

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD  
*Ústav radiologických metod*

Anna Repatá

**Intersticiální brachyradioterapie karcinomu prostaty**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D., MBA

Olomouc 2015

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30. dubna 2015

-----

podpis

Děkuji MUDr. Vlastislavu Šrámkovi, Ph.D, MBA, za odborné vedení bakalářské práce a za cenné rady při zpracování této bakalářské práce. Děkuji dále Mgr. Luboši Homolovi za cenné informace a obrazové materiály.

## ANOTACE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

<b>Druh práce:</b>	Anotace bakalářské práce
<b>Téma práce:</b>	Nové možnosti brachyradioterapie
<b>Název práce:</b>	Intersticiální brachyradioterapie karcinomu prostaty
<b>Název práce v AJ:</b>	Interstitial brachyradiotherapy of prostate cancer
<b>Datum zadání práce:</b>	2014-10-19
<b>Datum odevzdání práce:</b>	2015-04-30
<b>Vysoká škola, fakulta, ústav:</b>	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav radiologických metod
<b>Autor práce:</b>	Repatá Anna
<b>Vedoucí práce:</b>	MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D., MBA
<b>Oponent práce:</b>	MUDr. Yvona Klementová

**Abstrakt v ČJ:** Tato přehledová bakalářská práce popisuje nejnovější možnosti intersticiální brachyterapie. Práce zahrnuje nejnovější poznatky z oblasti plánování, zobrazování a techniky brachyterapie karcinomu prostaty, dále se zmiňuje i o incidenci, epidemiologii, rizikových faktorech karcinomu prostaty a roli radiologického asistenta u intersticiální brachyterapie.

Cílem práce je shrnout nejnovější poznatky z oblasti intersticiální brachyterapie karcinomu prostaty a vytvořit tak ucelený soubor informací. Tato bakalářská práce byla zpracována na základě dohledaných odborných článků a odborné literatury.

**Abstrakt v AJ:** This bachelor's thesis describes the most latest opportunities interstitial brachytherapy. The thesis also includes information about planning, imaging, technology brachytherapy for prostate cancer, incidence, epidemiology, risk factors of prostate cancer and role of radiology assistant.

The aim is to summarize the latest information about interstitial brachytherapy of prostate cancer and produce a comprehensive summary of information. The thesis drew information from scientific articles and scientific literature.

**Klíčová slova v ČJ:** intersticiální brachyterapie, karcinom prostaty, plánovací systémy, zobrazovací systémy, HDR terapie, LDR terapie

**Klíčová slova v AJ:** interstitial brachytherapy, cancer of prostate, planning systems, imaging systems, HDR therapy, LDR therapy

**Rozsah:** 48 stran, 9 příloh

# Obsah

ÚVOD.....	7
1 INTERSTICIÁLNÍ BRACHYRADIOTERAPIE.....	9
1.1 Historie.....	11
1.2 Afterloading.....	12
1.3 Cílový objem.....	14
1.4 Plánování.....	15
1.5 Zobrazování.....	16
2 KARCINOM PROSTATY.....	17
2.1 Epidemiologie.....	17
2.2 Rizikové faktory.....	18
2.3 LDR terapie.....	19
2.3.1 Technika.....	19
2.3.2 Plánování.....	22
2.3.3 Indikace.....	24
2.3.4 Vedlejší účinky LDR brachyterapie.....	25
2.3.5 Kombinace LDR a jiných typů léčby.....	26
2.4 HDR terapie.....	26
2.4.1 Technika.....	26
2.4.2 Indikace.....	28
2.4.3 Plánování.....	29
2.4.4 Vedlejší účinky HDR brachyterapie.....	30
2.4.5 Kombinace HDR a jiných typů léčby.....	31
3 ROLE RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA U INTERSTI. BRACHYTERAPIE.....	32
ZÁVĚR.....	34
BIBLIOGRAFICKÉ ZDROJE.....	36
SEZNAM ZKRATEK.....	41
SEZNAM PŘÍLOH.....	42
PŘÍLOHY.....	43

## ÚVOD

Intersticiální brachyterapie je základní složkou moderní radioterapie, jejichž kořeny sahají do doby před sto lety. V posledních letech, je brachyterapie stále více sofistikovanější díky novým technologickým možnostem jako jsou např. dokonalejší HDR afterloadingové přístroje, přesnější plánovací a zobrazovací systémy. Jednou z výhod brachyterapie, kromě dodání vysoké dávky záření přímo do nádoru, je její adaptabilita a možnost použít ji jako radikální, doplňující či jako paliativní léčbu.

Incidence karcinomu prostaty dosáhla v roce 2012 první příčky v žebříčku nejčastějších nádorů u mužů. Díky screeningovým programům roste počet časných stádií karcinomu prostaty, které jsou vhodnou indikací pro intersticiální brachyterapii. Intersticiální brachyterapii karcinomu prostaty zahrnuje dvě kompetitivní metody léčby, jejichž výběr záleží na vlastnostech pacienta a radioterapeutického pracoviště.

Na základě dostatečného prostudování vstupní literatury byly definovány tyto čtyři zkoumané problémy:

1. Jaké byly doposud publikovány poznatky o ozařovacích přístrojích, zobrazovacích a plánovacích systémech intersticiální brachyterapie v recenzovaných českých a cizojazyčných periodikách?
2. Jaké byly doposud publikovány poznatky o intersticiální brachyterapii karcinomu prostaty v recenzovaných českých a cizojazyčných periodikách?
3. Jaké byly doposud publikovány poznatky o roli radiologického asistenta v intersticiální brachyterapii v recenzovaných českých a cizojazyčných periodikách?

V souladu se zkoumanými problémy byly formovány tyto tři cíle:

1. Předložit dohledané poznatky v českém nebo jiném jazyce o ozařovacích přístrojích, zobrazovacích a plánovacích systémech intersticiální brachyterapie.
2. Předložit dohledané poznatky v českém nebo jiném jazyce o intersticiální brachyterapii karcinomu prostaty.
3. Předložit dohledané poznatky v českém nebo jiném jazyce o roli radiologického asistenta v intersticiální brachyterapii.

Pro formulaci základních zkoumaných problémů a cílů této bakalářské práce byla použita tato vstupní literatura:

1. PETERA, Jiří. *Moderní radioterapeutické metody*. Díl 5, Brachyterapie. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1998. ISBN 80-701-3266-3.
2. SPURNÝ, Vladimír a Pavel ŠLAMPA. *Moderní radioterapeutické metody*. Díl 6, Základy radioterapie. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1999. ISBN 80-701-3267-1.
3. ADAM, Z., M. KREJČÍ a J. VORLÍČEK. *Obecná onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2011. ISBN 978-807-2627-158.
4. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2007. ISBN 978-802-4614-434.
5. ADAM, Z., M. KREJČÍ a J. VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-807-2626-489.

Po prostudování vstupní literatury byla pro rešerši použita tato česká a anglická slova: intersticiální brachyterapie, karcinom prostaty, HDR terapie, LDR terapie, plánovací systémy, zobrazovací systémy, interstitial brachytherapy, cancer of prostate, HDR therapy, LDR therapy, planning systems, imaging systems.

Při tvorbě přehledu publikovatelných poznatků bylo čerpáno především z recenzovaných odborných článků, které byly vyhledány prostřednictvím elektronických informačních zdrojů jako EBSCOhost, MEDLINE a PubMed. Celkově bylo dohledáno 72 odborných článků. Z toho 28 článků souviselo s tématem bakalářské práce a bylo použito jako zdroj informací pro tvorbu této bakalářské práce. Zbylých 44 článků svým obsahem zcela neodpovídalo danému tématu. Dvacet jedna článků bylo napsáno v jazyce anglickém, šest článků v jazyce českém a jeden v jazyce slovenském. Při tvorbě této přehledové bakalářské práce byly informace doplněny i z 3 odborných knižních titulů a z 3 webových stránek. Vyhledávacím jazykem byl zvolen jazyk český, slovenský a anglický.



# 1 INTERSTICIÁLNÍ BRACHYRADIOTERAPIE

Nádorové onemocnění jsou druhou nejčastější příčinou smrti po kardiovaskulárních chorobách a pátou nejčastější příčinou hospitalizace (www.uzis.cz; Petera, 1998, s. 3). Díky pozitivnímu vývoji medicíny je celá řada těchto nádorových onemocnění v dnešní době léčitelná. Jednou z možností léčby je radioterapie, která se využívá u cca 40 % pacientů s nádorovým onemocněním (Petera, 1998, s. 3). Radioterapii dále podle umístění zářiče dělíme na teleterapii (transkutánní radioterapie, zevní radioterapie (dále jen EBRT)) a brachyterapii (vnitřní radioterapie). Zatímco je teleterapie charakterizovaná umístěním zdroje ionizujícího záření mimo tělo ozařovaného pacienta, tak brachyterapie je charakterizována umístěním zdroje záření buď:

- a) v tělních dutinách např. děloha, pochva atd. se tato technika nazývá intrakavitální brachyterapie
- b) přímo v ozařovaném nádoru např. ozařování prostaty se jedná tzv. o intersticiální brachyterapii
- c) v trubicových orgánech (nádory jícnu, žlučových cest, bronchů) – intraluminární brachyterapie
- d) na povrchu těla (nádory kůže) tzv. muláže

U většiny pacientů se využívá kombinace teleterapie a brachyterapie, kde je brachyterapie využívána k dosycení nádoru. (Petera, 1998, s. 3; Soumarová, Homola, 2006, s. 13).

Mezi charakteristické rysy brachyterapie patří

- a) vysoká dávka v cílovém objemu s prudkým poklesem dávky do okolí
- b) aplikace vyšší dávky do objemu s maximálním šetřením okolních zdravých tkání
- c) dávková nehomogenita v cílovém objemu
- d) možnost podzáření v oblasti mikroskopického šíření
- e) nutnost anestézie a hospitalizace u vybraných výkonů (Petera, 1998, s. 5)

## **Indikace intersticiální brachyterapie**

Intersticiální brachyterapie je indikována jako primární radikální léčba, která je vhodná pro dobře lokalizované tumory s minimální pravděpodobností šíření tumoru do okolních lymfatických uzlin. Dále jako boost k teleterapii, kdy může být aplikace brachyterapeutického aplikátorů provedena během průběhu primárního operačního výkonu do oblasti nádoru nebo bez odstranění tumoru přímo do nádoru (Soumarová, Homola, 2006, s. 15; Petera, 1998, s. 5). Úkolem brachyterapie je tzv. dosycení nádoru do vyšších dávek, což teleterapií není možné dosáhnout (Petera, 1998, s. 5). Výkon je prováděn většinou v celkové nebo částečné anestézii. Třetí indikací je opakované ozáření (např. kontraindikace operačního výkonu, po radikální radioterapii). EBRT může být z důvodu rizika překročení tolerance okolních zdravých tkání (mícha) vyloučena. Tento problém lze vyřešit právě intersticiální brachyterapií, která je charakterizovaná prudkým poklesem dávky do okolních zdravých tkání, a tím umožňuje ozáření např. metastáz v krčních uzlinách (Soumarová, Homola, 2006, s. 15; Petera, 1998, s. 5). Čtvrtou indikací je paliativní léčba (např. lymfatické uzliny) (Soumarová, Homola, 2006, s. 16)

## **Kontraindikace intersticiální brachyterapie**

Mezi obecné kontraindikace intersticiální brachyterapie patří rozsáhlé tumory, tumory s nejasnými hranicemi nebo technicky nepřístupné, kostní nádory nebo nádory nacházející v těsné blízkosti kostí, poruchy krvácivosti, srážlivosti nebo trombocytopenie (nedostatek krevních destiček – trombocytů) (Soumarová, Homola, 2006, s. 15). Podle časového parametru můžeme rozdělit brachyterapii na permanentní (např. tumory mozku a prostaty) a dočasnou (Soumarová, Homola, 2006, s. 15).

