



## **Bakalářská práce**

# **Srovnání metod IMRT a 3D-CRT při zevní radioterapii karcinomu prostaty**

*Studijní program:*

B0914P360009 Radiologická asistence

*Autor práce:*

**Aneta Nováková**

*Vedoucí práce:*

MUDr. Igor Richter, Ph.D.

Fakulta zdravotnických studií

Liberec 2023



## Zadání bakalářské práce

# Srovnání metod IMRT a 3D-CRT při zevní radioterapii karcinomu prostaty

<i>Jméno a příjmení:</i>	<b>Aneta Nováková</b>
<i>Osobní číslo:</i>	D20000219
<i>Studijní program:</i>	B0914P360009 Radiologická asistence
<i>Zadávací katedra:</i>	Fakulta zdravotnických studií
<i>Akademický rok:</i>	2021/2022

## Zásady pro vypracování:

### NÁVRH ZADÁNÍ KVALIFIKAČNÍ PRÁCE

**Jméno studenta:** Aneta Nováková

**Osobní číslo:** D20000219

**Název práce česky:** Srovnání metod IMRT a 3D-CRT při zevní radioterapii karcinomu prostaty

**Název práce anglicky:** Comparison of methods IMRT and 3D-CRT in external beam radiotherapy for prostate cancer

**Vedoucí práce:** MUDr. Igor Richter Ph.D.

**Konzultant:** -

**Cíle práce:**

Cílem práce je porovnat metodu IMRT (intensity modulated radiotherapy) a 3D-CRT (three-dimensional conformal radiation therapy) při zevní radioterapii karcinomu prostaty.

Cíle:

1. Zhodnotit, které z metod lépe rozloží dávku záření v PTV (planning target volume)
2. Zjistit, která z metod šetří kritické orgány vzhledem k dávce záření
3. Zjistit, která z metod dodá menší dávku záření na hlavici femuru

**Teoretická východiska (včetně výstupu z kvalifikační práce):**

Zhoubné nádory prostaty patří mezi nejčastější typ onkologického onemocnění u mužů. Léčba zářením představuje základní léčebnou modalitu tohoto onemocnění. Dominantní postavení v ČR má zevní radioterapie, která prochází v poslední době vývojem. Během zevní radioterapie karcinomu prostaty je potřeba dbát na správné rozložení dávky a zároveň šetřit kritické orgány. Technologie jako jsou trojrozměrná konformní radioterapie (3D-CRT) a radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT) umožňují zvýšení dávky v cílovém objemu. Zároveň také dochází k šetření kritických orgánů.

**Výzkumné předpoklady / výzkumné otázky:**

Předpokládáme, že metoda IMRT lépe rozloží dávku do cílového objemu než metoda 3D-CRT.

Předpokládáme, že u metody IMRT dochází k lepšímu šetření kritických orgánů.

Předpokládáme, že hlavici femuru vzhledem k dávce záření více šetří metoda IMRT.

**Metoda:**

Kvantitativní – metoda sběru dat

**Technika práce, vyhodnocení dat:**

Technika práce: analýza dat, analýza dokumentů

Vyhodnocení dat: pomocí tabulek, grafů a textu

**Místo a čas realizace výzkumu:**

Místo: Krajská nemocnice Liberec a.s., oddělení Radiační onkologie

Čas: říjen – listopad 2022

**Vzorek:**

Pacienti podstupující zevní radioterapii karcinomu prostaty – 20 respondentů.

**Rozsah práce:**

Rozsah bakalářské práce činí 50 – 70 stran (tzn. 1/3 teoretická část, 2/3 výzkumná část).

**Forma zpracování kvalifikační práce:**

Tištěná a elektronická.

Rozsah grafických prací:

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování práce:

tištěná/elektronická

Jazyk práce:

Čeština

### Seznam odborné literatury:

BRAIDE, Karin. 2020. *Optimizing postoperative radiotherapy in prostate cancer: focus on side effects, practical implementation and dose distribution*. Gothenburg: University of Gothenburg. ISBN 978-91-7833-932-7.

BÜCHLER, Tomáš a kol. 2020. *Speciální onkologie*. 2. vyd. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-651-1.

ČIHÁK, Radomír. 2013. *Anatomie*. 2. 3. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4788-0.

FELTL, David et al. 2019. *Stereotaktická radiotherapie*. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-4959-7.

LAMBERT, Lukáš et al. 2020. *Uroradiologie*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-671-9.

MATOUŠKOVÁ, Michaela et al. 2017. *Multimodální přístup k nádorům močového měchýře a prostaty: výběr článků z knihy*. Olomouc: Solen. ISBN 978-80-7471-206-7.

ODRÁŽKA, Karel. 2018. Radiotherapie karcinomu prostaty – fotony nebo protony?. *Klinická onkologie*. **31** (1), 97. ISSN 0862-495X.

ODRÁŽKA, Karel et al. 2018. Radiotherapie karcinomu prostaty. *Prague ONCO journal*. **2018** (1), 70. ISSN 1804-2252.

ŠLAMPA, Pavel. 2017. Moderní lineární urychlovače umožňují inovace radiotherapie. *Zdravotnictví a medicína*. **2017** (1), 35-36. ISSN 2336-2987.

ŠLAMPA, Pavel et al. 2021. *Radiační onkologie: pro postgraduální přípravu i každodenní praxi*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-674-0.

VÍTEK, Pavel et al. 2021. *Protonová radiotherapie*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-698-6.

Vedoucí práce:

MUDr. Igor Richter, Ph.D.

Fakulta zdravotnických studií

Datum zadání práce:

14. června 2022

Předpokládaný termín odevzdání: 5. května 2023

L.S.

prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc.,  
MBA  
děkan

## Prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně jako původní dílo s použitím uvedené literatury a na základě konzultací s vedoucím mé bakalářské práce a konzultantem.

Jsem si vědoma toho, že na mou bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb., o právu autorském, zejména § 60 – školní dílo.

Beru na vědomí, že Technická univerzita v Liberci nezasahuje do mých autorských práv užitím mé bakalářské práce pro vnitřní potřebu Technické univerzity v Liberci.

Užiji-li bakalářskou práci nebo poskytnu-li licenci k jejímu využití, jsem si vědoma povinnosti informovat o této skutečnosti Technickou univerzitu v Liberci; v tomto případě má Technická univerzita v Liberci právo ode mne požadovat úhradu nákladů, které vynaložila na vytvoření díla, až do jejich skutečné výše.

Současně čestně prohlašuji, že text elektronické podoby práce vložený do IS/STAG se shoduje s textem tištěné podoby práce.

Beru na vědomí, že má bakalářská práce bude zveřejněna Technickou univerzitou v Liberci v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů.

Jsem si vědoma následků, které podle zákona o vysokých školách mohou vyplývat z porušení tohoto prohlášení.

## **Poděkování**

Touto cestou bych ráda poděkovala mému vedoucímu práce MUDr. Igoru Richterovi Ph.D. za jeho vedení práce a především pomoc, ochotu a rady, které mi během psaní práce poskytl. Dále bych chtěla poděkovat Bc. M. Uriánkové za její ochotu a velkou pomoc při tvorbě ozařovacích plánů. Děkuji také svým blízkým za podporu.

## **ANOTACE**

### **Srovnání metod IMRT a 3D-CRT při zevní radioterapii karcinomu prostaty**

Karcinom prostaty je jedním z nejčastějších onemocnění muže. Jedním z primárních druhů léčby je zevní radioterapie. Při radioterapii prostaty je důležité brát v potaz kritické struktury (močový měchýř, rektum a hlavice femuru). Cílem práce je porovnat starší metodu radioterapie 3D-CRT a novější metodu IMRT. Pro porovnání byla zvolena metoda sběru dat. Byly porovnány dávky na močový měchýř, rektum, hlavice femuru a PTV. Z práce vyplývá, že metoda IMRT je statisticky významná v šetření kritických struktur. Její přínos v dodání dávky na PTV však není v porovnání s metodou 3D-CRT statisticky významný.

**Klíčová slova:** 3D-CRT, IMRT, karcinom prostaty, kritické orgány, radioterapie

## **ANNOTATION**

### **Comparison of methods IMRT and 3D-CRT in external beam radiotherapy for prostate cancer**

Prostate cancer is one of the most common diseases in men. One of the primary treatments is external beam radiotherapy. It is important to consider critical structures (bladder, rectum, femoral head) when giving radiotherapy to the prostate. The aim of this study is to compare the older method of 3D-CRT and the newer method of IMRT. The data collection method was chosen for the comparison. The doses to the bladder, rectum, femoral head and PTV were compared. The theses shows that the IMRT method is statistically significant in the investigation of critical structures. However, its contribution in dose delivery to the PTV is not statistically significant compared to the 3D-CRT method.

**Keywords:** 3D-CRT, IMRT, prostate cancer, organs at risk, radiotherapy

# Obsah

Seznam symbolů a zkratek.....	11
1 Úvod .....	13
2 Teoretická část.....	14
2.1 Prostata.....	14
2.1.1 Anatomie prostaty .....	14
2.2 Maligní onemocnění prostaty.....	15
2.2.1 Karcinom prostaty .....	15
2.3 Epidemiologie karcinomu prostaty v ČR.....	16
2.4 Etiologické faktory karcinomu prostaty.....	17
2.5 Symptomy onemocnění.....	17
2.6 Diagnostika karcinomu prostaty .....	18
2.6.1 DRE – digitální rektální vyšetření.....	18
2.6.2 PSA – prostatický specifický antigen.....	19
2.6.3 Biopsie prostaty .....	19
2.6.4 Zobrazovací metody v diagnostice karcinomu prostaty.....	21
2.6.5 Screening karcinomu prostaty .....	22
2.7 Klasifikace onemocnění .....	22
2.8 Léčba karcinomu prostaty .....	23
2.8.1 Volba léčebného postupu .....	24
2.9 Chirurgická léčba .....	25
2.10 Hormonální léčba.....	26
2.11 Radioterapie karcinomu prostaty .....	27
2.12 Zdroje ionizujícího záření .....	27
2.13 Ozařovací techniky.....	28
2.13.1 Trojrozměrná konformní radioterapie (3D-CRT) .....	28
2.13.2 Radioterapie s modulovanou intenzitou záření (IMRT).....	28
2.14 Technika obrazové navigace (IGRT).....	29
2.15 Kritické orgány.....	30



2.16	Fixační pomůcky a poloha pacienta .....	30
2.17	Cílové objemy .....	31
2.18	Frakcionační režim .....	32
2.19	Stereotaktická radioterapie (SBRT) .....	33
2.20	Protonová radioterapie .....	33
2.21	Brachyterpie .....	33
2.22	Další možnosti léčby karcinomu prostaty .....	34
2.23	Toxicita radioterapie .....	35
2.23.1	Močový měchýř .....	35
2.23.2	Kožní toxicita .....	36
2.23.3	Dolní část GIT .....	36
3	Praktická část .....	37
3.1	Cíle, výzkumné předpoklady .....	37
3.2	Metodika .....	37
3.2.1	Příprava respondentů .....	38
3.3	Analýza dat .....	40
3.3.1	Rektum .....	40
3.3.2	Močový měchýř .....	44
3.3.3	Pravá a levá hlavice femuru .....	47
3.3.4	PTV .....	53
3.3.5	Porovnání metod na základě t-testu .....	55
3.4	Vyhodnocení cílů a výzkumných předpokladů .....	57
4	Diskuse .....	60
5	Návrh doporučení do praxe .....	63
6	Závěr .....	64
	Použitá literatura .....	65
	Seznam obrázků .....	68
	Seznam tabulek .....	69
	Seznam grafů .....	70
	Seznam příloh .....	71

Příloha A: Předvýzkum .....	72
Příloha B: Protokol k výzkumu .....	77

## Seznam symbolů a zkratk

AP	předozadní
AR	androgenní receptor
ARTA	androgen receptor axis target therapy
BRCA	breast cancer gene
Co	Kobalt
CRPC	kastračně rezistentního karcinomu prostaty
CT	výpočetní tomografie
CTV	clinical target volume
č.	číslo
ČR	Česká republika
DHV	dose-volume histogram
DMLC	dynamický vícemelový kolimátor
DNA	deoxyribonukleová kyselina
DRE	digitální rektální vyšetření
dx.	pravá
EBRT	zevní radioterapie, external beam radiotherapy
FCH	<sup>18</sup> F-flouromethylcholin
FDG	<sup>18</sup> F-deoxyglukozu
GDPR	General Data Protection Regulation
GIT	gastrointestinální trakt
GS	Gleasonova skóre
GTV	gross tumor volum
HDR	brachyterapie pomocí vysokého dávkového příkonu, high dose-rate
I	Jod
IGRT	image-guided radiotherapy, technika obrazové navigace
IMAT	intensity modulated therapy
IMRT	radioterapie s modulovanou intenzitou záření, intensity-modulated
LDR	radiation
LH	luteinizační hormon
LHRH	hormon uvolňující luteinizační hormon
LU	lineární urychlovač
M	metastáza

MLC	vícemelový kolimátor
mpMPRI	multi parametrická magnetická rezonance
MRI	magnetická rezonance
N	nodus
např.	například
OaR	organs at risk, kritické orgány
Obr.	obrázek
PA	zadopřední
PCA3	prostaty cancer gene 3
Pd	Palladium
PET	pozitronová emisní tomografie
PTV	planning target volume
PSA	prostatický specifický antigen
PSMA	prostatický specifický membránový antigen
Ra	Radium
RTG	rentgen
RNA	Ribonukleová kyselina
s.	strana
SBRT	stereotaktická radioterapie
SIB	simultaneous integrated boost
sin.	levá
Sr	Stroncium
SW	sliding window
T	tumor
Tab.	tabulka
TRUS	transrektální ultrasonografie
UICC	International Union Against Cancer
VMAT	volum modulated arc therapy
3D-CRT	trojrozměrná konformní radioterapie

# 1 Úvod

V dnešní době přibývá pacientů s diagnostikovaným onkologickým onemocněním. Karcinom prostaty je jedním z nejčastějších zhoubných onemocnění muže. Zhoubné onemocnění prostaty nemá jednoznačné příznaky, proto v minulosti byl karcinom prostaty diagnostikován až ve vyšším stadiu onemocnění. S modernizací diagnostických metod roste počet pacientů, u kterých je zhoubný nádor diagnostikován v časném stadiu. Z tohoto důvodu přibývá pacientů, kterým je indikována kurativní léčba. Jednou z možností léčby je radioterapie. Léčba zářením je v dnešní době jedna z hlavních modalit léčby zhoubných nádorů, nese s sebou však i spousty nevýhod. U radioterapie není možné záření omezit pouze na cílový objem. Z tohoto důvodu je léčba často doprovázena radiační toxicitou zdravé tkáně v okolí ozařovaného cílového objemu. U karcinomu prostaty je důležité při zevní radioterapii dbát na dávkovou distribuci záření na kritické okolní struktury. Jimi jsou močový měchýř, rektum a hlavice femuru. Aby bylo možné co nejvíce omezit dávku na okolní zdravé struktury jsou využívány modernější metody radioterapie.

V teoretické části bakalářské práce jsou zpracovány informace o karcinomu prostaty (např. epidemiologie, etiologie, diagnostika a symptomy onemocnění). Dále jsou popsány možné druhy léčby karcinomu prostaty. Zpracována je zejména příprava a samotná zevní radioterapie karcinomu prostaty. Dále jsou v teoretické části zpracovány nežádoucí účinky radioterapie.

V praktické části jsou porovnány dvě metody radioterapie. Metoda starší trojrozměrná konformní radioterapie (3D-CRT) a novější metoda radioterapie s modulovanou intenzitou záření (IMRT). Cílem práce je zhodnotit, která z metod umožní lépe ozářit lůžko prostaty za současného šetření kritických orgánů (rekta a močového měchýře) a obou hlavic femuru. Metody jsou hodnoceny pomocí dat z ozařovacích plánů.

## 2 Teoretická část

### 2.1 Prostata

Prostata neboli předstojná žláza je nepárová pohlavní žláza nacházející se v těsné blízkosti pod močovým měchýřem. Prostatu řadíme do urogenitálního systému muže a její velikost je obvykle 4 x 3 x 2 cm (Kachlík, 2018).

#### 2.1.1 Anatomie prostaty

Prostata neboli předstojná žláza je svalově žláznatý orgán, který je uložen v dnu pánevním. Řadí se mezi přídatné pohlavní žlázy. Prostata tvarem připomíná komolý kužel, který je ze dvou stran (předozadně) oploštěn (Čihák, 2013).

Basis (báze prostaty) se těsně dotýká spodní části močového měchýře. Do báze je dále vtlačen cervix vesicea (zakončení močového měchýře). Pomyslným středem prostaty probíhá horní část močové trubice (pars prostaticae urethra). „*Urethra prochází prostatou od báze směrem k apexu*“ (Čihák, 2013, s. 341). Urethra rozděluje prostatu na preurethrální část (přední a menší) a retrourethrální část (zadní a větší). Apex prostaticae (hrot prostaty) směřuje kaudálně a je vtlačen do svalového pánevního dna (Čihák, 2013).

„*Přední plocha (facies anterior) je obrácena k symfýze, se kterou je spojena pomocí lig. puboprostaticum a m. puboprostaticus*“ (Čihák, 2013, s. 342). Zadní plocha (facies posterior) směřuje k rektu a je také možné ji přes rektum nahmatat. Boční plochy facies inferlatis dex. at sin. jsou připojeny k fascii m. levator. Septum rectovesicale je ploténka, která odděluje rektum od prostaty a je cca 2 mm široká. Prostata má na povrchu vazivový obal (capsula prostatica). Ten je tvořena dvěma vrstvami (capsula propria a capsula periprostatica) (Čihák, 2013).

Prostatu rozdělujeme do laloků, a to na postranní laloky lobus dexter a lobus sinister. Mezi těmito laloky před urethrou se nachází isthmus prostaticae. Ten neobsahuje žlázy. Další je lobus medius, který se nachází za utherou. V dospělosti jsou laloky téměř nerozeznatelné (Čihák, 2013).

Prostatu můžeme rozdělit do takzvaných žlázových zón. Periurethrální zóna obklopuje těsně urether a nachází se zde slizniční žlázy. V periutherální zóně se nachází submokózní žlázy a vnitřní zónu osahuje žlázy hlavní (Čihák, 2013).

Prostata obsahuje tuboalveolární žlázy, jejichž počet je 30–50. Tyto žlázy produkují bělavý sekret, který obsahuje lipidy, bílkoviny a prostatickou fosfatázu. Velikost prostaty se mění v průběhu života. Největší velikosti by měla prostata dosáhnout na konci procesu pohlavního zrání, ve stáří se na opak zmenšuje. V dospělosti má prostata velikost podobnou kaštanu (Křivánková a Hradová, 2009).

Hlavní funkcí prostaty je tvorba prostatického sekretu. V ejakulátu tvoří prostatický sekret okolo 15-30 %. Sekret obsahuje kyselou fosfatázu, prostagladiny, kyselinu citrónovou, spermin, spermidin, proteolitické enzymy jako je například prostatický specifický antigen nebo fibrinolisin. Tyto složky ovlivňují vlastnosti spermatu (Vajner, 2017). Řízení funkce prostaty provádějí hormony. Testosteron je přeměněn na dihydrotestosteron a ten ovlivňuje činnost prostaty (Čihák, 2013).

## **2.2 Maligní onemocnění prostaty**

Karcinogeneze je proces, při kterém dochází k maligní transformaci buněk, která vede ke vzniku maligního nádoru. Jedná se o několika stupňový proces, který ovlivňuje jak zevní, tak i vnitřní faktory. Podstatou jsou změny na úrovni DNA, která kóduje protoonkogeny a nádorové supresorové geny. Vznik nádorů je projevem zvýšené proliferace, což je zvýšené dělení buněk. Další charakteristikou nádorových buněk je omezená apoptóza neboli programována buněčná smrt. Maligní nádorovou buňku dále charakterizuje i autonomní růst, tedy vymknutí zpod regulačních kontrolních mechanismů. Důsledkem těchto změn je infiltrativní růst a schopnost vytvářet vzdálené metastázy (Büchler et al., 2019).

