

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

Zdravotně sociální fakulta

## **Použití metod IGRT u pacientů s karcinomem prostaty**

bakalářská práce

Autor práce: Petra Nekulová  
Studijní program: B5345 / Specializace ve zdravotnictví  
Studijní obor: 5345R010 / Radiologický asistent

Vedoucí práce: Prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.

Datum odevzdání práce: Květen 2013

## SHRNUTÍ

V posledních zhruba deseti letech od rozšíření intenzitou modulované radioterapie (IMRT) a inverzního plánování léčby je možné další zpřesňování léčby zářením a tedy mnohem větší šetření zdravých okolních tkání. V této bakalářské práci se zabývám jednou z možností léčby karcinomu prostaty, a to radiační terapií, která využívá novodobého technického pokroku. V metodách IGRT (Image Guided Radiation Therapy) se snoubí využití zkušeností z oblasti zobrazovacích metod, vysoce specializovaných softwarů a hlubších poznatků o biologickém chování nádorů a jejich diagnostiky a zařazení. IGRT metody přispívají k přesnější kontrole polohy cílového objemu a tím k efektivní aplikaci dávky na frakci. Pro pacienta z toho plyne vyšší šance na vyléčení, méně komplikací po radioterapii a také personál na klinikách radiační terapie má možnost verifikace své práce.

Bakalářská práce zhodnocuje období od 1. 9. 2012 do 28. 2. 2013, kdy bylo touto technikou ozářeno 30 pacientů. Technika se od počátku jevila jako velmi nadějná, a proto jsem se rozhodla tímto tématem zabývat. Je však pro pacienta náročnější a vyžaduje dokonalou přístrojovou vybavenost. I přes nižší počet vyhodnocených pacientů v souboru přináší práce výsledky, které mohou znamenat pro praxi na daném pracovišti určité změny v postupech při kontrole polohy cílových objemů.

U jednoho pramene vyhodnocovaných pacientů byla specialistou na urologii doporučena aplikace kontrastních zrn do prostaty, podle jejichž polohy se orientuje radiologický asistent při měření odchylek v nastavení izocentra na kontrolních snímcích DRR (Digitally Reconstructed Radiograph) a na snímku z integrovaného zobrazovacího systému, CBCT (Cone-Beam CT) nebo MV/kV (megavoltážní/kilovoltážní) před každou frakcí.

Metodou IGRT, obrazem naváděnou radioterapii dokážeme třidimenzionálně zobrazit cílový objem a kritické struktury před ozářením a trojrozměrnou korekci polohy pacienta. Využití metody IGRT spočívá v redukci nejistoty pozice nádoru vůči

terapeutickému svazku během léčby. Jako obrazem naváděnou RT (radioterapie) můžeme nazvat jakoukoliv ozařovací techniku, která využívá ověřování pozice pacienta před, ale i během ozařování pomocí zobrazovací metody, vyznačující se kvantifikací chyb v nastavení a korekcemi nepřesnosti pozice pacienta a jeho cílového objemu. Na klinice radiační onkologie v KSW je k dispozici a uskutečňování složitých metod ozařování náležitě vybavení. Pacienti jsou ozařováni dvěma lineárními urychlovači trueBEAM firmy Varian.

Až na výjimky se na klinice v KSW pacienti s karcinomem prostaty léčí ozařovací metodou IMRT nebo VMRT (Volumetric Modulated Arc Therapy), které předpokládají dobré pokrytí celého cílového objemu dávkou na frakci. Terapie se aplikuje do celkové dávky 75,6 Gy, o dávce 1,8 Gy na frakci, pětkrát v týdnu. Před první aplikací záření proběhne virtuální simulace. Pacient se po zavedení rektálního katetru, který se plní 40 ml vzduchu uloží do ozařovací polohy, dolní končetiny se zafixují. Pomocí souřadnicového systému se pacient nastaví do výchozí polohy tak, že se lasery překrývají s referenčními značkami z plánovacího CT na kůži. Před první frakcí se provede ověřovací CBCT. Volíme 180° rotaci snímání. Lékař při první frakci a radiologický asistent v následujících provede on-line kontrolu referenčních snímků z CT (Computed Tomography) vyšetření a aktuálního verifikačního snímku z CBCT, vyrovná nejprve kontury kostní anatomie a doladí posunem na měkké tkáňové struktury, v našem případě na prostatu. Jsou-li aplikována zlatá zrna, dorovná lékař nebo radiologický asistent posun s orientací na zrna a změří odchylky mezi referenčními a aktuálními snímky. Prvních pět frakcí se provádí u všech pacientů s CaP kontrola polohy pomocí systému CBCT s ohledem na prostatu, a jsou-li aplikovány markery, zarovná se na tyto značky a snímky jsou zhotoveny pomocí MV/kV systému. Verifikuje se v režimu on-line softwarem Online Review. Matching lze uskutečnit funkcemi Split Window, Moving Window, Toggle On/Off Color Blending nebo jejich kombinacemi.

V této bakalářské práci jsem posuzovala, zda jsou rozdíly v odchylkách při manuálním matchingu on-line mezi snímky CBCT nebo MV/kV a referenčními

DDR snímky pro pacienty bez implantovaných zlatých zrn a pro pacienty s implantovanými značkami.

Statistické zpracování a výpočty odchylek byly rozděleny do dvou částí. V první části je soubor 15 pacientů bez zlatých zrn, u kterých jsem vyhodnotila 150 nastavení, tj. 10 nastavení pro každého z pacientů. Průměrné nejvyšší absolutní odchylky v osách AP (anterior-posterior), SI (superior-inferior) a RL (right-left) byly 2,8 mm, 2,8 mm a 3,3 mm. Nepřesnost nastavení izocentra, kterou jsem při matchingu na prostatickou žlázu zaznamenala, byla v SI ose, kde se v rozmezí 0-3 mm nacházelo 92,67 %, zatímco v ose AP byl výskyt v 86 % jako nejméně častý. Pro rozmezí 4-6 mm se nejméně odchylek nacházelo v ose SI, 6,67 %, stejný počet pro osy AP a RL v 12 %. Odchylky v rozmezí nad 7 mm se nejčastěji zaznamenaly v ose AP v 2 %, v ose SI byl výskyt minimální, v 0,67 %.

Ve druhém souboru je 15 pacientů se zlatými zrny, u kterých jsem vyhodnotila 150 nastavení, tj. 10 nastavení pro každého z pacientů. Průměrné nejvyšší absolutní odchylky v osách AP, SI a RL byly 4,7 mm, 3,4 mm a 3,8 mm. Nepřesnost nastavení izocentra, kterou jsem při matchingu na zlatá zrna zaznamenala, byla nejčastější v SI ose, kde se v rozmezí 0-3 mm nacházelo 80 %, v ose AP byl výskyt nejnižší, 72,66 %. Pro rozmezí 4-6 mm bylo napočítáno nejvíce odchylek v ose RL, 21,33 %, a pro osu SI nejméně v 16,67 %. Pro rozmezí větší než 7 mm se odchylky vyskytovaly nejvíce v ose AP, v 7,34 %, pro osy SI a RL byl vyhodnocen stejný počet odchylek, 3,33 %.

Dá se usoudit, že implantace markerů do prostaty má pro pacienta význam. Na výsledném shrnutí odchylek u pacientů s implantovanými zlatými zrny vidíme, že toto je vyšší a tedy i přesnější, než pro pacienty bez implantovaných zrn. Díky zlatým zrnům se prostata lépe identifikuje a také radiologický asistent může přesněji zaměřit polohu a prozkoumat nepřesnost nastavení izocentra. IGRT ozařovací metoda u pacientů s karcinomem prostaty se zaměřením na zlatá zrna vede k větší jistotě o správnosti pozice ozařovaného objemu.

## **ABSTRACT**

In the last ten years since the expansion of intensity modulated radiation therapy (IMRT) and inverse treatment planning, radiotherapy is more precise and therefore spares much more of the surrounding healthy tissue. In this respect, one of the treatment options now possible for prostate cancer radiation therapy is utilizing these modern technological advancement. The method combines the use of Image Guided Radiation Therapy experience in imaging techniques, highly specialized software, and a deeper understanding of the biological behavior of tumors, their diagnosis and classification. IGRT methods help to more accurately control the position of the target volume and thus allow for the application of a more effective dose per fraction. This means after radiotherapy there is a higher chance of recovery with fewer complications for the patient and provides radiotherapy staff in hospitals the opportunity to examine their work.

The study assesses the period from 1<sup>st</sup> September 2012 till 28<sup>st</sup> Februar 2013, when 30 patients were being treated with this technique. From the beginning this technique seemed to be very promising, so I decided to address this issue. However, for the patient it is more challenging and it requires perfect instrumental equipment.

Specialists in the field of Urology recommend the comparsion of the position of gold markers in the prostate. These assist in the positioning process based on the measuring of changes in isocenter settings between DRR images and the image generated from the integrated imaging system (CBCT or MV/kV) before each fraction. This IGRT process allows a three-dimensional visualization of the target volume and critical structures before irradiation, therefore and three-dimensional correction of the patients position before radiation. This use of IGRT reduces the uncertainty of the position of the tumor to the therapeutic beam during treatment. As IGRT may be any image-guided radiation technique which authenticces the position of the patient not only before, but also during, the irradiation, this method is characterized by the quantification of inaccuracies and errors as well as the correction of the patient's position and the

target volume. The Department of Radiation Oncology at KSW is equipped to implement complex methods of irradiation. The patients are irradiated by two Varian TrueBeam linear accelerator.

Apart from a few exceptions, the clinic at KSW provides patients with prostate cancer by 3D-radiotherapy or IMRT, VMRT. This ensures good coverage of the target volume dose per fraction treated. Therapy was administered to a total dose of 75,6 Gy at a dose of 1,8 Gy per fraction, five times per week. These will be planned via a virtual simulation. After the introduction of a rectal catheter, it is filled with 40 ml of air and the patient lays in an irradiation position in which the legs are secured. With the coordinate laser system the patient is adjusted into the starting position, so that the laser overlap with the reference marks on the skin. The first group received an inspection CBCT previous to treatment.

We choose 180° rotation CBCT scan. At the first fraction a doctor and radiologic assistant perform the following on-line comparison of reference images from the planning CT scans to the actual CBCT image. First the contour were set to visualize bone anatomy and then the soft tissue structures, in our case the prostate. When applying this to gold markers, call your doctor or radiology assistant and measure the deviation between the desired and actual images. For the first five fractions all patients with CaP recieved a CBCT in relation to the prostate, to control the position after all reference marks were aligned with the laser system. All scans are produced with the onboard MV/kV system. These images and matches were performed online implementing appropriate functions; split window moving window to switch On / Off Color Blending or combinations thereof.

In this study, I examined whether there are differences in deviations of the manual on-line comparison between the CBCT or MV/kV images and DDR reference images for patients without implanted gold markers and for patients with implanted markers. Statistical processing and calculation of the variations have been divided into two parts.

The first part is a group of 15 patients without gold markers from which I studied 150 variables, there were 10 set variables for each patient. Average maximum absolute deviation of the axis AP, SI, and RL were 2,8 mm, 2,8 mm and 3,3 mm. Inaccuracy setting isocenter, that I noted the adaptation of the prostate in the SI axis, which is in the range of 0-3 mm was 92,67 %, while only 86 % incidence in the AP axis making the least frequent. For the range of 4-6 mm, there are variations there is least variation in the SI axis 6,67 %, and the same frequency 12 % in AP, RL axes. Deviations seen in the range of 7 mm most frequently in the AP axis at 2 %, SI axis was minimally represented with 0,67 %.

In the second set of 15 patients, with golden markers, I evaluated 150 variables there were 10 set variables for each of the patients. Average maximum absolute deviation of the axes AP, SI, and RL were 4,7 mm, 3,4 mm and 3,8 mm. Inaccuracy setting isocenter, which I noted was used for the matching of gold markers was the most common in the SI axis, with the range of 0-3 mm, it was 80 %, and in the AP axis the incidence was 72,66 %. For the range of 4-6 mm, most variations were in the axis RL, 21,33 %, and the least in the SI axis 16,67 %. For the range of larger than 7 mm, most deviations occurred in the AP axis 7,4 %, and for the RL, SI axes the same number of variations occurred 3,33 %. It can be concluded that the implant markers for prostate cancer are important for target volume localization. The resulting sum of the deviations in patients with implanted gold markers is higher and therefore more accurate than patients without implanted seeds. Further study should be done with gold markers to identify prostate and radiologic assistant focus to explore more precisely the position inaccuracy of the isocenter. IGRT radiotherapy in patients with prostate cancer, with an emphasis on gold markers, leads to more certainty about the correctness of the position of the irradiated volume.

### ***Prohlášení***

Prohlašuji, že jsem svoji bakalářskou práci Použití metod IGRT u pacientů s karcinomem prostaty 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 své kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 2. 5. 2013

.....

Petra Nekulová



### ***Poděkování***

Na tomto místě bych ráda poděkovala svému vedoucímu práce prof. MUDr. Pavlu Šlampovi, CSc. a Dr. med. Urs R. Meierovi za cenné rady a připomínky, bez nichž by tato práce neobsáhla důležité údaje.

## **SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK**

KSW – Kantonsspital Winterthur

MV – megavoltážní

kV - kilovoltážní

IGRT – image guided radiotherapie – obrazem řízená radioterapie

3D – CRT – three-dimensional conformal radiotherapy

DG – diagnóza, diagnostický

MR – magnetická rezonance

CT – computed tomography

CBCT – Cone Beam CT

RTG – rentgen

IMRT – intensity modulated radiotherapy

VMAT – volumetric modulated arc therapy

RA – radiologický asistent

PTV – Planning Target Volume

CaP – karcinom prostaty

LQ – lineárně kvadratický model

PSA – prostatický specifický antigen

UZ – ultrazvuk

EPID – electronic portal imaging device

DRR – digitally reconstructed radiograph

AP – anterior-posterior

SI – superior-inferior

RL – right-left

kV CBCT – kilovoltážní CBCT

## **OBSAH**

SHRNUTÍ.....	2
ABSTRACT .....	5
Prohlášení.....	8
Poděkování.....	9
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	10
OBSAH .....	11
ÚVOD.....	13
1. SOUČASNÝ STAV .....	15
1. 1 Anatomie v souvislosti s IGRT ozařovací technikou .....	17
1. 2 Epidemiologie karcinomu prostaty.....	20
1. 3 Etiologie karcinomu prostaty.....	21
1. 4 Prostatický antigen – PSA .....	21
1. 5 Diagnostický algoritmus a staging karcinomu prostaty.....	22
1. 6 Nežádoucí účinky, toxicita záření .....	24
1. 7 Radiobiologické chování karcinomu prostaty .....	26
2. ZLATÁ ZRNA A JEJICH VÝZNAM.....	28
2. 1 Indikace a technika zavedení zlatých zrn.....	28
2. 2 Komplikace .....	30
2. 3 Kontraindikace.....	31
3. POUŽITÍ METOD IGRT U PACIENTŮ S KARCINOMEM PROSTATY.....	32
3.1 Vývoj IGRT .....	32
3. 2 Co je IGRT.....	33
3. 3 Možnosti provedení IGRT .....	33
3. 3. 1 EPID.....	33
3. 3. 2 kV a MV snímky.....	34
3. 3. 3 kV CBCT .....	34
4. CÍL PRÁCE a HYPOTÉZA .....	35
5. POPIS METODIKY.....	36

6. VÝSLEDKY PRÁCE .....	40
DISKUSE.....	57
ZÁVĚR .....	60
SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ.....	62
Klíčová slova.....	65
PŘÍLOHA .....	66

## ÚVOD

Rentgenové (RTG) záření bylo použito po svém objevu v roce 1895 nejprve pro léčbu benigních dermatologických a infekčních chorob. Již v roce 1898, tedy pouhé tři roky poté, následovala první terapie pro úlevu od bolestí vyvolaných zhoubným nádorem. Roku 1905 byla provedena první intraoperační léčba zářením u pacienta s nádorem žaludku. Úspěch léčby rakoviny prsu RTG zářením byl poprvé zveřejněn Kienböckem v roce 1907. Lokální léčba zhoubného nádoru prostaty a místní ozáření karcinomu děložního čípku bylo úspěšně poprvé provedeno rádiem v roce 1915. První technika s více ozařovacími poli, tedy předchůdce dnešních ozařovacích technik na lineárních urychlovačích, byla zavedena v roce 1920, tehdy ještě obvyklým RTG zářením. Vzhledem k dobrým výsledkům léčby nádorů dělohy – částečně také v kombinaci s lokální terapií rádiem – se stala radioterapie standardní léčbou tumorů, a to buď v kombinaci s chirurgickou operací, nebo jako samostatné ozařování inoperabilních karcinomů.

Ve 20. a 30. letech minulého století, byla indikace k radioterapii rozšířena o pooperační léčbu seminomu, nádorů hlavy a krku, a také o paliativní léčbu kostních metastáz. Od roku 1928, byly díky vývoji kruhových urychlovačů a tele-kobaltových gama zářičů konvenční rentgenové ozařovače postupně nahrazovány těmito zdroji záření. To následně umožnilo použití vyšší celkové dávky s lepší snášenlivostí léčby a také ozáření velkých cílových objemů a mnoha typů nádorů v rámci multimodalitního konceptu terapie. Např. lymfomu a ozáření celého likvorového prostoru u meduloblastomu. Od poloviny 70. let s rozvojem výpočetní techniky mohly být vytvořeny počítačem dvou, později trojrozměrné ozařovací plány s využitím CT plánovacího vyšetření. Tím se zvýšila přesnost radioterapii a radioprotekce zdravých tkání a orgánů.

Další možné zdokonalování a především zpřesňování terapie ozařováním, bez nežádoucího nárůstu akutních a chronických vedlejších účinků záření bylo umožněno např. roku 1951 se zavedením stereotaktické radiační terapie tele-kobaltovým ozařovačem s 201 zdroji soustředěnými do jednoho bodu (tzv. gama nůž)

užívaný k léčbě mozkových metastáz. Později pak se zavedením lineárních urychlovačů k jednorázové nebo frakcionované léčbě různých maligních a benigních tumorů na mozku (radiochirurgie či stereotaktická radioterapie).

V posledních zhruba deseti letech od rozšíření intenzitou modulované radioterapie (IMRT) a inverzního plánování léčby je možné další zpřesňování léčby zářením a tedy mnohem větší šetření zdravých okolních tkání. Další změny v radiační onkologii vyplývají především ze začleňování moderních zobrazovacích technik (MR spektroskopie, pozitronová emisní tomografie, jednofotonová emisní tomografie), které pomáhají mapovat kromě lokálního šíření nádoru také charakteristiku růstu, chování a jeho metabolismus. Díky těmto novodobým postupům se zdá být myslitelným zcela individuální uzpůsobení onkologické léčby v závislosti na biologickém chování tumoru a v případě radioterapie ozařování vyšší dávkou viabilní části tumoru - tzv. adaptivní radioterapie se stanovením biologického cílového objemu. (6)

V této bakalářské práci se zabývám jednou z možností léčby karcinomu prostaty, a to radiační terapií, která využívá novodobého technického pokroku. V metodách IGRT se snoubí využití zkušeností z oblasti zobrazovacích metod, vysoce specializovaných softwarů a hlubších poznatků o biologickém chování nádorů a jejich diagnostiky a zařazení. IGRT metody přispívají k přesnější kontrole polohy cílového objemu a tím k efektivní aplikaci dávky na frakci. Pro pacienta z toho plyne vyšší šance na vyléčení, méně komplikací po radioterapii a také personál na klinikách radiační terapie má možnost verifikace své práce. Některým pacientům, je specialistou na urologii doporučena aplikace kontrastních zrn do prostaty, dle jejichž polohy se orientuje radiologický asistent před každou frakcí při srovnávání verifikačního snímku DRR a snímku z integrovaného zobrazovacího systému. Porovnáním odchylek přeložením snímků získá RA koordináty k případné korekci a posune ozařovacím stolem v daných směrech. V této bakalářské práci posuzuji rozdíl ve velikosti odchylek, které se vyskytují u skupin pacientů se zlatými zrny a bez nich.

