

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Kateřina Vendrická

## **Současné trendy brachyradioterapie**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Klementová Yvona, MUDr.

Olomouc 2018

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

Olomouc 30. dubna 2018

-----  
podpis

Děkuji MUDr. Yvoně Klementové za odborné vedení a cenné rady, trpělivost a vstřícné jednání při zpracování bakalářské práce.

## **ANOTACE**

**Typ závěrečné práce:** Bakalářská práce

**Téma práce:** Současné trendy brachyradioterapie

**Název práce:** Nové indikace a techniky brachyradioterapie

**Název práce v AJ:** New indications and techniques of brachyradiotherapy

**Datum zadání:** 2017-06-01

**Datum odevzdání:** 2018-04-30

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci  
Fakulta zdravotnických věd  
Ústav radiologických metod

**Autor práce:** Vendrická Kateřina

**Vedoucí práce:** MUDr. Yvona Klementová

**Oponent práce:** MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D., MBA

**Abstrakt v ČJ:** Bakalářská práce shrnuje nejnovější poznatky o indikacích a technikách brachyterapie. Zabývá se její historií a současností. Jsou zde popsány zdroje záření, jejich způsoby aplikace. Dále uvádí výhody, nevýhody, limitace a indikace této léčebné modality. Předkládá publikované poznatky o postavení brachyterapie v léčbě onkologicky nemocných.

**Abstrakt v AJ:** The bachelor thesis summarizes the latest findings about the indications and techniques of brachytherapy. It deals with history and present of brachytherapy. There are described sources of radiation and their ways of application. It also presents advantages, disadvantages, limitations and indications of this healing modalities. It presents published findings on the status of brachytherapy in the treatment of oncological patients.

**Klíčová slova v ČJ:** brachyterapie, brachyradioterapie, radioterapie, onkologie, karcinom, nádor

**Klíčová slova v AJ:** brachytherapy, brachyradiotherapy, radiotherapy, oncology, carcinoma, tumor

**Rozsah:** 45/6

## Obsah

Úvod.....	6
1 Brachyterapie .....	8
1.1 Historie BRT .....	8
1.2 Zdroje záření pro BRT .....	9
1.2.1 Zářiče gama .....	9
1.2.2 Zářiče beta .....	11
1.2.3 Neutronové zářiče.....	11
1.3 Způsoby aplikace zdrojů záření.....	11
1.3.1 Rozdělení podle trvání aplikace.....	11
1.3.2 Rozdělení podle umístění zdroje záření .....	12
1.3.3 Rozdělení podle dávkového příkonu .....	13
1.4 Afterloading .....	14
1.5 Plánování BRT .....	14
2 Indikace BRT .....	16
2.1 Nádory prsu.....	16
2.2 Gynekologické nádory .....	17
2.3 Nádory plic.....	20
2.4 Nádory prostaty .....	22
2.5 Nádory penisu .....	24
2.6 Nádory hlavy a krku.....	25
2.7 Nádory mozku.....	27
2.8 Nádory anu .....	27
2.9 Nádory močového měchýře .....	28
2.10 Nádory žlučových cest .....	30
2.11 Kožní nádory .....	31
2.12 Endovaskulární BRT .....	33
2.13 Sarkomy měkkých tkání.....	34
Závěr.....	36
Referenční seznam .....	37
Seznam zkratk .....	41
Seznam příloh.....	43
Přílohy .....	44

## Úvod

Čtvrtinu všech onemocnění v České republice tvoří zhoubné nádory (ZN) a po kardiovaskulárním onemocnění představují druhou nejčastější příčinu úmrtí. Incidence tohoto onemocnění stále stoupá (Zdravotnická ročenka ČR, 2016, s. 37). Nádorová onemocnění mají multifaktoriální etiologii, mnoho z nich se dá však ovlivnit. Rizikovými faktory jsou špatný životní styl, expozice karcinogenním látkám v pracovním i životním prostředí, zdravotní stav jedince, genetická dispozice, demografické faktory (Kollárová et al., 2017, s. 167). Dalším z důvodů zvyšující se incidence onemocnění je prodlužující se lidský věk a také zlepšená diagnostika díky screeningovému vyšetření, kterým lze na některé ZN přijít včas, v jejich velmi časném stádiu, což zvyšuje šanci na vyléčení pacienta. Podle stádia a zdravotního stavu pacienta se poté rozhoduje o vhodném způsobu léčby (Macháček, Cwiertka, 1996, s. 9).

Radioterapie (RT) představuje důležitou součást péče o onkologického pacienta. Jako léčebný prostředek se používá ionizující záření. Touto metodou se léčí většina ZN a také i některá nenádorová onemocnění. RT lze rozdělit podle léčebného záměru na kurativní (radikální) a paliativní. Cílem radikální RT je zničit nádor a vyléčit pacienta. U paliativní RT je hlavním cílem odstranění nebo alespoň zmírnění symptomů nádorového onemocnění, zlepšit kvalitu života a prodloužit jej (Spurný, Šlampa, 1999, s. 4). Dále se RT dělí podle vzdálenosti zdroje záření od cílového objemu, a to na zevní RT (teleterapii) a brachyterapii (BRT). U zevní RT je zdroj záření mimo tělo ozařovaného pacienta, většinou ve vzdálenosti několika desítek centimetrů (80-100 cm). V BRT je zdroj záření umístěn do těsné blízkosti s ložiskem nebo je vložen přímo do cílového objemu, tím lze aplikovat mnohem vyšší dávku záření ve srovnání se zevní RT. Také se minimalizuje ozáření vedlejší zdravé tkáně a tím i výskyt nežádoucích účinků (Binarová, 2010, s. 137).

Na základě prozkoumání vstupní literatury si lze položit následující otázky:

1. Jaká je historie a současnost BRT?
2. Jaké zdroje záření se využívají při BRT a jaké jsou techniky jejich umístění?
3. Jaké jsou způsoby aplikace BRT z hlediska trvání záření?
4. Jaké jsou indikace BRT?

V souladu se stanovenými otázkami byly formulovány tyto cíle:

1. Předložit dohledané poznatky o historii a nových technikách BRT.
2. Předložit dohledané poznatky o indikacích BRT.

Pro uvedení do tématu byla nastudována následující vstupní literatura:

1. MACHÁČEK, Jindřich a Karel ČWIERTKA. Základy radiační a klinické onkologie. Olomouc: Vydavatelství Univerzity Palackého, 1996. ISBN 80-7067-661-2.
2. HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA a kol. Základy radiační onkologie. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 978-80-210-6061-6.
3. PETERA, Jiří. Intraluminární brachyterapie. Praha: Galén, 2001, 103 s. Alma mater. ISBN 80-7262-116-5.
4. SOUMAROVÁ, R. a HOMOLA, L. Intersticiální brachyterapie, 1. vyd. Masarykova univerzita, 2006, 151 s. ISBN 80-210-4107-2.
5. PETERA, Jiří. Moderní radioterapeutické metody: V. díl Brachyterapie. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1998. 33 s. ISBN 80-7013-266-3.
6. BINAROVÁ, Andrea. Radioterapie. Ostrava: Ostravská univerzita, 2010, 253 s. ISBN 978-80-7368-701-4.
7. SPURNÝ, Vladimír a Pavel ŠLAMPA. Moderní radioterapeutické metody. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1999. ISBN 80-7013-267-1.
8. Radiation Oncology 1895-1995: a Century of Progress and Achievement. [Brussels]: ESTRO, 1995. 137 s. ISBN 90-802867-1-0.

Po prostudování vstupní literatury byla zahájena rešeršní činnost, která probíhala v databázích Medvik, PubMed, EBSCO, Google Scholar a v katalozích knihovny UPOL a Vědecké knihovny v Olomouci. Vyhledávacím jazykem byl zvolen jazyk český, slovenský a anglický.

Pro rešerši byla použita následující česká a anglická klíčová slova: radioterapie - radiotherapy, radiační onkologie - radiation oncology, brachyterapie - brachytherapy, nádor - tumor, karcinom prsu, gynekologické malignity, endovaskulární BRT - endovascular BRT, nádory plic - lung tumors, nádor prostaty - prostate cancer, nádory penisu, nádory hlavy a krku - head and neck tumors, nádory mozku, kožní nádory - skin cancer, nádory anu, nádory močového měchýře - bladder cancer, nádory žlučových cest, sarkomy měkkých tkání.

Rešeršní činností bylo nalezeno několik článků, z toho vyřazovacími kritérii (duplicitní články, články nesplňující požadavky, kvalifikační práce) byly některé z nich vyřazeny. Nakonec bylo k tvorbě bakalářské práce použito 35 článků. Dále při tvorbě práce bylo použito 11 monografií a 3 webové stránky.

# 1 Brachyterapie

Brachyterapie, označována i jako vnitřní radioterapie, je léčba zářením na krátkou vzdálenost. Slovo brachyterapie pochází z řeckého brachys, což znamená krátký. Je vhodná zejména pro ozařování málo objemových nádorů.

Smyslem terapie je aplikace větší dávky záření bez zasažení zdravých tkání a orgánů. Na nádorové ložisko je možné aplikovat značně vysokou dávku záření, jelikož intenzita záření je nejvyšší v bezprostřední blízkosti zářiče a ve větších vzdálenostech tato intenzita prudce klesá, tím nehrozí závažnější poškození okolních zdravých tkání. Frakcionace neboli rozložení celkové dávky záření do určitého počtu menších denních dávek závisí na diagnóze a celkové léčbě. Metody frakcionace jsou důležité a vycházejí z nutnosti zvýšení dávky záření na nádor a zároveň umožnění částečné reparaci zdravým tkáním z buněčného poškození (Binarová, 2010, s. 137, 169).

BRT je indikována samostatně, jako primární radikální léčba, nebo v kombinaci s jinými léčebnými modalitami. Může být použita jako metoda boost, zvýšení dávky do cílového objemu a to před, po i během zevního ozáření. Použití BRT jako opakované ozáření při kontraindikaci operačního výkonu nebo při riziku překročení toleranční dávky u teleterapie. U paliativní léčby pomáhá zmírnit obtíže pacienta, které jsou způsobeny maligním onemocněním (Petera, 2001, s. 10; Soumarová, Homola, 2006, s. 15).

K hlavním výhodám BRT patří tedy možnost aplikace vyšší dávky záření v poměrně krátkém čase, dále prudký pokles dávky do okolí a tím šetření okolních zdravých tkání a v neposlední řadě dávková eskalace jako zlepšení léčebných výsledků.

Na druhé straně jsou nevýhody, mezi které patří menší dávková homogenita v cílovém objemu a určitý diskomfort pacienta při aplikaci. Pacient je obvykle upoután na lůžko, pohybově omezen a je zde i bolestivost při zavádění aplikátorů. V některých případech je nutná anestezie a hospitalizace (Petera, 1998, s. 6).

## 1.1 Historie BRT

BRT není nijak nová metoda léčby onkologického onemocnění, její techniky jsou známé již 100 let. V roce 1898, pouze 3 roky po objevení paprsků X, Maria Skłodowska-Curie a její manžel Pierre Curie izolovali přirozený radioaktivní prvek  $^{226}\text{Ra}$ . Radium se stalo na dlouhá léta nejpoužívanějším radioizotopem v BRT. Vůbec k první léčbě radiem došlo v roce 1899 ve Stockholmu, jednalo se o povrchový kožní nádor nosu (Walstam et al., 1995, s. 19). Intersticiální a intrakavitární aplikace radia se začaly zavádět již na počátku 20. století. Jednalo



se o aplikaci skleněných tub a jehel přímo do cílové oblasti, další alternativou bylo zavedení pryžových taštiček a celuloidových kapslí obsahující radioaktivní prášek. Pro léčbu se používal název radiumterapie podle používaného zdroje záření nebo curieterapie podle objevitelky radia (Dubois, Ash, 1995, s. 94-95).

Název brachyterapie se objevil až v roce 1931. Rozvoj dozimetrických systémů a také nová pravidla pro využití intrakavitární a intersticiální aplikace přinesly ve 20. a 30. letech 20. století široké využití BRT. Bohužel kvůli radiační bezpečnosti a jejímu zpřísnění v 50. letech minulého století se BRT dostala do pozadí a její indikace se výrazně zúžily (Petera, 1998, s. 5).

Přibližně o dvacet let později došlo k renesanci BRT. A to díky uměle vyrobeným radioizotopům (kobalt-60, cesium-137, jod-125, zlato-198 nebo iridium-192) nahrazujících radium kvůli radiohygienické bezpečnosti. A na druhém místě se začala používat nová technika afterloading (nejdříve zavedení neaktivního aplikátoru s následným zavedením aktivního zdroje), která výrazně přispěla k znovuobjevení BRT. Zprvu se používal manuální afterloading, zdroj se tedy musel z kontejneru nebo trezoru přemístit ručně. A přibližně o deset let později se začal používat automatický afterloading, kde zdroj přejíždí mechanicky (Petera, 1998, s. 5).