### **2.2.1 Karcinom prostaty**

Karcinom prostaty se řadí mezi nejčastější maligní onemocnění u mužů. Jedná se o hormonálně závislý nádor. Na růstu nádoru se podílí mužský pohlavní hormon testosteron. To je důvod, proč jeden z typů léčby je blokáda tvorby či vazby testosteronu na jeho receptor (Vokurka et al., 2018).

Nejčastějším histologickým typem nádoru na prostatě je acinární adenokarcinom, který vychází z buněk žlázových acinů. Tento typ karcinomu je specifický svým invazivním růstem a možností vzniku vzdálených metastáz. Ty se nacházejí převážně ve skeletu. Můžou se však vyskytovat i v plicích, játrech nebo mozku. Dalšími typy maligních nádorů prostaty jsou například malobuněčný, mucinózní, sarkomatoidní a intraduktální karcinom. Výskyt těchto nádorů je velmi vzácný (Lambert et al., 2020).

Karcinom prostaty nejčastěji vzniká v periferní zóně prostaty z epitelových buněk. Opakem je benigní hyperplazie prostaty, která se vyskytuje v centrálních částech prostaty (Adam et al., 2010).

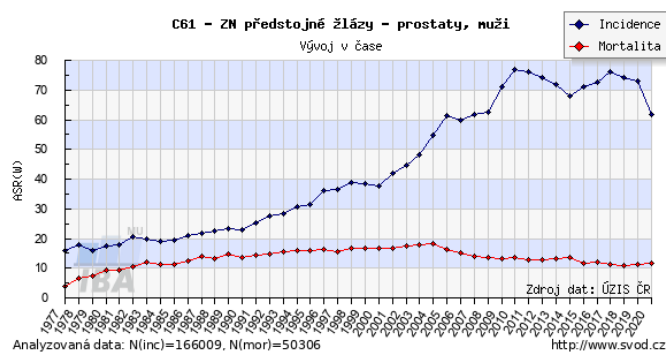
### **2.3 Epidemiologie karcinomu prostaty v ČR**

Zhoubné nádory prostaty se řadí mezi nejčastější maligní onemocnění muže. V roce 2019 bylo diagnostikováno celkem 8044 onemocnění, v roce 2020 6836 případů. Důvodem je menší počet urologických vyšetření v souvislosti s epidemií onemocněním COVID-19 (Dušek et al., 2023). Mortalita pacientů s nádorem prostaty je 1400 lidí ročně. Ke konci roku 2015 byla prevalence skoro 53 800 osob. Pokud budeme porovnávat rok 2015 a 2005 vzrostla prevalence o 153 % (Tomášek et al., 2015).

Onemocnění je typické především pro muže ve vyšším věku. Polovina diagnostikovaných pacientů se pohybuje ve věku od 64 do 74 let. Kolem 32 % diagnostikovaných pacientů je ve věku do 65 let (produktivním věku). Primárním zdrojem údajů je Národní onkologický registr (Babjuk, 2017).

Můžeme říci, že incidence zhoubného nádoru prostaty do roku 2011 rostla, nyní onemocnění spíše stagnuje. Přes růst incidence zůstává stabilní hodnota mortality. Tento jev však způsobuje růst prevalence. Příznivou skutečností je, že 70 % pacientů se zhoubným nádorem prostaty je diagnostikovaných ve stádiu 1. nebo 2. Tato hodnota je konzistentní od roku 2010. Důvodem vzestupu incidence karcinomu prostaty za posledních 15 let je odběr krve na stanovení prostatického specifického antigenu (PSA) a četnost urologických vyšetření s digitálním vyšetřením prostaty (DRE) (Babjuk, 2017).





Graf č. 1. – Incidence a mortalita u ZN prostaty (Dušek et al., 2023)

## 2.4 Etiologické faktory karcinomu prostaty

Etiologii u karcinomu prostaty nelze přesně specifikovat. Můžeme říci, že je podmíněna multifaktoriálně. Mezi vlivy, které ovlivňují vznik karcinomu prostaty, řadíme věk. Incidence pro populaci mužů ve věku okolo 60 let je 8/1000 lidí. Nad 80 let je incidence 260/1000 lidí (Adam et al., 2010). S vyšším věkem stoupá pravděpodobnost vzniku karcinomů prostaty. U pacientů ve věku 80–90 let roste pravděpodobnost téměř ke 100 % (Šlampa et al., 2021).

Mezi další vlivy řadíme genetiku. „Až 9 % nádorů má charakter přenosu autozomálně dominantního, je známa především souvislost s přítomností mutace genů *BRCA1* a *2*“ (Vokurka, 2018, s.175). Mezi dietetické návyky, které mohou podporovat vznik karcinomu prostaty, patří nadměrná konzumace tuku nebo červeného masa. Naopak větší příjem zeleniny a antioxidantů snižují riziko vzniku karcinomu prostaty. Mezi antioxidanty řadíme například selen a vitamín E (Adam et al., 2010).

Nádorové onemocnění prostaty také ovlivňují hormonální vlivy. Na vznik karcinomu prostaty mají například vliv androgeny. V mužském těle 90 % androgenů tvoří testosteron. Ten je vytvářen v Leydigových buňkách nacházejících se ve varlatech. (Adam et al., 2010). U vzniku karcinomu pozorujeme také etnické vlivy. Onemocnění se nejčastěji vyskytuje u Afroameričanů. Nejnížší incidenci mají Číňané a Indiáni. Na vzniku onemocnění se dále mohou podílet opakované prostatitidy, kouření, stravovací návyky a s nimi související obezita (Vokurka et al., 2018).

## 2.5 Symptomy onemocnění

Nádor velmi dlouhou dobu nemá žádné symptomy. Z pitevních nálezů můžeme říci, že nádor se vyskytuje u většího množství starších lidí, aniž by pacient zaznamenal

projevy onemocnění. Doba do vzniku prvního symptomu je kolem 15 let. Důvodem je, že nádor většinou začíná vznikat v místě periferie žlázy. Pacient první potíže pociťuje až ve chvíli, kdy je nádorem postižená centrální zóna prostaty. Charakteristickým projevem jsou problémy s močením. Jsou jimi například problémy se spouštěním močení, slabý proud moči či časté nutkání na močení v noci (nykturie). V některých případech se může objevit hematurie až retence moči. Mezi symptomy mohou patřit i bolesti. Ty se mohou vyskytovat v oblasti pánve a hráze (Vokurka et al., 2018).

U pacienta s generalizovaným onemocněním se mohou objevovat i celkové příznaky. Můžeme se setkat s únavou, anemií, náhlým úbytkem hmotnosti a bolestí spojenou s patologií kostí (Lambert et al., 2020).

## **2.6 Diagnostika karcinomu prostaty**

Onemocnění je většinou zachyceno pomocí zvýšené hladiny PSA (prostatický specifický antigen) v krvi nebo při pohmatu při vyšetření přes rektum. Test na hladiny PSA prokázal vysokou senzitivitu (Lambert et al., 2020).

Diagnostické metody můžeme rozdělit na fyzikální vyšetření (per rectum), laboratorní vyšetření (odběr PSA, krevní obraz), zobrazovací metody (TRUS, CT, MRI, PET), histologické ověření (biopsie – pomocí TRUS a MRI) a screening (odběr PSA) (Büchler, 2020).

### **2.6.1 DRE – digitální rektální vyšetření**

Jedná se o jedno ze základních vyšetření. Digitální vyšetření je poměrně subjektivní a je důležité při pozitivě biopsie prostaty jako primární staging. Stejně tak po suspektním nálezu na prostatě pomocí vyšetření DRE by měla následovat biopsie prostaty. Digitální rektální vyšetření může být klíčové pro plánování radioterapie či možnou adjuvantní nebo neadjuvantní hormonální léčbu. Během vyšetření lékař posuzuje symetrii laloků prostaty a její velikost. DRE vyžaduje určitou zkušenost urologa. V případě nálezu lékař popisuje velikost a polohu hmatné léze. Objem ložiska větší jak 0,2 ml bývá hmatný (Kráal a Kudláčková, 2019).

Toto vyšetření by u zdravého jedince mělo být bezbolestné. Prostata má za normálních okolností velikost okolo 3x3 cm a měla by být hladká, ohraničená, elastická a na dotyk nebolestivá (Kráal a Kudláčková, 2019).

### **2.6.2 PSA – prostatický specifický antigen**

Prostatický specifický antigen je enzym podílející se na zkapalnění spermatu. Určení hladiny PSA je jedna z metod diagnostiky karcinomu prostaty. PSA nepovažujeme za specifický nádorový marker, a to z důvodu, že se v těle muže vyskytuje fyziologicky. Antigen je primárně produkován v prostatě pomocí epiteliálních buněk. Za fyziologických podmínek se vyskytuje v těle muže poměr 1:4 volného a vázaného PSA. Hodnoty PSA je nutno vztahovat k věku. Za normální hladinu PSA je považovaná hodnota do 4 mg/mol. Do šedé zóny řadíme hodnoty 4-10 mg/ml. Pokud tyto hodnoty naměříme vícekrát v krátkém časovém rozmezí, je doporučeno pacientovi podstoupit urologické vyšetření včetně DRE a případně biopsii prostaty. Za suspektní se považuje hladina testosteronu nad 10mg/ml. Při této hladině by měl pacient též podstoupit biopsii. Jako upřesňující jsou používány hodnoty poměru volného a vázaného PSA. Volná frakce je u karcinomu snižena (Babjuk, 2017).

Hodnoty jsou také ovlivněny velikostí prostaty a věkem pacienta. Zvýšení hodnot u karcinomu prostaty je způsobeno destrukcí žlázek, které způsobují, že antigen se ve větším množství dostává do krevního řečiště. Vyšší hodnoty PSA nezpůsobuje jen karcinom. Mezi stavy zvyšující hladinu PSA řadíme například akutní nebo chronickou prostatitidu nebo akutní močovou retenci (Babjuk, 2017).

PSA je jeden z nejlepších nádorových markerů. Není využit jen k primárnímu záchytu karcinomu prostaty, ale také má velkou roli při observaci léčeného karcinomu. Dalším ukazatelem je PSA velocita. Používáme jej ke sledování celkové změny PSA v časovém horizontu. Abychom tento výpočet mohli použít, je potřeba pacientovi odebrat PSA třikrát za sebou během 2 let. PSA velocita má 75 % senzitivitu a 90 % specificitu (Babjuk, 2017).

Jedním z nejnovějších markerů, které lze použít, je PCA3 test (amplifikační test nukleové kyseliny in vitro). Jedná se o nekódující RNA. Ta se objevuje ve vysoké míře v buňkách nádoru. Vyšší hodnota PCA3 navyšuje pravděpodobnost pozitivní biopsie (Babjuk, 2017).

### **2.6.3 Biopsie prostaty**

Biopsie je diagnostická metoda, při které dochází k cílenému odběru vzorku z ložiska možného tumoru. Odběr probíhá pomocí biopstické jehly pod navigací pomocí

libovolné zobrazovací metody. Většina vzorků se odebírá za pomoci bioptického děla. Aby byl odebraný vzorek patologem hodnotitelný, musí být dostatečně kvalitní. Biopsie je u většiny onkologických onemocnění nezbytná pro zahájení léčby (Büchler, 2019).

Indikace k provedení biopsie je u většiny pacientů na základě hodnot prostatického specifického antigenu. K indikaci biopsie také může vést vyšetření per rectum. Současným standardem bývá biopsie prováděná pod navigací za pomoci transrektální ultrasonografie nebo méně často využívané transperineální ultrasonografie. Během standartní biopsie je odebráno 10-12 vzorků. Odběr většího počtu vzorků je zapříčiněn faktem, že ultrasonografie dobře rozpozná anatomii prostaty, není však dostatečně senzitivní v lokalizaci ložisek. Na ultrasonografii je rozpoznatelné zhruba 43 % lézí, které jsou popsány na magnetické rezonanci. Proto ne vždy je možné bioptickou jehlu mířit přesně do patologického ložiska. Z tohoto důvodu je odebíráno více tkáně. U rozšířené biopsie je možné odebrat i větší množství vzorků. Karcinom prostaty je zachycen z 30-50 % u prvních 12 vzorkových biopsií. Jedním z rizik tohoto vyšetření jsou falešné negativní výsledky. Vyšetření se v ČR standartně provádí bez celkové anestezie pacienta (Stejskal et al., 2018).

Nejvyšší senzitivitu v zobrazování prostaty má magnetická rezonance. Z tohoto důvodu se začala používat i při biopsii prostaty. Je několik možností využití MRI při odběru vzorku. První možností je využití takzvané kognitivní fúze. Jedná se o spojení transrektální sonografie a mpMRI (multi parametrické MRI) (Král a Kudláčková, 2019). Pacientovi je nejprve zhotovena MRI, kterou následně popíše radiolog. Lékař provádějící TRUS naváděnou biopsii si nejprve prohlédne výsledky z MRI a poté se za pomoci ultrazvuku snaží zaměřit místa, která radiolog popsal. Pokročilejší metodou je softwarová fúze. Jedná se o systém, který dokáže zobrazit v jeden okamžik výsledky z MRI a ultrazvukový obraz. Poslední možností je provádění biopsie přímo v gantry magnetické rezonance. Jedná se o takzvanou in-bore biopsii. Pacientovi je v gantry za pomoci bioptické jehly odebírán vzorek tkáně. Vzorky lze odebrat jak transrektálně, tak transperitoneálně. Inbore biopsie je náročnější na čas než předchozí typy. Pro pacienta však přináší výhodu v podobě menšího počtu odebraných vzorků (Stejskal et al., 2018).

Biopsii mohou provázet i zdravotní komplikace. Mezi nejčastější komplikace řadíme hematurii či hemospermii. Z větší části se jedná o přechodné komplikace. V některých případech se objevují závažnější krvácení a může dojít k dočasně

hospitalizaci pacienta. Po biopsii může zhruba až 2 % pacientů zaznamenat mikční obtíže (např. zhoršení proudu mikce). Závažnější komplikací u biopsie jsou infekční problémy. Tento problém vzrůstá současně s větší bakteriální retencí, která nadále stoupá. Z pohledu pacienta se často jedná o nepříjemné až bolestivé vyšetření (Stejskal et al., 2018).

#### **2.6.4 Zobrazovací metody v diagnostice karcinomu prostaty**

Transrektální ultrasonografie se využívá převážně pouze k navigaci při biopsii. Důvodem je, že většina karcinomů prostaty není pomocí ultrasonografie dobře detekovatelná (Babjuk, 2017).

Zobrazovacími metodami, které jsou již delší dobu využívány v stagingu karcinomu prostaty jsou magnetická rezonance nebo CT. U CT se provádí základní vyšetření břicha a pánve. CT je však v poslední době nahrazováno magnetickou rezonancí. Pro dobré zobrazení anatomie prostaty se využívají T2 vážené obrazy. K zobrazení prostaty pomocí MRI můžeme využít nejenom povrchovou cívku, ale lze i endorektální. Ve většině případů je vyšetření pomocí endorektální cívky nepříjemné. Její využití má však velmi kladný vliv na kvalitu výsledného obrazu. Senzitivita u použití multiparametrické MRI přesahuje 90 %. Specifita se pohybuje okolo 22-41 %. Pro nízkou specifitu MRI, ale stále přetrvává potřeba histologického rozboru léze (Stejskal et al., 2018).

Pro posouzení generalizace onemocnění podstupují pacienti scintigrafické vyšetření kostí. Scintigrafie slouží k posouzení metastatického poškození skeletu. K vyšetření se využívá radiofarmakum  $^{99m}\text{Tc}$  značené fosfátem. Radiofarmakum je vychytáváno ve skeletu pacienta, především v axiálním skeletu a dlouhých kostech. Vyšetření má velkou senzitivitu, ale poměrně nízkou specifitu. Proto je důležité nezaměnit metastázu například s novým či starším traumatickým zraněním, záněty nebo degenerativními změnami na skeletu pacienta (Babjuk, 2017).

V dnešní době se také můžeme setkat s využitím PET/CT či PET/MR. V ČR využíváme k vyšetření pomocí pozitronové emisní tomografie radiofarmakum  $^{18}\text{F}$ -fouromethylcholin (FCH) nebo u některých vyšetření  $^{18}\text{F}$ -deoxyglukozu (FDG). Mezi novější radiofarmaka využitelné pro PET/CT patří například galiem značený prostatický membránový antigen (PSMA). Tuto metodou lze použít nejen pro diagnostiku kostních metastáz, ale i uzlinových metastáz. Senzitivita při použití PET/CT či PET/MRI

je vyšší než u vyšetření metodou scintigrafie skeletu nebo samotného CT. Výhodou je i možnost průkazu případné lokální recidivy po léčbě zářením či operaci (Šlampa et al., 2021).

### **2.6.5 Screening karcinomu prostaty**

Screening karcinomu prostaty neboli plošné vyhledávání nádorového onemocnění u mužů, u kterých se onemocnění vyskytuje v časném stadiu. U většiny pacientů se setkáváme s faktem, že onemocnění se delší dobu neprojevuje téměř žádnými příznaky. Poměrně vysoká incidence onemocnění vedla již delší dobu k myšlence zahájení screeningového vyšetření. Největší posun v myšlence screeningu prostaty přišel s objevením PSA (Zachoval, Dušek a Babjuk, 2018).

V české republice se k roku 2022 neprovádí plošný screening karcinomu prostaty. „Účast na oportunním screeningu rakoviny prostaty není mezi českými muži zanedbatelná“ (OECD, 2023, s. 12). Zájem o screening vyvolal diskusi o pilotním projektu populačního screeningu. Diskuse se zabývá tématy jako je například vymezení cílové skupiny pro screening karcinomu prostaty v ČR. Cílová skupina by měla tvořit veřejnost s největším rizikem vzniku karcinomu prostaty (OECD, 2023).

## **2.7 Klasifikace onemocnění**

K určení rozsahu nádoru se v medicíně využívá staging. Nejrozšířenější staging je TMN klasifikace, která je vydávána International Union Against Cancer (UICC). Pomocí klasifikace lze hodnotit rozsah daného onemocnění. TMN klasifikaci pro karcinom prostaty využíváme však pouze u adenokarcinomu a dlaždicobuněčného karcinomu. Pokud se v prostatě nachází uroteliální karcinom, je využívána klasifikace pro nádory uretry. Rozdělujeme klinickou klasifikaci a patologickou klasifikaci. Lékař rozsah nádoru hodnotí pomocí klasifikace jen jednou, a to při diagnostice onemocnění (Šlampa et al., 2021).

Rozsah onemocnění hodnotíme ve třech složkách a to T (tumor), která nás informuje o rozsahu primárního nádorového ložiska, N (nodus) nás informuje o postižení regionálních uzlin a M (metastáza) udává informaci o vzdálených metastázách. Pokud jsou přítomny metastázy, může být v klasifikaci zaznamenaná zkratka orgánu, u něhož byli metastázy diagnostikovány. U karcinomu prostaty se můžeme setkat s určováním dle Gleasonova skóre (GS). Tato klasifikace je zavedena od roku 2014. Jedná

se o histopatologickou klasifikaci tumorů. Určuje 1.-5. stupeň GS na základě stupně diference nádoru. Gleasonovo skóre nabírá hodnot 2-10 a to součtem dvou stupňů, které jsou nejvíce zastoupené (Šlampa et al., 2021).