## **Dočasnou brachyterapii lze dále rozdělit na:**

- a) peroperační (tumory prsu, pankreatu, mozku): Tato technika se provádí během operačního zákroku po odstranění části tumoru, kdy se lůžko tumoru označí pomocí kontrastních klipů s následným zavedením trubiček dle pravidel dozimetrického systému. Výhodou je přesné umístění, frakcionace, a zahájení ozařování až po obdržení histologického vyšetření (Soumarová, Homola, 2006, s. 15-16)
- b) pooperační (nádory prsu): aplikátory se zavádí dodatečně do lůžka nádoru, označené oblasti nebo rezidua (Soumarová, Homola, 2006, s. 16)

- c) aplikace bez operačního výkonu: indikace může být jak kurativní (tumory penisu, vulvy, jazyku, tváře atd. tak paliativní (recidivující inoperabilní metastázy v krčních uzlinách po teleradioterapii) (Soumarová, Homola, 2006, s. 16)

## 1.1 Historie

Brachyterapie je základní složkou moderní radioterapie, ale její kořeny sahají od začátku vývoje radioterapie (Soumarová, Homola, 2006, s. 11).

Po objevu radioaktivity (1896, Henri Becquerel) a radia (1898, manželé Pierre a Marie Curie), bylo zjištěno, že ionizující záření lze využít i k léčebným účelům (Soumarová, Homola, 2006, s. 11; Petera, 1998, s. 3; Mazon, 2005, s. 223). První zmínka o využití ionizujícího záření pochází z roku 1899, kdy ženě s kožním nádorem na nose byly přiloženy radiové tuby na povrch kůže tzv. muláže (Soumarová, Homola, 2006, s. 11).

První zmínka o intersticiální aplikaci pochází z roku 1903 a autorem je Bell, z téhož roku pochází také zmínka (Strebel) o prvním použití afterloadingové techniky, kdy se nejdříve implantovaly jehly do tkáně a následně se zavedlo radium. V této době byly minimální znalosti o nežádoucích účincích záření, což bylo výsledkem nulové radiační ochrany zdravotnického personálu (Soumarová, Homola, 2006, s. 11).

Nejčastějším zdrojem bylo radium, proto se taky vžil pojem radiumterapie. Používal se ve formě radioaktivního prášku umístěného v celuloidových kapslích nebo pryžových taštičkách. Z důvodu vysoké ceny radia, se začal používat na začátku 20. století jako zdroj záření radon. Později se postupně začaly využívat v intersticiální brachyterapii i jiné zářiče např. kobaltové jehly, tantalové a iridiové drátky (Soumarová, Homola, 2006, s. 11-12).

V 20. a 30. letech minulého století byl zaznamenán velký rozmach brachyterapie, který měl souvislost s rozvojem pravidel pro intrakavitální a intersticiální brachyterapii. V padesátých letech 20. století došlo ke zpřísnění požadavků na radiační ochranu, což vedlo ke snížení indikací brachyterapie. V rozvoji došlo v 70. letech, kdy se začaly používat uměle vyrobené radioizotopy ( $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{198}\text{Au}$  atd.), které byly z hlediska radiační ochrany bezpečnější. (Soumarová, Homola, 2006, s. 12).

Dalším pokrokem byl začátek používání techniky afterloadingu nejdříve manuální, kdy se zdroj záření přemístil z kontejneru ručně. V 80 letech se začal už používat afterloading automatický, kdy se zdroj přemísťoval mechanicky. Největší výhodou

afterloadingu je zvýšení radiační ochrany zdravotnického personálu a zlepšení dávkové distribuce v oblasti zájmu (Soumarová, Homola, 2006, s. 12).

## 1.2 Afterloading

K provádění intersticiální brachyterapie se používá technika afterloadingu. Afterloadingem je v brachyterapii označována metoda, kdy je do těla pacienta nejdříve zaveden neaktivní aplikátor a následně zasunut (automaticky nebo manuálně) zdroj záření (Soumarová, 2006, Homola, s. 13). Jak už bylo zmíněno v předchozí kapitole první afterloadingový přístroj byl manuální, který byl charakteristický manuálním přesunem zdroje záření. V roce 1964 byl uveden první dálkově řízený afterloadingový přístroj nazývaný Brachytron. (Soumarová, 2006, Homola, s. 12). Dnešní automatické afterloadingové přístroje lze rozdělit dále na mechanické a pneumatické. (Soumarová, Homola, 2006, s. 13).

Mechanický afterloading v dnešní době převládá. V těchto přístrojích je zdroj záření připevněn na nosič, který je vyroben z ocelového lanka nebo umělohmotné struny. Lanko nebo struna je navinuta na buben, jehož pohyb zajišťuje krokový servomotor. V klidové poloze je zdroj umístěn ve stíněném trezoru, který je vyrobený nejčastěji z wolframu nebo z jiného těžkého materiálu. V přístroji je dále optočlen, který má za úkol monitorovat polohu zdroje. Zavádění zdroje do různých poloh mají na starosti řadiče. Z důvodu bezpečnosti je před každým vysunutím zdroje vysunuta maketa (předjezdec), která je identická jako skutečný zdroj záření. Úkolem makety je ověření průchodnosti přenosových cest (Petera, 1998, s. 11-12).

Pneumatický afterloading bývá používán při LDR brachyterapii s cesiovými zdroji. Cesium ve formě kuliček se pomocí tlaku vzduchu vyfukuje přenosovými cestami do katétrů. Pomocí neaktivních kuliček je vyřešeno řazení zdrojů. Podle příslušného programu se nejprve aktivní a neaktivní kuličky seřadí do předepsané konfigurace a pak jsou přesunuty do aplikátoru (Petera, 1998, s. 11-12).

Podle dávkového příkonu můžeme afterloadingové přístroje rozdělit na:

- LDR (low dose rate- nízký dávkový příkon) 0,4-2,0 Gy/hod
- MDR (medium dose rate – střední dávkový příkon) 2,0- 12,0 Gy/hod
- HDR (high dose rate – vysoký dávkový příkon) >12,0 Gy/hod
- PDR (pulse dose rate- pulzní dávkový příkon)

V posledních 20 letech došlo k velkému rozvoji intersticiální brachyterapie a to díky změnám používaných zdrojů a náhradou manuálních afterloadingů za automatické (Soumarová, Homola, 2006, s. 14; Petera, 1998, s. 12; Guedea, 2010, s. 435).

Ve vyspělých zemích včetně České republiky se radium již nepoužívá a cesiové přístroje jsou stále více vyřazovány z provozu. Cesiové zdroje bývají nahrazovány vysokodávkopříkonovými přístroji (dále jen HDR) se zdrojem záření v podobě Iridia ( $^{192}\text{Ir}$ ) (Hoskin, Bownes, 2006, s. 209). Přechod z LDR a MDR přístrojů, které poskytují dávky v rozmezí kolem 1-1,5 Gy/hod, na systémy HDR, jejichž dávka se rovná dávce na moderním lineárním urychlovači a to kolem 1 Gy/min, má za následek změnu ve způsobu, kterým je dnešní brachyterapie používána. Z pohledu radiobiologie změna z nízkopříkonových (dále jen LDR) přístrojů na HDR vyžaduje snížení celkové dávky i frakcionace (Hoskin, Bownes, 2006, s. 209).

Frakcionace představuje současný problém v intersticiální brachyterapii, neboť opakované ozáření pomocí HDR přístrojů, který musí být od sebe alespoň v několika hodinových intervalech, vyžaduje opakovanou implantaci aplikátorů nebo u pečlivě ověřených implantátů ponechání in situ po dobu frakcionované léčby (Hoskin, Bownes, 2006, s. 209).

Vzhledem k praxi a radiobiologii je často plánování HDR dávek omezený. Používáním frakcionovaných léčebných plánů jsou zapotřebí i změny organizační. Je potřeba intenzivnějšího přístupu specialistů, lékařů, fyziků a radiologických asistentů, což je velmi obtížné na oddělení zrealizovat. Ve snaze překonat potenciální radiobiologickou nevýhodu HDR terapie, byly vyvinuty tzv. pulzní přístroje (Hoskin, Bownes, 2006, s. 209-210).

Tyto systémy využívají technologii HDR afterloadingů se zdrojem záření v podobě iridia ( $^{192}\text{Ir}$ ). PDR systémy se snaží simulovat záření s relativně nízkou dávkou LDR a MDR přístrojů pomocí impulzovaných expozií. Tyto expoziice se dodávají obvykle každou hodinu po dobu 24 hodin. Avšak ani tyto přístroje se nedočkaly obliby a to

z důvodu radiobiologické nejistoty, která spočívá v přerušovaných HDR efektech, kterými se snaží simulovat LDR a MDR přístroje. Dalším problémem je 24 hodinová expozice, což vytváří značné problémy v malých centrech (Hoskin, Bownes, 2006, s. 210).

Výhodou iridiového HDR zdroje je jeho vysoká specifická aktivita ve velmi malém rozměru (menší vnější průměr než 2 mm), což otvírá nové možnosti, které za dob velkých cesiových zdrojů nebyly možné. Tyto katétrů s malým otvorem, mohou být v intersticiální brachyterapii zavedeny do hlavy, krku, prsu, prostaty dále je této výhody využito při ozařování bronchů, jícnu a žlučových cest. Dalším pokrokem ve vývoji bylo dramatické zlepšení kvality obrazu a připojení na internetovou síť. Velmi významným pokrokem v brachyterapii prostaty je transrektální ultrazvuk (dále jen TRUS) (Hoskin, Bownes, 2006, s. 210).

### 1.3 Cílový objem

V intersticiální brachyterapii se definováním cílových objemů zabývá doporučení International Commission on Radiation Units and Measurements (dále jen ICRU), které vychází z definování cílových objemů v teleradioterapii (Soumarová, Homola, 2006, s. 17)

GTV (gross tumor volume) - nádorový objem je označením makroskopického nádoru, kdy jeho umístění nebo rozsah jsou buď viditelná, hmatná nebo jinak prokazatelná. U intersticiální brachyterapie je detekování GTV někdy velmi obtížné, neboť brachyterapii předchází chirurgický výkon s odstraněním tumoru (karcinom prsu, sarkomy měkkých tkání). Dalším objemem je tzv. klinický cílový objem (dále jen CTV-clinical target volume), který obsahuje jak makroskopicky viditelný GTV tak mikroskopickou část zhoubného onemocnění, kterou je potřeba odstranit (Soumarová, Homola, 2006, s. 17).

PTV (planning target volume) plánovací cílový objem je objem, který umožňuje zvolení odpovídající velikosti a uspořádání ozařovacích svazků v teleterapii a vhodné uspořádání katetrů v brachyterapii. V intersticiální brachyterapii je většinou PTV identický s CTV. S problematikou definování cílového objemu také úzce souvisí i dávka. ICRU 58 uvádí předepsanou dávku, což je dávka, kterou chce lékař dodat do objemu. Dále se uvádí minimální ložisková dávka, tedy minimální dávka na okraji CTV (Soumarová, Homola, 2006, s. 17).

## 1.4 Plánování

Plánování bylo založeno na dvou na sebe kolmých (ortogonálních) rentgenových snímcích, které umožňovaly určitou představu o poloze aplikátorů obsahující rentgenkontrastní makety, ale postrádaly prostorové zobrazení kritických tkání a orgánů. Plánování brachyterapie bylo výrazně pozadu oproti teleterapii, která na podkladě řezů z vyšetření pomocí výpočetní tomografie (dále jen CT) vycházela z prostorové rekonstrukce zájmové oblasti (cílový objem a kritické orgány) (Soumarová, Homola, 2006, s. 18). Dnešní plánovací systémy pro brachyterapii umožňují prostorovou rekonstrukci cílového objemu a kritických orgánů pomocí CT- řezů, magnetické rezonance (dále jen MR) a ultrasonografie (dále jen USG), jejichž velkými výhodami je přesné plánování dávky a možnost 3D zobrazení zájmové oblasti. (Soumarová, Homola, 2006, s. 18; Guedea, 2010, s. 435). Další pokrokem v brachyterapii je možnost použití dose volume histogramů- objemových histogramů (DVH), stejně jak v EBRT (Soumarová, Homola, 2006, s. 19).

### 3D konformní plánování

Přizpůsobit tvar ozařovaného objemu k tvaru ložiska tumoru je cílem konformní radioterapie (CRT). Tímto je umožněno aplikovat vyšší dávku do cílového objemu a při tom chránit okolní zdravé tkáně, neboť do tohoto objemu nezasahují. Díky eskalaci dávky je možné zlepšit místní kontrolu nádorového onemocnění až o 20% a tím i prodloužit život pacienta (Soumarová a kol., 2003, s. 168).

Do popředí se v dnešní době dostává intraoperační radioterapie a poresekční brachyterapie, což je její specifická forma. Díky těmto metodám je možné aplikovat vyšší dávku záření, a to buď na konci operačního výkonu, nebo dokonce i během operace s maximálním šetřením okolních zdravých tkání (Soumarová a kol., 2003, s. 169).