## 1.2 Zdroje záření pro BRT

### 1.2.1 Zářiče gama

Radium  $^{226}\text{Ra}$

Radium bylo používáno mnoho let jako univerzální zářič. Nebylo nutné ho měnit kvůli jeho dlouhému poločasu rozpadu (1620 let). Rozpadem radia vznikal radon ( $\alpha$  zářič), který byl provázen slabým  $\gamma$ -zářením, to vedlo k dlouhým expozičním dobám. K léčbě se však využívaly rozpadové produkty radia, především radium B ( $^{214}\text{Pb}$ ) a radium C ( $^{214}\text{Bi}$ ). Produkované fotonové záření mělo efektivní energii 0,83 MeV, tomu odpovídá polovrstva 14 mm Pb. Používalo se ve formě nerozpustného síranu radnatého. Tato radioaktivní látka se plnila do zvláštních pouzder, tzv. radioforů.

Pouzdro radioforu mělo tvar jehel, tub nebo válečků a bylo vyrobeno ze slitin iridia a platiny, méně často ze stříbra, zlata, mědi, niklu apod. Pouzdro muselo splňovat určitá kritéria, jako pevnost, snadnou čistitelnost, možnost sterilizace, těsnost uzávěru, nesmělo podléhat korozi a vlivu tělesných tekutin. Pouzdro filtrovalo záření  $\alpha$ ,  $\beta$  a měkké záření  $\gamma$ . Do nejstarších radioforů se sůl radia plnila přímo a později se do pouzdra vložily celulky (duté válečky) vyplněné radiovou solí (Petera, 1998, s. 7-8).

### Cesium $^{137}\text{Cs}$

Poločas rozpadu cesia je 30 let a energie záření 0,66 MeV, tomu odpovídá PV 6 mm Pb.  $^{137}\text{Cs}$  nahradilo tradiční radiové zdroje, proto se vyrábělo v podobné aktivitě a formách jako dřívější radiové jehly a tuby (Petera, 1998, s. 9).

### Iridium $^{192}\text{Ir}$

V současnosti nejpoužívanější radioizotop, který nahradil radium. Poločas rozpadu je 74,37 dne a průměrná energie záření je 0,34 MeV. Pro manuální afterloading se vyrábějí iridiové zdroje v podobě drátků ze slitiny 25 % Ir a 75 % Pt a jsou opatřeny čistým platinovým pláštěm, jež absorbuje beta záření. Vyrábějí se také iridiová zrna, které jsou uzavřeny v plášti z oceli. Zrna aktivovaná na vysoké aktivity jsou zdrojem pro automatický afterloading (Petera, 1998, s. 10).

### Tantal $^{182}\text{Ta}$

Užití tantalu je méně časté. Používá se jako alternativa k  $^{192}\text{Ir}$  v intersticiální BRT (Petera, 1998, s. 10).

### Kobalt $^{60}\text{Co}$

Je využíván ve formě téměř bodového zdroje pro automatický afterloading. S poločasem rozpadu 5,26 let a střední energií o velikosti 1,25 MeV je v BRT nevýhodou z hlediska radiální bezpečnosti (Petera, 1998, s. 10).

### Zlato $^{198}\text{Au}$

$^{198}\text{Au}$  je radioizotop s krátkým poločasem rozpadu (2,7 dne). Vyrábí se v podobě zrn, která jsou potažena platinou. Aktivita je 1850 MBq u menších a 2960 MBq u větších zrn. Vhodné pro permanentní intersticiální BRT (Petera, 1998, s. 11).

### Jód $^{125}\text{I}$

Poločas rozpadu je 60 dní a průměrná energie záření 28,5 keV. Používá se ve formě jodových zrn, které jsou aplikovány permanentně nebo jen dočasně (Petera, 1998, s. 11).

Nové umělé radioizotopy  $^{145}\text{Sm}$ ,  $^{103}\text{Pd}$

Samarium a palladium s lepšími parametry pro BRT (vyšší aktivita, vhodnější energie, výhodnější poločas) jsou využívány v intersticiálních aplikacích nádorů mozku a prostaty, nahrazují tak  $^{125}\text{I}$  (Petera, 1998, s. 11).

### 1.2.2 Zářiče beta

Yttrium  $^{90}\text{Y}$  a jeho mateřský radionuklid stroncium  $^{90}\text{Sr}$  se používají v léčbě nenádorových povrchových lézí oka. Vyrábí se ve formě plochých nebo zakřivených povrchových aplikátorů (Petera, 1998, s. 11).

### 1.2.3 Neutronové zářiče

Kalifornium je uměle vytvořený radioizotop, který emituje neutrony, tj. záření o vysokém LET. Jeho výhodou je vyšší účinek na tumory nedostatečně zásobené kyslíkem. Kvůli problémům radiační ochrany před neutronovým zářením je používán jen na několika pracovištích ve světě (Petera, 1998, s. 11).

## 1.3 Způsoby aplikace zdrojů záření

### 1.3.1 Rozdělení podle trvání aplikace

Permanentní aplikace

Zdroje jsou zavedeny do cílového objemu a po aplikaci se už neodstraňují a jsou v nádoru ponechány. K této aplikaci jsou vhodné radioizotopy s krátkým poločasem rozpadu. Používaly se zrna  $^{222}\text{Rn}$ , později  $^{198}\text{Au}$ ,  $^{125}\text{I}$ ,  $^{103}\text{Pd}$ . Permanentní implantace se používá pro některé hluboko uložené tumory, jako je karcinom prostaty nebo nádory mozku (Petera, 1998, s. 30).

Dočasná aplikace

Zdroj se po aplikaci a ozáření odstraňuje. Používají se radioizotopy s vyšší energií ( $^{192}\text{Ir}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ). K provedení dočasné implantace se využívá technika automatického afterloadingu (Soumarová, Homola, 2006, s. 13).

### 1.3.2 Rozdělení podle umístění zdroje záření

#### Povrchová aplikace, muláž

Metoda používaná pro ozařování povrchových kožních nádorů spíše na rovném terénu (primární spinocelulární karcinom kůže, kožní lentikulární rozsev). Technikou muláže je vytvoření destičky určité tloušťky a velikosti, která kopíruje povrch postižené oblasti. Na tuto destičku se připevňují zdroje nebo plastické trubičky, které se připojí k afterloadingovému přístroji (Petersa, 1998, s. 29).

#### Intersticiální aplikace

Tato technika je založená na implantaci zdroje záření přímo do nádoru, respektive do jeho lůžka. Zavedení zdroje se provádí pomocí jehel punkturou. Aplikace je buď permanentní, například u karcinomu prostaty nebo u nádoru mozku. Druhým způsobem je dočasná aplikace – peroperační, pooperační, bez operačního výkonu. Peroperační aplikace, tzn. že v průběhu operačního výkonu, po odstranění nádoru nebo jeho částí, se označí lůžko nádoru pomocí kontrastních klipů a poté se zavádějí plastické trubičky podle pravidel dozimetrického systému. Výhodou je možnost přesného zavedení aplikátorů díky přímé vizualizaci během operace. Pooperační dočasnou aplikací se rozumí dodatečné zavedení katetrů pro BRT do označené oblasti, např. u nádoru prsa. Třetím způsobem dočasné intersticiální BRT je aplikace bez operačního výkonu, a to většinou v kombinaci se zevní radioterapií, u nádorů lokalizovaných tak, že by operační výkon byl mutilující, např. karcinomy prostaty, vulvy, penisu a také nádory hlavy a krku (Soumarová, Homola, 2006, s. 15-16).

#### Intrakavitární aplikace

Zavedení zdroje do přirozených tělních dutin. Tato aplikace je využívána hlavně u gynekologických nádorů. Uterovaginální aplikace v léčbě karcinomu děložního čípku. Aplikátor je složen z uterinní sondy (délka sondy lze nastavit pomocí cervikálního stopperu podle délky děložní dutiny) a vaginálních ovoidů, které vyplňují vaginální klenby. Dalším způsobem je vaginální aplikace, kde zářič je umístěn v aplikátoru, který má tvar válce. Vaginální válec je vhodný pro ozáření proximálních 2/3 vaginy u nádorů endometria po radikální hysterektomii (riziko vzniku vaginálních recidiv). Válec se vyrábí o různém průměru a používá se o takové maximální velikosti, která je akceptována pacientkou. Třetí metodou je použití kolpostatu (složen z vaginálních ovoidů) k ozáření poševní jizvy a kleneb poševních u karcinomu hrdla děložního po radikální hysterektomii. Heymanova tamponáda je aplikace zářičů kde každý z nich je jednotlivě upevněn na drátcích či plastických trubičkách. Zářiče jsou

umístěny v dutině děložní vějířovitě v několika rovinách, tím se docílí rovnoměrné ozáření celé šířky děložní stěny (Petera, 1998, s. 16-24).

#### Intraluminární aplikace

Metoda, u které se zdroj záření zavádí do lumenu trubicovitých orgánů. Indikací mohou být nádory dýchacích cest, jícnu, žlučových cest nebo rekta (Petera, 2001, s. 9).

#### Kontaktní aplikace, oční aplikátory

Aplikátory jsou vyrobeny z 1 mm tlusté vrstvy  $^{106}\text{Ru}$  (ruthenium), která je pokryta vrstvou stříbra. Své využití mají v léčbě maligních nádorů oka, nejčastěji choroidálního melanomu. Mají hemisférický tvar. Konkávní strana se přikládá na povrch oka. Konvexní strana absorbuje 95 % záření beta. Povrchový příkon  $\gamma$  záření je 120 mGy/min. Dalším zdrojem je kobaltový aplikátor ve formě disku z platiny, který se používá k léčbě retinoblastomu (Petera, 1998, s. 30). Stronciový aplikátor, ze stříbra potaženého zlatem nebo z průhledného plastu, je vhodný pro ozařování povrchových lézí oka (Binarová, 2010, s. 153).

### 1.3.3 Rozdělení podle dávkového příkonu

#### LDR (low dose rate)

Přístroje, které poskytují dávkový příkon 0,2 – 2 Gy/h ( $^{137}\text{Cs}$ ). LDR má šetřící efekt na pozdně reagující tkáň. Již během ozařování dochází k reparačním pochodům. U LDR aplikace se rozmísťuje větší počet zdrojů na pozice, které jsou předem vypočtené. Zdroje na těchto pozicích setrvávají po celou dobu ozáření (Sooumarová, Homola, 2006, s. 14). Nevýhodou je časová náročnost ozáření, ozařování trvá desítky hodin (Petera, 1998, s. 30-31).

#### MDR (medium dose rate)

Přístroje s dávkovým příkonem v rozmezí 2-12 Gy/h. Většinou jde o původní HDR zdroje, u kterých klesla energie záření vlivem poločasu rozpadu (Binarová, 2010, s. 142).

#### HDR (high dose rate)

BRT s vysokým dávkovým příkonem, tzn. nad 12 Gy/h. Zdrojem je obvykle  $^{192}\text{Ir}$  (Petera, 2001, s. 16). Efekt na tumor i na pozdně reagující tkáň je vyšší, to má za následek zúžení terapeutického rozmezí mezi dávkou nezbytnou ke kontrole tumoru a dávkou vedoucí k pozdními postradiačnímu poškození. Proto se BRT s vysokým dávkovým příkonem musí

frakcionovat. Výhodou HDR je krátký ozařovací čas (desítky minut), možnost ambulantní léčby a tím se stihne ozářit více pacientů (Petera, 1998, s. 31).

PDR (pulse dose rate)

Ozáření, které se skládá z jednotlivých HDR pulsů o délce několika minut, opakované nejčastěji v intervalech 1 hodina. PDR se snaží přiblížit výhodám LDR a zároveň šetřit čas. Výhodou je přizpůsobení dávkového příkonu, který dosáhne optimálního efektu na tumor a zároveň maximálně šetří zdravé tkáně (Petera, 2001, s. 16).

## 1.4 Afterloading

Dodatečné zavedení zdroje představuje významné zdokonalení techniky BRT. Prvním krokem je zavedení neaktivních aplikátorů do cílové oblasti, kontrola celé jejich geometrie a až poté zavedení vlastního zdroje záření.

U přístrojů s manuálním afterloadingem je zářič umístěn v hadičkách, které jsou z obou dvou stran uzavřeny tak, aby nedošlo k jeho vypadnutí. Hadičky se zářičem jsou následně manuálně (ručně) zavedeny do dutých aplikátorů a pozice se fixuje (Binarová 2010, s. 141). Manuální afterloading snížil radiační zátěž zdravotnických pracovníků, ale i tak byla tato zátěž stále vysoká. To vedlo k rozvoji techniky přístrojů s automatickým afterloadingem (Petera, 2001, s. 8).

Automatický afterloadingový přístroj, řízený počítačem a ovládán dálkově, je složen ze zásobního kontejneru, který tvoří stínění pro jeden nebo více zdrojů. Kontejner je zdravotníkem zapojen do předem zavedených aplikátorů v cílové oblasti. Poté již personál odchází do vedlejší místnosti a vše ovládá dálkově. Zdroje, které jsou zvoleny pro aplikaci jsou vybrány ze zásobního kontejneru do pracovní polohy v aplikátoru. Počítač zabezpečuje správné rozmístění zdrojů podle zadaných údajů. Po skončení expozice se zdroje automaticky vrací zpět do stíněného boxu (Petera, 2001, s. 8, 15-16).

## 1.5 Plánování BRT

Před samotným ozařováním je důležité vypracovat ozařovací plán. Účinné a bezpečné léčby docílíme právě precizním naplánováním ozáření. Na strategii léčby se podílí multidisciplinární tým, tým odborníků mnoha profesí. Jeho součástí je obvykle diagnostik, radiolog, chirurg, klinický onkolog, patolog, ale také psycholog a nutriční specialista. Dalšími členy týmu podílejícími se na ozařovacím plánu je radioterapeut, fyzik a radiologický asistent.

