



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Studies

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta
Katedra radiologie, toxikologie a ochrany obyvatelstva

Bakalářská práce

Porovnání dávek v cílovém objemu a kritických orgánech u techniky IMRT a protonové terapie

Vypracovala: Tereza Stieblingová
Vedoucí práce: Mgr. Lubomír Franci

České Budějovice 2015

Abstrakt

Předmětem této práce je pohled na dvě vybrané moderní ozařovací techniky - IMRT (Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku záření) a protonovou terapii. V teoretické části textu jsem se zaměřila na jejich vzájemné porovnání na všeobecné úrovni, a v části praktické na absorbované dávky ve vybraných kritických orgánech u pacientů s karcinomem prostaty.

V teoretické části jsem pracovala s odbornou literaturou, články z lékařských a odborných časopisů a také s několika internetovými zdroji. Pro příklad uvádím Radiační onkologii od Pavla Šlampy a kolektivu či od Ľudovíta Jurgy a kolektivu slovenský titul Klinická onkológia a rádioterapia. Podle načerpaných informací jsem sestavila koncept, který je složen ze všeobecně zaměřených témat, jako je např. postavení radioterapie v léčbě onkologických onemocnění, charakteristika ionizujícího záření, postup při plánování léčby záření atd. Po úvodních kapitolách se zaměřuji konkrétně na fotonovou IMRT techniku a protonovou terapii, což jsou jedny z nejmodernějších ozařovacích metod současné onkologie. Jako cíl jsem si v teoretické části stanovila popis těchto vybraných technik, s důrazem na jejich výhody a nevýhody. V praktické části práce jsem hodnotila tyto dvě techniky z hlediska obdržených minimálních, středních a maximálních dávek ve vybraných kritických orgánech – rektum, močový měchýř a obě hlavice femurů za použití různých frakcionačních režimů. Výsledky jsem porovnávala s informacemi z teoretické části. Cílem praktické části je otestování této hypotézy: při léčbě karcinomu prostaty urychlenými protony obdrží zdravá okolní tkáň a kritické orgány menší množství dávky než při ozařování technikou IMRT.

Z Pražského protonového centra (PTC) mi byly poskytnuty ozařovací plány včetně CT skenů od 20 anonymních pacientů s diagnózou karcinomem prostaty léčených protony. S plány jsem poté pracovala v programu plánování, abych k protonovým plánům vytvořila fotonové IMRT plány, a mohla tak u každého pacienta srovnat obě dvě techniky v různých frakcionačních schématech.

Při porovnání IMRT techniky a protonové terapie, obě v normofrakcionaci, vyšly střední dávky u všech 20 pacientů nižší u protonů, a to ve všech vybraných kritických orgánech. Průměrný rozdíl středních dávek těchto technik ve všech vybraných kritických orgánech činí 11,022 Gy. Konkrétně u močového měchýře a rekta je dále z výsledků zřejmé, že při protonové terapii v jakémkoliv frakcionačním režimu (krátký, dlouhý, normofrakcionace) tyto struktury absorbují menší minimální i střední dávku než při fotonové IMRT terapii. Těchto výsledků se dosáhlo u všech 20 pacientů. Při porovnání IMRT techniky a protonové terapie, v krátkých i dlouhých režimech, z hlediska maximálních dávek v močovém měchýři a rektu vychází srovnatelné hodnoty, a to v obou kritických orgánech. V žádné z použité literatury, ze které jsem čerpala informace, se nepíše o dávkovém zatížení hlavic obou femurů. Pokud ale srovnám střední dávky protonové terapie s dávkami fotonové IMRT terapie, obě v normofrakcionaci, u všech 20 pacientů vyšly střední dávky nižší u protonové terapie. Výsledky minimálních dávek jsou rozporuplné a nedosáhlo se u nich tak jednoznačných závěrů. Hodnoty maximálních dávek v pravé a levé hlavici femurů vyšly u drtivé většiny z 20 pacientů nižší u protonové terapie (v krátkém i dlouhém režimu). Průměrný rozdíl u levé hlavice činí 3,434 Gy (krátký režim protonů vs. krátký režim fotonů), resp. 6,654 Gy (dlouhý režim protonů vs. dlouhý režim fotonů). Průměrný rozdíl u pravé hlavice činí 5,442 Gy (krátký režim protonů vs. krátký režim fotonů), resp. 9,273 Gy (dlouhý režim protonů vs. dlouhý režim fotonů).

Po srovnání mých závěrů ve výzkumné části s těmi, které uvádí odborná literatura a články, se potvrdilo, že protonová terapie je oproti fotonové IMRT technice šetrnější, co se týče minimálních a středních dávek absorbovaných močovým měchýřem a rektum. Toto nemohu jednoznačně tvrdit v případě dávek na hlavice femurů. V literatuře nejsou stanoveny hodnoty minimálních a středních dávek u těchto kritických orgánů, a tudíž nebylo možné provést jejich porovnání. Ve své práci jsem měla možnost pracovat s pouhými 20 pacienty, proto výsledky nelze považovat za všeobecné, ale pouze za orientační.

Klíčová slova:

- Radioterapie
- IMRT
- Protony
- Protonová terapie
- Karcinom prostaty

Abstract

The topic of this thesis is a view at the two selected modern irradiation techniques - IMRT (Intensity-Modulated Radiation Therapy) and proton therapy. I compared them at a general level in the theoretical part, and in the practical part I focused on the absorbed doses in selected critical organs in patients with prostate cancer.

In the theoretical part I worked with specialized literature and articles from medical journals and also with a number of internet sources. For example I worked with a publication titled *Radiační onkologie* by Pavel Šlampa or *Klinická onkológia a rádioterapia* by Ľudovít Jurga. I made a concept based on the obtained information, which is composed of generally related topics, e.g. the position of radiotherapy in the treatment of oncological diseases, characteristics of ionizing radiation, the process of radiation treatment planning etc. After these introductory chapters I focused specifically on photon IMRT technique and proton therapy which are among the most modern methods of contemporary radiation oncology. In the theoretical part I set the description of these selected techniques as a goal, with an emphasis on their advantages and disadvantages. In the practical part I analyzed these two techniques in terms of received minimum, medium and maximum doses in selected critical organs – rectum, bladder and both femoral heads using different fractionation schemes. The results were compared with information from the theoretical part. In the practical part, the testing of this hypothesis was set as my goal: During the treatment of prostate cancer with accelerated protons the healthy surrounding tissue and critical organs will receive smaller amount of radiation dose than IMRT technique.

Proton Therapy Center (PTC) in Prague provided me with some irradiation plans including CT scans from 20 anonymous patients diagnosed with prostate cancer and treated with protons. Then I worked with these plans in planning program to create a photon IMRT plan for each proton plan and in order to be able compare these two techniques in each patient in different fractionation schemes.

When I compared IMRT technique and proton therapy, both in norm-fractionated scheme, moderate doses were lower with protons in all 20 patients in all selected critical organs. The average difference in moderate doses of these techniques in all selected critical organs is 11,022 Gy. Specifically, from the results is further evident, that the bladder and the rectum absorb less minimal and medium dose if proton therapy has been used in any fractional mode (short, long, norm-fractionated scheme) than in the photon IMRT therapy. These results were obtained in all 20 patients. When I compared IMRT technique and proton therapy, both in short scheme or long scheme, in terms of the maximum doses in the bladder and rectum, the values were comparable in the both critical organs. In none of the literature used as a source is a mention of minimal and medium doses on heads of both femurs. But if I compare the median doses proton's therapy with doses IMRT's photon therapy, both in norm-fractionated scheme, the medium doses were lower if proton therapy had been used. The results of minimal doses are contradictory and conclusions are not so unequivocal. The values of the maximum doses of the right and left femoral head were lower in overwhelming majority of 20 patients in proton therapy (in the short and also in long scheme). The average difference in the left head of femur is 3,434 Gy (proton's short scheme vs. photon's short scheme), respectively 6,654 Gy (proton's long scheme vs. photon's long scheme). The average difference in the right head of femur is 5,422 Gy (proton's short scheme vs. photon's short scheme), respectively 9,273 Gy (proton's long scheme vs. photon's long scheme).

Having compared my conclusions in the practical part with those presented in the specialized literature and articles it was confirmed that proton therapy compared photon IMRT is gentler in terms of minimum and medium doses absorbed by the bladder and rectum. I cannot clearly claim this in case of doses on heads of both femurs. Literature does not determine the minimum and medium doses in these critical organs; therefore it was not possible to compare them. I had opportunity to work with only 20 patients in my work, so the results cannot be considered as general, but only as a guideline.

Key words:

- Radiotherapy
- IMRT
- Protons
- Proton therapy
- Prostate cancer

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to – v nezkrácené podobě – v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných fakultou – elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 4.5.2015

.....
Tereza Stieblingová

Poděkování

V první řadě bych ráda poděkovala svému vedoucímu práce panu Mgr. Franclovi za veškerou pomoc při shromažďování informací a sběru potřebných dat. Poděkování také patří zaměstnancům Pražského protonového centra v čele s ředitelem MUDr. Jiřím Kubešem, Ph.D a zaměstnancům úseku plánování radioterapie na Onkologické klinice ve Fakultní nemocnici Motol v Praze.

Obsah

Úvod	12
1 Úvod do radioterapie	14
1.1 Historický přehled a obecná charakteristika.	14
1.2 Postavení radioterapie v onkologii a její rozdělení.	14
2 Charakteristika, veličiny popisující ionizující záření, typy záření.	16
2.1 Charakteristika.	16
2.2 Vybrané veličiny popisující ionizující záření.....	17
2.3 Druhy záření.	19
2.4 Biologické účinky ionizujícího záření na nádorovou a zdravou tkáň	19
2.4.1 Nádorová tkáň.	19
2.4.2 Zdravá tkáň.	20
3 Konformní radioterapie	21
3.1 Léčba vysokoenergetickým zářením.	21
3.2 Zdroje záření.	21
3.2.1 Radioizotopové ozařovače.	21
3.2.2 Lineární urychlovače (LA, LINAC).	21
3.3 Algoritmus plánování léčby.	22
4 Moderní techniky v léčbě karcinomu prostaty	26
4.1 IMRT technika.	26
4.2 Protonová terapie.....	30
4.3 Radiobiologie fotonů a protonů.....	37
4.4 Karcinom prostaty.	39
5 Cíle práce a hypotéza.	42
5.1 Cíle práce.....	42
5.2 Hypotéza.....	42
6 Metodika	43
7 Výsledky.	44
7.1 Hodnoty vypočítané v programu plánování léčby.	44

7.2 Přepočítané hodnoty na ekvivalentní dávky.....	60
8 Diskuze.....	71
9 Závěr.	74
10 Seznam informačních zdrojů.....	75
11 Přílohy.....	79

Úvod

Téma své bakalářské práce jsem si vybrala sama z důvodu, abych se více dozvěděla o moderních radioterapeutických postupech, zvláště o protonové terapii. Zajímalo mě, jestli je protonová terapie v něčem lepší nebo dokonce horší než klasicky používané metody při ozařování, resp. technika IMRT.

Cílem radioterapie je dodat požadovanou dávku do cílového objemu při maximálním šetření okolní zdravé tkáně a kritických orgánů. I přes dnešní velmi vyspělé metody, které tuto podmínku dokáží splnit na velmi vysoké úrovni, se možnosti v léčbě nádorových onemocnění posunuly ještě dále až k protonové terapii. Ta slibuje od předchozích metod vyšší účinnost protinádorové léčby, menší poškození zdravých tkání a orgánů, nízké riziko komplikací, rychlejší zotavení pacienta po léčbě a celkově kvalitnější život během celého léčebného procesu. K dokázání všech těchto výhod je ale zapotřebí dostatečné množství studií, především randomizovaných. Bohužel jich bylo provedeno do dnešních dnů jen velmi málo, aby se výsledky mohly považovat za všeobecně platné. Indikaci k protonové léčbě je proto nutné pečlivě zvážit. Nicméně léčba protony má do budoucna velmi slibný potenciál, ale na její zařazení mezi běžně užívané metody léčby nádorových onemocnění si budeme muset ještě počkat.

Jako cíl v teoretické části práce byl stanoven popis vybrané techniky IMRT a protonovou techniku, s důrazem na jejich výhody a nevýhody. K tomu byla použita zdravotnická literatura, např. Radiační onkologie od Pavla Šlumpy a kolektivu, zahraniční i domácí odborné články a v neposlední řadě také vybrané internetové stránky. V praktické části budou obě techniky srovnány na základě vypracovaných ozařovacích plánů pro 20 anonymních pacientů s karcinomem prostaty. Na jejich podkladě budu testovat svou hypotézu: při léčbě karcinomu prostaty urychlenými protony obdrží zdravá okolní tkáň a kritické orgány menší množství dávky než při ozařování technikou IMRT.

Nové poznatky a závěry uvedené v mé práci obohatí dosud známé informace o obou léčebných možnostech v moderní radioterapii. Kromě edukačního materiálu

pro budoucí radiologické asistenty práce může posloužit již vystudovaným asistentům k rozšíření svých vědomostí a ke vzdělání na pracovištích.

V práci jsou vymezeny základní pojmy o radioterapii a její historii, postavení v onkologii a rozdělení. Další kapitoly pojednávají o ionizujícím záření a jeho základních charakterizujících veličinách a o konformní radioterapii. Poslední kapitola teoretické části je zaměřena na problematiku karcinomu prostaty a jeho léčbu IMRT technikou v porovnání s urychlenými protony. Praktická část začíná kapitolou o cílech práce a hypotéze, dále zahrnuje kapitolu s popisem metodiky, a v závěru jsou prezentovány výsledky.

1 Úvod do radioterapie

1.1 Historický přehled a obecná charakteristika

Radiační onkologie, do které radioterapie spadá, je mladý obor v klinické medicíně zabývající se aplikací ionizujícího záření v praxi při léčbě jak zhoubných, tak nezhoubných nádorů. Od doby, kdy bylo rentgenové záření v roce 1895 objeveno Wilhelmem Conradem Röntgenem, uběhlo více než 100 let. K začlenění radioterapie mezi léčebné metody došlo ale až v roce 1922 po přednášce o možnosti vyléčení pokročilého karcinomu hrtanu pomocí záření na Mezinárodním onkologickém kongresu v Paříži. Následně přicházely nové objevy z oblasti radiobiologie a postupně se rozvíjely nové techniky jako ortovoltážní přístroje, kobaltové ozařovače, betatron, lineární urychlovače a brachyradioterapie. V posledních třech dekadách také došlo k výraznému pokroku v oblasti plánování léčby díky objevu výpočetní tomografie (CT). Dále k moderní radioterapii patří verifikační systémy, které softwarově propojují všechny složky ozařovacího procesu. [1]

1.2 Postavení radioterapie v onkologii a její rozdělení

Radioterapie je samostatný klinický obor zabývající se léčbou maligních nádorů s cílem dodat požadovanou dávku do cílového objemu při maximálním šetření okolní zdravé tkáně a kritických orgánů. Dělí se na zevní radioterapii (teleterapie), kdy je zdroj záření v určité vzdálenosti od těla pacienta, a vnitřní radioterapii (brachyterapie), kde dochází k úzkému kontaktu mezi zdrojem a ozařovaným objemem. Radioterapie se také rozděluje podle léčebného záměru na kurativní a paliativní. Cílem kurativní léčby je vyléčení pacienta a zničení nádoru i za ceny dočasného snížení kvality života a možností vzniku pozdních nežádoucích

účinků. Oproti tomu paliativní léčba je zaměřena pouze na zmírnění nebo zpomalení nevléčitelného nádorového onemocnění, a pacientův stav se snaží vedlejšími efekty nezhoršovat.

V současné době je radioterapie aplikována zhruba u poloviny nemocných s rakovinou. Ať se jedná o pacienty, kteří si prochází primární terapií, recidivou nebo paliativní léčbou. Způsoby, jakými může být pacient léčen, jsou:

- Primární (samostatná) radioterapie – terapie bez dalších metod léčby je v určitých stavech nejlepší volbou, např. vzhledem k celkovému stavu nemocného nebo typu a míry rozšíření nádoru.
- Radioterapie neadjuvantní - je indikována s cílem zmenšit nádor před základním léčebným výkonem, nejčastěji před operací, a snížit riziko diseminace nádoru při operaci.
- Adjuvantní radioterapie – aplikuje se po operaci se záměrem zničit zbytkové nádorové buňky, a zabránit tak jejich opětovnému šíření. [1, 2, 3]

2 Charakteristika, veličiny popisující ionizující záření a typy záření

2.1 Charakteristika

Pojem ionizující záření se charakterizuje jako proud elementárních částic nebo fotonů elektromagnetického záření, jejichž energie je dostatečně silná k ionizaci atomů nebo k excitaci atomových jader. Ionizující záření vzniká jako průvodní jev jaderných procesů (u záření X vzniká během procesů, které se odehrávají v elektronovém obalu atomu), při nichž se jádro/obal atomu dostávají do stavu excitace, neboli ztratí energetickou stabilitu. Tu zpět nabyde vyzářením energie ve formě částic nebo fotonů elektromagnetického záření. Ionizující záření může být:

- přímo ionizující – sestávající se z nabitých částic (částice α , β , elektrony, pozitrony, protony). Částice disponují dostatečnou kinetickou (pohybovou) energií, a mohou tak vyvolat ionizaci.
- nepřímo ionizující – představující částice bez náboje (neutrony, fotony, částice γ), které samy nedokáží prostředí ionizovat, ale při vzájemném působení s prostředím uvolňují sekundární, přímo ionizující částice. Tyto sekundární částice pak způsobují ionizaci prostředí.

Ionizující záření se dále dělí na:

- korpuskulární – jedná se o tok částic s nenulovou klidovou hmotností. Rozlišujeme je na leptóny – částice lehké (elektrony, mióny, neutrina), hadrony (protony, neutrony) a nejtěžší nestabilní hyperóny.
- vlnové – je v podobě elektromagnetického vlnění. Velikost jeho energie stoupá s klesající vlnovou délkou. Do oblasti s vysokými energiemi patří rentgenové (X) záření, které vzniká v obale atomu, a γ záření vznikající v atomovém jádře. [4, 5]

2.2 Vybrané veličiny popisující ionizující záření

Energie záření je jedna z podstatných veličin charakterizujících vlastnosti záření. Na velikosti energie záření závisí mnoho procesů důležitých pro radioterapii. Těmito procesy jsou: absorpce (pronikavost) záření, povrchová dávka, hloubková dávka, relativní hloubková dávka, rozptyl záření a absorbovaná dávka v různých tkáních. Udává se v joulech J nebo eV. V moderní radioterapii se užívá záření o energii až 25 MeV.

Aktivita popisuje množství radioaktivní látky u radionuklidových zdrojů. Vyjadřuje počet radioaktivních (samovolných) rozpadů v určitém množství dané látky (radionuklidu) za jednotku času. Jednotkou je Bq.

Dávka záření je poměr střední energie předané ionizujícím zářením elementu látky (např. tkáni) a hmotnosti tohoto element. Jednotkou je $J/kg = Gy$.

Dávkový přírůstek je veličina vyjadřující přírůstek dávky za jednotku času. Jednotkou je $Gy \cdot s^{-1}$.

Povrchová dávka je dávka na povrchu (kůži) ozařovaného objemu. Povrchové dávky můžeme měřit přímo na pacientovi.

Maximální dávka vyjadřuje nejvyšší dávku záření v objemu, který ozařujeme. Tato dávka u megavoltového (vysokoenergetického) záření produkovaného v lineárních a v zastaralejších kobaltových ozařovačích se nachází v určité hloubce pod povrchem (0,5 – 3 cm) a dochází zde k výraznému šetření kůže (tzv. built-up effect).

Hloubková dávka se rovná dávce na centrálním paprsku svazku záření v určité hloubce pod povrchem. Měření hloubkových dávek se provádí buď přímo na pacientovi, nebo ve fantomech, což jsou nejčastěji nádoby z plexiskla naplněné vodou. Tyto tzv. vodní fantomy jsou následně vystaveny svazku záření a pomocí speciálních dozimetrů v nich lze propočítat prostorové rozložení hloubkových dávek. Fantomy takto dokáží nasimulovat absorpční schopnosti tkání. Výsledné hodnoty se následně zanáší do spádových grafů dávky, nebo se vytvoří křivky zvané izodózy vyjádřené v procentech dávky maximální (to je 100% dávky). Tyto

křivky spojují místa s totožnou hodnotou dávky. Izodózy ze všech ozařovacích polí se následně počítačově zpracují a vznikne izodózní (ozařovací) plán.