Tak jako každá terapie má své výhody i nevýhody. Mezi výhody patří možnost kombinace s konkomitantní chemoterapií, EBRT, hypertermií atd., přesná lokalizace tumoru, lepší ochrana okolních tkání, možnost ozáření relapsu tumoru v již ozářené oblasti. Konformní plánování je využívána u sarkomů měkkých tkání, prsu, kdy se jedná o poresekční adjuvantní terapii, dále u nádorů hlavy, krku a pankreatu (Soumarová a kol., 2003, s. 169). Po úplném odstranění (exstirpaci) nádoru jsou během operačního výkonu umístěny do lůžka tumoru, které je označeno klipy, trubičky pro intersticiální

brachyterapii. Podle velikosti ozařovaného ložiska se použije vhodný počet a rozmístění trubiček, které jsou od sebe vzdáleny zhruba 1- 1,5 cm. (Soumarová a kol., 2003, s. 169).

Plánovací CT vyšetření je provedeno zhruba za 3 – 5 dnů, kdy vzdálenost jednotlivých řezů je v rozmezí 3 – 5 mm. Data jsou poslána do plánovacího systému, kde se v každém řezu zakreslí aplikátory a provede se stanovení ozařovacích časů a optimalizace dávkové distribuce. Po skončení brachyterapie (většinou do 10 dní od resekce) jsou aplikátory bezbolestně odstraněny (Soumarová a kol., 2003, s. 169-170).

## **1.5 Zobrazování**

Nedávné doporučení potvrdily význam 3D zobrazování, nejlépe pomocí magnetické rezonance (MR), oproti tradičnímu rentgenovému snímku. Přestože MR nabízí přesnější zobrazení anatomických struktur a cílového objemu, je stále obtížné brachyterapeutické aplikátory rekonstruovat (Hoskin, Bownes, 2006, s. 215).

Většina středisek v Evropě nejdříve aplikátor rekonstruuje pomocí CT nebo rentgenovým přístrojem na film a pak následně registruje na magnetické rezonanci (Hoskin, Bownes, 2006, s. 215).

V brachyterapii prostaty je CT všeobecně bráno jako „zlatý standard“ jak pro trvalé implantáty tak pro HDR techniku. Avšak i zde jsou potíže s vymezením cílového objemu, neboť CT nedostatečně zobrazuje apex a bázi prostaty. Chyby při definování objemu prostaty se můžou následně odrazit ve výpočtu dávky. MR nabízí lepší vymezení prostaty, ale neumožňuje přesnou identifikaci zrn zářiče nebo aplikátorů. Možností jak vylepšit zobrazení zájmové oblasti je fúze CT a MR obrazů (Hoskin, Bownes, 2006, s. 215).



## 2 KARCINOM PROSTATY

Prostata neboli předstojná žláza, zastává funkci mužské pohlavní žlázy. Je uložena těsně pod močovým měchýřem. Na prostatě rozlišujeme horní plochu (basis prostaticae), která se dotýká močového měchýře, a hrot prostaty (apex prostaticae). Prostata je na povrchu obalena vazivovou vrstvou s žilní pletením (plexus venosus prostaticus) a fixována k okolí pomocí capsula periprostatica. Prostata se skládá z tuboalveolárních žláz, hladké svaloviny a vazivového stroma (Naňka, Eliška, Elišková, 2009, s. 209-210).

Předstojná žláza produkuje sekret, který je při ejakulaci vypuzován (tvoří cca. 30 % ejakulátu). Předstojná žláza se člení do 3 zón zvané periferní zóna, přechodná zóna a centrální zóna. Periferní zóna tvoří nejobjemnější část prostaty, může být místem vzniku karcinomu prostaty. Přechodná zóna (5%) je nejmenší část prostaty a místem benigní hypertrofie prostaty (Naňka, Eliška, Elišková, 2009, s. 210-211).

### 2.1 Epidemiologie

Karcinom prostaty je velmi vážným problémem v medicínské oblasti. V žebříčku novotvarů předběhl karcinom plic a kolorekta a obsadil první příčku četnosti mužských novotvarů (mimo „jiný novotvar kůže“), nejvyšší výskyt je u mužů nad 65 let ([www.uzis.cz](http://www.uzis.cz)).

V roce 2012 bylo zaznamenáno přes 1,1 miliónů nových případů rakoviny prostaty, což představuje 8% všech nových případů rakoviny a 15% všech případů u mužů ([www.wcrf.org](http://www.wcrf.org)). Výrazně vyšší počet nově diagnostikovaných karcinomů prostaty má na svědomí zavedení PSA (prostatický specifický antigen) testu do praxe. Díky testu se zvýšil počet časných fází tohoto karcinomu ([www.wcrf.org](http://www.wcrf.org); Matoušková, 2008, s. 280; Wojcieszek, Biliás, 2012, s. 116; Masson, Persad, Bahl, 2011, s. 1). Francie (Martinique) obsadil první příčku (227,2/100 000), hned za ním následovalo Norsko (129,7/100 000) a Francie (metropolitní) (127,3/100 000). Okolo 68 % (759 000) případů rakoviny prostaty tvoří vyspělé země. Nejvyšší výskyt byl v Oceánii a Severní Americe, nejnižší pak v Asii a Africe ([www.wcrf.org](http://www.wcrf.org)). V České republice v roce 2011 tvořil 135,1 případů na 100 000 mužů (viz. Příloha č. 1, Graf č. 1) ([www.svod.cz](http://www.svod.cz)).

Mortalita naštěstí vzestupný trend výskytu nekopíruje, naopak má trend sestupný. Úmrtnost je obecně vysoká v převážně černé populaci (Karibik, 29 na 100,000 obyvatel a sub-saharské Africe 19-24 na 100 000 obyvatel), velmi nízká v Asii (2,9 na 100.000),

v střední Americe a Oceánii. Na karcinom prostaty ročně zemře na světě přes 300 tisíc mužů, což tvoří 6,6% všech úmrtí na novotvary u mužů (www.wcrf.org).

Skutečnost, že v současnosti se diagnostikuje častěji lokalizované karcinomy prostaty s příznivější prognózou u mladších pacientů, mění podstatně i léčebné postupy. Onemocnění se častěji léčí potenciálně kurativními metodami jako je např. prostektomie, EBRT a intersticiální radioterapie (Bujdák, Ondrušová, 2005, s. 142)

## 2.2 Rizikové faktory

Příčiny rakoviny prostaty jsou doposud neznámé, ale existují faktory, které pravděpodobnost vzniku onemocnění zvyšují. Věk je nejsilnější rizikový faktor (vazba mezi věkem a vznikem je u karcinomu prostaty nejsilnější oproti jiným typům rakoviny) (Bujdák, Ondrušová 2005, s. 143-144; Wojcieszek, Bilias, 2012, s. 116). Riziko se zvyšuje s přibývajícím věkem. Karcinom prostaty je vzácný u mužů do 50 let. Medián věku jak pro diagnostiku tak úmrtnosti je 75 let (Bujdák, Ondrušová, 2005, s. 143-144).

Muži, jejichž příbuzní onemocněli tímto druhem rakoviny (zejména v případech, kde byla diagnostikována ve věku do 65 let), mají vyšší riziko. Kolem 5- 10 % případů rakoviny prostaty má dědičný podklad (Bujdák, Ondrušová, 2005, s. 143).

Pravděpodobnost vyššího výskytu mají i určité etnické skupiny. Riziko je nejvyšší u mužů afro-karibského a afro-amerického původu (asi dvakrát vyšší riziko než u bílé rasy), naopak u mužů asijského a orientálního původu je nejnižší. Příčina rasových rozdílů v počtu případů onemocnění není zcela známa (Bujdák, Ondrušová, 2005, s. 143-144; Matoušková, 2008, s. 280).

Předpokládá se také, že strava s vysokým obsahem živočišných (hovězí, vepřové a beraní maso) tuků, rostlinných tuků a bílkovin (mléko, vejce), může zvýšit riziko vzniku rakoviny prostaty. Riziko vzniku je spojené s množstvím nasycených tuků. Diskutuje se také o projektivním vlivu retinolu (mrkve), vitamínu E, zinku, selenu, které možná pracují na principu antioxidantů (Bujdák, Ondrušová, 2005, s. 143-144; Matoušková, 2008, s. 280). K vedlejším rizikovým faktorům patří: dietetické návyky, vliv prostředí a životního stylu, profesní expozice škodlivin (kadmium), kouření, vazektomie, tělesná aktivita a sexuální aktivita (Bujdák, Ondrušová, 2005, s. 143-144).

Vliv životního prostředí a stylu potvrzují studie, které jsou zaměřené na migranty a jejich potomky. Emigranti, ze zemí s nízkou incidencí vzniku onemocnění, mají již

v první generaci riziko vyšší, než v zemi, kterou opustili (Bujdák, Ondrušová, 2005, s. 143-144).

## 2.3 LDR terapie

### 2.3.1 Technika

První brachyterapie karcinomu prostaty byla provedena v 1909 (Pasteau a Degrais). Jednalo se o transuretrální implantaci kapsle radia do prostatické uretry (Marcus a kol., 2010, s. 500; Acher a kol., 2006, s. 215). O několik let později, Benjamin Stockwell Barringer urolog v Memorial Hospital v New Yorku, začal používat radon pro léčbu rakoviny prostaty (Marcus a kol., 2010, s. 500; Acher a kol., 2006, s. 216). Radon poskytl řešení mnoha problémů v souvislosti s radiem. Za prvé - radon má poločas rozpadu několik dní na rozdíl od radia - 1620 let, to umožňuje ho použít v permanentní brachyterapii, za druhé, zaujímá menší objem na jednotku aktivity než radium, a proto je možné ho vyrábět v menších kapslích. Tyto výhody vedly k využití radonu jako prvního izotopu použitelný pro permanentní brachyterapii (Marcus a kol., 2010, s. 500).

V následujících dekádách se brachyterapie vyvíjela velmi pomalu. Implantáty se implantovaly pomocí perineálního přístupu s malým počtem standardizovaných postupů. V důsledku toho, byla brachyterapie považována za neefektivní a morbidní způsob léčby karcinomu prostaty (Marcus a kol., 2010, s. 500).

V roce 1951 se zájem o brachyterapii zvýšil (aplikace koloidního roztoku zlata do prostaty, využívání jódu  $^{125}\text{I}$ ). Implantace se čím dál častěji prováděla retropubickou technikou doprovázenou pánevní lymfadenektomií (Challapalli a kol., 2012, s. 19, Marcus a kol., 2010, s. 500; Acher a kol., 2006, s. 215). V roce 1986 bylo představeno palladium ( $^{103}\text{Pd}$ ) jako alternativní radionuklid pro trvalou implantaci. Navíc pokroky v ultrasonografii, v CT a magnetické rezonanci umožnily lékařům lepší vymezení prostaty a tím i usnadnily přesnou lokalizaci radioaktivních zdrojů (Marcus a kol., 2010, s. 500; Acher a kol., 2006, s. 215).

TRUS (viz. Příloha č. 4., Obrázek č. 3.) je základem pro operativní plánování a s pomocí moderních softwarových programů a CT i pro postimplantační dozimetrii. Jedním z posledních pokroků je implantační technika z transperineálního přístupu pomocí jehel (Woolsey, Miller, Theodorrescu, 2003, s. 209; Marcus a kol., 2010, s. 500). Ve srovnání s otevřeným přístupem tato metoda nese menší perioperační morbiditu

a umožňuje postup, který lze provést ambulantně. Radioaktivní zrna se vloží pomocí jehel na specifická místa a tyto jehly jsou následně vloženy do prostaty pomocí transperineálního přístupu podle určitého plánu (Marcus a kol., 2010, s. 500).

Tato technika je oblíbená zvláště ve Spojených státech, Japonsku, Nizozemsku a Španělsku. V zemích východní Evropy je v léčbě brzkých stádií karcinomu prostaty oblíbenější HDR terapie (Skowranek, 2013, s. 33). Jediným pracovištěm v ČR, které provádí LDR terapii prostaty je Komplexní onkologické centrum v Novém Jičíně, kde tato technika má tradici už přes 6 let (Komplexní onkologické centrum Nový Jičín). V roce 1995 tvořila brachyterapie pouhých 5% všech léčebných postupů v léčbě karcinomu prostaty. Rozvoj nových technik zvýšil popularitu brachyterapie až na 40% (2006) (Skowranek, 2013, s. 34). Brachyterapie díky exponenciálnímu poklesu dávky umožňuje zvýšit dávku v cílovém objemu, dále minimalizuje odchylky polohy pacienta, neboť zdroje jsou umístěny přímo v cílovém objemu (Challapalli a kol., 2012, s. 19).

