán vzduch. Vzniká zde tlak o hodnotách menších než 1 Pa a tím je dosaženo, že elektrony proletí celou trubicí od katody k anodě, což má za následek, že pro proud není potřeba tak vysoké napětí. Mezi elektrodami je přivedeno stejnosměrné elektrické napětí, které vede k pohybům nabitých částic k elektrodám. Záporně nabité elektrony, které jsou termoemisí uvolněny v podobě oblaku kolem katody, jsou napětím hnány k anodě. V anodě je poté malý otvor, kterým prochází záření jako tzv. katodové záření a dopadem na trubicí vyvolává zelené světélkování. Katodové záření má vlastnosti mechanické, tepelné i chemické, při dopadu záření na kov s vysokou atomovou hmotností vyvolává Röntgenovo záření. [8 s. 116-132]

4.1.2 Lineární urychlovač

Lineární urychlovač je hojně využíván mimo jiné v teleradioterapii. Může ozařovat fotony s energiemi 6 MeV a 18 MeV nebo lze ozařovat přímo elektrony. Lineární urychlovač je složité zařízení, které je složeno z gantry, stand (pevná část urychlovače), kolimátoru, chladiče, ozařovacího stolu a doplňků nutné pro provoz pracoviště. Lineární urychlovač pro terapeutické účely je umístěn ve stíněné místnosti izolované od ovladovny, která je umístěna mimo místnost. Hlavními výrobci jsou firmy Varian, Elekta, Siemens. Dnes se využívají vysokofrekvenční lineární urychlovače založené na principu elektrod nebo na principu nosné vlny.

Nejdůležitější částí lineárního urychlovače je jeho urychlovací část. U elektrodového lineárního urychlovače má urychlovací část podobu trubice. V trubicí jsou umístěny válcové elektrody, které jsou připojené na střídavé napětí. Elektrody vedle sebe mají rozdílný náboj a jejich délka se k anodě zvětšuje z důvodu zrychlování elektronu, který vylétá z katody. Náboj se na elektrodách střídavě mění podle přicházejícího vysokofrekvenčního napětí. Frekvence střídavého napětí je volena tak, aby se při opuštění elektronu jedné elektrody změnila polarita elektrod, tedy ze záporně nabitých elektrod se stane kladně nabitá elektroda a v prostoru mezi elektrodami se elektron urychlí. Takto děj pokračuje až do hlemýždě, kde se urychlený elektron vychýlí o 270 stupňů pomocí magnetického pole a narazí na terčík, výsledkem je fotonové záření o dané energii.

Novější typ urychlovače založený na nosné vlně dovoluje urychlit elektrony na menší vzdálenost. Sestrojení zůstává podobné, jen válcové elektrody jsou nahrazeny dutinovými

rezonátory. Vytvoření urychlujícího pole zajišťuje vlnovod s rezonančními dutinami po okraji. Ve vlnovodu je elektromagnetické pole s frekvencemi v řádu několika GHz, který je do vlnovodu přiveden z klystronu. Klystron je elektronka, která funguje jako zesilovač vysokofrekvenčních vln a nachází se v části stand lineárního urychlovače. Klystron je tvořen vakuovou trubicí, ve které je žhavená katoda. Elektrony uvolňované termoemisí z katody jsou přitahovány kladně nabitou anodou, cestou jsou kolimovány filtrem do úzkého svazku. Shlukovač je ve tvaru mřížky, na kterou je připojeno vysokofrekvenční napětí. Pomocí shlukovače dochází k jevu, kdy rychlé elektrony se za mřížkou zpomalí a elektrony umístěné před mřížkou se zrychlí, poté se změní polarita mřížky a proces probíhá obráceně, tím dochází ke shlukování elektronů, které vytváří elektronové pulsy. Elektronové pulsy vyzařují elektromagnetické vlnění, které indukuje rezonátor a odvádí vlnění do vlnovodu, kde se šíří jako stojatá nebo podélná vlna. Vstříkování elektronů do urychlovacího systému je v synchronizaci s vysokofrekvenční vlnou přivedenou z vlnovodu do urychlovacího systému tvořeným diskovými rezonátory.

Ozařovací pole na lineárním urychlovači je tvarováno pomocí dynamických klínů, někdy i za přidáním statického klínu. Dynamický klín zajišťuje multileaf kolimátor, který obsahuje dva vozíky obsahující 60 stínících lamel. Lamely se pohybují automaticky v průběhu ozařování pomocí elektromotorků, kde každá lamela má svůj elektromotorek, který zajišťuje samostatný pohyb každé z lamel.

4.1.3 Kobaltová bomba

Kobaltová bomba je termonukleární zbraň. Při kritickém množství dochází k řetězové reakci jaderné bomby a dochází ke značnému uvolnění energie a nárůstu teploty na několik milionů stupňů celsia. Vysoká teplota způsobí, že jádra pohltnou tuto energii, kterou použijí pro překonání jaderné odpudivé síly. Dojde tedy k navázání neutronu na deuterium za vzniku tritia, a k navázání neutronu na tritium, které se rozpadne na dvě heliová jádra. Všechno probíhá za uvolnění značné energie, tak například při fúzi deuteria tritia vzniká helium a neutron a uvolnění energie 17,6 MeV. [14 s. 93-136]

Termonukleární zbraň tvoří tedy především deuterium a tritium. Lze sestavit i bombu kobaltovou, kde kobalt je přidán vedle uranu do obalu jaderné zbraně. Působením neutronů vznikajících při výbuchu vzniká radioizotop kobaltu ^{60}Co s poločasem rozpadu 5,24 let a dlouhodobě zamožuje životní prostředí. Kobaltová bomba je jen bombou teoretickou, tedy nikdy nebyla odpálena. Její důsledky by byly z hlediska dlouhodobých účinků radiace fatální.

4.2 Jaderné záření

Jaderné záření je proud energetických kvant částic. Rozlišuje se, zda jsou tyto částice nabitě nebo neutrální. Nabitě částice jsou protony, elektrony, pozitrony, zatímco nenabitě částice jsou neutrony a fotony. Nabitě částice oproti nenabitým mají vlastnost přímé ionizace, naopak nenabitě částice jsou nepřímo ionizující. Nepřímá ionizace je děj, při kterém energetické kvantum záření předá svoji energii částici bez náboje. Pakliže předaná energie částici bez náboje dosáhne určitého prahu pro ionizaci, vznikne z původně neutrální částice s nábojem. Například máme molekulu kyslíku O_2 a pokud ji dodáme energii ve formě fotonového záření, odštěpí se v molekule O_2 elektron z elektronového obalu a vznikne molekula O_3 ozonu. Elektron při této reakci odletí pryč a stává se z elektronu samostatná částice, která je schopna přímé ionizace. Přímá ionizace je tedy děj, při kterém nabitá částice letí a svými nárazy do okolních molekul způsobuje ionizaci neutrálních molekul, se kterými se daná nabitá částice střetla. Při těchto střetech dochází k lineárnímu předávání energie (LET) nabitých částic nenabitým. Tuto energii předávají částice/kvanta látky lineárně v závislosti na délce, kterou částice v dané látce urazí. Pro každou částici je LET jiné, některé předají svou veškerou kinetickou energii ihned, jiné urazí velkou vzdálenost, než se zastaví či zaniknou. Dolet nabitě částice je tedy nepřímo úměrný LET a přímo úměrný střední vzdálenosti molekul. Také dolet nabitě částice závisí na velikosti této částice, neboť malá částice má větší šanci se nesrazit s okolními molekulami nežli velká částice. Zároveň okolní částice, když budou menší, tak se rovněž pravděpodobnost se střetem nabitě částice snižuje.

4.2.1 Zdroje jaderného záření

Zdroje jaderného záření jsou obecně přírodní a umělé. Přírodní zdroje záření je neovlivňováno člověkem a je to tedy záření přirozené. Mezi přírodní záření řadíme záření ze zemského podloží, podzemní vody, horniny, kde jsou především uranové horniny ^{238}U a ^{235}U , dále radioizotop ^{226}Ra , z těchto hornin připadá ročně na celkové ozáření obyvatelstva přibližně 0,4 Sv. ^{226}Ra se dále rozpadá na radon, na který se bere zvláštní ohled. Radon je vzácný plyn, bezbarvý a bez zápachu, je dceřiným produktem rozpadnuvšího radia. Radon se z hornatého podloží dostává do sklepení domů a přízemních budov, kde se kumuluje v nebezpečné koncentraci, jeho vdechnutí je nebezpečné. Radon má tři radioizotopy, z nichž dva se rozpadají velmi rychle a jejich koncentrace je menší, proto pro ozáření obyvatelstva ^{220}Rn , ^{219}Rn nepředstavují velké riziko. Z hlediska bezpečnosti je ^{222}Ra rizikový, rozpadá se rozpadem typu alfa (kapitola 5.2.2) s poločasem rozpadu $T^{1/2} = 3,82$ dní. Vzhledem k biologickým účinkům záření alfa těžce poškozuje dýchací cesty a plíce, vdechnutý radon

vzápětí vydechujeme, proto vdechování radonu ačkoli s přítomností alfa záření není hlavním problémem. Nejvyšší problém nastává, když se Rn rozpadne a dceřiné produkty přeměny se zachytí na prachových částicích a vytváří radioaktivní aerosoly. Po vdechnutí tohoto aerosolu, nám prachová částice s navázaným zářičem uváže v dýchacím orgánu. Radon se rozpadá alfa rozpadem na polonium, které se rozpadá dále, až na konci přeměn je konečný produkt stabilní olovo. Toto olovo se v plicní tkáni a dýchacích cestách usazuje. Olovo je toxické pro plicní tkáň a lidské tělo se tomuto brání opouzdřením molekul olova vazivem. Dochází tedy krom ozáření tkáně také k nahrazování funkční plicní tkáň vazivem. Toto ozáření radonem není plošné a není rovnoměrné po územních plochách. V ČR je například nejvyšší a nejrozsáhlejší kumulace radonu v oblasti na jihu Čech, okrajově na západě, kde jsou bývalé pracovní tábory uranových dolů Jáchymov. Riziko kontaminace radonu lze snížit a předejít mu větráním budov, kontrolou dozimetrie, snížit dobu pobytu v rizikových částech – například nespát v nevětraném sklepě, koutech budov. Dříve tento fenomén radonu v budovách nebyl tak závažný jako dnes, protože dříve se stavěly domy dřevěné, neizolované oproti dnešním domům, které jsou utěsněny a izolovány proti únikům tepla. Taková škvíra v okenici nebo v dřevěné podlaze starého domu zaručovala slabý průvan vzduchu a radon se tak nemohl kumulovat v jedné místnosti, nýbrž se dostal ven, kde je jeho koncentrace velmi zanedbatelná vůči okolní atmosféře. Podrobné měření radonu v různých oblastech na území ČR znázorňuje geologická mapa radonu.

Dalším přírodním zářením je záření kosmické. Je to záření, které pochází z hvězd, nejvíce se nám ho dostává ze slunce. Na povrchu slunce probíhá neustálé elektrické výboje, při čemž vznikají obrovská kvanta iontových proudů nabitých částic, které bez problému prostupují relativně prázdným vesmírem, navíc tyto ionty směrem od slunce zrychlují, dá se tedy předpokládat existence elektrického pole. Na naší Zemi dopadá široké spektrum elektromagnetického záření včetně iontů, které dopadají do atmosféry, reagují s ní za vzniku elektronů, pozitronů, fotonů, přičemž ultrafialové záření je stíněno naší zemskou atmosférou a jako důsledek vzniká ozon O_3 , který vytváří v horních vrstvách atmosféry (10-50km) vrstvu zvanou ozonosféra, která je součástí stratosféry. Vyšší elektromagnetické spektrum než ultrafialové atmosféra propouští v podobě viditelného spektra a infračerveného spektra. Kratší vlnovou délkou než je pro ultrafialové spektrum atmosféra není schopna plně odstínit a dopadá sem v podobě kosmického záření. Toto záření závisí především na nadmořské výšce, čím výše tím více záření a teoreticky závisí i na denní době. Z hlediska ozáření obyvatel se

kosmické záření podílí průměrně 0,3 Sv celotělového ozáření jednoho obyvatele za rok. Kosmické záření je tvořeno především z 90% rychlými protony a z 10% alfa částicemi.

Umělé zdroje záření jsou závislé na lidské činnosti, řadí se sem záření užívané ve zdravotnictví k diagnostickým i terapeutickým účelům, záření v průmyslu jako jsou hlásiče požárů, záření předmětů denní potřeby, např. starší typy televizorů, jaderná energetika a pokusy s jadernými zbraněmi.

4.2.2 Stabilita a rozpad atomových jader

V přírodě je vše složeno z atomů, které se mezi sebou spojují do molekul a větších celků, přičemž funguje zákon, který nutí jakékoliv molekuly nebo atomy do stavů s nejnižší energií. Atomové jádro je složeno z protonů a neutronů, kolem atomového jádra je obal atomu tvořený obíhajícími elektrony ve svých orbitalech. Protony jsou složeny z kvarků a jejich souhrnná vůně dává protonu kladný náboj. Neutrony jsou složeny rovněž z kvarků, kde výslednou vůni dává neutrální – nulový náboj. Z fyzikálních pokusů víme, že dva souhlasné náboje (kladné) se odpuzují, tedy v jádru jsou síly odpudivé. V jádru jsou kromě odpudivých sil také síly přitažlivé, které vyplývají ze čtyř základních interakcí. Protony jsou promíchány s neutrony, a tím vyrovnávají odpudivé síly mezi protony. U stabilních prvků do protonového čísla 20 jsou neutrony přibližně početně v rovnováze s protony, čili poměr protonů/neutronů je 1:1. U těžších prvků s více než 20 protony dochází k zvyšující se nerovnováze mezi protony a neutrony z důvodu narůstajícího elektrostatického potenciálu kladných protonů. Pro vyrovnání tolika protonů je nutno více neutronů, než je protonů v jádře. Poměr protonů/neutronů narůstá. Poměr protonů a neutronů v jádře se nazývá hladina stability jader, pokud je poměr v jádře protonů a neutronů roven 1, jedná se o jádra stabilní, pokud je poměr větší než 1,5, jádra nejsou stabilní a s časem se rozpadají. Obecně lze říci, že se vzrůstajícím protonovým číslem stoupá poměr $1 \leq$ a tím stoupá nestabilita prvků.