Integrální dávka vyjadřuje celkovou absorbovanou dávku v těle pacienta za dobu celého ozařovacího cyklu.

Poměr mezi povrchovou (nebo maximální) dávkou a hloubkovou dávkou se vyjadřuje v procentech a nazývá se **procentuální hloubková dávka (PDD)**. Její hodnota závisí na vzdálenosti ohnisko-kůže (čím vyšší tato vzdálenost je, tím vyšší PDD), na druhu záření (se stoupající tvrdostí záření roste hodnota PDD) a velikosti vstupního pole (se zvětšujícím se polem se zvyšuje PDD).

O tom, k jak významnému ozáření došlo u tkání a orgánů, nás informuje **efektivní dávka**. Spočítá se jako dávka vynásobená relativní biologickou účinností. Vyjadřuje se v jednotkách Sievert [Sv].

Lineární přenos energie (LET) vyjadřuje množství energie, kterou ionizující částice předá tkáni na dráze jednoho mikrometru. Se stoupajícím LET se zvyšuje hustota excitace a ionizace v absorpčním médiu. Nízkým LET disponuje rentgenové, γ a β záření. Vysokým naopak neutrony, protony a α záření. Jednotkou je keV/ μm . Lineární přenos energie je tím nejdůležitějším faktorem, který se podílí na biologickém účinku na buňku určitého typu. Čím více energie ionizující částice předá tkáni na jednotku délky své dráhy, tím vyšší inaktivační účinek na jednotlivé buňky je způsoben. A proto různé druhy záření ale ve stejném množství vyvolávají rozdílné biologické účinky.

Relativní biologická účinnost (RBÚ) popisuje u různých druhů záření jejich biologickou účinnost v porovnání se zářením X o energii 250 keV (RBÚ = 1).

Kyslíkový poměr popisuje vliv kyslíku na citlivost buněk k ionizujícímu záření. Čím méně kyslíku buňka obsahuje, tím je inaktivační účinek nižší. Ke zmenšování tohoto rozdílu ale postupně dochází u typů záření s vyšším LET. [2, 3, 5, 7, 31]

2.3 Druhy záření

Záření α je proud kladně nabitých částic – jader Helia. Disponuje velkou kinetickou energií, ale při ionizaci rychle ztrácí svou energii, a proto jeho dosah v prostředí je velmi malý (k zachycení poslouží již list papíru).

Záření β je proud záporně nabitých částic – elektronů. Toto záření je již pronikavější, ale lze ho zastavit určitou vrstvou hliníku nebo plexiskla.

Záření γ je z jádra vyzářeno v podobě elektromagnetického záření společně s β zářením ve formě fotonů o vysoké energii. Ze všech uvedených typů je nejvíce pronikavé. [4]

2.4 Biologické účinky ionizujícího záření na nádorovou a zdravou tkáň

2.4.1 Nádorová tkáň

Citlivost nádorů na ionizující záření se velmi liší a nádory se podle toho dělí na radiorezistentní (necitlivé, odolné) a radiosenzitivní (citlivé). Radiorezistentní tkáně jsou takové, jejichž buňky se pomalu množí, ale jejich diferenciací je vysoká. Radiosenzitivní jsou jejich opakem – rychle rostoucí tkáně s buňkami málo diferenciovanými. Odolné vůči záření jsou zejména sarkomy, maligní melanomy a gliomy. Velmi citlivé jsou naopak nádory ze zárodečných buněk, lymfomy nebo Ewingův sarkom. Čím citlivější nádory na ozáření jsou, tím menší dávku záření použijeme k jejich ozáření a zničení. Odpověď nádoru na ozáření není závislá pouze na citlivosti, ale také na velikosti nádoru. S velikostí nádoru roste dávka, kterou se ložisko bude ozařovat, tzn., že i se zmenšováním nádoru během léčby ozařováním se bude postupně zmenšovat ozařovací pole. [1]

2.4.2 Zdravá tkáň

Radioterapie by teoreticky mohla být využita při léčbě všech typů nádorových onemocnění, nicméně limitujícím faktorem jsou zde zdravé tkáně a jejich tolerance na ozáření. K ozáření zdravých tkání dochází jednak kvůli bezpečnostním lezám kolem nádorového ložiska, a jednak kvůli průchodu svazku záření tkáněmi, které jsou před a za cílovým objemem. V oblasti, která se bude ozařovat, se musí věnovat zvláštní pozornost kritickým orgánům, jejichž poškození v důsledku ozáření by mohlo pacientovi způsobit závažné zdravotní komplikace. Kromě lokálních a systémových reakcí, které se mohou objevit již v průběhu ozařovacího procesu, se pacient musí také potýkat s pozdními následky. Ty se objevují až po týdnech či měsících po skončení ozařovacích procedur hlavně u orgánů a tkání s pomalou obnovou buněk (játra, srdce, CNS nebo plíce). [2]

3 Konformní radioterapie

3.1 Léčba vysokoenergetickým zářením

Léčbu vysokoenergetickým zářením se nazývá megavoltážní terapie. Do té se zahrnuje γ záření radioizotopových ozařovačů o energii vyšší než 0,6 MeV, rentgenové (X) záření produkované v urychlovačích se silou energie větší než 1 MeV a také β záření (urychlené elektrony) s energií nad 6 MeV. [5]

3.2 Zdroje záření

3.2.1 Radioizotopové ozařovače

Tyto zastaralejší přístroje dodnes patří mezi standartní vybavení radioterapeutických pracovišť z důvodu pro jejich relativně nízkou cenu a nenáročnou údržbu. Další výhodou je udržení konstantní intenzity svazku. Hlavní uplatnění mají především při paliativní léčbě a nenádorové radioterapii. Zdrojem jaderného záření je energie, která se uvolní při rozpadu jader radioizotopů (např. ^{60}Co nebo ^{137}Cs). [3]

3.2.2 Lineární urychlovače (LA, LINAC)

Lineární urychlovače jsou neodmyslitelnou součástí základního přístrojového vybavení určeného k teleradioterapii, a v současné době jsou také těmi nejvíce instalovanými ozařovacími přístroji.

Lineární urychlovače se skládají z magnetronu nebo klystronu, které produkují vysokofrekvenční mikrovlny. Tyto mikrovlny jsou uvolňovány do vlnovodu

(součást urychlovací trubice). Působením mikrovln se urychlují elektrony (ty jsou do vlnovodu „vstřikovány“ elektronovým dělem) a jejich energie stoupá. Takto urychlené elektrony (jejich energie se pohybuje od 6-20 MeV) se již mohou použít k samotnému ozařování (povrchově uložené karcinomy), nebo mohou být vedeny na wolframový terčik, na který dopadají, a vzniká fotonové (brzděné) záření. Svazek fotonů vycházející z hlavičky je tvarován a ohraničen systémem vykrývacích lamel tzv. mnoholistovým kolimátorem (MLC). Takto vytvarované a individuální ozařovací pole se dokáže velmi dobře přizpůsobit tvaru cílového objemu. U některých modelů lineárních urychlovačů, tzv. duálních, si lze zvolit mezi dvěma energiemi fotonů (od 4-25 MeV).

Stavba lineárních urychlovačů umožňuje to, že centrální osa svazku záření směřuje při libovolné poloze gantry stále do jednoho místa = izocentra. Izocentrum je obvykle místo přibližně ve středu ozařovaného objemu a ve většině případů je od zdroje svazku záření vzdálen 100 cm. Pacient při této izocentrické metodě je ozařován z několika polí a směrů bez nutnosti měnit jeho polohu.

Urychlovače jsou vybaveny dalšími speciálními nástavci, fixačními pomůckami, individuálními bloky či tubusy pro elektronový svazek. [1, 3, 8]

3.3 Algoritmus plánování léčby

Na počátku každého nádorového nálezu pacient podstoupí řadu diagnostických vyšetření ke zjištění, o jaký typ karcinomu se jedná, a do jaké míry se stačil rozšířit. Mezi moderní diagnostické metody, které se podílí nejen na určení morfologie daného nádoru, ale také slouží k určení vhodné terapie, patří např. CT, MR, UZ a PET. V případě, že je pacient vhodný k radioterapii, jeho první cesta vede na simulátor.

Simulátor je přístroj sloužící k zaměření (lokalizaci) cílového objemu a k verifikaci všech ozařovacích podmínek. Konstruktivně je to upravený izocentrický rentgenový přístroj, který dokáže napodobit (simulovat) proces

ozařování. Na simulátoru se nastavuje kromě standartních ozařovacích podmínek (velikost polí, vzdálenost ohnisko-kůže, ozařovací technika, úhel gantry aj.) také poloha pacienta a stolu. Pacient musí zaujmout takovou polohu, která mu bude jednak pohodlná, ale také ideální k ozařování. K docílení této podmínky slouží mnoho fixačních pomůcek (masky k zafixování hlavy, polštáře, klíny atd.). V takto stabilní poloze se provede „orientační“ lokalizace cílového objemu podle anatomických a kostěných struktur. Na pacienta se zakreslí značky představující systém souřadnic. Tento systém umožňuje přenést vypočítaný ozařovací plán na tělo pacienta, popř. na fixační pomůcku.

Po zvolení ozařovací polohy a všech fixačních pomůcek se na simulátoru provede první lokalizace nádoru. Vytvoří se CT řezy (buď na klasickém CT přístroji, nebo na simulátoru CT) dané oblasti a z nich se vytvoří 3D rekonstrukce. Do jednotlivých CT řezů lékař vyznačí obrysy cílového objemu a kritických orgánů. Standardně se definují 3 základní objemy:

- 1. oblast samotného nádoru (GTV = Gross Tumor Volume)
- 2. klinická oblast samotného nádoru rozšířená o lem, kde by se potencionálně karcinom mohl dále šířit (CTV = Clinical Target Volume)
- 3. plánovací cílový objem (PTV = Planning Target Volume) – CTV oblast zvětšená o lem zahrnující fyziologické změny oblasti CTV (dýchání pacienta) a případné chyby v nastavení pacienta

Dalším krokem v procesu plánování je zvolení vhodné techniky ozařování a velikost polí. Pole se mohou uspořádat do jedné nebo více rovin. Svazek záření, který bude na pacienta dopadat při ozařování, je nutné modifikovat tak, aby se co nejvíce přizpůsobil tvaru nádoru, a co nejméně zasahoval do okolní zdravé tkáně. K této úpravě svazku poslouží vykrývací lité bloky, mnoholistový kolimátor (MLC) a klínové a kompenzační filtry. Vykrývací bloky jsou předchůdci modernějšího MLC. Jejich velkou výhodou je univerzální použití a přesnost vykrytí je na velmi vysoké úrovni. Vyráběny jsou ovšem z těžkého materiálu a manipulace s nimi je náročná. MLC je méně pracná a modernější obdoba individuálních litých bloků. Přesto se kolimátor nedá využít u všech technik a velikostí polí, a tak lité bloky

ještě zcela nenahradil. Klínové filtry zakřivují izodózní křivky do požadovaného úhlu. Naopak kompenzační filtry se přikládají na povrch pacienta s cílem vyrovnat nehomogenitu distribuce dávky tam, kde je povrch nerovný nebo hloubka uložení cílového objemu je v každém místě jiná.

Jak již bylo zmíněno, do místa izocentra, které se nachází zhruba uprostřed cílového objemu, se distribuuje 100% výše požadované dávky. V plánovacím cílovém objemu (PTV) by se kolísání rozložení dávky mělo pohybovat mezi 95-107 %. K výběru nejlepšího ozařovacího plánu po zadání všech nutných kritérií nám pomůže systémové porovnání dávkově objemových histogramů (DVH). Tento graf nám ukazuje rozložení dávek v cílovém objemu, resp. v PTV objemu, a v okolních kritických orgánech. Systém porovná histogramy pro různé ozařovací plány a vybere ten nejvíce vhodný.

Po výběru vhodného plánu a jeho schválení lékařem se plán vytiskne a data se odesílají zpět na simulátor, aby zde byla provedena samotná simulace. Pacient zaujme stejnou polohu jako při první návštěvě simulátoru a CT, a na povrch kůže (popř. fixační pomůcku) jsou zakresleny vypočtené X, Y, Z souřadnice izocentra (výpočet představuje posunutí od základních značek souřadnicového systému). Následuje kontrola ozařovaných polí a kontrola postavení lamel v MLC (a jiných vykrývacích pomůcek). Další fází je vyznačení vstupů a hranice jednotlivých polí barvivem nebo tetovází na kůži pacienta (fixační pomůcku). Zde návštěva pacienta na simulátoru končí. Všechny parametry a data z plánovacího systému jsou odeslány přes verifikační systém do ozařovacího přístroje. Verifikační systém zajišťuje vzájemnou komunikaci mezi simulátorem, ozařovačem, plánovacím systémem a dalšími potřebnými složkami. Odeslaná data se ukládají do paměti ozařovače, a při návštěvě pacienta a zadáním jeho identifikačních údajů se ozařovací parametry snadno automaticky nastaví. Verifikační systém také hlídá správnost zadaných údajů, a tím zajišťuje bezpečnost a kvalitu provozu. V rámci každého ozařovacího procesu jsou pořizovány tzv. verifikační snímky kontrolující nastavení cílového objemu. Součástí moderní radioterapie je pravidelná „in vivo“ dozimetrie pro kontrolu dodané dávky záření.

Z předchozích zkušeností se dnes již nezařuje velkými jednorázovými frakcemi. Proto se celková dávka rozděluje do jednotlivých menších frakcí, což je standartní postup při každém plánování radioterapie. Tzv. frakcionace vychází také z radiobiologických principů, kdy normální zdravé tkáně mají vyšší schopnost opravit své poškození v důsledku radiačního ozáření. Rozdělení dávky do několika frakcí dává zdravým buňkám více času se zregenerovat a zachovat dostatečně velkou populaci k zajištění funkcí tkání a k obnově kmenových buněk. Za standartní se považuje normofrakcionace: dávka o 60 – 70Gy se rozdělí na dávky od 1,8 – 2Gy, kterými se pacient ozařuje 5x týdně po dobu 6 – 7 týdnů. [1, 2, 3, 30]

4 Moderní techniky radioterapie v léčbě karcinomu prostaty

4.1 IMRT technika

Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku záření (IMRT – Intensity Modulated Radiation Therapy) je zdokonalená 3D-konformní radioterapie, jež byla popsána v předchozí kapitole. Tato technika se zařadila mezi léčebné metody radioterapie teprve v 90. letech 20. století a je považována za největší pokrok od doby, kdy byly zavedeny lineární urychlovače.

Stejně jako u konformní radioterapie je i zde svazek geometricky tvarován a přizpůsobován tvaru cílového objemu běžným mnoholistovým kolimátorem. U IMRT na rozdíl od konformní techniky ale nemá fotonový svazek v celém svém objemu stejnou fluenci (intenzitu). Toho je docíleno rozdělením svazku na několik částí a této každé části přiřadí plánovací systém určitou intenzitu. V důsledku správné kombinace svazků a jejich rozdílné fluence je dosaženo výrazně lepšího prostorového rozložení dávky. Tímto se tak dá docílit i cílových objemů se složitým nebo dokonce konkávním tvarem. Léčba technikou IMRT je v porovnání s konformní radioterapií také méně toxická právě díky lepší dávkové distribuci. Např. riziko vzniku chronické toxicity u karcinomu prostaty od dvou do tří let od skončení léčby je nízké.

I zde se na počátku celého naplánování léčby vychází z CT snímků. Pacient na diagnostickém přístroji zaujme polohu, která splňuje stejné podmínky jako předtím, a provedou se řezy dané oblasti. Oproti konformní terapii je hustota CT řezů vyšší, obvykle 3 mm, a také se dělá více řezů v oblastech nad a pod ozařovaným objemem. Vytvoří se 3D rekonstrukce obrazu a ten se převede do plánovacího systému, kde se zakreslí kontury jednotlivých cílových objemů a kritických orgánů. Nyní ale nastává moment, který je výrazným rozdílem mezi konformní a IMRT technikou, a to je způsob plánování. Nevýhodou následujícího způsobu plánování u IMRT techniky je jeho časová náročnost.

Konformní technika se řídí dle výše popsaného postupu, kdy zadáme počet polí, jejich tvar a prostorové rozložení. Proběhne vypočtení rozložení prostorové dávky a stanoví se dávkově-objemové histogramy. A poté na základě hodnot dávek v cílovém objemu a kritických orgánech si vybereme nejvíce vhodný plán. IMRT využívá tzv. inverzního plánování, kdy se tento postup obrátí. Lékař jako první zadá do systému kritéria svazku záření a požadované maximální a minimální dávky, jakých chce dosáhnout v cílovém objemu a kritických orgánů. Kromě těchto údajů lékař zadá také tzv. koeficienty priority. Ty představují, do jaké míry je systém nucen dodržovat předepsané dávkové limity. Ve většině případů je největší prioritou dodržení požadované dávky v cílovém objemu. Přesto i limity ozáření u kritických orgánů mohou mít koeficienty priority velmi vysoké. K docílení nejhodnějšího rozložení dávky se mohou míry koeficientů priority měnit. Potom systém vypočítá rozložení dávky. Základem tohoto výpočtu je rozdělení cílového objemu na malé objemové jednotky, tzv. voxely, a pro zjištění rozložení dávky v cílovém objemu se musí vypočítat, jakou dávku jednotlivý voxel dostane při základní stejné intenzitě svazku záření. Fotonový svazek je pak rozdělen na několik užších svazků s rozdílnou fluencí. Následuje ještě úprava těchto fluencí menších svazků tak, aby rozložení dávky bylo co nejvíce optimální a zároveň, aby se výsledný plán maximálně přiblížil požadovaným limitům. V konečném výsledku vznikne plán dodržující předepsané dávkové rozložení v cílovém objemu v nejvyšší možné míře a doplněný o dávky, které nepřekračují zadané limity u kritických orgánů. Plán je poté online cestou odeslán na lineární urychlovač, kam bude pacient docházet na ozařování.

IMRT nabízí několik technik ozařování. Těmi nejvíce využívanými v praxi jsou především technika mnoha statických polí (step-and-shoot) a technika sliding-window s dynamickým MLC (Dynamic Multileaf Collimator, DMLC). Při technice step-and-shoot je ozařovací pole rozděleno na několik menších polí (subpolí). Každé z těchto polí má individuální nastavení lamel kolimátoru a vlastní dávku. Když se lamely přestavují podle nastavení daného subpole, je fotonový svazek vypnut, takže se pacient neozařuje po celou dobu. Během sliding-window se listy

kolimátoru neustále plynule pohybují, aniž by byl proces ozařování zastavován. Modulace svazku je ovládána přes software, který stanovuje rychlost pohybu listů a jejich vzájemné uspořádání. Existují další techniky, např. rotační terapie se současnou modulací intenzity (IMAT), sliding window s rotující hlavicí atd. Techniky IMRT nevyžadují speciální přístrojové vybavení, provádí se na běžných lineárních urychlovačích s mnoholistovým kolimátorem. Pouze do softwaru se musí dodat doplňkové programy k dynamické léčbě.

Tento způsob ozařování, při kterém velmi rychle klesá dávka mimo cílový objem, je velmi citlivý na přesnost svazku. Proto je nutná kontrola každé nepřesnosti, verifikace a dohled na pacientovu polohu během celé terapie. K tomu slouží moderní metoda IGRT (Image Guided Radiotherapy) prováděna přímo na ozařovači. Obrazem řízená radioterapie vytvoří ještě před samotným ozářením 3D provedení cílového objemu a kritických struktur, a srovná je s lokalizačními CT snímky. Další výhodou je, že při zjištění nepřesností můžeme provést okamžitou korekci polohy pacienta. IGRT systém se skládá z kV rentgenky a flat-panel detektoru, jenž jsou umístěny v úhlu 90° a 270° vůči hlavici urychlovacího přístroje.