Technika obou terapeutických postupů je velmi podobná. Předoperační příprava zahrnuje klystýr střev a profylaktická intravenózní antibiotika, která se dále podávají několik dní po aplikaci per os. U pacientů s hlubokou žilní trombózou se subkutánně podává heparin. Vzhledem k závažnému riziku krvácení hráze se u zbytku pacientů podávají antikoagulanty (aspirin, nesteroidní protizánětlivé léky, warfarin) (Skowranek, 2013, s. 36-37; Martin, 2000, s. 363). Na operačním sále (viz. Příloha č. 2., Obrázek č. 1) je pacient uložen v celkové nebo spinální anestezii na porodním lůžku v litotomické poloze (viz. Příloha č. 3., Obrázek č. 2.) (Skowranek, 2013, s. 36-37; Woolsey, Miller, Theodorrescu, 2003, s. 210; Acher a kol., 2006, s. 216). Prvním krokem je nutnost určit tvar a velikost prostaty pomocí TRUS – to může být provedeno několik dní předem (preplanning) nebo přímo v den aplikace (Skowranek, 2013, s. 36-37; Acher a kol., 2006, s. 216). USG snímky se šířkou 5 mm zobrazují celou prostatu od báze k apexu (Acher a kol., 2006, s. 216; Cesaretti a kol., 2007, s. 302). Např. v Novém Jičíně provedou USG vyšetření několik dní předem spolu s předběžným umístěním zrn a tento plán doladí v den aplikace pomocí USG snímků vytvořených těsně před aplikací. Tímto způsobem pracoviště zkrátí čas samotné aplikace (Komplexní onkologické centrum Nový Jičín).

Léčebný plán by měl obsahovat několik informací jako je: počet, umístění a velikost jehel, tvar cílového objemu. Pro dosažení přesné dávky se využívá normogramů v kombinaci s real-time TRUS. TRUS v kombinaci se speciální šablonou vytváří tzv. krokovací jednotku (Skowranek, 2013, 36-37; Acher a kol., 2006, s. 216). Pro správný

postup je důležité změřit vzdálenost od báze močového měchýře k šabloně. Teprve potom se vkládají dvě stabilizační jehly přes šablonu zezadu k močové trubici po obou stranách od střední čáry. Následně se aplikují radioaktivní zrna, která je nutno opatrně aplikovat, aby se předešlo jejich migraci. Následně je s odstupem času provedeno CT prostaty spolu s postimplantační dozimetrií (Skowranek, 2013, 36-37). Pacient dostane při propuštění pomůcky (sítka, vatové tyčinky), které používá při močení, aby se při migraci zrna do močové trubice nedošlo k úplné ztrátě (viz Příloha č. 6, obrázek č. 5). Dále pacient obdrží dokument, kterým se prokazuje při leteckých kontrolách (viz Příloha č. 6, obrázek č. 6). Pacient s implantovanými zrny, který umře, nemůže být pohřben do země, pokud vykazuje vyšší aktivitu, než udává zákon o mírovém využívání jaderné energie a ionizujícího záření. Většinou to odpovídá 2 rokům (Komplexní onkologické centrum Nový Jičín).

### **Radioaktivní izotopy**

Současné postupy permanentní brachyterapie používají radioizotopy jódu-125 ( $^{125}\text{I}$ ) a paladia -103 ( $^{103}\text{Pd}$ ) (Marcus a kol., 2010, s. 507; Machtens a kol., 2006, s. 515; Soumarová, 2010, s. 45; Woolsey, Miller, Theodorrescu, 2003, s. 210; Wojcieszek, Bilias, 2012, s. 116; Martin, 2000, s. 362). Volba vhodných izotopů pro brachyterapii je založena na jejich poločase a dávkovém příkonu (Machtens a kol., 2006, s. 515; Woolsey, Miller, Theodorrescu, 2003, s. 210). Fyzikální výhodou permanentních zdrojů je jejich nízká energie (21 až 28 keV) (Marcus a kol., 2010, s. 507; Machtens a kol., 2006, s. 515; Wojcieszek, Bilias, 2012, s. 116). Jód je vhodnější pro pomalu rostoucí nádory, palladium pro rychle rostoucí. Jedná se však jen o teorii, která nebyla zatím v žádné klinické studii potvrzena (Soumarová a kol., 2010, s. 145; Woolsey, Miller, Theodorrescu, 2003, s. 210).

$^{125}\text{I}$  má poločas rozpadu 60 dní a energii 28 keV. S poločasem 60 dní nastane radioaktivní rozpad během 1 roku, zejména během prvních 6 měsíců (Marcus a kol., 2010, s. 507; Machtens a kol., 2006, s. 515; Wojcieszek, Bilias, 2012, s. 116). Poločas  $^{103}\text{Pd}$  je 17 dní, má vyšší dávkový příkon než I 125. Průměrná energie je 21 keV (Marcus a kol., 2010, s. 507; Wojcieszek, Bilias, 2012, s. 116).

Nedávno došlo ke změnám dávky obou izotopů, kdy pro jód byla stanovena dávka 145 Gy a 110 Gy je-li brachyterapie kombinována s EBRT. Předepsaná dávka pro palladium v monoterapii je 125 Gy a 100 Gy v kombinaci s EBRT. Oba izotopy jsou dodávány v oválném tvaru titanových skořápek s rozměry 4,5 mm \* 0,8 mm (Machtens

a kol., 2006, s. 515).

V poslední době se čím dál častěji pro brachyterapii prostaty používá cesium 131 ( $^{131}\text{Cs}$ ). Cesium má vyšší dávkový příkon a kratší poločas rozpadu (9,7 dne) než jód nebo palladium. Zkušenosti s tímto zdrojem záření jsou však omezené, neboť existuje doposud relativně málo klinických studií. Výhodou cesiového ozařovače je, že díky svému vyššímu dávkovému příkonu než u jódu a palladia, může být umístěn dál od močové trubice a konečníku a tím tyto tkáně více chránit a předcházet tak vedlejším účinkům brachyterapie (Marcus a kol., 2010, s. 507).

Brachyterapeutická pracoviště mají na výběr ze dvou typů zrn. A to buď, implantovat jednotlivá zrna nebo zrna připevněná na nosič (polyglykolová lanka), který se časem v těle vstřebá. Zrnka na polyglykolovém lanku se před samotným výkonem nastíhají pomocí speciálního přístroje (viz. Příloha č. 5., Obrázek č. 4.) (Machtens a kol., 2006, s. 515; Skowronek, 2010, s. 37;). Tato zrna by měla předejít možné migraci do jiných tkání a tak zachovat i správné rozmístění zrn v prostatě (Marcus a kol., 2010, s. 508; Skowronek, 2010, s. 37).

### **2.3.2 Plánování**

Plánování permanentní brachyterapie se obvykle provádí pomocí TRUS, které lze provést buď během výkonu nebo před výkonem. Po zobrazení a odpovídajícímu rozmístění zdrojů je na počítači určena optimální dávka tak, aby požadovaná dávka byla dodána do prostaty a zároveň, aby močová trubice a konečník byli chráněni (Machtens a kol., 2006, s. 515; Woolsey, Miller, Theodorrescu, 2003, s. 211).

Předem plánované TRUS vyšetření se opírá o komplexní metodu plánování (Machtens a kol., 2006, s. 515). Axiální a sagitální řezy prostaty získané z předešlých návštěv pacienta jsou digitalizovány pomocí softwarového programu (Marcus a kol., 2010, s. 507; Machtens a kol., 2006, s. 515; Cesaretti a kol., 2007, s. 304). Po rekonstrukci jsou snímky transformovány do podrobného depozičního plánu. Na operačním sále se snaží lékař tento plán sledovat a zavést jehly do předem určeného místa (Cesaretti a kol., 2007, s. 302; Machtens a kol., 2006, s. 515). Je důležité, aby perineální šablona správně překrývala obraz ultrazvukový (Machtens a kol., 2006, s. 515; Woolsey, Miller, Theodorrescu 2003, s. 211).

Přestože tato metoda má značný úspěch, existuje řada problémů (poloha pacienta, postavení a tvar prostaty) spojené s touto metodou. Za účelem překonání těchto nevýhod

bylo vyvinuto v roce 1990 tzv. peroperační plánování léčby (Marcus a kol., 2010, s. 507).

Tato metoda je založená na plánování brachyterapie těsně před samotným výkonem. Metoda byla umožněna díky přenosným počítačům na operačním sále (Marcus a kol., 2010, s. 507; Machtens a kol., 2006, s. 515).

Intraoperativní plánování zabraňuje případným nesrovnalostem mezi pre- a intraoperačními ultrazvukovými obrazy prostaty. Mezi další výhody intraoperativního plánování patří: přesnější dodání dávky v cílovém objemu, snížení močové a rektální toxicity. Některé dnešní plánovací systémy poskytují zpětnou vazbu založenou na skutečných polohách jehel, čímž se minimalizují odchylky poloh jehel (Machtens a kol., 2006, s. 515).

### **Umístění zrn**

Nyní jsou k dispozici dvě distribuční techniky rozmístění zrn permanentní brachyterapie. Způsob Quimby, popsáný poprvé v roce 1930, rozmísťuje zrna po celé žláze rovnoměrně. Tato uniformní distribuce by měla být opuštěna ve prospěch periferních zatěžovacích technik podle zásad Patersona a Parkera. Tato technika snižuje uretrální dávku o 120- 150% z předepsané dávky a používá ji podle americké brachyterapeutické společnosti u 75 % brachyterapeutistů (Machtens a kol., 2006, s. 515).

Komplexní soubory pravidel, které určují prostorové rozložení zdrojů, jakož i správné množství a specifickou aktivitu radioaktivního materiálu, jsou známy jako dozimetrické brachyterapeutické systémy (Manchester, Quimby, Paříž, Nomogramy) (Soumarová, Homola, 2006, s. 23-49)

### **Postimplantová dozimetrie**

V roce 2000 publikovala American Brachytherapy Society pokyny pro pooperační dozimetrické hodnocení trvalých implantátů (Marcus a kol., 2010, s. 502).

Postimplantová dozimetrie je v dnešní době zlatým standardem pro hodnocení implantovaných zrn a je doporučována několika společnostmi (American Brachytherapy Society, American Association of Physicists in Medicine). Nejčastěji se používá metoda dozimetrie na základě CT (Machtens a kol., 2006, s. 516; Skowronek, 2010, s. 37).

CT je doporučováno na základě dostupné ceny a kapacity pro zobrazování jak prostaty, tak radioaktivních zrn (Marcus a kol., 2010, s. 502).

CT je provedeno v celé implantované části. Řezy mají tloušťku 3 mm. Na každém

řezu je označena prostata, močová trubice, konečník, vnitřní a vnější strana močového měchýře a zrna zdroje záření. Celkový počet zrn se kontroluje pomocí ortogonálního rentgenového snímku. Všechny struktury jsou zrekonstruovány ve všech třech rozměrech a dávky vypočítány ve všech strukturách. Tato technika má za následek dobrou korelaci mezi objemem ultrazvukovým a objemem na CT. Objem prostaty se po implantaci zvýší o 20-50% z důvodu pooperačního edému. Poločas tohoto otoku je zhruba 10 dní. Z tohoto důvodu se postimplantová dozimetrie provádí za 1 měsíc po implantaci (Machtens a kol., 2006, s. 516).

Podle Marcuse by se postimplantační kontrola měla provádět 14. den po implantaci Pd 103 a 30 dní po implantaci I 125. Pro Cs 131 nebyl interval pro postimplantovanou dozimetrii stanoven, proto se zatím provádí v den aplikace (Marcus a kol., 2010, s. 507).

### **2.3.3 Indikace**

Brachyterapie jako léčba karcinomu prostaty má své výhody i nevýhody. Výběr brachyterapie jako způsob léčby karcinomu prostaty závisí na faktorech onemocnění a faktorech pacienta (Woolsey, Miller, Theodorrescu, 2003, s. 210; Marcus a kol., 2010, s. 501; Skowronek, 2010, s. 34-35). Hlavní výhodou brachyterapie je, že poskytuje lokalizované záření, čímž se minimalizuje záření do okolních tkání. Za druhé, u brachyterapie jsou podle výsledků zaznamenány menší erektilní dysfunkce, kratší léčba a doba zotavení než u radikální prostatektomie. Primární nevýhodou brachyterapie je relativně vysoká četnost akutních močových vedlejších účinků (Marcus a kol., 2010, s. 501; Skowronek, 2010, s. 34-35; Wojcieszek, Bilias, 2012, s. 116).