Tab. č. 1. - Klasifikace TMN (Král a Kudláčková, 2019)

<b>T – primární nádor</b>	
TX	primární nádor nelze posoudit
T0	není přítomen primární nádor
T1	klinicky nezjistitelný nádor, který není palpovatelný
	T1a incidentální nádor zjištěný v méně než 5 % resekované tkáni
	T1b incidentální nádor zjištěný ve více než 5 % resekované tkáni
	T1c nádor identifikovaný biopsií prostaty (např. pro elevaci PSA)
T2	nádor, který je palpovatelný a ohraničený na prostatu
	T2a nádor postihuje méně než polovinu jednoho laloku
	T2b nádor postihuje více než polovinu jednoho laloku
	T2c nádor postihuje oba laloky
T3	nádor, který přesahuje kapsulu prostaty
	T3a extrakapsulární propagace uni či bilaterální vč. mikroskopického postižení hrdla močového měchýře
	T3b nádor postihuje uni či bilaterálně semenné včky
T4	nádor je fixován nebo invaduje další struktury mimo semenné včky (zevní sfinkter, rektum, levátory a/nebo pánevní stěnu)
<b>N – postižení regionálních lymfatických uzlin</b>	
NX	regionální uzliny nelze posoudit
N0	regionální uzliny nejsou postižené
N1	metastázy v regionálních uzlinách
<b>M – vzdálené metastázy</b>	
MX	vzdálené metastázy nelze posoudit
M0	vzdálené metastázy nejsou přítomny
M1a	postižení extraregionálních uzlin
M1b	metastázy skeletu
M1c	metastázy v jiných lokalizacích

## 2.8 Léčba karcinomu prostaty

Pacienta je možné na základě výsledků z diagnostických metod zařadit do rizikových skupin. Podle toho, do jaké skupiny je pacient zařazen, lékař volí postup v léčbě u karcinomu prostaty. Pacienti s klasifikací T1c a PSA < 0,15 ng/ml jsou řazeni do skupiny s velmi nízkým rizikem. Pacienti s maligním nádorem klasifikovaným T1-T2 většinou řadíme do skupiny s nízkým rizikem. Střední riziko je tvořeno pacienty s klasifikací T2b-T2c a hodnotou PSA 10-20 ng/ml. Pacienti s hodnotami PSA > 20 ng/ml nebo ložiskem klasifikovaným T3a jsou zařazeni do skupiny vysokého rizika. Nejvážnější diagnózy jsou řazeny do skupiny velmi vysokého rizika. Pacienti jsou do skupin zařazováni i podle jiných kritérií např. Gleasonova skóre (Šlampa et al., 2021).

Lékaři volí vhodnou strategii léčby podle několika kritérií. Rozhodující je zařazení do prognostické a rizikové skupiny, očekávaná délka pacientova života a v neposlední řadě samotná volba pacienta. V posledních letech můžeme pozorovat ústup od radikální léčby u pacientů, kterým bylo onemocnění diagnostikováno v nižším stadiu nebo

se u nich předpokládá krátká doba dožití. Z důvodu rozvoje diagnostiky u karcinomu prosty také stoupá množství pacientů s časným záchytem onemocnění. Můžeme tedy předpokládat, že časem bude klesat počet pacientů, u kterých bude hned po diagnostice onemocnění zahájena radikální léčba. Předpokladem je, že pacienti s nízkým rizikem budou sledování pro případnou progresi onemocnění, a teprve poté bude zahájena radikální léčba. Můžeme také pozorovat změnu k přístupu k pacientovi, jemuž byli diagnostikovány vzdálené metastázy. Dříve byli tyto pacienti léčeni převážně paliativně. Dnešní medicína se snaží již léčit některé metastatické postižení pomocí radikální léčby (Šlampa et al., 2021).

### **2.8.1 Volba léčebného postupu**

U pacientů zařazených do skupiny s velmi nízkým rizikem je preferovanou metodou aktivní dozor. Sledování onemocnění je doporučeno u pacientů s předpokládaným dožitím do 10 let. U pacientů s předpokládanou délkou dožití větší než 20 let lze zvážit radioterapii či chirurgickou léčbu (prostatektomii). Podobně tomu je u skupiny pacientů s nízkým rizikem, kde by měl být hlavní metodou sledování a aktivní dozor. U pacientů s delší předpokládanou délkou života lze zvážit radioterapii či chirurgickou léčbu (Šlampa et al., 2021).

U příznivého středního rizika se doporučuje sledování onemocnění, pokud u pacienta předpokládáme, že úmrtí nastane do 10 let. Pacienti, u kterých předpokládáme délku života mezi 5 až 10 lety je kromě sledování možná i radioterapie. Radikální prostatektomie (při uzlinových postiženích je doporučována lymfadenektomie) a kurativní radioterapie je doporučována pacientům u kterých se nepředpokládá úmrtí v blízkých letech (Šlampa et al., 2021).

U skupiny s nepříznivým středním rizikem je pacientům s krátkou dobou života (max. 5 let) preferovanou metodou sledování (stejně tomu je i u vysokého a velmi vysokého rizika). U pacientů s dobou života nad 5 let lze indikovat radioterapii, kterou lze kombinovat s neadjuvantní hormonální léčbou (léčba trvá cca 4 měsíce). U pacientů, u kterých se předpokládá delší doba života lze zvážit prostatektomii s případnou lymfadenektomií (Šlampa et al., 2021).

Kurativní radioterapie u skupiny s vysokým a velmi vysokým rizikem by měla být indikována téměř u všech pacientům, u kterých se nepředpokládá kratší doba života. Léčba



by měla být doplněna hormonální léčbou. U pacientů s nižším věkem by měl lékař zvážit prostatektomii a s ní lymfadenektomií (pánve). Pacienti s velmi vysokým rizikem by měli podstoupit kurativní radioterapii společně s adjuvantní, konkominantní či neoadjuvantní hormonální léčbou. Prostatektomii s lymfadenektomií a následnou adjuvantní radioterapií je možno indikovat u mladých pacientů (Šlampa et al., 2021).

U metastatického postižení regionálních mízních uzlin je vhodné, aby pacienti podstoupili hormonální léčbu. Měla by být indikována téměř všem pacientům. U pacientů, kde předpokládáme dožití nad 5 let, je indikována radioterapie na oblast pánve s možnou vyšší dávkou záření na lymfatické uzliny. Pokud jsou u pacienta diagnostikovány vzdálené metastázy základem léčby je hormonální manipulace. Další možnosti jsou např. radioterapie metastáz, léčba  $^{223}\text{Ra}$ , podání: estramustin fosfát, abirateron, enzalutamid, kortikoidy, estrogeny, bifosfonáty, paliativní léčba  $^{89}\text{Sr}$ , symptomatická a podpůrná léčba (Šlampa et al., 2021).

## 2.9 Chirurgická léčba

Jednou z primárních metod chirurgické léčby je prostatektomie. Jedná se o radikální léčbu, při níž je odstraněna pacientovi prostata v mnoha případech i se semennými vajíčky. Dříve byla operace prováděna otevřenou cestou retropubicou či perineální. Tato metoda se již téměř nevyužívá. V dnešní době je prostatektomie prováděna především laparoskopicky či roboticky asistovaným výkonem (Vokurka et al., 2018).

Během operace většinou nejprve dojde k oddělení prostaty laterálními stranami. Poté následuje oddělení od močového měchýře. dochází k přerušení chámovodu a následné vypreparování semenných vajíčku. Následně je prostata oddělena též od rekta a poté od močové trubice (Brodák et al., 2017).

U některých pacientů s karcinomem prostaty může být indikována pánevní lymfadenektomie. Ta se ve většině případů provádí při prostatektomii. Využití je zejména při stagingu onemocnění (diagnostice metastáz v uzlinách). Jedná se o nejpřesnější metodu stagingu pánevních uzlin. Využívá se převážně u středně nebo vysoce rizikového karcinomu prostaty. Komplikace, která mohou doprovázet lymfadenektomii jsou lymfokély, žilní trombóza, nervové a cévní poranění (Študent et al., 2021).

## 2.10 Hormonální léčba

Hormonální léčba je jedna z metod léčby karcinomu prostaty. Jedná se o léčbu založenou na snížení koncentrace testosteronu v těle (například kastrace), nebo zamezení navázání testosteronu na androgenní receptor (AR) (Babjuk et al., 2017).

Kastrační léčba patří mezi nejčastěji využívanou hormonální léčbu u lokálně pokročilého nebo metastatického karcinomu prostaty. Za kastrační hodnoty testosteronu považujeme  $<1,7$  nmol/l (50ng/dl). Těchto hodnot je možné dosáhnout pomocí bilaterální orchiektomie nebo kastrací pomocí léků (farmakologická). Bilaterální orchiektomie je kastrace za pomoci operace. Tento druh hormonální léčby má průměrné hodnoty testosteronu nižší než 15 ng/dl. Studie ukázali, že snížení hodnoty T pod 20 ng/dl má vliv na celkové přežití, prodloužení doby progresu nebo doby do vzniku kastračně rezistentního karcinomu prostaty (CRPC). Kastrační hodnoty testosteronu jsou důležité pro definici CRPC. Jednou z hlavních výhod bilaterální orchiektomie je rychlé dosažení nízkých hodnot hladiny testosteronu v těle. Mezi nevýhody lze řadit psychologický vliv na pacienta po odstranění varlat (Babjuk et al., 2017).

Alternativou za chirurgické odstranění varlat je možnost podání analogů či antagonistů hormonů uvolňujících luteinizační hormony (LHRH). Díky blokaci tohoto hormonu je omezena tvorba testosteronu ve varlatech. Mezi nejčastěji užívanými analogy LHRH patří leuprorelin, triptorelin a goserelin. Hladina testosteronu se po nasazení léčby přechodně zvedne, tomuto jevu říkáme flare up. Za 2 až 4 týdny je hladina testosteronu snížena tak, abychom ji mohli prohlásit za účinnou. Degarelix (antagonista LHRH) je lék, který je schopný přímo v hypofýze blokovat sekreci LH. Výhodou léku je rychlý nástup kastrační hladiny testosteronu, a to většinou do 3 dnů. Nástup účinnosti nedoprovází fenomén flare up. Nevýhodou je častější aplikace, větší bolestivost při aplikaci a vyšší riziko vzniku kardiálních potíží ve srovnání s analogy LHRH. Další léčiva používaná při hormonální léčbě jsou antiandrogeny (antagonisté androgenů). Funkcí léku je zabránit inhibici mezi receptorem buňky karcinomu prostaty a testosteronem. Antiandrogeny můžeme rozdělit na steroidní (například cyproteron acetát) a nesteroidní. Z nesteroidních je v České republice užíván pouze bicalutamid a je také v současnosti nejpoužívanějším. Lze ho použít jako formu adjuvantní léčby po radioterapii nebo doplňuje kastrační léčbu. Hormonální léčbu můžeme podat neoadjuvantně, konkominantně nebo adjuvantně s radikální léčbou (Babjuk et al., 2017).

## 2.11 Radioterapie karcinomu prostaty

Radioterapie je jedna z primárních metod léčby karcinomu prostaty. Lze indikovat kurativní i paliativní radioterapii. Kurativní radioterapie se indikuje pacientům, u kterých je předpokladem vyléčit. Oproti tomu u paliativní radioterapie není předpokladem vyléčit pacienta. Cílem léčby je hlavně zlepšit kvalitu života zmírněním příznaku nádorového onemocnění. Radioterapie může být u nádorových onemocnění indikována jako neoadjuvantní (předoperační) a adjuvantní (pooperační). U karcinomu prostaty se setkáváme s léčbou adjuvantní. Pokud se léčba kombinuje s jinou léčbou, jedná se buď o sekvenční léčbu (léčby navazují na sebe) nebo o konkominantní léčbu (modality jsou současně pacientovy aplikovány) (Šlampa et al., 2021).

Zevní radioterapie (EBRT) prošla poměrně rychlým vývojem. V poslední době je standardem při ozařování využívat metodu IGRT. Z důvodu blízkosti OaR (kritických orgánů) bylo potřeba využít technologie, které umožní bezpečné dodání potřebné dávky záření na prostatu. Dominantními technologiemi v zevní radioterapii se staly trojrozměrná komfortní radioterapie (3D-CRT) a radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT). Svoje uplatnění v léčbě karcinomu prostaty našla i protonová radioterapie. U karcinomu prostaty je také možné podstoupit kromě zevní radioterapie i brachyterapii (z řечtiny – terapie podávaná na krátkou vzdálenost) (Li et al., 2021).

## 2.12 Zdroje ionizujícího záření

Ke starším zdrojům záření řadíme kobaltový ozařovač. Jako zdroj záření je využíván  $^{60}\text{Co}$  (Kobalt, poločas rozpadu je 5,3 roku). Kobalt produkuje záření gama o energii 1,33 MeV. Zdroj se nachází v hlavici přístroje. Svazek lze tvarovat pomocí dvou párů clon. V moderní medicíně využití kobaltového ozařovače klesá, stále však nachází uplatnění při paliativní léčbě (Soumarová et al., 2019).

V dnešní době je při EBRT nejčastěji využíván lineární urychlovač. Jedná se zejména o vysokofrekvenční lineární urychlovače (LU). Na moderních LU je možné produkovat elektronové i fotonové záření. Principem je urychlení elektronu ve vlnovodu za pomoci elektromagnetického pole. Urychlené elektrony jsou použity nebo naráží na terčík. Při nárazu dochází ke vzniku záření X (fotonového záření). Tvar fotonového svazku je kolimován clonami (moderní lineární urychlovače mají zabudovaný MLC).

Získané fotonové záření má energii 6 až 18 MeV. Svazek záření při ozařování vždy směřuje do izocentra (Soumarová et al., 2019).

Karcinom prostaty je možné také ozařovat za pomoci Cyberknife. Jedná se o robotické rameno se zabudovaným LU. Je určen pro stereotaktickou radioterapii či radiochirurgii. Fotony o energii 6 MV vytvářejí strmý spád dávky za hranici cílových objemů. Díky ramenu je možné ozařovat z několika možných směrů. Z důvodu vysokého dávkového spádu je důležité kontrola ozařovaného ložiska. Kontrola je prováděna pomocí dvou rentgenek ve stropní části ozařovny. Nevýhoda ozáření za pomoci Cyberknife je délka ozáření, která bývá kolem 25 minut (Soumarová et al., 2019).

## **2.13 Ozařovací techniky**

V minulosti byl karcinom prostaty ozařován pomocí konvenční radioterapie. Konvenční plánování spočívalo ve využití pouze 2D systémů (RTG plánovače). V té době bylo běžné ozařovat karcinom prostaty čtyřmi poli – AP, PA a dva bočné paprsky (box technika) (Fischer, Rao a Michalski, 2018).

### **2.13.1 Trojrozměrná konformní radioterapie (3D-CRT)**

S rozšířením počítačové tomografie (CT) došlo i k rozšíření trojrozměrné konformní radioterapie. Pro tuto metodu bylo limitující využití 3D plánování. Náběr dat za pomoci CT a následné 3D plánování umožnilo vytvořit úhly svazku a portály záření, které nebylo možné s konvenční technologií realizovat. Technika 3D-CRT umožnila přesnější ozáření cílového objemu s lepším šetřením okolní tkáně, zejména OaR. Tato metoda také díky přesnějšímu dodání záření do cílového objemu umožnila eskalaci dávky záření (Fischer, Rao a Michalski, 2018).

Tvar svazku záření je možné upravit klasickými bloky. U modernějších technik bylo možné svazek clonit pomocí kolimátorů s více listy (MLC). Kolimátor je ve většině případů již usazen v hlavici lineárního urychlovače, lamely do sebe přesně zapadají a jsou tvořeny nejčastěji z wolframu. Tvar ozařovaného objemu je určen podle toho, jak je která lamela zasunuta či vysunutá (Šlampa et al., 2021).

### **2.13.2 Radioterapie s modulovanou intenzitou záření (IMRT)**

Vyspělejší metodou je technika radioterapie s modulovanou intenzitou záření (IMRT). Technika tvaruje svazek tak, aby odpovídal cílovému objemu, a navíc moduluje

fluenci napříč svazkem záření. Přizpůsobení intenzity svazku je hlavní rozdíl od 3D-CRT. Díky tomu můžeme lépe ozářit i geometricky složitý tvar cílového objemu a zároveň šetřit kritické orgány. Nevýhodou IMRT při využití více polí je možnost navýšení integrální dávky, která může ovlivnit vznik sekundárních maligních ložisek. Metoda IMRT umožňuje dodat rozdílné rozložení dávky záření na požadovaný objem. U metody IMRT můžeme rozlišit dva způsoby provedení. Jedná se o step and shoot nebo sliding window (SW). U režimu step and shoot se lamely MLC nepohybují v průběhu samotného ozařování. Zatím co v druhém případě (SW) se lamely pohybují během samotné distribuce svazku záření. Pro tento typ kolimátoru vyžíváme zkratku DMLC (dynamický vícelamelový kolimátor). Vyspělejší metodou, než je technika IMRT, je metoda objemově modulované radioterapie kyvem. Dříve byla známa pod zkratkou IMAT (intensity modulated therapy), dnes je známa jako VMAT (volum modulated arc therapy). Metoda kromě modulování intenzity svazku umí modulovaný pohyb gantry. Během expozice záření dochází k pohybu ramene a dynamického pohybu MLC. VMAT umožňuje dosáhnout potřebného prozáření nádoru a zároveň k maximálnímu šetření kritických orgánů a okolní tkáně. Díky rychlému dodání potřebné dávky vzniká větší komfort pro pacienta a také menší riziko pohybu pacienta během ozáření (Fischer, Rao a Michalski, 2018).

Díky moderním technikám (IMRT) je možné využívat SIB (Simultánní integrovaný boost). Jedná se o princip, při kterém je navýšena dávka záření v určitém místě objemu a současně dochází k ozařování dalšího objemu (struktur). SIB můžeme využít i při šetření okolních tkání. Pokud je cílový objem v blízkosti OaR, plánovací systém může v blízkosti kritické tkáně snížit dávku. Nesmí však dojít k podzáření ložiska (Šlampa et al., 2021).

## **2.14 Technika obrazové navigace (IGRT)**

Technika IGRT slouží ke kontrole správného nastavení pacienta a díky tomu lze ovlivnit toxicitu ionizujícího záření. Ke kontrole správné polohy pacienta a zároveň anatomického umístění prostaty vůči ostatním orgánům využíváme především dvě techniky IGRT (Šlampa et al., 2021).

První technikou je výpočetní tomografie s konickým paprskem. Tuto techniku můžeme popsat jako zjednodušené CT. V dnešní době již bývá součástí většiny lineárních ozařovačů. Snímky jsou pořizovány pomocí kilovoltážního svazku. Některé lineární

urychlovače jsou konstruovány tak, že využívají magavoltážní svazek záření. Během rotace gantry získáváme snímky o přesné poloze pacienta na ozařovacím stole. Tyto snímky poté porovnáváme s daty z plánovacího CT. Na základě porovnání snímků lze provést úpravu polohy pacienta. Ze snímků získáváme dále informaci o anatomické postavení prostaty k ostatním orgánům v pánvi (především močovému měchýři a rektu). Je důležité, aby byl močový měchýř dostatečně naplněn a rektum vyprázdněné. Pokud snímky nesedí se snímky z plánovacího CT, musí dojít k nápravě a poté korekci zkontrolovat. V praxi je běžné, že pokud pacient nesplňuje tyto podmínky, je nutné ozáření přerušit a požádat pacienta, aby zajistil nápravu náplně močového měchýře či vyprázdnění rekta (Šlampa et al., 2021).