IMRT také lze využít k cílenému nehomogennímu ozařování pomocí techniky tzv. simultánního integrovaného boostu (SIB). Tato technika, která byla do klinické praxe zavedena teprve před několika lety, umožňuje navýšit dávky v určitých částech cílového objemu (např. cílené zvýšení dávky na nádor prostaty). Výhody SIB oproti standartním konformním technikám jsou: zkrácení celkové doby ozařování, vyšší konformita distribuce dávky v cílovém objemu, nižší celková integrální dávka a vyhnutí se složitému postupu při postupném zmenšování cílového objemu. Technika SIB IMRT má velký přínos především u ozařování karcinomu prostaty a karcinomu krku a hlavy.

Výše zmíněné výhody – především šetření kritických orgánů a vysoce konformní dávka na nádorové ložisko – jsou důvodem, proč se IMRT technologie postupně zařazuje na přední pozice v léčbě vybraných nádorových onemocnění. Klinické úspěchy IMRT přináší především u karcinomu prostaty a hlavy a krku.

Když se k léčbě karcinomu prostaty začaly využívat i urychlené protony, vyvstala otázka, která z metod méně toxicky zatíží zdravé okolní tkáň. Byly provedeny dvě velké studie a překvapujícím společným závěrem bylo, že IMRT podstatně snižuje výskyt pozdní toxicity tenkého a tlustého střeva ve srovnání s protonovou terapií. Bohužel tyto studie v sobě postrádaly klíčové faktory, které jsou považovány za důležité při srovnání konečných výsledků daných technik. Těmi byly radiační dávka, zvolené bezpečnostní lemy a užití obrazové navádění. Dalším slabým článkem těchto studií bylo, že většina dostupných dat od pacientů podstupující protonovou terapii v daném období pocházela pouze z jedné oblasti (Kalifornie v USA). Proto je nutné brát tyto závěry s rezervou a neudělat z nich obecně platné pravidlo.

U dalších diagnóz je nutné intenzivně zvážit použití IMRT, jelikož nejsou definitivně potvrzené výsledky, které by poukazyvaly na výhody IMRT oproti konformní terapii. Zde se jedná především o nádor jícnu, nádor štítné žlázy, nádor slinivky, nádor žaludku apod. Techniku s modulovaným svazkem záření lze doporučit u všech případů, u nichž se dá očekávat, že přinese pozitivnější výsledky než konformní terapie. Velmi často je také aplikována u diagnóz, kdy se v těsné blízkosti nádorového ložiska nachází jeden či více kritických orgánů, a konformní terapie by neumožnila dodání letální dávky do nádorového ložiska, aniž by byly překročeny toleranční limity u kritických struktur.

Platí pravidlo, že se zvyšováním dávky se zlepšuje lokální kontrola tumoru, ale také se zvyšuje míra toxicity zdravých tkání. Přestože IMRT má potenciál, aby snížila toxicitu ionizujícího záření zdravých tkání, problémem jsou fotony a jejich poměrně vysoká výstupní dávka, která limituje možnost navýšit celkovou dávku. Při srovnání fotonové a protonové terapie studie odhadují, že protonová terapie, o které pojednává další kapitola, dokáže snížit radiační dávku v přilehlých zdravých tkáních zhruba o 50% při současném navýšení celkové dávky. A to může vést i k nižšímu počtu potřebných frakcí, což má pozitivní vliv především na psychický stav pacienta. [2, 3, 9, 10, 11, 30]

4.2 Protonová terapie

Ve snaze najít nové způsoby a technologie v léčbě nádorových onemocnění se pozornost od fotonů postupně odváděla ke korpuskulárním částicím. Fotonová terapie nemůže z fyzikálního hlediska nabídnout již nic nového. Limity fyzikálních vlastností fotonového svazku jsou známy a právě kvůli nim se ve fotonové terapii nepředpokládají žádné významnější pokroky. Od 50. let 20. století se do klinické praxe ve Spojených státech amerických pomalu začala zařazovat tzv. hadronová terapie zahrnující i léčbu urychlenými protony, a pomalými kroky se šířila do dalších zemí světa. Urychlené protony nabízí zlepšenou dávkovou distribuci v těle pacienta, a šetření zdravých okolních tkání a kritických orgánů díky jejich schopnosti se absorbovat ve tkáni. Protonová terapie dosáhla již takového pokroku, že její technologie se dostala na úroveň fotonové terapie a propojuje ji s fyzikálními výhodami protonů. Protony se tak postupně dostávají do povědomí zdravotníků i laiků jako jedna z možností, jak léčit vybraná nádorová onemocnění.

V porovnání s fotonovou léčbou se nijak nemění léčebný princip radioterapie pomocí léčby urychlenými protony. Rozdílem jsou fyzikální interakce, které protonová terapie používá k dodání letální dávky do nádorového ložiska. Využívá se tedy stále stejný a již existující princip, ale o předání energie a vyvolání ionizačních účinků se zde starají protony.

Protony jsou kladně nabitě částice v jádrech atomů. Tyto elementární částice disponující dostatečně velkou kinetickou energií na vyvolání ionizující reakce. Protonový svazek se také vyznačuje vysokým LET. Ve chvíli, kdy urychlené protony vstoupí do materiálu (tkáně), hustota ionizace je značně nízká díky jejich vysoké rychlosti. V průběhu letu ve tkáni se jejich rychlost zpomaluje, ionizační účinky začnou narůstat a kvantum odevzdané energie stoupá (absorbovaná dávka). Množství absorbované dávky v závislosti na hloubce má proto specifický tvar. „Při průchodu rychlých protonů tkání je zpočátku absorbovaná dávka poměrně nízká a téměř konstantní, až do blízkosti konce doletu. U konce doletu absorbovaná dávka prudce vzrůstá, dosahuje maxima a pak následuje velmi strmý pokles dávky

k nule.“ (*Pohled na protonovou terapii*) V místě tzv. Braggova peaku (BP), který se nachází před maximálním doletem, předají protony největší část své energie, hustota ionizace začne prudce stoupat a dojde zde k největšímu ozáření. Hloubka BP je závislá na vstupní energii částic, což znamená, že se změnou energie se může měnit i hloubka Braggova peaku podle toho, kde se nachází požadovaná oblast (např. nádorové ložisko). V oblasti BP protony odevzdají cca 70% své energie, zbytek (asi 30%) je předán při jejich průchodu tkáněmi, které jsou tak zatíženy výrazně menší dávkou. Po odevzdání veškeré energie se pohyb částice ve tkáni zastaví a absorbují se do ní. To znamená, že tkáně ležící za oblastí BP nedostanou téměř žádnou radiační dávku, jelikož protony sem vůbec nedoletí. Tato schopnost protonů umožňuje šetřit zdravé tkáně, a zároveň je zajištěna vysoká konformita distribuce dávky.

Oblast BP je široká pouze několik mm, a protony by tak své maximum energie předaly jen velmi malé části cílového objemu. Aby byla velikost a tvar nádoru svazkem rovnoměrně pokryt, je nutné svazek rozšířit do příčného směru a do hloubky. Svazek o jedné energii se proto rozdělí na několik po sobě jdoucích svazků, jejichž energie se bude lišit, a tím bude docíleno zasažení nádoru v celé jeho hloubce a šířce. K vytvoření daného efektu se využívá celá sada modulačních kotoučů (Range Modulator) umístěných v ozařovacím přístroji, kde synchronizovaně rotují. Otáčením kotoučů dochází ke snižování energií jednotlivých svazků. Vytvořený svazek je ještě nutné modulovat pomocí clon a kompenzátorů. Tímto se vytvoří tzv. rozšířený Braggův peak (Spread-out Bragg peak). Tento způsob je již poněkud zastaralý, ale také nákladný, časově náročný a pro personál i pacienta značně nevyhovující kvůli radiační zátěži. Při kontaktu svazku s materiálem clon, kompenzátorů, fixních a sekundárních filtrů totiž vznikají sekundární neutrony. Proto vznikla modernější metoda k rozšíření BP a to je skenování tužkovým svazkem. Nová metoda využívá velmi úzkého svazku o průměru několika mm, který je vychylován magnety. Svazek takto skenuje cílový objem po jednotlivých bodech ve vrstvách. „Po ozáření jedné vrstvy se mění energie svazku a pokračuje skenování další vrstvy.“ (*Kubeš, Protonová terapie*)

Metoda přinesla lepší dávkovou distribuci, náklady se také výrazně snížily a klesla i radiační zátěž personálu díky nenutnosti použití clon a kompenzátorů.

Protonová terapie je zatížena podmínkou odlišného technického vybavení, než vyžaduje klasická radioterapie, a tím pádem i IMRT technologie. Hlavními částmi jsou: cyklotron, transportní systém pro svazek (Beam Transport System), gantry a ozařovací hlavice. Nejdříve bych ale ráda začala jen v krátkosti o zdroji protonů. Jak již bylo výše zmíněno, protony jsou součástí jádra atomu. Protonová terapie využívá jader vodíků jako jejich zdroj. Aby mohly být protony použity k urychlení, musí se nejprve oddělit od elektronů a uvolnit z atomu. Samostatné protony již mohou potom být urychleny v cyklotronu. Cyklotron je kruhový vysokofrekvenční urychlovač částic. Uvnitř cyklotronu se nachází dvě duté a z jedné strany otevřené elektrody (duanty), které jsou umístěné mezi pólovými nástavci obrovského magnetu. K elektrodám je připojen zdroj střídavého napětí s vysokou konstantní frekvencí v meziprostoru duantů. Do prostoru mezi elektrody jsou vystřelovány protony a střídavé napětí zvyšuje jejich rychlost. Urychlené protony pak vstupují otevřenou stranou do dutého prostoru jedné z elektrod. Tady na ně začne působit síla magnetického pole, jejíž směr je kolmý ke směru jejich pohybu, a částice se začnou pohybovat v kruhu. Rychlost částice se při přechodu z jednoho duantu do druhého stále zvyšuje (dochází zde ke střídání polarity elektrického pole ve chvíli, kdy částice vstoupí do jednoho z duantů), a poloměr kruhu se proto plynule zvětšuje. V momentu, kdy se poloměr kruhu rovná poloměru cyklotronu, opouští proton s velkou kinetickou energií cyklotron. Vyvedení protonů z komory do transportního systému zajišťuje tzv. deflektor, což je soubor vychylovacích magnetů. Cyklotron dokáže vyprodukovat svazek protonů o energii až 223 MeV. Rychlost a energie svazku protonů je konstantní díky neměnné síle magnetického pole a frekvenci střídavého napětí na elektrodách. Cesta protonů z cyklotronu pokračuje transportním systémem, ve kterém je energie regulována (modulována) v přístroji zvaném „degrader“ (Energy Selection System) na požadovanou nižší energii, až do samotných ozařoven. V každé je ozařovací přístroj, jehož součástí je hlavice („nozzle“), která svazek zformuje do výsledné podoby buď pomocí

kolimátorů a kompenzátorů nebo ho skenovací magnety orientují do cílového objemu po jednotlivých bodech. Poloha hlavice může být neměnná, a vůči ní se tak mění poloha pacienta, nebo rotující (v tom případě platí název gantry). Součástí každého ozařování protonovým svazkem jsou také robotické stoly. Na těch se ve speciálních matracích zafixovaný pacient dopravuje po optických drahách zabudovaných v podlaze na diagnostická vyšetření nutná pro naplánování léčby zářením. Poté je stejným způsobem převezen i do ozařovny. Protonové ozařování je velmi citlivé na přesnost, proto je nezbytné jednak pacienta znehybnit fixačními pomůckami, ale také pracovat se systémem IGRT jako u metody IMRT. Při ozařování např. nádorů hlavy a krku se pro fixaci užívají stereotaktické rámy, ústní bloky, akvaplastické masky, pro oblast pánve a hrudníku je pacient znehybněn ve vakuové matraci.

Léčbu urychlenými protony nelze provádět u všech nádorových onemocnění, ale pouze u vybraných typů. Jedná se o především případy, kdy karcinom leží v blízkosti kritických orgánů a citlivých struktur, nachází se dostatečně hluboko pod povrchem a je dobře lokalizován. Co se týče věku, tak ozařovací protonová terapie je přínosem především u mladých pacientů s vysokou pravděpodobností vyléčení (děti, pacienti s maligními lymfomy). Z hlediska parametrů ozařovacích plánů obou léčebných technik je na tom protonová terapie vždy významně lepší než fotonová. To se ale netýká dobře ohraničených nádorů malých velikostí, kde výsledky obou technik jsou srovnatelné. V České republice byla Národním onkologickým registrem ČR a Českou onkologickou společností ČSL JEP provedena analýza počtu pacientů, u kterých je možné dle odborné literatury zvážit indikaci protonové terapie. Jednalo se o pacienty s karcinomem prostaty, nemalobuněčným karcinomem plic, nádory CNS, nádory hlavy a krku, hepatocelulárním karcinomem, vzácným chordomem, nádorem oka a o dětské novotvary u pacientů do 15 let. Výsledky této prognózy jsou uvedeny v tabulce v příloze č. 2. Z té vyplývá, že celkové množství pacientů, kteří by místo radioterapie docházeli na protonovou terapii, je přes šest tisíc. Z těchto diagnóz má protonová terapie největší přínos u očního melanomu, dětských nádorů CNS a

chordomu jak plyne ze studií provedených v zahraničí i z české HTA studie vypracované Lékařskou fakultou Masarykovy univerzity v Brně ve spolupráci se Společností radiační onkologie, biologie a fyziky ČSL JEP a Českou radiologickou společností ČSL JEP. U těchto tří nádorových onemocnění jsou prokázány lepší léčebné výsledky než u standardní léčby. U chondromu dochází až k 80% lokální kontrole a očních melanomů lokální kontrola vystoupala až k 95% při 90% zachování zraku. U dětských nádorů CNS jsou výsledky teprve předběžné. Ale např. v případě ozařování protony rhabdomyosarkomu v očnici je popsána 85% lokální kontrola a riziko vzniku sekundárních nádorů se snižuje na polovinu. Při jejich výběru z tabulky ale počet léčených pacientů za rok klesne na 26. U zbytku diagnóz chybí přesvědčivé důkazy o tom, že by protonová terapie přinášela lepší výsledky než standardní fotonová léčba. Tyto závěry vyplývají především z nízkého počtu provedených klinických randomizovaných studií 3. fáze (srovnávací), z toho nebyla provedena vůbec žádná za posledních pět let. Navíc mnoho těchto studií bylo provedeno ještě v době, kdy nebyly dostupné dnešní technologie v radioterapii. U hepatocelulárního karcinomu a karcinomu prostaty je účinek protonové terapie sice dostatečně prokázán, nicméně neexistuje důkaz o tom, že by výsledky byly v porovnání s fotonovou terapií výrazně lepší, naopak jsou srovnatelné. Přesto při ozařování cílového ložiska urychlenými protony dochází k menšímu ozáření kritických orgánů, resp. močového měchýře a rekta. To se děje hlavně v oblastech absorbující nízké a střední dávky. Dalšími kritickými orgány u karcinomu prostaty jsou kličky tenkého střeva, bulbus penisu a hlavice femurů. Protonová terapie prokazatelně snižuje ozářený objem těchto struktur, a to především v oblastech absorbující nízké a střední dávky. Dále se prokázalo významné snížení celotělové dávky při ozařování protony. Je známo, že při jakémkoliv nadměrném vystavení normální tkáně radiaci se může zvyšovat riziko vzniku sekundárního karcinomu, který se může vyvinout i několik let po ukončení léčby ozařováním. Což je závažným znepokojením hlavně u mladších mužů. Podle počítačových simulací se užitím protonové terapie může toto riziko snížit až o 40%. U karcinomů plic a hlavy a krku se došlo k podobným závěrům jako u karcinomu

prostaty a hepatocelulárního karcinomu. Výsledky protonové a fotonové terapie jsou také srovnatelné, avšak při použití protonové terapie je menší riziko, že u plicního karcinomu se ozáří druhá zdravá plíce. Kromě diagnóz uvedených v tabulce může být protonová léčba indikována ještě u nádorů trávicího traktu, vyšších stádií karcinomů plic a sarkomů. Výsledky u těchto diagnóz jsou ale sporné. Nevhodnou indikací k protonové léčbě jsou nádory žaludku a nádory prsu, kde dochází k pohybům cíle, a dále karcinomy, u kterých nelze přesně vymezit jejich rozsah ve tkáni. Protonová terapie také není vhodná pro techniky celotělového ozařování (TBI).

Velmi diskutabilní je protonová terapie také z finančního hlediska, a zda je levnější či dražší než IMRT technika. V roce 2007 byl představen Markův model, ve kterém byla spočtena cena léčby urychlenými protony pro 60 a 70 letého muže k zajištění kvalitního jednoho roku života (QALY = The Quality-Adjusted Life Year, slouží k posouzení, do jaké výše je ještě racionální zvyšovat náklady na léčbu) v průběhu nádorového onemocnění. V obou případech cena překročila \$55,000, což bylo vyhodnoceno jako nerentabilní, jelikož jako standart k zajištění QALY se běžně užívá \$50,000. Nicméně cena protonové terapie je velmi proměnlivá. Vždy záleží na vztahu poskytovatel-plátce zdravotní péče, resp. do jaké míry hradí zdravotní pojišťovna vzniklé náklady. Konkrétně v ČR je protonová léčba hrazena zdravotními pojišťovnami jen v individuálních případech, jelikož se jedná o nejdražší ozařovací metodu. V budoucnu by se však mohla situace zlepšit, protože se chystá zařazení 10 konkrétních diagnóz do seznamu hrazených výkonů v ČR, které by pojišťovny měly tolerovat. Kromě toho se také chystá změna zákona o veřejném zdravotním pojištění tak, aby léčbu protony posvětili lékaři komplexních onkologických center, a nerozhodovaly o ní jen zdravotní pojišťovna a soukromé Pražské protonové centrum. Tento návrh by měl nabýt účinnosti od 1. července 2015.

Dále cena protonové terapie narůstá také v důsledku pokrytí vysokých stavebních nákladů použitých k výstavbě samotného protonového centra (což často překračuje \$100 milionů). Přesto existují dva faktory, které mohou cenu a potažmo

i pacienty ovlivnit. První je uveřejnění raných výsledků z několika nedávných studií svědčících o bezpečnosti a rovnocennosti mezi tradičními frakcionačními režimy zahrnující obvykle 8 až 9 týdnů léčby, a hypofrakcionační režimy protonové terapie, jež dodávají vyšší denní dávku po kratší dobu léčby. Přistoupení na hypofrakcionační režim může vést nejen k úspoře nákladů, ale také ke zvýšení pohodlí pacienta. Druhým faktorem je rozsáhlý zájem o protonovou terapii, který vedl k rozvoji kompaktnějších strojů. S nejnovější moderní technologií, která zvyšuje efektivitu léčby, se ještě více zužuje cenový rozdíl mezi oběma technikami.

Protonová terapie znamená velmi významný technický pokrok v boji proti nádorovým onemocněním, ale nelze s ní ještě 100% počítat jako se standartní léčbou karcinomů kvůli nedostatku rozsáhlejších věrohodných srovnávacích studií. Z toho důvodu je nutné každou indikaci protonové léčby u pacienta individuálně zvážit, k čemuž slouží odborný tým příslušného komplexního onkologického centra (KOC). Už teď ale předběžné výsledky nastiňují optimistické vyhlídky této nové léčebné metody a zajišťují ji velmi slibný potenciál do budoucna. Stejně jako se vyvinula IMRT v případě fotonové radioterapie, i zde se již mluví o tzv. protonové terapii s modulovanou intenzitou svazku záření (IMPT). Podobně jako u IMRT se svazek protonů rozdělí na několik menších svazků o rozdílných energiích. Ty jsou tvarovány tak, aby byla zajištěna co nejvyšší konformita dávkové distribuce s prudkým spádem dávky. Jde o naprostou novinku, která se stává běžnou součástí nových protonových center po celém světě, a do již vybudovaných se plánuje její dostavba. Studie ukázaly, že IMPT má potenciál ještě více zlepšit dozimetrický přínos léčby hlavně u pacientů s karcinomem prostaty. Kromě toho může být dále použita při léčbě recidiv tam, kde primární léčbou byla radioterapie. [1, 2, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 27, 28, 32]

4.3 Radiobiologie fotonů a protonů

IMRT technika a protonová terapie mají společnou důležitou věc – dokáží ve velké míře zmírnit radiační zátěž zdravých okolních tkání a orgánů. Nicméně i přes vysokou konformitu ozáření fotonové IMRT technologie, dochází při použití více polí k nemalému zvýšení celkového ozářeného objemu nízkou dávkou (objemová, tzv. integrální dávka) mimo cílový objem. Jedná se především o dávky mezi 0,1 – 0,5 Gy distribuovaných do velkého objemu. V místech, která obdrží dávku o těchto hodnotách, může vzniknout hypersenzivita na nízké dávky (LDH) a tzv. bystander efekt. Protonová terapie naopak objemovou dávkou výrazně snižuje, jelikož není nutné při ozařování kombinovat tolik polí. A oproti fotonové technice IMRT má taky vyšší homogenitu. Velké pochybnosti ale doprovází stanovení radiobiologické účinnosti protonové terapie.