## 1. SOUČASNÝ STAV

Z hlediska incidence onemocnění karcinomem prostaty zaujímá Švýcarsko celosvětově přední příčku ve výskytu tohoto maligního onemocnění u mužů. Incidence je zde vysoká – 83 nových případů na 100 tis. osob ročně, naproti tomu v ČR pozorujeme incidenci podstatně nižší – 38 nových případů na 100 tis. osob ročně tab. 1 (26 str. 13)

Pořadí	Země	Incidence na 100 tis. osob
1.	Severní Amerika	126
2.	Belgie	85
3.	Švýcarsko	83
4.	Finsko	81
5.	Austrálie	80
6.	Francie	79
7.	Rakousko	78
8.	Latinská Amerika	75
9.	Skandinávie	73
10.	Francie	70
.	.	.
.	.	.
20.	ČR	38

**Tab. 1:** Celosvětová incidence nových případů rakoviny prostaty na 100 tis. osob (modifikováno, dostupné z: [http://www.oncosuisse.ch/file/oncosuisse/nkp/2011-2015/vollversion/NKP\\_Vollversion\\_d.pdf](http://www.oncosuisse.ch/file/oncosuisse/nkp/2011-2015/vollversion/NKP_Vollversion_d.pdf), str. 12 a <http://www.svod.cz/report.php?diag=C61>)

Zdravotnické zařízení, ve kterém pracuji, Kantonsspital Winterthur, nacházející se ve švýcarském kantonu Züriich, se touto problematikou také zabývá. Technologie, metody nastavení a kontroly polohy pacienta vůči terapeutickým svazkům prodělává v současné době prudký rozvoj. Perkutánní radioterapie zaujala v léčbě karcinomu prostaty své postavení díky zavádění megavoltážních přístrojů (kobaltové ozařovače, lineární urychlovače) do klinické praxe v 50. - 70. letech 20. století. Ve druhé polovině 80. let nastal v radioterapii karcinomu prostaty významný posun, spočívající v zavádění konformních technik (3D-CRT, trojrozměrná konformní radioterapie, IMRT – radioterapie s modulovanou intenzitou svazku záření). Ve Švýcarsku se zdravotnická zařízení provozující pracoviště s ionizujícím zářením řídí zákonem o radiační ochraně

(Strahlenschutzgesetz 814.501), který ustanovuje podmínky provozu pracoviště se zdroji ionizujícího záření, vedení dokumentace a vzdělávání odborného personálu. V radiační onkologii je snaha o zdokonalování metod, které vedou ke zpřesnění nastavení pacienta. Takovou metodou v radiační onkologii je tzv. IGRT, obrazem naváděná RT, kterou dokážeme třídimenzionálně zobrazit cílový objem a kritické struktury před ozářením a trojrozměrnou korekci polohy pacienta. Využití metody IGRT spočívá v redukci nejistoty pozice nádoru vůči terapeutickému svazku během léčby. Ve Švýcarsku zaujímá karcinom prostaty první příčku u nově registrovaných zhoubných onemocnění a druhou příčku v úmrtnosti na onkologická onemocnění tab. 2. (25, str. 8). Národní statistiky pro výskyt rakoviny ve Švýcarsku jsou neúplné, protože účast jednotlivých kantonů v registru je nepovinná. O uzákonění nutnosti této povinnosti se bude ve vládě jednat. (24) Na statistice se podílí 11 kantonů.

Pořadí úmrtnosti	Ca onemocnění	Počet úmrtí na 100 tis. osob
1	Plíce	45
2	Prostata	28
3	Tlusté střevo, rektum	20
4	Močový měchýř	15
5	Dutina ústní, pharynx	14
7	Non-Hodgkin lymfom	14
8	Melanom	8

**Tab. 2:** Případy úmrtí na 100 tis. osob na nejčastější onkologická onemocnění ve Švýcarsku (modifikováno, zdroj: [http://www.oncosuisse.ch/file/oncosuisse/nkp/2011-2015/vollversion/NKP\\_Vollversion\\_d.pdf](http://www.oncosuisse.ch/file/oncosuisse/nkp/2011-2015/vollversion/NKP_Vollversion_d.pdf), str. 8)



Technologie a metody nastavení a kontroly polohy pacienta vůči terapeutickým svazkům prodělává v současné době prudký rozvoj. Zpřesnění nastavení pacienta lze dosáhnout mimo jiné i implantací speciálních zlatých zrn přímo do nádoru. Tyto markery totiž zcela jasně identifikují lokalitu cílového objemu v daném okamžiku ozařování – v tomto konkrétním případě prostatu. Zrna jsou implantována do její baze a apexu. Poté jsou velmi dobře patrná na kV CBCT snímcích, megavoltážních (MV), příp. kilovoltážních (kV) snímcích, které jsou prováděny právě pro kontrolu pozice cílového objemu. Využití metody implantace markerů spolu s metodou IGRT tedy může přispět k redukci nejistoty pozice nádoru vůči terapeutickému svazku během léčby a tedy minimalizaci rizika poškození zdravých tkání v okolí.

Radiační onkologie ve Švýcarsku je nezávislým lékařským oborem s vlastním vzděláváním pro odborné lékaře teprve od roku 1991. Ve své náplni práce má – samozřejmě kromě léčby onkologicky nemocných – také výzkum účelnosti léčby zařízením a na základě výsledků z těchto studií jsou pak uskutečňovány moderní techniky radioterapie (RT). O pacienty se během RT, která trvá zpravidla několik týdnů, zodpovědně stará vysoce specializovaný personál ve všech otázkách souvisejících s onkologickým onemocněním. Lékaři u ozařovaného pacienta provádí nezbytné kontroly, koordinují a rozvíjejí koncepci léčby průběžnou analýzou výsledků léčby, které jsou rozšiřovány a optimalizovány na základě nových vědeckých poznatků. S tímto vědomím jsou zde vytvářeny takové podmínky, které umožňují pomáhat pacientům a jejich rodinám fyzicky i psychicky (součástí týmu na našem oddělení radioonkologie je také psychologka) všemi potřebnými léčebnými postupy čemuž odpovídá také úroveň zařízení a personálu.

### ***1. 1 Anatomie v souvislosti s IGRT ozařovací technikou***

Do pojmu akcesorní pohlavní žlázy jsou zahrnuty prostata, semenné vajíčky a glandulae bulbourethrales (gl. Cowperi). Secernují semenný sekret, který je nutný pro činnost spermií. Tento sekret se podílí asi z 30% na celkovém objemu semenné tekutiny. Prostatická tekutina, která je většinou bezbarvá nebo jemně opaleskuje, obsahuje látky, které zvyšují šanci na oplodnění. Prostata má v těle v podstatě jen tento jeden úkol, avšak

někteří autoři u prostaty zdůrazňují její spíše ochrannou funkci – ochrana orgánů a tkání sloužících k reprodukci před infekcemi močových cest.

Prostata dospělého muže tvoří cca 20 g vážící orgán, který je složen z pevné trámčiny. Prostor, ve kterém se nachází je ohraničen vývodem močového měchýře – spodní částí symfyzy, diafragma urogenitale a ampulou rekta. Proximální plochou – bází naléhá z největší části na stěnu močového měchýře. Od stěny rekta je oddělena fasciálním listem (septum rectovesicaeale).

V prostoru mezi symfýzou, přední plochou předstojné žlázy a močovým měchýřem se nachází cavum retzii, v němž je řídké vazivo, tuk a bohaté cévní pletivo. Přes ligamenta puboprostatica je žláza uchycena přední a boční plochou k symfýze. Prostata sestává především z jednoho pravého, druhého levého a středního laloku. Vedle toho v dospělém věku existují také ještě atrofovaný přední a zadní lalok. Tyto laloky se kontinuálně překrývají a makroskopicky ani mikroskopicky nejsou od sebe odlišitelné. Pro urologickou praxi se však vžilo dělení podle McNeala na tři zóny: periferní, centrální a tranzitorní část. Velký klinický význam prostaty vyplývá ze skutečnosti, že je často sídlem infekce a má sklony k adenomatózním (především centrální část) a karcinomatózním stavům (především periferní část). Periferní úsek obklopuje distální část močové trubice, je to část největší, tvoří asi 65 % předstojné žlázy. V periferní zóně také vzniká největší procento karcinomů prostaty (asi 70 %). Centrální zóna je část žlázy, která obklopuje ejakulační vývody. Tvoří asi 25 % objemu prostaty a vzniká v ní asi čtvrtina všech karcinomů prostaty. Tranzitorní čili přechodná zóna je nejmenší část, která tvoří jen cca 5 % orgánu. Obklopuje proximální úsek močové trubice a bývá často místem vzniku benigní hyperplazie prostaty.

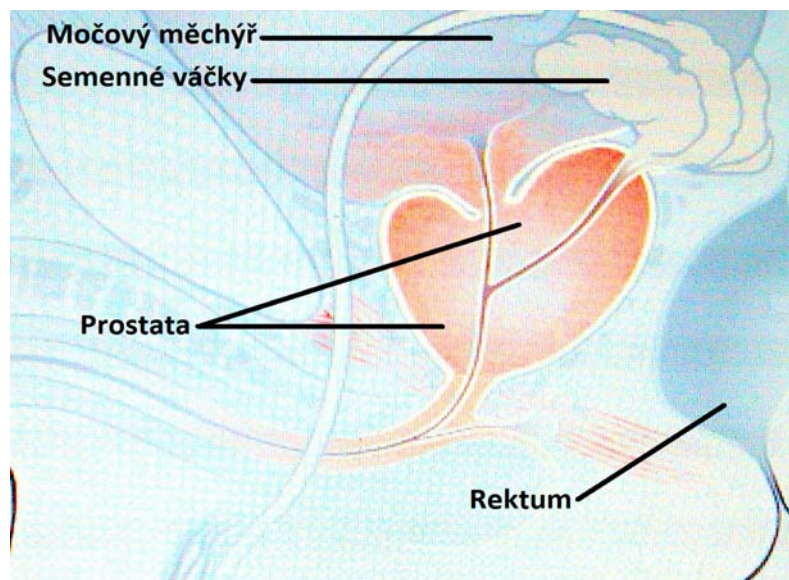
Předstojnou žlázu tvoří tubuloalveolární žlázy potažené cylindrickým epitelem. Jsou vsazeny do relativně hustého fibromuskulárního vaziva. Z měchýřkovitých zakončení, jejichž poslední úseky – ductuli prostatici ústí přes dorsální a boční stěnu – pars prostatica do uretry, je odváděn rozvětvenými vývody sekret. Ten je součástí ejakulátu, který nejprve koaguluje, a poté je postupně znovu rozpouštěn proteolytickým enzymem produkovaným prostatou – prostatickým specifickým antigenem (PSA). O tomto procesu se zde zmiňujeme takto podrobně proto, že PSA má velký význam. Jeho

vyšší hladinu totiž pozorujeme u karcinomů prostaty a sledování jeho hladiny často vypovídá o účinnosti léčby. Při nádorem postižené prostatě totiž dochází k ucpávání ductuli prostatici a hodnota PSA v krvi narůstá.

Tím, že pars prostatica obklopuje močovou trubici, nachází se předstojná žláza ve strategicky důležité pozici. Každé zvětšení orgánu může vést k omezení odtoku moči. (2)



**A**



**B**

**Obr. 1:** Znárodnění uložení prostaty: A – koronární rovina; B – sagitální rovina (modifikováno, dostupné z: <http://assets.krebsliga.ch/downloads/1074.pdf>)

Z výše uvedeného je tedy zřejmé, že kvůli svému umístění (obr. 1) je prostata velice náchylná k drobným, ale z hlediska RT závažným, tzv. interfrakčním (náhodným) pohybům. Tyto pohyby následně ovlivňují výpočet ochranného lemu. Pokud jsme tedy schopni, např. právě díky dnes již konečně dostupným IGRT technikám, tento pohyb definovat, je možno léčbu karcinomu prostaty individuálně plánovat s výrazným zmenšením ochranného lemu a šetření zdravých okolních významně radiosenzitivních tkání, především rekta, jakož i močového měchýře. Dalším důležitým faktorem plynoucím z možnosti hodnocení tohoto pohybu je umožnění eskalace dávky až do 80 Gy. (5).

### ***1. 2 Epidemiologie karcinomu prostaty***

Příčiny vzniku většiny zhoubných nádorů obecně jsou dosud nejasné. Ani po desetiletích výzkumů na celém světě nemůžeme přesně říci, jaké jsou konkrétní příčiny. Existuje samozřejmě řada faktorů, které jsou ve vztahu ke vzniku nádorového bujení považovány za rizikové – např. obezita, kouření, alkohol, špatná výživa, působení toxických látek apod. Tak je tomu také u karcinomu prostaty (CaP), zde však navíc hrají určitou roli při jeho vzniku androgenní vlivy – působení mužských pohlavních hormonů – androgenů. Utlumíme-li účinek androgenních vlivů na prostatu, můžeme tím léčebně ovlivnit karcinom prostaty, respektive oddálit jeho progresi.

Karcinom prostaty je jedním z nejčastějších maligních onemocnění mužské části populace. U mužů starších padesáti let představuje přibližně 16% všech zhoubných nádorů, přičemž na jeho rozložení v populaci má důležitý vliv rasa, geografie a věk. Např. nejvyšší incidence je pozorována u černošské populace v USA, zatímco u bělošské populace je zhruba jen poloviční. Nejnížší incidence CaP je naopak na dálném východě. V roce 2005 byl CaP nejčastěji diagnostikovaným karcinomem, což je zřejmě dáno stárnutím populace a především zlepšenými diagnostickými možnostmi současnosti. Úmrtnost stoupá jen mírně a v roce 2005 byl dokonce zaznamenán její pokles. (25)

### **1. 3 Etiologie karcinomu prostaty**

Z hlediska etiologie CaP se zdají být významným rizikovým faktorem vlivy genetické, kdy výskyt v rodině u jednoho postiženého znamená 3x vyšší riziko postižení potomstva, u dvou a více postižených pak riziko vzrůstá 5x – 11x, navíc se s hereditárním vlivem postižení CaP posouvá do nižších věkových hladin. (11, 4)

Počet nádorových onemocnění v Evropě vykazuje vzrůstající trend a výjimkou není ani karcinom prostaty. U chlapce, který se dnes narodí, je asi 16% pravděpodobnost, že se u něj během života vyvine CaP a asi 3% pravděpodobnost, že na toto onemocnění zemře. S rozvojem nových vyšetřovacích metod a nové zdravotnické techniky snad můžeme očekávat, že zjišťování nádorů prostaty bude v budoucnu stále snazší a lze předpokládat, že onemocnění bude čím dál častěji zachyceno v nižších klinických stádiích a bude tedy i lépe léčitelné. Statistiky pocházející z USA patří v současnosti k nejpřesnějším a ukazují, že z mužů, u kterých byl diagnostikován karcinom prostaty koncem 70. let, pouze 70 % přežilo 5 let a více než polovina na CaP zemřela. Dnes zůstává naživu 10 let více než 95 % pacientů s diagnostikovaným karcinomem prostaty. Je to proto, že dříve byl tento nádor diagnostikován v daleko pokročilejších stádiích než dnes. (4)

Pokud tedy zatím není možné zabránit vzniku zhoubného onemocnění, musí být snaha o zjištění onemocnění v časném, léčitelném stadiu. V případě Ca prostaty to znamená diagnostikovat nádor ve stadiu, kdy je co nejmenší, je ohraničený na prostatickou žlázu a nešíří se lymfatickými či krevními cestami mimo žlázu. Zde hraje významnou roli mezi jinými vyšetřeními zjištění hladiny PSA v séru.

### **1. 4 Prostatický antigen – PSA**

Funkce a význam proteolytického enzymu, tedy PSA jsou vysvětleny výše, přičemž ještě můžeme zmínit, že ve velmi nízkých dávkách může být PSA produkován také jako součást pankreatické tekutiny, slinnými žlázami a objevuje se i v souvislosti s karcinomem prsu. Na objevu PSA je v souvislosti s CaP důležité, že je využíván jako tumor marker, jehož vlastnosti umožňují monitorovat progresi nádoru, jeho agresivitu, úspěšnost léčby, recidivu po léčbě, a také může přispět k jeho časně

detekci. Představuje tak jednu z nejvýznamnějších částí pokroku v diagnostice karcinomu prostaty. Za fyziologické hodnoty je považována hladina sérového PSA od 0 – 4 ng/ml, avšak hodnota PSA pod 4 ng/ml přítomnost CaP nevyklučuje. Při hodnotách PSA > 4 ng/ml je třeba zvážit biopsii prostaty za účelem vyloučení nebo potvrzení neoplazie. Při hodnotách PSA 4 – 10 ng/ml je pravděpodobnost přítomnosti CaP 1 : 4; při PSA > 10 ng/ml se zvyšuje pravděpodobnost přítomnosti CaP na 2 : 3. Dále se sleduje i poměr tzv. volné frakce PSA k vázané, při nízkých hodnotách je více pravděpodobný nález karcinomu. (4, 12)

Co se screeningu CaP týká, např. americká společnost pro rakovinu doporučuje stanovení hladiny PSA v séru v ročních intervalech u všech mužů nad 50 roků. (12) Podobné doporučení je i v České republice. Ve Švýcarsku obecně screeningové programy nejsou. Pacienti jsou vedeni k vlastní zodpovědnosti za své zdraví.

### ***1. 5 Diagnostický algoritmus a staging karcinomu prostaty***

**Vyšetření per rectum** – patří k obvyklým vyšetřovacím metodám, avšak je omezeno na obsah pouhé třetiny prostaty. Přestože neodhalí počáteční stadia onemocnění, je obecně považováno za nezbytnou součást vyšetřovacího algoritmu.

**Transrektální ultrasonografie (TRUS)** – je již metoda zobrazovací, která kromě posouzení objemu patologického ložiska umožňuje také jeho hodnocení ve vztahu k okolí – k pouzdru prostaty, rektu a také semenným váčkům. Tato metoda s sebou však přináší jisté obtíže, neboť hodnocení UZ obrazu je často velmi subjektivní.

**CT (počítačová tomografie)** – skeny malé pánve obvykle nevnaší o mnoho jasnější pohled stran charakteru ložiska a její přínos spočívá v hodnocení uzlinového postižení.