Další technikou, kterou řadíme mezi IGRT je kontrola za pomoci zlatých zrn. Jedná se o malé válečky, které jsou kontrastní na RTG. Pacientovi jsou zavedeny transrektálně do prostaty za pomoci ultrazvuku. Jedná se o invazivní výkon a s ním jsou spojena možná rizika. Využití zlatých zrn je především pro rychlé vyhodnocení odchylek a následnou velmi přesnou korekci polohy prostaty. IGRT metoda s využitím zlatých zrn má velký přínos především u stereotaktického ozáření. Metoda zlatých zrn udává přesnou polohu prostaty, avšak bez informace o poměrech mezi anatomickými strukturami pánve. Z tohoto důvodu dochází často ke kombinaci metod CBCT a zlatých zrn. Díky tomu získáme informaci o náplni močového měchýře a rekta, a současně s tím i přesnou polohu prostaty (Šlampa et al., 2021).

## **2.15 Kritické orgány**

Kritické orgány překládáme z anglické zkratky OaR (organs at risk). *”Jedná se o orgány v ozařované oblasti, jejichž radiační poškození může pacientovi způsobit komplikace”* (Šlampa et al., 2021, s. 45). Při tvorbě ozařovacího plánu se musí dbát na množství dávky záření v určitém objemu OaR. Pro hodnocení je využíván DHV graf (dose-volum histogram). Kritické orgány pro prostatu jsou močový měchýř, rektum a hlavice femuru (Šlampa et al., 2021).

## **2.16 Fixační pomůcky a poloha pacienta**

Aby byla dávka ionizujícího záření dodána do požadovaného místa co nejpřesněji, je zapotřebí správná poloha pacienta na ozařovací stole. Pacient je uložen v poloze, kterou je možné snadno reprodukovat. Je důležité, aby poloha pacienta byla při jednotlivých

frakcí téměř totožná. Poloha musí být stabilní a pohodlná pro pacienta, aby v ní mohl setrvat po celou dobu ozařování. Pacient je do polohy nastaven již během vyšetření na plánovacím CT (CT simulátoru). Aby byla poloha lépe reprodukovatelná využíváme fixační pomůcky. Během samotného záření mohou fixační pomůcky mimo jiné také do určité fáze bránit pacientovi v pohybu. Je potřeba využívat pomůcky, které neabsorbují záření, zejména pokud se nachází v místě průchodu paprsku. Při ozařování v oblasti pánve využíváme pomůcky, které fixují dolní končetiny. Standartní ozařovací poloha při ozařování pánve je na zádech. V některých případech však pacient může ležet na břiše. Fixačních pomůcek je více druhů, každá nemocnice může využívat odlišný typ pomůcek či ukládání pacienta do odlišné ozařovací polohy (Šlampa et al., 2021).

V Krajské nemocnici Liberec na radioonkologickém oddělení jsou pacienti během ozařování prostaty poloze na zádech. K fixaci dolních končetin se využívá vac-bag. Vac-bag je individuální fixační vak, ve kterém se nacházejí polystyrénové kuličky. Pomocí vakuové pumpy se z vaku odsaje vzduch. Poté vac-bag ztverdne a kopíruje tvar nohou pacienta. Pomůcka zaručuje stejnou polohu dolních končetin při ozařování. (Podgoršak, 2005).

## **2.17 Cílové objemy**

Zakreslení cílových objemů je nezbytným krokem pro určení oblasti, do které bude dodávána požadovaná dávka. Cílové objemy jsou zakreslovány do ozařovacího plánu, který je vytvořen z CT snímků (může se jednat o fúzi s MRI nebo PET). Cílové objemy máme PTV-planning target volume (zahrnuje CTV s bezpečnostním lemem), CTV-clinical target volume (zahrnuje GTV s mikroskopickým šířením orgánu) a GTV-Gross tumor volum (zahrnuje vlastní nádorovou tkáň). GTV se však u většiny pacientů s karcinomu prostaty nezakresluje. Stanovuje se CTV jako oblast celé prostaty, kde lze předpokládat šíření tumorového procesu. V případě pacientů po operaci CTV představuje lůžko prostaty. Pro přípravu plánu jsou běžně využívány CT snímky, je zde však možnost využití MRI. Využití fúzovaných snímků nám umožňuje lepší obraz anatomických struktur prostaty a možnost zobrazit samotné ložisko tumoru. Můžeme tedy využít možnosti eskalace dávky přímo na maligní ložisko. Tato metoda však není v běžné klinické praxi výrazně využívána (Šlampa et al., 2021).

## 2.18 Frakcionační režim

U zevní radioterapie (EBRT) je využíváno několik frakcionačních režimů. Dominuje především normofrakcionace. Dávka u kurativní léčby karcinomu prostaty při využití metod IMRT a 3D-CRT je 76-80 Gy na prostatu, u pacientů se středním rizikem je vhodné i ozáření baze semenných váčků do dávky 56 Gy. Dávka na frakci je 2 Gy (5 frakcí týdně). Dávka 44 Gy je indikovaná u profylaktického ozáření lymfatických uzlin pánve s navýšením dávky na prostatu do celkové dávky 76-78 Gy. Pokud je diagnostikované metastatické onemocnění pánevních uzlin je vhodné po profylaktickém ozáření podat lokální dávku 16-20 Gy na reziduální uzliny (lze za pomoci SIB). U pacientů, kteří podstoupí prostatektomii je celková dávka nižší. Na lůžko prostaty (tumoru) je doporučována dávka 64-72 Gy. Lze preventivně ozářit pánevní lymfatickou drenáž dávkou 44 Gy. Pokud se jedná o recidivy pánevních uzlin je vhodné podat dávku záření 60-70 Gy. Je však potřeba zvážit riziko pro okolní tkáň (Li et al., 2021).

Hypofrakcionační režim se u prostaty nabízí, a to zejména pro nízkou hodnotu poměru alfa/beta. To znamená, že karcinom prostaty je vhodný pro krátkodobou léčbu s navýšenou dávkou na frakci. V průběhu léčby je podáváno 2,4-4 Gy/frakce, v průběhu 4-6 týdnů. V dnešní době se můžeme setkat i se stereotaktickou radioterapií (SBRT), během které je podána dávka rovna nebo větší 6,5 Gy na frakci. U brachyterapie je dávka záření dle využívaného izotopu. Semena  $^{125}\text{I}$  dosahují dávky 140-160 Gy,  $^{137}\text{Pd}$  má 110-125 Gy. Brachyterapie s nízkým dávkovým příkonem (LDR) je indikována převážně jako monoterapie. Další možností brachyterapie je léčba pomocí vysokého dávkového příkonu (HDR). Doporučená dávka je 27 Gy / 2 frakce / 2 dny nebo 38 Gy / 4 frakce / 2 dny. HDR lze kombinovat s EBRT při dávkách HDR 21 Gy / 2 frakce. Mezi další frakcionační režimy využívané při metastatickém, oligometastickém postižení nebo paliativní léčbě jsou například 36 Gy/6 frakcí/ 6 Gy na frakci/ 1 týdně; 55 Gy / 2,75 Gy na frakci. U metastatických lézí bývá dávka 8-19,5 Gy / 3-5 frakcí. U nevertebrálních metastatické léze lze ozářit 65-70 Gy/ 25 frakcí a vertebrální metastatické léze 60 Gy / 25 frakcí (Li et al., 2021).



## 2.19 Stereotaktická radioterapie (SBRT)

U karcinomu prostaty můžeme využít vysoce akcelerované režimy, u kterých je podaná dávka větší než 6 Gy. Některé studie poukazují, že u metody SBRT může dojít k vyššímu riziku pozdní toxicity než u konvenčních režimů. Léčbu však není možné využít bez kontroly polohy prostaty (metody IGRT). Pacientům jsou tedy aplikovány zlatá zrna, která poté slouží k on-line korekci polohy při ozařování (tracking). SBRT umožňuje při plánování výrazně zmenšit PTV (CTV + 3-5mm) (Šlampa et al., 2021).

Výsledky stereotaktické léčby prokazují její srovnatelnost s konvenční radioterapií. Léčba pomocí SBRT je ověřenou a bezpečnou metodou dodání vyšší dávky záření do cílového objemu (Fetl et al., 2019).

## 2.20 Protonová radioterapie

U karcinomu prostaty je možné indikovat protonovou radioterapii. Vlastnosti protonu popisuje Braggova křivka. Výhoda protonové radioterapie je především v předání největší dávky záření v určité hloubce těla. Tento jev popisujeme jako Braggův peak. První části tkáně proton nepředává velké množství energie a po vydání energie (v Braggově peaku) se částice zastavuje a zaniká. Nevýhodou protonové terapie je nejistota v lokalizaci vrcholu Braggova peaku. Je potřeba dávat pozor na pohyb prostaty (Vítek, 2021). *”Protonová léčba má v porovnání s fotonovou léčbou teoretické výhody: absence výstupní dávky, minimální bočný rozptyl, lepší fyzikální distribuce“* (Patera et al., 2018, s.72). V Braggova peaku je téměř 70 % energie zatímco v průběhu průletu tkáněmi proton předá jen energii o 30 %. Proton je urychlen v protonovém urychlovači (cyklotronu) a poté je svazek protonů transportován do ozařoven (Patera et al., 2018).

Výzkumy neprokázaly, výraznější přínos protonové radioterapie oproti fotonové. U protonů můžeme konstatovat menší střední dávku na zdravé tkáně. U fotonu můžeme naopak dosáhnout lepší přesnosti dodání vyšší dávky do cílového objemu. (Odrážka, 2018).

## 2.21 Brachyterapie

Brachyterapie u karcinomu prostaty je využívána již delší dobu. Informace o první aplikaci záření byly popsány již v letech 1914. Brachyterapie umožňuje dodání vysoké

dávky záření do prostaty. Výhodou je konformní dávková distribuce, která vede k nižší toxicitě okolních tkání. Brachyterapie není tak závislá na pohybu či poloze prostaty jako zevní radioterapie. Dnes jsou u brachyterapie karcinomu prostaty využívány metody "Low dose rate"(LDR) a "High dose rate" (HDR). U LDR se jedná o permanentní metodu, při které jsou zaváděna paládiová ( $^{103}\text{Pd}$ ) nebo jodová ( $^{125}\text{I}$ ) zrna do prostaty. Paladium je vhodnější pro karcinomy s rychlým růstem. Jód je indikován převážně u pomalu rostoucích nádorů. Iridium se využívá při HDR, která je indikována jako dočasná brachyterapie. U HDR jsou do prostaty zavedeny transperineálně katetry, do kterých je poté automaticky zaváděn zdroj Iridia. Hlavními rozdíly mezi dočasnou LDR a permanentní HDR je čas aplikující dávky. Po zavedení zrna při LDR už nelze přemísťovat, u HDR je možné katetry znovu vyndat a aplikovat na jiné místo. Aplikace katetrů je možná i do semenných váčků. U LDR se dávka záření aplikuje pozvolna týdně až měsíce. Zatím co u HDR je aplikace v řádu minut. Akutní nežádoucí účinky u LDR se mohou rozvíjet delší dobu (měsíce), zatímco u HDR se jedná o několik týdnů. U HDR je pro okolní tkáň radiační zátěž téměř nulová, u LDR je radiační zátěž lehce vyšší. Brachyterapie je možné kombinovat se zevní radioterapií, jedná se především o metodu HDR (Soumarová et al., 2019).

## **2.22 Další možnosti léčby karcinomu prostaty**

U nemocných s metastatickým onemocněním u CRPC nebo u pacientů s diagnostikovanými viscerálními metastázemi lze indikovat jako jednu z možností léčby chemoterapii. Chemoterapie představuje další léčebnou možnost karcinomu prostaty. Podání chemoterapie prokázalo prodloužení doby celkového přežití, prodloužení doby do vzniku symptomatického onemocnění, prodloužení doby do případných komplikací, například patologických fraktur či metabolických poruch v případě kostního metastatického procesu. Chemoterapie dále prokázala největší přínos u symptomatických pacientů, kde po podání léčby dochází k ústupu potíží souvisejících s nádorovým postižením. Chemoterapie se podává převážně jako monoterapie. Největší význam dosáhlo podání docetaxelu a kabazitaxelu. Mezi novější postupy patří i indikace chemoterapie u symptomatických pacientů s metastatickým hormon senzitivním onemocněním, kdy se chemoterapie kombinuje společně s hormonální léčbou. Při indikaci chemoterapie je nutno vnímat i nežádoucí účinky jako je únava, nevolnost,

zvracení, periferní neuropatie či poruchy krvev tvorby. Proto je důležitou součástí i podání podpůrné léčby (antiemetika, růstové faktory apod.) (Babjuk, 2017).

Další možnou léčbou u pacientů s metastickým onemocněním skeletu je podání alfa zářiče  $^{223}\text{Radium}$ . Poločas prvku je 11,4 dnů.  $^{223}\text{Radium}$  se rozkládá na  $^{219}\text{Radon}$  za vzniku alfa záření. Léčba zlepšuje kvalitu života pacientů s CRPC. Další využívanou léčbou u CRPC je ARTA (androgen receptor axis target therapy) (Šlampa et al., 2021).

## 2.23 Toxicita radioterapie

Radioterapie je léčba, která je vždy spojována s určitou toxicitou (nežádoucími účinky). Z tohoto důvodu je důležité zvážit míru rizika toxicity a přínos léčby pro pacienta. Lokálními nežádoucími účinky míníme toxicitu, která vzniká v dané ozařované oblasti a souvisí s ní. Systémové nežádoucí účinky jsou únava, nechutenství a nevolnost. K hodnocení nežádoucích účinků využíváme hodnotící skóre G0-5. Kde G0 – žádné obtíže, G1 – mírné obtíže (nevyžadují intervenci), G2 – potíže, které většinou vyžadují ambulantní léčbu (není žádoucí přerušit radioterapii ani snížit dávky), G3 – závažná toxicita většinou spojená s hospitalizací (může vést k přerušení terapie či snížení dávky), G4 – vážné až život ohrožující komplikace (často předčasné ukončení radioterapie), G5 – smrt způsobena toxicitou. Akutní toxicita se projevuje v průběhu ozáření či krátce po. Mezi nejčastější projevy patří průjemy, tenezmy, dysurie a mikce. Chronická toxicita se vyvíjí v průběhu 3–18 měsíců. Nejčastěji se setkáváme s postradiační proktitidou, projevem je krvácení z rektu (Šlampa et al., 2021).

### 2.23.1 Močový měchýř

Při ozařování prostaty se můžeme setkat akutní reakcí močového měchýře, která se může dostavit 2-6 týdnů po zahájení ozařování. Jedná se o postradiační cystitidu, která se vyskytuje u více než 50 % pacientů. Projevem je snížení kapacity močového měchýře, zvýšená dráždivost, hematurie, obstrukce. Chronická cystitida se projevuje u 5-10 % ozářených pacientů a nastupuje s výraznou latencí. Projevuje se převážně hematurií. Poškození může vést až ke vzniku fistulí. Projevem pozdní toxicity močového měchýře může být vznik fibrózy, která nemocného zcela invalidizuje. Akutní toxicita odezní ve většině případů během 4-6 týdnů (Šlampa et al., 2021).

### **2.23.2 Kožní toxicita**

Kožní toxicitu popisujeme téměř u 90 % pacientů. Nejmírnějším stupněm, který můžeme na kůži pozorovat, je erytém. Je typický pro časnou reakci kůže. Počátek kožní toxicity se projevuje zejména suchou deskvamací, která časem může přejít ve vlhkou. Mezi další projevy patří zvýšená citlivost, svědění kůže a edém. V místě ozáření se také může vyskytovat mírná či úplná alopecie. U vyšších stupňů toxicity kůže (G3) popisujeme značné atrofie, telangiaktazie a v nejhorších případech (G4) se můžeme setkat s ulcerací kůže. Mezi preventivní opatření patří umývání čistou vodou, používání neparfémovaných přípravků, nošení bavlněného oblečení a promazávání kůže (krémy neparfémované na vodní bázi) (Šlampa et al., 2021).

### **2.23.3 Dolní část GIT**

Nežádoucí účinky radioterapie při ozáření dolní části GIT, zejména rekta. Mezi mírné příznaky toxicity řadíme střevní a rektální diskomfort, rektální bolesti, slizniční sekrece. Mezi vážnější projevy řadíme těžké průjmy, krev ve stolici. K projevům, které hodnotíme stupněm G3 patří krvácení z rekta vyžadující transfuzi a užívání opiátů na bolest. Nejvyšší stupně poškození vyžadují chirurgickou léčbu (resekce a stomie), jsou jimi například nekróza, fistule, obstrukce. Mezi chronické nežádoucí účinky radioterapii řadíme proktitidy. Symptomy jsou podobné jako při akutní toxicitě. Ve vážných případech se můžeme setkat se stenózou, fistulemi, píštělemi. Pacientům se jako prevence doporučuje vyšší příjem tekutin (neperlivé nápoje). Vyhýbat by se pacient měl příjmu koncentrovaných šťáv a omezit špatně stravitelnou či nadýmavou stravu. Nedoporučuje se kyselé ovoce luštěniny, kynuté a celozrnné pečivo, smažená či kořeněná jídla (Šlampa et al., 2021).

## 3 Praktická část

### 3.1 Cíle, výzkumné předpoklady

Hlavním cílem práce je: porovnat metodu IMRT (intensity modulated radiotherapy) a 3D-CRT (three dimensional conformal radioation therapy) při zevní radioterapii karcinomu prostaty.

#### **Jednotlivé cíle práce:**

1. Zhodnotit, která z metod lépe rozloží dávku záření v PTV.
2. Zjistit, která z metod více šetří kritické orgány vzhledem k dávce záření.
3. Zjistit, která z metod dodá menší dávku záření na hlavici femuru.

Na základě stanovení cílů byly stanoveny tři výzkumné předpoklady. Každý předpoklad se jednotlivě odvíjí od stanoveného cíle.

#### **Výzkumné předpoklady:**

1. Předpokládáme, že metoda IMRT lépe rozloží dávku do cílového objemu než metoda 3D-CRT.
2. Předpokládáme, že u metody IMRT dochází k lepšímu šetření kritických orgánů.
3. Předpokládáme, že hlavice femuru vzhledem k dávce záření více šetří metoda IMRT.

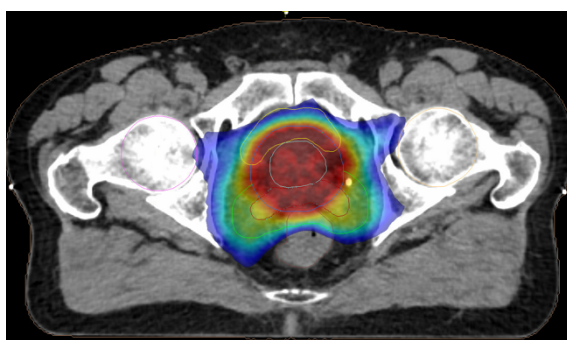
### 3.2 Metodika

Praktická část práce byla zprostředkována metodou kvalitativní. Byla zvolena metoda sběru dat. Technika praktické části byla analýza dat a analýza dokumentů. Jedná se o dozimetrickou studii. Zpracovávanými daty byly ozařovací plány pro zevní radioterapii karcinomu prostaty. Ozařovací plány byly vytvořeny pro dvě metody radioterapie. Jednalo se o metodu IMRT (radioterapie s modulovanou intenzitou) a 3D-CRT (trojrozměrná konformní radioterapie). Celkově bylo zpracováno 40 ozařovacích plánů. Plány byly vytvářeny na oddělení radiační onkologie v Krajské nemocnici Liberec. K již existujícím plánům s metodou IMRT (aktuálně standartní léčba) byly vytvořeny plány s metodou 3D-CRT. Pro jednoho respondenta byly tedy vytvořeny

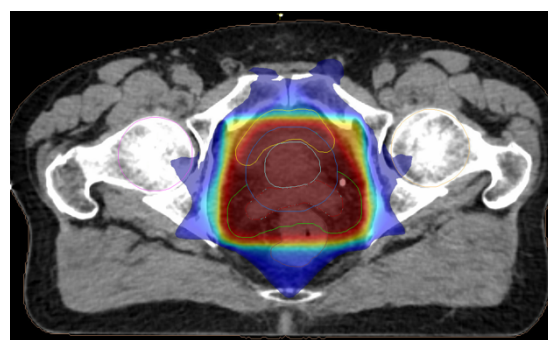
dva ozařovací plány s rozdílnou metodou radioterapie. Pro vytváření ozařovacích plánů byl využíván plánovací software Monaco a výpočetní algoritmus Monte Carlo. Pro obě metody byla objemová data nabírána pomocí modality výpočetní tomografie (CT). Plány byly vytvářeny v období ledna až března 2023.