Bylo prokázáno, že hypersenzivita na nízké dávky může ovlivnit tzv. normal tissue complications probability (NTCP) neboli pravděpodobnost vzniku komplikací normálních tkání. Největší vliv má LDH nejspíš u orgánů s vysokým objemovým efektem. „Tzv. bystander efekt je definován jako efekt ionizujícího záření mimo ozářenou oblast.“ (*Kubeš, Radiobiologická úskalí nových technik v radioterapii*) Dnes je o tomto mechanismu známo, že vzniká po ozáření buněčné cytoplazmy a proniká na neozářené buňky díky mezibuněčné komunikaci, ve kterých vyvolává poškození DNA. A aby tento mechanismus vznikl, není ani nutný přímý kontakt buněk. Bystander efekt se vyskytuje v místech již s velmi nízkými dávkami. U dceřiných buněk, jejichž mateřské buňky byly takto ovlivněny bystander efektem, vzniká větší množství mutací a dochází ke změně tvaru a struktury chromozomů (tzv. chromozomální aberace). Ovšem vliv bystander efektu nebyl prokázán zcela jednoznačně. Možné klinické důsledky může mít tento efekt v oblasti genetické nestability mimo ozářený objem jako jsou zejména případné pozdní nežádoucí účinky radioterapie a vznik sekundárních malignit.

U protonů se řeší odlišný problém. Z obecného hlediska jsou protony považovány za částice s nízkým LET a v klinické praxi se jejich fyzikální dávka

násobí koeficientem 1,1 (aby se dosáhlo stejné RBÚ jako mají fotony o energii 6 MeV). Úskalím je to, že na konci dráhy protonu, který zpomaluje, se zvyšuje jeho LET a tím pádem i RBÚ na konci dráhy jejich doletu v místě Braggova peaku. Zároveň dochází k tomu, že příspěvek těchto „pomalých“ protonů k dávce se snižuje v proximálním směru svazku. Nejvíce rizikovou oblastí se tedy stává distální okraj pole, který se v praxi nedoporučuje lokalizovat do blízkosti některého z kritických orgánů.

Společným problémem pro fotonové a protonové ozařování se stává vznik sekundárních neutronů, jež mohou mít možný vliv na vyvolání sekundárních malignit. Tyto neutrony vznikají především při použití starších rozptylových způsobů svazku protonů, kdy protony prostupují velkým množstvím materiálu, jako jsou různé clony a kompenzátory. Vyvinula se ale novější metoda skenování, a to tužkovým svazkem. Při tomto způsobu protony žádným materiálem neprostupují a množství sekundárních neutronů klesá na menší hodnoty než je tomu při IMRT technice. Ve vzdálenostech 25cm a výše od okraje pole je však neutronová dávka u starší rozptylové metody protonového svazku 2 až 3krát nižší než je tomu u IMRT (energie fotonů 6 MeV), proto je pro orgány v této vzdálenosti výhodnější protonové ozáření jakoukoliv technikou. Tvorba sekundárních neutronů při vyšších energiích než 6 MeV při užití IMRT také není zcela bezvýznamný. Např. u pacientů s karcinomem prostaty dosahuje riziko vzniku sekundárních malignit při užití IMRT o energii fotonů 18 MeV hodnot až 5,1%.

To, jakým způsobem ovlivňují nízké a velmi nízké dávky kvalitu života nemocného, je velmi dobře známo díky dokumentaci těchto klinických důsledků. Jen pro příklad se může uvést, že při ozařování dětí může docházet ke kognitivním poruchám už při dávce nižší než 0,1 Gy na hypothalamus.

Při rekapitulaci se došlo k těmto závěrům. Největší objem nízké dávky mimo cílovou ozařovanou oblast má normofrakcionovaná fotonová radioterapie (oblast 10-30% izodózy, což je 0,2 – 0,6 Gy), zejména rotační IMRT terapie. Tato technika se tak jeví jako nejrizikovější z hlediska ozáření malými dávkami a je nutné zde počítat s rizikem vlivu hypersenzivity na nízké dávky, jež se může projevit za

dlouhou dobu po terapii zářením. Proto je na místě z těchto důvodů zvažovat použití IMRT terapie u dětí a mladých lidí, u kterých je vysoká pravděpodobnost, že se vyléčí. Zejména tehdy, je-li pro ně dostupná protonová terapie. Ta naopak v sobě nese pochyby kolem nejasné RBÚ v distálním konci Braggova peaku. Což znamená povinnost dodržování přísnějších hodnot dávek na kritické orgány, zvláště pokud se nachází u distálního okraje pole.

Přestože malé dávky distribuované do jednotlivých objemů zdravých tkání a orgánů vyhovují limitům zátěže, jsou významné z hlediska biologického efektu. Ten je hlavně závislý na objemu tkáně ozářené právě těmito malými dávkami. I když dostupné moderní techniky dokáží dosáhnout podobného výsledku při ozařování cílového objemu, rozdíly mimo cílový objem jsou zásadní a je nutno je brát v potaz. [13, 19]

4.4 Karcinom prostaty

Počet diagnostikovaných pacientů s karcinomem prostaty každoročně roste v celosvětovém měřítku. Většina zaznamenaných případů spadá do oblastí rozvinutých zemí, kde se karcinom prostaty stal nejčastějším typem nádorového onemocnění u mužů. A stojí hned po karcinomu plic jako druhá nejčastější příčina smrti z onkologických důvodů. Ve více než 95 % případech se jedná o adenokarcinom. Většina z nich metastazuje nejčastěji do skeletu, zřídka do měkkých tkání. Přesto, že se výskyt tohoto onemocnění v České republice za posledních 20 let téměř ztrojnásobil, úmrtnost na karcinom prostaty je výrazně nižší než dříve. Je to dáno především díky preventivním prohlídkám a moderní léčbou.

Mezi základní způsoby léčby karcinomu prostaty bez metastatického postižení se řadí radioterapie (zevní nebo brachyterapie), prostatektomie a hormonální terapie ve vzájemné kombinaci. Kurativní radioterapie je variantou k prostatektomii u pacientů s lokalizovaným karcinomem nízkého a středního rizika rekurence, a u nemocných, kteří nejsou z jakéhokoliv důvodu schopni operaci podstoupit.

Před samostatnou léčbou je nutné určit cílový objem a rizikové orgány, aby byla zajištěna co největší přesnost léčby. Nezbytností je proto zhotovení axiální CT řezů s následnou 3D rekonstrukcí. Přesná lokalizace tumoru není zcela nutná, protože oblast GTV zahrnuje celý objem prostaty i s případným makroskopickým šířením tumoru do okolí. Rozsah CTV závisí na extrakapsulárním šíření, postižení semenných váčků a spádových lymfatických uzlin. IMRT díky své větší přesnosti umožňuje zmenšit plánovaný cílový objem tak, že 10 mm lem zdravých okolních tkání užívaný u tradiční konformní radioterapie se zmenší na 5 mm a méně. Při tomto zmenšení lemů je ale nutností použít IGRT, jelikož lem menší nebo rovno 5 mm již nezahrnuje rozsah pohybu prostaty. Do CT řezů se dále zakreslují kritické orgány – močový měchýř, konečník, hlavice obou femurů a jiné. Míra poškození se odvíjí od velikosti jejich relativního objemu, který byl ozářen vysokou dávkou. U konečníku a močového měchýře se může ozářit 70 Gy méně než 20% jejich objemu. Kličkám tenkého střeva by se svazek měl vždy vyhnout.

Proběhlo několik studií zkoumající efekt eskalace dávky, a většina z nich poukázala na to, že pro kurativní účinek léčby je nutné zvolit celkovou dávku vyšší než 70 Gy. Dále se ve studiích prokázalo, že i s mírným navýšením dávky nad 70 Gy se značně zvýší pravděpodobnost biochemické kontroly a doporučuje se tak dávku zvýšit na 72-74 Gy v normofrakcionaci 2 Gy na frakci. U skupin s nízkým a středním rizikem se považuje za kurativní dávku 76 Gy. Dnes se užitá celková dávka může přiblížit až k 80 Gy jak u fotonové, tak protonové terapie. Bylo totiž dokázáno, že užití vyšší dávky v konformní radioterapii mají za následek zlepšené přežití pacientů a nižší dávky a následně i toxicitu na konečník a močový měchýř. Pokud se např. u pacientů s nádorem s nízkým rizikem aplikuje dávka v rozmezí 74-78 Gy, bude se pravděpodobnost 5letého přežití bez chemického relapsu pohybovat v hodnotách 90 až 95%.

Na začátku března 2014 zveřejnila Národní asociace pro protonovou terapii na konferenci ve Washingtonu senzační studii, podle které bylo ze 4000 zúčastněných pacientů úplně vyléčeno 97% z nich. Vyléčení pacienti byli zároveň natolik spokojeni s průběhem léčby a jejím výsledkem, že by protonovou terapii doporučili

ostatním. Výsledky studie byly ale přezkoumány Americkou společností radiační onkologie a v léčbě karcinomu prostaty se došlo k následujícím závěrům - při léčbě karcinomu může být protonová terapie považována jako jedna z možností, ale nebyl prokázán její přínos ve srovnání s fotonovou IMRT technikou. Naopak se při porovnání výsledků obou technik u pacientů léčených v letech 2002-2007 prokázalo, že gastrointestinální toxicita byla nižší u pacientů léčených IMRT technikou než u těch, kteří podstoupili protonovou terapii. V dalších kritériích (jiná toxicita, potřeba následné protinádorové léčby) se výsledky obou metod výrazně nelišily.

Role protonové terapie v léčbě karcinomu prostaty byla trefně okomentována prezidentem Americké společnosti radiační onkologie, a to v následujících bodech: 1) protony mají ve srovnání s IMRT fotony dozimetrické výhody („menší zatížení zdravých tkání středními a nižšími dávkami záření“) i nevýhody („větší objem zatížený vysokou dávkou záření“) (*Protonová terapie karcinomu prostaty ve světle EBM*), 2) očekávané vyléčení pacienta s nádorem prostaty je stejné pro fotonovou i protonovou techniku, 3) chybí důkaz o významných rozdílech toxicity obou technik a za 4) jestliže existuje nějaký nesporný přínos protonů v léčbě karcinomu prostaty, pro jeho prokázání je nutná randomizovaná studie. [17, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 29]

5 Cíle práce a hypotéza

5.1 Cíle práce

K bakalářské práci byly stanoveny dva cíle. Prvním bylo popsání protonové terapie včetně výhod i nevýhod této metody zjištěných z odborné literatury a dalších dostupných zdrojů. Druhým bylo porovnání protonové terapie s IMRT technikou na základě vytvořených ozařovacích plánů u pacientů s karcinomem prostaty. K porovnání účinnosti technik sloužily hodnoty dávek v cílovém objemu, ale také dávky v kritických strukturách, kterými jsou rektum, močový měchýř a hlavice stehenních kostí.

5.2 Hypotéza

Při léčbě karcinomu prostaty urychlenými protony obdrží zdravá okolní tkáň a kritické orgány menší množství dávky než při ozařování technikou IMRT.

6 Metodika

Empirická část této práce byla zpracována na základě souboru 20 pacientů léčených v Pražském protonovém centru, jež léčí pacienty zhruba od roku 2012. Právě kvůli krátké době působnosti centra na území ČR a nízkému počtu klientů s touto diagnózou se bohužel nedalo pracovat s vyšším počtem pacientů.

Pražské protonové centrum mi poskytlo ozařovací plány společně s CT skeny od 20 anonymních pacientů. Původním záměrem bylo zpracování těchto plánů v Nemocnici České Budějovice. Bohužel pro nedostatek času a technického vybavení ze strany jihočeské nemocnice se musela najít jiná alternativa spolupráce. Zpracování protonových plánů se proto muselo přesunout na Onkologickou kliniku ve Fakultní nemocnici v Motole.

K získání potřebných dat ke srovnání bylo zapotřebí vytvořit každému pacientovi k protonovému plánu i plán k IMRT technice v programu plánování léčby. Následný přehled dat je shrnut v tabulkách v kapitole Výsledky. U daných pacientů byly užity, a pro srovnání dopočítány a doplněny tyto ozařovací techniky:

1. Pacient A až I - protonová terapie v porovnání s plánem IMRT, oba v krátkém frakcionačním režimu:

- předepsaná dávka: 32,95 Gy
- frakcionace: 5 frakcí (pacienti se ozařovali ob den, mimo víkend)
- dávka na frakci: 6,6 Gy

2. Pacient J až S - protonová terapie v porovnání s plánem IMRT, oba v dlouhém frakcionačním režimu:

- předepsaná dávka: 57,27 Gy
- frakcionace: 21 frakcí (pacienti se ozařovali od pondělí do pátku)
- dávka na frakci: 2,73 Gy

7 Výsledky

7.1 Hodnoty vypočítané v programu plánování léčby

V následujících tabulkách jsou obsaženy hodnoty minimálních, maximálních a středních dávek ve vybraných strukturách u všech 20 pacientů. Dávky byly spočítány v programu plánování léčby při užití technik protonové terapie a IMRT. Legenda ke zkratkám: LHF = levá hlavice femuru, PTV = cílový objem, MM = močový měchýř, PHF = pravá hlavice femuru a R = rektum. Uvedené hodnoty jsou v Gy a zaokrouhleny na dvě desetinná místa. Pro adekvátní zhodnocení absorbovaných dávek byla porovnávána protonová terapie v krátkém režimu s IMRT v krátkém režimu, resp. protonová terapie v dlouhém režimu s IMRT v dlouhém režimu.

* Pozn.: IMRT v krátkém režimu se zde uvádí pouze pro srovnání s protonovou terapií v krátkém režimu. V praxi se IMRT v krátkém režimu nepoužívá.

Tab. č. 1: Pacient A s hodnotami rozložení dávek ve vybraných strukturách, který absolvoval léčbu protonovou terapií v krátkém frakcionačním režimu

	Protony: krátký režim			*IMRT: krátký režim			IMRT: normofrakcionace		
	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka
LHF	0,58	15,39	12,31	1,36	22,23	13,16	3,15	51,27	30,35
PTV	25,61	34,04	33,53	31,54	33,81	32,95	72,76	77,99	76
MM	0	33,71	6,38	0,57	33,75	8,35	1,32	77,84	19,27
PHF	0,19	15,41	11,16	1,09	22,43	11,78	2,51	51,72	27,18
R	0,05	34	10,97	2,6	33,31	20,34	6	76,82	46,93

Tab. č. 2: Pacient B s hodnotami rozložení dávek ve vybraných strukturách, který absolvoval léčbu protonovou terapií v krátkém frakcionačním režimu

	Protony: krátký režim			*IMRT: krátký režim			IMRT: normofrakcionace		
	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka
LHF	0,44	15,28	11,48	2,7	17,44	10,29	6,24	40,22	23,74
PTV	27,40	34,36	33,52	31,60	33,67	32,95	72,89	77,66	76
MM	0	34,36	4,26	0,37	33,47	8,73	0,84	77,20	20,13
PHF	0,25	14,32	10,10	3,56	18,65	11,11	8,22	43,02	25,63
R	0	33,73	9,40	1,66	33,28	17	3,84	76,75	39,21

Tab. č. 3: Pacient C s hodnotami rozložení dávek ve vybraných strukturách, který absolvoval léčbu protonovou terapií v krátkém frakcionačním režimu

	Protony: krátký režim			*IMRT: krátký režim			IMRT: normofrakcionace		
	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka
LHF	1,71	17,39	13,74	3,9	17,46	12,11	8,99	40,27	27,93
PTV	27,23	35,20	33,58	31,86	33,51	32,95	73,48	77,29	76
MM	0	35,20	10,91	5,15	33,34	20,75	11,88	76,89	47,86
PHF	1,36	15,94	12,43	3,02	18,06	12,40	6,97	41,66	28,61
R	0	34,29	7,64	1,09	33,10	17,16	2,51	76,36	39,58

Tab. č. 4: Pacient D s hodnotami rozložení dávek ve vybraných strukturách, který absolvoval léčbu protonovou terapií v krátkém frakcionačním režimu

	Protony: krátký režim			*IMRT: krátký režim			IMRT: normofrakcionace		
	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka
LHF	0,14	14,48	10,19	0,9	17,01	9,66	2,08	39,24	22,29
PTV	30,86	35,51	33,86	31,87	33,63	32,95	73,51	77,57	76
MM	0	33,85	7,51	0	33,63	11,35	0	77,57	26,19
PHF	0,11	13,84	10,10	0,9	21,17	9,72	2,07	48,84	22,43
R	0,01	33,77	8,48	1,67	33,16	17,89	3,86	76,49	41,26

Tab. č. 5: Pacient E s hodnotami rozložení dávek ve vybraných strukturách, který absolvoval léčbu protonovou terapií v krátkém frakcionačním režimu

	Protony: krátký režim			*IMRT: krátký režim			IMRT: normofrakcionace		
	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka
LHF	0	16,71	6,14	0	16,80	5,32	0	38,74	12,27
PTV	30,66	34,71	33,81	31,37	33,63	32,95	72,37	77,57	76
MM	0	34,31	9,57	0,84	33,63	11,87	1,94	77,57	27,37
PHF	0	16,11	6,39	0,46	16,86	6	1,07	38,89	13,84
R	0,04	34,35	14,74	6,9	33,51	21,44	15,92	77,29	49,45

Tab. č. 6: Pacient F s hodnotami rozložení dávek ve vybraných strukturách, který absolvoval léčbu protonovou terapií v krátkém frakcionačním režimu

	Protony: krátký režim			*IMRT: krátký režim			IMRT: normofrakcionace		
	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka
LHF	1,68	14,73	12,52	2,19	18,36	13,02	5,04	42,35	30,03
PTV	30,40	34,47	33,64	32,10	33,47	32,95	74,04	77,19	76
MM	0	34,29	6,10	0,30	33,40	10,33	0,69	77,04	23,83
PHF	2,28	14,33	11,71	3,66	22,45	13,11	8,45	51,78	30,23
R	0	34,05	4,89	1,59	32,79	16,04	3,68	75,63	37

Tab. č. 7: Pacient G s hodnotami rozložení dávek ve vybraných strukturách, který absolvoval léčbu protonovou terapií v krátkém frakcionačním režimu

	Protony: krátký režim			*IMRT: krátký režim			IMRT: normofrakcionace		
	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka
LHF	1,47	14,94	13,17	2,5	21,57	14,14	5,77	49,75	32,62
PTV	29,54	34,01	33,50	31,63	33,66	32,95	72,94	77,64	76
MM	0	34,01	5,65	0,56	33,66	9,66	1,3	77,64	22,27
PHF	3,17	15,26	13,25	3,62	22,10	14,36	8,36	50,96	33,12
R	0	33,60	11,48	2,22	33,12	18,69	5,12	76,40	43,10

Tab. č. 8: Pacient H s hodnotami rozložení dávek ve vybraných strukturách, který absolvoval léčbu protonovou terapií v krátkém frakcionačním režimu