4.2.3 Jaderné přeměny

S rostoucím protonovým číslem narůstá i přebytek neutronů, které způsobuje destabilizaci jádra. Pro prvek energeticky výhodnější se rozpadnou na jiný prvek ve směru k zachování protonů/neutronů v poměru 1:1, který je nejstabilnější. Z tohoto plyne, že v určitém momentu se prvek s nadbytkem neutronů vychylující se z hladiny stability rozpadne, neutron se v jádře přemění na proton a jádro přitom vyzaří elektron a antineutrino. Děj se označuje rozpadem β^- a proud elektronů se označuje β^- záření. Pokud je situace opačná a v jádře je nadbytek protonů, rozpadá se prvek na prvek v periodické tabulce ležící o jedno místo nalevo a jedná se

o přeměnu β^+ , kdy nadbytečný proton se přemění na neutron a pozitron. Neutron zůstane v jádře a pozitron vyletí s neutrinem z jádra a tvoří β^+ záření. U prvků s protonovým číslem větším než 81 dochází k velkému vybočení z hladiny stability a z jádra se může odštěpit alfa částice, která je složena z 2 protonů a 2 neutronů. Proud částic alfa vytváří záření α .

4.2.4 Charakteristika jednotlivých druhů záření

Existuje záření korpuskulární a vlnové. Mezi korpuskulární záření patří záření α , β^- , β^+ , neutronové, protonové atd., mezi záření vlnové patří záření gama, které ovšem má jak vlnový charakter, tak i charakter částicový (korpuskulárně-vlnový dualismus). Záření alfa je proud heliových jader. Jádra jsou velká a šance na srážku s jinou částicí je velká, navíc pro svou velkou hmotnost předává snadno veškerou energii, jejich LET je vysoké a díky tomu je záření alfa velmi účinné, naopak jednoduše odstínitelné, kdy postačuje pár milimetrů vzduchu nebo jakýkoliv materiál, který absorbuje celé záření. U záření β^-/β^+ je proud tvořen elektrony/pozitrony, které mají daleko menší hmotnost i rozměry, doletí proto dál, při předávání energie dochází i k pružným srážkám, které vedou k předání části energie látce, do které např. elektron narazil a může pokračovat dál v jiném směru. Pozitrony jsou částice s kladně nabitým nábojem, jejich existence je možná, ale je velmi malá, neboť rychle interagují s okolím. Alfa i beta záření je proud částic s nábojem, díky tomu dokáží interagovat s elektromagnetickým polem a v takovém poli se jejich trajektorie letu zakřivuje v závislosti na síle daného pole. Beta záření (obecně myšleno proud elektronů) má LET o mnoho nižší nežli alfa, vypovídá o tom také fakt, že elektron váží přibližně $4,4 \cdot 10^{-25}$ x méně než částice alfa. Dolet elektronu ve tkáni je jen několik málo mm. Rychlost těchto částic závisí na mnoha parametrech. Například v umělých zdrojích záření tzv. generátorech je rychlost letících elektronů ovlivňována napětím mezi katodou a anodou. Rychlost záření gama i RTG je v celém elektromagnetickém spektru stejná a je rovna rychlosti světla – téměř $3 \cdot 10^8$ m/s. RTG i gama záření je pronikavé záření s nízkým LET, tedy i s nízkou biologickou účinností. Kvalitativní popis záření viz podkapitola 5.5.

4.3 Rozpadové řady

Prvky mohou být samostatnými nestabilními radioizotopy, které se v čase rozpadají na stabilní prvek. Takovým to prvkem je například draslík ^{40}K , který je obsažen v zemské kůře a přispívá svým dílem k ozáření obyvatelstva, dalšími samostatnými radionuklidy jsou například ^{14}C , ^3H , radioizotopy jódu, kobaltu a další. Jiná možnost je celá řada rozpadajících se prvků z mateřského prvku se dále prvek rozpadá na jiné nestabilní prvky. V přírodě známe takovéto řady 3, počáteční prvky v těchto řadách jsou ^{238}U , ^{235}U , ^{232}Th , dále se podařilo

vytvořit uměle vytvořenou řadu nevyskytující se v přírodě radioaktivní řadu neptuniovou. Rozpadové řady se rozpadají jadernými přeměnami a vznikají z mateřských prvků prvky dceřiné, které se dále rozpadají a vytvářejí celou řadu. Na konci řady je stabilní olovo ^{206}Pb . Prvky v rozpadové řadě jsou především těžké kovy, které jsou součástí hornin přibližně uprostřed rozpadové řady, zde také dochází k jevům radiové emanace. Radiová emanace je jev, kdy z tuhého skupenství rozpadem vzniká radioaktivní prvek ve skupenství plynném. [16 s. 17] „Produkty rozpadu emanací jsou krátce žijící radionuklidy, které se rozpadají současně alfa i beta rozpadem, tyto dvojné rozpady větví řady.“ [16 s. 19]

4.4 Veličiny a jednotky v radiační ochraně

Pro popis kvality záření, výpočet dávky a jeho účinků na živý organismus se zavádějí veličiny, které mají svoji danou jednotku. Při tom můžeme rozdělit veličiny na fyzikální s jednotkou gray a veličiny vztažené na radiobiologii, resp. veličiny popisující účinky radiačního záření na zdraví, kde je jednotkou sievert. Budeme se zabývat jen základními veličinami užitečné pro radioterapii, jako je energie, absorbovaná dávka, radiační váhový faktor, ekvivalentní dávka, tkáňový váhový faktor, poločas přeměny, přeměnová konstanta, aktivita, kerma.

Poločas přeměny [$T_{1/2}$] neboli poločas rozpadu, který znamená, za jak dlouho se v daném objemu radionuklidu rozpadne právě $\frac{1}{2}$ jader. Je to veličina času s jednotkou s^{-1} .

Přeměnová konstanta [λ] je pravděpodobnost jaderné přeměny a je pro každý radionuklid charakteristická. Závislost jaderné přeměny na poločasu rozpadu je dána vztahem $\lambda = \frac{\ln 2}{T_{1/2}}$, kde λ je přeměnová konstanta, $\ln 2$ - přirozený logaritmus 2, $T_{1/2}$ - fyzikální poločas rozpadu radionuklidu. [6]

Aktivita [A] je fyzikální veličina, která udává počet radioaktivních přeměn radionuklidu za sekundu. Jednotkou je becquerel (Bq) vyjádřený v SI jednotkách jako s^{-1} . Dříve se užívala jednotka Curie (Ci), $1\text{Ci} = 3,7 \cdot 10^{10}\text{Bq}$. Aktivity jsou vždy vztaženy na rozměr radionuklidu, tedy hmotnostní aktivita a_m ($\text{Bq} \cdot \text{kg}^{-1}$), objemovou aktivitu a_v ($\text{Bq} \cdot \text{m}^{-3}$) nebo plošnou aktivitu a_s ($\text{Bq} \cdot \text{m}^{-2}$). Aktivita klesá s časem exponenciální funkcí. Vztah pro výpočet aktivity radionuklidu je $A_t = A_0 e^{-\lambda t}$, kde A_t je aktivita radionuklidu v čase t , A_0 - aktivita radionuklidu v počátečním čase, e = Eulerovo číslo, λ je přeměnová konstanta, t je změna času. [16 s. 11-12]

Energie je skalární fyzikální veličina a v tomto případě je definována jako schopnost částic konat práci. V našem případě energii emitovaných částic na lineárních urychlovačích určuje napětí mezi zápornou katodou a kladnou anodou, které urychlují elektrony v elektrostatickém poli soustavou vysokofrekvenčních elektrod = energie brzděného záření. Energie je také dána konstrukcí anody = charakteristické záření. Energie v radioterapii se udává v MeV (mega-elektron-voltech), přičemž 1 eV je přibližně $1,602 \cdot 10^{-19}$ J (joulů). Jaderné rozpady radionuklidů uvolňují energii ve formě různých typů záření pro dosažení větší stability. Tyto energie jsou charakteristické pro daný rozpad radionuklidu. Může se stát, že se některý radionuklid rozpadá zároveň i jinou formou na jiný radionuklid, i když ve většině případů druhá možná forma je zastoupena mnohem méně. Takovéto radionuklidy mají tedy energetické peaky 2. Například ^{131}I má složku β^- s energií 606 keV a složku gama s (3 peaky) energiemi 80, 284, 364 keV. V radioterapii je energie přenášena kvanty fotonů nebo přímo elektricky nabitými částicemi – elektrony. Tato energie je tedy formou kinetické energie letících částic. U fotonů funguje korpuskulárně-vlnový dualismus, kde částice má i vlnové vlastnosti, tam energie také závisí na vlnové délce záření. Ionizující záření se dá charakterizovat svým lineárním přenosem energie (LET). Absorbovaná energie je tedy předaná kinetická energie záření látky. Tato absorbovaná energie závisí na hustotě molekul ozařované látky a na typu záření. [6]

Absorbovaná dávka [D] je definována jako poměr absorbované energie v hmotnosti ozářeného objemu. Tuto definici vyjadřuje rovnice $D = E/m$, kde D je absorbovaná dávka, E je absorbovaná energie, m je hmotnost ozářeného objemu. Jednotkou absorbované dávky je gray [Gy]. Je možné se setkat se starší jednotkou rad, přičemž platí $1 \text{ rad} = 0,01 \text{ Gy}$. Změna absorbované dávky za čas je příkon absorbované dávky, jednotkou je $\text{Gy} \cdot \text{s}^{-1}$. [16 s. 13]

Radiační váhový faktor [w] vyjadřuje kvalitu jednotlivých druhů záření. V radioterapii se radiační váhový faktor označuje jako RBE = relativní biologická účinnost. Tato veličina se zavádí pro účely radiobiologie a radiační ochrany. Různé typy záření mají svůj faktor jakosti [Q]. Tento faktor udává, kolikrát je dané záření biologicky účinnější oproti RTG záření o energii 200 keV. V našem případě má radiační váhový faktor a faktor jakosti záření stejnou hodnotu. Radiační váhový faktor jednotku nemá. [16 s. 13]

Tabulka 1 radiační váhové faktory jednotlivých orgánů. [16 s. 15]

Tkáň, orgán	W_T
gonády	0,20
mléčná žláza	0,05
červená kostní dřev	0,12
pľíce	0,12
štítná žláza	0,05
povrch kostí	0,01
tlusté střevo	0,12
žaludek	0,12
játra	0,05
kůžce	0,01
ostatní tkáňe a orgány	0,05

Dávkový ekvivalent $[H_T]$ je definován jako součin absorbované dávky a radiačního váhového faktoru. $H_T = D_{TR} * w_R$, kde D_{TR} je střední absorbovaná dávka daného typu záření v tkáni či orgánu, w_R je radiační váhový faktor daného typu záření. Dolní index T značí tkáň/orgán a dolní index R značí, o jaký typ záření (radiace) jde. Dávkový ekvivalent zohledňuje biologickou účinnost pro daný typ záření v ozářeném objemu. Jednotkou dávkového ekvivalentu je sievert (Sv). Příkon dávkového ekvivalentu je změna H_T za čas, jednotkou je $Sv * s^{-1}$. [16 s. 13-14]

Efektivní dávka $[E]$ je definována jako součet všech tkáňových váhových faktorů vynásobených středními ekvivalentními dávkami v jednotlivých tkáních. $E = \sum w_T * H_T$ Efektivní dávka zohledňuje různou radiosenzitivitu různých tkání ozářeného objemu tkáňe na použitém záření. w_T je tedy tkáňový váhový faktor, který určuje, jak moc je daná tkáň senzitivní na ozáření. Součet w_T jednotlivých tkání je roven 1, čím větší číslo w_T , tím je tkáň radiosenzitivnější. Jednotka efektivní dávky je sievert. Hodnoty tkáňových váhových faktorů jsou uvedeny v příloze. [16 s. 14]

Radiační dávka $[D]$ je dávka jakou obdrží látka nebo jedinec v určité vzdálenosti od zdroje radionuklidu o aktivitě dané aktivitě. Jedná se především o výpočet dávky z uzavřeného radioaktivního zdroje záření, čili o radionuklidový zářič. Radiační dávku definuje vztah $D = G \frac{A}{r^2} t$ [6], kde „ A je aktivita zářiče, r je vzdálenost od zářiče, t je doba expozice. Koeficient G je tzv. dávková konstanta (gama-konstanta), udávající dávkový příkon $[Gy.s^{-1}]$ ve vzdálenosti $1m$ od radioaktivního zdroje o aktivitě $1Bq$.“ [17]

Kerma [K] je v daném bodě podíl součtu středních kinetických energií částic s nábojem na částice bez náboje. Jednotkou je $\text{Gy}\cdot\text{s}^{-1}$ [10 s. 11]

4.5 Zásady ochrany

Principy radiační ochrany jsou pro radiační pracovníky zásadní, dávky se kumulují v čase a i malé ozáření může způsobit nádorové bujení. V radioterapii by k ozáření personálu nemělo docházet. Pro kontrolu pracovníků v radioterapii, ale i v jiných oblastech pracoviště jsou radiační pracovníci vybaveni osobními dozimetry. Obecně zásadní ochrana před ionizujícím zářením je ochrana časem, kdy setrváváme pokud možno nejkratší čas v záření. Ochrana stíněním, kde užíváme olověné vesty, nákrčníky, vykrývací pomůcky pro pacienta v místech, které nejsou v zájmu oblasti. Ochrana vzdáleností, kdy dbáme být co nejdále od zdroje IZ, protože intenzita záření (počet kvant fotonů/neutronů) je přímo neúměrná čtverci vzdálenosti od zdroje záření. Ne vždy jde být v jiné místnosti, než je zdroj záření, v takovém to případě setrváváme na straně detektoru, nikoli na straně rentgenky např. při skiaskopickém vyšetření. Činíme to tak z důvodů rozptýleného záření, které se odráží zpět ke zdroji záření. Radiační ochrana se zabývá minimalizováním ozáření škodlivého záření radiačních pracovníků a nechtěnému ozáření jiných struktur pacienta. K tomuto slouží verifikační systémy v radioterapii a osoba dohlížející na radiační ochranu na pracovišti. Zdůvodnění činnosti zdrojů, optimalizace – princip ALARA, limity dávek, zajištění bezpečnosti zdrojů. Radiační ochrana se snaží eliminovat jakékoliv deterministické účinky záření a stochastické účinky záření minimalizovat na co nejnižší mez.