U pacientů s větší prostatou může být technicky obtížné zrna implantovat kvůli stydkému oblouku, tento problém lze vyřešit pomocí hormonální terapie, po které se objem prostaty zredukuje (Acher a kol., 2006, s. 217).

Pernamentní intersticiální brachyterapie jako monoterapie s kurativním záměrem lze použít pouze u pacientů s lokalizovaným nádorem prostaty a to z důvodu fyzikálních vlastností izotopů (Machtens a kol., 2006, s. 516; Skowranek, 2013, s. 35).



Podle této skutečnosti byly vypracovány pokyny pro využívání LDR brachyterapie, kde jsou zveřejněny tyto kontraindikace:

- délka života < 5 let
- přítomnost vzdálených metastáz
- nedávno provedený TUR-P s perzistentním centrálním efektem
- pacienti s poruchami krevní srážlivosti
- velikost prostaty > 50 ml

V těchto kontraindikacích je definována skupina pacientů, která má nejvyšší pravděpodobnost na vyléčení (Machtens a kol., 2006, s. 516).

### **2.3.4 Vedlejší účinky LDR brachyterapie**

V posledních letech několik studií zkoumaly vliv různých způsobů léčby karcinomu prostaty na kvalitu života. Závažné nežádoucí účinky brachyterapie prostaty jsou většinou spojeny s močovou toxicitou, sexuálními nežádoucími účinky (erektilní dysfunkce) a rektální toxicitou (Marcus a kol., 2010, s. 504-505; Machtens a kol., 2006, s. 518).

Snad nejvýznamnější studie, která zkoumala hodnocení léčby prostaty a kvalitu života byla od Sanda. Do studie bylo zahrnuto 1201 pacientů, včetně 306 pacientů, u kterých byla provedena brachyterapie. Pacienti po brachyterapii se nejvíce potýkali s močovým podrážděním, obstrukcí a inkontinencí. Inkontinenci uvedlo 4 – 6 % pacientů do 1-2 let po léčbě a 18 % pacientů si stěžovalo na mírné potíže související s močením trvající jeden rok po léčbě. Dále měla brachyterapie negativní vliv na funkci střev (průjem, frekvence, bolest, fekální inkontinence a hematochezie), a to v trvání jednoho roku a více po léčbě. Brachyterapie měla na rozdíl od prostatektomie nebo EBRT menší vliv na sexuální dysfunkci spojenou s vitalitou a hormonální funkcí (Marcus a kol., 2010, s. 504-505).

První multiinstitucionální prospektivní studie kvality života byla provedena v letech 1998- 2005 (Feigenberg a kolektiv). V této studii byla jako nejčastější akutní vedlejší účinek uvedena močová dysfunkce. Močová inkontinence měla významné statistické zvýšení v období 3-6 měsíců po léčbě. Dále byl zvýšen výskyt obstrukce močových cest, které přetrvávaly do jednoho roku po léčbě. Dále byla nepříznivě zvýšena erektilní dysfunkce.

Před léčbou uvedlo 73 % mužů schopnost erekce, po léčbě klesla na 59 % (Marcus a kol.,

2010, s. 504-505).

Ferrer v roce 2008 publikoval další prospektivní multiinstitucionální studii. Studie zahrnovala 841 pacientů s T1- T2 rakovinou prostaty léčených v 10 nemocnicích po celém Španělsku, včetně 275 pacientů léčených pomocí brachyterapie. Pacienti léčení pomocí brachyterapie měli významně lepší skóre na sexuální stupnici než EBRT nebo prostatektomie. Nicméně brachyterapie ukázala horší výsledky, pokud jde o podráždění močové trubice a močové inkontinence (Marcus a kol., 2010, s. 504-505).

### **2.3.5 Kombinace LDR a jiných typů léčby**

U pacientů s příznivým rizikovým profilem se brachyterapie obvykle používá jako monoterapie. Nicméně u pacientů s agresivnějším onemocněním může být brachyterapie doplněna jinou léčbou. Jako doplňková léčba se nejčastěji používá EBRT (Marcus a kol., 2010, s. 508; Skowranek, 2013, s. 33). Obvyklá dávka EBRT je mezi 45- 50 Gy. Ačkoliv nebyly prokázány lepší výsledky brachyterapie doplněnou EBRT nad samotnou brachyterapií, přesto se kombinovaná léčba zcela běžně používá u pacientů se středním a vysokým rizikem onemocnění (Marcus a kol., 2010, s. 508). Hlavním příčinou proč se LDR terapie kombinuje se EBRT, je ozáření prostoru za prostatickou kapsulou u pacientů s vysokým rizikem extrakapsulárního šíření (Soumarová a kol., 2010, s. 146). Dále se LDR kombinuje s androgenní ablací, která může zmenšit prostatu a umožnit tak snadnější implantaci zrn. Doposud však nebyly prováděny žádné randomizované klinické studie zabývající se kombinací brachyterapie a androgenní ablace (Marcus a kol., 2010, s. 508).

## **2.4 HDR terapie**

### **2.4.1 Technika**

HRD léčba karcinomu, jako alternativa LDR terapie prostaty, v posledních letech nabrala na síle. Některé funkce HDR brachyterapie, jako je jednotná, přesná, precizní a reprodukovatelná dozimetrie vyplývající z jeho pokročilé optimalizační funkce, radiobiologické a radioprotektivní výhody a nižší náklady, učinily HDR atraktivní pro léčbu karcinomu prostaty. Tyto výhody zabránily dozimetrické nejistotě LDR způsobené změnami objemu implantátu v důsledku traumatu jehly a následnému edému v průběhu celé léčby, která trvá několik měsíců (Yashiaka a kol., 2014, s. 91). Jako zdroj záření HDR technika využívá již od roku 1980 Iridium ( $^{192}\text{Ir}$ ) (Morton, 2014, s. 324; Challapalli a kol.,

2012, s. 19; Soumarová a kol., 2005, s. 52). Vysoká dávka a rychlost výrazně zlepšuje rozložení dávky záření, neboť je možné modulovat a přesně kontrolovat, jak polohu zdroje, tak dobu prodlevy v průběhu léčby. HDR brachyterapie byla vždy doplňkem k EBRT léčbě. Nicméně tato kombinace je o 4-5 týdnů delší a je zapotřebí po HDR pacienta hospitalizovat. Nyní existuje jen malý počet center po celém světě, která provádí HDR terapii jako monoterapii. Technika HDR vyžaduje technickou vyspělost z hlediska implantační techniky a plánování léčby (Yashiaka a kol., 2014, s. 91). Klinické výsledky pro EBRT a HDR terapii byly shromážděny a použity při zpracování doporučení, mezi které patří i frakcionační plán (viz tabulka č. 1), které vydala Evropská společnost pro radioterapii a onkologii (dále jen GEC-ESTRO), a pokynů vydaných Americkou brachyterapeutickou společností (ABS) (Morton, 2014, s. 324; Yashiaka a kol., 2014, s. 91; Soumarová et al, 2005, s. 52).

**Tabulka 1 Frakcionační plán vydaný GEC-ESTRO**

One of the schemes below	
<b>External beam radiotherapy</b>	<b>Brachytherapy</b>
45 Gy in 25 fractions over 5 weeks	15 Gy in 3 fractions
46 Gy in 23 fractions over 4,5 weeks	11-22 Gy in 2 fractions
35,7 Gy in 15 fractions over 3 weeks	12-15 Gy in 1 fraction
37,5 Gy in 15 fractions over 3 weeks	

Zdroj: Morton, 2014, s. 324

Společnost GEC-ESTRO , ale zároveň tvrdí, že není možné doporučit jeden konkrétní předpis dávky a odkazovat na něj (Morton, 2014, s. 324; Yashiaka a kol., 2014, s. 91). Volba velikosti dávky a frakcionace by měla být bezpečná, účinná, přijatelná pro pacienty a efektivně využívat dostupné zdroje. V onkologickém centru v Torontu používají dávku HDR 15 Gy v jedné frakci v kombinaci s EBRT s dávkou 37,5 Gy v 15 frakcích během 3 týdnů. Dále je používán protokol, kdy je pomocí HDR dodávána dávka 10 Gy ve dvou s frakcí a pomocí EBRT dávka 45 Gy v 25 frakcích. Tento protokol byl přijat po celé Kanadě, Velké Británii a mnoha centech USA (Morton, 2014, s. 325). Doposud nebyl hlášen žádný rozdíl mezi dávkou 10 Gy ve 2 frakcích a dávkou 15 Gy v 1 frakci (Morter, Hoskin, 2013, s. 477; Challapalli a kol., 2012, s. 22).

Příprava pacienta je stejná jako u LDR léčby. Po spinální anestezii, je pacient uložen na porodní lehátko na záda s dolními končetinami nahoře tzv. v litotomické poloze (Challapalli a kol., 2012, s. 20; Yashiaka a kol., 2014, s. 91; Morter, Hoskin, 2013, s. 476; Martin, 2000, s. 363; Gosselin, Waring, 2010, s. 201). Následně všeobecná sestra se

postará o sterilizaci perineální oblasti. Do močového měchýře je zaveden balonkový katétr, obsahující vzduch smíchaný s gelem pro dobrou vizualizaci prostatické močové trubice na TRUS. Pod kontrolou TRUS jsou katétrů umístěny přes kůži v oblasti hráze do prostaty (Yashiaka a kol., 2014, s. 91; Morter, Hoskin, 2013, s. 476; Martin, 2000, s. 363; Gosselin, Waring, 2010, s. 201). Výhodou HDR je možnost zavedení katétrů i mimo prostatu, do semenných váčků nebo do pouzdra močového měchýře (Yashiaka a kol., 2014, s. 92, 96; Soumarová a kol., 2010, s. 161). Jehly se zavádí přes šablonu, která je vyrobena z průhledného akrylu s 167 otvory pro jehly rozmístěných ve vzdálenosti 5 mm (viz. Příloha č. 8., Obrázek č. 7.) (Yashiaka a kol., 2014, s. 91). Katétrů jsou buď kovové (ocel, titan) nebo elastické. Kovové katétrů jsou ostřejší a snadněji se zavádí do prostaty, mají však tendenci způsobovat větší artefakty. Na konci léčby jsou sterilizovány a použity pro dalšího pacienta. Elastické katétrů jsou pohodlnější pro pacienta a používají se při ozařování, při kterém se mezi jednotlivými frakcemi katétrů nevytahují. Elastické katétrů jsou jednorázové (Morton, 2014, s. 326; Hoskin a kol., 2003, s. 285). Celkový počet jehel je obvykle kolem 15-25 podle objemu prostaty (viz. Příloha č. 9., Obrázek č. 8.). Špičky jehel jsou umístěny zhruba 2 cm v pouzdře močového měchýře. Doporučuje se umístit tři nebo čtyři kovové navádějící značky (používají se značky vyrobené ze zlata) do prostaty co nejdále od sebe, kdy alespoň jedna je umístěna na bázi a jedna na apexu prostaty. Jsou vhodné pro kontrolu, zda nedošlo k posunu jehly v prostatě nebo k deformaci prostaty v důsledku edému (Yashiaka a kol., 2014, s. 92).