	Protony: krátký režim			*IMRT: krátký režim			IMRT: normofrakcionace		
	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka
LHF	1,59	16,04	13,07	3,28	21,49	13,01	7,55	49,56	30
PTV	27,15	34,15	33,27	31,64	33,77	32,95	72,97	77,9	76
MM	0	34,11	5,77	0,6	33,51	12,08	1,37	77,29	27,87
PHF	0,71	15,09	12,27	1,94	21,92	13,96	4,47	50,56	32,21
R	0	33,78	9,99	1,08	33,23	17,59	2,48	76,65	40,58

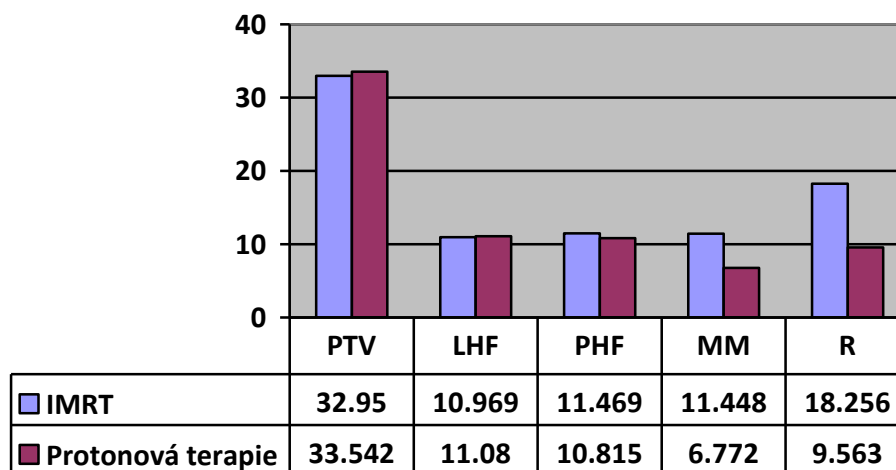
Tab. č. 9: Pacient CH s hodnotami rozložení dávek ve vybraných strukturách, který absolvoval léčbu protonovou terapií v krátkém frakcionačním režimu

	Protony: krátký režim			*IMRT: krátký režim			IMRT: normofrakcionace		
	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka
LHF	1,61	14,33	11,27	1,85	18,27	10,54	4,27	42,15	24,31
PTV	30,15	33,97	33,48	31,64	33,58	32,95	72,97	77,46	76
MM	0	33,97	7,94	0,66	33,58	12,32	1,53	77,46	28,41
PHF	2,67	14,20	11,69	2,94	20,22	11,96	6,78	51,26	27,59
R	0	33,78	9,49	1,4	33,20	18,47	3,24	76,57	42,61

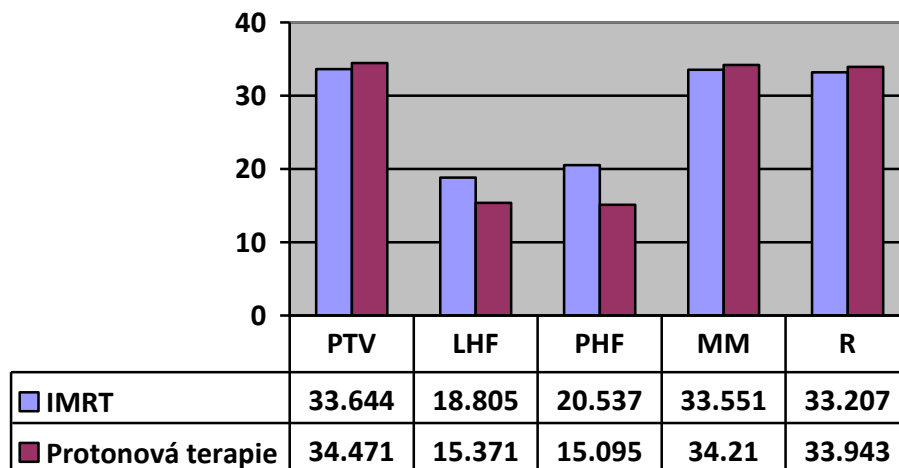
Tab. č. 10: Pacient I s hodnotami rozložení dávek ve vybraných strukturách, který absolvoval léčbu protonovou terapií v krátkém frakcionačním režimu

	Protony: krátký režim			*IMRT: krátký režim			IMRT: normofrakcionace		
	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka
LHF	0,01	14,42	6,91	1,04	17,42	8,44	2,39	40,18	19,47
PTV	25,39	34,29	33,23	31,55	33,71	32,95	72,76	77,75	76
MM	0	34,29	3,63	0,62	33,54	9,04	1,42	77,36	20,84
PHF	0,05	16,45	9,05	1,2	21,51	10,29	2,77	49,62	23,74
R	0	34,08	8,55	0,99	33,37	17,94	2,29	76,97	41,37

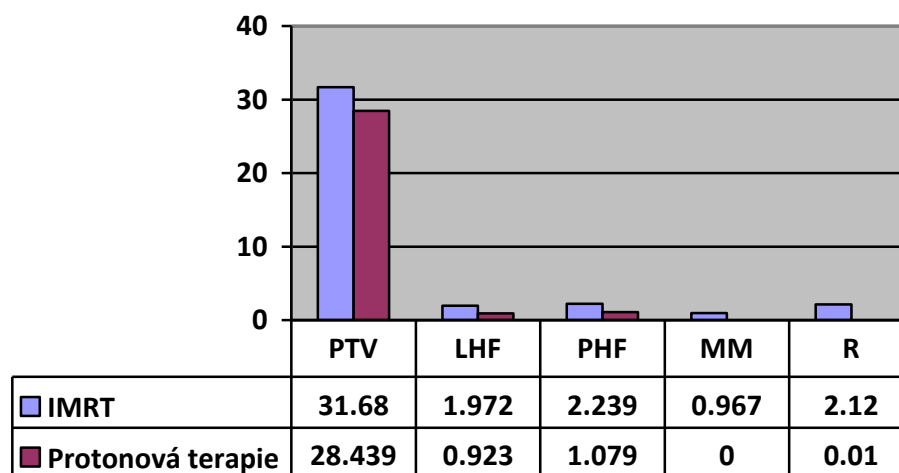
Graf č. 1: Přehled průměrných středních dávek ve vybraných strukturách při užití IMRT techniky a protonové terapie v krátkém režimu. Hodnoty jsou v Gy.



Graf č. 2: Přehled průměrných maximálních dávek ve vybraných strukturách při užití IMRT techniky a protonové terapie v krátkém režimu. Hodnoty jsou v Gy.



Graf č.3: Přehled průměrných minimálních dávek ve vybraných strukturách při užití IMRT techniky a protonové terapie v krátkém režimu. Hodnoty jsou v Gy.



U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v PTV nižší u fotonové terapie než u protonové. Průměrný rozdíl středních dávek činí 0,592 Gy. Hodnoty středních dávek obou technik jsou srovnatelné. Také u 10 z 10 pacientů vyšla hodnota maximální dávky v PTV nižší u fotonové terapie. Průměrný rozdíl maximálních dávek v PTV činí 0,827 Gy. Hodnoty maximálních dávek obou technik jsou srovnatelné. Naopak u 10 z 10 pacientů vyšla hodnota minimální dávky v PTV nižší u protonové terapie. Průměrný rozdíl minimálních dávek v PTV činí 3,241 Gy. Hodnoty minimálních dávek obou technik nejsou srovnatelné.

U 6 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v LHF nižší u fotonové terapie než u protonové. Průměrný rozdíl středních dávek činí 0,881 Gy. Hodnoty středních dávek obou technik jsou srovnatelné. Naopak u 10 z 10 pacientů vyšla hodnota maximální dávky v LHF nižší u protonové terapie. Průměrný rozdíl maximálních dávek v LHF činí 3,434 Gy. Hodnoty maximálních dávek obou technik nejsou srovnatelné. U 9 z 10 pacientů vyšla hodnota minimální dávky v LHF nižší u protonové. V jednom případě se hodnoty rovnaly 0. Průměrný rozdíl minimálních dávek v LHF činí 1,049 Gy. Hodnoty minimálních dávek obou technik jsou srovnatelné.

U 7 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v PHF nižší u protonové terapie než u fotonové. Průměrný rozdíl středních dávek činí 0,814 Gy. Hodnoty středních dávek obou technik jsou srovnatelné. U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota maximální dávky v PHF nižší u protonové terapie. Průměrný rozdíl maximálních dávek v PHF činí 5,442 Gy. Hodnoty maximálních dávek obou technik nejsou srovnatelné. U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota minimální dávky v PHF nižší u protonové terapie. Průměrný rozdíl minimálních dávek v PHF činí 1,16 Gy. Hodnoty minimálních dávek obou technik jsou srovnatelné.

U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v MM nižší u protonové terapie než u fotonové. Průměrný rozdíl středních dávek činí 4,676 Gy. Hodnoty středních dávek obou technik nejsou srovnatelné. Naopak u 9 z 10 pacientů vyšly hodnoty maximálních dávek v MM nižší u fotonové terapie. Průměrný rozdíl maximálních dávek v MM činí 0,667 Gy. Hodnoty maximálních dávek obou

technik jsou srovnatelné. U 9 z 10 pacientů vyšla hodnota minimální dávky v MM nižší u protonové terapie. V jednom případě se hodnoty rovnaly 0. Průměrný rozdíl minimálních dávek v MM činí 0,967 Gy. Hodnoty minimálních dávek obou technik jsou srovnatelné.

U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v R nižší u protonové terapie než u fotonové. Průměrný rozdíl středních dávek činí 8,693 Gy. Hodnoty středních dávek obou technik nejsou srovnatelné. Naopak u 10 z 10 pacientů vyšla hodnota maximální dávky v R nižší u fotonové terapie. Průměrný rozdíl maximálních dávek činí 0,736 Gy. Hodnoty maximálních dávek obou technik jsou srovnatelné. U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota minimální dávky v R nižší u protonové terapie. Průměrný rozdíl minimálních dávek činí 2,11 Gy. Hodnoty minimálních dávek obou technik nejsou srovnatelné.

** Pozn.: IMRT v dlouhém režimu se zde uvádí pouze pro srovnání s protonovou terapií v dlouhém režimu. V praxi se IMRT v dlouhém režimu nepoužívá.

Tab. č. 11: Pacient J s hodnotami rozložení dávek ve vybraných strukturách, který absolvoval léčbu protonovou terapií v dlouhém frakcionačním režimu

	Protony: dlouhý režim			**IMRT: dlouhý režim			IMRT: normofrakcionace		
	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka
LHF	0,65	25,53	20,58	2,2	35,92	19,34	2,92	47,62	25,64
PTV	52,07	58,67	58,05	55,12	58,62	57,33	73,07	77,71	76
MM	0	58,61	6,73	0,93	58,17	12,75	1,24	77,11	16,90
PHF	1,29	25,13	20,72	3,4	36,55	21,43	4,51	48,45	28,41
R	0,1	58,52	15,60	2,55	57,64	32,25	3,38	76,42	42,75

Tab. č. 12: Pacient K s hodnotami rozložení dávek ve vybraných strukturách, který absolvoval léčbu protonovou terapií v dlouhém frakcionačním režimu

	Protony: dlouhý režim			**IMRT: dlouhý režim			IMRT: normofrakcionace		
	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka
LHF	18,79	27,27	24,71	9,1	35,53	27,07	12,06	47,09	35,92
PTV	50,73	59,44	58,31	54,34	58,60	57,33	70,03	77,68	76
MM	0	59,02	7,01	0,23	58,54	12,17	0,3	77,60	13
PHF	16,47	28,78	25,08	7,64	40,68	25,09	10,13	53,93	33,26
R	0,12	59,22	19,26	7,45	58,6	37,95	9,87	77,68	50,31

Tab. č. 13: Pacient L s hodnotami rozložení dávek ve vybraných strukturách, který absolvoval léčbu protonovou terapií v dlouhém frakcionačním režimu

	Protony: dlouhý režim			**IMRT: dlouhý režim			IMRT: normofrakcionace		
	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka
LHF	0	25,77	10,93	0,92	29,55	9,11	1,22	39,17	12,07
PTV	51,29	58,96	58,32	55,40	58,64	57,33	73,48	77,74	76
MM	0	58,79	6,23	0,17	58,64	8,15	0,23	77,73	10,80
PHF	0	25,64	9,05	0,87	29,28	8,71	1,15	38,81	11,55
R	0	58,83	18,03	2,7	58,26	30,44	3,58	77,23	40,35

Tab. č. 14: Pacient M s hodnotami rozložení dávek ve vybraných strukturách, který absolvoval léčbu protonovou terapií v dlouhém frakcionačním režimu

	Protony: dlouhý režim			**IMRT: dlouhý režim			IMRT: normofrakcionace		
	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka
LHF	1,57	35,01	23,57	9,26	34,28	24,98	12,27	45,44	33,11
PTV	50,88	60,91	58,25	54,91	58,41	57,33	72,8	77,43	76
MM	0	58,87	14,64	1,04	58,41	24,28	1,38	77,43	32,19
PHF	5,45	27,89	22,20	7,55	35,32	22,87	10	46,82	30,32
R	0	60,28	13,62	1,59	57,87	34,01	2,11	76,72	45,08

Tab. č. 15: Pacient N s hodnotami rozložení dávek ve vybraných strukturách, který absolvoval léčbu protonovou terapií v dlouhém frakcionačním režimu

	Protony: dlouhý režim			**IMRT: dlouhý režim			IMRT: normofrakcionace		
	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka
LHF	0,44	34,4	24,01	4,17	38,97	20,78	6,65	53,3	32
PTV	53	59,09	58,4	53,97	60,19	57,33	71,54	79,79	76
MM	0,03	58,9	31,78	7,47	59,25	39,28	9,9	78,55	52,07
PHF	0,35	34,96	23,67	5,02	40,20	24,14	5,53	51,67	27,55
R	0,29	59,03	30,67	3,68	58,52	38,13	4,88	77,58	50,55

Tab. č. 16: Pacient O s hodnotami rozložení dávek ve vybraných strukturách, který absolvoval léčbu protonovou terapií v dlouhém frakcionačním režimu

	Protony: dlouhý režim			**IMRT: dlouhý režim			IMRT: normofrakcionace		
	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka
LHF	0,88	33,57	24,02	5,56	42,53	26,55	7,37	56,38	35,20
PTV	51,9	58,73	58,25	54,74	59,51	57,33	72,57	78,88	76
MM	0,01	58,7	23,01	2,03	60,39	31,94	2,69	80,05	42,34
PHF	0,59	33,46	22,91	4,23	44,29	26,39	5,6	58,72	34,98
R	0,22	58,68	25,58	4,73	58,16	36,46	6,26	77,09	48,33

Tab. č. 17: Pacient P s hodnotami rozložení dávek ve vybraných strukturách, který absolvoval léčbu protonovou terapií v dlouhém frakcionačním režimu

	Protony: dlouhý režim			**IMRT: dlouhý režim			IMRT: normofrakcionace		
	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka
LHF	23,36	37,95	29,89	11,47	39,17	28,77	15,21	51,92	38,13
PTV	42,87	61,22	58,42	48,48	62,67	57,33	64,27	83,08	76
MM	0	59,82	16,93	1,33	61,23	20,85	1,76	81,17	27,64
PHF	15,78	29,8	25,28	11,63	41,28	29,08	15,41	54,73	38,55
R	0,02	61,22	18,37	2,63	61,51	35,31	3,49	81,55	46,80

Tab. č. 18: Pacient Q s hodnotami rozložení dávek ve vybraných strukturách, který absolvoval léčbu protonovou terapií v dlouhém frakcionačním režimu

	Protony: dlouhý režim			**IMRT: dlouhý režim			IMRT: normofrakcionace		
	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka
LHF	16,20	26,80	24,34	8,42	42,41	26,69	11,16	56,22	35,38
PTV	36,59	58,50	57,73	55,52	58,28	57,33	73,6	77,21	76
MM	0	58,09	21,1	1,34	58,19	28,29	1,78	77,14	37,5
PHF	18,55	25,96	23,71	7,71	41,77	25,13	10,22	55,38	33,31
R	0,01	58,01	18,63	3,22	58,04	31,76	4,27	76,94	42,11

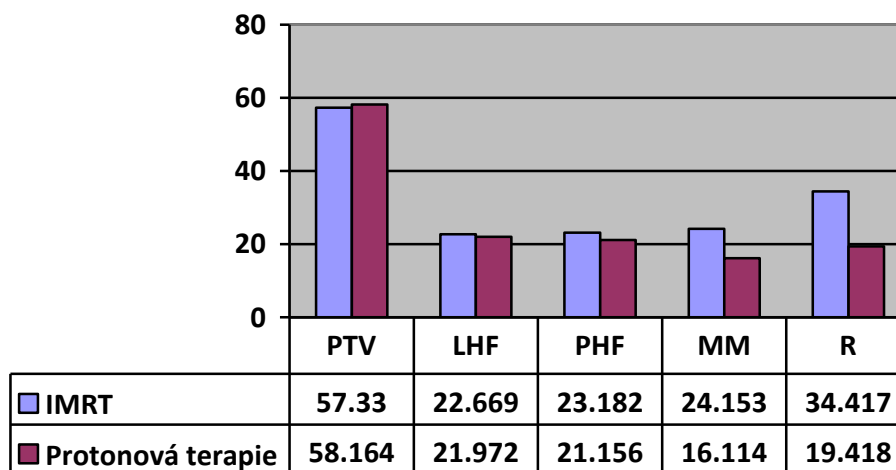
Tab. č. 19: Pacient R s hodnotami rozložení dávek ve vybraných strukturách, který absolvoval léčbu protonovou terapií v dlouhém frakcionačním režimu

	Protony: dlouhý režim			**IMRT: dlouhý režim			IMRT: normofrakcionace		
	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka
LHF	6,71	22,87	20,27	7,34	32,17	24,53	9,73	42,65	32,51
PTV	52,69	58,95	58,02	55,25	58,4	57,33	73,25	77,42	76
MM	0	58,73	14,62	1,01	58,4	22,66	1,33	77,41	30,04
PHF	14,28	24,4	21,69	9,07	32,31	26,13	12,02	42,83	34,63
R	0	58,88	14,54	3,07	58,09	31,52	4,07	76,92	41,79

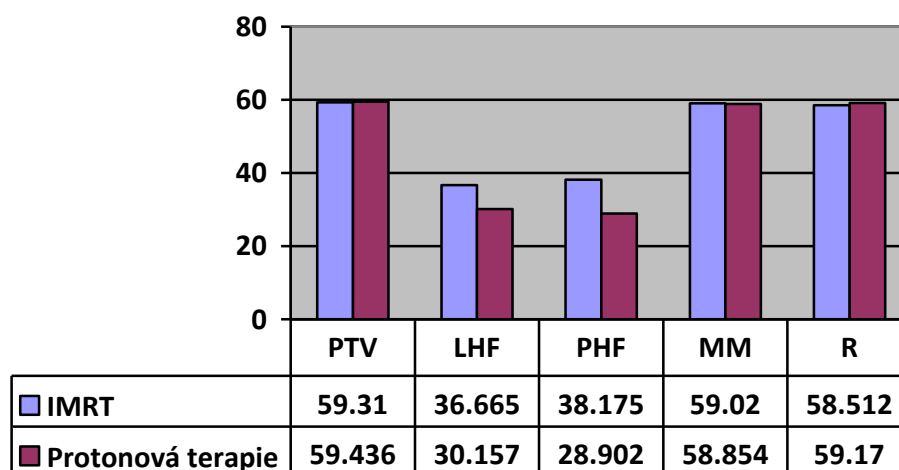
Tab. č. 20: Pacient S s hodnotami rozložení dávek ve vybraných strukturách, který absolvoval léčbu protonovou terapií v dlouhém frakcionačním režimu

	Protony: dlouhý režim			**IMRT: dlouhý režim			IMRT: normofrakcionace		
	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka	Min. dávka	Max. dávka	Stř. dávka
LHF	0,07	32,4	17,4	5,17	36,12	18,87	6,86	47,89	25,02
PTV	46,08	59,89	57,89	54,62	59,78	57,33	72,41	79,25	76
MM	0,07	59,01	19,09	8,34	58,98	41,16	11,05	78,18	54,57
PHF	0,11	33	17,25	3,91	40,07	22,85	5,18	53,11	30,29
R	0	59,03	19,88	3,2	58,43	36,34	4,24	77,45	48,17

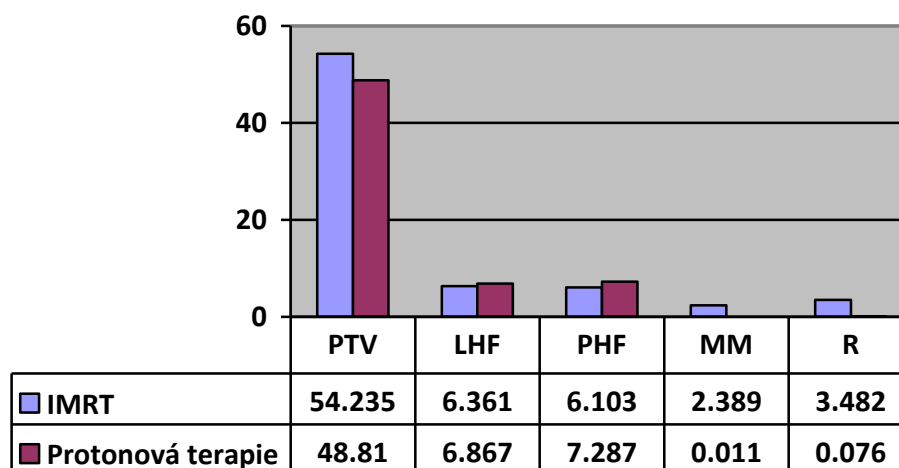
Graf č. 4: Přehled průměrných středních dávek ve vybraných strukturách při užití IMRT techniky a protonové terapie v dlouhém režimu. Hodnoty jsou v Gy.