Pomocí důkladného fyzikálního vyšetření a dalších vyšetřovacích metod lze stanovit rozsah postižení a stádium onemocnění. Mezi základní způsoby patří aspekce (vyšetření zrakem), palpace (vyšetření pohmatem) a použití zobrazovacích metod jako je rentgen, ultrazvuk, CT, MR, PET/CT, scintigrafie. Výsledky těchto vyšetření poskytují informace o velikosti tumoru a jeho vztahu k okolním strukturám, ty dále slouží pro stanovení cílového objemu a kritických orgánů (Spurný, Šlampa, 1999, s. 10).

Plánování léčby pomocí plánovacích systémů, na podkladě CT plánovacích scanů, simulačních a verifikačních snímků. Plánovací systémy umožňují zhotovení izodozního plánu ve dvou rovinách – 2D, nebo ve třech rovinách – 3D. Nejmodernější konformní plánovací systémy umožňují 3D rekonstrukci jak cílového objemu a dalších anatomických struktur, tak i dávkové rozložení (Soumarová, Homola, 2006, s. 18).

Plánování ozařování je ukončeno ozařovacím předpisem, ve kterém jsou kompletně vystaveny a vypsány všechny parametry a podmínky ozáření (Spurný, Šlampa, 1999, s. 18).

## 2 Indikace BRT

### 2.1 Nádory prsu

Karcinom prsu je jedním z nejčastějších nádorových onemocnění u žen. Díky vytvoření celostátního screeningového programu (2002) lze na nádor přijít v jeho časných stádiích a tím se zlepší i prognóza. Z hlediska epidemiologie má ZN prsu u žen rostoucí trend incidenční křivky, naopak úmrtnost má stagnující až mírně klesající charakter. Absolutní počet nově diagnostikovaných ZN prsu v roce 2015 dosáhl na 7 102 případů. Ve stejném roce na toto onemocnění zemřelo 1 609 žen (Novotvary, 2015, s. 11).

Metoda léčby závisí na TNM klasifikaci, histologickém nálezu, gradingu, celkovém stavu pacientky a na dalších prognostických faktorech. Terapie ale většinou využívá kombinaci více léčebných modalit, jako je chirurgický zákrok, RT a systémová léčba (Binarová, 2010, s. 219).

Základní léčbou nádoru prsu je operační zákrok. V minulosti byla hodně používanou metodou radikální mastektomie, dnes se preferuje parciální resekce a následné ozáření prsu. Několik srovnávacích studií prokázaly, že není výrazný rozdíl v přežití pacientek po mastektomii a konzervativním výkonu. Nedílnou součástí léčby je však RT. Ta může být u operabilních stádií použita jako adjuvantní či neoadjuvantní, a u inoperabilních stádií představuje paliativní léčbu. RT může být použita na celý prs nebo jako dosycení (boost) na oblast lůžka tumoru (Kubecová, 2009, s. 28).

#### Kombinace zevní RT a intersticiální BRT – technika boost

Nejvíce používanou metodou je pooperační – adjuvantní RT. Jejím cílem je odstranění případných mikrometastáz v prsu, hrudní stěně nebo ve spádových uzlinách a zabránění tak vzniku lokálních nebo lokoregionálních recidiv.

Standardem v adjuvantní RT je ozáření celého prsu s nebo bez svodné lymfatické oblasti technikou dvou tangenciálních polí, X zářením lineárních urychlovačů, trojrozměrného plánování, v dávce 50 Gy s frakcionací 25x 2,0 Gy (Soumarová, Homola, 2006, s. 64-65).

Lokální kontrolu dosáhneme doozářením lůžka nádoru, k tomu lze použít jednu ze tří technik: zevní fotonové záření, elektronový svazek nebo intersticiální BRT (iBRT). Volba techniky je založena na individuálních poměrech pacientky (velikost prsu, hloubka uložení tumoru apod.). Ve srovnání těchto tří technik je iBRT lepší variantou, neboť méně zatěžuje okolní zdravé tkáně, ale má určitá kritéria k aplikaci, těmi jsou: nesmí se jednat o multicentrický nádor, musí být malý, lokalizován v dostatečně velkém prsu, nesmí se šířit na kůži ani na hrudní stěnu, musí být peroperačně vyznačené lůžko nádoru pomocí klipů. Intersticiální boost se



provádí v celkové anestezii, případně v lokální anestezii. Buď pomocí můstku (templatu) s jasně určeným geometrickým rozložením jehel, nebo s použitím plastických vodičů, které jsou fixovány speciálním nosičem či plastickými knoflíky přišitými ke kůži. Dávka boost je při užití HDR BRT 10 Gy. LDR boost v dávce 15-25 Gy (příkon 0,6-0,8 Gy/hod) (Kubecová, 2009, s. 28-29).

### Samostatná BRT

Samotná BRT, jako tzv. zrychlené ozáření části prsu – accelerated partial breast irradiation (APBI). Touto metodou se rozumí ozáření pouze lůžka nádoru (a určitého bezpečnostního lemu) s vyšší dávkou na frakci. Mezi metody APBI krom BRT patří intraoperační RT, technika 3D – CRT a IMRT. Indikace APBI je vhodná u žen žijících ve větší vzdálenosti od radioterapeutického pracoviště, nebo pro které by byl denní transport obtížný, dále u zaměstnaných žen, pro které by byl šestitýdenní režim zevní RT profesní komplikací, u starších žen s ne tak dobrým zdravotním stavem, u žen s většími pendlujícími prsy, které by byly zatíženy vysokou kožní toxicitou při zevní RT. Jednou z technik APBI je provedení pooperační iBRT, využívá se přitom kovových jehel zavedených pomocí templatu do předem označeného lůžka nádoru kontrastními klipy. Druhou technikou APBI je peroperační iBRT a to s použitím plastických aplikátorů ve dvourovinné implantaci bez použití můstku („free hand“) nebo s použitím aplikátoru MammoSite, kdy je během operačního výkonu zaveden aplikátor s balónkovým katetrem do resekcční dutiny.

Dávka u samostatné HDR BRT je například 32 Gy v 8 frakcích za 4 dny nebo 10x 3,4 Gy v 5 dnech. Samostatná LDR v dávce 45-50 Gy (Soumarová, 2013, s. 228-230).

## 2.2 Gynekologické nádory

### Karcinom vulvy

Tvoří 3-5 % ze všech gynekologických zhoubných nádoru. Nejčastěji tímto nádorem onemocní ženy v 6. až 7. decenniu. Histologicky patří naprostá většina mezi spinocelulární (dlaždicobuněčné) karcinomy. Agresivní chování těchto nádorů způsobuje infiltrativní růst (rostou rychle do podkoží) a brzké metastazování do spádových tříselných lymfatických uzlin. Přibližně 70 % nádorů je lokalizováno v oblasti stydkých pysků a asi 15 % vyrůstá z oblasti klitorisu a perinea (Sirák et al., 2013, s. 270-271).

Operace je základní metodou léčby. Její rozsah se řídí podle stádia onemocnění. Do konce 80. let minulého století se nejčastěji prováděla radikální vulvektomie s kompletní oboustrannou

ingvino-femorální lymfadenektomií, tzv. motýlím řezem. Později byla uvedena technika samostatných inguinálních řezů, ta sice dosáhla zlepšení léčebných výsledků, bohužel byla spojena stále s vysokou pooperační morbiditou a mortalitou. Až široká lokální excize, která umožňovala zachování anatomie ženských rodidel, snížila pooperační morbiditu. Standardem je v oblasti spádových uzlin tzv. detekce sentinelové uzliny (Sirák et al., 2013, s. 271).

V současné době je RT indikována v několika případech. Alternativou radikální vulvektomie je kombinace RT se širokou lokální excisí tumorů I. a II. stádia. U pacientek s klinicky negativními inguinálními uzlinami jako alternativa disekce. Indikace RT v adjuvantní léčbě nádorů III. a IVA. stádia. Dávka pro pooperační RT se pohybuje od 45-50 Gy (pro subklinické onemocnění) po 60-65 Gy redukovanými poli na oblast mikroskopického nádorového postižení. Použití RT s dávkou 45-50 Gy u lokálně pokročilých tumorů jako neoadjuvantní léčba, lze tak dosáhnout operability a snížení rozsahu chirurgického výkonu. Poslední indikací RT je v léčbě recidivujícího onemocnění, která je nutné léčit radikálními dávkami 65-70 Gy. Konkomitantní chemoradioterapie (CHRT) má zde také své uplatnění, především u pacientek v celkově dobrém stavu s lokálně pokročilým nádorem vulvy T3, T4 (Neumanová, 2012).

BRT umožňuje eskalaci dávky a tím se vyznačuje vysokým stupněm lokální kontroly. Indikací může být lokálně pokročilé onemocnění k doozáření reziduálního tumoru po konkomitantní CHRT nebo po samostatné RT. Dalším uplatněním je u inoperabilní recidivy onemocnění po primární RT nebo CHRT. Využívají se intersticiální techniky „free hand“ pomocí jehel nebo plastických hadiček. Použití speciálního aplikátoru MUPIT (Martinez universal perineal interstitial template) je výjimečné. Po celkové dávce zevní RT je dávka BRT 45 Gy za 5 týdnů + boost HDR 10x 2 Gy, 2 frakce denně. U LDR monoterapie je dávka 60 Gy s příkonem 0,4-0,6 Gy/h (Soumarová, Homola, 2006, s. 133-134).

### Karcinom děložního hrdla

Je jedním z nejčastějších gynekologických malignit. Podle webového portálu svod.cz incidence v ČR v r. 2015 dosáhla 16,2/100 000 žen, což je 870 nových případů. Z hlediska věku žen se nejvíce vyskytuje mezi 3. a 4. dekádou jejich života. Na vzniku se podílí celá řada faktorů, hlavním z nich je infekce humánním papilomavirem (HPV) a spolupůsobení mnoho činitelů, kterými mohou být časný počátek sexuálního života, promiskuita, kouření, dlouhodobé užívání hormonální antikoncepce, poruchy imunity, genitální infekce.

Histologicky se z 80 % jedná o spinocelulární karcinomy, 10-15 % tvoří adenokarcinomy a další typy karcinomů jsou vzácné. Karcinomy často mají přednádorová stádia (tzv.

prekancerózy). Jsou to změny buněk, které jsou ohraničeny pouze na vrstvu epitelu a zatím nemají schopnost metastazovat (Chovanec, Náležinská, 2014, s. 269).

Jednou z léčebných modalit je chirurgická léčba, která je volena u časných stádií nemoci. O stupni radikality chirurgického zákroku se rozhoduje podle rozsahu postižení. Lze použít následující typy operací: konizace děložního hrdla, trachelektomie, hysterektomie, systematická pánevní lymfadenektomie.

Druhou možností léčby je volba RT. Může být zvolena jako alternativa k chirurgické léčbě časných stádií. Primární RT je volbou pokročilých stádií. Zevní RT je vždy kombinována s BRT. Pokud je tedy tumor menší jak 1 cm lze použít i samostatnou BRT. Naopak samostatnou zevní RT lze provést pouze u nádoru, který infiltruje sliznici močového měchýře či rekta a nebo v případě nemožnosti provést BRT. Zevní ozáření tedy slouží k aplikaci nižší dávky do větších objemů zahrnujících tkáň a lymfatické uzliny s rizikem subklinického postižení a BRT umožní umístění zdroje záření přímo do cílového objemu, ve kterém je dávka nejvyšší a směrem k okolním zdravým tkáním se dávka šíří se strmým poklesem. Zevní RT je obvykle aplikována frakcioně (1,8–2 Gy) do celkové dávky 45–50 Gy. Po dvou až třech týdnech zevní RT je zahájena uterovaginální BRT 5x 6 Gy v týdenních intervalech. Zdrojem záření je radionuklid <sup>192</sup>Ir, automatický afterloadingový ozařovač, který má vysokodávkový příkon. Aplikátor je složen z uterinní sondy, která má variabilní délku – je nastavena podle délky děložní dutiny pomocí cervikálního stopperu. Druhou částí aplikátoru jsou vaginální ovidy, ty se vyrábí v různých rozměrech, jsou zvoleny takové, aby vyplňovaly vaginální klenby. Rovněž se využívá i BRT intersticiální, kdy jsou zdroje aplikovány invazivním přístupem do měkkých tkání. Paliativní RT je indikována u lokálně velmi pokročilých nádorů, nádorů se vzdálenými metastázami a u nemocných v celkově špatném stavu. Způsob aplikace a velikost dávky závisí na projevech nemoci.

Poslední způsobem léčby je CHT. Ta oproti primárním modalitám léčby (chirurgie a RT) má pouze paliativní potenciál (Chovanec, Náležinská, 2014, s. 270-272).

### Karcinom děložního těla

Je dalším velmi často se vyskytujícím nádorem. Incidence v ČR za r. 2015 podle svod.cz dosáhla 36,3/100 000 žen, tzn. že bylo diagnostikováno 1 948 nových případů tohoto onemocnění. Nejvíce nádoru se vyskytuje u žen ve věku 65-75 let. Působení některých faktorů přispívá ke vzniku tohoto onemocnění, může to být nadměrná hmotnost, hypertenze, diabetes mellitus, časná menarché, pozdní menopauza. Většina případů tohoto onemocnění je zachycena ve velmi časném stádiu a má příznivou prognózu (Binarová, 2010, s. 227).