**MR (magnetická rezonance)** – může upřesnit zhodnocení velikosti ložiska zvláště jeho vztah k okolním strukturám, může také upřesnit postižení semenných váčků. Její přínos spočívá také v možnosti fúzování s CT obrazem při případném plánování radioterapie.

**SPECT nebo PET (jednofotonová nebo pozitronová emisní tomografie)**

– slouží k přesnějšímu lokalizování ložiska

**IVU (intravenózní vylučovací urografie)** – pokud vyšetřovaný pozoruje hematurii, je tato metoda užívána k vyloučení jejích jiných příčin.

**Scintigrafie skeletu** – u již pokročilých stádií onemocnění slouží k odhalení kostních metastáz.

Dále je za účelem odhalení orgánových metastáz možné zhotovit **RTG plic** nebo **UZ jater**.

**Cholinový test** – metoda nukleární medicíny, která je specificky cílená na určité patofyziologické pochody u CaP. Test je zaměřený na biochemickou recidivu u relapsu PSA po radikální prostatektomii. Používaná radiofarmaka  $^{11}\text{C}$  methylcholin a  $^{18}\text{F}$  fluormethylcholin se vychytávají při patologické aktivitě v prostatě a v kostních metastázách.

**PSA** – jak je uvedeno dříve

**Biopsie prostaty** – se provádí ke konečnému stanovení diagnózy. Jde o vyšetření prováděné ambulantně, výskyt komplikací je nízký. Je prováděna za UZ kontroly (TRUS) nejčastěji transrektálně, méně přes perineum. Ultrazvuk pomáhá přesně zacílit místo odběru. Odběrem - vpichem jehly se odebírá 6 až 24 vzorků z obou laloků. Pokud je koncentrace PSA příznačně zvýšena a biopsický odběr přesto negativní, s odstupem tří měsíců je prováděna rebiopsie za účelem vyloučení falešného histologického nálezu. Zamezí se tak příliš pozdnímu odhalení diagnózy CaP ve stadiu, kdy jeho kurativní léčba již není možná.(7, 16)

**Staging** – k určitému léčebnému záměru je třeba rozlišit onemocnění CaP omezené na prostatu, onemocnění lokálně pokročilé a diseminované, kdy jsou již přítomny vzdálené metastázy. Za tímto účelem byly vytvořeny různé systémy, avšak v praxi je v dnešní době obecně používána TNM klasifikace. Co se týká histopatologického gradingu, CaP je svým způsobem nádorem specifickým a někdy je složité nález interpretovat a klasifikovat. Buňky jednoho pacienta se totiž často skládají z velmi heterogenní populace. Charakteristika CaP v 5 typech podle stupně

diferenciace přišla s tzv. Gleasonovým skóre. Typ 1 je nejlépe diferencovaný karcinom, typ 5 nejhůře. Gleasonovo skóre se pak vypočítá součtem dvou čísel, která zastupují nejčastěji a druhý nejčastěji zastoupený typ diferenciace – např. typ 2 a typ 4 = 7; Gl. Skóre je tedy 7. Gl. skóre tak odráží fakt klinické agresivity CaP. Logicky pak Gl. skóre 2 je nejméně agresivní typ CaP, naproti tomu Gl. skóre 10 je typ nejagresivnější. Gl. skóre je tedy také prognostický faktor.(4)

### ***1. 6 Nežádoucí účinky, toxicita záření***

Při radioterapii působí na organismus ionizující záření a při léčbě se nelze vyhnout změnám ve zdravých tkáních. Na bezprostřední účinky IZ můžeme pohlížet z několika aspektů. Kupříkladu z hlediska mechanismu působení na fyzikální, fyzikálně-chemické a chemické úrovni jsou popisovány účinky IZ přímé nebo nepřímé, z hlediska vztahu dávky a účinku pak stochastické či deterministické, dále pak z hlediska doby nástupu a průběhu v čase jde o účinky časně a pozdní, somatickými a genetickými. IZ působí na organismus na fyzikální úrovni, na chemické úrovni, na biomolekulární úrovni, na buněčné úrovni a konečně na tkáňové úrovni. Tyto děje na sebe navazují jeden na druhý. Díky biomolekulárním nebo buněčným obranným mechanismům však chemický účinek IZ nemusí vyvolat účinek na úrovni tkáňové atp.

Podle rozsahu obvykle dělíme nežádoucí účinky RT do dvou skupin:

**Systémové – celkové – radiační reakce** se vyskytují téměř výhradně při velkoobjemovém ozařování. Projevy mohou být různé, nejčastěji jde o únavu, nevolnost až zvracení, nechutenství a i psychické změny. Pacienty jsou často popisovány jako stav po detoxikaci alkoholu. Mechanismus vzniku těchto změn není zatím dobře objasněn, a zřejmě jde o soubor působících faktorů. Při ozáření většího objemu kostní dřeně dochází k hematologickým komplikacím. Tyto reakce jsou závislé na absorbované dávce a ozářeném objemu.

**Lokální – místní – radiační reakce** jsou lokalizovány v ozářené oblasti.

Z hlediska praktického využití je však výhodnější hodnocení účinků záření v čase. Pak jsou hodnoceny jako časně, pozdní. O které jde, vysvětluje tab. 3.



Časné		Pozdní	
		Somatické	Genetické
akutní nemoc z ozáření	akutní lokální změny akutní radiodermatitis poškození fertility	nenádorová pozdní poškození chronická radiodermatitis zákal oční čočky	zhoubné nádory genetické účinky u potomstva
Poškození vývoje plodu			
Deterministické		Stochastické	

**Tab. 3:** Přehled hlavních typů účinků IZ na člověka (reprodukováno; dostupné z <http://www.sujb.cz/radiacni-ochrana/oznameni-a-informace/strucny-prehled-biologickych-ucinku-zareni>)

Lokalizovaný CaP je příkladem účinnosti moderních postupů aplikovaných v radioterapii, kdy využití konformních technik umožňuje eskalaci dávky. Vzhledem k tomuto pokroku je zásadní detekce toxicity, její analýza a následná léčba. Výsledky z nejnovějších studií naznačují, že incidence chronické urinární toxicity je při dávce do 80 Gy za užití techniky IMRT ve srovnání s 3D-CRT technikou v období do tří let od ozáření nižší. Přesto však je s tímto nadějným hodnocením nutno počkat, neboť se ukazuje, že v období 10 let od ozáření je její záchyt stále 20 procentní. (Odrážka et al. 14) Co se týká akutní urinární a GI toxicity, metoda IMRT je v porovnání s 3D-CRT při vyšší aplikované dávce záření provázena nižším výskytem, stejně jako je provázena nižším výskytem únavových stavů.(15)

### **1. 7 Radiobiologické chování karcinomu prostaty**

Citlivosti vůči záření, tzv. radiosenzitivita, se samozřejmě liší v závislosti na druhu tkáně. Z hlediska léčitelnosti zhoubných nádorů zářením lze za kurabilní považovat všechny, ale jak již bylo řečeno, přítomnost okolních tkání brání neomezenému zvětšování dávky tak, abychom ji mohli považovat za bezpečně kurabilní. Radiosenzitivita nemusí nutně znamenat radiokurabilitu. Některé nádory jsou sice vysoce RS, ale může následně dojít k relapsu v jiných neozářených oblastech, jako je tomu např. u lymfomu. Pravděpodobnost, že nádor bude vyléčen, odpovídá celkové dávce záření, každá zabíjí jen určité omezené procento buněk. (11)

Závislost buněčného přežití na dávce popisuje tzv. LQ model (lineárně-kvadratický model). Používá se v radioterapii pro srovnávání rozličných frakcionačních schémat, kdy je nutné zjistit, zda některý režim má při srovnatelné toxicitě vyšší radiobiologickou účinnost. LQ model vychází z křivky přežití buněk při aplikaci různých dávek. Zpočátku je pozorováno u křivky tzv. raménko charakterizující reparaci subletálního poškození. Při použití vysokých dávek je raménko menší a spád křivky prudký, při nižších dávkách se raménko naopak prodlužuje a spád křivky je mírnější. Určuje se ze vztahu

$$E = \alpha nd + \beta nd^2$$

$E$  = efekt ozařovací série,  $n$  = počet frakcí,  $d$  = jednotlivá dávka,  $\alpha$  = lineární koeficient,  $\beta$  = kvadratický koeficient. Vychází, že efekt záření je dán součtem efektů časně/pozdně reagující tkáně. Koeficienty  $\alpha$  a  $\beta$  jsou parametry senzitivity tkání k ionizujícímu záření. Není důležitá jejich velikost, ale vzájemný poměr  $\alpha/\beta$ . Vysoký poměr je pozorován u rychle proliferujících tkání, nízký logicky u tkání reagujících pozdními účinky.

Z této strany jsou radiobiologické charakteristiky CaP poměrně atypické. Díky pomalému růstu (s potenciálním zdvojovacím časem až 40 dnů), velmi nízkému poměru  $\alpha/\beta$  (jen kolem 1,5) a přítomnosti kritických orgánů – zejména rekta s radiobiologickými parametry zcela odlišnými se jedná o onemocnění předurčené k léčbě jinými RT schématy, než je normofrakcionovaná RT. Radiobiologické modely

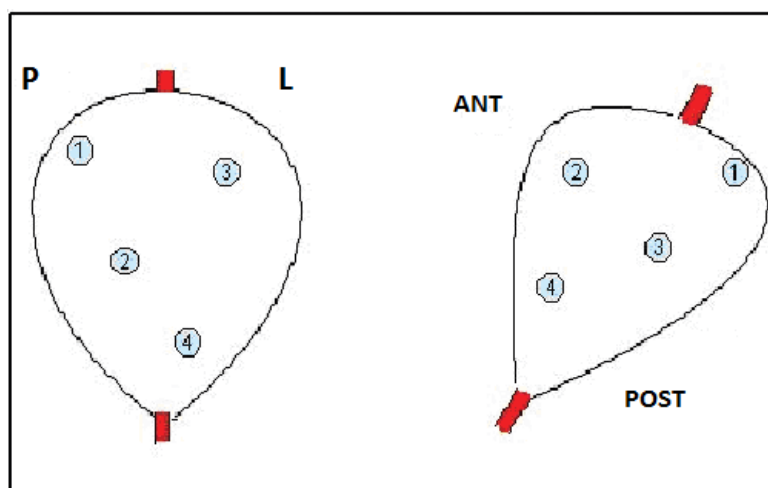
ukazují významný posun ve prospěch protinádorové účinnosti a zmírnění toxicity při použití hypofrakcionace. Hypofrakcionace znamená takové schéma, při kterém je aplikovaná vyšší dávka na frakci, avšak počtu dávek za týden je snížen, přičemž celková dávka je vyšší. (3, 11) Na našem pracovišti je však používáno schéma normofrakcionační. Důvodem je čekání na výsledky studií, které budou zaměřeny na rozvoj pozdních účinků radioterapie. Data zatím nejsou dostupná, neboť tyto účinky se sledují v horizontu 10 let po RT.

## 2. ZLATÁ ZRNA A JEJICH VÝZNAM

Zařízení a techniky pro vložení zlatých markerů (zrn) přímo do nádoru nebo jeho blízkosti byly vyvinuty pro spinální nebo paraspinální léze, nádory prostaty a nádory jater a plic. Zrna mají hrubý povrch, aby neměla tendenci k samovolnému vyklouznutí, a tvar válečku o průměru 0,8 - 5 mm a délce 3 - 5 mm v závislosti na výrobci. Pro označení prostaty je užívána např. velikost 7 x 0,5 mm. Zlato je vyčištěno na 99,99 %.

### 2. 1 Indikace a technika zavedení zlatých zrn

Implantace zlatých zrn je jednou z dalších možností jak zpřesnit IMRT ozařovací techniku. Základem je aplikace tří až pěti markerů k ohraničení středu cílového objemu, tedy prostaty. Možné rozmístění je vidět na obr. 2. Další, v praxi užívanější, které je užíváno i ve Švýcarsku je třímarkerové. Dva markery jeden vpravo druhý vlevo jsou umístěny v oblasti baze prostaty, třetí je implantován do jejího apexu, jak je vidět na MV/kV a kV CBCT snímcích na obr. 1 – 5A, B přílohy.



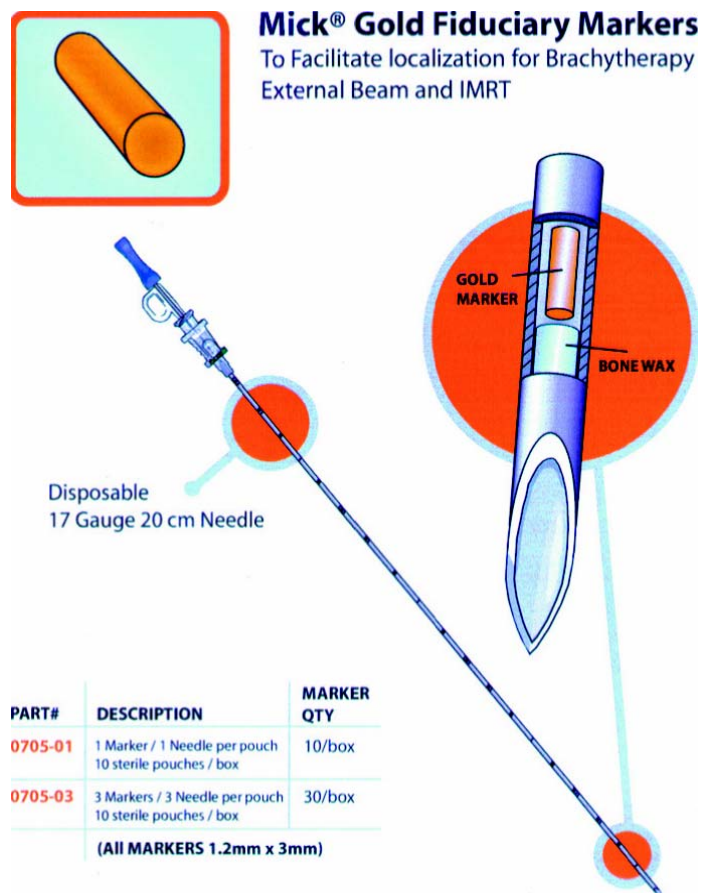
**Obr. 2.:** Jedno z možných rozmístění markerů v prostatě na koronárním a sagitálním řezu (modifikace, dostupné z: [http://numonthly.com/?page=article&article\\_id=826](http://numonthly.com/?page=article&article_id=826))

Vzhledem k tomu, že zlato má vysoké atomové číslo, jsou zrna značně RTG – kontrastní. Jsou velmi dobře viditelná na plánovacím CT a také na portálových

snímcích. Zlato je navíc nemagnetické povahy, takže následně neznemožňuje provedení plánovacího MR vyšetření. Po implantaci je tak možné díky IGRT technice na ortogonálních MV/kV, kV/kV či CBCT snímcích (příloha obr. 1 – 5 A, B) snadněji zjistit odchylku polohy prostaty proti plánovacímu CT a tu případně korigovat. Na snímcích je pak sledováno nejen umístění zlatých zrn, ale také jejich počet, neboť může dojít k jejich uvolnění až ztrátě. (17, 18)

Pro zajímavost lze na tomto místě uvést, že ozáření např. pomocí CyberKnife, který generuje velmi tenký svazek záření, se bez implantace zlatých zrn vůbec neobejde. Na těchto přístrojích totiž probíhá permanentní sledování polohy prostaty s automatickou korekcí pozice pacienta, které by bez nich nebylo možné. (21).

Implantace zlatých zrn k označení prostaty je prováděna transrektálně jako obrazem (UZ) naváděná perkutánní implantace. K zavedení je určeno speciální 17 - 18 G instrumentárium o délce 20 cm, jehož jehla je délkou i tloušťkou srovnatelná s jehlou bioptickou. – obr. 3. V jehle – zavaděči je vložen marker spolu s Bone waxem, který je zde kvůli zamezení krvácení. Obě složky jsou ze zavaděče vysunuty poté, co je zacíleno místo určení.



**Obr. 3.:** Instrumentárium k zavádění zlatých zrn (dostupné z: [http://www.seedos.co.uk/gold\\_fiduciary\\_markers.htm](http://www.seedos.co.uk/gold_fiduciary_markers.htm))

Zárok v délce zhruba 10 min, provádí urolog pomocí transrektálního ultrazvuku. Nutná jsou předchozí vyšetření jako je krevní srážlivost a její případná úprava, aby se omezilo riziko vážných krvácivých stavů, pacient je kryt antibiotiky kvůli riziku infekce.

## 2. 2 Komplikace

Dá se říci, že zavádění těchto markerů je relativně bezpečné, nicméně ke komplikacím dochází v relativně vysokém procentu případů, což dokládají i studie. Např. Escudero et al. (18) dokládá, že byly pozorovány celkem u 23,1 % ze 126 pacientů, z toho ve 4 případech došlo k infekci močových cest (3,2 %), ve 2 případech k zánětu prostaty (1,6 %), mírné bolesti v pánvi mělo 6 pacientů (4,8 %), a lokálně

omezené rektální krvácení u 8 pacientů (6,4 %). Žádný z pacientů netrpěl hematurií, ale došlo ke ztrátě markerů. Jeden marker ztratilo 7 pacientů (5,5 %), ke ztrátě 2 markerů došlo u 2 pacientů (1,6 %).

Jedna z dalších výše neuvedených, nicméně možných, je reakce z přecitlivělosti, která se projevuje jako odezva tkáně na cizí těleso lokálním zánětem, zpravidla v delším časovém odstupu od zavedení.

### **2. 3 Kontraindikace**

Má-li pacient dlouhodobou léčbu antikoagulancii, implantace zlatých zrn se neprovádí. Důvodem je zamezit případným komplikacím z krvácení. (26) Také bereme na vědomí pacientovo přání, a při odmítnutí aplikace zlatých zrn do prostaty, se těchto zřící a navrhnout jinou alternativu kontroly – verifikace polohy prostaty.