Graf č. 5: Přehled průměrných maximálních dávek ve vybraných strukturách při užití IMRT techniky a protonové terapie v dlouhém režimu. Hodnoty jsou v Gy.



Graf č. 6: Přehled průměrných minimálních dávek ve vybraných strukturách při užití IMRT techniky a protonové terapie v dlouhém režimu. Hodnoty jsou v Gy.



U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v PTV nižší u fotonové terapie než u protonové. Průměrný rozdíl středních dávek činí 0,843 Gy. Hodnoty středních dávek obou technik jsou srovnatelné. U 7 z 10 pacientů vyšla hodnota maximální dávky v PTV nižší u fotonové terapie. Průměrný rozdíl maximálních dávek činí 0,792 Gy. Hodnoty maximálních dávek obou technik jsou srovnatelné. U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota minimální dávky v PTV nižší u protonové terapie než u fotonové. Průměrný rozdíl minimálních dávek činí 5,425 Gy. Hodnoty minimálních dávek obou technik nejsou srovnatelné.

U 6 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v LHF nižší u protonové terapie než u fotonové. Průměrný rozdíl středních dávek činí 2,179 Gy. Hodnoty středních dávek obou technik nejsou srovnatelné. U 9 z 10 pacientů vyšla hodnota maximální dávky v LHF nižší u protonové terapie. Průměrný rozdíl maximálních dávek činí 6,654 Gy. Hodnoty maximálních dávek obou technik nejsou srovnatelné. U 7 z 10 pacientů vyšla hodnota minimální dávky v LHF nižší u protonové terapie. Průměrný rozdíl minimálních dávek v LHF činí 5,366 Gy. Hodnoty minimálních dávek obou technik nejsou srovnatelné.

U 9 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v PHF nižší u protonové terapie než u fotonové. Průměrný rozdíl středních dávek činí 2,094 Gy. Hodnoty středních dávek obou technik nejsou srovnatelné. U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota maximální dávky v PHF nižší u protonové terapie. Průměrný rozdíl maximálních dávek činí 9,273 Gy. Hodnoty maximálních dávek obou technik nejsou srovnatelné. U 6 z 10 pacientů vyšla hodnota minimální dávky v PHF nižší u protonové terapie. Průměrný rozdíl minimálních dávek v PHF činí 4,65 Gy. Hodnoty minimálních dávek obou technik nejsou srovnatelné.

U 10 z 10 pacientů také vyšla hodnota střední dávky v MM nižší u protonové terapie než u fotonové. Průměrný rozdíl středních dávek činí 8,039 Gy. Hodnoty středních dávek nejsou srovnatelné. U 6 z 10 pacientů vyšla hodnota maximální dávky v MM nižší u fotonové. Průměrný rozdíl maximálních dávek vyšel 0,544 Gy. Hodnoty maximálních dávek obou technik jsou srovnatelné. U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota minimální dávky v MM nižší u protonové terapie. Průměrný rozdíl

minimálních dávek v MM činí 2,575 Gy. Hodnoty minimálních dávek obou technik nejsou srovnatelné.

U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v R nižší u protonové terapie než u fotonové. Průměrný rozdíl středních dávek činí 14,999 Gy. Hodnoty středních dávek obou technik nejsou srovnatelné. U 8 z 10 pacientů vyšla hodnota maximální dávky v R nižší u fotonové terapie. Průměrný rozdíl maximálních dávek činí 0,722 Gy. Hodnoty maximálních dávek obou technik jsou srovnatelné. U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota minimální dávky v R nižší u protonové terapie. Průměrný rozdíl minimálních dávek činí 3,662 Gy. Hodnoty minimálních dávek obou technik nejsou srovnatelné.

7.2 Přepočítané hodnoty na ekvivalentní dávky

Pro reálné porovnání bylo nutné přepočítat všechny střední dávky z předchozích tabulek. Výsledné hodnoty ukazují přibližnou ekvivalentní dávku, kterou by daná oblast absorbovala při teoretickém ozařování protony, pokud by se jednalo o standardní normofracionaci a ne o krátký nebo dlouhý režim, jež použilo Protonové centrum. Pacient by tak byl ozařován se stejnými parametry jako při standardní IMRT technice, tzn., že předepsaná dávka by činila 76 Gy, rozdělena do 38 frakcí a pacient by byl ozařován 2Gy na frakci 5x týdně. Pro přepočet byla použita jednoduchá TDF formule, která umožňuje kombinovat a dopočítávat různé frakcionační režimy. Legenda ke zkratkám: normo. = normofracionace, KR = krátký režim, DR = dlouhý režim. Uvedené hodnoty jsou v Gy.

Tab. č. 21: Pacient A s přepočtenými středními dávkami na jejich ekvivalentní dávky při použití protonové terapie v normofrakcionaci

	Protony v KR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v KR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v normo.	Ekvivalent ní dávka
LHF	12,31	12	13,16	14	30,35	18
PTV	33,53	58	32,95	58	76	76
MM	6,38	5	8,35	8	19,27	16
PHF	11,16	10	11,78	12	27,18	16
R	11	10	20,34	26	46,93	36

Tab. č. 22: Pacient B s přepočtenými středními dávkami na jejich ekvivalentní dávky při použití protonové terapie v normofrakcionaci

	Protony v KR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v KR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v normo.	Ekvivalent ní dávka
LHF	11,48	12	10,29	10	23,74	12
PTV	33,52	58	33	58	76	76
MM	4,26	3	8,73	8	20,13	9
PHF	10,1	9	11,11	10	25,63	16
R	9,4	8	17	20	39,21	26

Tab. č. 23: Pacient C s přepočtenými středními dávkami na jejich ekvivalentní dávky při použití protonové terapie v normofrakcionaci

	Protony v KR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v KR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v normo.	Ekvivalent ní dávka
LHF	13,74	14	12,11	12	27,93	18
PTV	33,58	58	32,95	58	76	76
MM	10,91	10	20,75	30	47,78	40
PHF	12,43	12	12,4	12	28,61	16
R	7,64	6	17,16	20	39,58	26

Tab. č. 24 : Pacient D s přepočtenými středními dávkami na jejich ekvivalentní dávky při použití protonové terapie v normofrakcionaci

	Protony v KR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v KR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v normo.	Ekvivalent ní dávka
LHF	10,19	9	9,66	8	22,29	12
PTV	33,86	60	32,95	58	76	76
MM	7,51	6	11,35	12	26,19	16
PHF	10,10	9	9,72	8	22,43	12
R	8,48	8	17,89	22	41,26	30

Tab. č. 25: Pacient E s přepočtenými středními dávkami na jejich ekvivalentní dávky při použití protonové terapie v normofrakcionaci

	Protony v KR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v KR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v normo.	Ekvivalent ní dávka
LHF	6,14	4	5,32	4	12,27	4
PTV	33,81	60	32,95	58	76	76
MM	9,57	8	11,87	12	27,37	16
PHF	6,39	6	6	6	13,84	7
R	14,74	16	21,44	30	49,45	40

Tab. č. 26: Pacient F s přepočtenými středními dávkami na jejich ekvivalentní dávky při použití protonové terapie v normofrakcionaci

	Protony v KR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v KR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v normo.	Ekvivalent ní dávka
LHF	12,52	12	13,02	14	30,03	18
PTV	33,64	58	32,95	58	76	76
MM	6,10	4	10,33	10	23,83	12
PHF	11,71	12	13,11	14	30,23	18
R	4,89	4	16,04	20	37	26

Tab. č. 27: Pacient G s přepočtenými středními dávkami na jejich ekvivalentní dávky při použití protonové terapie v normofrakcionaci

	Protony v KR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v KR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v normo.	Ekvivalent ní dávka
LHF	13,17	14	14,14	16	32,62	22
PTV	33,50	58	32,92	58	76	76
MM	5,65	4	9,66	8	22,27	12
PHF	13,25	14	14,36	16	33,12	22
R	11,48	12	18,69	24	43,10	30

Tab. č. 28 : Pacient H s přepočtenými středními dávkami na jejich ekvivalentní dávky při použití protonové terapie v normofrakcionaci

	Protony v KR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v KR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v normo.	Ekvivalent ní dávka
LHF	13,07	14	13,01	14	30	18
PTV	33,27	58	32,95	58	76	76
MM	5,77	4	12,08	12	27,87	16
PHF	12,27	12	13,96	16	32,21	18
R	9,99	9	17,59	22	40,58	30

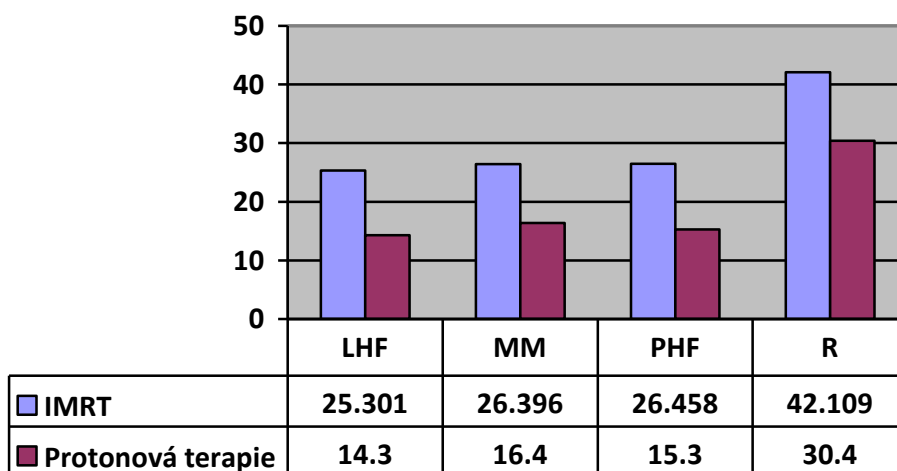
Tab. č. 29: Pacient CH s přepočtenými středními dávkami na jejich ekvivalentní dávky při použití protonové terapie v normofrakcionaci

	Protony v KR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v KR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v normo.	Ekvivalent ní dávka
LHF	11,27	12	10,54	10	24,31	12
PTV	33,48	58	32,95	58	76	76
MM	7,94	7	12,32	12	28,41	16
PHF	11,69	12	11,96	12	27,59	16
R	9,49	8	18,47	24	42,61	30

Tab. č. 30: Pacient I s přepočtenými středními dávkami na jejich ekvivalentní dávky při použití protonové terapie v normofrakcionaci

	Protony v KR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v KR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v normo.	Ekvivalent ní dávka
LHF	6,91	6	8,44	8	19,47	9
PTV	33,23	58	32,95	58	76	76
MM	3,63	2	9,04	8	20,84	9
PHF	9,05	8	10,29	10	23,74	12
R	8,55	8	17,94	22	41,37	30

Graf č. 7: Přehled průměrných středních dávek ve vybraných strukturách při užití IMRT techniky a protonové terapie, oboje v normofrakcionaci. Hodnoty jsou v Gy.



U 5 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v LHF nižší u protonové terapie v normofrakcionaci (přepočtená ekvivalentní dávka, dále jen ED) než u původního krátkého režimu protonové terapie. Průměrný rozdíl středních dávek činí 0,834 Gy. Hodnoty středních dávek normofrakcionace a krátkého režimu jsou srovnatelné. U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v LHF nižší u protonové terapie v normofrakcionaci (ED) než u IMRT terapie v normofrakcionaci. Průměrný rozdíl

středních dávek činí 11,001 Gy. Hodnoty středních dávek obou technik v normofrakcionaci nejsou srovnatelné.

U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v MM nižší u protonové terapie v normofrakcionaci (ED) než u původního krátkého režimu protonové terapie. Průměrný rozdíl středních dávek činí 1,472 Gy. Hodnoty středních dávek normofrakcionace a krátkého režimu jsou srovnatelné. U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v MM nižší u protonové terapie v normofrakcionaci (ED) než u IMRT terapie v normofrakcionaci. Průměrný rozdíl středních dávek činí 9,996 Gy. Hodnoty středních dávek obou technik v normofrakcionaci nejsou srovnatelné.

U 7 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v PHF nižší u protonové terapie v normofrakcionaci než u původního krátkého režimu protonové terapie. Průměrný rozdíl středních dávek činí 0,685 Gy. Hodnoty středních dávek normofrakcionace a krátkého režimu jsou srovnatelné. U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v PHF nižší u protonové terapie v normofrakcionaci (ED) než u IMRT terapie v normofrakcionaci. Průměrný rozdíl středních dávek činí 11,158 Gy. Hodnoty středních dávek obou technik v normofrakcionaci nejsou srovnatelné.

U 8 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v R nižší u protonové terapie v normofrakcionaci (ED) než u původního krátkého režimu protonové terapie. Průměrný rozdíl středních dávek činí 1,022 Gy. Hodnoty středních dávek normofrakcionace a krátkého režimu jsou srovnatelné. U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v R nižší u protonové terapie v normofrakcionaci (ED) než u IMRT terapie v normofrakcionaci. Průměrný rozdíl středních dávek činí 11,709 Gy. Hodnoty středních dávek obou technik v normofrakcionaci nejsou srovnatelné.

Tab. č. 31: Pacient J s přepočtenými středními dávkami na jejich ekvivalentní dávky při použití protonové terapie v normofrakcionaci

	Protony v DR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v DR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v normo.	Ekvivalent ní dávka
LHF	20,58	14	19,34	12	25,64	16
PTV	58,05	72	57,33	68	76	76
MM	6,73	3	12,75	7	16,90	7
PHF	20,72	14	21,43	14	28,41	16
R	15,60	8	32,25	27	42,75	30

Tab. č. 32: Pacient K s přepočtenými středními dávkami na jejich ekvivalentní dávky při použití protonové terapie v normofrakcionaci

	Protony v DR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v DR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v normo.	Ekvivalent ní dávka
LHF	24,71	19	27,07	22	35,92	22
PTV	58,31	72	57,33	68	76	76
MM	7,01	3	12,17	6	13	4
PHF	25,08	19	25,09	19	33,26	22
R	19,26	12	37,95	36	50,31	39

Tab. č. 33: Pacient L s přepočtenými středními dávkami na jejich ekvivalentní dávky při použití protonové terapie v normofrakcionaci

	Protony v DR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v DR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v normo.	Ekvivalent ní dávka
LHF	10,93	5	9,11	4	12,07	4
PTV	58,32	72	57,33	68	76	76
MM	6,23	3	8,15	4	10,8	4
PHF	9,05	4	8,71	4	11,55	4
R	18,03	12	30,44	24	40,35	30

Tab. č. 34: Pacient M s přepočtenými středními dávkami na jejich ekvivalentní dávky při použití protonové terapie v normofrakcionaci

	Protony v DR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v DR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v normo.	Ekvivalent ní dávka
LHF	23,57	17	24,98	19	33,11	22
PTV	58,25	72	57,33	68	76	76
MM	14,64	8	24,28	19	32,19	18
PHF	22,2	17	22,87	17	30,32	18
R	13,62	6	34,01	30	45,08	34

Tab. č. 35: Pacient N s přepočtenými středními dávkami na jejich ekvivalentní dávky při použití protonové terapie v normofrakcionaci

	Protony v DR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v DR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v normo.	Ekvivalent ní dávka
LHF	24,01	17	20,78	15	32	18
PTV	58,4	72	57,33	68	76	76
MM	31,78	27	39,28	38	52,07	44
PHF	23,67	17	24,14	17	27,55	18
R	30,67	27	38,13	36	50,55	39

Tab. č. 36: Pacient O s přepočtenými středními dávkami na jejich ekvivalentní dávky při použití protonové terapie v normofrakcionaci

	Protony v DR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v DR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v normo.	Ekvivalent ní dávka
LHF	24,02	17	26,55	22	35,20	22
PTV	58,25	72	57,33	68	76	76
MM	23,01	17	31,94	27	42,34	30
PHF	22,91	17	26,69	22	34,98	22
R	25,58	19	36,46	32	48,33	39

Tab. č. 37 : Pacient P s přepočtenými středními dávkami na jejich ekvivalentní dávky při použití protonové terapie v normofrakcionaci

	Protony v DR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v DR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v normo.	Ekvivalent ní dávka
LHF	29,89	24	28,77	24	38,13	26
PTV	58,42	72	57,33	68	76	76
MM	16,93	10	20,85	15	27,64	16
PHF	25,28	19	29,08	24	38,55	26
R	18,37	12	35,31	32	46,8	34

Tab. č. 38: Pacient Q s přepočtenými středními dávkami na jejich ekvivalentní dávky při použití protonové terapie v normofrakcionaci

	Protony v DR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v DR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v normo.	Ekvivalent ní dávka
LHF	24,34	19	26,69	22	35,38	22
PTV	57,73	68	57,33	68	76	76
MM	21,10	15	28,29	22	37,5	26
PHF	23,71	17	25,13	19	33,31	22
R	18,63	12	31,76	27	42,11	30

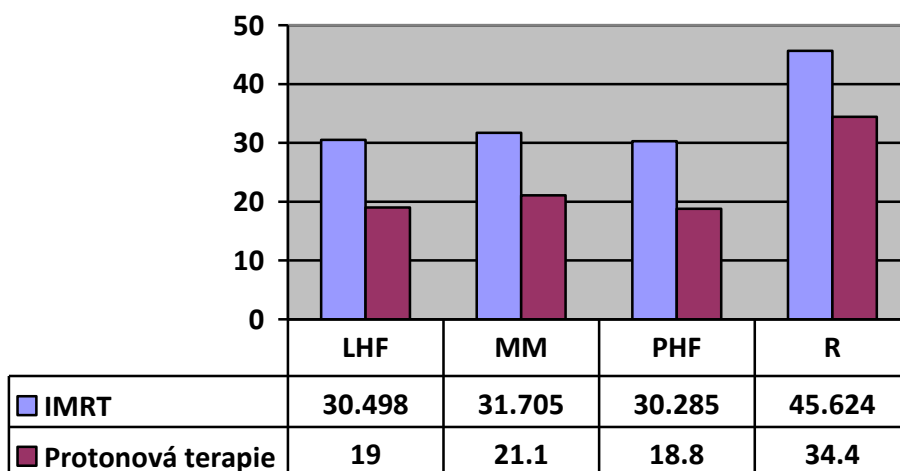
Tab. č. 39: Pacient R s přepočtenými středními dávkami na jejich ekvivalentní dávky při použití protonové terapie v normofrakcionaci

	Protony v DR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v DR	Ekvivalent ní dávka	IMRT v normo.	Ekvivalent ní dávka
LHF	20,27	15	24,53	19	32,51	22
PTV	58,02	68	57,33	68	76	76
MM	14,62	8	22,66	17	30,04	18
PHF	21,69	15	26,13	19	34,63	22
R	14,54	8	31,52	27	41,79	30

Tab. č. 40: Pacient S s přepočtenými středními dávkami na jejich ekvivalentní dávky při použití protonové terapie v normofrakcionaci

	Protony v DR	Ekvivalentní dávka	IMRT v DR	Ekvivalentní dávka	IMRT v normo.	Ekvivalentní dávka
LHF	17,4	10	18,87	12	25,02	16
PTV	57,89	72	57,33	68	76	76
MM	19,09	12	41,16	42	54,57	44
PHF	17,25	10	22,85	17	30,29	18
R	19,88	12	36,64	32	48,17	39

Graf č. 8: Přehled průměrných středních dávek ve vybraných strukturách při užití IMRT techniky a protonové terapie, oboje v normofrakcionaci. Hodnoty jsou v Gy.