4.6 Detekce záření

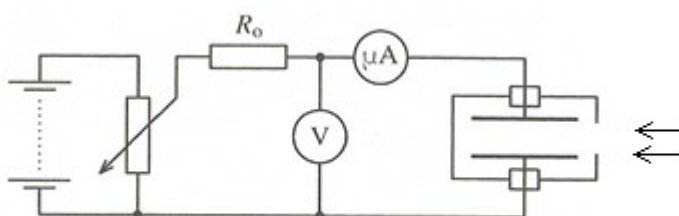
Pro zajištění správné radiační ochrany pracoviště a osob, fungování expoziční automatiky na RTG přístrojích a zajištění správného ozáření v radioterapii je nutné záření detekovat pro posouzení radiobiologických účinnů záření, při možných komplikacích jako jsou úniky, nedostatečné stínění ale pro stanovení expozičních dávek a určení efektivní dávky. Zvláště pro posouzení možnosti vzniku stochastických a deterministických účinků (deterministické a stochastické účinky viz kapitola 6). Detektory jsou součástí mnoha přístrojů v průmyslu i medicíně. V radioterapii se malé ionizační komůrky užívají pro měření IZ na povrchu těla pacienta. Moderní detektory fungují všechny na stejném principu, kde po ozáření detektoru nejčastěji prochází elektrický proud, který měříme, nebo dochází ke strukturálním změnám detektoru. Detektory rozdělujeme podle časového průběhu detekce na detektory, které přijímají a informují o záření v průběhu času, takovým říkáme kontinuální detektory.

Kumulativní (integrální) detektory zaznamenávají celkovou expozici za dané období, dávky se v tomto detektoru sčítají (např. dozimetr).

Dále můžeme rozdělit detektory podle principu detekce na fotografické – založené na fotochemických účincích záření, materiálové – využívají dlouhodobější změny vlastností určitých látek a elektronické - část absorbované energie se v nich převádí na elektrický proud.

4.6.1 Principy detektorů

Ionizační komora je nejjednodušším elektrickým detektorem. Principem je utvořené napětí mezi anodou a katodou. Obě elektrody jsou umístěny v krabici, kde je plynná náplň, po ozáření této trubice radioaktivním zářením dochází k ionizaci plynu, čili k tvorbě částic s nábojem, tyto náboje putují k opačné polaritě elektrody. Detektor svojí konstrukcí ovlivňuje, který druh záření bude detektor detekovat, podle tloušťky a materiálu okna. Okno je otvor v krabici v detektoru, který konstrukčně vyhovuje detekujícímu záření. [8 s. 117-125]



Obrázek 4 schéma ionizační komory [8 s. 118]

Geigerovy-Müllerovi detektory fungují podobně jako ionizační komory. Elektrody jsou umístěny v trubici, kde je hrubé vakuum s plynem. Při ionizaci plynu se vytvoří ionty, které při proudění směrem k opačně nabitým elektrodám přímo ionizují další částice plynu a způsobují tak lavinovitou ionizaci, která zesiluje přijímaný signál, čímž se stávají GM-trubice citlivější než ionizační komory. Jinak řečeno mezi elektrodami nastává po ozáření elektrický proud, který je měřen. [16 s. 21]

Polovodičové detektory jsou sestaveny z obvodu s polovodičovým prvkem citlivým na ozáření. K polovodičovému detektoru je připojeno vysoké napětí. Polovodičové součástky jsou pevné látky tvořeny polokovem s příměsí jiného prvku, které jsou speciálně upraveny dle typu vodivosti. Rozlišujeme vodivost typu P, kde jsou příměsí prvky s menším počtem valenčních elektronů (B, Al, Ga, In), u tohoto typu P převládá děrová vodivost. Polovodič typu N má v křemíkové krystalové mřížce příměsí prvků s více volnými elektrony než má křemík (P, As, Sb). Křemík má čtyři valenční elektrony s energií vazby 1,1eV. Pokud IZ

předá dostatečné množství energie volnému elektronu, odtrhne se a polovodičem začne proudit stejnosměrný proud, který se měří volt-ampér metrem. Takový to polovodič může být například dioda. Pokud je polovodičem dioda, tak část typu P je kladná anoda a část typ N je katoda. Polovodič diody typu N je tvořený nejčastěji křemíkem a polovodič typu P je vytvořen křemíkem s příměsí hliníku – hliník s třemi valenčními elektrony způsobí díry v mřížce, které se chovají jako kladný náboj. [8 s. 116-127]

5 BIOLOGICKÉ ÚČINKY ZÁŘENÍ

Díky Röntgenovu záření se mnohonásobně rozmohly obory nejen fyzika, ale i medicína, chemie a další. Objevení paprsků byl teprve počátek. Bohužel tak velký objev s sebou nesl i nečekaně velké následky na zdraví mnoha lidí, protože po objevu se vědělo o vlastnostech a účincích ionizujícího záření velmi málo. Při radioterapii se snažíme zničit nádor s minimálním poškozením okolních zdravých tkání. Vzhledem k mikroskopickému šíření nádorových buněk je nutné ozářit i okolí nádorového ložiska, byť se jedná o na pohled zdravé tkáně. Zavádí se proto ochranný lem – viz kapitola 7.2. Nežádoucím účinkům v radioterapii se tedy nevyhneme, snažíme se tedy o minimální následky časné i pozdní. Je ale důležité dodat potřebnou dávku do nádoru a zároveň nepřekročit toleranční dávku zdravých tkání. Toleranční hodnoty jednotlivých zdravých tkání se liší a je nutné zvolit cestu, ze které pacient bude mít z terapie maximální profit a co nejmenší nežádoucí účinky. Projev nežádoucích účinků záleží tedy na radiační dávce a toleranci dané tkáně na záření, kterou zdravé tkáně získají. Studie jaké dávky vyvolávají akutní či chronické poškození zdravých tkání jsou získávány na základě praxe. Patologické poškození v důsledku radiace probíhají bezprostředně po ozáření, nicméně viditelné znaky se nemusí projevit několik dní, týdnů, měsíců i let. Radiační poškození lze tedy rozdělit na účinky časné a pozdní, dle doby vzniku nežádoucích účinků po ozáření. Akutní účinky nastupují týdnů po ozáření. Pozdní účinky nastupují několik měsíců i let po ozáření a jsou způsobeny přetrvávajícím akutním poškozením.

5.1 Interakce záření s hmotou

Ionizační záření reaguje s hmotou podle druhu záření a podle energie. Pro ionizační záření je charakteristické, že za sebou zanechává ionizační stopu, která je tvořena elektrony a kladnými ionty, které rekombinují zpátky nebo vytvářejí nové vazby.

U *přímo ionizujícího záření* dochází k přímé ionizaci s okolím, nejčastěji užívané přímo ionizující záření v brachyterapii je β^- tvořené elektrony. Letící elektrony o určité kinetické

energii způsobují přímou ionizaci tím, že vyrazí z cizího atomu elektron z elektronového obalu. To se děje přímo nárazem za pomoci coulombovských sil. Tento elektron způsobuje ionizaci tak dlouho, dokud nesníží kinetickou energii na tolik, aby se mohl zrekombinovat s jinou částicí nebo molekulou.

Podobně je tomu u *nepřímého ionizujícího záření*, zde ale dochází k ionizaci částice nepřímou. Například fotony gama záření vzniklé rozpadem jádra interagují s jinými atomy podle energie, kterou tyto kvanta fotonů mají. Pokud energie fotonů je nízká řádově do 100 keV dochází k *fotoelektrickému jevu*, kdy foton předá veškerou svoji energii elektronu z vnitřní K vrstvy elektronového obalu. Foton zaniká a elektron získá potřebnou energii k vyvázání z vazby a tím dojde k ionizaci atomu v důsledku úbytku vyvázaného elektronu. Vyvázaný elektron z atomu získal kinetickou energii z přebytku energie fotonu a při letu prostorem je schopen při další interakci s jinou částicí nebo molekulou vyvolat přímou ionizaci nebo rekombinovat s kladně nabitým iontem. Prázdné místo v K vrstvě atomu je zaplněno elektronem z vyšší hladiny, který si tím sníží energii a přebytečnou energii vyzáří ve formě X-záření o charakteristické energii. Na nově uvolněné místo z L vrstvy jde zase další elektron z vyšší vrstvy při opětovném vyzáření RTG záření a tak to pokračuje lavinovitě dál. Ve vyšších vrstvách elektronového obalu může dojít také k fotoelektrickému jevu, jenomže ve vyšších vrstvách tyto elektrony jsou slaběji vázané a při přechodu dalších elektronů na uvolněný elektron z dané hladiny dochází k vyzáření RTG záření o malé charakteristické energii, která splývá s okolním spojitým zářením.

Pokud má letící foton energii přibližně v rozmezí 100 keV – 10 MeV dochází k interakci zvané *comptonův rozptyl*, kdy fotony mají tak velkou energii, že při předání této energie elektronu dojde k vyražení elektronu z elektronového obalu a foton nezaniká, nýbrž pokračuje s lineárně sníženou energií, kterou předal elektronu. Opět dochází k vyzáření další energie charakteristického záření podle hladiny, kde byl elektron vyražen, pokud ten elektron nebyl valenční – v takovém případě nemá uvolněné místo zastoupení elektronem z vyšší hladiny, neboť valenční vrstva je poslední vrstvou neboli vazbovou.

U fotonů o energiích 1,022 MeV a vyšší dochází při průchodu silovým polem jádra k tvorbě *pozitron-elektronového páru*, tedy k tvorbě pozitronu a elektronu. Pozitron po zpomalení zaniká anihilací s elektronem za vzniku 2 fotonů o energiích 511, které letí opačným směrem pod úhlem 180° .

Zde byly popsány jen hlavní interakce. Na tkáň má ionizující záření vliv vycházející především právě z těchto interakcí. Vliv může být uskutečňován tvorbou nových vazeb organických molekul ve tkáních. Obecně největším problémem jsou změny v DNA, na které IZ působí buď přímo nebo nepřímo. U přímého působení IZ dojde k jednoduchým zlomům v DNA struktuře, v malém množství dochází i ke složitějším – dvojitým zlomům DNA. Nepřímo k poškození DNA dochází přes volné radikály, které vznikají po ozáření. Nejvyšší poměr volných radikálů vzniká z H₂O. Molekula vody se po interakci se zářením zradikalizuje na H⁺ a OH⁻. Účinek IZ na buňku tedy vede obecně k apoptóze buňky nebo její mutaci jako důsledek špatně opravenými jednoduchými zlomy v DNA. Mutace mohou být chromozomové nebo genové (bodové). Některé z mutací jsou pro buňku zničující. Je zde také ovšem riziko změny buňky tkáň na buňku nádorovou. Toto riziko je stochastický účinek záření, kde i malá dávka může způsobit nádorové bujení, proto vždy dbáme na radiační ochranu.

5.2 Výpočet dávky záření

Výpočet dávky záření v daném objemu je stěžejní informace pro správnou léčbu onkologických nálezů. Je nutné distribuovat maximální dávku do místa nádoru a jeho okolí, kvůli možnosti mikroskopické přítomnosti nádorových buněk ozářit i okolí nádoru, tvořených relativně zdravými tkáněmi. Nutné je dodat takovou dávku, u které bude zaručeno šetření zdravých tkání, které se po ozáření stačí reparovat svými mechanismy. Výpočet příkonu dávek lze vypočítat čtyřmi metodami. Z toho nejpoužívanější metoda v brachyterapii je ta nejefektivnější a to za pomoci počítačů, tedy *pomocí plánovacího softwaru*. Tyto programy zrekonstruují dávkový příkon v libovolné vzdálenosti od daného zdroje ve všech směrech. Informaci o dávce dále sumuje s dalšími příkony z přítomných zdrojů a za pomoci počítače se tedy získá přehledný prostorový obraz dávkové distribuce všech přítomných zářičů v prostoru. Je tedy pro tuto metodu nutné provést plánovací CT, kde se poté v plánovacím softwaru zakreslí orgány a rozložení dávky v objemu GTV, PTV, CTV – viz kapitola 7.2.