Z histologického hlediska tvoří 96–98 % všech zhoubných nádorů děložního těla karcinom endometria. Nejvíce se vyskytuje endometroidní adenokarcinom, který tvoří až 80 %. Stromální, mesenchymové nádory tvoří 2–4 % (Šlampa et al., 2010, s. 39).

Léčba vyžaduje individuální přístup a odvíjí se od stádia nemoci a také od celkového stavu pacientky. Chirurgická léčba představuje odstranění dělohy, části pochvy, vaječnicků a vejcovodů. Dále se u pokročilých stádií připojuje i odstranění lymfatických uzlin z oblasti pánve a aorty (Šlampa et al., 2010, s. 39).

RT je využívána především adjuvantně. Lze použít kombinaci zevní RT a BRT anebo samostatnou BRT. Dávka zevní RT se standardní frakcionací 5x 1,8 Gy/týden, celková dávka 45-50 Gy. Vaginální BRT spočívá v zavedení vaginálního aplikátoru (válce) do pochvy. K dispozici jsou válce o různém průměru, je zvolen ten o maximálním průměru akceptovatelném pacientkou. K aplikátoru by měla přilnout poševní jizva i její stěny. Ozařována je proximální část pochvy, pomocí automatických afterloadingových systémů, které používají nejčastěji zdroje Iridia a Cesia, v režimu HDR. Výhodou je možnost provedení ozáření ambulantně, díky krátkému času celé aplikace. V případě kombinace se zevní RT se nejčastěji aplikují 2x 5,5 Gy nebo 3x 4 Gy v 0,5 cm od povrchu válce (1x týdně), v případě samostatné BRT 6x 5 Gy v 0,5 cm od povrchu válce, aplikace 2x týdně. Paliativní RT, v případě rozsáhlých krvácejících tumorů, je indikována jako jednorázové hemostyptické zevní ozáření dělohy dávkou 10 Gy nebo jako BRT tzv. Heymanova tamponáda (Hynková et al., 2012, s. 164).

Pro místně pokročilé onemocnění (postižení pánevních a paraaortálních uzlin) a při postižení vzdálených orgánů metastázami je vhodnou léčebnou metodou CHT.

### **2.3 Nádory plic**

ZN průdušnice, průdušek a plic je velmi častým maligním onemocněním. Nejčastěji převládá bronchogenní karcinom. V r. 2015 bylo v ČR hlášeno celkem 6 484 případů tohoto onemocnění. Výskyt převažuje u mužů (4 269 případů, tj. 82,4 případů na 100 000 mužů) v porovnání s výskytem u žen (2 215 případů, tj. 41,3 případů na 100 000 žen). Zatímco v populaci mužů dochází ke stagnaci incidence i mortality, v populaci žen je tomu naopak a lze sledovat trvalý vzestup jak incidence, tak i mortality. U obou pohlaví je nejvíce případů zaznamenáno v 7. decenniu. Většina případů je diagnostikována v pokročilém stádiu s prognosticky nepříznivým klinickým stavem. ZN plic byl v rámci onkologických diagnóz nejčastější příčinou úmrtí za r. 2015 (Novotvary, 2015, s. 10-11).

Etiologie má prokazatelný vztah především ke kouření cigaret, a to nejen aktivní, ale i pasivní kouření. Asi 90 % nemocných kouří nebo kouřilo. Dalšími faktory, u kterých byla prokázána souvislost s onemocněním jsou životní prostředí, genetická výbava, expozice těžkými kovy, polycyklickými uhlovodíky a radioaktivními látkami zejména radonem (Hytych, 2006, s. 261).

Z hlediska biologických vlastností a většiny léčebných postupů lze bronchogenní karcinom rozdělit na dvě základní skupiny – malobuněčný bronchogenní karcinom (SCLC, small cell lung cancer) a nemalobuněčný bronchogenní karcinom (NSCLC, non-small cell lung cancer).

SCLC (ovískový, intermediární, ovískový smíšený karcinom) představuje 20-25 % všech plicních nádorů a mezi jeho charakteristické vlastnosti patří rychlý růst a tendence vytvářet vzdálené metastázy. Má sice omezené možnosti chirurgické léčby, ale je obvykle senzitivní k CHT a RT.

NSCLC (dlaždicobuněčný ca, adenokarcinom, velkobuněčný ca, adenoskvamózní ca) tvoří 75-80 % plicních nádorů. V porovnání s SCLC má pomalejší růst a také nezakládá tak brzy metastatická ložiska, což v praxi znamená možnost chirurgické resekce. Senzitivita k CHT a RT je obvykle nižší (Skříčková et al., 2009, s. 285-286).

Základními postupy léčby jsou chirurgický zákrok, CHT a RT cílená na tumor a metastázy. U SCLC se přidává preventivní ozáření mozku. Volba metody léčby se odvíjí od stádia onemocnění. RT i CHT může být zvolena jako adjuvantní či neoadjuvantní léčba. Chirurgická léčba je indikována spíše u NSCLC a u jeho časného zachytu. Na SCLC se většinou přijde až v pokročilém stádiu, tudíž chirurgický výkon nemá kurativní význam. Kombinace RT a CHT je dnes považována za standardní postup. Lze zvolit konkomitantní RCHT nebo aplikaci RT po ukončení CHT. Dávka ozáření u SCLC je 45-60 Gy s frakcionací 2 Gy/den a u NSCLC se dávka pohybuje kolem 50-70 Gy s frakcionací 1,8-2 Gy/den (Skříčková et al., 2004, s. 51-56).

BRT si zde také získala své pevné postavení, a to především v léčbě intrabronchiálních stenóz. Endobronchiální BRT (eBRT) lze použít jako boost ke konvenční zevní RT nebo jako samostatnou léčebnou metodu. Samostatná eBRT je využívána k rekanalizaci a dále často jako paliativní léčba u pacientů s endobronchiální recidivou po předchozí zevní RT nebo u paliativně léčených pacientů s endobronchiální maligní obstrukcí. Radikální kombinovaná zevní RT a BRT je obvykle indikována pacientům s neresekabilním NSCLC, v celkově dobrém klinickém stavu, bez váhového úbytku více jak 10 % v 6 měsících před stanovením diagnózy. Dávka zevní RT se pohybuje mezi 50-66 Gy a dávka BRT 2x 8 Gy po týdně. Pro pacienty s neresekabilním tumorem, s horším celkovým stavem nebo s vyšším úbytkem váhy je indikován paliativní

ozařovací režim, ve kterém je zevní RT akcelerovaná do nižších dávek (30-50 Gy) a BRT je s vyšší dávkou na 1 frakci (Petera, 2001, s. 29-30).

Technika eBRT spočívá v zavedení intrabronchiálního aplikátoru (katetru) do oblasti bronchiální stenózy. Katetr má průměr obvykle 1,8-5 mm a je zaváděn pod přímou vizuální kontrolou pomocí flexibilního bronchoskopu. Po umístění katetru je bronchoskop odstraněn a do aplikátoru je umístěn neaktivní marker (maketa radioaktivních zdrojů). Následně jsou provedeny ortogonální rentgenové snímky. Na snímcích je vyznačen cílový objem a je zvolena aktivní délka zdroje. Poté je neaktivní marker odstraněn a nahrazen LDR nebo HDR zdrojem. Dříve používaný iridiový drátek v tenké plastické trubičce u manuálního afterloadingu je dnes nahrazen automatickým afterloadingovým přístrojem. Standardně používanými přístroji jsou HDR, kde krátká doba ozáření zlepšuje toleranci léčebné procedury. Délka ozařování je většinou kratší jak 15 minut v závislosti na aktivitě iridiového zdroje, délce cílového objemu a předepsané dávce (Petera, 2001, s. 27-28).

Intersticiální BRT a permanentní zavedení zdroje je technika, která je využívána jen příležitostně, zejména v některých akademických centrech v USA a Japonsku. Tato možnost léčby je pro vysoce rizikové nebo neoperabilní pacienty. Trvalou implantací zrn  $^{125}\text{I}$  lze bezpečně použít v oblastech, kde celková dávka záření je obvykle omezena významnou pozdní toxicitou, například přímo na plicní tkáni nebo v těsné blízkosti míchy. Nejčastěji používanými izotopy jsou  $^{125}\text{I}$ ,  $^{103}\text{Pd}$  a  $^{131}\text{Cs}$  (dávka 0,01 až 0,3 Gy/hod). Fyzikální charakteristiky ukazují nízkou energii, malou velikost a krátký poločas rozpadu. Doba léčby nepřesáhne 30-45 minut, izotopy se implantují do nádoru v celkové analgezií pomocí speciálních elastických aplikátorů. Dávkový příkon je 0,5 - 1 Gy/h, celková dávka je 100-160 Gy v klinickém cílovém objemu. Doporučený průměr nádoru by neměl přesáhnout 5-6 cm. Tato technika se používá u subpleurálních, periferních nádorů nebo u Pancoastova tumoru (Skowronek, 2011, s. 104-107).

Alternativou k trvalé iBRT může být dočasná iBRT s použitím HDR zdrojů. Pomocí jehel se do nádoru vloží elastické aplikátory. Poté jsou připojeny k automatickému afterloadingovému HDR přístroji a pacient je ozařován. Používá se u nádorů menších jak 2 cm v průměru. Dávka se pohybuje mezi 10-20 Gy s frakcionací 4-5 Gy/den (Skowronek, 2011, s. 107).

## 2.4 Nádory prostaty

Nádor prostaty představuje nejčastější maligní onemocnění u mužů a jeho výskyt se v posledních desetiletích zvyšuje. Hlavními důvody jsou stárnutí obyvatelstva, přítomnost

západního životního stylu (sedavý životní styl a vysokokalorická strava), zlepšení diagnostických metod a celková kvalita lékařské péče (Hanna, Pimentel, 2016, s. 293). V r. 2015 bylo hlášeno 7 049 nových případů, v přepočtu na obyvatele to znamená 136,1 případů na 100 000 mužů (Novotvary, 2015, s. 12).

Objev specifického prostatického antigenu (PSA) před třemi desetiletími znamenal revoluci v diagnostice a léčbě rakoviny prostaty. Byla pozorována zvýšená včasná detekce, většinou i u asymptomatických jedinců.

Počáteční klinické diagnostické hodnocení má za cíl určit přesné stádium nemoci a jeho prognostické důsledky. Kromě TNM stagingu, který zahrnuje digitální rektální vyšetření, nejdůležitějšími faktory, které mají být analyzovány pro terapeutické rozhodnutí jsou histologický stupeň nádoru podle skóre Gleason (GS), úroveň PSA, věk a přítomnost komorbidit. Pacienti jsou pak rozřazeni podle prognózy do tří skupin s nízkým, středním a vysokým rizikem (Hanna, Pimentel, 2016, s. 293-294).

K léčbě nádoru lze použít různé terapeutické alternativy – radikální prostatektomie (RAPE), techniky zevní RT (3D-CRT, IMRT, IGRT), zevní RT pomocí korpuskulárního záření (neutrony, protony), kombinace zevní RT s BRT, či pouze samostatnou BRT. Každá z metod má jednak své výhody i nevýhody, a také limitace a indikace (Soumarová, 2010, s. 75).

Ve srovnání s jinými způsoby se BRT stala atraktivní z několika důvodů: předpokládaná nižší invazivita a toxicita ve srovnání s chirurgickým zákrokem, a dokonce i s vnějším ozářením, dále pacientovi umožňuje rychlejší návrat k běžným aktivitám, a nakonec je to léčba s nižšími náklady (Hanna, Pimentel, 2016, s. 294). Na druhou stranu rychlý pokles dávky do bezprostředního okolí cílového objemu může vést k podzáření oblastí s mikroskopickým šířením nádoru. Proto je často využívána kombinace zevní RT a BRT, která zajišťuje větší bezpečnostní okraje, vyšší homogenitu dávky i lepší konformitu (Soumarová, Homola, 2006, s. 112).

Samostatná BRT je užívána u pacientů s lokalizovaným karcinomem nízkého rizika a individuálně středního rizika. Pokud je rozsah onemocnění větší, tak se zvyšuje riziko extrakapsulárního šíření, proto je pak BRT kombinována se zevní RT (Hynková et al., 2012, s. 170).

Aplikace BRT lze rozdělit na dva způsoby. První možností je automatický afterloading HDR BRT jako dočasná implantace  $^{192}\text{Ir}$  pomocí několika strategicky umístěných jehel v prostatě. Samostatně lze tuto možnost BRT použít u pacientů s nádory T1-2, PSA méně 10 ng/ml,  $\text{GS} \leq 6$ . Kombinace iBRT se zevní RT je indikována u nádorů T1b-T3b, jakéhokoliv GS,  $\text{PSA} < 100$  ng/ml, pokud je vyloučena diseminace do lymfatických uzlin a vzdálené metastázy (Hynková

et al., 2012, s. 170). Druhým způsobem je LDR BRT použitím jehel s účelem permanentní aplikace zrn  $^{125}\text{I}$  nebo  $^{103}\text{Pd}$ , které v prostatě zůstanou a umožňují tak léčbu uvolňovaným zářením (Hanna, Pimentel, 2016, s. 294). Hlavní rozdílem mezi permanentní a dočasnou implantací je modulace dávkové distribuce, která u permanentní implantace závisí na rozložení a počtu implantovaných zrn. U dočasné BRT je závislá na úpravě pozice zdrojů a časů (Soumarová, 2010, s. 76).