Výzkumný vzorek tvořilo 20 pacientů, kteří docházeli na oddělení radiční onkologie v Krajské nemocnici Liberec. Respondenty byli muži, kterým byl diagnostikován karcinomem prostaty. Všem 20 pacientům byla indikována zevní radioterapie. Hlavním kritériem pro výběr pacientů byla předepsaná dávka na lůžko prostaty 70 Gy s dávkou na frakci 2 nebo 2,5 Gy. Pacientům nebyly ozařovány pánevní lymfatické uzliny. Radioterapie probíhala pomocí metody IMRT (s VMAT) na lineární ozařovači fotonovým svazkem.

Ozařovací plány pro jednotlivé metody byly mezi sebou porovnávány pomocí grafu DVH (dávkově-volumových histogramů) a reportovaných dat z plánovacího systému (statistics report DVH). Data byla následně zpracována v Microsoft Excel do grafů a tabulek. Dále byla data podrobena statistickému výpočtu. Oblastmi zájmu byly močový měchýř, rektum, levá a pravá hlavice femuru a PTV. Z důvodu zachování anonymity a dodržení GDPR jsou pacienti v práci vedeny pouze jako číslování respondenti. Na obrázku č. 1 a 2 je znázorněna dávková distribuce u jednotlivých metod radioterapie.



Obr. č. 1 – IMRT, dávková distribuce (Autor, 2023)



Obr. č. 2 – 3D-CRT, dávková distribuce (Autor, 2023)

### 3.2.1 Příprava respondentů

Příprava pacientů pro zkoumaný vzorek začíná nabráním objemových dat. Pokud lékař zvolí za vhodnou léčbu karcinomu prostaty radioterapii, pacient je ozářen pomocí fotonového svazku na lineárním urychlovači. Před samotným ozařováním je pacient nejprve poslán na lokalizaci, která je provedena na CT simulátoru (obrázek č. 3). Zde jsou na pacienta zakresleny značky a zvoleny individuální fixační pomůcky. V Krajské

nemocnici Liberec se u zevní radioterapie využívá k fixaci Vac-lok (obrázek č. 4). Vac-lok kopíruje tvar dolních končetin a je využíván po celou dobu ozařování. Pacient tři dny před příchodem na lokalizaci a následně během celého ozařování dodržuje nenadýmavou dietu. Doporučena je lehce stravitelná strava. Pacient by se měl vyhýbat syceným nápojům, kořeněným a nadýmavým jídlům. Před lokalizací a samotným ozářením je důležité mít vyprázdněný konečník a správně naplněný močový měchýř. Pacient by se měl 30 minut před CT lokalizací vymočit a pak během 30 minut vypít minimálně 0,5 l tekutiny. Pokud jsou splněny uvedené podmínky, jsou pomocí CT simulátoru nabrána objemová data pacienta (CT břicha a pánve). Do CT snímků zakreslí lékař následně cílové objemy a kritické orgány. Na obrázku č. 2 jsou zakreslené struktury (žlutou konturou je znázorněn močový měchýř, hnědou barvou – rektum, modrou barvou – PTV, oranžovou a růžovou barvou hlavice femuru). Poté co lékař zakreslí struktury do CT snímků, je na radiačním plánování zhotoven ozařovací plán. Do něj příslušný pracovník zanesou data nezbytná k ozáření a pomocí programu naplánuje vhodnou dávkovou distribuci záření. V ozařovacím plánu jsou zaneseny např. izodozy, ozařovací pole, izocentrum a dávka na cílový objem. Na základě ozařovacího plánu jsou určeny odjezdy od značek na těle pacienta. Na prvním ozáření dochází k verifikaci plánu. Pokud se odhalí neshody, je potřeba upravit ozařovací plán. Aby ozáření bylo správně provedeno, je nezbytné, aby pacient měl vždy správně naplněný močový měchýř a vyprázdněné rektum. V Krajské nemocnici Liberec je před každým ozářením prováděna kontrola polohy pacienta a poloha prostaty vůči ostatním anatomickým strukturám (IGRT).



Obrázek č. 3 – CT simulátor (Autor, 2023)



Obrázek č. 4 – Vac-lok (Autor, 2023)

### 3.3 Analýza dat

Data byla nejprve zpracována do tabulek (viz příloha A). Z tabulek byly vytvořeny grafy, které jsou níže v práci popisovány. Pomocí grafů byly hodnoceny kritické struktury (rektum, močový měchýř, obě hlavice femuru). Dále byl hodnocen ozařovaný objem, lůžko prostaty včetně bezpečnostních lemů (PTV). Pro každou strukturu byla hodnocena minimální a maximální dávka záření, průměrná dávka záření a dávka záření v určitém procentu objemu. Statistické vyhodnocení případných rozdílů mezi dávkovou distribucí záření na kritické orgány a PTV u plánů 3D-CRT a IMRT bylo zpracováno pomocí t-testu. Limity dávek, které platí v Krajské nemocnici Liberec, jsou zaznamenány v tabulce č. 2.

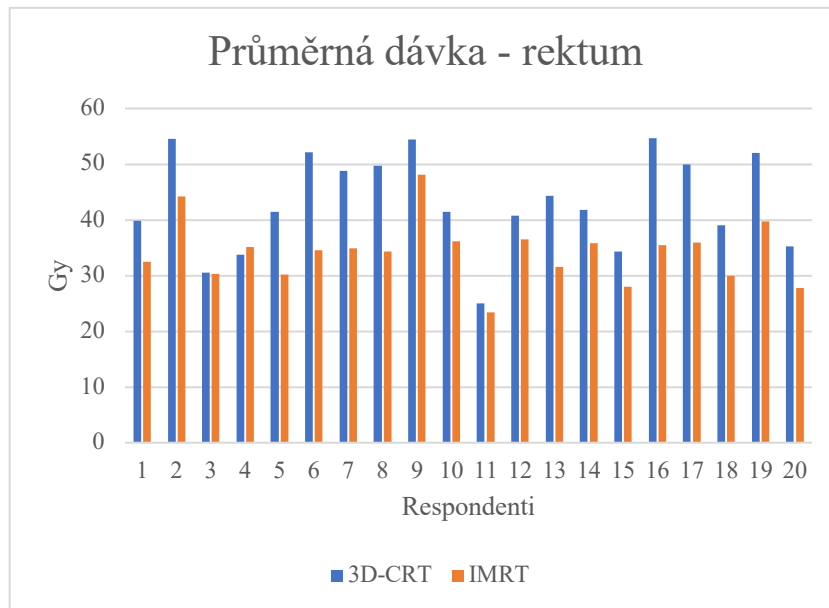
Tabulka č. 2 – Referenční toleranční dávky (Autor, 2023)

Referenční toleranční dávky		
močový měchýř	50 %	60 Gy
	35 %	70 Gy
	25 %	75 Gy
	15 %	80 Gy
rektum	50 %	50 Gy
	35 %	60 Gy
	20 %	70 Gy
	15 %	80 Gy
hlavice femuru	5 %	50 Gy

#### 3.3.1 Rektum

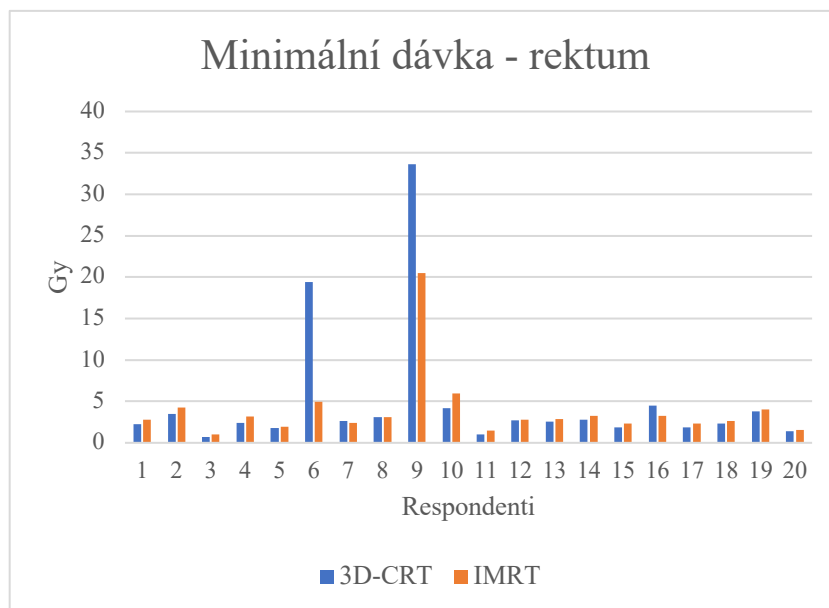
Pro rektum byla kromě průměrné, minimální a maximální dávky porovnávána i dávka v 50 % objemu rekta. Ve sloupcových grafech jsou na ose x znázorněni jednotliví respondenti číslicemi od 1 do 20. Na ose y je znázorněna dávka záření v Gy. Modře je znázorněna metoda 3D-CRT a oranžově metoda IMRT.





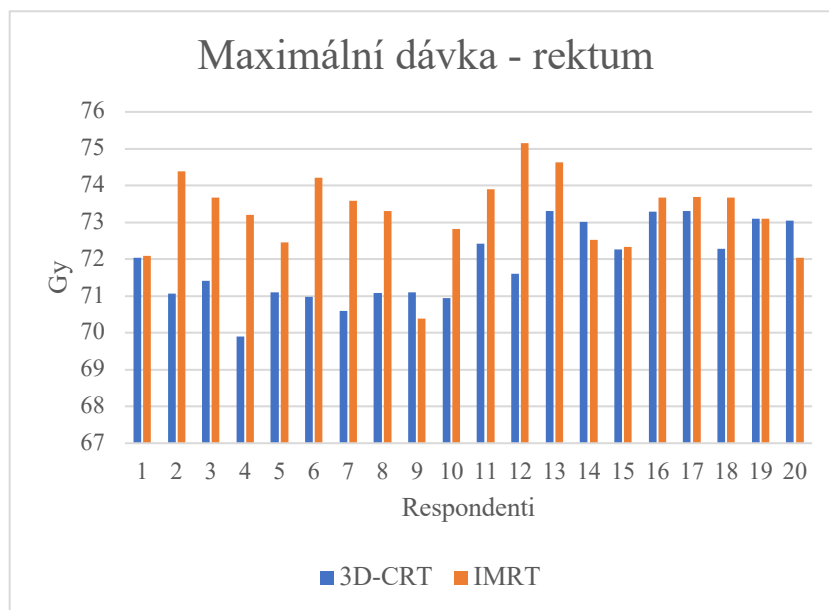
Graf č. 2 – Průměrná dávka – rektum

Graf č. 2 porovnává průměrnou dávku na objem rektu mezi metodami 3D-CRT a IMRT. Žádoucí je co nejnižší průměrná dávka na rektum. Z grafu vyplívá, že pouze u respondenta č. 4 vychází nižší průměrná dávka u 3D-CRT metody. Lze tedy konstatovat že v 95 % vychází metoda IMRT lépe než metoda 3D-CRT. Aritmetický průměr dávek u metody 3D-CRT byl 43,1885 Gy a u metody IMRT 34,238 Gy. Nejnižších dávek bylo u obou metod dosaženo u respondenta č. 11.



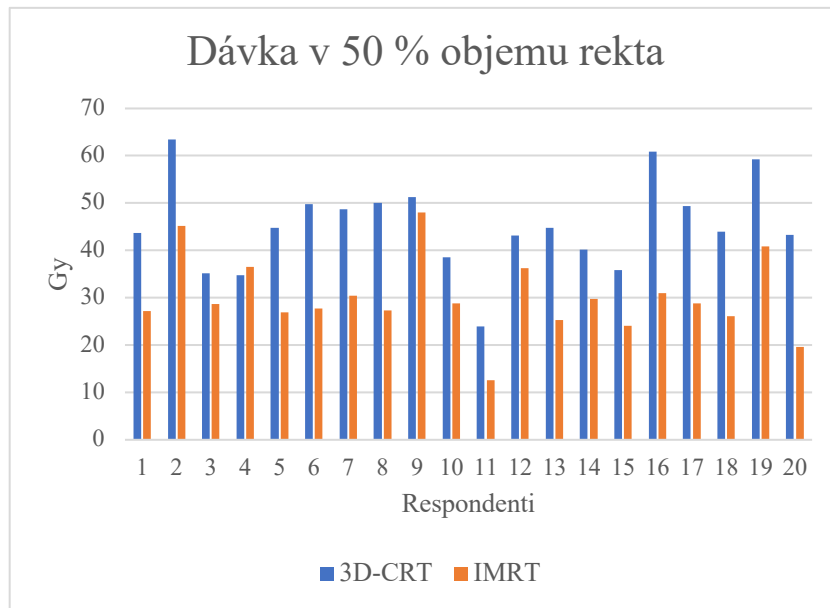
Graf č. 3 – Minimální dávka – rektum

Graf č. 3 porovnává minimální dávku na rektum mezi metodami 3D-CRT a IMRT. Žádoucí je co nejmenší minimální dávka. U metody IMRT je minimální dávka menší u 5 respondentů. U 75 % respondentů vychází minimální dávka lépe u metody 3D-CRT než u metody IMRT. U respondentů č. 6 a 9 byla dávka u metody 3D-CRT oproti ostatním respondentům výrazně vyšší. Dávka u ostatních respondentů byla do 5 Gy. U respondenta č. 9 byla minimální dávka výrazně vyšší i u metody IMRT a to 20,476 Gy. Ostatní dávky u metody IMRT se pohybovali do 6 Gy. Aritmetický průměr dávek u metody IMRT je 3,828 Gy a u metody 3D-CRT je 4,927 Gy.



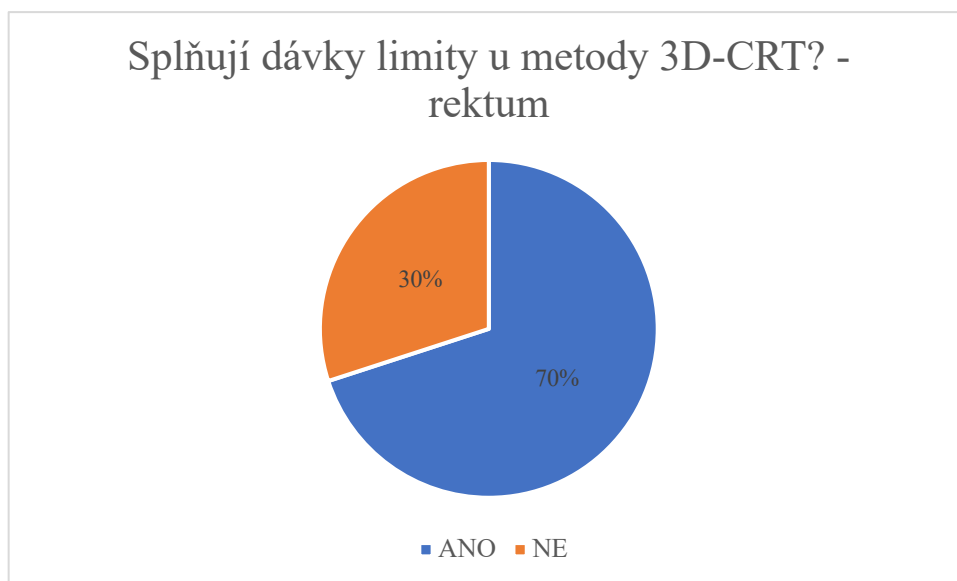
Graf č. 4 – Maximální dávka – rektum

Graf č. 4 znázorňuje maximální dávku na rektum u metod 3D-CRT a IMRT. Žádoucí je, aby maximální dávka na rektum byla co nejnižší. Z Graf vyplývá, že pouze u 3 respondentů vychází maximální dávka lépe u metody IMRT. Jedná se o respondenty č. 9, 14 a 20. U 85 % respondentů vychází lépe metoda 3D-CRT oproti metodě IMRT. Aritmetický průměr dávek u metody IMRT je 72,341 Gy a u metody 3D-CRT je 71,891 Gy.



Graf č. 5 – Dávka v 50 % objemu rekta

Graf č. 5 hodnotí dávku záření u metod IMRT a 3D-CRT v 50 % objemu rekta. Snahou je dosáhnout co nejmenší dávky v 50 % objemu. K nižší dávce u 3D-CRT metody došlo pouze u respondenta č. 4. V 95 % vychází metoda IMRT lépe než metoda 3D-CRT. U metody IMRT byla nejnižší dávka u respondenta č. 11 (12,643 Gy) a největší u respondenta č. 9 (47,964 Gy). U metody 3D-CRT byla nejnižší dávka u respondenta č. 11 (23,882) a největší u respondenta č. 2 (63,491 Gy). Aritmetický průměr dávek v 50 % objemu je u metody IMRT 45,26 Gy a u metody 3D-CRT 30,064 Gy.

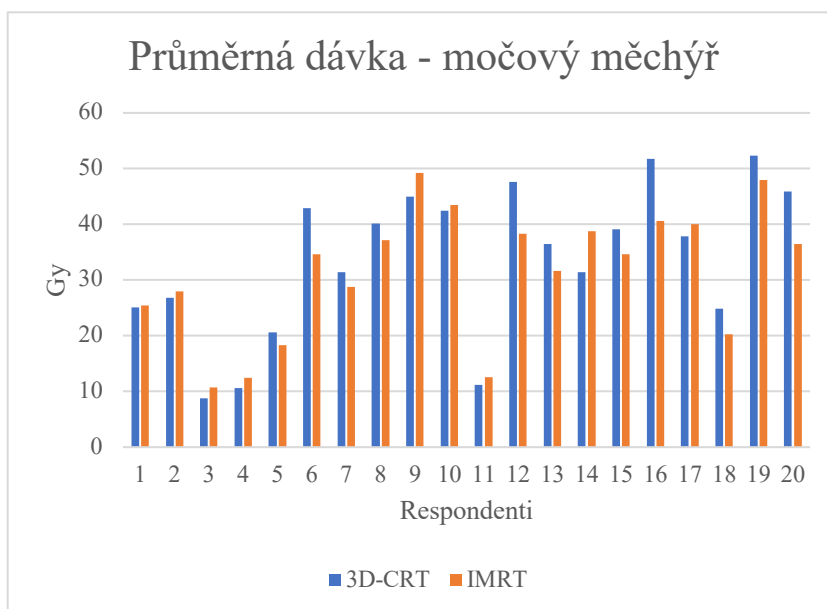


Graf č. 6 – Splňují dávky limity u metody 3D-CRT? – rektum

Limit pro dávku v 50 %, 35 %, 20 % a 15 % objemu rekta jsou zaneseny v tabulce č. 2. U metody IMRT splňovaly dávky limity ve všech procentech objemu. Graf č. 6 znázorňuje, kolik respondentů splňuje limity dávek u metody 3D-CRT. Šest respondentů nesplňuje limity dávek minimálně v jednom z objemů. U metody 3D-CRT 70 % respondentů splňuje limity stanovené pro dávky v určitém objemu rekta.