Dají se i výpočty dávek spočítat *manuálně pomocí tabulek*. Tabulky obsahují informaci o dávkovém příkonu v různých vzdálenostech od daného zdroje záření. Tabulky zohledňují aktivitu zdroje, délku a tvar zářiče, rozptyl a zeslabení záření gama. Zohledňují také filtraci záření zdroje způsobené krytem zářiče - uzavřený zářič má ochranné pouzdro, ve kterém je radioaktivní látka umístěna. [10 s. 19]

Další možností je manuální výpočet dávky pomocí *speciálních grafů*. Grafy jsou tvořeny radiálními liniemi zohledňující délkou zdroje a spirálovými liniemi zobrazující dávkový příkon v určité vzdálenosti od zdroje záření. Místo, kde chceme určit dávkový příkon, nalezneme ve středu grafu. Střed grafu protínají radiální linie. Postupně otáčíme grafem, až zdroj záření umístěný dále od středu protne jednu z radiálních linií, poté jednoduše ze spirální linie, která prochází zdrojem záření, zjistíme dávkový příkon. Spirální linie tedy obsahují informaci o dávkovém příkonu. Dávkový příkon v případě více zdrojů záření je roven součtu příkonů jednotlivých zdrojů. [10 s. 19]

„Další možností je využití isodosních křivek pro jednotlivé radiofory nebo jejich sestavy pro standardní aplikace.“ [10 s. 19]

6 BRACHYTERAPIE

Brachyterapie je složenina slov brachys, což znamená krátký a pochází z řečtiny a slova terapie, které znamená způsob léčení nebo se jedná o obor medicíny zabývající se léčbou. V našem případě by se sousloví dalo přeložit jako léčba pomocí ionizujícího záření, které vyzařuje radioaktivní látka v těsné blízkosti s ozařovaným objemem. Brachyterapie používá radionuklidové zdroje záření se zářením β^- , gama. Díky umístění zdroje záření do těsné blízkosti ozařované tkáně, která je maximální v okolí zářiče lze navýšit dávku. Do periferie dávka klesá, tedy zdravé tkáně dostanou radiační dávku minimální. *„Zdroj záření se zavádí (punkcí či implantací) buď přímo do nádorového ložiska (intersticiálně), přikládá se na povrch nádoru (tzv. muláž), nebo se intrakavitálně zavádí do tělesných dutin (např. do dělohy) postižených nádorovým onemocněním.“* [3 s. 137] Brachyterapie se snaží dodat nádoru předepsanou dávku, která by u léčebné brachyterapie měla představovat tumorcidní dávku a zachovat přitom co nejméně poškozené zdravé tkáně. Brachyterapie má své výhody a nevýhody, které jsou určeny typem frakcionace, užitého zářiče a obecně nevýhodou je fakt, že se jedná vyjma muláží o invazivní metody radioterapie. [3 s. 137-153] *„Brachyterapie má ve srovnání s teleterapií některé specifické rysy:*

- 1) vysoká dávka záření v oblasti aplikace s prudkým poklesem do okolí*
- 2) možnost aplikovat do limitovaného objemu větší dávku ve srovnání se zevním ozařováním a šetření sousedních zdravých tkání*
- 3) nehomogenita dávky s maximy kolem jednotlivých radioaktivních zdrojů*
- 4) možnost aplikovat účinnou dávku záření v kratším čase než při frakcionované teleterapii, což snižuje efekt repropoliferace nádorových buněk*

- 5) *indikací pro brachyterapii jsou málo objemné tumory, protože rozsáhlé aplikace jsou spojeny s vyšším stupněm nehomogenity dávkové distribuce a rizikem nekrózy.* “ [10 s. 8]

6.1 Historie radioterapie

V roce 1896 Henri Becquerel objevil, že uranová ruda zvaná smolinec (oxid uraničitý) vyzařuje neviditelné záření. Tato schopnost látek vyzařovat samovolně neviditelné pronikavé záření byla nazvána radioaktivita. Za povědomí a rozvoj brachyterapie se zasloužili manželé Curieovi. V roce 1898 popsali radon získaný ze smolince. Dále pak vedle radonu popsali i radioaktivní Polonium. Materiál smolinec získali právě z Jáchymovského uraninitu, kde vznikly lázně Jáchymov, které využívají terapeutických účinků vody s obsahem rozpuštěného radonu.

Již byla objevena radioaktivita záření X a objevy pokračovali. V roce 1903 zjistil německý chirurg G. C. Perthes, že záření působí na nádory terapeuticky.

Vedle rozvoje prvních lineárních urychlovačů (rok 1928) byla snaha i o jiný způsob léčby nádorů, který by byl účinnější v destrukci nádorů a přitom minimalizoval škody okolním zdravím tkáním. Jako další řešení se ukázala metoda zavádění zářičů s vysokým přenosem lineární energie (LET) co nejbližší k patologické tkáni postižené nádorovým bujením.

Jako první léčba v podobě brachyterapie byla provedena na počátku 20. století radiem v roce 1901 v Pařížské nemocnici l'Hôpital de St. Louis, dále pak první léčba v USA v roce 1905 ve městě Abbe. O rok později byla založena radiobiologická laboratoř v Paříži. Rok 1909 se datuje počátek léčby radiem v Anglii. [6]

„Po první světové válce - vznik několika brachyterapeutických škol (Radium Hemmet ve Stockholmu, Memorial Hospital v New Yourku a Curie Institute v Paříži).

30. léta - stanovena pravidla Manchesterského systému pro intersticiální a intrakavitární radiovou terapii.

Po druhé světové válce - krátce používány kobaltové jehly, radioaktivní tantal a zlato.

1958 - první použití iridia v brachyterapii.

50. a 60. léta - rozvoj afterloadingových přístrojů, užití nových umělých zdrojů (jód a cesium), nová pravidla pro implantaci a výpočet dávky (Pařížský dozimetrický systém)

přelom 20. a 21. století - přístroje pro dálkový afterloading, HDR brachyterapie, PDR (pulzni) brachyterapie.“ [20]

Původně se historicky brachyterapie prováděla vpichem jehly s radioaktivní látkou do oblasti nádorového ložiska. V té době nebylo tolik techniky a tolik poznatků o výpočtech distribuci radiofarmaka v těle, což vedlo k nepřesnostem a v neposlední řadě docházelo k nepřijatelnému ozáření zdravotnického personálu. Za nepřijatelné ozáření mohl nevyhovující radionuklid (radium), protože již nesplňoval nové hygienické nároky. Na čas se od brachyterapie upustilo a upřednostňovala se teleterapie.

Postupem času se z intersticiálních aplikací pomocí jehel upustilo, změnily se zdroje radionuklidu (iridium) a přešlo se na manuální afterloading, kdy se výrazně zkrátí doba manipulace s personálem s radiofarmakem a dochází tak k menšímu ozáření personálu. Vedle afterloadingu se ještě využívala technika muláží, která byla určena pro brachyterapii povrchů těla. Od zavedení plně automatických afterloadingových přístrojích je brachyterapie naprosto bezpečnou metodou pro zdravotnický personál, který s sebou nese navíc řadu výhod jako lepší redistribuce dávky jednotlivým nádorovým tkáním, rychlejší a méně stresová aplikace.

6.2 Zdroje záření v brachyterapii

Zářiče v brachyterapii jsou otevřené a uzavřené. Otevřené zářiče jsou takové, které nesplňují klasifikaci uzavřeného zářiče. Otevřený zářič není izolován v ochranném pouzdru. Otevřeným zářičem je například terapeutický ^{131}I – jód, který je používán jako β^- / gama zářič pro radioterapii štítné žlázy, kde díky malé zastoupení gama záření lze provádět i scintigrafii štítné žlázy pod gamakamerou.

Uzavřený zářič je zářič, který vyhovuje klasifikaci pro uzavřený zářič. Radionuklid je umístěn ve stínícím pouzdře, které musí být těsné, aby nedocházelo k úniku radioaktivní látky. Uzavřené zářiče se využívají například v afterloadingových přístrojích. [10 s. 13]

^{226}Ra – radium je radionuklid, pevného skupenství, stříbrobílý kov alkalických zemin, který vzniká rozpadem z uranové řady (viz kapitola 5.3). Zastoupení radia v přírodě je velmi malé a jeho existence je spojena s vysokým výskytem matečného uranu. Radium tvoří 25 izotopů a všechny jsou radioaktivní. U nás v ČR se radium těžilo v Jáchymově jako Karnotit. Karnotit je ruda uranu a radia. ^{226}Ra je nejznámější, jeho poločas rozpadu činí 1602 let, pro jeho dlouhou životnost byl oblíbený v radioterapii. Rozpadá se alfa rozpadem na radon. Z hygienických nedostatků se tento radionuklid přestal používat. [10 s. 13]

^{137}Cs – cesium je radionuklid stříbrozlatý kov alkalických zemin. „*Elementární cesium se průmyslově vyrábí elektrolýzou roztavené směsi 60 % chloridu vápenatého a 40 % chloridu cesného při teplotě 750 °C. Vápník vzniklý elektrolýzou ve sběrné nádobě tuhne, protože jeho teplota tání je vyšší než cesia a tím se od cesia odděluje. Elektrolýza probíhá na železné katodě a grafitové anodě, na které vzniká plynný chlor. Tento způsob pro tento kov však není úplně nejlepší. V současné době se vyrábí okolo pěti tun cesia ročně.*“ [21] Poločas rozpadu je 30,17 let, ^{137}Cs je β^- , gama zářič. Gama složka má energii 662keV. „*používá se jako hlavní etalon pro gama-spektroskopii, dále k ozařování v radioterapii, v defektoskopii a v řadě měřících a technických aplikací.*“ [18 s. 97]

Iridium je kov stříbrně bílé barvy s druhou nejvyšší hustotou ze všech prvků periodické soustavy prvků, označení iridium dostal tento prvek podle schopnosti odrazu od sloučeniny povrchu iridia do duhových barev. Výskyt je velmi nízký, v zemské kůře má koncentraci 0,001 mg/kg, ve větším množství se vyskytuje v meteoritech. Iridium má izotopy od nukleonového čísla 189 po 195, většina z nich jsou připravovány uměle. V brachyterapii je užíváno ^{192}Ir s poločasem rozpadu 73,83 dní a rozpadá se formou β^- a elektronovým záchytem. β^- složka má energii záření 1,460 MeV a rozpadá se na ^{192}Pt – platinu. Složka elektronového záchytu má energii 1,046 MeV a rozpadá se na ^{192}Os – osmium.^{18;} „*Iridium je nyní nejpoužívanější radioizotop v náhradě radia, iridiové zdroje pro manuální afterloading se vyrábějí ve formě drátků ze slitiny 25% Ir a 75% Pt a jsou opatřeny pláštěm z čisté Pt (absorbuje beta záření). Iridiové zdroje jsou dostupné rovněž ve formě zrn, zrna aktivována na vysoké aktivity slouží jako zdroj pro automatický afterloading.*“ [3 s. 139] Jako alternativa k iridiu se může použít pro intersticiální brachyterapii ^{182}Ta – tantal. Tantal je modrošedý radioaktivní kov s poločasem rozpadu 114,43 dní, rozpadá se složkou β^- s energií 1,814 MeV na ^{182}W – wolfram. [10 s. 15]

Zajímavým radionuklidem užívaným v brachyterapii je ^{245}Cf - kalifornium, které se připravuje uměle z ^{242}Cm – curia bombardováním alfa částicemi v cyklotronu. Tento radionuklid je neutronovým zářičem s vysokým LET, který má dobré destrukční účinky na hypoxické buňky.

6.3 Indikace pro brachyterapii

Brachyterapie je indikována obecně u časných stádií nádorů bez diseminace, kde se jedná o malý nádor v počátečních stádiích a nelze ho odstranit chirurgicky. Pro tuto indikaci a pro relativně snadné vyléčení je tedy stěžejní včasná diagnóza.

Brachyterapie se indikuje často s teleterapií, například u gynekologických malignit při včasné diagnóze, kdy je nádor v počátečních stádiích, převažuje brachyterapie a mírné dozáření teleterapií. V pozdějších stádiích, kdy je nádor velký, je pro brachyterapii velmi obtížné takový nádor léčit, proto se užívá teleterapie v mnohem větší míře a brachyterapie slouží už jen jako boost dávky v určitém místě nádoru. Obě modalita teleterapie i brachyterapie se mohou použít po chirurgickém odstranění nebo zmenšení nádoru. [3 s. 141]

Samostatná indikace brachyterapie se užívá i u časně diagnostikovaných malých nádorů, bez diseminace, dobře ohraničených. U karcinomu glans penis je indikace k brachyterapii pro nádory do průměru 4 cm. [11 s. 98-101]

6.4 Lokalizace zdroje záření při brachyterapii

Před samotným ozářením se provede plánování brachyterapie. Naplňuje se lokalizace zdroje záření, zda jsou jehly, trubičky, v nichž je zdroj zavedeny geometricky správně a že jsou v souladu se stanovenými standardy užitého brachyterapeutického systému. [10 s. 17], „Lokalizaci zdroje je možné provést 3 způsoby.