Technika provedení spočívá pod kontrolou transrektální ultrasonografie (TRUS) se zavedeným močovým katetrem. Pacient leží v litotomické poloze a jehly se umisťují pomocí templatu a krokovací jednotky (tzv. stepping unit). Postimplantační dozimetrie využívá CT či MRI. Při použití automatického HDR afterloadingu léčba vyžaduje aplikaci 2-3 frakcí iBRT. Časová mezera mezi frakcemi může být několik hodin až 14 dnů (Soumarová, Homola, 2006, s. 114).

Dávka zevní RT je 45-54 Gy (1,8-2,0 Gy/fr.) + HDR BRT se 2-4 frakcemi v dávce 6-10 Gy/fr. na povrch prostaty (dávka 15-20 Gy pouze na periferní oblast). Zevní RT s dávkou 45-50 Gy (1,8-2,0 Gy/fr.) + LDR BRT s  $^{125}\text{I}$  v dávce 100-110 Gy nebo s  $^{103}\text{Pd}$  v dávce 80-90 Gy. Dávka samostatné HDR BRT je 4x 9,5 Gy na oblast celé prostaty. Monoterapie s použitím zrn  $^{125}\text{I}$  v dávce 144 Gy, monoterapie se zrny  $^{103}\text{Pd}$  v dávce 115-120 Gy (Soumarová, Homola, 2006, s. 115, 118).

## 2.5 Nádory penisu

Karcinom penisu s incidencí 1:100 000 není časté maligní onemocnění. U mužů tvoří přibližně 1 % všech tumorů. Výskyt karcinomu má souvislost s fimózou, HPV infekcí a také s expozicí azbestem (Poněšický et al., 2009, s. 29).

Z histologického hlediska je z 95 % zastoupen spinocelulární karcinom, zbývajících 5 % tvoří melanomy, bazaliomy, sarkomy a sekundární tumory (Doležel et al., 2005, s. 22).

O volbě léčebné strategie se rozhoduje podle velikosti primárního nádoru, jeho histologické diferenciaci, postižení uzlin, dále závisí na věku pacienta a jeho přidružených onemocněních (Poněšický et al., 2009, s. 30).

Chirurgický výkon představuje parciální nebo radikální panektomii, což u pacienta vede k psychosociálním důsledkům. Alternativou, která zachová plně funkční orgán je zevní RT a BRT. Především BRT zde hraje důležitou úlohu (Doležel et al., 2005, s. 23).

BRT může být aplikována dvěma způsoby. Prvním z nich je aplikace formou muláží. Ta je prováděna u povrchových dobře diferencovaných nádorů s tloušťkou do 5 mm. Zdroj je



zaveden do katetrů, které jsou pomocí speciálního podkladu (masky) fixovány na povrch pyje podle uložení nádoru. Druhým způsobem je iBRT, která je prováděna v celkové anestezii. V určitém geometrickém vztahu jsou přímo do tumoru zaváděny afterloadingové jehly pomocí improvizovaného nebo komerčně vyráběného templatu. Do jehel je následně zaveden zdroj záření (Doležel et al., 2005, s. 23-24).

Dávka monoterapie LDR je 65 Gy (příkon 0,4 Gy/hod) kontinuálně v 6-7 dnech, monoterapie HDR v dávce 18x 3 Gy, 2 frakce denně s 6hodinovým intervalem (Soumarová, Homola, 2006, s. 101).

## 2.6 Nádory hlavy a krku

Nádory hlavy a krku patří mezi nejčastější příčiny úmrtí na maligní onemocnění. Asi 60 % z půl milionu nově diagnostikovaných pacientů ročně se nachází v pokročilých stádiích onemocnění, u kterých je většinou prognóza přežití velmi špatná. Úspěšně vyléčení pacienti trpí různými funkčními a kosmetickými poruchami (Burkoň, 2008, s. 85). Oblast hlavy a krku zahrnuje karcinomy, které vycházejí ze rtů, dutiny ústní, hltanu, hrtanu, velkých slinných žláz, dutin a nosohltanu. Histologicky se jedná ve více než 90 % případů o skvamocelulární karcinomy (Rosenberg, 2011, s. 234).

Mezi nejvýznamnější etiopatogenetické faktory patří kouření a zejména kombinace kouření s alkoholem, jakož i infekce některými typy virů, zejména HPV a Epstein-Barrové virem (EBV). Roli zde hraje také i nízká hygiena dutiny ústní a špatná výživa. Mezi další faktory patří genetická predispozice, expozice radiačnímu záření a karcinogenním látkám v zaměstnání (Rosenberg, 2011, s. 234).

Volbu nejvhodnějšího způsobu léčby ovlivňuje množství faktorů, a to zejména typ, lokalizace a rozsah nádorového procesu, celkový stav pacienta, jeho nutriční status, sociální zázemí, věk, komorbidita. Léčebnými možnostmi jsou chirurgický zákrok, RT, CHT a také různá kombinace těchto modalit (Rosenberg, 2011, s. 234).

Své místo zde má i BRT, která i přes současný technologický pokrok zevní RT zůstává důležitou léčebnou modalitou. BRT je hojně využívanou metodou při léčbě nádoru hlavy a krku, protože většina tumorů vychází ze rtů, jazyka, dutiny ústní, mandlí, hltanu, nosohltanu, sinusů, a tyto místa jsou dobře přístupná pro umístění afterloadingových aplikátorů a katetrů (Nag et al., 2001, s. 1190). Dále je indikována k navýšení dávky u rozsáhlejších tumorů po zevní RT a u recidivujících nádorů. Výhodou BRT v porovnání s chirurgickou léčbou je většinou lepší kosmetický a funkční efekt, v porovnání se zevním ozařováním lepší kontrola

nádoru a eliminace postradiační xerostomie. Nevýhodou BRT je její invazivita, která ve spoustě případů vyžaduje celkovou anestezii (Petera, 2012, s. 252).

Nejčastěji užívanou aplikací je intersticiální. V 70. letech se používala manuální metoda afterloadingu s použitím iridiových drátků u nádorů jazyka a u spodiny ústní technika hair pinů. Později s rozmachem automatických afterloadingových přístrojů se začala používat technika s užitím plastických trubiček. Pro nádory v oblasti nasofaryngu se používá technika muláže (Petera, 2012, s. 254).

Nádory předních dvou třetin jazyka jsou klasickým příkladem iBRT. Přes spodinu ústní jsou zavedeny duté ocelové jehly, přes které se aplikují plastické trubičky. Jehly jsou následně odstraněny a plastické trubičky jsou zafixovány pomocí plastických kroužků. Poté, co se schválí ozařovací plán, jsou trubičky připojeny k automatickému afterloadingovému přístroji a provede se ozaření. Samotná BRT je vhodná u nádorů menších jak 3 cm, u větších nádorů nebo při postižení krčních uzlin je vhodnější operace a následná zevní RT nebo zevní RT doplněná BRT. Pro LDR se používají dávky 65-70 Gy. U HDR přístrojů je dávka 18x 3 Gy (2 frakce denně). Využívají se i jiné frakcionace např. 10x 6 Gy za 5 dní (Petera, 2012, s. 254).

Nádory rtů lze z většiny případů vyléčit samostatnou BRT. K léčbě se používá technika plastických trubiček. Pouze u velmi malých nádorů (do 5 mm) se provádí klínovitá excise. Naopak u velkých nádorů (nad 5 cm) je indikována zevní RT + BRT nebo chirurgický výkon (Soumarová, Homola, 2006, s. 81). Při použití LDR je aplikovaná dávka v rozmezí 60-75 Gy v době asi 1 týdne. HDR dávka je 40-45 Gy v 8-10 frakcích (Petera, 2012, s. 254).

Nádory spodiny dutiny ústní jsou k iBRT pomocí plastických trubiček indikovány, pokud nejsou větší jak 3 cm a nešíří se v těsné blízkosti mandibuly. Pokud je vzdálenost menší jak 5 mm od mandibuly, tak hrozí osteoradionekróza, proto je vhodnější chirurgické řešení. Nádory větší jak 3 cm se léčí kombinací zevní RT a BRT (Petera, 2012, s. 254).

Nádory na bukální sliznici o velikosti do 4 cm, dobře ohraničené a nacházející se v předních dvou třetinách mohou být léčeny samostatnou BRT. U větších nádorů, nebo které se nachází v zadní třetině je lepší kombinace zevní RT s BRT nebo chirurgický výkon (Soumarová, Homola, 2006, s. 83).

U nádorů orofaryngu se používá kombinace zevní RT (dávka 50 Gy) a iBRT pro lokální kontrolu, která se provádí pomocí plastických trubiček. Obvyklá dávka LDR je 25-35 Gy a u HDR 4-6x 4 Gy.

U nádorů nasofaryngu se BRT využívá jako boost k zevní RT a je aplikována formou muláží. Dávka LDR 7-12 Gy, HDR 6x 3 Gy 2x denně (Petera, 2012, s. 256).

## 2.7 Nádory mozku

Nádory mozku tvoří velmi různorodou skupinu onemocnění. Primární nádory se vyskytují poměrně vzácně, asi 2 % z celkové počtu solidních nádorů, avšak metastázy jsou až 7x častější (Cvek, 2011, s. 71). Mezi nádory s nejhorší prognózou u dospělých patří anaplastický astrocytom a glioblastoma multiforme. Standardní léčbou je radikální exstirpace s následnou adjuvantní RT, eventuálně kombinovaná s CHT. V řadě případů se i po adjuvantní léčbě objevuje recidiva.

BRT bývá používána jako boost k zevní RT nebo k reiradiaci recidivujících nádorů. K BRT mozkových nádorů lze využít dočasnou implantaci  $^{192}\text{Ir}$  s použitím katetrů a templaty nebo permanentní implantaci  $^{125}\text{I}$ . Ve srovnání těchto dvou aplikací je výhodnější dočasná a to tím, že umožňuje jednak úpravu polohy katetru po zavedení a naplánování, také snižuje možnost migrace radioaktivního zdroje a v neposlední řadě disponuje větším dávkovým příkonem.

U recidivujících nádorů byla často použita dočasná aplikace radioizotopu  $^{125}\text{I}$  pomocí afterloadingových katetrů, v dávce 50-60 Gy (příkon 0,4-0,5 Gy/h). Ta sice vedla ke zlepšení přežívání, ale objevovalo se vysoké procento (49%) reoperací pro poradiační nekrózy. Za vysokou toxicitu může být zodpovědná nehomogenní dávková distribuce způsobená suboptimální geometrií.

Permanentní implantace  $^{125}\text{I}$  snížila procento komplikací (radionekrózu), výsledky léčby byly podobné. Dávka se pohybovala mezi 120-160 Gy.

Pro zlepšení rozložení dávky byl navržen balónkový systém (GliaSite). Silikonový balónek se ihned po odstranění nádoru vloží do resekční dutiny, a poté se naplní roztokem radioaktivního jódu (Iotrex). Dávka je 45-60 Gy ve vzdálenosti 5-10 mm od povrchu balónku. Symptomatická radionekróza se objevila pouze u 8 % pacientů.

HDR BRT s  $^{192}\text{Ir}$  lze použít jako boost k zevní RT nebo k reiradiaci recidivujících gliomů. Celková dávka reiradiace po předchozí zevní RT (60 Gy) je 30-50 Gy za 3-4 dny (6-8x 5-7 Gy - 2 frakce denně).

Pro BRT u nádoru mozku je velmi důležité zdokonalení navigačních technik, vysoce konformní plánování a dodržování indikačních kritérií (Soumarová, Homola, 2006, s. 138-141).

## 2.8 Nádory anu

Karcinom anu se vyskytuje poměrně vzácně. S incidencí 0,1-0,2 tvoří přibližně 2 % všech gastrointestinálních nádorů. Onemocnění se většinou vyskytuje ve věku nad 50 let, až 2x častěji u žen.

Vznik karcinomu má prokázanou souvislost s papilomaviry (HPV), herpetickými viry (HSV) a s viry HIV. Mezi další rizikové faktory patří anální pohlavní styk, pohlavní přenosné nemoci, u žen předchází výskyt gynekologické malignity, imunosuprese, autoimunitní onemocnění, hematologické malignity, kouření. Benigní anální léze jako jsou hemoroidy, píštěle, ragády, fisury a chronická zánětlivá onemocnění (Crohnova choroba a ulcerózní kolitida) riziko nádorů anu nezvyšují (Vítek, Novotný, 2015, s. 268-269).

Histologický se nejčastěji jedná o spinocelulární karcinom (75-80 %). Mezi vzácné typy karcinomu anu patří adenokarcinomy, malobuněčný karcinom a maligní melanom.

O strategii léčby rozhoduje stupeň pokročilosti onemocnění, celkový stav pacienta, věk, komorbidita.