### **3. POUŽITÍ METOD IGRT U PACIENTŮ S KARCINOMEM PROSTATY**

V radioterapii se s nástupem složitých ozařovacích technik zvyšuje nutnost co nejvyšší přesnosti. Dále musíme mít na paměti, že k diferencím přispívá řada faktorů, jako např. rozdílná svalová tenze nemocného při nastavování, změny v jeho hmotnosti, pohyby dýchací, ale také možnost nepřesného nastavení pacienta radiologickým asistentem. A přímo při léčbě karcinomu prostaty zářením hrají další důležitou roli při sledování chyb samotné interfrakční pohyby prostaty, které mají souvislost s náplní sousedících orgánů, rekta a močového měchýře. (22)

#### **3.1 Vývoj IGRT**

Poslední dvě desetiletí přinesly v perkutánní radioterapii karcinomu prostaty nové objevy, a tak se zlepšily výsledky léčby díky novým ozařovacím metodám. Využití počítačové tomografie, MR a nových programů k výpočtu prostorového rozložení dávky odstartovaly rozšíření trojrozměrné konformní radioterapie. Techniky jako 3D-CRT, IMRT a její novější varianta tzv. RapidArc, nebo-li VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) tak mohly vstoupit do běžné klinické praxe. Dále pak se vývoj soustředil na technologii zobrazování a na co nejpřesnější zacílení svazku záření. Také díky komerční dostupnosti technického a verifikačního vybavení se do radiační onkologie zavedla obrazem řízená radioterapie (IGRT). Nepopíratelnou předností konformní techniky je lepší distribuce dávky oproti technikám konvenčním, což se projevuje významným šetřením zdravých okolních tkání. V léčbě CaP zevní radioterapií radiační onkologové využili konformních metod k eskalaci dávky a získali tak lepší kontrolu nádoru a akceptovatelnou toxicitu. Co nejexaktnější uskutečnění terapie při každé frakci je nevyhnutelným předpokladem dobrého výsledku léčebného ozáření. (6)

IGRT není sama o sobě novou ozařovací technikou, ale metodou ke zvýšení kvality stávajících moderních technik radioterapie, tj. 3D-CRT a IMRT + RapidArc. IGRT zvyšuje spolehlivost a bezpečnost léčby a zajišťuje její kvalitu na vyšší úrovni – to je její primární přínos. Další přínos IGRT tkví v tom, že pokud ozařujeme



přesněji, můžeme redukovat bezpečnostní lem kolem prostaty. Velikost tohoto lemu je obvykle 10 mm ve všech osách; směrem dorzálním může být menší (8 - 10 mm) kvůli šetření rekta. V závislosti na použité formě IGRT lze lem redukovat přibližně na 4 - 10 mm. Menší lem se nedoporučuje, neboť současnými metodami IGRT nejsme stále bohužel schopni zajistit stoprocentní korekci interfrakčního pohybu prostaty. Zároveň je nutné si uvědomit, že existují další i méně podstatné zdroje nepřesností v procesu plánování a provedení radioterapie. (22)

### **3. 2 Co je IGRT**

Jako obrazem naváděnou RT můžeme nazvat jakoukoliv ozařovací techniku, která využívá ověřování pozice pacienta před, ale i během ozařování pomocí zobrazovací metody – viz níže. IGRT v současné době však znamená systematickou verifikaci pozice pacienta před nebo také během každé frakce RT, vyznačující se kvantifikací chyb v nastavení a korekcemi nepřesnosti pozice pacienta a jeho cílového objemu.(6)

### **3. 3 Možnosti provedení IGRT**

Za současných podmínek je několik způsobů, jak provádět IGRT metodu.

#### **3. 3. 1 EPID**

Portálové snímkování (electronic portal imaging device – EPID) je prováděno pomocí křemíkového detektoru, který je fixován na gantry urychlovače. Po napolohování pacienta se provedou snímky ze dvou, na sebe kolmých, úhlech, aby se dala rekonstruovat pozice v prostoru. Poté se obraz na portálových snímcích srovná s referenčními obrazy plánovacího systému. Digitálně rekonstruovaný rentgenový snímek (DRR - digitally reconstructed radiograph) je vygenerován v plánovacím systému z CT obrazů. Srovnání DRR obrazu s aktuálním může být automatické nebo manuální, rozdíly v pozici jsou číselně vyjádřeny v osách anterior-posterior (AP), superior-inferior (SI) a right-left (RL). Naměřená odchylka pozice pacienta je opravena automatickým posunem ozařovacího stolu v náležité ose/osách. Portálové

snímky samozřejmě umožňují porovnávat pouze skelet a případně implantovaná zlatá zrna, nikoli měkké tkáně.

### **3. 3. 2 kV a MV snímky**

Zařízení pro kilovoltážní (kV) ortogonální snímkování tvoří dvě výsuvná protilehlá ramena na gantry urychlovače. Jedno rameno nese diagnostickou rentgenku a druhé detektor s amorfním křemíkem. Funguje podobně jako portálové zobrazení, avšak kvalita snímků je vyšší, téměř srovnatelná s diagnostickými snímky. Zobrazení kV umožňuje porovnávat kostěný skelet a implantované naváděcí značky. Další z možností je megavoltážní (MV) zobrazování pomocí třetího výsuvného ramene, které je rovněž součástí gantry a umožňuje detekci vysokoenergetického záření a jeho převod na digitální obraz. Nemá ovšem ani zdaleka tak dobrou výpovědní hodnotu a slouží spíše k hrubější orientaci tam, kde je tato metoda schopná zobrazit potřebné anatomické struktury – např. hrudník, páteř.

### **3. 3. 3 kV CBCT**

Kilovoltážní CBCT (Cone Beam CT), zdrojem záření je stejné technické zařízení jako pro kV zobrazování. Poskytuje objemovou rekonstrukci obrazu z tomografické projekce. V průběhu rotace gantry jsou data načítána v určitých intervalech – např. jeden snímek na jeden stupeň rotace. Jednotlivé vrstvy jsou rekonstruovány na závěr skenu. Proces akvizice snímků trvá kolem 20 vteřin. Kvalita je ve srovnání s konvenčním CT nižší, nicméně k přesné lokalizaci bohatě dostačuje. Oproti kV zobrazení je jednoznačnou výhodou CBCT vizualizace měkkých tkání tedy i prostaty, rekta, močového měchýře. Při porovnávání aktuálních CBCT řezů s referenčními CT skeny provádíme automatickou (automatch) opravu pozice prostaty na prostatu s manuální kontrolou správnosti automatického výpočtu. Korekce nepřesnosti nastavení se uskutečňuje stejně jako u výše jmenované kV metody posunem stolu pomocí opravených koordinát.

#### **4. CÍL PRÁCE A HYPOTÉZA**

Cílem je zhodnocení přínosu implantace zlatých zrn do prostaty a zhodnocení metody IGRT dle jejího přínosu při realizaci prostorově složitě tvarované distribuce dávky a redukce nejistoty pozice nádoru.

***Hypotéza:*** *Oproti IGRT karcinomu prostaty u pacientů bez implantovaných zlatých zrn vede IGRT s užitím zlatých zrn k větší jistotě správnosti pozice ozářeného objemu.*

## **5. POPIS METODIKY**

Při zpracování bakalářské práce byly využity zdroje české a zahraniční literatury, internetové zdroje, také odborné prameny a časopisy. Srovnávala jsem také studie na podobné téma, z ČR, Švýcarska a jiných zahraničních zdrojů. Především jsem však vycházela z vlastních dat naměřených on-line odchylek z CBCT (Cone beam CT) nebo MV/kV snímků pacientů s karcinomem prostaty na klinice KSW (Kantonspital Winterthur) od 1. 9. 2012 - 28. 2. 2013. Sledování bylo tedy retrospektivní a byl měřen posun cílového objemu v mm, tzn. ve směru longitudinálním (SI), vertikálním (AP) a laterálním (RL). Kromě toho jsem srovnávala odlišnost odchylek u pacientů s implantovanými zlatými zrny a bez nich. Odchylky jsou uchovávány v systému Aria.

Historie radioonkologie v nemocnici KSW sahá až do roku 1912, tehdy byl instalován jednoduchý rentgenový přístroj, který sloužil jak pro diagnostické účely, tak pro terapeutické ozáření. O mnoho let později se dokončila lůžková část nemocnice a bylo vyčleněno 15 míst také pro pacienty léčené na radioonkologii kobaltovým ozařovačem. Až v roce 1982 se otevřelo nové radioonkologické oddělení, vybavené lineárním urychlovačem firmy Philips, který nahradil dosluhující kobaltové zařízení. V tu dobu již bylo možné ozářit až 40 pacientů za den. Radioonkologická klinika se rozšířila v roce 1999 o lineární urychlovač Primus firmy Siemens. O čtyři roky později byl vyměněn přístroj firmy Philips za druhý Primus. Tento přístroj byl již o poznání dokonalejší, neboť umožňoval IMRT techniku ozařování.

Konformní radioterapie u pacientů s lokalizovaným CaP se cca od roku 1987 začala používat v USA. Ve švýcarské nemocnici KSW se plánovalo systémem Multidata, který umožňoval 3D plánování do roku 2003, kdy se zaměnil za nový počítačový program, nazvaný Eclipse. Verze Eclipse 10.0.39, kterou má v současnosti k dispozici naše radioonkologická klinika, umožňuje uskutečňovat konformní plány nejen pro lokalizovaný karcinom prostaty, ale i pro další lokalizované tumory konkávního tvaru nebo v blízkosti kritických orgánů. Souběžně s obnovou přístrojové techniky k terapii se modernizoval i simulátor, na kterém se ověřuje správnost polohy

pacienta, a dokumentují se jednotlivé kroky přípravy před ozářením. Zařízení firmy Philips, který snímky neukládal, nahradil simulátor značky Simulix firmy Nukletron, který ukládání elektronických snímků umožňuje.

V současnosti se většina pacientů první den své terapie na lineárním urychlovači podrobí virtuální simulaci. Je tomu tak i v případě pacientů s CaP. Je vynechán postup na konvenčním simulátoru.

Na radioonkologické klinice KSW se postup před samotnou terapií zářením řídí vlastními standardními postupy. Po stanovení diagnózy se o strategii léčby pacienta dohodnou lékaři na mezioborovém konziliu, na tzv. tumorboardu. Pacientovi je sdělen termín, kdy se má dostavit k úvodnímu pohovoru s odborným lékařem, onkologem, na naší klinice. Tento rozhovor trvá hodinu a je žádoucí, aby mu byl přítomen i člen rodiny, mimo jiné i z důvodu svědectví. Ve Švýcarsku se nepodepisuje žádný informovaný souhlas. Po tomto pohovoru pacienta doprovodí radiologický asistent k pracovišti CT, kde se uloží do stabilní, reprodukovatelné polohy. Někteří pacienti s karcinomem prostaty vyslovili souhlas s aplikací rentgenkontrastních značek do prostatické žlázy na urologické klinice, která se provádí ambulantně, týden před plánovacím CT. Poloha pacientů pro ozařování na oblast prostaty je supinační, se zafixovanými dolními končetinami. V KSW se používají podkolení klíny a fixace nohou firmy Civco, obr. 5. K vyšetřovacímu a ozařovacímu stolu se připevňují pomůcky lištami. Tyto pomůcky se osvědčily, jsou pro pacienta pohodlné, univerzální a dostatečně stabilizující. Před samotným plánovacím vyšetřením a později před terapií se pacientům do konečníku zavádí balonový katetr, obr. 6, naplněný 40ml vzduchu. Je určen k fixaci prostaty a zajišťuje standardní náplň střeva. Kromě jiného je pacient instruován také o dietním opatření a o nutnosti pitného režimu. Před samotným ozářením musí mít naplněný močový měchýř a vyprázdněný konečník. Tato opatření napomáhají k minimalizaci poškození zdravých okolních tkání. Na laserem definované referenční místo pak zakreslí radiologický asistent na kůži červené značky, na něž se nalepí Beekley X-SPOT® firmy Beekley Medical s kovovou kuličkou, které se zobrazí na plánovacích CT snímcích. Tyto pomáhají fyzikovi při výpočtu posunu stolu v osách při virtuální

simulaci. Kvůli přesnějšímu zakreslení prostaty a semenných váčků si někdy lékař vyžádá i skenování na MR, zobrazení je tam kontrastnější (T2). V plánovacím systému Eclips je možné provést fúzi obrazů CT a MR.

Beekley Spots s kovovými kuličkami se odstraní a značky zakreslené na kůži se přelepí tenkou nealergizující fólií, abychom uchovali referenční značky do doby – asi týden, než pacient přijde k prvnímu ozáření. Až na výjimky se na radioonkologické klinice v KSW pacienti s karcinomem prostaty léčí ozařovací metodou IMRT nebo VMRT, které předpokládají dobré pokrytí celého cílového objemu dávkou na frakci. (27) Terapie se aplikuje do celkové dávky 75,6 Gy, o dávce 1,8 Gy na frakci v průběhu 9 týdnů. Jak jsem již zmiňovala, proběhne virtuální simulace. Pacient se po zavedení rektálního katetru, který se plní 40 ml vzduchu uloží do ozařovací polohy, dolní končetiny se zafixují. Pomocí souřadnicového systému se pacient nastaví do výchozí polohy tak, že se laser překrývá s referenčními značkami zamalovanými při plánovacím CT na kůži pacienta. Podle připraveného a ověřeného ozařovacího plánu, který lékař schválil a podepsal, provedou radiologičtí asistenti v přítomnosti lékaře a klinického fyzika posun stolu všemi definovanými směry od výchozích referenčních značek. Před první aplikací dávky se provede ověřovací CBCT. Volíme 180° rotaci snímání. Lékař provede on-line kontrolu referenčních snímků z CT vyšetření a aktuálních verifikačních snímků z CBCT, vyrovná nejprve kontury kostní anatomie a doladí posunem na měkké tkáňové struktury, v našem případě na prostatu. Jsou-li aplikována zlatá zrna, dorovná lékař posun s orientací na zrna a změří odchylky mezi referenčními a aktuálními snímky.

Uzná-li lékař, že poloha prostaty a celková poloha pacienta je bezchybná, dá povolení k aplikaci dávky. Radiologický asistent (RA) také uloží údaje o poloze ozařovacího stolu z prvního nastavení, těmito se v následujících dnech řídí radiologičtí asistenti při polohování pacienta před každou aplikací léčby zářením. Na závěr RA zakreslí hnědé značky pomocí laseru a odstraní referenční značky z plánovacího CT. Prvních pět frakcí se provádí u všech pacientů s CaP kontrola polohy pomocí systému CBCT s ohledem na prostatu, a jsou-li aplikovány markery, zarovná se na tyto značky. Verifikuje se v režimu on-line. V off-line režimu

v softwaru ARIA se provede následný matching k doložení odchylek v nastavení, které kontroluje jak radiologický asistent, tak schvaluje svým elektronickým podpisem lékař. Matching lze uskutečnit funkcemi Split Window (obr. 7 přílohy), Moving Window (obr. 8 přílohy), Toggle On/Off Color Blending (obr. 9 přílohy) nebo jejich kombinacemi (obr. 10 přílohy). Po páté frakci se zakreslené značky nahradí tetováním. Tetují se čtyři drobné značky, pro střed těla jedna a tři pro izocentrum. Dále se pokračuje metodami IGRT v kontrole polohy s ohledem na prostatu dle následujícího schématu: před každou frakcí jsou pacienti s CaP, kteří mají implantovaná zlatá zrna verifikováni zobrazovacím systémem MV/kV a jednou týdně je provedena kontrola CBCT. U pacientů bez zavedených značek do prostaty je zobrazení CBCT a měření s ohledem na prostatu prováděno denně.

Pro svou práci jsem vytvořila soubory 15 pacientů s diagnózou C61 (karcinom prostaty) bez implantovaných zlatých zrn a 15 pacientů se zavedenými zrny do prostatické žlázy, kteří byli léčeni ozařovací metodou IMRT nebo RapidArc (VMAT) od září 2012 do února 2013 na lineárním urychlovači trueBEAM, Varian. U těchto pacientů byla použita metoda IGRT ke kontrole pozice cílového objemu a následné opravy polohy při odchylkách mezi verifikačními DDR snímky a snímky CBCT nebo MV/kV, které zhotovujeme před každou frakcí. Verifikace byla provedena v režimu on-line, tyto odchylky byly změřeny pomocí verifikačního systému ARIA funkcí Online Review bezprostředně před každým ozářením.

Odchyly byly vyhodnocovány ve třech osách, vertikální (AP), longitudinální (SI) a laterální (RL). Na radiační onkologii v KSW se neprovádí korekce polohy při odchylkách pod 3 mm. Pro každého pacienty byly vyhodnoceny verifikační snímky on-line pomocí manuálního matchingu, kdy se orientujeme na měkké struktury či na zlatá zrna. Verifikační DRR snímky se překrývají se snímky pořízené pomocí CBCT nebo MV/kV. Kostěné struktury nejsou při zarovnávání u CaP vhodné.

Výpočty a hodnocení odchylek byly rozděleny do tabulek pro pacienty bez zavedených zlatých markerů a pro pacienty s těmito markery. Budou počítány průměrné absolutní hodnoty odchylky a jejich početní a procentuální výskyt pro jednotlivé směry.

## 6. VÝSLEDKY PRÁCE

Následující čtyři tabulky tab. 4/1 a tab. 4/2, tab. 5/1 a tab. 5/2 obsahují zdrojová data, z nichž jsem vycházela ve svých závěrech. V tab. 4/1 a 4/2 jsou měření on-line odchylek 15 pacientů z období září 2012 – únor 2013, u nichž nebyla implantována zlatá zrna do oblasti prostaty. Tab. 5/1 a 5/2 uvádí též měření z téhož období u pacientů, jimž zlatá zrna do prostaty implantována byla. U každého pacienta bylo provedeno 10 měření ve směrech vertikálním (AP), longitudinálním (SI), laterálním (RL). Bylo tedy provedeno 900 měření u celkem 30 pacientů ve věku od 59 do 77 let.