- 1) *přímé měření*
- 2) *konvenční rentgenové snímky*
- 3) *konvenční nebo computerová tomografie“* [10 s. 17]

Přímé měření je přesná metoda, která se používá u ozařovaných ložisek na povrchu těla. Pořídí se fotografie, může se doplnit RTG snímkem, který se zakládá do dokumentace. Konvenční rentgenové snímky jsou voleny, kdy přímé měření nelze provést. U konvenčních RTG snímků se volí ortogonální snímky – dva snímky na sebe kolmé, které poskytují informaci v prostoru, mohou se využít dva snímky o známém úhlu – metoda shift, která se post processingově prostorově zrekonstruuje. U intraluminárního zavedení lineárního zdroje většinou postačuje jeden přímý snímek. Nejpřesnější a dnes dostupnou metodou pro měření je CT. [10 s. 17-18]

6.5 Typy brachyterapie

6.5.1 Podle dávkového příkonu

HDR – high dose rate je metoda s dávkovým příkonem vyšším než 12 Gy/hod. Tato metoda má výhodu v mnohem kratším ozařovacím čase, tím je zaručeno větší pohodlí a komfort pacientů, kteří zde setrvávají mnohem kratší čas a zároveň work-flow pracoviště se znatelně zvýší. Nevýhodou jsou větší komplikace s pozdně reagujícími tkáněmi a nutnost vyměňovat zdroj záření každé 4 měsíce, kvůli exponenciálně se snižující aktivitě.

LDR – low dose rate je metoda s dávkovým příkonem do 2 Gy/hod. Tato metoda má výhodu v šetření pozdně reagujících tkání, nevýhody jsou delší ozařovací časy, které snižují work-flow pracoviště a nutí pacienty setrvávat několik hodin v ozařovacím procesu.

Tabulka 2 Srovnání HDR a LDR brachyterapie

HDR brachyterapie	LDR brachyterapie
radiační bezpečnost	kontinuální ozáření šetří zdravé tkáně
užší terapeutický poměr	příznivý terapeutický poměr mezi dávkami nutnými ke kontrole nádoru a dávkami rizikovými pro poškození zdravých tkání
frakcionace	
zlepšení dávkové distribuce počítačovou optimalizací	

MDR – medium dose rate je metoda s dávkovým příkonem od 2 do 12 Gy/hod. Tato metoda se moc nevyužívá, protože nemá žádné výhody i nevýhody. K této metodě se uchyluje, pokud zářič neboli radionuklid pro HDR ozařování má po delším čase sníženou aktivitu natolik, že dávkový příkon je v rozmezí pro MDR ozařování. [10 s. 16]

PDR – pulse dose rate je metoda s pulzním režimem, kdy se ozařuje v několika minutových intervalech. Použit je HDR zdroj s vysokou aktivitou a dávka je rozložena do více frakcí, tedy se jedná o hyperfrakcionaci. S výhodou využívá šetřící efekt LDR a velkého dávkového příkonu HDR. [3 s. 142]

Ozařování pomocí brachyterapie se provádí nejčastěji s rozložením cílové dávky na více frakcí neboli ozařovacích cyklů s menší dávkou. Výhoda rozdělení dávky do více frakcí je šetření pozdně reagujících tkání na radiační ozáření. Nevýhodou je delší ozařovací čas a snížení work-flow zdravotnické polity. V dnešní době se snaží zdravotnické zařízení provést co nejvíce výkonů pro získání více financí, ale i možnost volných míst pro pacienty vyžadující léčbu. Work-flow znamená množství výkonů provedený za den neboli výkon pracoviště. Pro zvýšení počtu výkonů je myšlenka snížit čas ozařování s pokud možno stálým přínosem pro klienta, který ozařování podstupuje. Zvolené ozařovací metody jsou tedy jakýmsi kompromisem.

6.5.2 Podle způsobu aplikace

Intersticiální aplikace je způsob aplikace radionuklidového zářiče do dutých jehel nebo trubiček, které jsou umístěny přímo v nádorovém ložisku. Distribuce dávky kolem zářiče je

nehomogenní s maximem dávky kolem zářiče a směrem do periferie od zářiče dochází k poklesu dávky, proto se intersticiální aplikace provádí u malých dobře definovaných tumorů – u větších tumorů dochází k výrazným nehomogenitám pole záření a k výrazným odchylkám v distribuci dávky, což má za následek horká a studená místa. Horká místa jsou oblasti s vysokou až předávkovanou dávkou a studená místa jsou dávky s nízkou až poddávkovanou oblastí. Tedy nehomogenita může způsobit nekrózu v tzv. hyper dose sleeve, kde jsou dávky dvojnásobné i vyšší, nežli stanovené referenční dávky. Hyper dose sleeve se nacházejí v těsné blízkosti zářiče. Jsou různé formy zavedení radionuklidu do nádorového ložiska, například technika radiových jehel, technika dutých ocelových jehel, technika plastových trubiček, technika podkožních jehel.

Duté jehly se vpichují do oblasti budoucího ozařovacího místa. Pro homogenní distribuci dávky v oblasti se užívají techniky geometrie. Jehly jsou uspořádány podle velikosti nádoru buď do jedné roviny, kde jsou jehly paralelně uspořádány v jedné rovině u nádorů do 1 cm s ochranným lemem, tyto jehly mají mezi sebou jednotlivou vzdálenost do 1 cm, nebo mohou být jehly uspořádány ve dvou rovinách rovnoběžně, paralelně u nádorů s velikostí do 2 cm. Technika dutých ocelových jehel se užívá jako boost, tedy pro přidání extra dávky nejčastěji v oblasti prsu, prostaty, anu a gynekologických nádorů, užívá se tato technika přesně tam, kde je zapotřebí přesné nastavení rovnoběžnosti vodičů. V dnešní době se do jehly vpravuje radionuklid automatickým afterloadingovým přístrojem.

Technika plastových trubiček spočívá v zavedení dutých jehel do oblasti nádoru, kde se poté pomocí vodiče nasunou trubičky do jehel buď pushing technikou, kdy se vytlačí jehla a nahradí se trubičkou nebo pulling technika, kdy trubička je připevněna na silikonové vlákno a po vyndání jehly se po vlákne zavede trubička. Tato technika je nejrozšířenější, více o afterloadingových přístrojích viz podkapitola 6.5.

Technika podkožních jehel se užívá u nádorů rtu, kůže, penisu. Jehly se zavedou do cílové oblasti a kontrola zavedení jehel je prováděna dvěma na sebe kolmými – ortogonálními snímky. Pokud je vše v pořádku, aplikuje se do jehel iridiový zářič o průměru obvykle 0,3mm. Technika je opět limitována velikostí patologického ložiska.

Intrakavitární aplikace je způsob aplikace radionuklidu do tělesných dutin. Cílem je rozložení aplikátorů v dutině tak, aby nádorová tkáň byla homogenně ozářena se šetřením okolních tkání a vyhnutím se pokud možno kritickým orgánům. Pro intrakavitární aplikaci byly stanoveny tři systémy, které se mezi sebou liší dávkovým příkonem, počtu frakcí a

množstvím radionuklidu. Systémy se nazývají pařížská škola, stockholmská metoda, manchesterská metoda. Užití intrakavitární aplikace je například uterovaginální aplikace pro ozáření děložního čípku, dělohy a vaginálních kleneb se šetřením rekta a močového měchýře.

Povrchové aplikace se provádí nejčastěji pro ozáření struktur na povrchu těla. Radionuklid je přikládán ve formě muláže přímo na kůži s patologickým ložiskem. Povrch těla kopíruje aplikátor, do kterého se mimo jiné mohou připojit trubičky z afterloadingového přístroje.

Permanentní aplikace je způsob, kdy se do nádorového ložiska vkládají radionuklidová zrna s krátkým poločasem rozpadu, které se rozpadají na stabilní prvky s vyzářením energie do okolních tkání, které jsou patologicky změněné. Jedná se o jednorázové ozáření, kde podáváme tolik radionuklidu, aby byla dávka nejlépe tumorcidní. U této aplikace se užívají radioizotopy ^{198}Au (s poločasem rozpadu 2,7 dní, β^- zářič) nebo ^{125}I (s poločasem rozpadu 59,43 dní, gama zářič). Využití u nádorů prostaty, mozku, močového měchýře. [3 s. 148]

6.6 Brachyterapie LDR u časných stádií karcinomu penisu

Cílový objem je makroskopický tumor s okrajem 5 – 10 mm s maximálním šetřením urethry, kvůli možným post radiačním komplikacím zúžení lumen, ke kterým dochází u 10-20% léčených.

Cílová dávka při LDR brachyterapii je 60 – 70 Gy v 6 – 7 dnech s lokální kontrolou primárního nádoru 80 – 85%. Zachování orgánu díky LDR brachyterapii se daří u 80 % pacientů.

Mezi postradiační komplikace kromě stenózy uretry patří i vzniklá nekróza v cílovém objemu, která nastává u 10 – 15 % pacientů.

6.7 Cílové objemy

Při ozařování primárního nádoru jsou objemy rozděleny na ozáření karcinomu a místa s postiženými lymfatickými uzlinami a uzlinami s potenciálním šířením. Rozděluje se tedy na PTV 1, který obsahuje GTV s primárním nádorem a CTV s lemem 2cm a svodnou lymfatickou oblast do oblasti třísel (nodi lymphatici inguinales superficiales et profundí) a pánve (nodi lymphatici iliaces externi) včetně pánevních uzlin. PTV 2 je přidán jako boost pro eskalaci dávky v místě tumoru a postižených uzlin ($\text{GTV}_T + \text{GTV}_N$) s bezpečnostním lemem 1-2 cm. [13 s. 139]

6.7.1 Frakcionace

„Kurativní zevní radioterapie

PTV 1

dávka 48-52 Gy, 5x 1,8-2,0 Gy/týden

PTV 2

Boost na objem tumoru GTV_T do celkové dávky 68-72 Gy, 5x 1,8-2,0 Gy/týden

V případě inoperabilních uzlinových metastáz lze zvýšit dávku záření na celkových 60 až 70-75 Gy (zmenšený cílový objem) – boost na GTV_N .

Karcinom uretry – dávky a frakcionace jsou obdobné.

Karcinom in situ (Tis – Queyratova erytroplazie, Bowenova choroba) a neinvazivního verukózního karcinomu (Ta) – frakcionace a dávkování se řídí obdobnými pravidly jako léčba spinocelulárního karcinomu kůže zářením, např. 12-14x 4,0 Gy či 10x 5,0 Gy (kont. RTG ozařování).“ [13 s. 139]

U HDR brachyterapie jsou dávky 60-70 Gy u standardní frakcionace. [13 s. 139] U HDR brachyterapie se tedy ozařuje nejčastěji dávkami dle schématu 3x 18 Gy, 2 frakce denně s 6 hodinovým intervalem mezi frakcemi.

6.8 Afterloading

Radiační hygiena klade vyšší nároky, při brachyterapii docházelo k ozáření personálu, proto byla snaha o plné automatizaci zavádění radioizotopu do aplikačního místa v trubičkách, které jsou umístěny v ozařovaném objemu. Původně předchůdcem byl manuální afterloading, kdy je zářič fixován v hadičce, poté se ručně zavede do místa zájmu a opět se fixuje. Automatický afterloading je děj, který automaticky vsunuje zářič do místa zájmu po veškeré přípravě. Hlavní výhoda je ochrana personálu před zářením. Zářič je umístěn v zásobním kontejneru přístroje, kde je po dobu nepoužívání umístěn.



Obrázek 5 Automatický afterloadingový brachyterapeutický přístroj GammaMed ve fakultní nemocnici v Hradci Králové.

Po přípravě pacienta – připojení hadiček jedním koncem na duté jehly, které jsou zavedeny v penisu, a druhým koncem na hlavici přístroje se provede zkouška průchodnosti hadičky. Tuto skutečnost sledujeme vizuálně a přístroj vyhodnotí, jestli vše proběhlo v pořádku. Pokud je vše v pořádku vysune se opravdový zářič, který dojede na určené místo, kde září.



Obrázek 6 Hadičky s koncem pro připojení na jehlu vpravo a s koncem pro připojení ke GammaMedu vlevo.

Přístroj po dobu záření je chráněn proti poruchám, nečekaným situacím, jako je vniknutí do pracoviště – v takových to případech se vodič automaticky zasune zpět do přístroje. Automatické zasunutí vodiče je pojištěno hydraulickým zařízením, které je nezávislé na chodu přístroje. Zářič v místě pro lepší distribuci dávky se po určitém čase posune pro pokrytí a lepší homogenitu záření. Tomuto setrvání v určité poloze a posunutí se na novou pozici (posunutí o cca 5 mm) se říká stepping source. Celá automatizace zvyšuje ochranu a možnost použít HDR brachyterapii. [3 s. 141]

„Výhody afterloadingu

- *Snížení rizika ozáření pro zdravotnický persoál*
- *Operatér má více času na zavedení neaktivních aplikátorů*
- *Více se používají HDR zdroje – zkracuje se ozařovací čas a umožňuje vyšší work flow pacientů brachyterapeutickým pracovištěm*
- *Umožňuje korekce aplikátorů před zavedením zdroje záření*
- *Zdroje záření lze odstranit (přerušit ozařování)“ [3 s. 145]*

7 ONKOLOGIE

Onkologičtí pacienti jsou součástí screeningových a léčebných programů, které mají za úkol včasné diagnostikovat nádorové onemocnění a zahájit tak včasnou léčbu. Včasná léčba je stěžejní pro vyléčení nádorového onemocnění s minimalizací vedlejších účinků. V rámci screeningových programů chodí klienti s rizikovými faktory na periodické vyšetření. Screening se provádí také u klientů, které mají podezřelé obtíže, jenž by mohlo být zapříčiněno nádorovým onemocněním. Onkologie se zabývá také léčbou nádorového onemocnění, léčba je specifická podle určení daného typu nádoru a jeho rozsahem dle TNM

klasifikace. Pro úspěšné vyléčení nádorového onemocnění je onkologie multioborovou záležitostí, kde se kombinuje chirurgická léčba s radioterapií a chemoterapií s cílem zmenšit tumor a získat tumor pod kontrolu s následným vyléčením. Brachyterapii lze kombinovat jednotlivými modalitami, které se doplňují. U inkurabilních pacientů se volí paliativní ozáření. Paliativní ozáření se indikuje u pacientů s rozsáhlým nádorovým onemocněním, kde je cílem potlačit příznaky onemocnění pro zkvalitnění, dalším cílem je prodloužení doby života.