V minulosti byla primární léčbou zvolena abdominoperineální resekce s trvalou kolostomií, což pro pacienta mělo psychosociální důsledky. Nyní je chirurgická léčba vhodná pro malé povrchové tumory (do 2 cm), které jsou bez postižení svodných lymfatických uzlin. U lokálně pokročilých tumorů s nebo bez postižení lymfatických uzlin je vhodná konkomitantní CHRT, konzervativní léčba zachovávající svěrač (Gombošová et al., 2013, s. 202).

Intersticiální BRT lze použít po zevní RT nebo po konkomitantní CHRT jako boost k doozáření rezidua tumoru. Interval mezi zevní RT a BRT by se měl pohybovat v rozmezí 4-6 týdnů a celková doba léčby by měla být kratší než 12 týdnů, lze tak dosáhnout lepší lokální kontroly onemocnění. Samostatná BRT je účinná pro malé tumory, avšak u mnoha případů způsobuje bolestivou reakci. Při aplikaci iBRT pacient leží v litotomické poloze v celkové anestezii. Je nutné palpační vyšetření rozsahu nádoru. Jehly se zavádějí pomocí kruhového templatu a zavedeného prstu do rekta, kterým se kontroluje správná poloha jehly. Musí se dávat pozor, aby nedošlo k perforaci stěny rekta. V určitých případech lze pro přesnou geometrii implantace použít válec zavedený do rekta. Po zavedení aplikátorů se provádí plánování pomocí rentgenových snímků (Soumarová, Homola, 2006, s. 128).

Dávka zevní RT je 40-45 Gy (1,8-2 Gy/fr.) + LDR boost v dávka 15-20 Gy. Při HDR boost je vhodná frakcionovaná léčba, např. 2x 6 Gy s týdenním intervalem (Soumarová, Homola, 2006, s. 128).

## **2.9 Nádory močového měchýře**

Karcinom močového měchýře (MM) je nejčastější malignitou močového ústrojí. Ve světovém žebříčku je na 9. příčce nejčastěji diagnostikovaných rakovin. V ČR bylo v r. 2014 hlášeno celkem 2 186 případů tohoto onemocnění. Výskyt převažoval u mužů (1 607 případů,

tj. 16,1 případů/100 000 mužů) ve srovnání s výskytem u žen (579 případů, tj. 4,2 případů/100 000 žen). Incidence stoupá s věkem. Nejvíce případů je zaznamenáno po 65. roku života (Vařechová et al., 2013, s. 104-105).

Etiologie má prokazatelný vztah ke kouření, profesionální expozici určitým průmyslovým karcinogenům, infekci močového ústrojí (schistozomiázová infekce). Dalšími faktory, u kterých byla prokázána souvislost s onemocněním jsou expozice ionizačnímu záření, užívání některých léků, genetická predispozice (Vařechová et al., 2013, s. 105-106).

Z histologického pohledu je většina nádorů epiteliálního původu a vychází z uroteliální výstelky MM. Nejčastějším typem je uroteliální karcinom (90 %), méně často se vyskytuje epidermoidní karcinom (6-7 %) a vzácně pak adenokarcinom (Vařechová et al., 2013, s. 104).

Nádor MM lze rozdělit na povrchový (superficiální) a infiltruující do svaloviny. Mají rozdílnou patologickou charakteristiku a podle toho se odvíjí způsob léčby.

Superficiální nádory tvoří 75-80 % všech nádorů MM. Nádor neprorůstá do hlubších vrstev, pod sliznici do svaloviny. Většinou se jedná o solitární nádor, tzn. že má i lepší prognózu. Avšak má tendenci k častému recidivování. Léčba spočívá v provedení transuretrální resekce (TUR) a aplikaci intravesikální CHT (Wai, Miller, 2002, s. 848-852).

Nádory infiltruující do svaloviny MM mají agresivnější růst a představují 20-25 % všech nádorů. Mohou vytvářet prekancerózní stavy jako dysplazie a karcinom in situ. Léčba sestává z radikální cystektomie. S ohledem na kvalitu života bývají indikovány metody zachovávající MM. Lze provést parciální cystektomii nebo zkombinovat maximální TUR s následnou CHT nebo konkomitantní RCHT (Wai, Miller, 2002, s. 848-852).

BRT se v léčbě karcinomu MM objevuje již od začátku 20. století. Používanou technikou byla permanentní aplikace radonu či zlatých zrn a také technika s dočasnou implantací radiových, kobaltových jehel, tantalových nebo iridiových drátků. Techniky iBRT patří do léčebných metod zachovávající MM. Ve většině případů se používá LDR, a to kvůli pozdní toxicitě (kontrahovaný MM, ulcerace), která při použití HDR byla znatelně vyšší. Obvykle se provádí kombinace TUR, biopsie z různých míst MM, parciální cystektomie s LDR BRT.

Prvním krokem v léčbě karcinomu MM je tedy TUR s pečlivým histologickým vyšetřením a random biopsie. U některých pacientů je indikována předoperační zevní RT, která je ukončena asi týden před operací. Dalším krokem je provedení parciální cystotomie přes břišní stěnu nad stydkou kostí (suprapubická cystotomie). Následně jsou zavedeny duté zakřivené jehly a přes ně plastické trubičky paralelně k jizvě ve vzdálenosti 1-2 cm od sebe, a to středem stěny MM. Pokud jde o výkon bez parciální cystotomie, tak MM je otevřen na protější straně než byla provedena TUR a následně zavedení jehel a vodičů je stejným způsobem. Konce vodičů jsou

přes břišní stěnu vyvedeny ven. BRT je zahájena asi 4-7 dnů po operaci. Během celého zákroku je zaveden Foleyův katetr, jeho extrakce je možná několik dnů po BRT (Soumarová, Homola, 2006, s. 105-106).

Dávka LDR je 50-70 Gy (příkon 0,4-0,8 Gy/hod) v kombinaci se zevní RT o dávce 10-12 Gy (3,5-4 Gy/fr. za 3 dny). Nebo je LDR v dávce 25-30 Gy v kombinaci se zevní RT 40 Gy (2 Gy/fr.). Pokud je provedena HDR implantace, tak dávka je 15x 3 Gy (2 fr. denně) nebo 10x 3,2 Gy (2 fr. denně) v kombinaci se zevní RT v dávce 30 Gy (Soumarová, Homola, 2006, s. 108).

## **2.10 Nádory žlučových cest**

Maligní nádory v oblasti extrahepatálních žlučových cest (pravý a levý ductus hepaticus, jejichž spojením vzniká ductus hepaticus communis) způsobují zúžení nebo uzávěr žlučových cest a následný obstrukční ikterus. Mezi nádory způsobující tyto problémy patří primární cholangiokarcinom extrahepatálních žlučovodů, přičemž pro karcinom v oblasti bifurkace žlučovodů se užívá název Klatskinův tumor, dále karcinom žlučníku a nádory hlavy slinivky břišní (Petera, 2001, s. 65).

Léčba závisí na rozsahu onemocnění a celkovém stavu pacienta. Základními terapeutickými metodami je chirurgický zákrok a RT. Zevní RT je poměrně riskantní v důsledku přítomnosti kritických orgánů. Hlavním rizikovým orgánem je duodenum, játra, žaludek, jejunum a také ledviny a mícha. Proto je využívána intraluminární BRT (ILBT), která je metodou ke zvýšení lokální dávky záření. Může být použita samostatně nebo jako boost k zevní RT (Petera, 2001, s. 68).

ILBT může být provedena cestou zevní perkutánní transhepatické drenáže (PTD). Prvním krokem tohoto zákroku je zavedení drénu perkutánním transhepatickým přístupem do žlučových cest a přes ně do duodena. Biliární drenáž se ponechává většinou po dobu 48-72 hodin před BRT, aby se zmírnily příznaky obstrukce. Katetr je proplachován 2x denně fyziologickým roztokem. Je důležité udržet drenáž žluče, jinak se objeví obstrukční cholangitida s bolestí a teplotou. Průchodnost biliárních cest je monitorována injekcemi rentgenkontrastní látky pod fluoroskopickou kontrolou. Před provedením vlastní BRT je na cholangiogramu označena oblast obstrukce. Do katetru je zavedena maketa zdroje záření. Následně jsou provedeny rentgenové snímky k určení délky radioaktivního zdroje a jeho přesné pozice. Po kalkulaci ozařovacího plánu je zaveden aktivní zdroj a pacient je ozářen. Po ozařování je katetr vypláchnut a opět připojen k drenážnímu vaku. Po ukončení BRT bývá obvykle zevní drenáž nahrazena stentem. Používaná dávka u LDR BRT je 20-30 Gy 1 cm od

osy zdroje a je kombinována se zevní RT o dávce 45-50 Gy k ozáření periduktálních tkání a regionálních lymfatických uzlin. U samostatné LDR BRT je aplikována dávka 60-65 Gy. Při použití HDR je jednotlivá frakce 6-7 Gy v denních až týdenních intervalech do celkové dávky 24-42 Gy s ohledem na to, jestli bude či nebude připojena zevní RT (Petera, 2001, s. 70-71).

Druhým způsobem provedení ILBT je transduodenálním přístupem metodou endoskopické retrográdní cholangiopankreatografie (ERCP). Metoda umožňuje zavedení vnitřní duodenobiliární drenáže nebo nasobiliární drenáže dlouhým drénem vyvedeným přes Vaterovu papilu zaživačím traktem. Prvním krokem u nemocných s nádory biliárního stromu je provedení drenáže žlučových cest metodou ERCP pomocí nasobiliárního drénu. U nemocných s nádory hlavy pankreatu je zaveden nasopankreatický drén do Wirsungova vývodu. Po ERCP zavedení drénu je proveden rentgenový snímek, na kterém je vyznačena pozice a délka nádorové striktury. Do drénu je aplikována kontrastní látka a zaveden afterloadingový katetr a následně i maketa zdroje záření. Znova je proveden rentgenový snímek, na kterém je vyznačen cílový objem. Dále je vytvořen izodózní plán a aplikován radioaktivní zdroj. Po ukončení BRT je nasobiliární nebo nasopankreatický drén odstraněn a nahrazen stentem (Petera, 2001, s.74-75).

## **2.11 Kožní nádory**

Kožní nádory jsou jedním z nejčastějších maligních onemocnění a jejich výskyt v posledních letech výrazně stoupl. Představují široké spektrum projevů různé povahy, od pouze nevzhledných zcela benigních útvarů až po život ohrožující maligní tumory. Stanovení diagnózy je poměrně snadné, protože většina kožních nádorů je viditelná pouhým okem a velmi dobře přístupná vyšetření (Cetkovská, 2010, s. 224).

Mezi rizikové faktory patří světlý fototyp kůže, častý pobyt na slunci, opakované spálení pokožky v mládí, transplantace orgánů nebo kmenových buněk krvetvorby, imunosuprese, infekce HIV, HPV, genetická predispozice (Cetkovská, 2010, s. 224).

Kožní nádory lze rozdělit do následujících skupin: nemelanomové nádory kůže, maligní melanom a vzácné kožní nádory.

### **Nemelanomové kožní nádory**

Jde o nádory vznikající ze struktur nej povrchnější kožní vrstvy – epidermis, pokožky. Mezi ně patří bazaliom a spinaliom. Mají hodně společných znaků, ale jejich biologická podstata

vykazuje značné odlišnosti. Podle nových trendů bývají popisovány i prekancerózní stavy, těmi jsou aktinická keratóza a Bowenova dermatóza.

Bazocelulární karcinom, bazaliom, je pomalu rostoucí nádor, který vychází z buněk bazální membrány epidermis. Je tvořen jedním solitárním uzlem s vyvýšenými okraji. Poškozuje téměř ve všech případech pouze místo svého vzniku a jeho bezprostřední okolí. Pokud ale není dlouho léčen může způsobit rozsáhlejší destrukci. Nemá tendenci metastazovat. Klinické rozdělení bazaliomů se částečně shoduje s jejich histologickými charakteristikami. Základními typy jsou nodulární (60 %), superficiální (15-30 %) a jizvící (3 %). Zvláštním typem je fibroepitelový nádor (Pinkusův) a bazoskvamózní bazaliom.

Spinocelulární karcinom, spinaliom, se vyskytuje méně často než bazaliom. Jeho chování je agresivnější. Má rychlejší růst s invazí do hloubky. Na začátku tvoří nenápadný uzel, který postupně eroduje a vytváří ložisko s nerovným povrchem, v centru s ulcerací (Divišová et al., 2010, s. 230-231).

### Maligní melanom

Je nádorové onemocnění, které vzniká nádorovou proliferací melanocytů v kůži, méně často v oku, kde se melanocyty fyziologicky vyskytují. Zcela vzácně se může primárně vytvořit i v jiných orgánech. Zpočátku se projevuje jako nenápadná skvrnka a může končit rozsáhlými orgánovými metastázami v kůži, mízních uzlinách, mozku, plicích, játrech. Maligní melanom je rozdělován do čtyř klinickohistopatologických typů – lentigo maligna melanoma, povrchně se šířící melanom, nodulární melanom a akrolentiginózní melanom. Jsou viditelné výrazné geografické a rasové rozdíly. Melanom se vyskytuje především u lidí s bílou barvou kůže, ostatní rasy jsou postiženy méně. Podle webového portálu svod.cz bylo v ČR za rok 2015 hlášeno na 100 000 obyvatel 13–14 nových případů melanomů. Pravděpodobnost vzniku závisí na genotypu a fenotypu jedince a na působení rizikových faktorů (expozice UV záření, přítomnost melanocytových névů, imunosuprese) (Fikrle, Pizinger, 2010, s. 225-227).