Věk	Vrt	Lng	Lat	Vrt	Lng	Lat	Vrt	Lng	Lat	Vrt	Lng	Lat	Vrt	Lng	Lat
67	-0,1	0	-0,1	-0,3	0,3	-0,3	-0,3	0,2	-0,3	-0,1	0,1	-0,1	-0,2	0,1	-0,3
62	0,2	0,3	0,1	-0,2	0,2	0,1	0,2	0,1	0,3	0	0,3	0	0,2	0,2	0,3
77	-0,3	-0,2	0,1	-0,3	0	0,3	-0,1	-0,1	0,4	-0,4	0,1	0,1	-0,3	-0,1	0,1
64	-0,1	-0,2	-0,2	0	0,3	-0,3	-0,2	0,1	-0,1	0	0,2	0,2	0	0,2	0,2
75	0,2	0,1	-0,3	0,3	-0,1	0	0	-0,2	-0,1	0	0,1	-0,1	0,1	0,1	-0,4
59	-0,2	0	-0,1	-0,2	0	0,2	0,2	0,2	-0,2	-0,2	0	0,2	0	0	0,2
70	0,1	0,1	0,4	0,1	0,1	0,1	-0,1	0	0,1	0,1	0,4	0,1	0	0,1	0,4
61	-0,2	0	0,1	0,2	0	0,3	-0,1	0,1	0,3	-0,2	0,1	0,3	-0,1	0,1	0,1
69	-0,3	-0,2	0,3	-0,2	-0,2	0,3	0	0	0,2	-0,4	-0,3	0,2	-0,3	-0,1	0,3
74	0	0,1	0,3	-0,2	0	0,1	0	0,3	0,3	-0,1	0,2	0,1	0	0,1	0,1
69	0	0	0,2	0,1	-0,1	0,4	0,1	-0,1	0,5	0,1	-0,1	0,4	-0,5	0	0,3
76	-0,4	-0,1	0,1	-0,2	-0,1	0	-0,2	-0,1	0	-0,4	-0,3	0	-0,2	0	0,1
71	-0,1	0,5	0,2	-0,3	0,4	0	-0,1	0,6	0	0	0,2	-0,2	-0,3	-0,1	0
67	0,2	0,2	0	0	0,3	-0,3	0,2	0,1	0	0	0,2	-0,1	0,3	0,5	-0,4
72	0,2	0	-0,1	0,4	-0,2	0,1	0,2	-0,2	-0,3	0,2	-0,1	0,4	0,2	0,1	0,5

**Tab. 4/1:** 15 pacientů s Ca prostaty bez zlatých zrn – odchylky pozice prostaty vůči skeletu pánve naměřené v třech rovinách v deseti měřeních a věk pacientů v době záchytu onemocnění (vlastní zdroj)



Věk	Vrt	Lng	Lat	Vrt	Lng	Lat	Vrt	Lng	Lat	Vrt	Lng	Lat	Vrt	Lng	Lat
67	-0,1	0,5	-0,2	0	0,3	-0,2	-0,3	0,3	-0,3	-0,2	0,1	-0,3	-0,2	0,1	-0,3
62	0	0,3	0,2	0,2	0,3	0,2	0	0,3	0,1	0	0,2	-0,3	0,2	0,1	-0,2
77	-0,5	-0,1	0,2	-0,3	0	0,3	0	0,2	0,3	0,1	0,1	0,3	0	0,2	0,1
64	0	0,1	0	0	0,4	0,2	0	0,1	0,2	-0,2	0,2	-0,1	0,2	0,1	-0,1
75	0	-0,2	-0,4	0,2	0	-0,1	-0,2	-0,1	-0,2	0,1	-0,1	0,1	0,1	-0,2	-0,4
59	0	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	-0,1	0,2	0,1	0,2	0	0	-0,3	0,1
70	0,1	0,1	0,2	0	0	0,2	0	0,1	0,4	0	-0,1	0,1	0	0	0,5
61	-0,1	0,1	-0,1	0,1	-0,3	0,1	-0,1	-0,1	-0,1	-0,2	0	0,3	0	0,1	0,3
69	-0,4	-0,1	0,2	-0,4	0,1	0,1	-0,1	0	-0,1	-0,4	-0,1	0,1	0,3	0	-0,1
74	0	0,3	0,1	0	0,5	0,2	0,1	0,1	0,3	-0,6	0,1	0,1	-0,4	-0,1	0,1
69	0,1	0,1	0,4	-0,3	-0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0	0,5	0,3	0	0,3	0,4
76	-0,2	0	-0,1	-0,4	-0,3	0	-0,4	0	0	-0,1	0,2	0,5	-0,1	-0,1	0,1
71	-0,3	0,5	0	0	0,1	0,2	0,2	0,2	0	-0,4	0	0	-0,4	-0,2	0
67	0,1	0,3	-0,3	0,3	0,2	-0,4	0	0,3	-0,2	-0,2	0,2	0	-0,3	0,1	0,1
72	0,1	-0,1	0,3	0	0,1	0,1	0,5	0	0,3	0	0,3	-0,2	0,4	0,2	-0,2

Tab. 4/2: 15 pacientů s Ca prostaty bez zlatých zrn – odchylky pozice prostaty vůči skeletu pánve naměřené v třech rovinách v deseti měřeních a věk pacientů v době záchytu onemocnění (vlastní zdroj)

Věk	Vrt	Lng	Lat	Vrt	Lng	Lat	Vrt	Lng	Lat	Vrt	Lng	Lat	Vrt	Lng	Lat
73	-0,2	0,1	-0,2	0,3	-0,1	-0,2	0,4	0	0,2	0,1	0,1	-0,2	0,5	0	0,1
76	-0,7	-0,2	0,2	0,2	-0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0	-0,3	0,1	0	0,1	0,5
75	-0,2	-0,1	0,2	0	-0,1	-0,1	-0,2	0	0	-0,2	0,1	-0,1	-0,1	0,7	-0,1
74	-0,3	0,4	-0,2	-0,3	-0,3	0,1	0,2	0,2	0	0	-0,3	-0,7	0,3	-0,3	-0,6
70	-0,2	0,2	-0,2	-0,3	0,3	-0,1	-0,1	0,5	0,3	-0,3	0,2	-0,2	-0,4	0,2	-0,2
74	-0,5	0,2	0,7	0,8	-0,2	-0,4	0,3	-0,1	-0,2	0,4	0	-0,1	0,7	-0,3	-0,3
76	0,5	-0,3	0,2	0,4	-0,3	0	0,1	0,1	-0,1	0,2	0,6	0,1	0	0,5	0,5
64	0,2	-0,3	0,1	-0,4	0,4	-0,1	-0,7	0,4	0,3	0,6	-1,4	-0,2	-0,4	-0,1	0
70	-0,7	-0,1	-0,6	0	0,3	-0,1	0,1	0,4	0,1	0,1	0,2	-0,2	0	0,2	-0,2
63	-0,1	0,1	-0,3	0	0,3	0	-0,1	0,3	-0,1	0,2	0,2	-0,2	0	0,4	-0,1
73	0	-0,2	-0,1	-0,2	0	0	-0,2	0,1	0	0	-0,1	-0,1	0	-0,2	0,2
77	0,2	-0,2	-0,1	0,3	-0,2	0	0,1	0	0	0,2	0,4	0,4	0,2	-0,3	0
75	0,2	0,2	0	0,1	0,2	0,4	0,2	0,4	0,3	-0,2	0,1	-0,5	0,1	0	-0,2
75	0	0,1	0,5	-0,3	0,1	0,2	-0,3	0,2	0,2	-0,5	0,1	0,1	-0,4	0,2	0,3
76	0,4	0,4	0,3	0,1	0,2	-0,2	0,5	0	0,5	0,5	0,1	0,4	0,6	0	0,5

Tab. 5/1: 15 pacientů s Ca prostaty s implantovanými zlatými zrny – odchylky pozice prostaty vůči skeletu pánve naměřené v třech rovinách v deseti měřeních a věk pacientů v době záchytu onemocnění (vlastní zdroj)

Věk	Vrt	Lng	Lat	Vrt	Lng	Lat	Vrt	Lng	Lat	Vrt	Lng	Lat	Vrt	Lng	Lat
73	0,4	-0,2	0,1	0,4	-0,3	-0,4	0,2	-0,2	-0,2	0,1	0,1	-0,2	0,4	0	0,2
76	0	0	0,3	-0,1	0	0	0,2	-0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0	-0,3	0,1
75	-0,3	-0,1	0	-0,1	-0,1	-0,1	-0,7	0	-0,2	0,2	-0,3	0,1	0,1	-0,4	0,1
74	-0,3	0	-0,5	0,2	-0,4	-0,4	0,1	-0,2	-0,5	0,3	-0,7	-0,1	-0,2	-0,4	-0,6
70	-0,2	-0,1	-0,2	-0,2	0,1	-0,3	-0,4	-0,1	0,3	-0,6	0,1	-0,3	-0,3	-0,1	0,2
74	0,5	-0,2	-0,2	0,1	-0,3	-0,2	0,4	-0,4	-0,2	0,4	-0,5	-0,1	0,6	-0,4	0
76	-0,2	0,4	0,5	0,1	0	0,5	0	0,4	0,4	1,1	0	0,4	-0,7	0,5	0,4
64	-0,6	-0,1	0,1	-0,1	-0,4	0	-0,2	-0,1	-0,3	-0,2	-0,1	-0,1	-0,3	-0,2	-0,1
70	0,3	0,2	0,2	0,1	0,1	0	-0,1	0,3	-0,1	0,1	0,1	0,6	0	0,2	-0,1
63	1,0	-0,7	-0,4	0,2	-0,1	-0,7	-0,3	0,2	-0,3	0	-0,6	-1,1	0,2	0,1	-0,8
73	-0,2	-0,9	-0,3	0	-0,3	0	-0,1	-0,1	0,5	-0,2	-0,1	0,1	-0,1	0,1	0,2
77	0,3	0	0,2	0,	-0,4	-0,1	-0,5	-0,1	0,1	0,5	0	0,1	0,3	0	-0,1
75	0	0,1	-0,2	0	0,1	-0,6	0,1	0,2	-0,4	-1,0	0,3	-0,4	0,1	0,1	-0,5
75	-0,4	0	0,3	-0,2	0,3	0,4	-0,2	0,2	0,3	-0,6	0,1	0,5	-0,2	0,2	0,3
76	-0,3	0,2	0,3	0,3	0,2	0	0	0	0,4	0	-0,4	0,5	0	-0,5	0,2

**Tab. 5/2:** 15 pacientů s Ca prostaty s implantovanými zlatými zrny – odchylky pozice prostaty vůči skeletu pánve měřené v třech rovinách v deseti měřeních a věk pacientů v době záchytu onemocnění (*vlastní zdroj*)

V následujících dvou tabulkách jsou z výše uvedených dat spočítány průměrné absolutní hodnoty odchylek u pacientů bez implantovaných zlatých zrn, tab. 6 a u pacientů s implantovanými zlatými zrny, tab. 7. Jak si můžeme všimnout, v tab. 6 jsou ve všech směrech nejvyšší průměrné absolutní hodnoty odchylek nižší než nejvyšší průměrné absolutní hodnoty odchylek v tab. 7. Tato čísla jsou zvýrazněna červenou barvou.

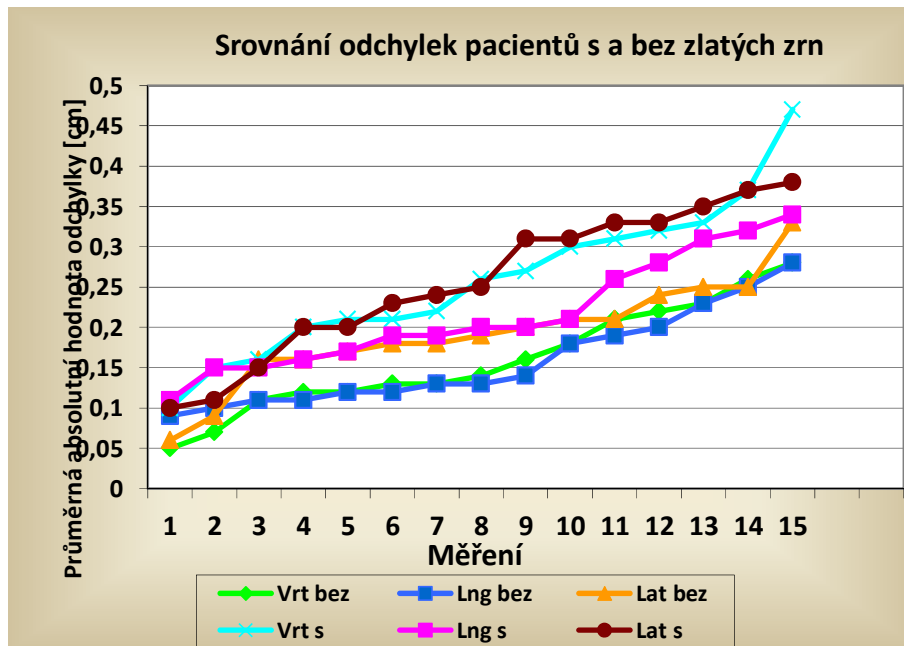
Vyšší hodnoty průměrných absolutních hodnot odchylek všech směrů v tab. 7 mohou naznačovat, že matching na měkké tkáni může být lehce nepřesnější než matching na zlatá zrna.

Vrt	Lng	Lat
0,18	0,20	0,24
0,12	0,23	0,18
0,23	0,11	0,21
0,07	0,19	0,16
0,12	0,12	0,21
0,11	0,12	0,16
0,05	0,10	0,25
0,13	0,09	0,20
0,28	0,11	0,19
0,14	0,18	0,17
0,13	0,14	0,33
0,26	0,13	0,09
0,21	0,28	0,06
0,16	0,25	0,18
0,22	0,13	0,25

**Tab. 6:** Průměrné absolutní hodnoty odchylek 15 pacientů bez implantovaných zlatých zrn – pozice prostaty vůči skeletu pánve vypočítané z deseti měření (vlastní zdroj)

Vrt	Lng	Lat
0,32	0,11	0,20
0,16	0,15	0,10
0,21	0,19	0,20
0,22	0,32	0,37
0,30	0,19	0,23
0,47	0,26	0,24
0,33	0,31	0,31
0,37	0,34	0,33
0,15	0,21	0,25
0,21	0,28	0,38
0,10	0,20	0,15
0,26	0,16	0,11
0,20	0,17	0,35
0,31	0,15	0,31
0,27	0,20	0,33

**Tab. 7:** Průměrné absolutní hodnoty odchylek 15 pacientů s implantovanými zlatými zrny – pozice prostaty vůči skeletu pánve vypočítané z deseti měření (vlastní zdroj)



Graf 1: Srovnání průměrných absolutních hodnot odchylek u pacientů s a bez zlatých zrn (vlastní zdroj)

Výše uvedené skutečnosti naznačuje i graf 1. Jak si můžeme všimnout, spojnice jednotlivých hodnot odchylek u pacientů bez implantovaných zlatých zrn se ve všech směrech vyskytují v nižších hladinách, než spojnice hodnot odchylek pacientů s implantovanými zlatými zrny.

Následuje řada 30 tabulek (15 pacientů bez zlatých zrn a 15 s implantovanými zlatými zrny), které z důvodu zachování integrity nejsou očíslovány. Pro lepší přehlednost jsou tabulky pacientů, u nichž byla implantována zlatá zrna, označeny žlutou barvou. V těchto tabulkách jsou uvedeny četnosti měřených odchylek v rozmezích 0-3 mm; 4-6 mm; > 7 mm. Z těchto tabulek pak byly vypočteny hodnoty výskytu odchylek ve výše uvedených rozmezích pro jednotlivé směry, které se nachází se v tab. 8 a 9.

67 let Bez zrn	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	10	-	-
Lng	9	1	-
Lat	10	-	-

62 let Bez zrn	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	10	-	-
Lng	10	-	-
Lat	10	-	-

77 let Bez zrn	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	8	2	-
Lng	10	-	-
Lat	9	1	-

*Použití metod IGRT u pacientů s karcinomem prostaty*

64 let Bez zrn	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	10	-	-
Lng	9	1	-
Lat	10	-	-

75 let Bez zrn	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	10	-	-
Lng	10	-	-
Lat	7	3	-

59 let Bez zrn	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	10	-	-
Lng	10	-	-
Lat	10	-	-

70 let Bez zrn	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	10	-	-
Lng	9	1	-
Lat	6	4	-

*Použití metod IGRT u pacientů s karcinomem prostaty*

61 let Bez zrn	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	10	-	-
Lng	10	-	-
Lat	10	-	-

69 let Bez zrn	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	6	4	-
Lng	10	-	-
Lat	10	-	-

74 let Bez zrn	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	8	2	-
Lng	9	1	-
Lat	10	-	-

69 let Bez zrn	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	9	1	-
Lng	9	1	-
Lat	5	5	-

*Použití metod IGRT u pacientů s karcinomem prostaty*

76 let Bez zrn	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	6	4	-
Lng	9	1	-
Lat	9	1	-

71 let Bez zrn	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	8	2	-
Lng	6	3	1
Lat	10	-	-

67 let Bez zrn	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	7	-	3
Lng	9	1	-
Lat	6	2	2

72 let Bez zrn	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	7	3	-
Lng	10	-	-
Lat	8	2	-



*Použití metod IGRT u pacientů s karcinomem prostaty*

73 let Se zrnny	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	5	5	-
Lng	10	-	-
Lat	9	1	-

76 let Se zrnny	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	9	-	1
Lng	10	-	-
Lat	9	1	-

75 let Se zrnny	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	9	-	1
Lng	8	1	1
Lat	10	-	-

74 let Se zrnny	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	10	-	-
Lng	6	3	1
Lat	4	5	1

*Použití metod IGRT u pacientů s karcinomem prostaty*

70 let Se zrny	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	7	3	-
Lng	9	1	-
Lat	10	-	-

74 let Se zrny	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	2	6	2
Lng	7	3	-
Lat	8	1	1

76 let Se zrny	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	5	2	3
Lng	5	5	-
Lat	5	5	-

64 let Se zrny	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	5	4	1
Lng	6	3	1
Lat	10	-	-

*Použití metod IGRT u pacientů s karcinomem prostaty*

70 let Se zrny	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	9	-	1
Lng	9	1	-
Lat	8	2	-

63 let Se zrny	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	9	-	1
Lng	7	2	1
Lat	6	1	3

73 let Se zrny	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	10	-	-
Lng	9	-	1
Lat	9	1	-

77 let Se zrny	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	8	2	-
Lng	8	2	-
Lat	9	1	-

*Použití metod IGRT u pacientů s karcinomem prostaty*

75 let Se zrny	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	9	-	1
Lng	9	1	-
Lat	4	6	-

75 let Se zrny	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	6	4	-
Lng	10	-	-
Lat	7	3	-

76 let Se zrny	Odchylka [mm] 0 - 3	Odchylka [mm] 4 - 6	Odchylka [mm] > 7
Vrt	6	4	-
Lng	7	3	-
Lat	5	5	-

U pacientů bez implantovaných zlatých zrn byly zjištěny tyto odchylky:

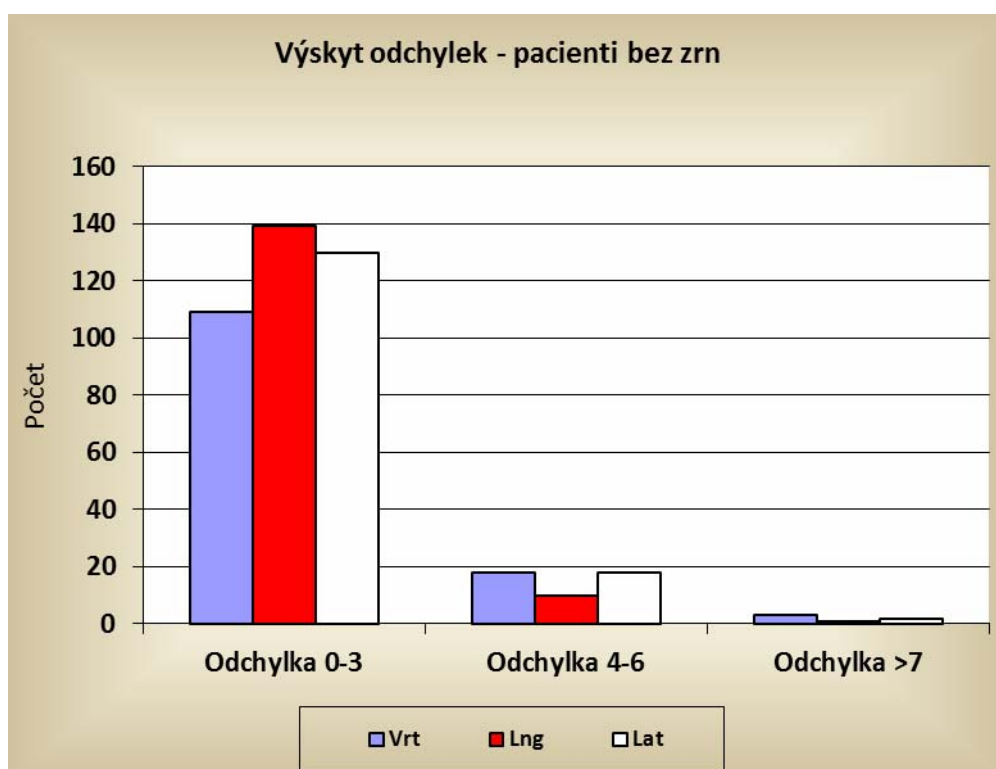
ve vertikálním směru se v rozmezí 0-3 mm nacházelo 129 měření ze 150, tedy 86 %; v rozmezí 4-6 mm bylo 18 měření ze 150, tedy 12 %, a v rozmezí > 7 mm byla 3 měření ze 150, tedy 2 %,

v longitudinálním směru se v rozmezí 0-3 mm se nacházelo 139 měření ze 150, tedy 92,67 %; v rozmezí 4-6 mm bylo 10 měření ze 150, tedy 6,67 %, a v rozmezí > 7 mm bylo 1 měření ze 150, tedy 0,67 %,

v laterálním směru se v rozmezí 0-3 mm se nacházelo 130 měření ze 150, tedy 86,67 %; v rozmezí 4-6 mm bylo 18 měření ze 150, tedy 12 %, a v rozmezí > 7 mm byla 2 měření ze 150, tedy 1,33 %. Souhrn tab. 8. Grafické vyjádření znázorňuje graf 2.