U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v LHF nižší u protonové terapie v normofrakcionaci (ED) než u původního dlouhého režimu protonové terapie. Průměrný rozdíl středních dávek činí 6,272 Gy. Hodnoty středních dávek normofrakcionace a dlouhého režimu nejsou srovnatelné. U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v LHF nižší u protonové terapie v normofrakcionaci (ED) než u IMRT terapie v normofrakcionaci. Průměrný rozdíl středních dávek činí

11,498 Gy. Hodnoty středních dávek obou technik v normofrakcionaci nejsou srovnatelné.

U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v MM nižší u protonové terapie v normofrakcionaci (ED) než u původního dlouhého režimu protonové terapie. Průměrný rozdíl středních dávek činí 5,514 Gy. Hodnoty středních dávek normofrakcionace a dlouhého režimu nejsou srovnatelné. U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v MM nižší u protonové terapie v normofrakcionaci (ED) než u IMRT terapie v normofrakcionaci. Průměrný rozdíl středních dávek činí 10,605 Gy. Hodnoty středních dávek obou technik v normofrakcionaci nejsou srovnatelné.

U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v PHF nižší u protonové terapie v normofrakcionaci (ED) než u původního dlouhého režimu protonové terapie. Průměrný rozdíl středních dávek činí 6,256 Gy. Hodnoty středních dávek normofrakcionace a dlouhého režimu nejsou srovnatelné. U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v PHF nižší u protonové terapie v normofrakcionaci (ED) než u IMRT terapie v normofrakcionaci. Průměrný rozdíl středních dávek činí 11,485 Gy. Hodnoty středních dávek obou technik v normofrakcionaci nejsou srovnatelné.

U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v R nižší u protonové terapie v normofrakcionaci (ED) než u původního dlouhého režimu protonové terapie. Průměrný rozdíl středních dávek činí 6,618 Gy. Hodnoty středních dávek normofrakcionace a dlouhého režimu nejsou srovnatelné. U 10 z 10 pacientů vyšla hodnota střední dávky v R nižší u protonové terapie v normofrakcionaci (ED) než u IMRT terapie v normofrakcionaci. Průměrný rozdíl středních dávek činí 11,224 Gy. Hodnoty středních dávek obou technik v normofrakcionaci nejsou srovnatelné.

8 Diskuze

Má bakalářská práce je zaměřena na porovnání ozařovacích technik IMRT a protonové terapie z hlediska obdržených středních, maximálních a minimálních dávek ve vybraných kritických orgánech – v močovém měchýři, rektu a levé a pravé hlavici femurů. Pro výzkumnou část práce byl stanoven cíl v podobě hypotézy: Při léčbě karcinomu prostaty urychlenými protony obdrží zdravá okolní tkáň a kritické orgány menší množství dávky než při ozařování technikou IMRT.

Zkoumaná skupina je tvořena 20 pacienty, kteří byli léčeni v Pražském protonovém centru dvěma odlišnými ozařovacími technikami. K poskytnutým ozařovacím plánům byly v programu plánování léčby vytvořeny plány k IMRT, jak v krátkém a dlouhém režimu (v praxi neužívané), tak v normofrakcionaci. Ke vhodnému porovnání výsledků se hodnoty všech středních dávek přepočítaly na ekvivalentní dávky, jakoby se pacienti ozařovali protonovou technikou v normofrakcionačním režimu.

Po shrnutí výsledků ve výše zmíněné kapitole jsem došla k těmto závěrům. U většiny pacientů z 10 vyšla hodnota střední dávky v jakémkoliv kritickém orgánu nižší u protonové terapie v normofrakcionaci než v krátkém režimu. Nicméně rozdíl mezi středními dávkami těchto technik byl minimální a obě techniky jsou z hlediska absorbované střední dávky ve všech kritických orgánech srovnatelné. Nejvyšší průměrný rozdíl činil 1,472 Gy u močového měchýře. Naopak tomu bylo při srovnání středních dávek dlouhého režimu a normofrakcionace protonové terapie. U všech 10 pacientů vyšly střední dávky nižší u protonové terapie v normofrakcionaci a to ve všech vybraných kritických orgánech. Nejnižší rozdíl činil 5,514 Gy u močového měchýře, nejvyšší 6,618 Gy u rekta. Tyto hodnoty tak jasně obě techniky odlišují. Také při srovnání IMRT techniky a protonové terapie, obě v normofrakcionaci, vyšly střední dávky u všech 20 pacientů nižší u protonů, a to ve všech vybraných kritických orgánech. Průměrný rozdíl středních dávek těchto technik ve všech vybraných kritických orgánech činí 11,022 Gy.

Závěry výzkumné části mé bakalářské práce se shodují s tím, co tvrdí o protonové terapii v odborné literatuře. V článku *Protonová terapie karcinomu prostaty ve světle EBM* [25] se uvádí, že protony mají oproti IMRT fotonům dozimetrické výhody ve smyslu, že rektum a močový měchýř jsou méně zatíženy středními a nižšími dávkami záření. Hodnoty středních dávek v rektu a močovém měchýři vypočítaných v programu plánování a jejich ekvivalentních středních dávek jsou zaznamenány v grafech č. 1, 4, 7 a 8. Hodnoty minimálních dávek v rektu a močovém měchýři vypočítaných v programu plánování jsou zaznamenány v grafu č. 3 a 6. Z nich je zřejmé, že při protonové terapii v jakémkoliv frakcionačním režimu (krátký, dlouhý, normofrakcionace) močový měchýř a rektum absorbují menší minimální i střední dávku než při fotonové IMRT terapii. Těchto výsledků se dosáhlo u všech 20 pacientů. V žádné z použité literatury, ze které jsem čerpala informace, se nepíše o dávkovém zatížení hlavice obou femurů. Pokud ale srovnám střední dávky protonové terapie (EF) s dávkami fotonové IMRT terapie v normofrakcionaci, u všech 20 pacientů vyšly střední dávky nižší u protonové terapie v normofrakcionaci. Výsledky minimálních dávek jsou rozporuplné. Hodnoty minimálních dávek v obou hlavicích femurů vyšly u všech 10 pacientů nižší u protonové terapie v krátkém režimu než u fotonové IMRT terapie taktéž v krátkém režimu. V dlouhém režimu již výsledky minimálních dávek nebyly tak jednoznačné. V levé hlavici vyšly tyto průměrné hodnoty: 6,867 Gy u protonové terapie, 6,361 Gy u fotonové IMRT terapie. V pravé hlavici: 7,287 Gy u protonové terapie, 6,103 Gy u fotonové IMRT terapie.

Hodnoty maximálních dávek ve vybraných kritických orgánech jsou uvedeny v tabulkách č. 2 a 5. Při porovnání IMRT techniky a protonové terapie, v krátkých i dlouhých režimech, z hlediska maximálních dávek v močovém měchýři a rektu vychází srovnatelné hodnoty, a to v obou kritických orgánech. Hodnoty maximálních dávek v pravé a levé hlavici femurů vyšly u drtivé většiny z 20 pacientů (pouze u jednoho pacienta v dlouhém režimu vyšla nižší hodnota max. dávky v LHF nižší u fotonové terapie) nižší u protonové terapie (v krátkém i dlouhém režimu). Průměrný rozdíl u levé hlavice činí 3,434 Gy (krátký režim

protonů vs. krátký režim fotonů), resp. 6,654 Gy (dlouhý režim protonů vs. dlouhý režim fotonů). Průměrný rozdíl u pravé hlavice činí 5,442 Gy (krátký režim protonů vs. krátký režim fotonů), resp. 9,273 Gy (dlouhý režim protonů vs. dlouhý režim fotonů).

Po srovnání mých závěrů ve výzkumné části s těmi, které uvádí odborná literatura a články, se potvrdilo, že protonová terapie je oproti fotonové IMRT technice šetrnější, co se týče minimálních a středních dávek absorbovaných v močovém měchýři a rektu. Toto nemohu jednoznačně tvrdit v případě dávek na hlavice femurů. V literatuře nejsou stanoveny hodnoty minimálních a středních dávek u těchto kritických orgánů, tudíž nebylo možné provést jejich porovnání.

9 Závěr

Radioterapie má nezastupitelné místo v léčbě zhoubných nádorů citlivých na záření. Kromě nádorové tkáně je záření vystavena také zdravá tkáň a orgány. Cílem radioterapie je proto dodat požadovanou dávku do cílového objemu při maximálním šetření okolní zdravé tkáně a kritických orgánů. Moderní technologie radioterapie, do kterých IMRT a protonová technika patří, tuto podmínku zcela jistě splňují. Na rozdíl ale od IMRT techniky nemůžeme s protonovou terapií ještě počítat jako se standardem v léčbě vybraných nádorových onemocnění. Hlavním důvodem je nedostatek randomizovaných studií, které by účinky protonové léčby jasně prokázaly. Tato inovace má ovšem velký potenciál do budoucna a již dnes by měli být pacienti alespoň o této možnosti léčby informováni. Kromě nedostatku studií, a pochybnostech o přínosu, je zde také otázka financování protonové léčby.

Mým cílem bylo porovnat obě metody a vyzdvihnout jejich výhody a nevýhody. Dále jsem ve výzkumné části pracovala s hypotézou, že při léčbě karcinomu prostaty urychlenými protony obdrží zdravá okolní tkáň a kritické orgány menší množství dávky než při ozařování technikou IMRT. Dle závěrů ve výzkumné části mé bakalářské práce se prokázal lepší účinek protonové terapie hlavně v oblasti šetření močového měchýře a rekta nízkými a středními dávkami. Ovšem pracovala jsem s pouhými dvaceti pacienty, a tak tyto výsledky nelze považovat za všeobecné pravidlo.

Tato bakalářská práce může být využita pro zvýšení informovanosti jednak pro stávající i budoucí radiologické asistenti k rozšíření vzdělání, ale také pro pacienty i laickou veřejnost, kteří se chtějí dozvědět o novinkách v oblasti radioterapie.

10 Seznam informačních zdrojů

- 1) SPURNÝ, Vladimír a Pavel ŠLAMPA. *Moderní radioterapeutické metody*. 1. vyd. Brno: IDVPZ, 1999, 118 s. ISBN 80-701-3267-1.
- 2) ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.
- 3) HYNKOVÁ L., DOLEŽALOVÁ H., ŠLAMPA P. *Radioterapie – učební texty pro studenty 5. roč. LF MU Brno* [online]. 12.6.2010 [cit. 2014-12-11]. Dokument ve formátu PDF. Dostupné z:
<http://www.csfm.cz/userfiles/file/Aktuality/zaklady%20radiacni%20onkologie%20-%20hynkova%20slampa%20-%20skripta%20-%20uvod.pdf>.
- 4) Radiobiologie. *Základní poznatky o ionizujícím a neionizujícím záření, jeho detekce a dozimetrie* [online]. [cit. 2014-12-05]. Dostupné z:
<http://fbmi.sirdik.org/1-kapitola.html>
- 5) JURGA, Ľudovít a kolektiv. *Klinická onkologია a rádioterapia*. 1. vyd. Bratislava: Slovak Academic Press, 2000, 1030 s. ISBN 80-88908-71-X.
- 6) ULLMANN V. RNDr. Vojtěch Ullmann: *Jaderná a radiační fyzika. 1.6. Ionizující záření* [online]. [cit. 2014-12-05]. Dostupné z:
<http://astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika6.htm>
- 7) KUNDRÁT P., FZÚ AV ČR. *Radioterapie nádorových onemocnění* [online]. [cit. 2015-01-12]. Dostupné z: <http://www-hep.fzu.cz/projekty/medicine/index.php?art=2>
- 8) ŠIFFNEROVÁ, Hana. *Radioterapie II. doplňkové texty pro posluchače kombinované formy studia studijního programu „B5345 – Specializace ve zdravotnictví“* [online]. 2007 [cit. 2014-12-15]. Dokument ve formátu DOC. Dostupné z: http://www.zsf.jcu.cz/cs/katedra/katedra-radiologie-toxikologie-a-ochrany-obyvatelestva/informace-katedry/informace-pro-studenty/ucebni_texty/studijni-obor-radiologicky-asistent/siffnerovaradioterapie2.doc/at_download/file

- 9) Postgraduální medicína. *Radioterapie nádorů hlavy a krku* [online]. [cit. 2015-01-12]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/radioterapie-nadoru-hlavy-a-krku-466763>
- 10) GRAY, Phillip J. a Jason A. EFSTATHIOU. Proton Beam Radiation Therapy for Prostate Cancer—Is the Hype (and the Cost) Justified?. *Current Urology Reports*. 2013, vol. 14, issue 3, s. 199-208. DOI: 10.1007/s11934-013-0320-2. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s11934-013-0320-2>
- 11) LIU, Hui a Joe Y. CHANG. Proton therapy in clinical practice. *Chinese Journal of Cancer*. 2011, vol. 30, issue 5, s. 2061-2061. DOI: 10.1007/978-0-387-79948-3_3152.
- 12) KUBEŠ J. *Protonová terapie v léčbě nádorových onemocnění* [online]. 8.2.2013 [cit. 2014-12-18]. Dokument ve formátu PDF. Dostupné z: <http://www.ptc.cz/data/userfiles/file/Kube%C5%A1.pdf>
- 13) Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně. *Pohled na protonovou terapii* [online]. [cit. 2015-01-16]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/aktualne-odbornikum/pohled-na-protonovou-terapii/>
- 14) REICHL J., VŠETIČKA M. Encyklopedie fyziky. *Cyklotron* [online]. [cit. 2015-01-17]. Dostupné z: <http://fyzika.jreichl.com/main.article/view/859-cyklotron>
- 15) Bariatrická chirurgie – Bandig klub. *QALY = Quality Adjusted Life Year* [online]. [cit. 2015-02-02]. Dostupné z: <http://www.bandingklub.cz/bariatric/Quality-Adjusted-Life-Year/>
- 16) Lékařské zpravodajství. *První rok zkušeností s protonovou terapií v ČR* [online]. [cit. 2015-01-16] Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/mlada-fronta-zdravotnicke-noviny-zdn/prvni-rok-zkusenosti-s-protonovou-terapii-v-cr-473186>
- 17) FOOTE, Robert L, Scott L STAFFORD, Ivy A PETERSEN, Jose S PULIDO, Michelle J CLARKE, Steven E SCHILD, Yolanda I GARCES, Kenneth R OLIVIER, Robert C MILLER, Michael G HADDOCK, Elizabeth YAN, Nadia N LAACK, Carola A S ARNDT, Steven J BUSKIRK, Vickie L MILLER, Christopher R BRENT, Jon J KRUSE, Gary A EZZELL, Michael G HERMAN, Leonard L GUNDERSON, Charles ERLICHMAN a Robert B DIASIO. The

- clinical case for proton beam therapy. *Radiation Oncology* [online]. 2012, vol. 7, issue 1, s. 174- [cit. 2015-02-26]. DOI: 10.1186/1748-717X-7-174. Dostupné z: <http://www.ro-journal.com/content/7/1/174>
- 18) MEDICAL TRIBUNE – Tribuna lékařů a zdravotníků. *Protonová terapie v onkologie – výsledky české HTA studie* [online]. [cit. 2015-02-03]. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/33307>
- 19) KUBEŠ J., ONDROVÁ B., VÍTEK P, VINAURAU S. *Radiobiologická úskalí nových technik v radioterapii* [online]. 30.7.2013 [cit. 2015-02-18]. Dokument ve formátu PDF. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/181/4326.pdf>
- 20) Česká urologická společnost ČLS JEP. *Karcinom prostaty* [online]. [cit. 2015-02-20]. Dostupné z: <http://www.cus.cz/pro-pacienty/diagnozy/karcinom-prostaty/>
- 21) KUBECOVÁ Martina a kolektiv. *Onkologie* [online]. 3.5.2011 [cit. 2015-02-17]. Dokument ve formátu PDF. Dostupné z: <http://www.lf3.cuni.cz/opencms/export/sites/www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/onkologie/skripta/kubecova-onkologie.pdf>
- 22) Postgraduální medicína. *Radioterapie karcinomu prostaty* [online]. [cit 2015-01-29]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/radioterapie-karcinomu-prostaty-474640>
- 23) DUBINSKÝ Pavol. *Rádioterapia karcinómu prostaty* [online]. 25.3.2009 [cit. 2015-02-17]. Dokument ve formátu PDF. Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/4f5b5ad71d05a1fc663cca35b3c1d7f0.pdf>
- 24) JANSA Jan. *Protokol pro léčbu karcinomu prostaty* [online]. 13.2.2013 [cit. 2015-02-18]. Dokument ve formátu PDF. Dostupné z: <http://www.fnhk.cz/fs896/caprostaty.pdf>
- 25) MEDICAL TRIBUNE – Tribuna lékařů a zdravotníků. *Protonová terapie karcinomu prostaty ve světle EBM* [online]. [cit 2015-02-17] Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/32665-protonova-terapie-karcinomu-prostaty-v-svetle-ebm>

- 26) KUBEŠ Jiří. *Moderní trendy v radioterapii karcinomu prostaty* [online]. 23.6.2010 [cit. 2015-02-19]. Dokument ve formátu PDF. Dostupné z: <https://www.google.cz/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0CEUQFjAB&url=http%3A%2F%2Fwww.onkologiecs.cz%2Fpdfs%2Fxon%2F2010%2F02%2F06.pdf&ei=OIgvVafuAsusswG0k4CwBw&usg=AFQjCNHAJpIVVckcFeiMFyoUdxODVgqRrQ>
- 27) KRÁLOVÁ, Hana a Jitka HANUŠOVÁ. *Protonová terapie*. České Budějovice: České Budějovice: Společnost radiologických asistentů ČR, 2013, roč. 18, č. 4. ISSN 1211-5053.
- 28) MOŠA, M. a Veronika KOCUROVÁ. *Proton Therapy Center - První česká protonová terapie*. Praha: Česká lékařská společnost J.E. Purkyně, 1994-, 2013, roč. 62, č. 4. ISSN 1210-7816.
- 29) DOBSON/DAVANZO. *Prostate Cancer Patients Report on Benefits of Proton Therapy* [online]. [cit. 2015-02-19]. Dokument ve formátu PDF. Dostupné z: http://www.proton-therapy.org/documents/exec_sum_21313.pdf
- 30) vlastní poznámky z přednášek
- 31) MEDICAL TRIBUNE – Tribuna lékařů a zdravotníků. *Zdroje ionizujícího záření v radioterapii* [online]. [cit. 2015-02-28]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/zdroje-ionizujiciho-zareni-v-nbsp-radioterapii-147900>
- 32) VÁLKOVÁ Hana. *Pojišťovny by mohly hradit proton u 10 diagnóz, navrhuje ministerstvo* [online]. [cit. 2015-04-17]. Dostupné z: http://zpravy.idnes.cz/protonova-lecba-vyhlaska-ministerstvo-d9h-/domaci.aspx?c=A141110_153009_domaci_hv

11 Přílohy

Příloha č. 1: Schéma cyklotronu

Příloha č. 2: Analýza počtu pacientů, u nichž lze zvažovat indikaci protonové terapie