#### **2.4.2 Indikace**

Kritéria pro výběr pacientů pro HDR léčbu (monoterapii) jsou předmětem horké debaty. Počáteční indikace byly pacienti s nízkým až vysokým rizikem rakoviny prostaty. Následující výzkumy omezily léčbu jen pro pacienty s nízkým a středně nízkým rizikem. Nicméně nejnovější zveřejněné zprávy ukázaly pozitivní biochemický výsledek u pacientů se středním a vysokým rizikem. Navíc pomocí HDR techniky lze ozařovat i extracelulární léze. Radioterapeutické oddělení v Tokiu (Japonsko), jež je jedno z mála center na světě, kde provádí HDR jako monoterapii, se řídí následujícími kritérii (Yashiaka a kol., 2014, s. 92; Waring, Gosselin, 2010, s. 201):

- Fáze T1c- T3b
- Vhodný kandidát pro epidurální anestezii
- Informovaný souhlas (Yashiaka a kol., 2014, s. 92)

Mezi kontraindikace patří: předchozí pánevní radioterapie, chirurgický zákrok nebo transuretrální resekce prostaty (Yashiaka a kol., 2014, s. 92; Soumarová a kol., 2005, s. 52). HDR terapie v kombinaci s EBRT je indikací pro pacienty se středním až vysokým rizikem, kdy je nutná radioterapie a dávka záření je omezena toleranční dávkou střev. Kontraindikací jsou pacienti zdravotně nezpůsobilí k celkové anestezii, s významnými močovými symptomy, s resekci transuretrální prostaty. Dále relativní kontraindikací může být větší objem prostaty  $>60 \text{ cm}^3$ , jejichž objem zasahuje přes stydký oblouk a znemožňuje tak zavedení jehel (Challapalli a kol., 2012, s. 20).

### 2.4.3 Plánování

Snímky pořízené pomocí CT nebo TRUS jsou nejvíce používány pro plánování HDR brachyterapie. Méně využívanou zobrazovací technikou je MR (Morton, 2014, s. 326; Yashiaka a kol., 2014, s. 92; Morter, Hoskin, 2013, s. 476; Challapalli a kol., 2012, s. 20). CT má výhodu vysoké viditelnosti katétrů, ale ve většině institucí vyžaduje přenos pacienta do jiné místnosti nebo oddělení, který po vyšetření musí být opět transportován zpět do místnosti vyhrazenou pro brachyterapii. Všechny transporty a změny polohy pacienta zvyšují riziko změny polohy katétrů např. u CT je vyšetření provedeno s pacientem v poloze na zádech s položenými dolními končetinami (Yashiaka a kol., 2014, s. 92; Morter, Hoskin, 2013, s. 476). V dnešní době je využíváno fúze obrazů z TRUS, CT a MRI, které mohou poskytnout další informace (Challapalli a kol., 2012, s. 20).

Podle článku od Soumarové, je CT vyšetření nevhodné z důvodu nemožnosti určit hranici prostaty a rozlišit vnitřní anatomickou strukturu. Stádium T3 nelze na základě CT snímků určit a ani specifikovat apex a bázy (Soumarová a kol., 2005, s. 53).

Plánování pomocí TRUS se provádí v reálném čase na operačním sále s pacientem uloženým ve stejné poloze během celého výkonu. Neexistuje tedy riziko změny polohy katétrů. Dále je tato metoda levná, rychlá a snadno dostupná (Morton, 2014, s. 326; Morter, Hoskin, 2013, s. 476; Challapalli a kol., 2012, s. 20).

Prvním krokem je zobrazení prostaty se zavedeným katétrem – většinou se provádí den před výkonem. USG snímky mají tloušťku 5 mm. Tloušťka CT řezu je 1,25-2 mm (Yashiaka a kol., 2014, s. 92; Masson, Persad, Bahl, 2011, s. 3).

Na snímcích následně lékař spolu s fyzikem zakreslí cílový objem s bezpečnostním lemem 3mm a kritické orgány (močová trubice, semenné vajíčky, rektum) (viz. Příloha č. 7., Obrázek č. 6.). Následně fyzik vypracuje tzv. pre-plán. Na základě cílového objemu

a kritických orgánů naplánuje dávkovou distribuci. Následně podle vytvořeného plánu a pod neustálou kontrolou TRUS zavádí lékař ve spolupráci s fyzikem přes šablonu katétry (Soumarová a kol., 2005, s. 53). Výhodou HDR je možnost modulace času a polohy zdroje záření v jehlách, proto malé odchylky polohy jehly nevedí na rozdíl od LDR, kdy musí být poloha přesná (Challapalli a kol., 2012, s. 21; Soumarová a kol., 2005, s. 53;). HDR díky tomu poskytuje lepší distribuci dávky a lepší dozimetrickou selektivitu kritických orgánů (Challapalli a kol., 2012, s. 21).

#### **2.4.4 Vedlejší účinky HDR brachyterapie**

Doba dodávky záření má významný vliv o časovém průběhu toxicity tkáně. Po LDR brachyterapii, téměř všichni pacienti pocítují významné potíže močových cest (obstrukční a iritační), které trvají několik měsíců. Po léčbě jódem <sup>125</sup>I mohou potíže močových cest přetrvávat i 12 měsíců. Doba akutní toxicity je po HDR terapii mnohem kratší (Morter, Hoskin, 2013, s. 480). Martinez a kolektiv publikovali výrazně nižší výskyt akutní dysurie (39% oproti 60%), frekvence / naléhavost (58% oproti 90%), akutní bolesti rekta (6,5% oproti 17%) při srovnávání HDR monoterapie a LDR terapie (103Pb). Dále u LDR byl zvýšený výskyt chronické močové toxicity a výskyt pozdní striktury uretry byl na rozdíl od jiných potíží srovnatelný (3% oproti 1,5%). Nebyl nalezen ani rozdíl v biochemickém přežití bez známek onemocnění (88% oproti 89%) (Martinez a kol., 2010, 481- 488; Morter, Hoskin, 2013, s. 480).

Je-li HDR v kombinaci s EBRT, podle nejnovějších studií, se zdá být toxicita vyšší (pozdní močová toxicita 5%, striktura uretry 0-7%, erektilní dysfunkce 10- 47%, erektilní dysfunkce je vzácná) (Challapalli a kol., 2012, s. 23- 24).

Soumarová v článku rozděluje nežádoucí účinky do 3 skupin:

- perioperační (bolest, krvácení)
- akutní (močová retence, dysurie, nykturie, polakisurie)
- pozdní (uretritida, striktura uretry, proktitida, erektilní dysfunkce) (Soumarová a kol., 2005, s. 53-54)

#### **2.4.5 Kombinace HDR a jiných typů léčby**

HDR terapie bývá nejčastěji kombinována s EBRT k léčbě pacientů s středním a vysokým rizikem onemocnění (Morter, Hoskin, 2013, s. 476; Challapalli a kol., 2012, s. 21). Tato kombinace má velmi pozitivní výsledky, a to 10-leté přežití (přes 60 %) u vysoce rizikových skupin, pro nízké a střední rizikové skupiny ještě lepší. Ve srovnání EBRT s hormonální léčbou u pacientů se středním a vysokým rizikem dosahují výsledku 50% (Challapalli a kol., 2012, s. 21). HDR terapie se kombinuje i s hormonální terapií (Yashiaka a kol., 2014, s. 96).

### **3 ROLE RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA U INTERSTI. BRACHYTERAPIE**

Oddělení intersticiální brachyterapie vyžaduje vzdělaný a kvalifikovaný personál pro správnou léčbu a péči o pacienty. Vzdělávací plány a standarty pro každou subspecializaci zaměstnanců musí být vypracovány v dostatečném předstihu před první aplikací. Zdravotní sestry, lékaři, radiologičtí asistenti a fyzici potřebují každý individuální odbornou přípravu, jež zahrnuje postup aplikace, péči o pacienta, komunikaci a bezpečnost práce. Společným cílem týmu je úspěšná aplikace záření s co nejmenším počtem vedlejších účinků a s následným vyléčením pacienta (Waring, Gosselin, 2010, s. 201; Zeroski et al, 2005, s. 553-560). RA spolupracuje během aplikace s lékařským i nelékařským personálem podle vypracovaných standardů. Role radiologického asistenta u výkonů se neustále zvyšuje v důsledku vyššího vzdělání (Waring, Gosselin, 2010, s. 201).

Při příjmu pacienta k aplikaci intersticiální brachyterapie, je důležité, aby byl pacient poučen o postupu a svých povinnostech při přípravě a dodávky záření. Seznámení pacienta s přípravou a postupem je povinností radiologického asistenta. Radiologický asistent by měl používat přesné slovní a písemné informace. Dále by měl pacientovi v případě jakýkoliv otázek poskytnout kontakty, na které se může obrátit. Při poskytování informací pacientovi by neměl rad. asistent brát v úvahu nejen fyzické a psychosociální potřeby, ale také úroveň vzdělání a preferovaný způsob poučení ( papírová nebo slovní forma). Na podkladě článků jsem shrnula povinnosti radiologického asistenta během intersticiální brachyterapie (Waring, Gosselin, 2010, s. 201, Gosselin, Waring, 2001, s. 59-63).

#### **Povinnosti radiologického asistenta během intersticiální brachyterapie prostaty:**

1. Připravit veškerou dokumentaci pacienta
2. Zkontrolovat totožnost pacienta (jméno, příjmení, datum narození, rodné číslo, číslo pojištěnce)
3. Uložení pacienta na aplikační stůl
4. Předání dokumentace pacienta lékaři a sestře z ARO (anesteziologicko-resuscitační oddělení) oddělení
5. Uložení pacienta do litotomické polohy
6. Přípravení RTG přístroje a USG přístroje



7. Přeložení pacienta po ukončení výkonu na vozík
8. Zajištění odvozu pacienta na oddělení spolu s dokumentací

## ZÁVĚR

V posledních 20ti letech došlo k zásadní technické inovaci v oblasti brachyterapie, jež se stala díky tomu revolucí v léčbě maligních onemocnění. Brachyterapie se dostala do popředí nejen v léčbě karcinomu prostaty, ale taky v karcinomu prsu a pohlavních orgánů ženy (Guedea, 2010, s. 435).

Jednou z inovací byl přechod z manuálních cesiových afterloadinguů na automatické se zdrojem záření v podobě iridia ( $^{192}\text{Ir}$ ), čímž se hlavně zlepšila radiační ochrana zdravotnického personálu a dávková distribuce v oblasti zájmu (Soumarová, Homola, 2006, s. 12). Výhodou iridiového zdroje je jeho vysoká aktivita ve velmi malém rozměru, což umožňuje použití brachyterapie v oblastech, kde to doposud nebylo možné (Hoskin, Bownes, 2006, s. 210). Dalším pokrokem ve vývoji intersticiální brachyterapie je zlepšení kvality obrazu a použití dose volume histogramů. Dnešní plánovací systémy se řídí na podkladě obrazů z výpočetní tomografie, magnetické rezonance a ultrasonografie, které umožňují zobrazit zájmovou oblast trojrozměrně (Soumarová, Homola, 2006, s. 18-19; Guedea, 2010, s. 435).

Karcinom prostaty se stal v roce 2012 nejčastěji nově diagnostikovaným novotvarem na světě ([www.wcrf.org](http://www.wcrf.org)). Výrazně vyšší počet diagnostikovaných časných fází novotvarů prostaty je následkem zavedení PSA testu do praxe. Příčina vzniku karcinomu prostaty není známa, existují však faktory, které pravděpodobnost zvyšují. Věk je nejsilnějším rizikovým faktorem. Dalšími rizikovými faktory jsou: etnická skupina, strava, životní prostředí, životní styl atd. (Bujdák, Ondrušová, 2005, s. 143-144; Matoušková, 2008, s. 280).

Časná fáze karcinomu prostaty jsou vhodnou indikací pro intersticiální brachyterapii, zahrnující HDR a LDR terapii. Technika obou terapií je podobná. Obě terapie využívají při plánování a aplikaci tranrektálního ultrazvuku (TRUS) (Machtens a kol., 2006, s. 515; Woolsey, Miller, Theodorrescu 2003, s. 211).

LDR terapie je charakterizována implantací jodových ( $^{125}\text{I}$ ) nebo palladiových ( $^{103}\text{Pd}$ ) zrn do prostaty (Marcus a kol., 2010, s. 500). Pokrokem je implantace zrn připevněných na polyglykolová lanka tzv. stripped seeds, která se časem v těle vstřebají. Tento pokrok zabraňuje migraci zrn do jiných tkání a umožňují zachovat tak i správné rozmístění (Marcus a kol., 2010, s. 508; Skowronek, 2010, s. 37). Mezi výhody LDR léčby patří: kratší doba léčby, větší klinické zkušenosti, menší počet anestezií a malé komplikace léčby. Mezi nevýhody patří: nemožnost optimalizace dávkové distribuce, ozáření

personálu, možnost migrace zrn mimo prostaty, omezení častého styku s těhotnými ženami a malými dětmi minimálně v prvních 2 měsících (Soumarová, 2010, s. 75-78; Marcus a kol., 2010, s. 508; Skowronek, 2010, s. 37).