Bez zrn	Odchylka [mm]		
	0 - 3	4 - 6	> 7
Vrt	129 (86 %)	18 (12 %)	3 (2 %)
Lng	139 (92,67 %)	10 (6,67 %)	1 (0,67 %)
Lat	130 (86,67 %)	18 (12 %)	2 (1,33 %)

**Tab. 8:** hodnoty výskytu odchylek v uvedených rozmezích pro jednotlivé směry, početní a procentuální vyjádření – 15 pacientů bez zlatých zrn (*vlastní zdroj*)



**Graf 2:** grafické vyjádření výskytu odchylek v uvedených rozmezích pro jednotlivé směry, – 15 pacientů bez zlatých zrn (vlastní zdroj)

U pacientů s implantovanými zlatými zrny byly zjištěny tyto odchylky:

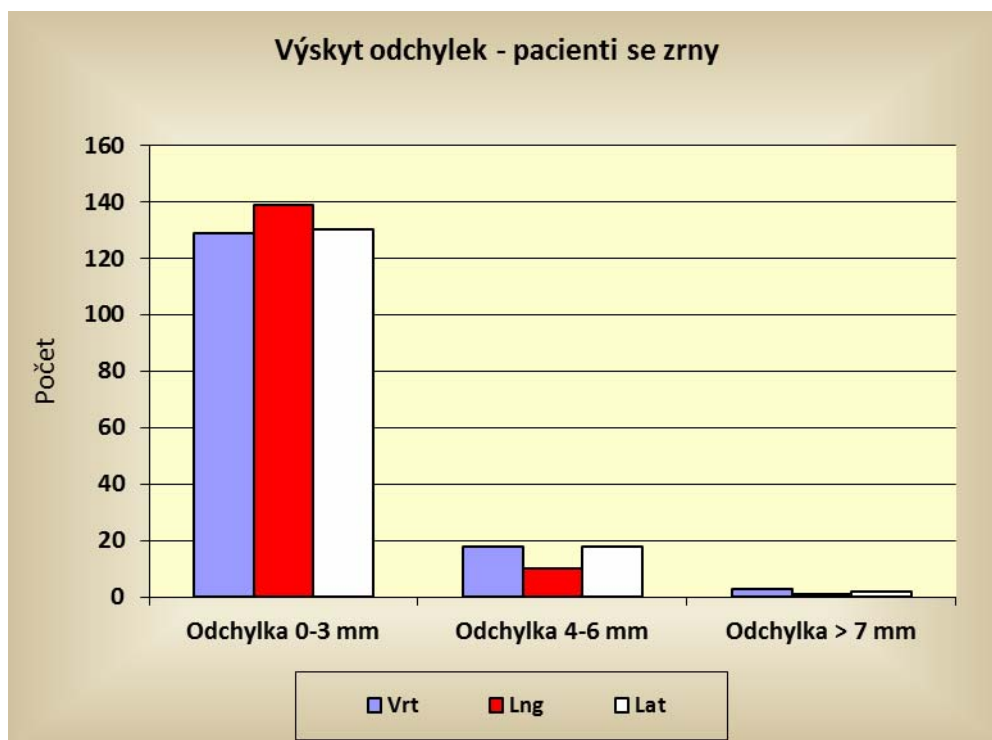
ve vertikálním směru se v rozmezí 0-3 mm se nacházelo 109 měření ze 150, tedy 72,66%; v rozmezí 4-6 mm bylo 30 měření ze 150, tedy 20 %, a v rozmezí > 7 mm bylo 11 měření ze 150, tedy 7,33 %,

v longitudinálním směru se v rozmezí 0-3 mm se nacházelo 120 měření ze 150, tedy 80%; v rozmezí 4-6 mm bylo 25 měření ze 150, tedy 16,67 %, a v rozmezí > 7 mm bylo 5 měření ze 150, tedy 3,33 %,

v laterálním směru se v rozmezí 0-3 mm se nacházelo 120 měření ze 150, tedy 80 %; v rozmezí 4-6 mm bylo 25 měření ze 150, tedy 16,67 %, a v rozmezí > 7 mm bylo 5 měření ze 150, tedy 3,33 %. Souhrn tab. 9. Grafické vyjádření znázorňuje graf 3.

Se zrny	Odchylka [mm]		
	0 - 3	4 - 6	> 7
Vrt	109 (72,66 %)	30 (20 %)	11 (7,34 %)
Lng	120 (80 %)	25 (16,67 %)	5 (3,33 %)
Lat	113 (75,33 %)	32 (21,33 %)	5 (3,33 %)

**Tab. 9:** hodnoty výskytu odchylek v uvedených rozmezích pro jednotlivé směry, početní a procentuální vyjádření – 15 pacientů se zlatými zrny (*vlastní zdroj*)



**Graf 3:** grafické vyjádření výskytu odchylek v uvedených rozmezích pro jednotlivé směry – 15 pacientů se zlatými zrny (vlastní zdroj)



## **DISKUSE**

IGRT je metodou, která vede ke zvýšení kvality stávajících ozařovacích technik v radiační onkologii, jako jsou IMRT a VMRT. Zvyšuje jistotu a bezpečnost terapie. Již samotné techniky IMRT jsou velmi složité, velice přesně modelují rozložení dávky na základě intenzity záření a jejich předností je šetření okolní tkáně. Je ale stále snaha o ještě větší kontrolu, zda je aplikace záření skutečně bezchybná.

Ve Švýcarské nemocnici KSW, ve Winterthuru, se na radiační onkologii pro pacienty léčené pro karcinom prostaty vypočítávají, až na výjimky, ozařovací plány pro tyto složité techniky ozařování. PTV je již primárně zakreslován jako zmenšený, existují zde vlastní standardy. Dle dostupných zdrojů a studií se v ČR postupuje při zakreslování ochranného bezpečnostního lemu odlišně. Hlavním cílem metody IGRT je redukce lemu až po prvních pěti frakcích (některá pracoviště uvádějí po deseti frakcích). Sledováním odchylek se stanoví pro konkrétního pacienta redukce lemu. Pro druhou část se vypočítá nový, adaptovaný plán. Příliš redukovaný lem se ale v publikacích nedoporučuje, protože nedokážeme zcela ovlivnit interfrakční pohyby prostaty, nebo je také potřeba zohlednit nepřesnosti při plánování.

V této bakalářské práci byla sledovaná velikost odchylek pro jednotlivé směry polohy a jejich četnost. Velikost odchylky velmi záleží na podmínkách, za jakých probíhá plánování léčby. Jako velký klad vidím, že zde ve Švýcarsku je s pacientem před zahájením radioterapie veden zásadní rozhovor v délce přibližně jedné hodiny. Švýcarský pojišťovací systém je formou spoluúčasti pacienta, proto si pacienti hradí např. návštěvy u praktického lékaře nebo i tento pohovor. Pokud je to přání pacienta, je rozhovoru přítomen rodinný příslušník, což bezesporu vede k mnohem větší jistotě a z toho plynoucí psychické pohodě pacienta. Dá se říci, že vše je směřováno k tomu, aby pacient netrpěl nejistotami souvisejícími s náročnou a dlouhou léčbou. To vše má pak zásadní význam při samotné léčbě, protože dobře poučený a klidný pacient zaujme uvolněnější polohu, a lze tak minimalizovat riziko nepřírodných rotací pánve. Dalším faktorem ovlivňujícím odchylky je nestandardní

náplň střev a močového měchýře. Pacientům se doporučuje omezit ve stravě nadýmavá a dráždivá jídla a k terapii se dostavit s vyprázdněným konečníkem a naplněným močovým měchýřem. Na naší klinice radiční onkologie každému pacientovi s karcinomem prostaty aplikujeme do konečníku balonový katetr, který je po té naplněn 40 ml vzduchu. Tím se částečně fixuje prostata a zaručuje se konstantní náplň střeva. Pro pacienta je aplikace katetru v některých případech bolestivá, zvláště po několika frakcích, kdy se začnou objevovat nežádoucí účinky záření, zánět sliznice - proktitis. V takových případech si pacient kromě zvýšených hygienických opatření aplikuje protizánětlivý čípek per rektum. Aplikace katetru se přerušuje jen ve výjimečných případech.

Také použití fixačních pomůcek omezí výskyt odchylek, které by mohly vzniknout díky nepřesnému uložení pacienta do ozařovací polohy. Je důležité postupovat precizně v nastavení polohy podle shody se souřadnicovým systémem na značkách na pokožku pacienta. Nyní na naší klinice používáme pro pacienty pohodlnější a stabilnější podkolení klíny a fixace nohou. Jsou připevněny lištou k ozařovacímu stolu a dovolují končetinám zaujmout pouze jeden směr, tím je zaručena reprodukovatelnost polohy. Při srovnání výsledků kontrol z dob, kdy se používaly méně stabilní pomůcky, skutečně výskyt odchylek z nepřesného uložení pacienta do pozice ubyl.

Odchylka také může vzniknout pohybem pacienta v době po kontrolním snímání, kdy je prodleva mezi matchingem, které od druhé frakce provádí RA a aplikací záření na cílový objem. Správné překrývání kontrolních snímků CBCT u pacientů bez zrn nebo MV/kV u pacientů se aplikovanými zlatými zrny a jejich vyhodnocení, je velmi zodpovědná činnost, vyžaduje dobře proškolený personál. Na našem pracovišti věnujeme výcviku pro správné zacházení s programem On-line Review a pro získání jistoty při vyhodnocování odchylek velký důraz. Bohužel se ale musí počítat se subjektivním vjemem RA při samotném procesu matchingu, proto bych ráda na našem pracovišti pro všechny radiologické asistenty zavedla pravidelné školení se zkušeným lékařem, diagnostikem, pod jehož vedením bychom získali jistotu a přehled v rtg anatomii. Velmi nám při vyhodnocování odchylek

polohy pomáhá zaměření na zlatá zrna. Jsou velmi dobře identifikovatelná a překrytí snímků DRR se snímky z CBCT nebo MV/kV je rychlejší. Metody IGRT jsou vlastně i svým způsobem verifikací práce radiologických asistentů.

Z výsledků měření, kterým jsem porovnávala četnost odchylek a jejich nejvyšší absolutní průměrnou hodnotu mezi skupinou pacientů bez zavedených značek a mezi skupinou pacientů s implantovanými zlatými zrny je patrné, že v první skupině jsou odchylky nižších hodnot, tedy pro směry v osách AP, SI a RL byly 2,8 mm, 2,8 mm a 3,3 mm, a druhá skupina pacientů se zlatými zrny měla průměrné nejvyšší absolutní odchylky v osách AP, SI a RL v hodnotách 4,7 mm, 3,4 mm a 3,8 mm, tedy průměrně vyšší. Vyvozují z toho, že aplikovaná zlatá zrna do prostatické žlázy přispívají k lepší a přesnější identifikaci polohy prostaty při kontrolním měření odchylek, které je realizováno bezprostředně před aplikací dávky záření. Měří se v režimu on-line pomocí softwaru Online Review.

## **ZÁVĚR**

Statistické zpracování a výpočty odchylek byly rozděleny do dvou částí. V první části je soubor 15 pacientů bez zlatých zrn, u kterých jsem vyhodnotila 150 nastavení, tj. 10 nastavení pro každého z pacientů. Průměrné nejvyšší absolutní odchylky v osách AP, SI a RL byly 2,8 mm, 2,8 mm a 3,3 mm. Nepřesnost nastavení izocentra, kterou jsem při matchingu na prostatickou žlázu zaznamenala, byla v SI ose, kde se v rozmezí 0-3 mm nacházelo 92,67 %, zatímco v ose AP byl výskyt v 86 % jako nejméně častý. Pro rozmezí 4-6 mm se nejméně odchylek nacházelo v ose SI, 6,67 %, stejný počet pro osy AP a RL ve 12 %. Odchylky v rozmezí nad 7 mm se nejčastěji zaznamenaly v ose AP v 2 %, v ose SI byl výskyt minimální, v 0,67 %.

Ve druhém souboru je 15 pacientů se zlatými zrny, u kterých jsem vyhodnotila 150 nastavení, tj. 10 nastavení pro každého z pacientů. Průměrné nejvyšší absolutní odchylky v osách AP, SI a RL byly 4,7 mm, 3,4 mm a 3,8 mm. Nepřesnost nastavení izocentra, kterou jsem při matchingu na zlatá zrna zaznamenala, byla nejčtenější v SI ose, kde se v rozmezí 0-3 mm nacházelo 80 %, v ose AP byl výskyt nejnižší, 72,66 %. Pro rozmezí 4-6 mm bylo napočítáno nejvíce odchylek v ose RL, 21,33 %, a pro osu SI nejméně v 16,67 %. Pro rozmezí větší než 7 mm se odchylky vyskytovaly nejvíce v ose AP, v 7,34 %, pro osy SI a RL byl vyhodnocen stejný počet odchylek, 3,33 %.

Zvláště kvůli anatomickému uložení prostaty v blízkosti kritických orgánů, jako jsou rektum a močový měchýř se metody IGRT jeví jako výhodné. Je tedy nezbytné, aby RA postupovali při nastavování polohy pacienta pečlivě, bezchybně provedli manuální on-line matching a dali povel pro automatický posun stolu v daných směrech při odchylkách mezi polohou měkkých struktur nebo zobrazením zlatých zrn na referenčních DRR snímcích z plánovacího CT a snímcích z CBCT nebo MV/kV provedených bezprostředně před každou frakcí.

IGRT je již samozřejmou a nezbytnou metodou pro kontrolu pozice PTV (plánovací cílový objem), zde při použití technik IMRT a VMRT pro terapii zářením karcinomu prostaty. Klinika radiační onkologie v KSW je technicky i softwarově plně vybavena, aby pacientům mohla poskytnout jistotu ve správném pokrytí cílového objemu

potřebnou dávkou a tím také větší šanci na uzdravení. Užití metod IGRT v praxi nejen u pacientů s karcinomem prostaty vyhovuje po stránce organizace provozu.

V KSW se po dobu všech frakcí používá pouze jeden ozařovací plán, PTV lem se oproti ČR pro druhou fázi (po pěti nebo deseti frakcích, kontrolovaných CBCT), neredukuje. Původní plány se počítají již s co nejužším lemem, lékaři konturují PTV na základě doporučení EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) a RTOG (Radiation Oncology/Toxicity), ale standardní velikosti lemu si radiační onkologové na klinice v KSW nastavili své vlastní.

Vzhledem k tomu, že metody IGRT jsou již běžnou součástí ozařovacích technik, množí se počet odborných studií na téma měření odchylek od pozice izocentra v různých směrech. Výsledky se udávají v různých rozmezích, ale celkově se dá říci, že ve výsledném efektu se studie shodují. V této bakalářské práci jsem posuzovala, zda jsou rozdíly v odchylkách při manuálním matchingu on-line snímků CBCT nebo MV/kV s referenčními DDR snímky pro pacienty bez implantovaných zlatých zrn a pro pacienty s implantovanými značkami.

Díky zlatým zrnům se prostata lépe identifikuje a také radiologický asistent může přesněji zaměřit polohu a prozkoumat nepřesnost nastavení izocentra. Jestliže chceme našim pacientům na klinice radiační onkologie v nemocnici KSW poskytnout co nejlepší léčebné výsledky a péči, musí se personál neustále vzdělávat na všech úrovních, např. pro radiologické asistenty bude v blízké budoucnosti zavedeno pravidelné školení se zkušeným lékařem, diagnostikem, pod jehož vedením by RA získali jistotu a přehled v rtg anatomii.

Dá se usoudit, že implantace markerů do prostaty má pro pacienta význam. Na výsledném shrnutí odchylek u pacientů s implantovanými zlatými zrny vidíme, že toto je vyšší a tedy i přesnější, než pro pacienty bez implantovaných zrn. IGRT ozařovací metoda u pacientů s karcinomem prostaty se zaměřením na zlatá zrna vede k větší jistotě o správnosti pozice ozařovaného objemu.

## SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

1. HYNKOVÁ, Ludmila, ŠLAMPA, Pavel a kol. *Radiační onkologie – učební texty*. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2009. ISBN 978-80-86793-13-9
2. NETTER, Frank H. *Farblatlanten der Medizin*. N. Y.: The CIBA Collection of Medical Illustrations, 1974. ISBN 3-13-524202-1
3. ŠLAMPA, Pavel, PETERA, Jiří at al. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0 (Galén); ISBN 978-80-246-1443-4 (Karolinum)
4. PACÍK, Dalibor. *Karcinom prostaty pro praktického onkologa, urologa i rodinného lékaře*. 1. vyd. Praha: We make media s r.o., 2007. 69 s. We make media. ISBN 978-80-254-0568-0.
5. *Grundladyen der Strahlentherapie*, Universitätsspital Basel, 2013 dostupné z: [www.radioonkologiebasel.ch/grundlagen/grundlagen.html](http://www.radioonkologiebasel.ch/grundlagen/grundlagen.html)
6. ODRÁŽKA, K., DOLEŽEL, M., VAŇÁSEK, J., *Moderní metody zevní radioterapie v léčbě karcinomu prostaty*, Česká urologie, 14(2), str. 81 – 91, 2010, dostupné z: <http://www.czechurol.cz/detail.php?stat=382>
7. KLENER, Pavel. *Klinická onkologie*. Praha: Galén, 2002. ISBN 80-7262-151-3 (Galén) ISBN 80-246-0468-X (Karolinum)
8. TÖNDURY, Gian. *Angewandte und topographische Anatomie*. Stuttgart; N. Y.: Thieme, 1981. ISBN 3-13-410905-0
9. SAUER, Rolf. *Strahlentherapie und Onkologie*. München: Urban & Fischer, 2003. ISBN 3-437-47500-2
10. DVOŘÁK, Pavel. *Zobrazovací metody v radioterapii zhoubných nádorů. Obrazem řízená radioterapie*. Dostupné z: <http://archiv.otevrenaveda.cz/users/Image/default/C2Seminare/MultiObSem/101.pdf>
11. KUBECOVÁ, Martina a kol. *Onkologie*. Praha: 3. LF UK, 2011. ISBN 978-80-254-9742-5

12. KERTES, Peter, BLAŠKO, Milan, HLADÍK, Marián, HOFFMANN, Ján, *Karcinóm prostaty*, Via pract., 2007, roč. 4 (9): 396–398, dostupné z: [http://www.viapractica.sk/index.php?page=pdf?view&pdf\\_id=2611&magazine\\_id=1](http://www.viapractica.sk/index.php?page=pdf?view&pdf_id=2611&magazine_id=1)
13. Krebsinzidens: C61 Prostata, Statistik aktualisiert am 05. 06. 2012, dostupné z: <http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/tools/search.html>
14. ODRÁŽKA, Karel a kol., *Chronická urinární toxicita 3D-CRT a IMRT karcinomu prostaty*, Ces Urol 2010; 14(3), s. 156 -163, dostupné z: <http://www.czechurol.cz/detail.php?stat=398>
15. GILL, Suki and coll., *Acute toxicity in prostate cancer patients treated with and without image-guided radiotherapy*, RADIATION ONCOLOGY 2011, 6:145, dostupné z: <http://www.ro-journal.com/content/6/1/145>
16. ADAM, Zdeněk, VORLÍČEK, Jiří, *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*, 2. vyd., Grada Publishing a.s., 2004, ISBN 8024708965, 9788024708966, 684 s.
17. SHIRATO, Hiroki, *Feasibility of insertion/implantation of 2.0-mm-diameter gold internal fiducial markers for precise setup and real-time tumor tracking in radiotherapy*, The 3rd S. Takahashi Mem. Int. Workshop on 3-Dimensional Conformal Radiotherapy, Dec. 8–10, 2001, Nagoya, Japan, dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360301603000762>
18. ESCUDERO, Joaquín Ulises Juan at col., *Insertion of Intraprostate Gold Fiducial Markers in Prostate Cancer Treatment*, Nephro-urology monthly, pg. 265-272 dostupné z: [http://numonthly.com/?page=article&article\\_id=826](http://numonthly.com/?page=article&article_id=826)
19. WESTDEUTSCHES PROSTATAZENTRUM, *IGRT erhöht zielgenauigkeit der Strahlentherapie*, dostupné z: <http://www.westdeutschesprostatazentrum.de/news/aktuelle-meldungen/igrt-erhoeht-zielgenauigkeit-der-strahlentherapie.html>
20. SCHWEIZER RECHT, Gesetze im Bereich des Strahlenschutzes, SR 814.50 Strahlenschutzgesetz (StSG), SR 814.501 Strahlenschutzverordnung (StSV), dostupné z: <http://www.bag.admin.ch/themen/strahlung/02883/02884/index.html?lang=de>

21. KUBEŠ, Jiří, *Moderní trendy v terapii karcinomu prostaty*, *Onkologie*, 2010, 4(2): 73 – 83
22. VAŇÁSEK, J., ORÁŽKA, K., DOLEŽEL, M., KOLÁŘOVÁ, I., *Adaptivní IG-IMRT karcinomu prostaty*, *Klinická onkologie*, 2011, 24(5): 361 – 366
23. BĚLOHLÁVEK, O., JAROLÍM, L., *Zobrazení karcinomu prostaty metodami nukleární medicíny*, *Česká urologie*, 2012, 16(4): 205 – 213
24. VON STOKAR, T. et al., *Regulierungsfolgenabschätzung zum Vorentwurf des Bundesgesetzes über die Registrierung von Krebserkrankungen*, Bundesamt für Gesundheit (BAG), 2012, dostupné z:  
[http://www.bag.admin.ch/suchen/index.html?keywords=registrierung%2Bstatistik%2Bkrebs&go\\_search=Suchen&lang=de&site\\_mode=intern&nsb\\_mode=yes&search\\_mode=AND#volltextsuche](http://www.bag.admin.ch/suchen/index.html?keywords=registrierung%2Bstatistik%2Bkrebs&go_search=Suchen&lang=de&site_mode=intern&nsb_mode=yes&search_mode=AND#volltextsuche)
25. Nationales Krebsprogramm für die Schweiz 2011 – 2015, *Prostatakrebs (Männer) und Brustkrebs (Frauen). Position der Schweiz bei den Inzidenzraten für Männer und Frauen im internationalen Vergleich*, dostupné z:  
[http://www.oncosuisse.ch/file/oncosuisse/nkp/2011-2015/vollversion/NKP\\_Vollversion\\_d.pdf](http://www.oncosuisse.ch/file/oncosuisse/nkp/2011-2015/vollversion/NKP_Vollversion_d.pdf)
26. BARNEY, B. M. et al., *Image – guided radiotherapy (IGRT) for prostate cancer comparing kV imaging of fiducial markers with cone beam computed tomography (CBCT)*, *International journal of radiation oncology, biology physics*, 2011 May 1; 80(1): 301 – 5, dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20864274>
27. OLDHAM, M., HARSHAD S., PENGYI, G., *An investigation of the accuracy of an IMRT dose distribution using two- and three-dimensional dosimetry techniques*, *MEDICAL PHYSICS*, 2008 May; 35(5) : 2072 – 2080
28. YUE, N. J., PATEL, A. N., HAFFTY, B.G., KIM, S., *Efficacy of fiducial marker-based image-guided radiation therapy in prostate tomotherapy and potential dose coverage improvement using a patient positioning optimization method*, *Practical Radiation Oncology*, 2012 April, 2 (2): 138 – 144



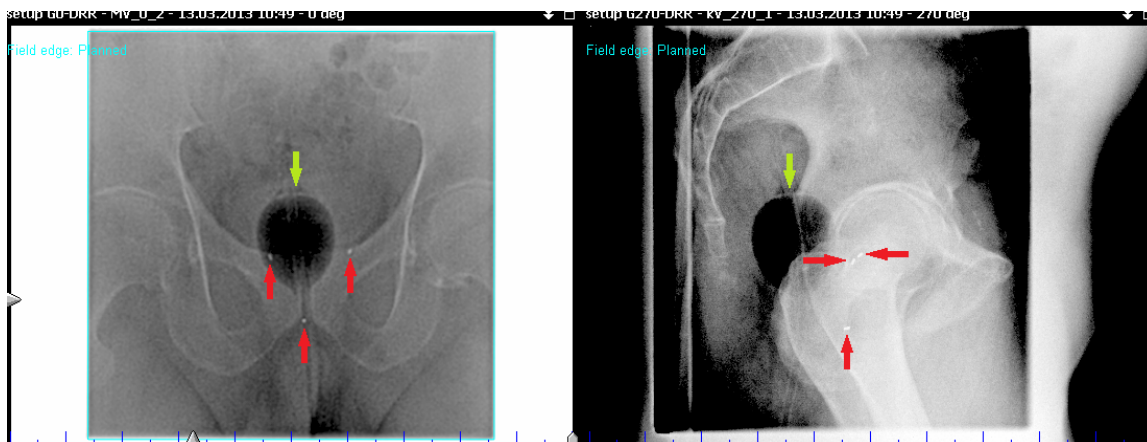
**KLÍČOVÁ SLOVA**

IGRT

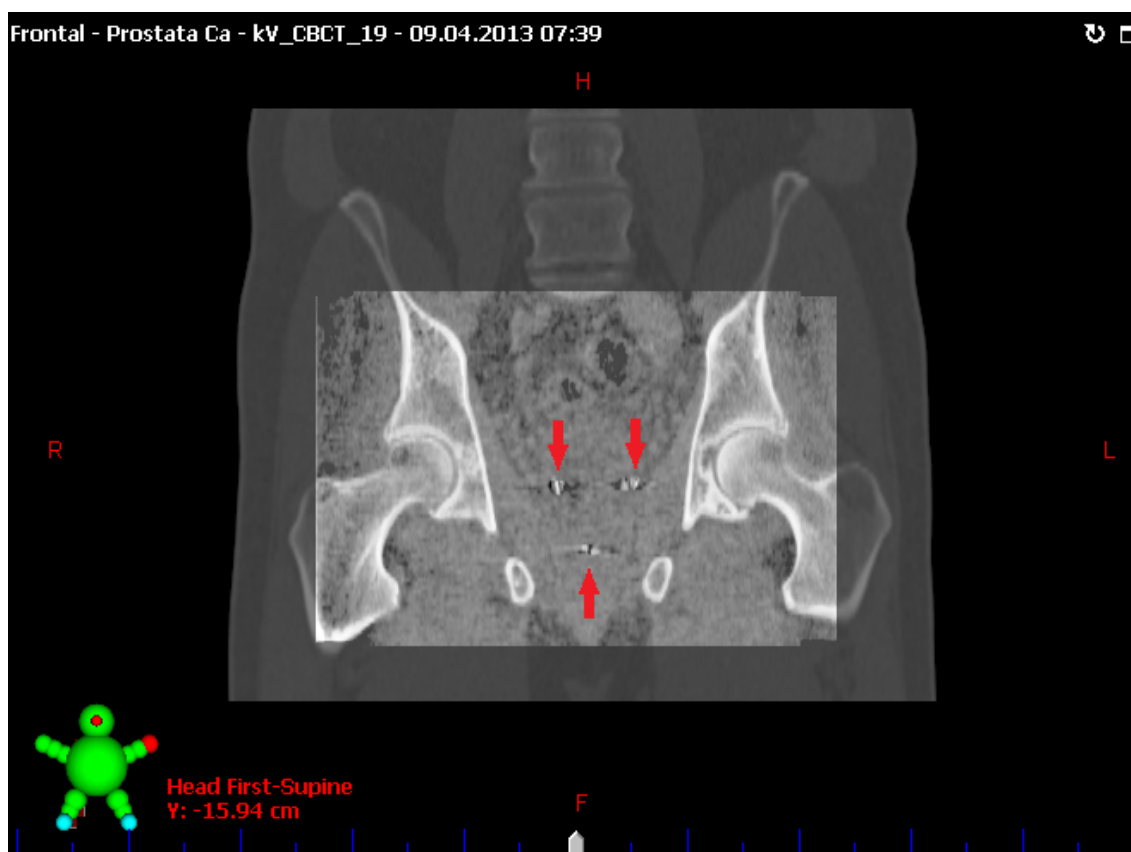
Karcinom prostaty

Zlatá zrna

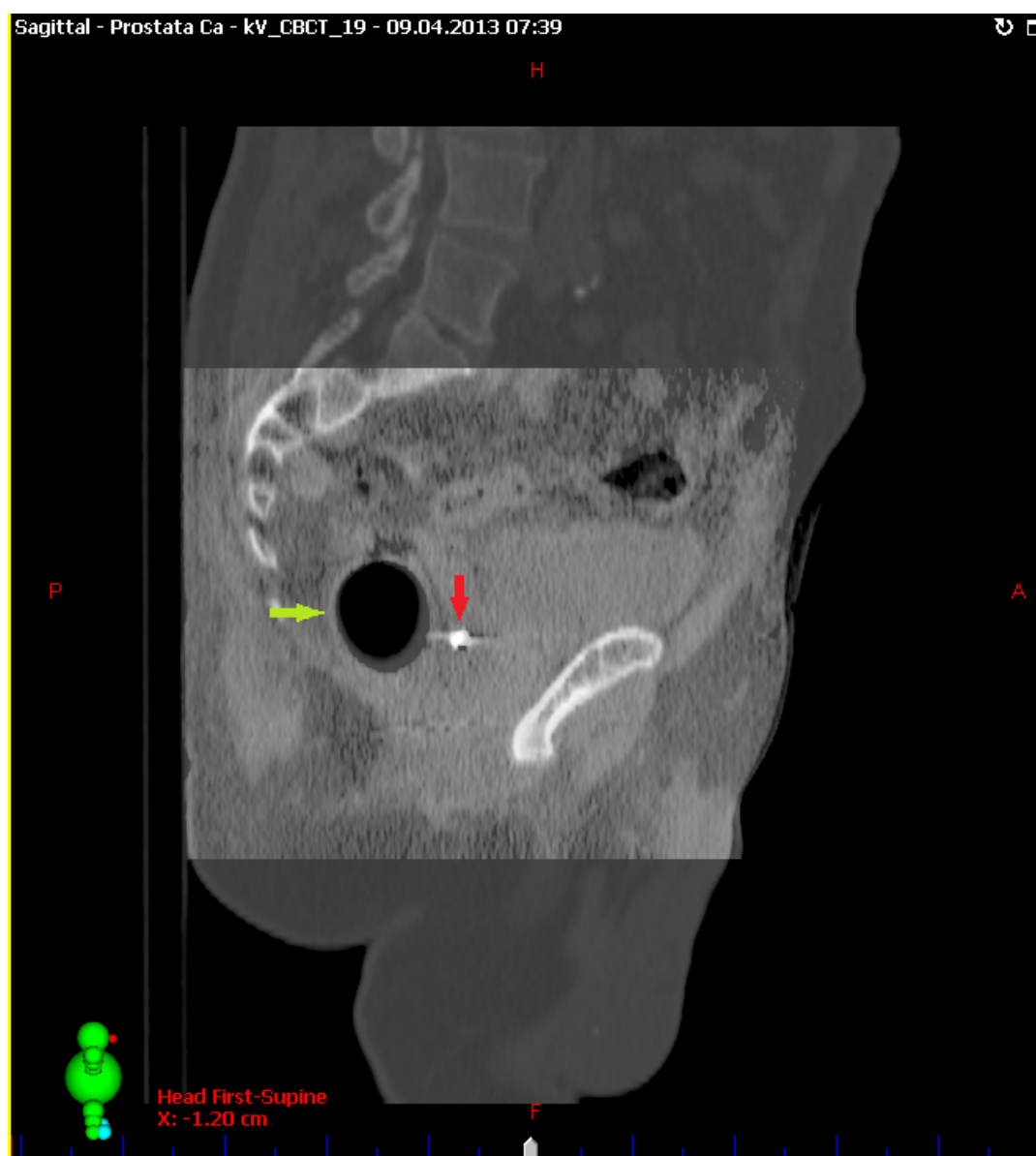
## PŘÍLOHA



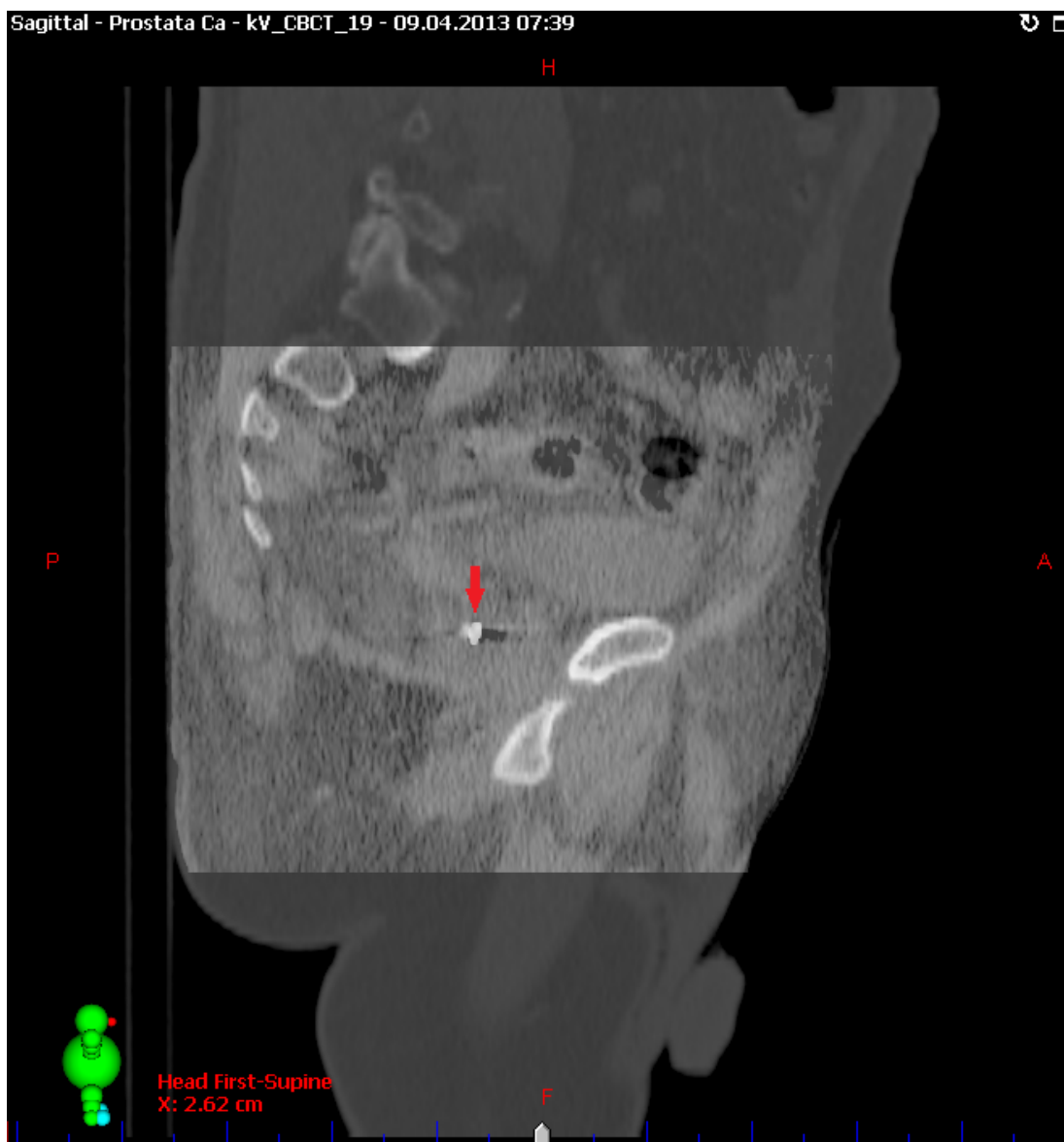
**Obr. 1:** Zobrazení zlatých zrn na MV/kV snímcích – červené šipky označují zlatá zrna, zelená šipka balonový katetr pro rektální zavádění (vlastní zdroj)



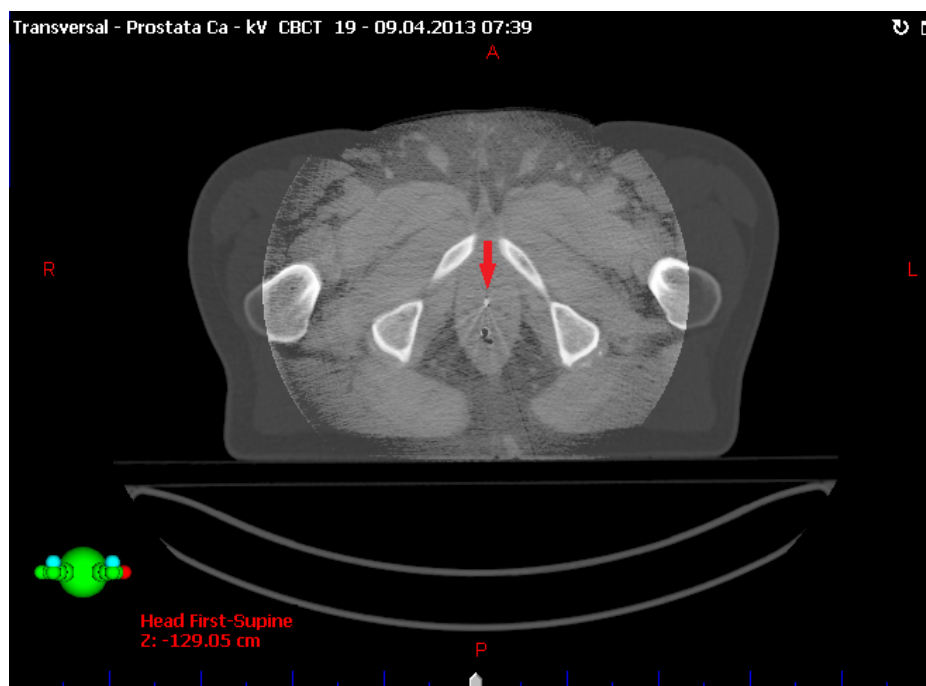
**Obr. 2:** Zobrazení umístění zlatých zrn – označena červenými šipkami na kV CBCT řezu v rekonstruované koronární rovině (vlastní zdroj)