Příloha č. 3: Srovnání křivek průchodu jednotlivých druhů záření tkáněmi v závislosti na hloubce

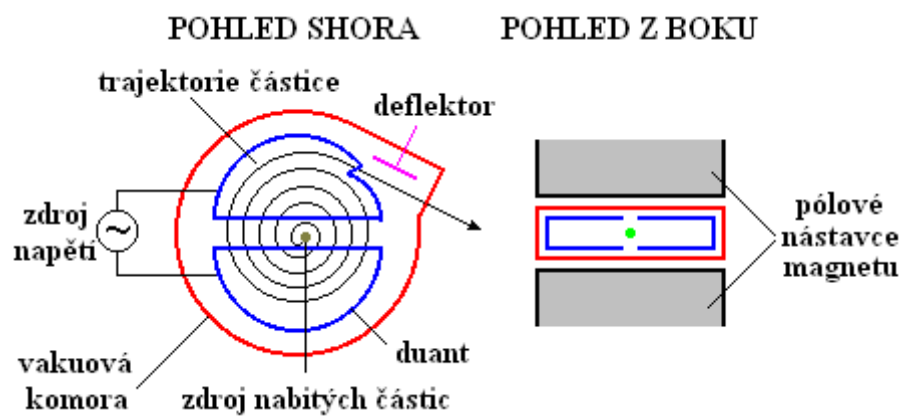
Příloha č. 4: Ozařování karcinomu prostaty fotony, technikou IMRT

Příloha č. 5: Ozařování karcinomu prostaty protony, protonovou terapií

Příloha č. 6: Dávkově-objemový histogram, IMRT technika

Příloha č. 7: Dávkově-objemový histogram, protonová terapie

Příloha č. 8: Srovnání dávkově-objemových histogramů obou technik u PTV a vybraných kritických orgánů (levá a pravá hlavice femuru, močový měchýř a rektum)



Příloha č. 1 – schéma cyklotronu

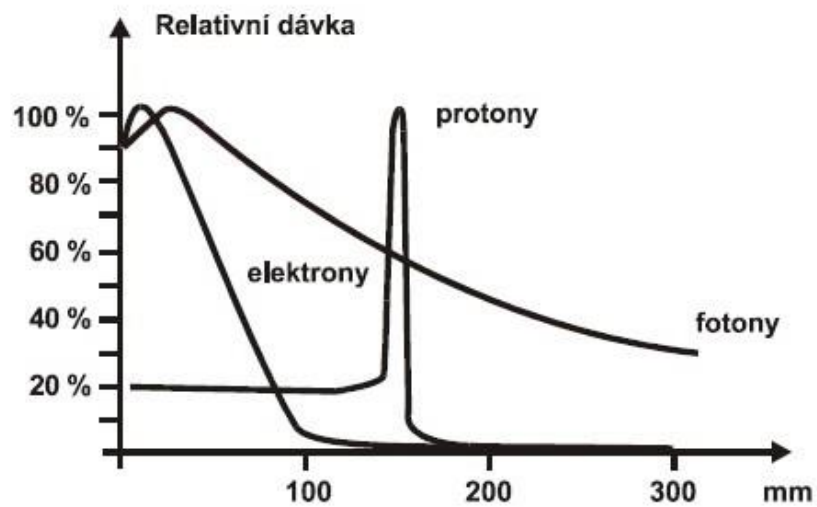
Zdroj: REICHL J., VŠETIČKA M. Encyklopedie fyziky. *Cyklotron* [online]. [cit. 2015-01-17]. Dostupné z: <http://fyzika.jreichl.com/main.article/view/859-cyklotron>

Analýza počtu pacientů, u nichž lze zvažovat indikaci protonové terapie

Diagnóza	Predikce počtu pacientů, kteří podstoupí radioterapii (ročně)
Karcinom prostaty – lokalizovaný (C61)	2 954
Nemalobuněčný karcinom plic	1 340
Nádory hlavy a krku (C00–C14, C30–C32)	1 279
Nádory CNS (C70–C72)	483
Dětské nádory (novotvary u pacientů do 15 let)	57
– z toho nádory CNS	16
ZN oka a očních adnex (C69)	10
– z toho melanom oka	6
Chordom	4
CELKEM melanom oka + chordom + dětské nádory CNS	26
CELKEM	6 127

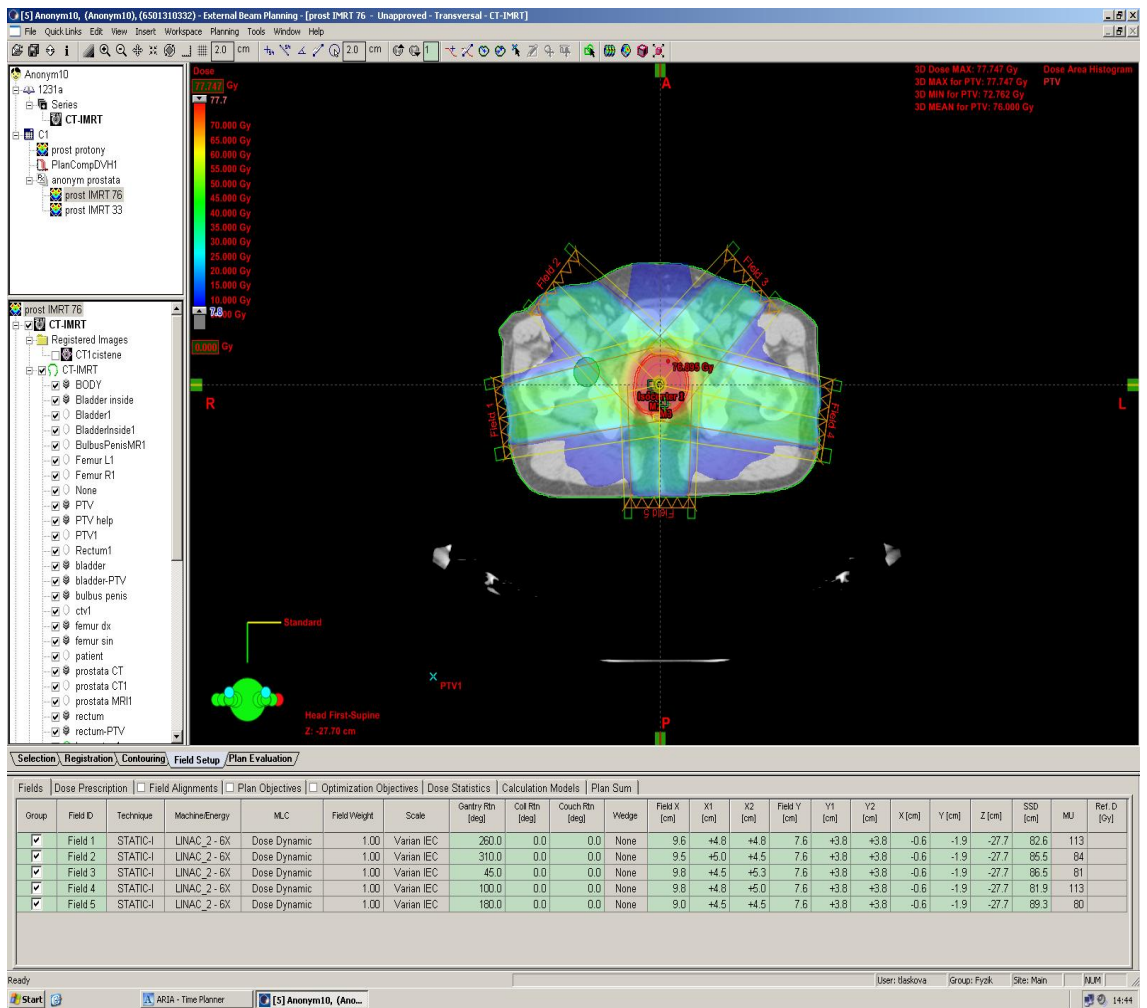
Příloha č. 2.: Analýza počtu pacientů, u nichž lze zvažovat indikaci protonové terapie

Zdroj: MEDICAL TRIBUNE – Tribuna lékařů a zdravotníků. *Protonová terapie v onkologii – výsledky české HTA studie* [online]. [cit. 2015-02-03]. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/33307>



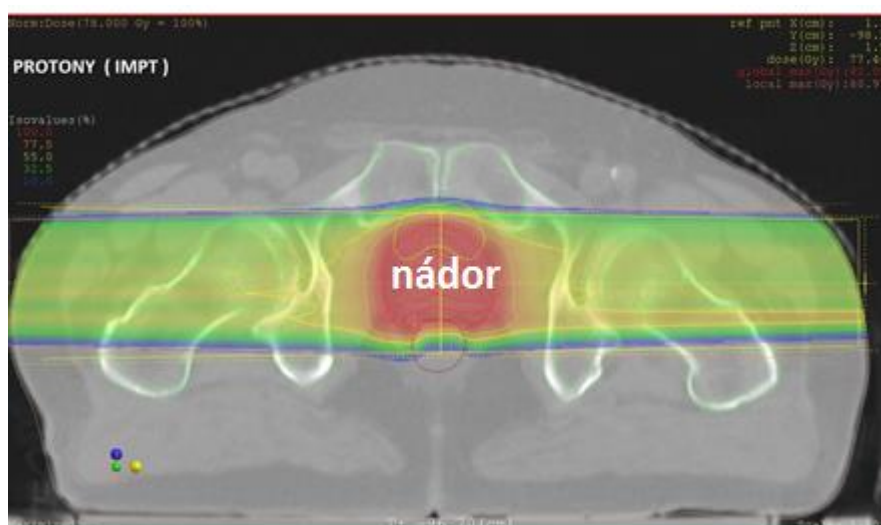
Příloha č. 3: Srovnání křivek průchodu jednotlivých druhů záření tkáněmi v závislosti na hloubce

Zdroj: Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně. *Pohled na protonovou terapii* [online]. [cit. 2015-01-16]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/aktualne-odbornikum/pohled-na-protonovou-terapii/>



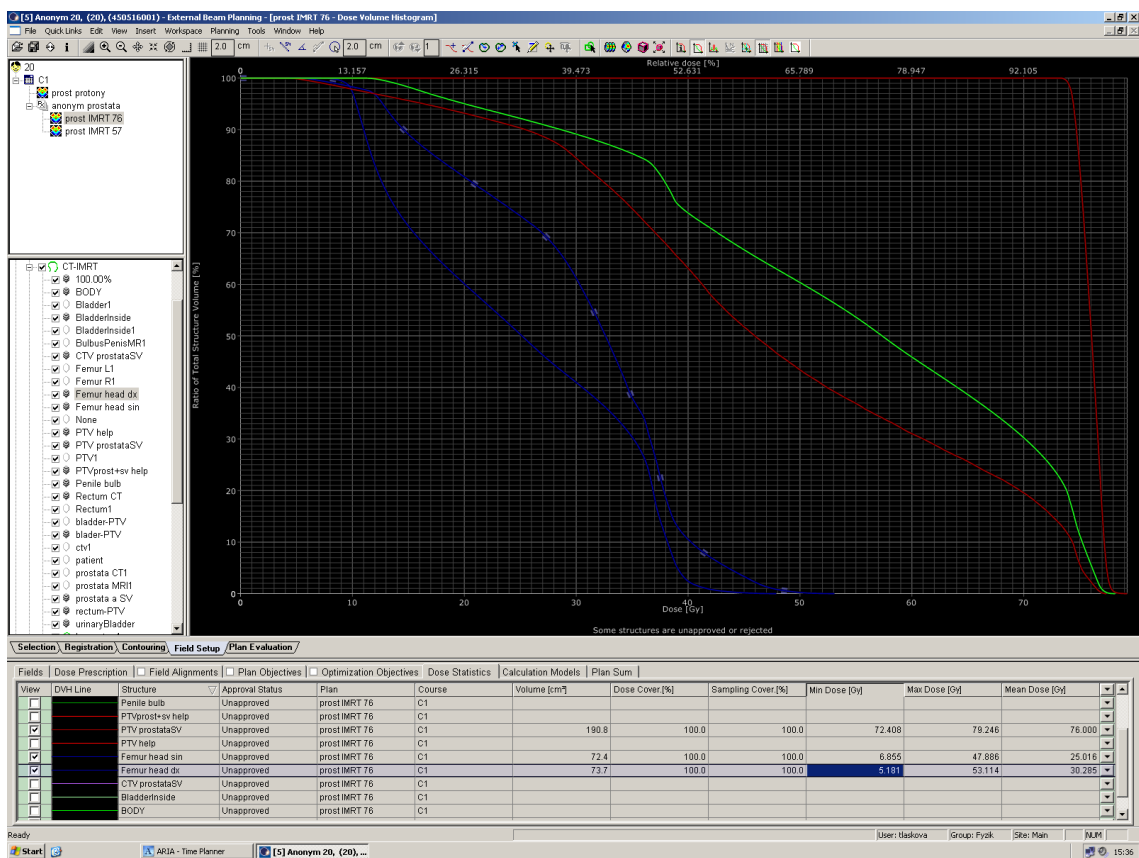
Příloha č. 4: Ozařování karcinomu prostaty fotony, technikou IMRT

Zdroj: program pro plánování radioterapie, FN Motol



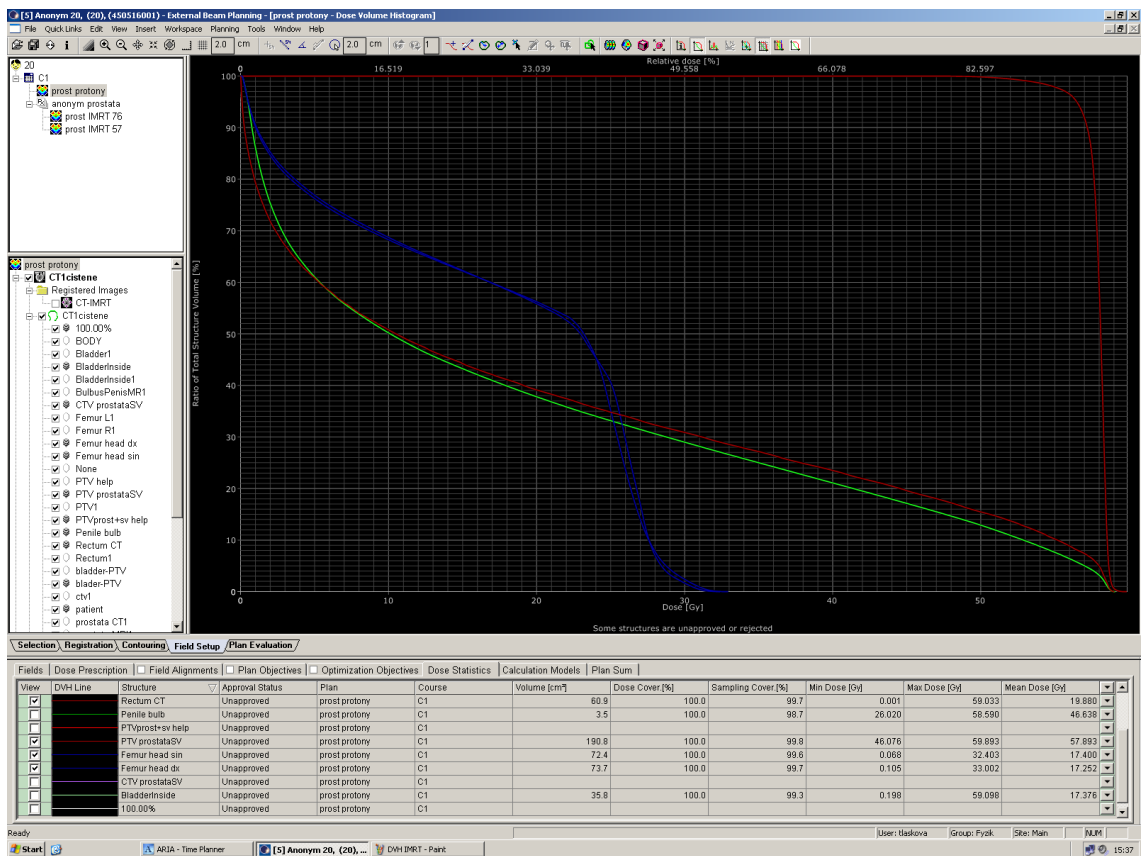
Příloha č. 5: Ozařování karcinomu prostaty protonovou terapií

Zdroj: Proton Therapy Center. *Centrum představuje první výsledky protonové léčby!* [online]. [cit. 2015-02-26]. Dostupné z: <http://www.ptc.cz/media/novinky/z-ptc/centrum-predstavuje-prvni-vysledky-protonove-lecby/>



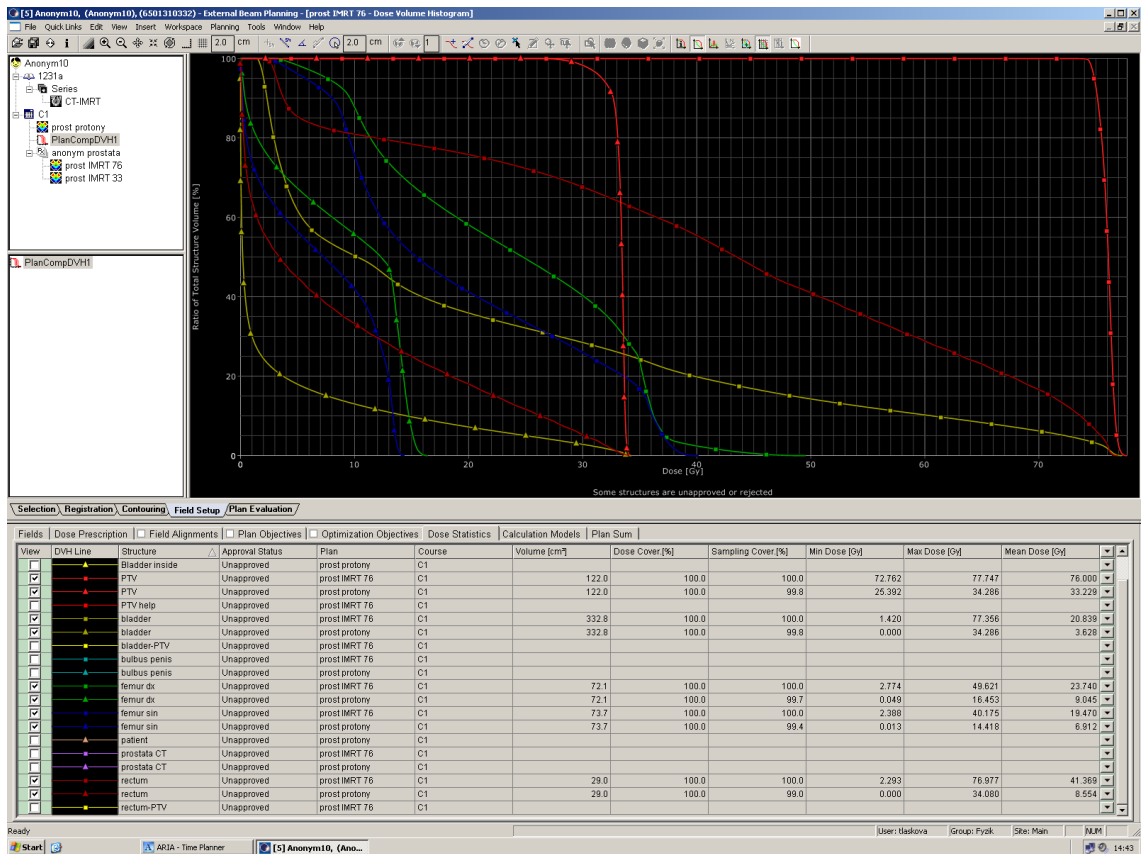
Příloha č. 6: Dávkově-objemový histogram, IMRT technika

Zdroj: program pro plánování radioterapie, FN Motol



Příloha č. 7: Dávkově-objemový histogram, protonová terapie

Zdroj: program pro plánování radioterapie, FN Motol



Příloha č. 8: Srovnání dávkově-objemových histogramů obou technik u PTV a vybraných kritických orgánů (levá a pravá hlavice femuru, močový měchýř a rektum)

Zdroj: program pro plánování radioterapie, FN Motol