HDR terapie je v poslední době čím dál více používána. HDR je charakterizována jednotnou, přesnou, precizní a reprodukovatelnou dozimetrií, což je u LDR metody postrádáno. U HDR terapie je zdrojem záření iridium ( $^{192}\text{Ir}$ ) s poločasem 74 dní. Iridium je do prostaty umístěno pomocí elastických nebo kovových katétrů. Mezi výhody dočasné brachyterapie karcinomu prostaty jsou: optimalizace dávky, nedochází k ozáření personálu, po ozáření nezůstává v pacientovi žádný zdroj záření. Mezi nevýhody patří delší doba léčby, nutnost opakované anestezie, menší klinické zkušenosti (Challapalli a kol., 2012, s. 21; Soumarová a kol., 2005, s. 53).

Intersticiální brachyterapeutický zákrok vyžaduje vzdělaný personál. Na terapii karcinomu prostaty se podílí lékařský i nelékařský zdravotnický personál, do kterého patří i radiologický asistent. Jeho hlavní náplní práce je komunikace s pacientem a příprava pacienta na výkon (Waring, Gosselin, 2010, s. 201, Gosselin, Waring, 2001, s. 59-63).

Cílem této bakalářské práce bylo předložit nejnovější poznatky o intersticiální brachyterapii prostaty. Jedná se o novou metodu perspektivní léčby u časných stádií karcinomu prostaty, což se odráží i na množství informací o této léčbě v české literatuře. Stále je nedostatek klinických a randomizovaných studií (hlavně u HDR terapie) vypovídajících o účinnosti této léčby. Proto bylo čerpáno především ze zahraničních zdrojů, kde mají větší zkušenosti s tímto typem léčby. Závěrem lze říci, že i přes nedostatek informací, si intersticiální brachyterapie buduje nezastupitelné místo v léčbě karcinomu prostaty jak v zahraničí, tak v České republice.

## BIBLIOGRAFICKÉ ZDROJE

1. ACHER, P.L., S.L. MORRIS, R.J.M.P. POPERT, M.J.A. PERRY, L. POTTERS a R.P. BEANEY. Permanent prostate brachytherapy: a century of technical evolution. *Prostate\_Cancer & Prostatic Diseases* [online]. 2006. USA: Nature Publishing Group, 2006, roč. 9, č. 3, s. 215-220 [cit. 2015-01-22]. ISSN 1365-7852. Dostupné z: EBSCO
2. BUJDÁK, P. a M. ONDRUŠOVÁ. Karcinóm prostaty – trendy výskytu a rizikové faktory. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2005. Olomouc: Solen, 2005, roč. 7, č. 3, s. 142-144 [cit. 2015-01-22]. ISSN 1212-7299. Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2005/03/09.pdf>
3. CASARETTI, J.A., N.N. STONE, V.M. SKOUTERIS, J.L. PARK a R.G. STOCK. Brachytherapy for the treatment of prostate cancer. *Cancer Journal*. 2007. USA: Lippincott Williams & Wilkins Maryland: Lippincott Williams & Wilkins, 2007, roč. 13, č. 5, s. 302-312. ISSN 1528-9117.
4. GOSSELIN T.K. a J.S. WARING. Nursing Management of Patients Receiving Brachytherapy for Gynecologic Malignancies. *Clinical Journal of Oncology Nursing* [online]. 2001. USA: Oncology Nursing Society, 2001, roč. 5, č. 2, s. 59-63 [cit. cit. 2014-11-15]. ISSN 1092-1095 . Dostupné z: EBSCO
5. GUEDEA, F. Perspectives of brachytherapy: patterns of care, new technologies, and "new biology". *Cancer Radiothérapie. Journal De La Société Française De Radiothérapie Oncologique* [online]. 2014. France: Elsevier Country of Publication, 2014, roč. 18, č. 5-6, s. 434-436 [cit. 2015-01-22]. ISSN 1769-6658. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S127832181400287X>
6. HOSKIN, P.J. a P. BROWNES. Innovative technologies in radiation therapy: brachytherapy. *W.B. Saunders* [online]. 2006. United States: Print Cited Medium, 2006, roč. 16, č. 4, s. 209-217 [cit. 2014-11-24]. ISSN 1053-4296. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053429606000294>
7. HOSKIN, P.J., P. BROWNES, P. OSTLER, K. WALKER a L. BRYANT. High dose rate afterloading brachytherapy for prostate cancer: catheter and gland movement between fractions. *Radiotherapy And Oncology* [online]. 2003. Ireland: Elsevier Scientific Publishers, 2003, roč. 68, č. 3, s. 285-288 [cit. cit. 2014-11-15]. ISSN 0167-8140. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167814003002032>

8. CHALLAPALLI, A., E. JONES, C. CHARVEY, S.A. MANGAR a G.O. HELLAWELL. High dose rate prostate brachytherapy: an overview of the rationale, experience and emerging applications in the treatment of prostate cancer. *The British Journal Of Radiology* [online]. 2012. England: British Institute of Radiology, 2012, roč. 85, č. 1, s. 18-27 [cit. cit. 2014-11-15]. ISSN 1748-880X. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3746400/>
9. Incidence a mortalita: vývoj v čase, 2011. *SVOD Analýza* [online]. 2011 [cit. 2014-10-16]. Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul>
10. MACHTENS, S., J. H. KARTENS., R. BAUMANN, U. JONAS. Interstitial Brachytherapy (LDR-Brachytherapy) in the Treatment of Patients with Prostate Cancer. *Cancer Radiothérapie. European Urology Supplements* [online]. 2006. United Kingdom: Elsevier Science, 2006, roč. 5, č. 6, s. 514-521 [cit. 2015-01-22]. ISSN 1569-9056. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1569905606000303>
11. MARCUS, D.M., A.B. JANI, K. GODETTE a P.J. ROSSI. A review of low-dose-rate prostate brachytherapy--techniques and outcomes. *Journal Of The National Medical Association* [online]. 2010. USA: National Medical Association Country, 2010, roč. 102, č. 6, s. 500-510 [cit. 2015-01-22]. ISSN 0027-9684. Dostupné z: <http://search.proquest.com/docview/604382223/fulltextPDF/BFD8411623C14593P/Q/1?accountid=16730>
12. MARTIN, T., S. HEY-KOCH, G. STRASSMANN, C. KOLOTAS, D. ROGGE, S. RODDIGER, H.G. VOGT, R. HEYD, T. DANNENBERG, R. KUREK, U. TUNN a N. ZAMBOGLOU. 3D Interstitial HDR Brachytherapy Combined with 3D External Beam Radiotherapy and Androgen Deprivation for Prostate Cancer. *Strahlentherapie Und Onkologie* [online]. 2000. Germany: Urban und Vogel, 2000, roč. 176, č. 8, s. 361-367 [cit. 2014-11-15]. ISSN 0179-7158. Dostupné z: <http://search.proquest.com/docview/884625486?accountid=16730>
13. MARTINEZ, A., A. J. DEMANES, C. VARGAS, L. SCHOUR, M. GHILEZAN a G.S. GUSTAFSON. High-dose-rate prostate brachytherapy: an excellent accelerated-hypofractionated treatment for favorable prostate cancer. *American Journal Of Clinical Oncology*. 2010. USA: Lippincott Williams and Wilkins, 2010, roč. 33, č. 5, s. 481-488. ISSN 1537-453X.

14. MASSON, S., R. PERSAD a A. BAHL. HDR Brachytherapy in the Management of High-Risk Prostate Cancer. *Advances in Urology* [online]. 2012. USA: Hindawi Publishing Corporation, 2012, roč. 1, č. 1, s. 1-6 [cit. 2014-10-15]. ISSN 1687-6369. Dostupné z: EBSCO
15. MATOUŠKOVÁ, M. Karcinom prostaty. *Klinická onkologie* [online]. 2008. Praha: Česká lékařská společnost J. Ev. Purkyně, 2008, roč. 21, č. 5, s. 280-287 [cit. 2015-01-22]. ISSN 0862-495X. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/information-for-professionals/klinicka-onkologie-journal/>
16. MAZERON, Jean-Jacques. Brachytherapy: a new era. *Radiotherapy And Oncology Journal Of The European Society For Therapeutic Radiology And Oncology* [online]. 2005. Ireland: Elsevier Scientific Publishers, 2005, roč. 74, č. 3, s. 223-225 [cit. 2015-01-15]. ISSN 0167-8140. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167814005000587>
17. MORTON, G. High-dose-rate brachytherapy boost for prostate cancer: rationale and technique. *Journal of Contemporary Brachytherapy* [online]. 2014. Poland: Termedia Publishing House, 2014, roč. 6, č. 3, s. 323-330 [cit. 2014-11-15]. ISSN 1689-832X. Dostupné z: EBSCO
18. MORTON, G.C. a P.J.HOSKIN. Brachytherapy: Current Status and Future Strategies d Can High Dose Rate Replace Low Dose Rate and External Beam Radiotherapy?. *Clinical Oncology* [online]. 2013. England: W.B. Saunders, 2013, roč. 25, č. 8, s. 474-482 [cit. cit. 2014-11-15]. ISSN 1433-2981. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0936655513002070>
19. NAŇKA, Ondřej, Miloslava ELIŠKOVÁ a Oldřich ELIŠKA. *Přehled anatomie. 2., dopl. a přeprac. vyd.* Praha: Galén, c2009, xi. 416 s. ISBN 978-80-7262-612-0.
20. PETERA, Jiří. *Moderní radioterapeutické metody. Díl 5, Brachyterapie. 1. vyd.* Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1998. 33 s. ISBN 80-701-3266-3
21. SKOWRONEK, J. Low-dose-rate or high-dose-rate brachytherapy in treatment of prostate cancer - between options. *Journal of Contemporary Brachytherapy* [online]. 2013. Poland: Termedia publishing house LTD, 2013, roč. 5, č. 1, s. 33-41 [cit. 2015-01-22]. ISSN 1689-832X. Dostupné z: EBSCO

22. SOUMAROVÁ, R. Brachyterapie karcinomu prostaty. *Onkologie* [online]. 2010. Olomouc: Solen, 2010, roč. 4, č. 2, s. 75-78 [cit. 2015-01-22]. ISSN 1802-4475 . Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/02/05.pdf>
23. SOUMAROVÁ, Renata a Luboš HOMOLA. *Intersticiální brachyterapie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2006. 151 s. Edice kontinuálního vzdělávání v medicíně. ISBN 80-210-4107-2.
24. SOUMAROVÁ, R., L. HOMOLA, H. PERKOVÁ a M. BULÍK. Místo permanentní brachyterapie v léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty. *Klinická onkologie* [online]. 2010. Praha: Česká lékařská společnost J. Ev. Purkyně, 2010, roč. 23, č. 3, s. 141-145 [cit. 2015-01-22]. ISSN 0862-495X. Dostupné z: [http://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/archiv/vzdelavani/3\\_10/01.pdf/](http://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/archiv/vzdelavani/3_10/01.pdf/)
25. SOUMAROVÁ, R., L. HOMOLA, S. MACHALA a H. RICHTEROVÁ. Moderní radioterapie lokalizovaného karcinomu prostaty. *Česká urologie* [online]. 2013. Olomouc: Solen, 2013, roč. 17, č. 3, s. 154-165 [cit. 2014-11-15]. ISSN 1211-8729. Dostupné z: <http://www.czechurol.cz/>
26. SOUMAROVÁ, R., L. HOMOLA, F. ZÁT'URA, K. BELEJ a M. ŠTURSA. Intersticiální dočasná vysokodávková (high dose rate - HDR) brachyterapie karcinomu prostaty. *Urologie pro praxi* [online]. 2005. Olomouc: Solen, 2005, roč. 6, č. 2, s. 50-54 [cit. 2014-11-15]. ISSN 1213-1768. Dostupné z: <http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2005/02/02.pdf>.
27. SOUMAROVÁ, R., H. PERKOVÁ, R. BARTLOVÁ, H. TICHÁ a Z. ŠENEKLOVÁ. Konformní plánování intersticiální brachyterapie s využitím 3D plánovací konzoly. *Klinická onkologie* [online]. 2003. Praha: Česká lékařská společnost J. Ev. Purkyně, 2003, roč. 16, č. 4, s. 168-170 [cit. 2014-10-31]. ISSN 0862-495X. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/information-for-professionals/klinicka-onkologie-journal/>
28. ÚZIS ČR. 2014. *Zdravotnická ročenka České republiky 2013* [online]. Praha: Ústav statistických informací a statistiky ČR. [cit. 10. 01. 2015]. ISBN 978-80-7472-135-9. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/katalog/rocenky/zdravotnicka-rocenka-ceske-republiky>
29. WARING, J. a T. GOSELIN. Developing a High-Dose-Rate Prostate Brachytherapy Program. *Clinical Journal of Oncology Nursing* [online]. 2010.