7.1 Základní pojmy

Ozáření s cílem úplného vyléčení pacienta se nazývá ozáření radikální. Ozáření s cílem zmírnit průběh nemoci nebo pozastavit progredující inkurabilní nádorové onemocnění se nazývá ozáření paliativní.

Nádory rozdělujeme na dvě hlavní skupiny. Na maligní a benigní nádory. *Maligní nádory* neboli zhoubné jsou příčinou asi 90 % úmrtí na nádorová onemocnění. Maligní forma nádorového bujení má vlastnost infiltrace, tedy přerůstání nádoru do okolních struktur, kde se řečištěm mohou nádorové buňky do vzdálených míst, kde vytváří sekundární ložiska tzv. metastázy. *Benigní nádory* nemají schopnost infiltrace a netvoří vzdálené metastázy, zůstávají dobře ohraničené v původním místě ložiska, proto jsou mnohem příznivější pro léčbu, než nádory maligní.

7.2 TNM klasifikace

Pro zvolení správné léčebné strategie je stanoven mezinárodní systém TNM popisující rozsah nádorového onemocnění. TNM jsou vyhodnocovací zkratky, kde T je popis nepřítomnosti nebo přítomnosti tumoru, případně jeho velikost v místě nálezu. N je nodus – postižení lymfatických uzlin, M zda jsou přítomny metastázy. TNM systém má dvě klasifikace cTNM a pTNM, kde cTNM je klinické hodnocení nádorového onemocnění před léčbou, pTNM je patologické hodnocení, které je prováděno na základě histologického odběru (např. po resekci tumoru). Díky histologickému odběru se zjistí původ nádoru, schopnost nádoru metastazovat, infiltrace, staging a grading. Pro TNM klasifikaci jsou hodnoty přesně definovány [3 s. 11-14]

Grading je součástí určení typu nádoru, grading je úroveň diferenciací nádorových buněk. Při velké dediferenciaci je menší pravděpodobnost lokální kontroly.

Staging je součástí TNM klasifikace jako další rozdělení, přehledně nám podává informaci o závažnosti nádorového onemocnění, které jsou rozděleny do 4 stádií.

4 stádia stagingu:

„Stadium I. – lokální růst, bez diseminace onemocnění

Stadium II. – rozsáhlý lokální růst bez diseminace nebo minimální růst s počínající regionální diseminací

Stadium III. – rozsáhlé lokální a regionální postižení bez vzdálené diseminace

Stadium IV. – lokální přerůstání do okolních struktur, nebo i při malém postižení tvorba vzdálených metastáz“ [3 s. 14]

7.3 Cílový objem

Cílový objem je ozařovaný objem, který chceme ozářit předepsanou dávkou. V cílovém objemu je zahrnuté nádorové ložisko včetně ochranných lemů a bere na zřetel i odchylku při výkonu ozáření a vlastní fyziologické pohyby zdravých tkání (dýchání, pohyby střev). Mezinárodní komise pro radiační měření (ICRU), což je mezinárodní institut, který vydává a prosazuje mezinárodní doporučení o postupech a referenčních hodnotách pro bezpečné a účinné použití IZ pro lékařské ozáření v terapii a diagnostice. ICRU vydává doporučení v oblasti radiační ochrany radiačních pracovníků a populace, dle reportu 50 vydává referenční bod ke kterému je procentuálně vztažena dávka. Tento bod se nazývá ICRU bod a je definován stanovenými kritérii, přičemž se zpravidla umísťuje do středu cílového objemu nebo k jeho středu.

ICRU stanovuje cílový objem pro zevní ozáření 3 základními objemy:

„GTV (gross tumor volume) – tzn. oblast vlastního nádoru.

CTV (clinical target volume) – klinický cílový objem, který zahrnuje vlastní objem nádoru (GTV) a lem, který zahrnuje potencionální mikroskopické šíření.

PTV (planning target volume) – plánovaný cílový objem, zahrnuje klinicky cílový objem s bezpečnostním lemem, který bere v úvahu fyziologické pohyby nádoru a chyby v nastavení pacienta.“ [3 s. 26]

Dané objemy GTV, CTV i PTV se zakreslí v plánovacím softwaru do CT obrazu, s výhodou lze užít i fúze obrazů PET-CT. Dále se podle doporučení ICRU vyznačují kritické orgány v dané oblasti. Nutno podotknout že GTV, CTV i PTV se pokaždé liší vzhledem k oblasti těla (rolí hrají přítomnost kritických orgánů a přítomnost fyziologických pohybů) a samotné

tělesné konstituci pacienta. Někdy jsou linie objemů od sebe vzdáleny více, někdy CTV i PTV téměř splývají. Záleží především na dané situaci, jaké jsou možnosti.

Stanovuje se také TV (*treatment volume*) – léčený objem, který zahrnuje cílový objem a stanovuje, že v léčeném objemu by mělo být 95% izodozy, tedy nejméně 95% dávky záření by mělo být v cílovém objemu. Pokud tato izodosa tento předpoklad nesplňuje a je menší v cílovém objemu, není zaručena efektivita léčby a hrozí, že nádorová tkáň bude poddávkována s nekontrolovatelnou proliferací.

Irradiated volume neboli ozařovaný objem zahrnuje všechny oblasti (nádorovou tkáň včetně zdravých tkání), kde odhadovaná dávka je více než 50 % celkové dávky.

Dále se vymezují *kritické orgány* (organs at risk). Jedná se o zdravé tkáně, kde po ozáření by mohlo dojít k vážným deterministickým účinkům. Kritické orgány jsou jednou ze složek, které nejvíce ovlivňují stanovení druhu a postupu léčby.

Index konformity (CI) ovlivňuje postup léčby a plánování daného ozařování. Jedná se o poměr léčeného objemu a cílového objemu. Pokud je index konformity roven 1, dojde ke schválení. Pokud se výrazně liší od 1, je třeba náprava například tvarování ozařovacího pole, IMRT, inverzním plánováním – postup, kdy se nejprve určí počet a orientace svazků záření a dávky pro cílový objem a kritickým orgánů. [13 s. 12]

8 KARCINOMY PENISU

Karcinom penisu je vzácné onemocnění s incidencí, která se ročně pohybuje kolem jednoho nového případu na 100 000 obyvatel. [6]

„*Anatomické sublokalizace: překožka (C 60.0), žalud penisu (C 60.1), tělo penisu (C 60.2), léze přesahující pyj (C 60.8)*“ [13 s. 136]

8.1 Rozdělení karcinomů penisu a etiologie

Karcinomy lze rozdělit na epitelové a mezenchymové dle původu tkáně. Mezi epitelové patří spinocelulární karcinom, basocelulární karcinom, extramamární Pagetův karcinom. Mezi mezenchymové karcinomy patří Kaposiho sarkom, angiosarkom, melanom, fibrosarkom, retikulosarkom, hemangioendoteliom. Nutno podotknout, že mezenchymové karcinomy tvoří 3% zastoupení v karcinomech penisu. Nejčastější je však spinocelulární karcinom. V penisu se mohou tvořit i sekundární nádorová ložiska v podobě metastáz nejčastěji z nádorů rekta, urogenitálního traktu. [13 s. 136]

8.1.1 Spinocelulární karcinom

Spinocelulární karcinom neboli dlaždicobuněčný karcinom, za etiologií tohoto nádoru se považují léze, které se mohou velmi zřídka rozvinout v prekancerózy. Tedy za možnou příčinu tohoto nádoru se konkrétně považují níže uvedená onemocnění.

1) *balantis xerotica obliterans* je onemocnění postihující mužský zevní genitál, kde postihuje především preputium a glans penis. Vyznačuje se přítomností atrofických bílých ložisek na glans a preputium penis. *Balantis xerotica obliterans* má chronický a často progredující průběh s provázejícím nepohodlím, svěděním a sexuální afunkcí. Přesná příčina je neznámá. Má jisté spojení s autoimunitní poruchou organismu, s lidským papiloma virem, spirochety a přítomností atypické mykobakterie, zvláště s přemnožením kvasinek, které způsobují akutní záněty - časté záněty balanitis. Další považovanou příčinou *balantis xerotica obliterans* je fimóza a lišejník skléry penisu. [19]

Fimóza je zúžení předkožky, kde nelze obnažit glans penis. Často bývá fimóza vrozená, ale lze ji i získat v průběhu života, děti do 1 roku ji mají běžně, nedoporučuje se však předkožku násilně přetahovat z důvodu poranění předkožky, věkem vymizí. Příčina může být krátká uzdička. Řešením jsou kortikoidy, obřízka. [23]

Lišejník skléry penisu postihuje předkožku a glans penis, projevuje se jako šedobílé lesklé dobře ohraničené flíčky, které se s progredujícím onemocněním zvětšují. Příčina je neznámá, předpokládá se, že má spojitost s autoimunitním onemocněním, záněty a dědičnou predispozicí. Onemocnění mohou doprovázet příznaky typu svědění, bolest, krvácení, puchýře předkožky a glans penis. Léčba se provádí kortikoidní mastí nebo obřízkou. [22]

2) *Cornu cutaneum*, neliší se od keratomu, na povrchu vytváří rohovinu. V podkoží rohoviny se změnami může vyvinout spinocelulární karcinom. Původ *cornu cutaneum* se přisuzuje nadměrnému dráždění, kde se podněcuje tkáň ke chronickému bujení, při dlouhodobějším a častým působení dráždicích faktorů se zvyšuje riziko tvorby spinocelulárního karcinomu. [19]

3) *Kondylomata gigantea* jsou bradavice v tomto případě na zevním genitálu muže. Příčinou jsou především papiloma viry. Projevy nemusejí být tolik patrné, prvně se může projevit svědění různého stupně. Přítomnost kondylomat je rizikový faktor, buňky se mohou transformovat ve spinocelulární karcinom. [19]

4) Léze jsou rizikovým faktorem pro změny ve spinocelulární karcinom. Například: „*leukoplakie, intraepiteliální neoplazie – Erythroplasia Queyrat, Morbus Bowen.*“ [13 s. 136]

Erythroplasia Querat je onemocnění glans penis, prekanceróza. Morbus Bowen je karcinom in situ, který může přejít ve spinocelulární karcinom. [13 s. 136]

8.2 Klinická stádia onemocnění

U klinické diagnózy je nutná histologická verifikace správnosti diagnózy. Stádia karcinomů penisu jsou hodnocena systémem TNM klasifikace.

TNM klasifikace

T – primární tumor

- Tx* primární nádor nelze hodnotit
T0 bez známek primárního nádoru
Tis karcinom in situ
Ta neinvazivní verukózní karcinom
T1 nádor se šíří do subepiteliální pojivové tkáně
T2 nádor se šíří do corpus spongiosum nebo cavernosum
T3 nádor se šíří na uretru nebo prostatu
T4 nádor se šíří do dalších jiných struktur

N – regionální uzliny

Pozn.: Regionálními mízními uzlinami jsou povrchové a hluboké tříselné a pánevní uzliny.

- NX* regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0 v regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy
N1 metastáza v povrchové tříselné uzlině
N2 metastázy v mnohočetných nebo oboustranných povrchových tříselných mízních uzlinách.
N3 metastázy v hlubokých tříselných nebo pánevních mízních uzlinách (uzlině), jednostranných nebo oboustranných

M – vzdálené metastázy

- MX* vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0 nejsou přítomny vzdálené metastázy
M1 přítomny vzdálené metastázy

Rozdělení do stádií

<i>St. 0:</i>	<i>Tis, a</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>	<i>St. III:</i>	<i>T1,2</i>	<i>N2</i>	<i>M0</i>
<i>St. I:</i>	<i>T1</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>		<i>T3</i>	<i>N0-2</i>	<i>M0</i>
<i>St. II:</i>	<i>T1</i>	<i>N1</i>	<i>M0</i>	<i>St. IV:</i>	<i>T4</i>	<i>NX-3</i>	<i>M0</i>
	<i>T2</i>	<i>N0,1</i>	<i>M0</i>		<i>TX-4</i>	<i>N3</i>	<i>M0</i>
					<i>TX-4</i>	<i>NX-3</i>	<i>M1</i> [13 s. 136-137]

8.3 Diagnostika

Správná diagnostika je stěžejní pro další léčebné postupy. Správnost diagnostiky je stanovena na podkladě vyšetřovacích metod a histologických odběrech patologické tkáně. Diagnostika se dělí na obligatorní a fakultativní stagingová vyšetření. Mezi obligatorní vyšetření spadá anamnéza (osobní, rodinná, atd.), fyzikální vyšetření, bioptický odběr na histologické vyšetření, ultrazvukové vyšetření (třísel, penisu, epigastria a močových cest), CT vyšetření pánve a retroperitonea (případně CT lze nahradit magnetickou rezonancí), angiografie, vylučovací urografie, rtg plic, základní hematologické a biochemické vyšetření. [13 s. 137]

Mezi fakultativní neboli nepovinná vyšetření spadají vyšetření nukleární medicíny (celotělové vyšetření na pozitronové emisní tomografii a scintigrafie skeletu). [13 s. 137]

8.4 Léčebná strategie

Radioterapie je opomíjenou léčebnou metodou, kde přednost se dává chirurgickým výkonům, přitom radioterapie má velký potenciál v zachování orgánu ve funkčním stavu. Proto u mužů mladých a v reprodukčním věku se volí metoda radioterapeutická, která je zprostředkována formou teleterapie a HDR brachyterapie. Před samotným výkonem je nutné provést obřízku, kvůli možným komplikacím při radioterapii. Léčebná radioterapeutická strategie se volí na základě klinického zhodnocení rozsahu onemocnění pomocí systému TNM. [13 s. 137]

Pokud nejsou postižené lymfatické uzliny a karcinom je ve stádiu T1 nebo T2 do 4 cm, lze indikovat kurativní radioterapii. Dále je možné aplikovat radioterapii u Tis karcinomu a u Ta karcinomu (neinvazivního verukózního karcinomu). [13 s. 138]

Někdy se může zvolit neoadjuvantní léčba, která je indikována ještě před základní léčbou s cílem zmenšit rozsah onemocnění, tedy pro downstaging. Neoadjuvantní léčba ozáření u karcinomu penisu se používá především u hraničně operabilních postižených lymfatických uzlin s cílem usnadnění disekce.