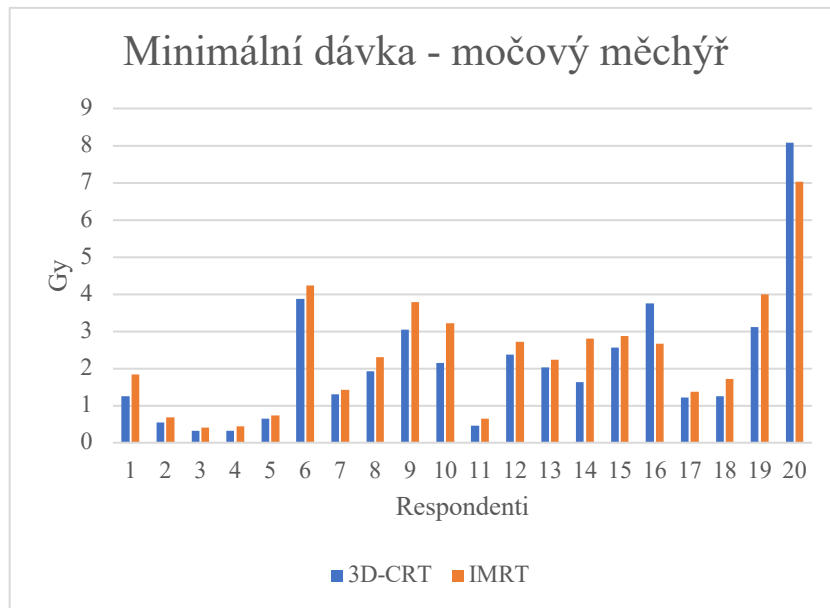
### 3.3.2 Močový měchýř

U močového měchýře je porovnávána průměrná, minimální a maximální dávka záření na objem kritického orgánu. V grafech jsou porovnány metody IMRT a 3D-CRT. Pro obě metody byla hodnocena také dávka v 50 % objemu močového měchýře. Ve sloupcových grafech jsou na ose x znázorněni jednotliví respondenti a na ose y je znázorněna dávka záření v Gy.



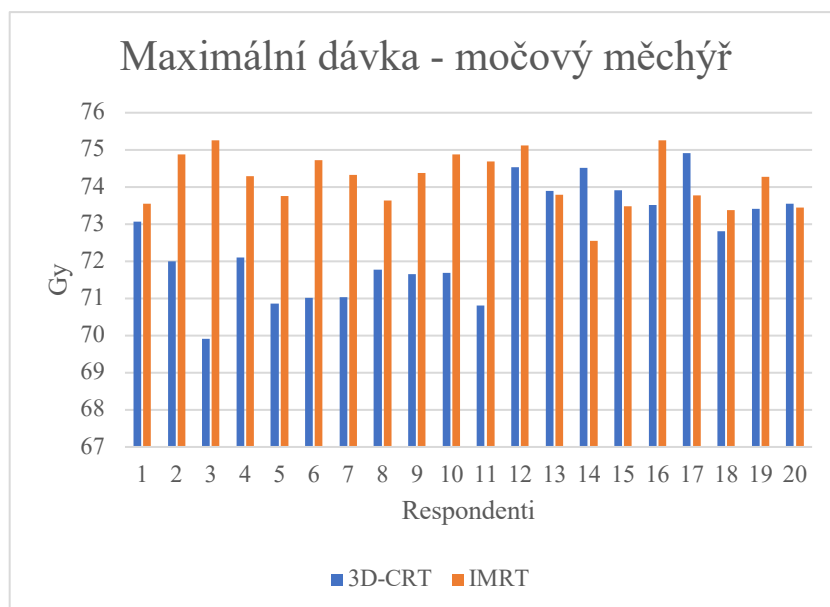
Graf č. 7 – Průměrná dávka – močový měchýř

Graf č. 7 hodnotí průměrnou dávku na močový měchýř mezi jednotlivými metodami. U 11 respondentů je menší průměrná dávka u metody IMRT. V 55 % vychází metoda IMRT lépe než metoda 3D-CRT. U obou metod je nejnižší dávka u respondenta č. 3. Aritmetický průměr dávek u metody IMRT je 34,238 Gy. U metody 3D-CRT je aritmetický průměr dávek 43,189 Gy.



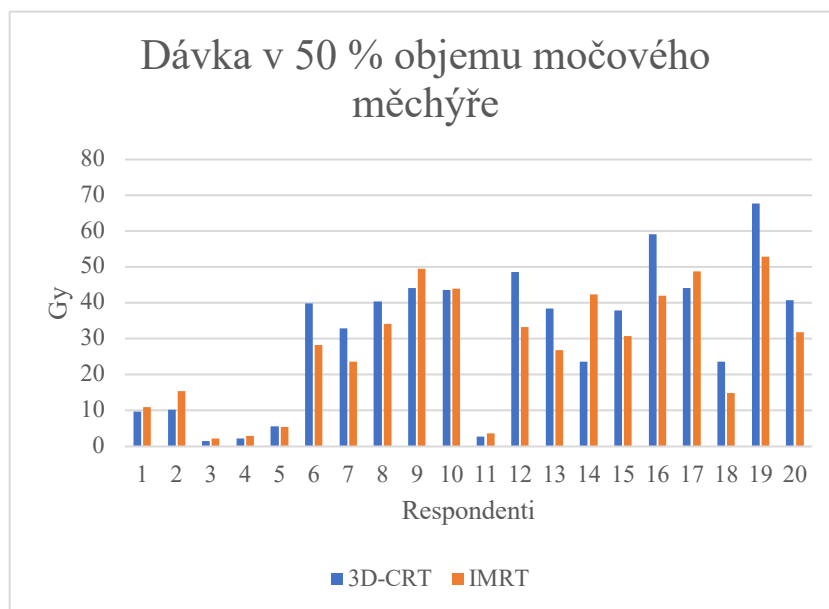
Graf č. 8 – Minimální dávka – močový měchýř

Graf č. 8 popisuje minimální dávku záření na močový měchýř. Žádoucí je co nejnižší dávka. Z 20 respondentů je pouze u dvou respondentů menší dávka u metody IMRT. U 90 % respondentů vychází lépe metoda 3D-CRT oproti metodě IMRT. Největší dávky byly u obou metod u respondenta č. 20. Rozdíl v dávkách záření mezi jednotlivými metodami není u většiny respondentů výrazný. Největší rozdíl mezi metodami je u respondenta č. 10. Aritmetický průměr dávek je u metod IMRT 2,356 Gy a u metody 3D-CRT 2,092 Gy.



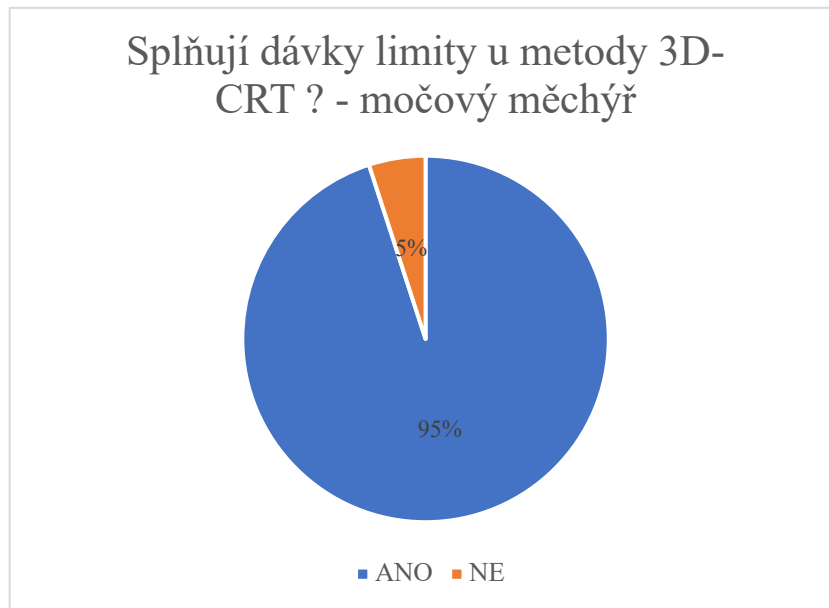
Graf č. 9 – Maximální dávka – močový měchýř

Graf č. 9 popisuje maximální dávku záření na močový měchýř. Žádoucí je co nejnižší dávka. U 5 respondentů je nižší maximální dávka u metody IMRT. V 75 % vychází lépe metoda 3D-CRT oproti metodě IMRT. Největší rozdíl mezi jednotlivými metodami je u respondenta č. 3. Aritmetický průměr dávek u metody IMRT je 74,172 Gy a u metody 3D-CRT je 72,548 Gy.



Graf č. 10 – Dávka v 50 % objemu močového měchýře

Graf č. 10 hodnotí dávku záření v 50 % objemu močového měchýře mezi metodami IMRT a 3D-CRT. U 11 respondentů je nižší dávka záření u metody IMRT. V 55 % vychází metoda IMRT lépe oproti metodě 3D-CRT. Nejnižší dávky jsou u respondentů č. 3, 4, 5 a 11. U zmíněných respondentů není mezi metodami výrazný rozdíl v dávkách záření. Největší dávky byly u obou metod u respondenta č. 19. Aritmetický průměr dávek je u metody IMRT 27,216 Gy a u metody 3D-CRT 30,912 Gy.

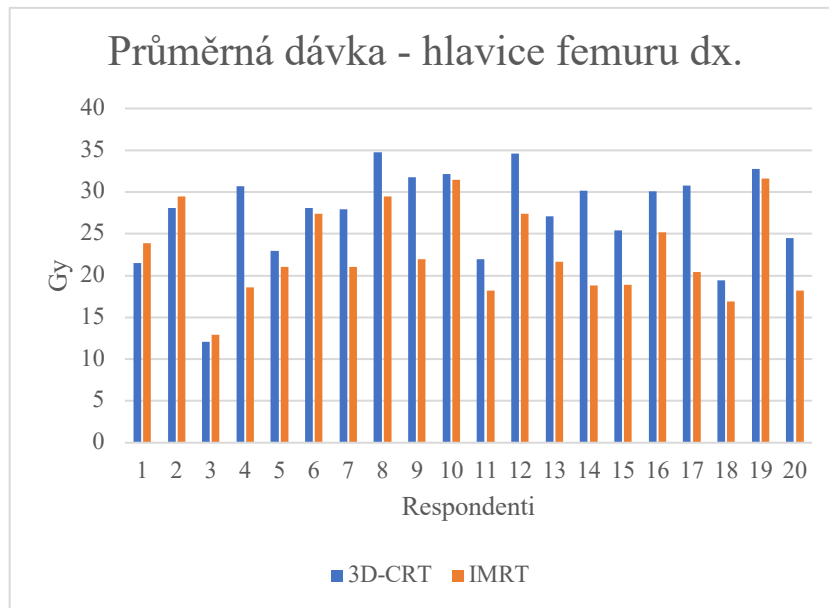


Graf č. 11 – Splňují dávky limity u metody 3D-CRT? - močový měchýř

Pro močový měchýř jsou stanoveny dávkové limity, které jsou znázorněny v tabulce č. 2. U metody IMRT jsou limity splněny u všech respondentů. Graf č. 11 znázorňuje, kolik procent respondentů splňuje limity dávek záření u metody 3D-CRT. Jeden respondent nesplňuje minimálně jeden z limitů, které jsou stanoveny pro močový měchýř.

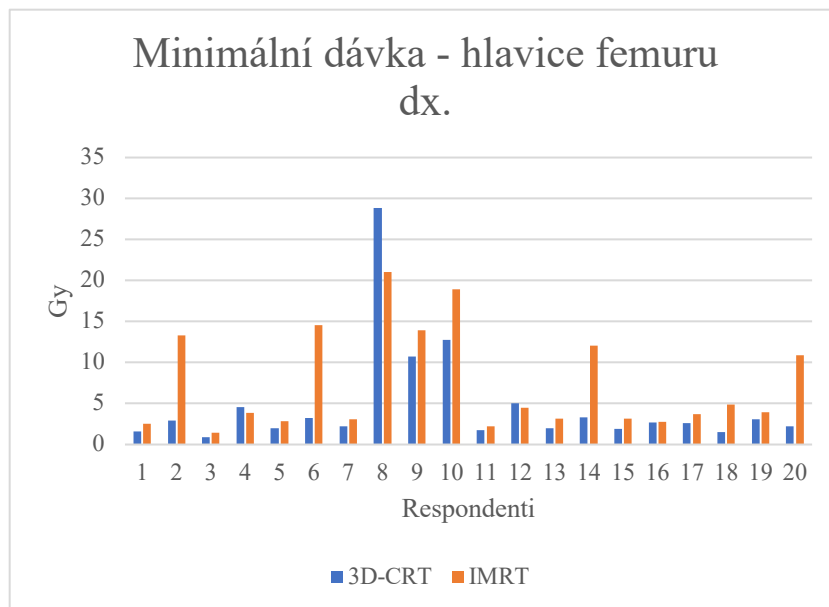
### 3.3.3 Pravá a levá hlavice femuru

U obou hlavic femuru byla hodnocena průměrná, minimální a maximální dávka mezi metodami 3D-CRT a IMRT. Dále byla mezi metodami IMRT a 3D-CRT porovnána dávka v 5 % objemu hlavice femuru dx. a sin. V grafech č. 12-15 je hodnocena pravá hlavice femuru a v grafech č. 16-19 je hodnocena levá hlavice femuru. U sloupcových grafů jsou znázorněny na ose x respondenti a na ose y dávka v Gy.



Graf č. 12 – Průměrná dávka – hlavice femuru dx.

Graf č. 12 popisuje hodnoty průměrné dávky záření na hlavici pravého femuru mezi metodami IMRT a 3D-CRT. Žádoucí je co nejmenší průměrná dávka záření na hlavici femuru. U 17 respondentů je nižší dávka u metody IMRT. V 85 % vychází metoda IMRT lépe než metoda 3D-CRT. Aritmetický průměr dávek je u metody IMRT 22,721 Gy a u metody 3D-CRT 27,33Gy.

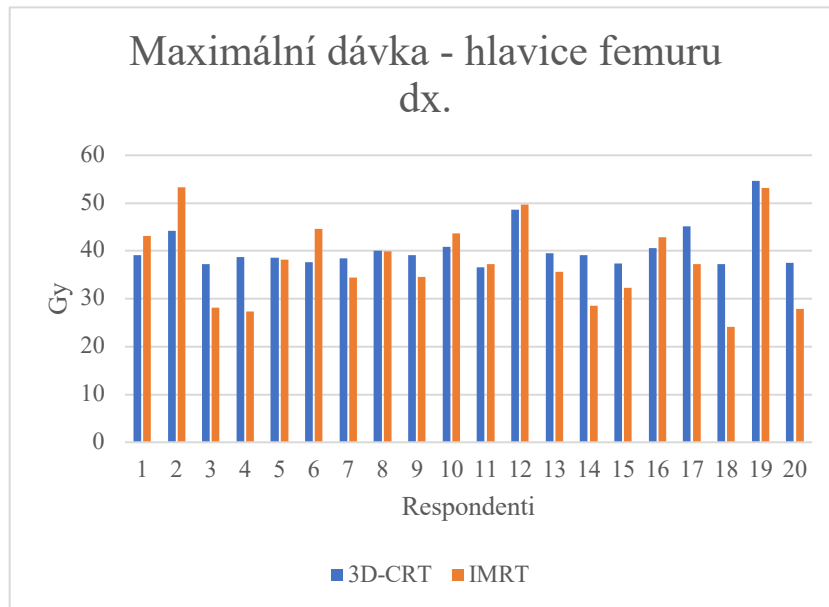


Graf č. 13 – Minimální dávka – hlavice femuru dx.

Graf č. 13 popisuje minimální dávku záření na hlavici pravého femuru mezi metodami IMRT a 3D-CRT. Žádoucí je co nejmenší dávka záření. U 17 respondentů

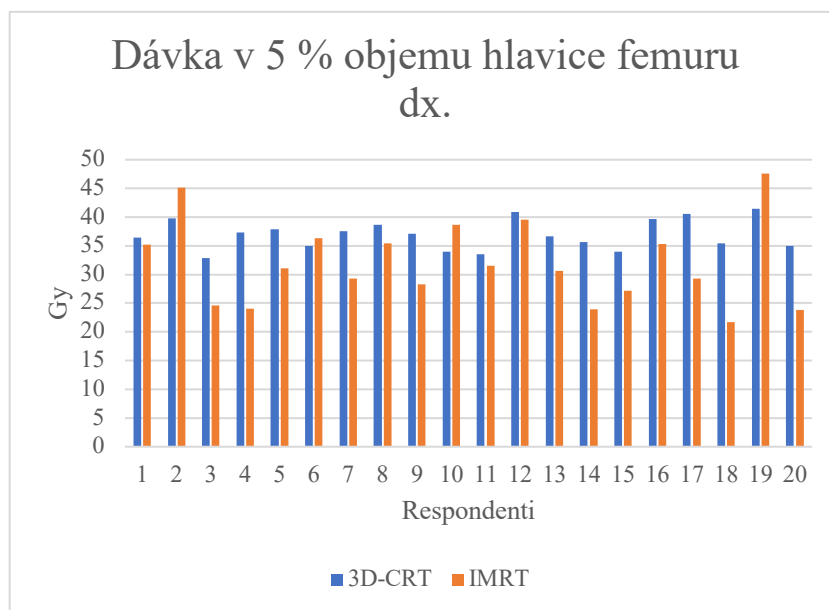


je nižší minimální dávka u metody 3D-CRT. V 85 % vychází lepší dávky u metody 3D-CRT oproti metodě IMRT. Aritmetický průměr minimálních dávek záření je u metody IMRT 7,342 Gy a u metody 3D-CRT 4,786 Gy. Největších dávek pro metodu IMRT i 3D-CRT bylo dosaženo u respondenta č. 8.



Graf č. 14 – Maximální dávka – hlavice femuru dx.

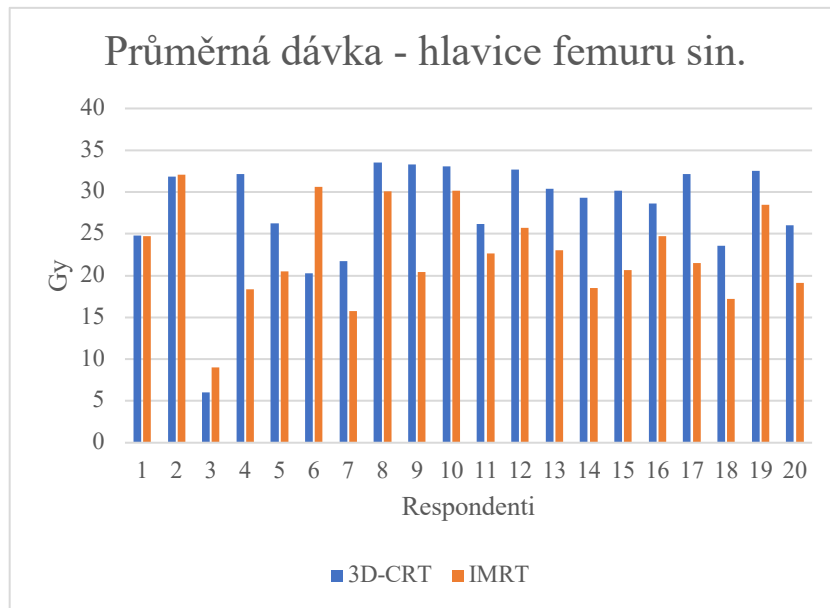
Graf č. 14 popisuje maximální dávku záření na pravou hlavici femuru mezi metodami IMRT a 3D-CRT. Žádoucí je dodání co nejnižší maximální dávky záření na hlavici femuru. U 13 respondentů vychází nižší dávka u metody IMRT. V 65 % procentech lépe vychází dávka u metody IMRT oproti metodě 3D-CRT. Aritmetický průměr maximálních dávek záření je u metody IMRT 37,815 Gy a u metody 3D-CRT 40,524 Gy.



Graf č. 15 – Dávka záření v 5 % objemu hlavice femuru dx.