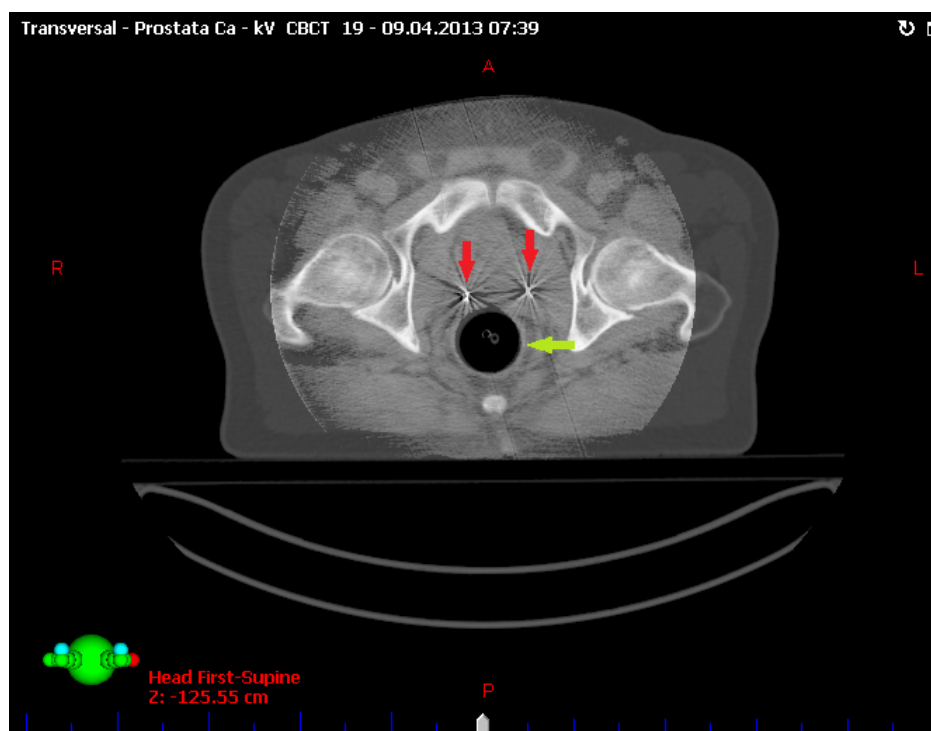
**Obr. 3:** Zobrazení umístění jednoho ze zlatých zrn – červená šipka na kV CBCT řezu v rekonstrukci sagitální roviny, zelená šipka značí balonový katetr pro rektální zavádění (vlastní zdroj)



**Obr. 4:** Zobrazení zlatého zrna na kV CBCT řezu v rekonstrukci sagitální roviny – červená šipka označuje jedno ze tří zlatých zrn (*vlastní zdroj*)



A



B

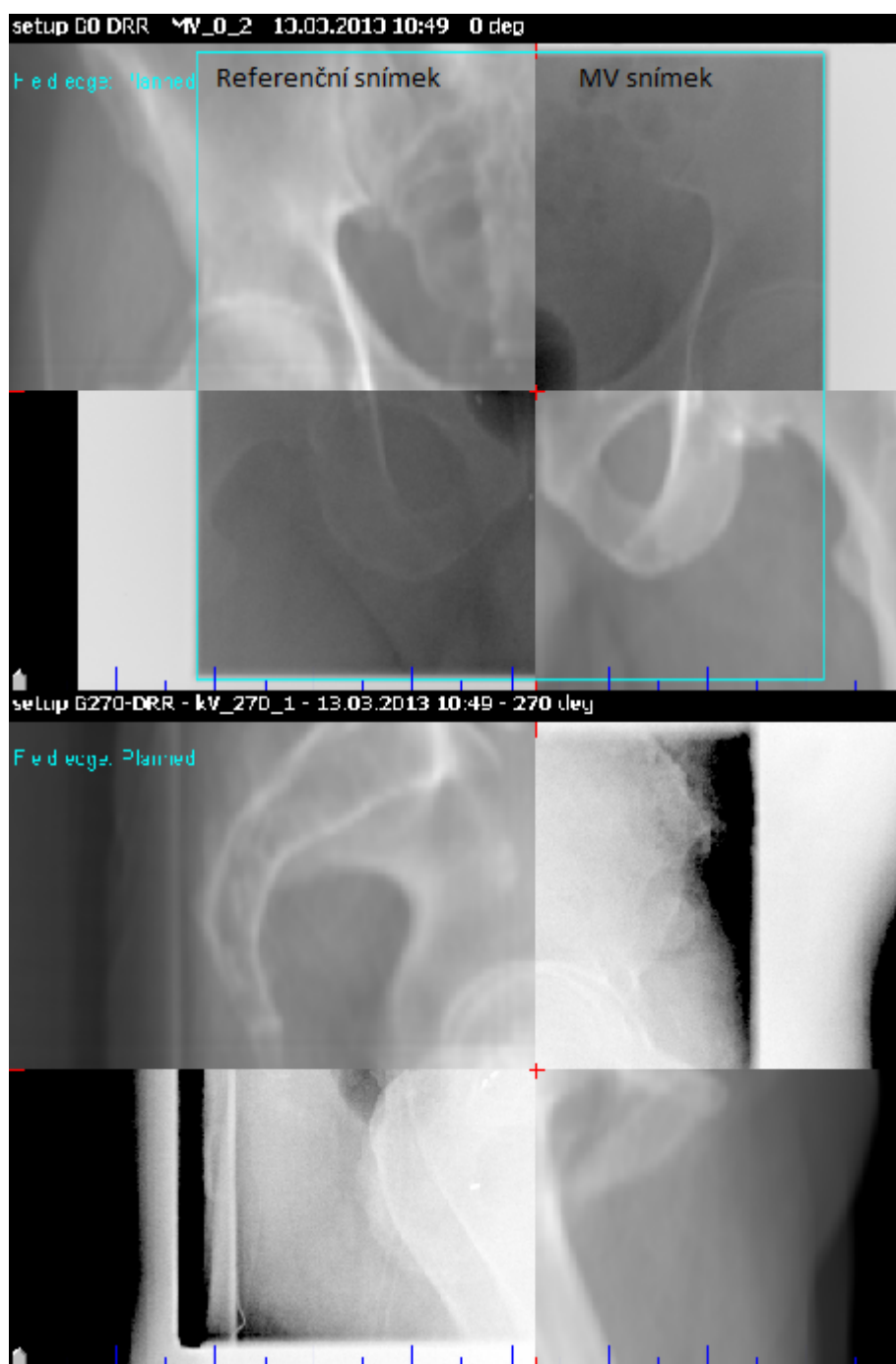
**Obr. 5A, B:** Zobrazení umístění zlatých zrn – označena červenými šipkami na kV CBCT řezu v rekonstruované transversální rovině (vlastní zdroj)



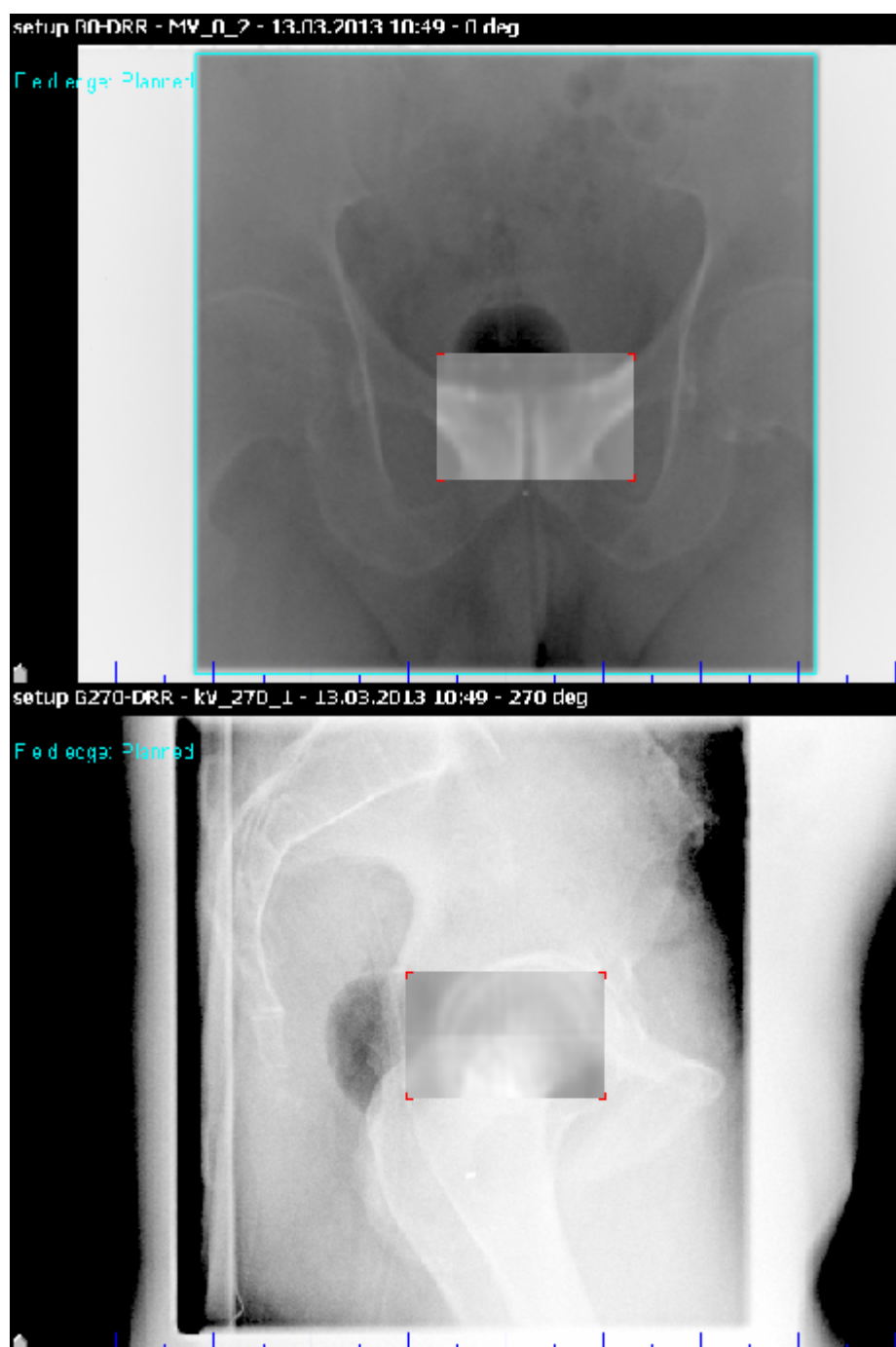
**Obr. 6:** Fixace pacienta pomocí vybavení Civco (podkolenní klín a opěra nohou) (vlastní zdroj)



**Obr. 7:** Balonový katetr pro rektální aplikaci (vlastní zdroj)

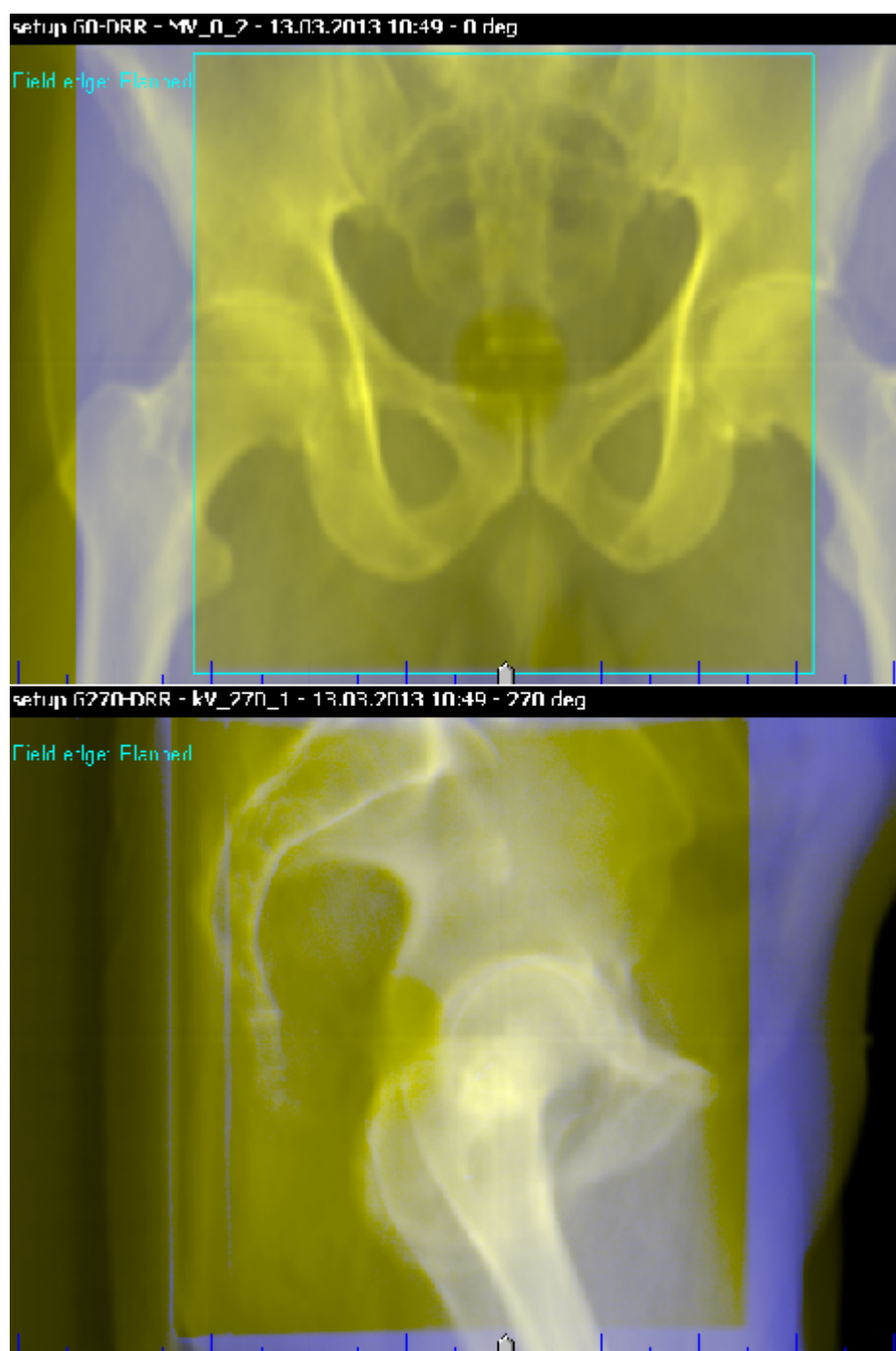


Obr. 8: Online matching - Split Window (vlastní zdroj)

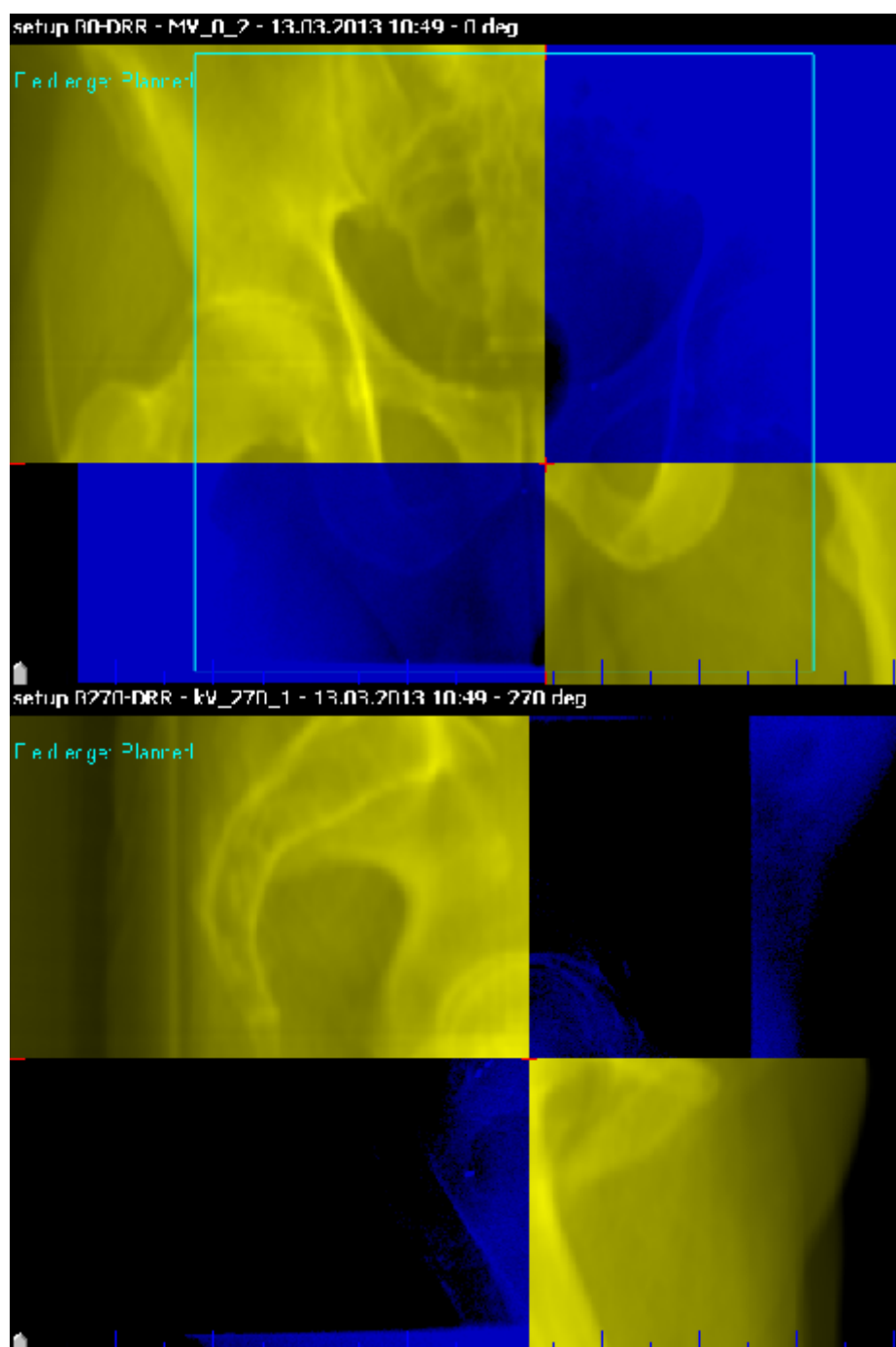


**Obr. 9:** Online matching – Moving Window (vlastní zdroj)





**Obr. 10:** *Online matching – Toggle On/Off Color Blending (vlastní zdroj)*



**Obr. 11:** Online matching – Toggle On/Off Color Blending + Split Window (vlastní zdroj)