Pooperační radioterapie se provádí po resekci tumoru při podezření na mikroskopická rezidua nebo přítomnosti makroskopického rezidua. Ozáření se provádí i po odstranění dvou postižených lymfatických uzlin nebo při extrakapsulárním šíření. U nádorů rozsahu T3 a T4 a málo diferencovaných T2 se pooperační ozáření lymfatických uzlin provádí jako alternativa k disekci těchto uzlin. [13 s. 138]

Paliativní radioterapie se provádí u inkurabilního nádorového onemocnění pro potlačení příznaků, bolestí a tím zlepšení kvality života. Volí se také při špatném celkovém stavu pacienta s metastázami do penisu.

„Systémová léčba je určena standardy České onkologické společnosti (ČOS ČLS JEP; Zásady cytostatické léčby maligních onkologických onemocnění).“ [13 s. 138]

U karcinomů urethra masculina se volí léčba podle rozsahu a místa postižení. U rozsáhlých nádorů je léčba individuální, většinou kombinací chirurgie, radioterapie a chemoterapie. Hlavní metoda je chirurgická léčba, kde se volí excize urethry nebo parciální amputace penisu dle rozsahu a místa karcinomu. Nádoru urethry v pars prostatica a membranacea lze s výhodou řešit radioterapií. U nezhoubných nádorů uvnitř lumen urethry lze volit transurethralní resekci. [13 s. 138]

8.5 Techniky provedení léčby karcinomu penisu

Léčebná technika se provádí dle konkrétní situace jaký nádor a jak velké ložisko je třeba léčit. Nádorová ložiska velkého rozsahu jsou léčena chirurgickou amputací nebo lze v některých případech zvolit metodu zevního radioterapeutického ozáření. Časná stádia karcinomu penisu jsou malá dobře ohraničená ložiska, které lze s výhodou léčit brachyterapií. Před radioterapií je nutné provést samotné naplánování léčby, které se provádí na počítačích s vhodným softwarem.

Technika zevního ozáření

Při zvolení zevního ozařování se provede plánování na CT simulátoru, kde se přesně nastaví pacient před počátkem léčby. Ve vhodném softwaru se poté naprogramuje svazek záření. Technika se provádí 2 protilehlými poli s bolusem nebo pacient leží na břicho v pronační poloze, kde penis je umístěn buď do boxu s vodou, nebo je obalen bolusovým materiálem.

Technika brachyterapie

Brachyterapie HDR se užívá nejčastěji v podobě muláže nebo intersticiální brachyterapie v časných stádiích nádorového onemocnění. Pro tuto metodu se dnes užívají plně automatické afterloadingové přístroje ze kterých vedou hadičky přímo do ozařovaného objemu tkáně. Pro zvýšení homogenity záření ze zdroje se používají techniky, kdy je zavedeno více hadiček v jedné nebo více rovinách. U větších nádorů se z důvodů nehomogenity záření intersticiální brachyterapie nepoužívá. Mohou se užít metody brachyterapie a teleterapie společně, kdy brachyterapie ozařuje lůžko nádoru a teleterapie ozařuje lymfatické uzliny nejčastěji 2

protilehlými poli v předozadním a zadopředním směru nebo se volí BOX technika 4 konvergentních polí. [13 s. 139-140]

Chemoterapie

Chemoterapie se za normálních okolností nepoužívá, jen ve výjimečných případech při těžších formách onemocnění. Paliativní radioterapie se provádí zvláště při metastázách do penisu (například bronchogenní karcinom) nebo při metastázách karcinomu penisu do kostí. Zvláště se tak děje pro potlačení příznaků a hlavně bolestivým priapismem, který je provázející. Dávky i indikace paliativního ozáření jsou stanovovány individuálně dle rozsahu onemocnění a celkového stavu pacienta. [13 s. 140]

Po vyléčení karcinomu penisu se provádějí screeningové kontroly pro možné komplikace nebo recidivy z důvodů přetrvání mikroskopických ložisek. Kontroly provádí urologické pracoviště, kdy první kontrola proběhne měsíc po léčbě. V prvních dvou letech se chodí jedenkrát za tři měsíce na kontrolu. Další tři roky chodí pacient na kontroly jednou za půl roku. Za 1,5 – 2 roky po ukončení léčby se vyhodnocují chronické vedlejší účinky léčby. [13 s. 140]

9 LÉČBA ČASNÝCH STÁDIÍ KARCINOMU PENISU

Léčbu lze provádět více jednotlivými modalitami, přičemž kritériem pro vybrání vhodné léčby závisí především na klasifikaci nádoru gradingem a stagingem. U karcinomů penisu klasifikovaných Ta-1, G1-2 lze užít metody laseru, lokální excizi, radioterapii, glandektomii.

U karcinomů vyšších stádií, rozsáhlejších popsaných T1G3, T2 se volí parciální nebo radikální amputace nebo lze užít radioterapii.

9.1 Terapie lymfatických uzlin

U nádoru o velikosti 2 cm nebo větší nebo nádory s nízkým stupněm diferenciací (G3) se provádí modifikovaná nebo radikální lymfadenektomie.

Nádory neinvazivního verukózního karcinomu (Ta) s vysokým a středním stupněm diferenciací (G1-2) nebo primární nádor s vysokou diferenciací (T1G1) se uzliny sledují.

U primárního nádoru malého rozsahu (T1) se středním stupněm diferenciací (G2) se léčí uzliny v závislosti na lymfangioinvasi a typu nádorového růstu.

Při klinickém zjištění postižení regionální uzliny nádorovými buňky (cN1) se provádí bilaterální radikální lymfadenektomie.

Při postižení dvou a více uzlin nebo extrakapsulární invaze se volí adjuvantní zevní radioterapie.

9.2 Terapie časných stádií karcinomu penisu

Jedna z možností léčby časných stádií je teleterapií nebo brachyterapií, standardně se provádí chirurgická léčba. Brachyterapie se provádí v celkové anestezii. Podle umístění nádorového ložiska se zvažuje mezi užití metody muláží nebo intersticiální brachyterapii. Muláže se užívají u povrchových nádorů, které nejsou větší než 0,5 cm. Zde jsou katetry fixovány na podklad, který přiléhá k povrchu nádorového ložiska. Intersticiální brachyterapie využívá HDR, kdy nejběžnější schéma dávkování je 3x 18 Gy, 2 frakce s 6 hodinovým intervalem. Dříve se užívala LDR brachyterapie, kdy v 6-7 dnech byla celková dávka 65 Gy, užíval se zářič s dávkovým příkonem 0,4 Gy/hodinu, vzhledem k work-flow politice a pohodlí pacienta se dává přednost HDR brachyterapii. 2 [s. 98-101]

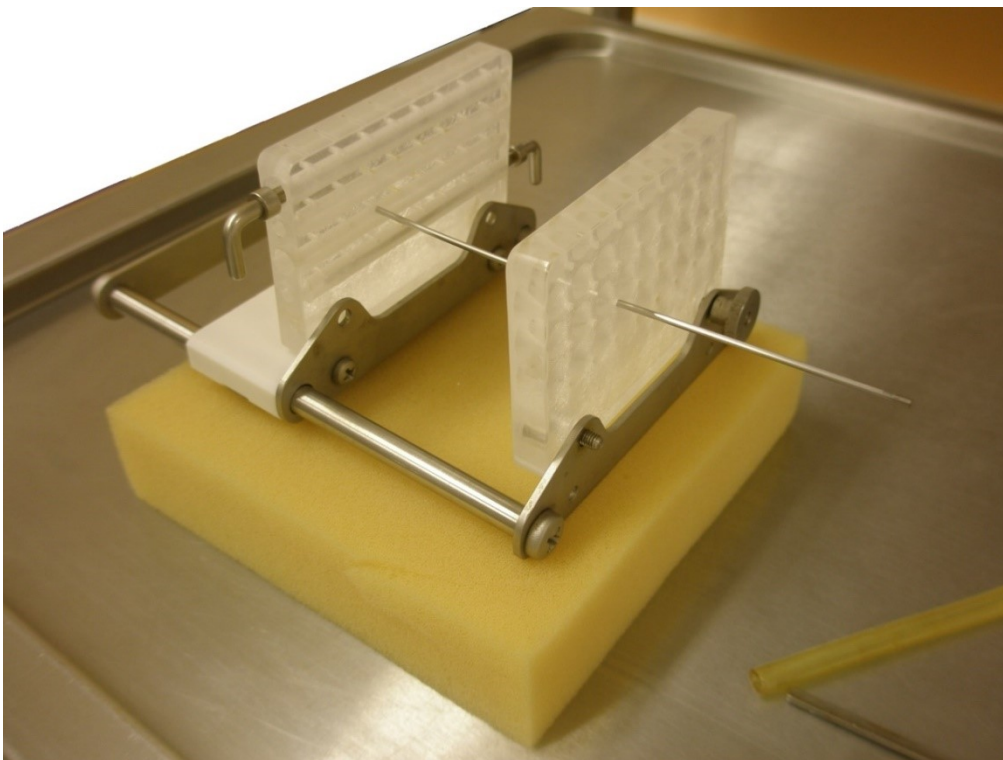
Indikace pro brachyterapii jsou primární tumory do 4 cm, postižení glans penis nádorem bez šíření přes sulcus coronarius, před brachyterapií se provádí cirkumcize preputia kvůli možným post radiačním komplikacím a lepší ohraničení patologického ložiska.

Kontraindikace brachyterapie je v případě překročení kritéria, kdy nádor přesahuje přes sulcus coronarius nebo má objem větší než 80 mm³ nebo je nádor umístěn ve větší hloubce než 1 cm od povrchu. [11 s. 100-101]

10 VLASTNÍ ZKUŠENOST

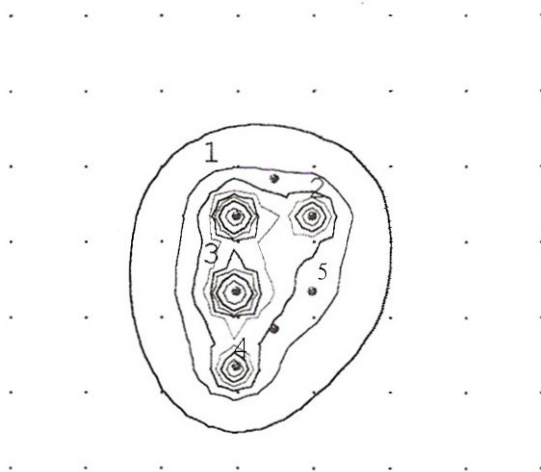
Pacient M. K. s histologicky ověřeným nálezem byl léčen v České republice ve fakultní nemocnici Hradec Králové pro dlaždicobuněčný karcinom penisu. Tato léčba byla zahájena dne 13. 4. 2006 a ukončena 24. 4. 2006. U pacienta byla provedena před brachyterapií biopsie nádorového ložiska, cirkumcize. Poté podstoupil ultrazvukové vyšetření pánevních a kyčelních lymfatických uzlin. Po léčbě pacient pravidelně dochází na kontrolu v tří-měsíčních intervalech k urologovi a onkologickému lékaři. Při každé návštěvě zkontrolují stav orgánu po léčbě a provedou ultrazvukovou kontrolu pánevních a kyčelních uzlin. Vše se zapíše do lékařské dokumentace, která se archivuje společně s ozařovacím protokolem.

Samotný proces brachyterapie byl proveden v celkové anestezii pacienta. Označil se cílový objem s 0,5-1 cm lemem. Po zavedení permanentního močového katetru se vpíchny kovové duté jehly o průměru 1,6 mm, bylo dbáno na správné postavení jehel s velkou opatrností na močovou trubici. Bylo zavedeno celkem 5 jehel, jejich rozmístění v objemu je vidět na transverzálním řezu obrázku číslo 8 viz níže. Vzdálenost mezi jednotlivými jehlami byla 10 mm. Jehly byly fixovány v konečné poloze pomocí zavaděče. Molitanový límec s otvorem pro penis je umístěn mezi zavaděčem a tělem pacienta.