Terapie kožních nádorů je možná několika různými modalitami. Výběr terapie závisí na lokalizaci nádoru, jeho velikosti, histologické povaze a v neposlední řadě na přání pacienta a jeho celkovém zdravotním stavu (Divišová et al., 2010, s. 232).

Základní léčebnou metodou je chirurgická excize nádoru s ochranným lemem a RT. Dalšími metodami jsou kryolizace, laserová terapie, izolovaná končetinová cytostatická perfuze, fotodynamická léčba, intralezionální terapie (interleukiny, interferony), lokální terapie imiquimodem, lokální cytostatika (Fikrle, Pizinger, 2010, s. 227).



RT je jako primární léčba převážně indikována u lézí na čele nebo obočí, u lézí v blízkosti očních víček, na nose, rtech, uších či rukou a u mnohočetných lézí. Dále se také volí u nádorů větších než 3 cm, nádorů hluboko fixovaných nebo zasahujících okolní struktury, jejichž radikální excize by vyžadovala rekonstrukční plastiku. Pooperační RT je indikována v případě pozitivních okrajů nebo spodiny extirpátu, při invazi do chrupavky, kosti, svalu (Mrázová, 2007, s. 388). V rámci RT lze při léčbě zhoubných nádorů kůže použít několik taktik, kterými jsou ozařování terapeutickými rentgeny, RT elektronovým svazkem, BRT s aplikací muláže a BRT intersticiálními punkturami (Šlampa, Petera, 2007, s. 201-202).

Použití BRT formou muláží je běžně pro léčení dobře ohraničených, povrchově uložených nádorů. Technika muláže spočívá ve vyrobení nosiče o určité tloušťce a velikosti, která bude kopírovat povrch nádoru. Nosiče jsou konstruovány z ohebných materiálů, jako je silikon nebo polymethylmethakrylát. Na nosič se následně připevňují zdroje nebo plastické trubičky, které se připojí k afterloadingovému přístroji. Povrchová aplikace BRT je často podávána v HDR (Alam et al., 2011, s. 379). Díky použití HDR a iridia jako vysoce aktivního zdroje záření je ozařovací čas velmi krátký. Tato technika muláže je elegantní, jednoduše realizovatelná, časově nenáročná a snadno opakovatelná. Celková doba ozařování trvá obvykle kolem 2 týdnů při denní frakcionaci. Nejčastěji volenými schémata jsou 45 Gy v 10 fr. (5x týdně), 40 Gy v 8 fr. (5x týdně), 30 Gy ve 3 fr. (1x týdně), 18-20 Gy v 1 fr. Všechny dávky jsou vypočítány na povrch kůže (Šlampa, Petera, 2007, s. 202).

Lze použít také iBRT, která je vhodnější u silnějších nádorů kde povrchová BRT nestačí. Do nádorů jsou zavedeny jehly nebo plastické hadičky, do kterých pak vjíždí zdroj záření. Zákrok je prováděn v celkové anestezii, případně analgosedaci. Nejvíce používané frakce jsou: 4,7 Gy 2x denně (4 dny), 6 Gy 2x denně (3 dny), 5,2 Gy 2x denně (3,5 dne) (Kubecová, 2012).

## **2.12 Endovaskulární BRT**

Onemocnění cév je nejčastější příčinou nemocnosti a úmrtnosti v průmyslových zemích. Postihuje široké spektrum orgánů, jako srdce (kardiovaskulární systém), mozek (cerebrovaskulární systém), ledviny, játra a končetiny (periferní vaskulární systém). Nejčastějším patologickým podkladem je okluze. Perkutánní transluminální angioplastika (PTA) je v současnosti nejvíce používaná nechirurgická léčba obstrukčních cév. Avšak její dlouhodobý efekt je omezen vysokou mírou restenózy (Tripuranen et al., 1999, s. 190). Proces restenózy má 2 složky. První z nich je časná, která je způsobena změnou tonusu cévní stěny po ukončení dilatace a může být ošetřena stentem. Druhá složka je pozdní, která je vyvolána

hyperplazií intimy jako vystupňovaný proces hojení v důsledku poranění endoteliální vrstvy cévní stěny. K zabránění vzniku restenóz byly zkoušeny různé metody, jako např. farmakologické a mechanické prostředky, avšak bez úspěchu (Petera, 2001, s. 85-86).

Velmi nedávný zájem vyvolala potenciální úloha radiace při prevenci restenóz. Schopnost ionizačního záření inhibovat buněčnou proliferaci byla použita v léčbě benigních lézí. Studie na zvířecích modelech ukázala možnost endovaskulární BRT (EVBT) v řízení této patologické proliferace. Návazné klinické studie ukázaly podstatné snížení restenózy s intraluminálním ozářením koronárních a periferních tepen ve spojení s angioplastikou a implantací stentu (Minar et al., 2000, s. 2694).

Způsob provedení je založen na dilataci stenotického úseku cévy pomocí balónkového dilatátoru, po které následuje zavedení stentu. Dalším krokem je umístění centračního katetru, a to z toho důvodu, aby byl následně umístěn afterloadingový katetr uprostřed lumina cévy, tím se odstraní případné kolísání dávky po nepravidelném obvodu průsvitu. Jiným způsobem centrace afterloadingového katetru je použití centračního balónkového katetru. Pod rentgenovou kontrolou je následně zaveden marker zdrojů a vyznačen cílový objem. Po výpočtu pozic zdroje a ozařovacího času je neaktivní marker odstraněn a afterloadingový katetr je připojen k přístroji a provede se ozáření (Petera, 2001, s. 88).

Indikací pro EVBT periferních tepen jsou femoropopliteální artérie po PTA, oblast tibio-peroneálního vaskulárního systému. Další indikací jsou transjugulární intrahepatické portosystémové spojky, které se používají ke snížení portální hypertenze zejména u pacientů s cirhózou, u pacientů s dlouhodobě nekontrolovatelným krvácením z jícnových varixů.

Nejčastěji používaným zdrojem HDR BRT je  $^{192}\text{Ir}$ . Dávka se pohybuje v rozmezí 10-30 Gy (Petera, 2001, s. 88-89).

## **2.13 Sarkomy měkkých tkání**

Sarkomy měkkých tkání (soft tissue sarcomas, STS) vyrůstající z mezenchymálních tkání představují velmi heterogenní skupinu nádorů, jak různou anatomickou lokalizací, tak i širokým spektrem histologických typů a biologických vlastností. Mohou se vyskytovat ve všech věkových skupinách. STS nejsou tak častým maligním onemocněním, s incidencí 1-2 případů na 100 000 obyvatel za rok tak představují asi 1 % všech nádorů (Lovas et al., 2010, s. 302).

Z histologického hlediska lze STS rozdělit až na 40 subtypů. U dětí do 15 let věku tvoří STS 6-8 % všech nádorů a nejčastěji se u nich vyskytuje rhabdomyosarkom (60 %). V dospělém

věku převažují nonrhabdomyomatózní sarkomy (NRSTS), především fibrosarkom a liposarkom (Bajčiová, 2008, s. 367).

Příčina vzniku není obvykle u STS známá, avšak lze zde zařadit rizikové faktory jako je expozice ionizačnímu záření, genetická predispozice, fetální expozice užívání marihuany a kokainu matkou, infekce HIV (Bajčiová, 2008, s. 368).

Léčebný postup se odvíjí podle histologického typu, grade, lokalizace, velikosti a také podle stavu a přání pacienta. Možnostmi terapie je chirurgický zákrok, RT, CHT a dále různá kombinace těchto modalit (Žaloudík, 2010, s. 298-300).

Chirurgická léčba je standardní metodou v léčbě STS. Dříve používaná amputace je nyní nahrazena resekci nádoru v kombinaci s RT, která je indikována předoperačně nebo pooperačně. Dále lze RT použít i při iradiaci recidiv a při paliativní léčbě. Je prokázáno že, kombinace operace s adjuvantní RT zlepšuje lokální kontrolu onemocnění. Doporučená pooperační dávka záření je 60-66 Gy normofrakcionovaně (5x 2,0 Gy týdně). Předoperační dávka záření je obvykle 50 Gy (Lovas et al., 2010, s. 302-305).

BRT může být použita v několika případech. Jedním z nich je její použití jako součást kombinované léčby se zevní RT, dále jako samostatná metoda adjuvantní léčby nebo při léčbě recidivujících nádorů v již ozářené oblasti. Výhodou je časná aplikace dávky po operaci před nástupem hypoxických jizevnatých změn, přesné posouzení lůžka tumoru, šetření okolních zdravých tkání a kratší léčebný proces. Kvůli nevýhodám, jako je dávková nehomogenita nebo blízkost kritických struktur (nervy, cévy, kost), bývá kombinována se zevním ozářením (Lovas et al., 2010, s. 306).

Aplikace katetrů je prováděna peroperačně po exstirpaci tumoru a označení jeho lůžka kontrastními klipy. Do lůžka tumoru jsou paralelně ve stejných vzdálenostech (1-2 cm) zavedeny duté kovové jehly. Podle velikosti se provádí jednorovinná nebo dvourovinná punktura. Kovové jehly jsou následně nahrazeny plastickými afterloadingovými katétry. Vlastní léčba BRT je zahájena asi 5-7 dní po operaci a trvá 3-4 dny, pokud je kombinována s frakcionovanou zevní RT. Po poslední frakci BRT jsou odstraněny afterloadingové katétry a zevní RT je zahájena co nejdříve po zhojení operační rány.

Při použití samostatné LDR BRT je dávka 60-75 Gy. Při kombinaci se zevní RT je celková dávka 70-80 Gy, přičemž dávka BRT je 25-35 Gy. U HDR BRT je často používaná hyperfrakcionace, 3 Gy/fr. 2x denně s minimálně 6 hodinovým odstupem. Při HDR monoterapii je dávka 16-18x 3 Gy, u kombinace se zevní RT (40-50 Gy) je dávka 6-8x 3 Gy (Lovas et al., 2010, s. 306).

## Závěr

Bakalářská práce předkládá sumarizaci dohledaných publikovaných poznatků o BRT, její vývoj od samotných počátků, kdy Maria Skłodowska-Curie a její manžel Pierre Curie v roce 1898 izolovali přirozený radioaktivní prvek  $^{226}\text{Ra}$ , až do současnosti. Dále jsou popsány zdroje záření, jak uměle vyrobené radioizotopy (Cs, Ir, I, Au, Cf) s různými energetickými spektry a poločasy rozpadu postupně nahradily aplikaci radia. Práce srovnává metody aplikace zářičů – manuální, při které byla vysoká radiační zátěž (pacientů i personálu) a na druhé straně metoda afterloadingu, v současnosti standardní vybavení radioterapeutického pracoviště.

Druhá část práce je zaměřená na léčebné indikace BRT. Každý nádor je jinak specifický a práce předkládá náhled o jejich incidenci, rizikových faktorech, povaze a léčbě. Postavení BRT je v léčbě onkologického pacienta důležitou metodou. BRT zde má své pevné postavení, ať už je použita samostatně nebo s ostatními terapeutickými možnostmi, jakými jsou zevní RT, CHT, chirurgická léčba nebo hormonální terapie. Její uplatnění se společně s rozvojem těchto metod a radiobiologických znalostí stále rozšiřuje.

Tato bakalářská práce může posloužit jako náhled o vývoji, principech a indikacích BRT.

## Referenční seznam

1. ADAM, Zdeněk, Jiří VANÍČEK, Jiří VORLÍČEK a kol.. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2., aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0896-5.
2. ALAM, Murad, Shivani NANDA, Bharat B. MITTAL, Natalie A. KIM a Simon YOO. The use of brachytherapy in the treatment of nonmelanoma skin cancer: A review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2011, 65(2), 377-388. DOI: 10.1016/j.jaad.2010.03.027. ISSN 01909622. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962210003816>
3. BAJČIOVÁ, Viera. Sarkomy měkkých tkání u adolescentů. *Onkológia*. Bratislava, 2008, 3(6), 367-371.
4. BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010. ISBN 978-80-7368-701-4.
5. BURKOŇ, Petr. Kombinace radioterapie a chemoterapie v léčbě nádorů hlavy a krku. *Onkologie*. 2008, 2(2), 85-87.
6. CETKOVSKÁ, Petra. Kožní nádory – slovo úvodem. *Onkologie*. 2010, 4(4), 224.
7. COORDINATOR a J. BERNIER. *1895 - 1995 radiation oncology: a century of progress and achievement /Coordinator: J. Bernier [a publ. of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, ESTRO]*. Leuven: ESTRO, 1995. ISBN 9080286710.
8. CVEK, Jakub. Nádory centrálního nervového systému – slovo úvodem. *Onkologie*. 2011, 5(2), 71.
9. DIVIŠOVÁ, Barbora, Petra CETKOVSKÁ a Karel PIZINGER. Nejčastější maligní epitelové kožní nádory. *Onkologie*. 2010, 4(4), 230-232.
10. DOLEŽEL, Martin, Jiří PETERA a Karel ODRÁŽKA. Brachyterapie v léčbě karcinomu penisu. *Urol List*. 2005, 3(4), 22-25.
11. FIKRLE, Tomáš a Karel PIZINGER. Maligní melanom. *Onkologie*. 2010, 4(4), 225-228.
12. GOMBOŠOVÁ, Jana, P. POSPÍŠIL, H. TICHÁ a P. ŠLAMPA. Výsledky kurativní chemoradioterapie u pacientů s karcinomy anu. *Klinická onkologie*. 2013, 26(3), 201-207.