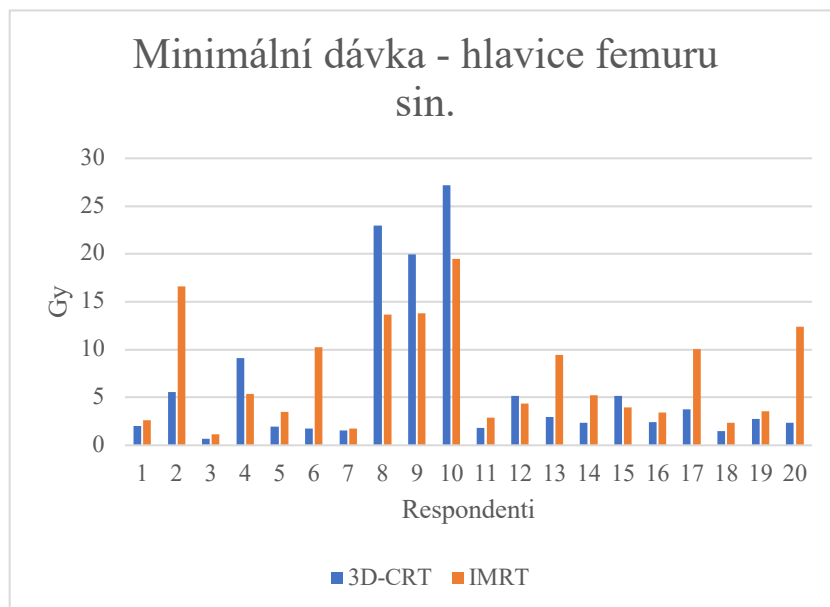
Graf č. 15 popisuje rozdíl mezi dávkami záření v 5 % objemu pravé hlavice femuru mezi metodami 3D-CRT a IMRT. Žádoucí je co nejnižší dávka záření. U 16 respondentů je dávka záření nižší u metody IMRT. V 80 % vychází lépe dávka u IMRT metody oproti 3D-CRT metodě. Aritmetický průměr dávek záření v 5 % objemu kritické struktury je u metody IMRT 31,927 Gy a u metody 3D-CRT 36,972 Gy.

Pro hlavici femuru je limitující dávka v 5 % objemu kritické struktury. Dávky nesmí přesáhnout 50 Gy. Z grafu č. 15 vychází, že ani jedna z metod nepřesáhla v 5 % objemu dávku 50 Gy. Můžeme tedy říci, že u metody IMRT a 3D-CRT respondenti splňují limity dávek pro pravou hlavici femuru.



Graf č. 16 – Průměrná dávka – hlavice femuru sin.

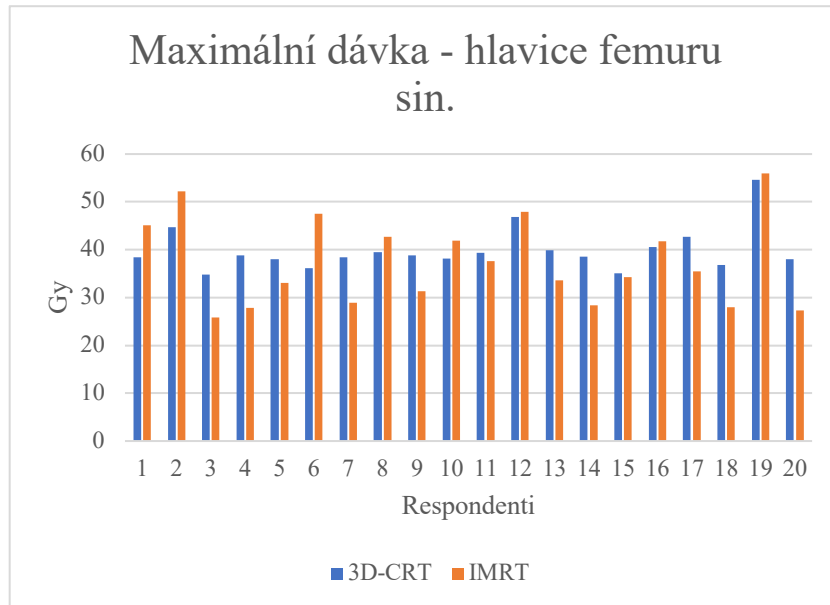
Graf č. 16 popisuje průměrnou dávku na levou hlavici femuru mezi metodami IMRT a 3D-CRT. U 17 respondentů je nižší dávka záření u metody IMRT. V 85 % vychází dávky záření u metody IMRT lépe oproti metodě 3D-CRT. Aritmetický průměr dávek je u metody IMRT 22,669 Gy a u metody 3D-CRT 27,733 Gy.



Graf č. 17 – Minimální dávka – hlavice femuru sin.

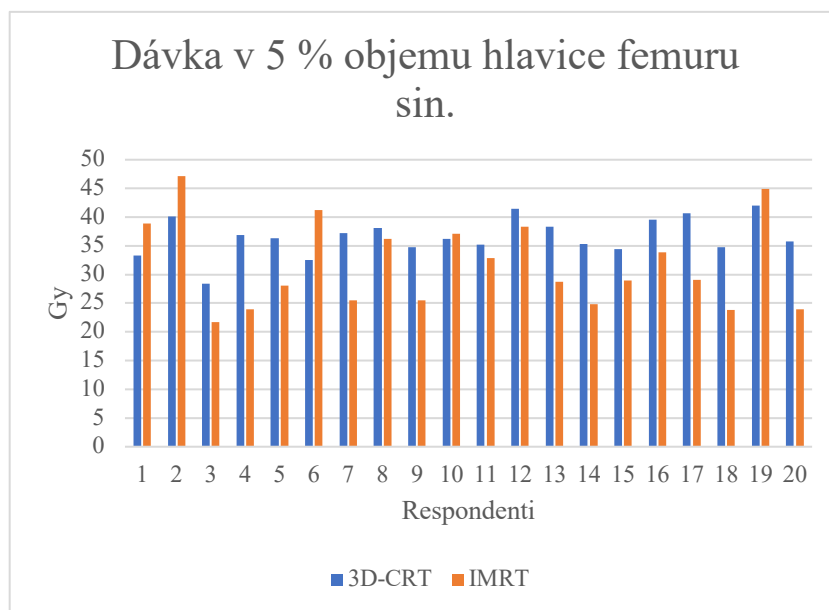
Graf č. 17 popisuje minimální dávku záření na levou hlavici femuru u metod IMRT a 3D-CRT. Žádoucí je dosáhnout co nejnižší minimální dávky záření na hlavici femuru. U 6 respondentů je menší dávka záření u metody IMRT. V 70 % vychází dávky

záření u metody 3D-CRT lépe než u metody IMRT. U obou metod byla dávka záření největší u respondenta č. 10. Aritmetický průměr minimálních dávek záření u metody IMRT je 7,288 Gy a u metody 3D CRT je 6,157 Gy.



Graf č. 18 – Maximální dávka – hlavice femuru sin.

Graf č. 18 popisuje maximální dávku záření na levou hlavici femuru u metod IMRT a 3D-CRT. Žádoucí je co nejnižší dávka na hlavici femuru. U 12 respondentů je maximální dávka záření nižší u metody IMRT. V 60 % vychází maximální dávka na hlavici femuru u metody IMRT lépe než u metody 3D-CRT. Aritmetický průměr maximálních dávek u metody IMRT je 37,342 Gy a u metody 3D-CRT je 39,918 Gy.



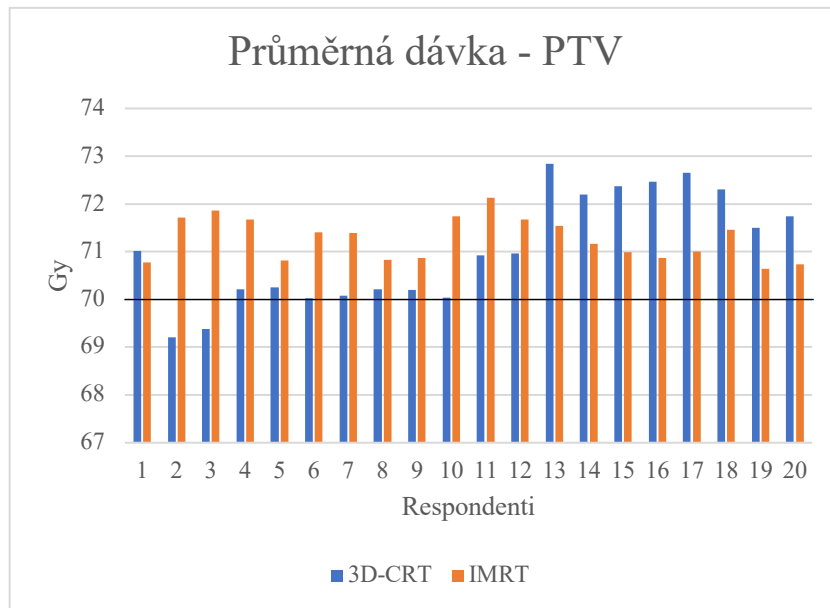
Graf č. 19 – Dávka záření v 5 % objemu hlavice femuru sin.

Graf č. 19 znázorňuje dávku záření v 5 % objemu levé hlavice femuru u metod IMRT a 3D-CRT. Žádoucí je, aby dávka v 5 % objemu byla co nejnižší. U 15 respondentů je dávka nižší u metody IMRT oproti metodě 3D-CRT. V 75 % vychází dávka u metody IMRT lépe než u metody 3D-CRT. Aritmetický průměr dávek záření v 5 % objemu kritické struktury u metody IMRT je 31,734 Gy a u metody 3D-CRT je 36,576 Gy.

Stejně jako u pravé hlavice femuru jsou pro levou hlavici femuru stanoveny limit dávek záření. V 5 % nesmí dávka záření přesáhnout 50 Gy. Z grafu č. 19 vyplývá, že u obou metod došlo k dodržení limitu dávek.

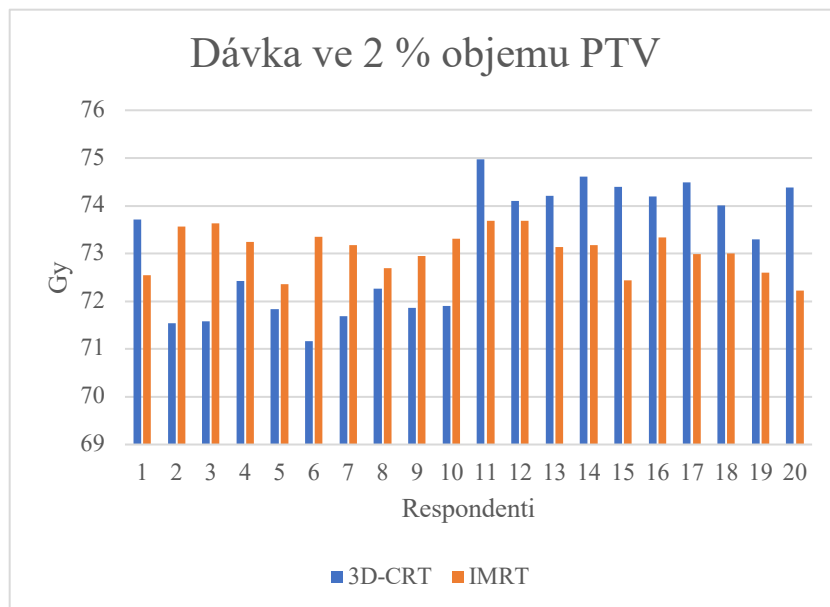
### 3.3.4 PTV

U PTV byla hodnocena průměrná dávka, dávka ve 2 % objemu a dávka v 98 % objemu u metod IMRT a 3D-CRT. U lůžka prostaty je nejdůležitější, aby nedošlo k podzáření lůžka prostaty. Ve sloupcových grafech jsou na ose x znázorněni jednotliví respondenti a na ose y je znázorněna dávka záření v Gy.



Graf č. 20 – Průměrná dávka - PTV

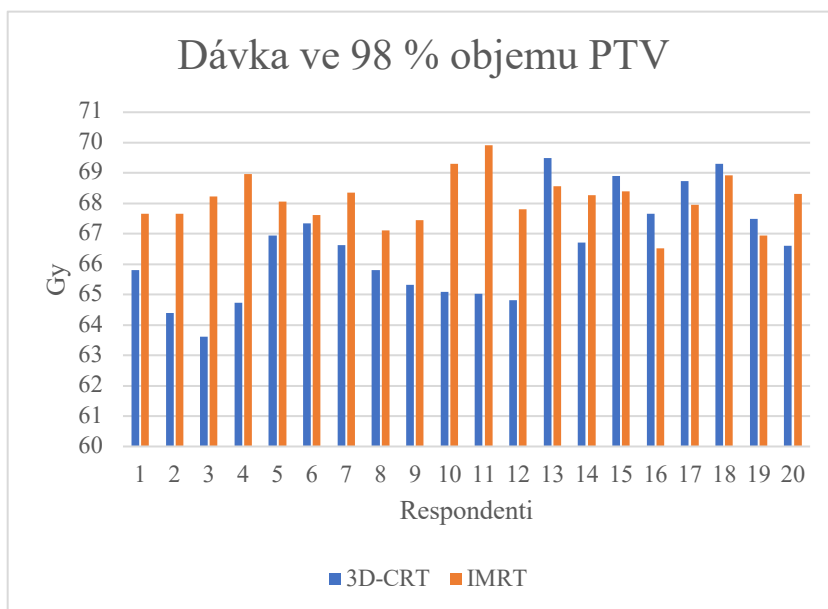
Graf č. 20 popisuje průměrnou dávku záření na PTV. Žádoucí je, aby došlo k správnému prozáření lůžka prostaty dávkou 70 Gy. Z grafu vyplývá, že u metody IMRT nedošlo k podzáření lůžka prostaty. U metody 3D-CRT je u dvou pacientů průměrná dávka nižší než 70 Gy. Jedná se o respondenty č. 2 a 3. Aritmetický průměr dávek u metody IMRT je 71,2635 Gy a u metody 3D-CRT je 71,0281 Gy.



Graf č. 21 – Dávka ve 2 % objemu PTV

Graf č. 21 popisuje dávku ve 2 % objemu PTV u metod IMRT a 3D-CRT. Limit pro dávku ve 2 % objemu je 107 % z původní dávky (70 Gy). To znamená, že dávka

záření u obou metod by neměli překročit ve 2 % objemu 74,9 Gy. U respondentů, kde byla využita metoda IMRT jsou všechny dávky v limitu (tzn. nepřesahují dávku 74,9 Gy). U metody 3D-CRT dochází u respondenta č. 11 k lehkému překročení limitu. Dávka záření u respondenta č. 11 je 74,974 Gy, limit překračuje o 0,074 Gy. U zbylých respondentů byl limit ve 2 % objemu dodržen.



Graf č. 22 – Dávka v 98 % objemu PTV

Graf č. 22 popisuje dávku v 98 % objemu PTV u metod IMRT a 3D-CRT. Dávka v 98 % objemu by neměla být nižší než 95 % z původní předepsané dávky (tzn. 66,5 Gy). U metody IMRT všichni respondenti mají v 98 % objemu větší dávku záření jak 66,5 Gy. U metody 3D-CRT však 9 respondentů má nižší dávku jak 66,5 Gy.

### 3.3.5 Porovnání metod na základě t-testu

Kritické struktury (hlavice femuru, močový měchýř, rektum) a PTV byly také vyhodnoceny na základě t-testu. Testování bylo standardně na hladině významnosti alfa 0.05. Byla definována nulová hypotéza (dále jako:  $H_0$ ). Na podkladě t-testu byla vypočtena hodnota  $p$  ( $p$  value). V případě, že výše definované hladiny významnosti byla hodnota  $p \geq 0.05$ , tak  $H_0$  přijímáme, v případě hodnoty  $p < 0.05$  nulovou hypotézu zamítáme. Výpočty byly provedeny v Microsoft Excel.

### **Rektum – průměrná dávka:**

H0 (1): Průměrná dávka na rektum 3DCRT ve srovnání s IMRT je statisticky bez významného rozdílu.

Výsledek (1):  $p = 0.0002$ . Hypotézu H0 zamítáme. Průměrná dávka na rektum je statisticky významně nižší při použití techniky IMRT.

### **Rektum – v 50 % objemu:**

H0 (2): Dávka v 50 % objemu rekta 3DCRT ve srovnání s IMRT je statisticky bez významného rozdílu.

Výsledek (2):  $p < 0.0001$ . Hypotézu H0 zamítáme. Dávka v 50 % objemu rekta je statisticky významně nižší při použití techniky IMRT.

### **Močový měchýř – průměrná dávka:**

H0 (3): Průměrná dávka na močový měchýř 3DCRT ve srovnání s IMRT je statisticky bez významného rozdílu.

Výsledek (3):  $p = 0.295$ . Hypotézu H0 nezamítáme. Průměrná dávka na močový měchýř je při použití 3DCRT ve srovnání s IMRT bez statisticky významného rozdílu.

### **Močový měchýř – dávka v 50 % objemu:**

H0 (4): Dávka v 50 % objemu močového měchýře 3DCRT ve srovnání s IMRT je statisticky bez významného rozdílu.

Výsledek (4):  $p = 0.266$ . Hypotézu H0 nezamítáme. Průměrná dávka na močový měchýř je při použití 3DCRT ve srovnání s IMRT bez statisticky významného rozdílu.

### **Pravá hlavice femuru – průměrná dávka:**

H0 (5): Průměrná dávka na pravou hlavici femuru 3DCRT ve srovnání s IMRT je statisticky bez významného rozdílu.

Výsledek (5):  $p = 0.005$ . Hypotézu H0 zamítáme. Průměrná dávka na pravou hlavici femuru je statisticky významně nižší při použití techniky IMRT.



### **Levá hlavičce femuru – průměrná dávka:**

H0 (6): Průměrná dávka na levou hlavičce femuru 3DCRT ve srovnání s IMRT je statisticky bez významného rozdílu.

Výsledek (6):  $p = 0.007$ . Hypotézu H0 zamítáme. Průměrná dávka na levou kyčel je statisticky významně nižší při použití techniky IMRT.

### **Průměrná dávka na PTV:**

H0 (7): Průměrná dávka na PTV 3DCRT ve srovnání s IMRT je statisticky bez významného rozdílu.

Výsledek (7):  $p = 0.1988$ . Hypotézu H0 nezamítáme. Průměrná dávka na PTV je při použití 3DCRT ve srovnání s IMRT bez statisticky významného rozdílu.

## **3.4 Vyhodnocení cílů a výzkumných předpokladů**

V této kapitole jsou analyzovaná data přiřazena k cílům a výzkumným předpokladům. Výzkumné předpoklady jsou porovnány s výsledky.

**Cíl č. 1:** Zhodnotit, která z metod lépe rozloží dávku záření v PTV.

**Výzkumný předpoklad č. 1:** Předpokládáme, že metoda IMRT lépe rozloží dávku do cílového objemu než metoda 3D-CRT.

**Analýza výzkumného předpokladu:** Pro zhodnocení rozložení dávky záření v PTV byly vytvořeny grafy č. 20-21, které jsou popisovány v kapitole analýza dat. Pro průměrnou dávku byl vypočten statistický t-test. Pomocí dat byla vyhodnocena průměrná dávka záření, dávka záření v 2 % a 98 % objemu PTV. V 2 % a 98 % objemu PTV byly u metody IMRT splněny všechny limity u všech respondentů. U metody 3D-CRT došlo u 9 respondentů k odchylkám od limitů. Pro průměrnou dávku záření na PTV byl vypočten aritmetický průměr ze všech respondentů. U IMRT metody byl aritmetický průměr 71,263 Gy a u metody 3D-CRT byl průměr 71,028 Gy. Rozdíl průměrné dávky mezi metodami byl pouhých 0,2354 Gy. Aby došlo ke správnému prozáření PTV, je potřeba dodat do cílového objemu předepsanou dávku 70 Gy. U metody 3D-CRT byla u dvou pacientů dávka záření nižší jak 70 Gy. Průměrná dávky by měla odpovídat předepsané dávce. Z důvodu odchylek od limitů u metody 3D-CRT vyšla metoda IMRT o něco lépe. U statistického t-testu byla z průměrných dávek záření vypočtena hodnota

$p = 0.1988$ . Na základě výsledku z t-testu vyšlo, že průměrná dávka záření na PTV je při použití 3D-CRT ve srovnání s IMRT bez statisticky významného rozdílu.