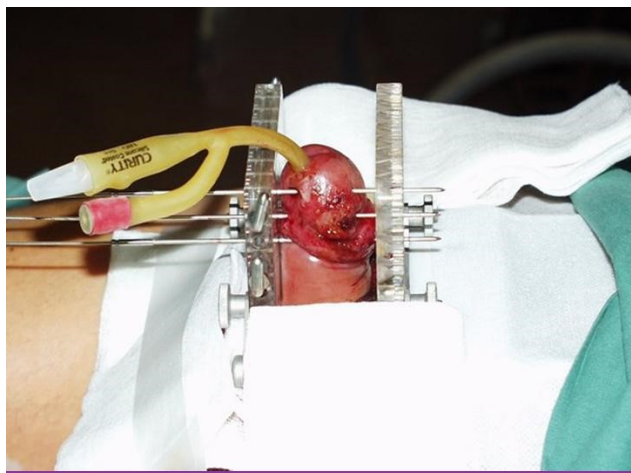
Obrázek 7 Zavaděč s jehlou na molitanovém límci.

Celkový postup trval asi 20 minut. Pro předejití edému se po zavedení jehel podaly kortikosteroidy. Dávková distribuce v tkáních byla vypočítána na plánovacím softwaru Abacus GammaMed od německé firmy. Kovové jehly zavedené v tkáni způsobují na CT simulátoru artefakty, proto délka jehly uvnitř tkáně se dopočítává ručně změřením délky od špičky jehly po tkáň a od tkáně po konec jehly. Celková délka kovové jehly byla 11 cm a šířka mezi dvěma jehlami byla 10 mm. Naměřená data se převedla do plánovacího softwaru. Plánovaný referenční bod byl vypočten ve vzdálenosti 5 mm od roviny tvořený jehlami a zároveň byl 5 mm od sliznice. Poté se vypočetla geometrie dávkové distribuce a vzniklá horká ložiska tzv. hot spoty s vyšší dávkou byly zkorigovány do přijatelných mezí softwarově. Vzdálenosti urethry od roviny jehel byla nejméně 5 mm, aby nedošlo k porušení urethry. Předepsaná dávka byla rozvržena do celkových 18 frakcí. Na jednu frakci připadala dávka 3 Gy. Pacient podstupoval dvě frakce za den, které měli od sebe šestihodinový rozestup, vyjma prvního, třetího, čtvrtého a posledního dne, kdy proběhla pouze jedna frakce. Celkem byl pacient ozařován po dobu 12 dní intersticiální HDR brachyterapií pomocí automatického afterloadingového přístroje GammaMed. Zdrojem záření byla iridiová kapsle s ^{192}Ir a aktivitou 370 GBq. Zdroj záření se vysunoval uvnitř duté hadičky až na určené místo v duté jehle dle plánu. Vzdálenost posunu zdroje záření při ozařování byla 5 mm a zářič přitom vystřídal 8 pozic. Doba, kdy zdroj setrval na jednom místě, byla různorodá a nejkratší čas zdroje setrvávajícího v jedné pozici byla 2,7 sekundy a nejdelší doba byla 87,4 sekundy na pozici, časy se liší podle aktivity zdroje. Na obrázku číslo 8 jsou vyznačeny jehly, které jsou očíslovány, jehel bylo pět. Vyznačené body horní a spodní jsou referenční body, bod vyznačen nejvíce vpravo je pátá jehla, která v daný sken zrovna nezáří.



Obrázek 8 Plánování v programu Abacus.

Pacient byl po celou dobu hospitalizovaný a ležel v posteli, na ozáření docházel přibližně o půl osmé ráno a kolem druhé hodiny odpolední na druhou frakci.



Obrázek 9 HDR intersticiální brachyterapie penisu. [6]

Při poslední návštěvě pacienta byly ihned po poslední frakci duté jehly odstraněny a permanentní močový katetr byl rovněž vytažen.

Pacient byl po celou dobu léčby tolerantní k této metodě intersticiální HDR brachyterapie a docházel na ozařování včas, nebylo tedy nutné léčbu jakkoliv přerušit. Po vytažení katetru a jehel pacientovi jeho vylučovací systém fungoval a normálně mohl docházet na záchod.

Pacient po ukončení hospitalizace ve FNHK dochází na první kontrolu po uplynulém týdnu. Stav glans penis byl lehce edematózní s přítomností erytému. Byla přítomna epitelolýza v okolí ústí urethry. Pacient ošetřuje penis heřmánkem a hypermanganem pomocí oplachů, užívá léky na bolest. Další kontrola je po 14 dnech. Pacient má vlhkou deskvamaci povrchu penisu a po 6 týdnech od ukončení ozáření se objevuje významná regrese postradiační reakce, jedná se o drobný strup velikosti 10 mm, který je léčen lokálně. Pacient se cítil dobře, bez obtíží s močením v pořádku, ke kontrolám dochází včetně ultrazvukových kontrol ve 3 měsíčních intervalech.

Při kontrole o 2,5 roku později po ukončení léčby u pacienta dochází k reakci na glans penis provázeném vznikem bílého ložiska, pacient místo promazává mastí (Calcium pantothenicum) a místo se časem hojí, je patrná jizva o velikosti 1 x 0,5 mm, bez tumorózní infiltrace. Po 4 letech od ukončení léčby pacient dochází ke kontrolám pravidelně s půl ročním intervalem. Pacientův stav se výrazně zlepšil, nemá žádné subjektivní potíže. Nemá obtíže urologické, sexuální funkce je zachována.

Poslední kontrola proběhla v březnu 2017. Glans penis je zhojen, bez recidivy, výsledky zobrazovacích ultrazvukových metod mají přiměřený nálezn. Proveden odběr na prostatický specifický antigen (PSA), který slouží jako marker pro rakovinu prostaty. Další kontrola proběhne příští rok.

11 DISKUZE

Nemocný M. K. byl přijat pro balanopostitis chronica s phimousou a lézí glandu penisu pro circumcizi a excizi bělavého leukoplakického ložiska části glans penis k histologickému vyšetření. Pacient prodělal pásový opar v oblasti penisu. Výkon probíhal v celkové anestezii po nezbytné přípravě. Vzhledem k dobrému stavu po operaci bez komplikací byl pacient propuštěn do domácího ošetření. Po třech týdnech byl výsledek histologického vyšetření odebraného materiálu dlaždicobuněčný karcinom penisu (diagnóza C60.9) in situ s ojedinělými známkami invaze, kdy nádor zasahuje do okrajů excize. Pacientovi bylo provedeno CT vyšetření inguinálních a pánevních uzlin. Pacient měl v rámci léčby na výběr parciální amputaci penisu nebo ozáření. Pacient si na doporučení a po zhodnocení možných komplikací vybral léčebnou modalitu brachyterapií. Po provedení intersticiální HDR brachyterapie pacient dochází nadále do FNHK na onkologickou a urologickou ambulanci a podstupuje ultrazvukové vyšetření kyčelních a pánevních uzlin s občasným doplněním RTG snímku plic. Při pravidelných kontrolách na ambulantním vyšetření má ultrazvukový obraz v normě s mírnou jaterní steatózou, důležité je, že nedochází k recidivě nebo zhoršení stavu a pacient spolupracuje. Pro pacienta byla léčba snesitelná a zvládnutelná. Akutní obtíže spojené s nežádoucími účinky léčby byly menší edémy a záněty sliznic přetrvávající až osm týdnů po ukončení léčby. U pozdních nežádoucích účinků se nanejvýš objevila telangiectasias v ozařované oblasti. Důležité je, že při léčbě nenastala nekróza zdravých tkání a ani stenóza močové trubice.

Pacientovi byla nabídnuta chirurgická léčba formou parciální amputace penisu nebo brachyterapie. Chirurgická léčba je radikální a má pozitivní výsledky, není časově náročná a je bezpečná pro pacienta i zdravotnický personál. Brachyterapie je metodou mladší a výsledky pro LDR brachyterapii penisu jsou také pozitivní, navíc dochází k zachování funkce orgánu penisu a tedy dochází k zachování kvality života, na druhou stranu LDR brachyterapie je časově náročná a dochází k ozáření zdravotnického personálu. Poměrně novější metoda je HDR brachyterapie, kde díky plné automatizaci na afterloadingovém přístroji, lze provádět ozáření bez přítomnosti zdravotnického personálu. To umožňuje mimo jiné užívat zdroje

záření o vysokých aktivitách při zachování radiační bezpečnosti. Ozařovací časy HDR brachyterapii jsou kratší a při správné frakcionaci mají pěkné výsledky, kdy nádorové ložisko vymizí při zachování funkce orgánu. Vzhledem k poslední kontrole pacienta, která byla v březnu 2017, lze říci, že pacient se rozhodl správně pro brachyterapii (z nabízené brachyterapie a chirurgické léčby).

Intersticiální HDR brachyterapie dokáže vyléčit karcinom penisu, ale nevyklučuje relaps onemocnění, který může v průběhu několika let nastat, ze statistik je HDR brachyterapie šetřící orgán až v 80 %. Pokud k relapsu dojde, opět se zváží chirurgická nebo brachyterapeutická léčba penisu. Důležité je aby pacient po léčbě prováděl prevenci v podobě hygieny, sebekontroly penisu pohledem, oplachů penisu fyziologickým roztokem nebo roztokem hypermanganu či heřmánkem, při větších obtížích lze doporučit i kalciovou mast (Calcium pantothenicum).

12 ZÁVĚR

Low dose rate brachyterapie intersticia penisu byla dříve upřednostňována před HDR brachyterapii, hlavně z důvodů možných větších radiačních komplikací. Z nových poznatků přinesla intersticiální HDR brachyterapie penisu u časných stádií karcinomu dobré výsledky při hyperfrakcionované léčbě, kde bylo užito 18 frakcí, 3 Gy na frakci, dvakrát denně. Intersticiální HDR brachyterapie je slibnou metodou v léčbě časných stádií karcinomu penisu, kde ozářením se nádor zničí při zachování funkce a morfologie penisu.

13 POUŽITÁ LITERATURA

1. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie*. Praha: Galén, c2011. ISBN 978-807-2627-158.
2. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. Praha: Galén, c2010. ISBN 978-807-2626-489.
3. BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010. ISBN 978-80-7368-701-4.
4. ČIHÁK, Radomír a Miloš GRIM. *Anatomie*. 2., upr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2002. ISBN 80-247-0143-x.
5. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie*. Třetí, upravené a doplněné vydání. Ilustroval Ivan HELEKAL, ilustroval Jan KACVINSKÝ, ilustroval Stanislav MACHÁČEK. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-247-3817-8.
6. DOLEŽEL, PETERA a ODRÁŽKA. *Brachyterapie v léčbě karcinomu penisu*. [online]. 2005, roč. 3, č. 4 [cit. 2017-02-20]. Dostupné z: http://www.prolekare.cz/pdf?id=ul_05_04_05.pdf
7. JUNQUEIRA, Luiz Carlos Uchôa, José CARNEIRO a Robert O. KELLEY. *Základy histologie*. Jinočany: H & H, 1997. ISBN 80-85787-37-7.
8. LEPIL, Oldřich a Přemysl ŠEDIVÝ. *Fyzika pro gymnázia, fyzika elektřina a magnetismus*. 6. vyd. Praha: Prometheus, 2010. ISBN 978-80-7196-385-1.
9. Maxdorf. *Velký lékařský slovník On-Line. Erythroplasia queyrat* [Online] Maxdorf, 2008. [cit. 2017-03-20] Dostupné z: <http://lekarske.slovniky.cz/lexikon-pojem/erythroplasia-queyrat-2><http://lekarske.slovniky.cz/lexikon-pojem/erythroplasia-queyrat-2>
10. PETERA, Jiří. *Intraluminární brachyterapie*. Praha: Galén, c2001. Alma mater. ISBN 80-7262-116-5.
11. SOUMAROVÁ, Renata a Luboš HOMOLA. *Intersticiální brachyterapie*. 1. vyd. Nový Jičín: Onkologické centrum J. G. Mendela, 2006, 151 s. Edice kontinuálního vzdělávání v medicíně, 15. ISBN 80-210-4107-2.
12. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, c2007. ISBN 978-802-4614-434.
13. ŠLAMPA, Pavel a kol. *Radiační onkologie v praxi*. 2. doplněné vydání. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2007. ISBN 978-80-86793-08-5.

14. ŠTOLL, Ivan. *Fyzika pro gymnázia, fyzika mikrosvěta*. 4. vyd. Praha: Prometheus, 2010. ISBN 978-80-7196-386-8.
15. ŠTORK, Jiří, et al. *Dermatovenerologie*. 1. vydání. Praha: Galén, Karolinum, 2008. 502 s. ISBN 978-80-7262-371-6. (balanitis)
16. ŠVEC, Jiří, Jana CHMELOVÁ a Karol KORHELÍK. *Radioekologie pro radiologické asistenty*. Ostrava: Ostravská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2006. ISBN 9788073682194.
17. ULLMANN, Vojtěch. *AstroNuklFyzika*. [Online] [cit. 2016-09-17] Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/>.
18. ULLMANN, Vojtěch. *Jaderná a radiační fyzika*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2009. ISBN 978-80-7368-669-7.
19. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie: Balanitis xerotica obliterans* [online]. c2017 [cit. 2017-02-21]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Balanitis_xerotica_obliterans
20. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie: Brachyterapie* [online]. c2017 [cit. 2017-02-06]. Dostupné z: <https://cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Brachyterapie&oldid=14760884>
21. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie: Cesium* [online]. c2017 [cit. 2017-03-10]. Dostupné z: <https://cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Cesium&oldid=14790884>
22. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie: Lichen sclerosus obliterans* [online]. c2017 [cit. 2017-03-19]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Lichen_sclerosus
23. *Wikipedie: Otevřená encyklopedie: phimosis* [online]. c2017 [cit. 2017-02-21]. Dostupné z: <https://en.wikipedia.org/wiki/Phimosis>