13. HANNA, Samir Abdallah a Leonardo PIMENTEL. Brachytherapy guideline in prostate cancer (high and low dose rate). *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2017, 63(4), 293-298. DOI: 10.1590/1806-9282.63.04.293. ISSN 0104-4230.
14. HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA a kol. *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 978-80-210-6061-6.
15. HYTYCH, Vladislav, Alice VERNEROVÁ a Pavel HORAŽDOVSKÝ. Včasná diagnostika karcinomu plic. *Causa subita : časopis pro lékaře v 1. linii*. 2006, 9(7), 261-266. ISSN 1212- 0197.
16. CHOVANEC, Josef a Monika NÁLEŽINSKÁ. Přehled diagnostiky a léčby karcinomu děložního hrdla. *Onkologie*. 2014, 8(6), 269-274.
17. Incidence a mortalita: vývoj v čase, 2015. SVOD Analýza [online]. 2015 [cit. 2018-01-20]. Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php>
18. KOLLÁROVÁ, Helena, Ivanka MATOUŠKOVÁ, Dagmar HORÁKOVÁ, Jana VLČKOVÁ, Kateřina AZEEM a Ondřej HOLÝ. *Vybrané kapitoly z epidemiologie*. Druhé, upravené a rozšířené vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2017. ISBN 978-80-244-5230-2.
19. KUBECOVÁ, Martina. Maligní nádory kůže nemelanového typu z pohledu radiačního onkologa. In: Referátová výběr [online]. 8. květen 2012 [cit. 2018-01-30]. Dostupné z: [http://referatovyvyber.cz/onkologie/index.php?option=com\\_k2&view=item&id=12581:malign%C3%AD-n%C3%A1dory-k%C5%AF%C5%BEe-nemelanov%C3%A9ho-typu-z-pohledu-radia%C4%8Dn%C3%ADho-onkologa&Itemid=66&tmpl=component&print=1](http://referatovyvyber.cz/onkologie/index.php?option=com_k2&view=item&id=12581:malign%C3%AD-n%C3%A1dory-k%C5%AF%C5%BEe-nemelanov%C3%A9ho-typu-z-pohledu-radia%C4%8Dn%C3%ADho-onkologa&Itemid=66&tmpl=component&print=1)
20. KUBECOVÁ, Martina. Radioterapie karcinomu prsu. *Onkologie*. 2009, 3(1), 28-31.
21. LOVAS, Pavel, Zuzana LOVASOVÁ a Jana GARČICOVÁ. Role radioterapie v léčbě sarkomů měkkých tkání. *Onkologie*. 2010, 4(5), 302-307.
22. MACHÁČEK, Jindřich a Karel ČWIERTKA. *Základy radiační a klinické onkologie*. Olomouc: Vydavatelství Univerzity Palackého, 1996. ISBN 80-7067-661-2.
23. MINAR, Erich, Boris POKRAJAC, Thomas MACA, et al. Endovascular Brachytherapy for Prophylaxis of Restenosis After Femoropopliteal Angioplasty. *Circulation*. 2000, 102, 2694-2699.
24. MRÁZOVÁ, Eva. Radioterapia v liečbe pokročilého bazocelulárneho karcinómu. *Onkológia*. Bratislava, 2007, 2(6), 388-389.

25. NAG, Subir, Elmer. R. CANO, D. Jeffrey DEMANES, Ajmel A. PUTHAWALA a Bhadrasain VIKRAM. To develop recommendations for use of high-dose-rate (HDR) brachytherapy in patients with headand-neck cancer. *Elsevier*. 2001, 50(5), 1190-1198.
26. NEUMANOVÁ, Renata. Radioterapie a její indikace v léčbě karcinomu vulvy. In: *Linkos* [online]. 19. dubna 2012 [cit. 2018-01-16]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/radioterapie-a-jeji-indikace-v-lecbe-karcinomu-vulvy/>
27. PETERA, Jiří. Brachyterapie nádorů ORL oblasti. *Onkologie*. 2012, 6(5), 252-256.
28. PETERA, Jiří. *Intraluminární brachyterapie*. Praha: Galén, 2001. ALMA MATER, sv. 19. ISBN 80-7262-116-5.
29. PETERA, Jiří. *Moderní radioterapeutické metody*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1998. ISBN 80-7013-266-3.
30. PONĚŠICKÝ, Jiří, Ivan KOLOMBO, Jaroslav PORŠ, et al. Karcinom penisu. Standardní postup diagnostiky a léčby. Nové směry. *Urologie pro praxi*. 2009, 10(1), 29-33.
31. ROSENBERG, Viktor. Indikácie a možnosti rádioterapie a chemorádioterapie nádorov hlavy a krku. *Onkológia*. 2011, 6(4), 234-236.
32. SIRÁK, I., M. HODEK, J. PETERA, Z. ZOUL, M. VOŠMIK a J. JANSÁ. Radioterapie v léčbě karcinomu vulvy. *Česká gynekologie*. 2013, 78(3), 270-275.
33. SKOWRONEK, Janusz. Lung cancer brachytherapy. *International Journal of Cancer Research and Prevention*. Hauppauge, 2011, 4(2), 97-126. Dostupné z: <https://search.proquest.com/docview/1711193149?accountid=16730>
34. SKŘIČKOVÁ, Jana, Lenka BABIČKOVÁ a Jana ŠPELDOVÁ. Postavení chemoterapie v léčbě karcinomu plic. *Onkologie*. 2009, 3(5), 285-291.
35. SOUMAROVÁ, Renata a Luboš HOMOLA. *Intersticiální brachyterapie*. Brno: Masarykova univerzita, 2006. Edice kontinuálního vzdělávání v medicíně. ISBN 80-210-4107-2.
36. SOUMAROVÁ, Renata, Luboš HOMOLA, František ZÁŘURA, Kamil BELEJ a Miroslav ŠTURSA. Intersiciální dočasná vysokodávková (high dose rate - HDR) brachyterapie karcinomu prostaty. *Urologie pro praxi*. 2005, 2, 50-54.
37. SOUMAROVÁ, Renata. Brachyterapie karcinomu prostaty. *Onkologie*. 2010, 4(2), 75-78.

38. SOUMAROVÁ, Renata. Nové postupy v adjuvantní radioterapii kacinomu prsu. *Onkologie*. 2013, 7(5), 228-230.
39. SPURNÝ, Vladimír a Pavel ŠLAMPA. *Moderní radioterapeutické metody*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1999. ISBN 80-7013-267-1.
40. ŠLAMPA, P. a J. PETERA, 2007. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum. 457 s. ISBN 9788024614434.
41. ŠLAMPA, P., D. PRINC, H. TICHÁ a J. GARČICOVÁ. *XVII. JIHOČESKÉ ONKOLOGICKÉ DNY: RADIOTERAPIE A BRACHYTERAPIE U ZHOUBNÝCH NÁDORŮ DĚLOŽNÍHO TĚLA*. České Budějovice: Nemocnice České Budějovice, 2010. ISBN 978-80-254-7918-6.
42. TOWPIK, Edward. a Richard F. MOULD. *Maria Skłodowska-Curie: memorial issue of the Polish oncological journal Nowotwory*. Warsaw: Pub. for Nowotwory by the Publishing House of the Polish Foundation of the European School of Oncology, 1998.
43. TRIPURANEN, Prabhakar, Huan GIAP a Shirish JANI. Endovascular Brachytherapy for Peripheral Vascular Disease. *Seminars in Radiation Oncolog.* 1999, 9(2), 190-202.
44. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR: Národní onkologický registr (NOR). Novotvary 2015. ISSN: 1210-857X [11.1.2018]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/registry-nzis/nor>
45. VAŘECHOVÁ, Kateřina, Jana POVOVÁ a Vladimír JANOUT. Epidemiologie karcinomu močového měchýře. *Urologie pro praxi*. 2013, 14(3), 104-108.
46. VÍTEK, Pavel a Jan NOVOTNÝ. Karcinom anu. *Onkologie*. 2015, 9(6), 268-271.
47. WAI, Clifford Y. a David Scott MILLER. Urinary Bladder Cancer. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2002, 45(3), 844-854. DOI: 10.1097/01.grf.0000021752.14138.66.
48. *Zdravotnická ročenka České republiky ...: Czech health statistics yearbook ..* Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 1993. ISSN 1210-9991.
49. ŽALOUĐÍK, Jan. Chirurgické aspekty léčby sarkomů měkkých tkání. *Onkologie*. 2010, 4(5), 297-301.



## Seznam zkratek

2D	dvojměrný
3D	trojměrný
APBI	accelerated partial breast irradiation, akcelerované ozáření části prsu
apod.	a podobně
BRT	brachyterapie
ca	carcinoma, karcinom
cm	centimetr
CT	computed tomography, výpočetní tomografie
ČR	Česká republika
eBRT	endobronchiální brachyterapie
EBV	Epstein-Barrové virus
ERCP	endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie
EVBT	endovaskulární brachyterapie
fr.	frakce
GS	Gleasonovo skóre
Gy	Gray
h, hod	hodina
HDR	high dose rate, vysoký dávkový příkon
HIV	human immunodeficiency virus, virus lidské imunitní nedostatečnosti
HPV	human papillomavirus, lidský papilomavirus
HSV	herpes simplex virus, herpetický vir
CHRT	chemoradioterapie
CHT	chemoterapie
iBRT	intersticiální brachyterapie
IGRT	Image-Guided Radiotherapy, radioterapie řízená obrazem
ILBT	intraluminální brachyterapie
IMRT	Intensity-Modulated Radiotherapy, ozařování modulovanou intenzitou svazku
keV	kiloelektronvolt
LDR	low dose rate, nízký dávkový příkon
LET	linear energy transfer, přenos energie záření na vzdálenosti
MDR	medium dose rate, střední dávkový příkon
MeV	megaelektronvolt
mGy	miligray
min	minuta
MM	močový měchýř
mm	milimetr
MR	magnetic resonance, magnetická rezonance
MUPIT	Martinez universal perineal interstitial template
např.	například
NRSTS	nonrhabdomyomatózní sarkom
NSCLC	non-small cell lung cancer, nemalobuněčný bronchogenní karcinom
obr.	obrázek
PDR	pulse dose rate
PET	positron emission tomography, pozitronová emisní tomografie
PSA	prostatický specifický antigen
PTA	perkutánní transluminální angioplastika
PTD	perkutánní transhepatická drenáž
PV	polovrstva

r.	rok
RT	radioterapie
s., str.	strana
SCLC	small cell lung cancer, malobuněčný bronchogenní karcinom
STS	soft tissue sarkomas, sarkomy měkkých tkání
tj.	to je
TUR	transuretrální resekce
tzn.	to znamená
ZN	zhoubný nádor, zhoubný novotvar

## **Seznam příloh**

Příloha 1 - Intersticiální brachyterapie prsu

Příloha 2 - Intersticiální brachyterapie prostaty

Příloha 3 - Znárodnění intersticiální brachyterapie prostaty

Příloha 4 - Intersticiální brachyterapie penisu

Příloha 5 - Intersticiální brachyterapie jazyka technikou plastických trubiček

Příloha 6 - Intersticiální brachyterapie sarkomu měkkých tkání

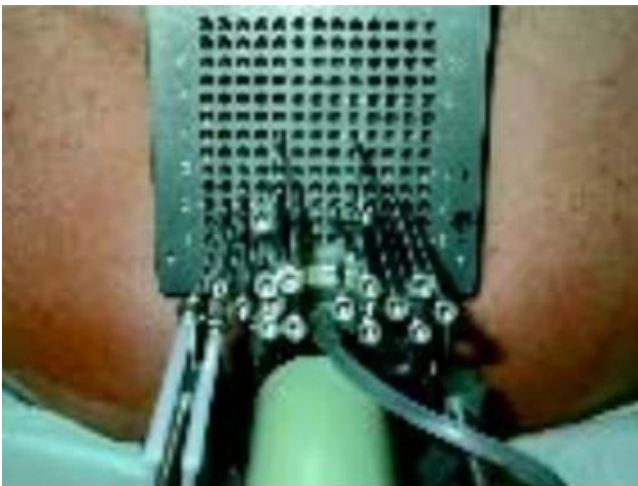
## Přílohy

Příloha 1 - Intersticiální brachyterapie prsu



(Kubecová, 2009, s. 30)

Příloha 2 - Intersticiální brachyterapie prostaty



(Soumarová et al., 2005, s.53)

Příloha 3 - Znáznornění intersticiální brachyterapie prostaty



(Soumarová et al., 2005, s. 51)

#### Příloha 4 - Intersticiální brachyterapie penisu



(Doležel et al., 2005, s. 24)

#### Příloha 5 - Intersticiální brachyterapie jazyka technikou plastických trubiček



(Petera, 2012, s. 254)

#### Příloha 6 - Intersticiální brachyterapie sarkomu měkkých tkání



(Lovas et al., 2010, s. 306)