- USA: Oncology Nursing Society, 2010, roč. 14, č. 2, s. 199-205 [cit. 2014-11-25].  
ISSN 1092-1095. Dostupné z: EBSCO
30. WOJCIESZEK, P. a B. BIALAS. Prostate cancer brachytherapy: guidelines overview. *Journal Of Contemporary Brachytherapy* [online]. 2012. Poland: Termedia Pub. House, 2012, roč. 4, č. 2, s. 116-120 [cit. 2015-01-22]. ISSN 1689-832X. Dostupné z: <http://search.proquest.com/docview/1023312033>
31. WOOLSEY, J., N. MILLER. a D. THEODORESCU. Permanent interstitial brachytherapy for prostate cancer: a current review. *World Journal Of Urology* [online]. 2003. Germany: Springer International, 2003, roč. 21, č. 5, s. 209-219 [cit. 2015-01-22]. ISSN 0724-4983 Dostupné z: EBSCO
32. World Cancer Research Fund International, 2015. *Prostate cancer statistics* [online]. 2015 [cit. 2015-01-26]. Dostupné z: <http://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/data-specific-cancers/prostate-cancer-statistics>
33. YOSHIOKA, Y., O. SUZUKI, Y. OTANI, K. YOSHIDA, T. NOSE a K. OGAWA. High dose rate brachytherapy as monotherapy for prostate cancer: technique, rationale and perspective. *Journal of Contemporary Brachytherapy* [online]. 2014. Poland: Termedia Publishing House, 2014, roč. 6, č. 1, s. 91-98 [cit. 2014-12-15]. ISSN 1689-832X. Dostupné z: EBSCO
34. ZEROSKI, D., L. ABEL, W.M. BUTLER, K. WALLNER a G.S. MERRICK. Factors Affecting Patient Selection for Prostate Brachytherapy: What Nurses Should Know.. *Clinical Journal of Oncology Nursing* [online]. 2005. USA: Oncology Nursing, 2005, roč. 9, č. 5, s. 553-560 [cit. 2015-01-06]. ISSN 1092-1095. Dostupné z: EBSCO



## SEZNAM ZKRATEK

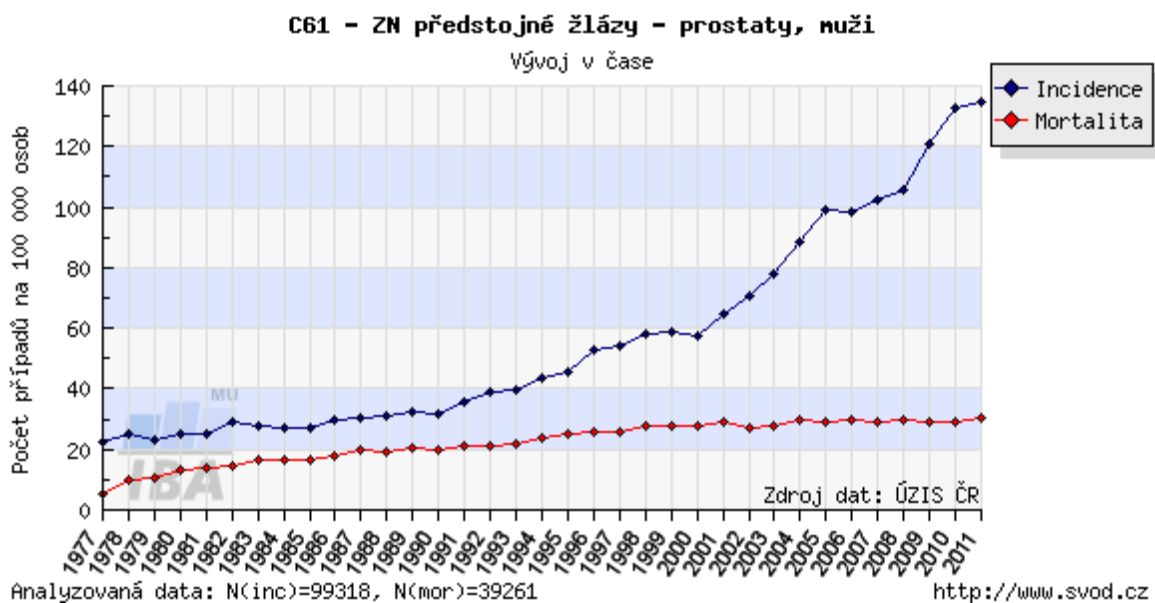
<b>ABS</b>	Americká brachyterapeutická společnost
<b>ARO</b>	Anesteziologicko-resuscitační oddělení
<b>CRT</b>	Konformní radioterapie
<b>CT</b>	Výpočetní tomografie
<b>CTV</b>	Klinický cílový objem
<b>DVH</b>	Dose volume histogram - Objemový histogram
<b>EBRT</b>	External beam raditian therapy – zevní radioterapie
<b>GEC-ESTRO</b>	Evropská společnost pro radioterapii a onkologii
<b>GTV</b>	Objem makroskopického nádoru
<b>Gy</b>	Grey
<b>HDR</b>	Vysoký dávkový příkon
<b>ICRU</b>	International Commission on Radiation Units and Measurements
<b>LDR</b>	Nízký dávkový příkon
<b>MDR</b>	Střední dávkový příkon
<b>MR</b>	Magnetická rezonance
<b>PDR</b>	Pulzní dávkový příkon
<b>PTV</b>	Plánovací cílový objem
<b>RA</b>	Radiologický asistent
<b>TRUS</b>	Transrektální ultrazvuk
<b>TURP</b>	Transuretrální prostatektomie
<b>USG</b>	Ultrasonografie

## SEZNAM PŘÍLOH

- Příloha č. 1:** Grafické zobrazení hrubé incidence a mortality v čase karcinomu prostaty
- Příloha č. 2:** Aplikační sálek pro BRT
- Příloha č. 3:** Uložení pacienta v litotomické poloze
- Příloha č. 4:** Vyšetření pomocí TRUS
- Příloha č. 5:** LDR terapie příprava zrn
- Příloha č. 6:** Pomůcky pacienta pro LDR terapii (sítko, krabička a vat. tyčinky) a dokument pro leteckou kontrolu
- Příloha č. 7:** 3-D zobrazení plánu pro HDR terapii (zobrazení jehel, kritických orgánů a prostaty)
- Příloha č. 8:** Aplikace jehel
- Příloha č. 9:** Vlastní ozáření

# PŘÍLOHY

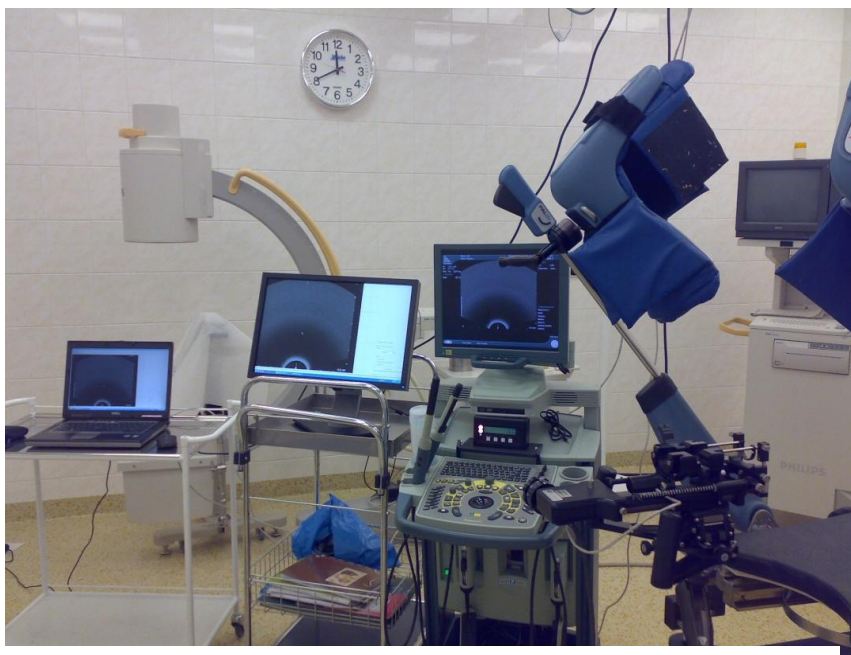
Příloha č. 1: Grafické zobrazení hrubé incidence a mortality v čase karcinomu prostaty



Graf 1

Zdroj: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul>

## Příloha č. 2: Aplikační sálek pro BRT



Obrázek 1

**Zdroj:** Komplexní onkologické centrum Nový Jičín

## Příloha č. 3: Uložení pacienta v litotomické poloze



Obrázek 2

**Zdroj:** Komplexní onkologické centrum Nový Jičín

#### **Příloha č. 4: Vyšetření pomocí TRUS**



**Obrázek 3**

**Zdroj:** Komplexní onkologické centrum Nový Jičín

#### **Příloha č. 5: LDR terapie příprava zrn**



**Obrázek 4**

**Zdroj:** Komplexní onkologické centrum Nový Jičín

**Příloha č. 6: Pomůcky pacienta pro LDR terapii (sítko, krabička a vat. tyčinky) a dokument pro leteckou kontrolu**



Obrázek 5



Tel.: 556 416 180

**Léčba pomocí uzavřených zdrojů záření.**

Pan.....

Narozený dne:.....

Bydlištěm: .....

Byl podroben dne: .....léčbě pomocí radioaktivních látek, které se stále nacházejí v těle pacienta.

Jedná se o intersticiální brachyterapii nádoru prostaty pomocí radionuklidu  $^{125}\text{I}$

Aplikovaná aktivita .....MBq.

Radiace vyřazovaná při ukončení aplikace, dne ..... na povrchu těla pacienta (pánev) byla .....uSv/h.

Místo, datum: .....

Podpis lékaře:.....

Obrázek 6

**Zdroj:** Komplexní onkologické centrum Nový Jičín

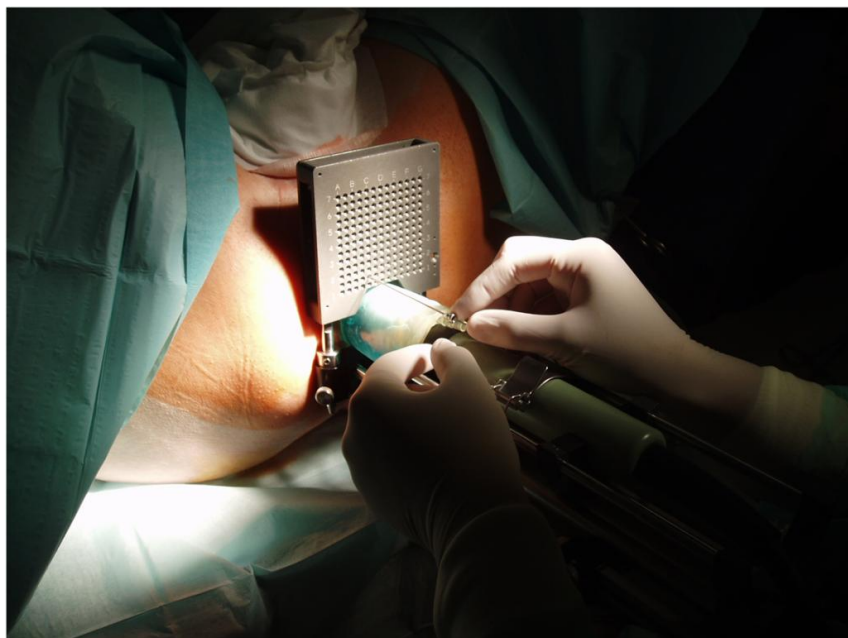
**Příloha č. 7: 3D zobrazení plánu pro HDR terapii (zobrazení jehel, kritických orgánů a prostaty)**



**Obrázek 7**

**Zdroj:** Komplexní onkologické centrum Nový Jičín

**Příloha č. 8: Aplikace jehel**



**Obrázek 8**

**Zdroj:** Komplexní onkologické centrum Nový Jičín

## Příloha č. 9: Vlastní ozáření



Obrázek 9

**Zdroj:** Komplexní onkologické centrum Nový Jičín