**Výsledky výzkumu jsou v souladu s výzkumným předpokladem č. 1, však bez statisticky významného rozdílu mezi metodami IMRT a 3D-CRT.**

**Cíl č. 2:** Zjistit, která z metod šetří kritické orgány vzhledem k dávce záření.

**Výzkumný předpoklad č. 2:** Předpokládáme, že u metody IMRT dochází k lepšímu šetření kritických orgánů.

**Analýza výzkumného předpokladu:** Za zkoumané kritické orgány byly zvoleny močový měchýř a rektum. Výsledky byly zpracovány pro rektum v grafech č. 2-6 a močový měchýř v grafech č. 7-11.

Pro rektum byly výsledky následující: průměrná dávka záření na rektum vychází lépe u metody IMRT (95 %), minimální dávka záření vychází lépe u metody 3D-CRT (75 %), maximální dávka záření vychází lépe u metody 3D-CRT (85 %). Dávka v 50 % objemu vychází lépe u metody IMRT (95 %). Pro šetření kritických orgánů je důležitá zejména průměrná dávka záření a dávka záření v 50 % objemu. Z tohoto důvodu byla průměrná dávka a dávka v 50 % objemu vyhodnocena i pomocí statistického t-testu. Výsledek t-testu pro průměrnou dávku je  $p = 0.0002$  a pro dávku v 50 % objemu je  $p < 0.0001$ . Na základě statistického výsledku lze konstatovat, že průměrná dávka záření i dávka záření v 50 % objemu rekta je statisticky významně nižší při použití techniky IMRT.

Pro močový měchýř platí výsledky: průměrná dávka záření vychází lépe u metody IMRT (55 %), minimální dávka záření vychází lépe u metody 3D-CRT (90 %), maximální dávka záření vychází lépe u metody 3D-CRT (75 %). Dávka záření v 50 % objemu močového měchýře vychází lépe u metody IMRT (55 %). Pro šetření močového měchýře je důležitá průměrná dávka a dávka v 50 % objemu. Metoda IMRT vychází u těchto dvou dávek nepatrně lépe než metoda 3D-CRT. Stejně jako pro rektum byly dávky záření pro močový měchýř podrobeny statistickému výpočtu. Pomocí t-testu byla vyhodnocena průměrná dávky a dávka v 50 % objemu. Výsledek t-testu pro průměrnou dávku je  $p = 0.295$  a pro dávku v 50 % objemu je  $p = 0.266$ . Průměrná dávka záření i dávka záření v 50 % objemu močového měchýře je při použití 3D-CRT ve srovnání s IMRT bez statisticky významného rozdílu.

**Výzkumný předpoklad č. 2 je v souladu s výsledky dávky záření na rektum.**

**Výzkumný předpoklad č. 2 je v souladu s výsledky dávky záření na močový měchýř, avšak bez statisticky významného rozdílu mezi metodami IMRT a 3D-CRT.**

**Cíl č. 3:** Zjistit, která z metod dodá menší dávku záření na hlavici femuru.

**Výzkumný předpoklad č. 3:** Předpokládáme, že hlavice femuru vzhledem k dávce záření více šetří metoda IMRT.

**Analýza výzkumného předpokladu:** Data k pravé hlavici jsou zaneseny v grafech 12-15. Data k levé hlavici jsou zaneseny v grafech 16-19.

Pro pravou hlavici femuru platí výsledky: průměrná dávka záření vychází lépe u metody IMRT (85 %), minimální dávka záření vychází lépe u metody 3D-CRT (85 %), maximální dávka záření vychází lépe u metody IMRT (65 %). Dávka záření v 5 % objemu vychází lépe u metody IMRT (80 %). Dávky záření u metody IMRT vychází lépe oproti metodě 3D-CRT. U pravé hlavice femuru byl vypočten t-test pro průměrnou dávku. Výsledek t-testu u průměrné dávky je  $p = 0.005$ . Průměrná dávka záření na pravou hlavici femuru je statisticky významně nižší při použití techniky IMRT.

Pro pravou levou hlavici femuru platí výsledky: průměrná dávka záření vychází lépe u metody IMRT (85 %), minimální dávka záření vychází lépe u metody 3D-CRT (70 %), maximální dávka záření vychází lépe u metody IMRT (60 %). Dávka záření v 5 % objemu vychází lépe u metody IMRT (75 %). Stejně jako u pravé hlavice vychází dávky u metody IMRT lépe oproti metodě 3D-CRT. U levé hlavici femuru byl vypočten t-test pro průměrnou dávku na hlavici femuru. Výsledek t-testu u průměrné dávky je  $p = 0.007$ . Průměrná dávka záření na levou hlavici femuru je statisticky významně nižší při použití techniky IMRT.

**Výsledky výzkumu jsou v souladu s výzkumným předpokladem č. 3.**

## 4 Diskuse

Praktická část bakalářské práce je zaměřena na porovnání starší metody 3D-CRT a novější metody IMRT využívaných při zevní radioterapii karcinomu prostaty. Pro výzkum bylo vytvořeno 40 plánů na oddělení radiční onkologie v Krajské nemocnici Liberec. Pro 20 respondentů s karcinomem prostaty byly vytvořeny plány s využitím metody IMRT a plán s využitím metody 3D-CRT. Na základě stanovených cílů byly u respondentů porovnávány mezi metodami dávky záření na PTV, rektum, močový měchýř a obě hlavice femuru. U všech struktur byla porovnávána průměrná dávka záření, která byla dále vyhodnocena pomocí statistického t-testu. U rekta, močového měchýře a hlavic femuru byla dále vyhodnocena minimální a maximální dávka záření. Dávka v 50 % objemu příslušného orgánu byla porovnávána u močového měchýře a rekta. Dávka záření na hlavice femuru byla porovnávána v 5 % objemu a u PTV byla porovnávána dávka v 98 % a 2 % objemu. Pro šetření kritických struktur je důležitá zejména průměrná dávka a dávka v určitém % objemu.

U cíle č. 1 byla porovnávána dávka záření na PTV mezi jednotlivými metodami. U metody 3D-CRT došlo u některých respondentů k odchýlkám od limitů stanovených pro PTV. Zejména u dávky v 98 %. Tento fakt může způsobovat snaha co nejvíce šetřit kritické orgány. Přestože metoda IMRT vychází o něco lépe než metoda 3D-CRT, výsledky nejsou nijak statisticky významné. Můžeme tedy říci, že u metody 3D-CRT ani u metody IMRT nedochází k selhání léčby. Metody IMRT a 3D-CRT u karcinomu prostaty byly také porovnávány ve studii „Dosimetric comparison study of three Dimensional Conformal Radiotherapy (3DCRT) versus Different Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) techniques in prostate cancer treatment“ (Dahanayake et al, 2022). V práci byla též porovnávána průměrná dávka na PTV. Stejně jako v této bakalářské práci nebyla průměrná dávka dodaná pomocí metody IMRT oproti metodě 3D-CRT statisticky významná.

U cíle č. 2 byla porovnávána dávka na kritické orgány (rektum a močový měchýř). Pro obě struktury byla porovnávána průměrná, minimální, maximální dávka záření a dávka záření v 50 % objemu. U rekta vychází průměrná dávka a dávka v 50 % objemu lépe u metody IMRT. Metoda 3D-CRT vycházela lépe u minimální a maximální dávky záření. Pro šetření orgánu je primárně důležitá průměrná dávka a dávka v 50 % objemu. Pro tyto dávky byl vypočten statistický t-test. Ten prokázal, že dávka záření na rektum

je statisticky významně nižší při využití metody IMRT. Výsledky prokazují, že metoda IMRT přispívá k šetření rekta u zevní radioterapie prostaty. Rektum často zapadá dorzálně do konkávního tvaru prostaty, z tohoto důvodu jsou dávky na rektum větší než u jiných kritických orgánů. Aby bylo možné správně naplánovat radioterapii je potřeba, aby pacient dodržoval nenadýmavou dietu během celé radioterapie. Před náběrem dat a samotným ozařováním je potřeba, aby pacient měl vyprázdněné rektum. V Krajské nemocnici Liberec je kontrola anatomické polohy prostaty a náplně kritických orgánů kontrolována (pomocí IGRT) před každým ozářením. Správné šetření rekta je důležité z důvodu předcházení či minimalizace časně či pozdní toxicity. Mezi příznaky toxicity řadíme rektální bolesti, slizniční sekrece, průjmy nebo krev ve stolici.

Druhým zkoumaným kritickým orgánem byl močový měchýř. U močového měchýře byla porovnávána průměrná, minimální a maximální dávka záření a dávka záření v 50 % objemu. Průměrná dávka a dávka v 50 % objemu vycházela lépe u metody IMRT. Metoda IMRT oproti metodě 3D-CRT vyházel lépe pouze v 55 %. Minimální a maximální dávka záření vycházela stejně jako u rekta lépe u metody 3D-CRT. Pro šetření orgánu je primárně důležitá průměrná dávka a dávka v 50 % objemu. Pro močový měchýř byl vypočten statistický t-test. Výsledkem statistického výpočtu je, že průměrná dávka záření i dávka záření v 50 % objemu močového měchýře je při použití metody IMRT ve srovnání s metodou 3D-CRT bez statisticky významného rozdílu. Metoda IMRT nepřináší nijak významný rozdíl v šetření močového měchýře při ozařování prostaty. Jedním z důvodů, proč vychází dávky záření na močový měchýř dobře i u metody 3D-CRT, může být správné naplnění močového měchýře při radioterapii. Pokud pacient dodržuje doporučení radiologického asistenta či lékaře o naplnění močového měchýře, předchází či minimalizuje nežádoucí účinky. Jedním z nejčastějších nežádoucích účinků je cystitida. U 5-10 % pacientů se může vyskytovat jako chronické onemocnění. Aby pacient předcházel radiační toxicitě na močový měchýř, je důležité jej mít během ozáření správně naplněné. Doporučení v Krajské nemocnici Liberec zní: půl hodiny před radioterapií se pacient vymočí a poté během 30 minut vypije více jak 0,5 l tekutiny. Stejně jako u rekta je před každým ozářením kontrolována naplně a poloha močového měchýře vůči prostatě (IGRT).

Můžeme tedy konstatovat, že metoda IMRT šetří kritické orgány. U rekta je šetření pomocí metody IMRT statisticky významné. Zatímco u močového měchýře

není šetření orgánu u metody IMRT nijak statisticky významně nižší oproti metodě 3D-CRT.

U cíle č. 3 porovnááme dávku záření na pravou a levou hlavici femuru mezi metodami IMRT a 3D-CRT. U hlavic femuru vycházela metoda IMRT lépe u průměrné dávky záření, maximální dávky záření a dávky záření v 5 % objemu. U minimální dávky vycházela lépe metoda 3D-CRT. Stejně jako u předchozích struktur je důležitá zejména průměrná dávka a dávka v 5 % objemu. Statistický t-test byl vypočten u průměrné dávky. Výsledek zní, že průměrná dávka na obě hlavice femuru je statisticky významně nižší při použití techniky IMRT. Přestože větší pozornost se přikládá šetření rektu a močového měchýře, je důležité brát v potaz i hlavice femuru. Záření může způsobit osteomyelitické postižení či osteonekrózu s významným vlivem na kvalitu života.

Výsledky cílů 2 a 3 lze porovnat s jinými články. Práce „Dosimetric Evaluation of Intensity Modulated Radiotherapy and 4-Field 3-D Conformal Radiotherapy in Prostate Cancer Treatment“ potvrzuje, že metoda IMRT lépe šetří kritické struktury (rektum, močový měchýř a obě hlavice femuru) (UYSAL et al., 2013). Ke stejnému závěru došli i autoři práce „Dosimetric comparison study of three Dimensional Conformal Radiotherapy (3DCRT) versus Different Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) techniques in prostate cancer treatment“ (CAKIR et al, 2015). Výsledky obou prací poukazují na výrazně lepší šetření močového měchýře metodou IMRT. V této práci však rozdíl v dávce záření na močový měchýř u metody IMRT a 3D-CRT není tak jednoznačný. Důvodem může být správná náplň močového měchýře, která umožňuje dobré výsledky i u metody 3D-CRT. Důvod je již více popsán výše v textu diskuse.

Jednou z hlavních nevýhod radioterapie je toxicita záření na zdravé tkáně. Práce vypovídá i o přínosu modernější metody IMRT, která má přínos především v šetření zdravých struktur. Snížením dávky záření je možné snížit pravděpodobnost vzniku nežádoucích účinků radioterapie. Důležitou roli však hraje též úloha radiologického asistenta, který informuje pacienta o přípravě, kterou pacient dodržuje od náběru dat na CT simulátoru až po ukončení ozařování. Pacient by měl mít během ozařování správnou náplň močového měchýře a vyprázdněné rektum. Je důležité, aby při ozařování náplň kritických orgánu odpovídala co nejvíce náplni orgánů při plánování.

Bakalářská práce měla přínos i pro mě jakožto autora práce. Mohla jsem si vyzkoušet tvorbu plánu jak s novější metodou IMRT, tak se starší metodou 3D-CRT.

## **5 Návrh doporučení do praxe**

Tato bakalářská práce vypovídá o přínosu novější metody IMRT při radioterapii karcinomu prostaty. Práce vypovídá o významu modernizace pracovišť radioterapie za účelem zlepšení kvality života pacienta při či po léčbě. Práce zejména poukazuje na přínos moderních metod radioterapie vzhledem k šetření zdravých tkání.

Práce by mohla sloužit jako studijní materiál pro studenty radiologického asistenta či jiné nelékařské obory. Přínos by práce mohla mít i pro pacienty s karcinomem prostaty, zejména pro upozornění na důležitost dodržování doporučení lékaře či radiologického asistenta.

## 6 Závěr

Bakalářská práce je zaměřena na porovnání starší metody 3D-CRT a novější metody IMRT u pacientů s karcinomem prostaty. V teoretické části jsou zpracovány informace o karcinomu prostaty a jeho následné možné léčbě. Kromě léčby pomocí radioterapie je zde popsána i chirurgická léčba, hormonální léčba a chemoterapie. V teoretické práci jsou popsány metody IMRT a 3D-CRT, které jsou následně v praktické části porovnávány.

V praktické části práce byly porovnávány ozařovací plány s využitím metody 3D-CRT a ozařovací plány s metodou IMRT. K porovnání metod došlo u 20 respondentů. Každý respondent měl vytvořený plán s metodou IMRT i 3D-CRT. U respondentů byla předepsaná dávka na lůžko prostaty 70 Gy. Cílem práce bylo porovnat dávku záření dodanou na PTV u jednotlivých metod. Dále porovnat, která z metod lépe šetří kritické struktury (močový měchýř, rektum a hlavice femuru). Výsledkem práce je, že metoda IMRT oproti metodě 3D-CRT nepřináší statistický význam v dodání dávky záření do PTV. Dávky záření na rektum a močový měchýř vycházeli lépe u metody IMRT. Pro šetření rekta je využití metody IMRT statisticky významné. U močového měchýře však výsledky neprokazují statistický význam v ozařování metodou IMRT oproti metodě 3D-CRT. Dále byly porovnány dávky na obě hlavice femuru. U obou hlavic femuru dochází ke snížení dávky záření u metody IMRT oproti metodě 3D-CRT. Snížení dávky záření na hlavice femuru je u metody IMRT oproti metodě 3D-CRT statisticky významné.

Bakalářská práce prokázala význam metody IMRT v šetření kritických struktur u pacientů s karcinomem prostaty.



## Seznam použité literatury

ADAM, Zdeněk et al. 2010. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-648-9.

BABJUK, Marko et al. 2017. *Kastračně rezistentní karcinom prostaty*. Praha: Farmakon Press. ISBN 978-80-906589-4-3.

BROŽÁK, Miloš et al. 2017. Robotem asistovaná radikální prostatektomie, zkušenosti po provedení prvních 50 operací. *Urologie pro praxi*. **18**(3), 129-132. ISSN 1213-1768. Dostupné také z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2017/03/10.pdf>

BÜCHLER, Tomáš et al. 2019. *Obecná onkologie*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-617-7.

BÜCHLER, Tomáš et al. 2020. *Speciální onkologie*. 2 vyd. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-651-1.

CAKIR, Aydin et al. 2015. Comparison of three dimensional conformal radiation therapy, intensity modulated radiation therapy and volumetric modulated arc therapy for low radiation exposure of normal tissue in patients with prostate cancer. *The Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. **16**(8), 3365-3370. DOI: 10.7314/apjcp.2015.16.8.3365.

ČIHÁK, Radomír. 2013. *Anatomie*. 2. 3. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4788-0.

DAHANAYAKE, Dilhara Nayomini et al. 2022. Dosimetric Comparison Study of Three Dimensional Conformal Radiotherapy (3DCRT) Versus Different Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) Techniques in Prostate Cancer Treatment. *KDU Journal of Multidisciplinary Studies*. **4**(1), 1–15. DOI:10.4038/kjms.v4i1.35. Dostupné také z: <https://kjms.sljol.info/articles/abstract/10.4038/kjms.v4i1.35/>

DUŠEK, Ladislav et al. 2023. Svod. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Masarykova univerzita, 2005, aktualiz. 2023-03-22 [cit. 2023-03-18]. ISSN 1802-8861. Dostupné z: <https://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor>

FELTL, David et al. 2019. *Stereotaktická radioterapie*. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-4959-7.

- FISCHER-VALUCK, B. W., Y. J. RAO a J. M. MICHALSKI. 2018. Intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer. *Translational andrology and urology*. 7(3), 297–307. DOI 10.21037/tau.2017.12.16.
- LAMBERT, Lukáš et al. 2020. *Uroradiologie*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-671-9.
- LI, Gaofeng et al. 2021. Guidelines for radiotherapy of prostate cancer. *Precision Radiation Oncology*. 5(3), 160-182. DOI 10.1002/pro6.1129.
- KACHLÍK, David. 2018. *Anatomie pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum. ISBN 978-80-246-4058-7.
- KRÁL, Milan a Šárka KUDLÁČKOVÁ. 2019. Karcinom prostaty - co bychom měli znát o diagnostice. *Medicína pro praxi*. 16(1), 48-52. DOI 10.36290/med.2019.007.
- KŘIVÁNKOVÁ, Markéta a Milena HRADOVÁ. 2009. *Somatologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-2988-6.
- OECD. 2023. *Onkologický profil země: Česká republika 2023*. Paris:OECD Publishing. DOI: 10.1787/3b650e6f.
- ODRÁŽKA, Karel. 2018. Radioterapie karcinomu prostaty – fotony nebo protony?. *Klinická onkologie*. 31(1), 97. ISSN 0862-495X.
- PETERA, Jiří et al. 2018. Kontroverze protonové terapie u karcinomu prostaty. *Urologie pro praxi*. 19(2), 72-75. DOI 10.36290/uro2018.060.
- PODGORŠAK, Ervin B., ed. 2005. *Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students*. Vienna: International Atomic Energy Agency. ISBN 92-0-107304-6.
- SOUMAROVÁ, Renata. 2018. Brachyterapie karcinomu prostaty ve světle nových doporučení. *Onkologie*. 12(2), 64-67. DOI 10.36290/xon.2018.013.
- SOUMAROVÁ, Renata et al. 2019. *Onkologie: učební texty pro studenty 3. lékařské fakulty UK*. Praha: Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta, Radioterapeutická a onkologická klinika. ISBN 978-80-87878-37-8.

STEJSKAL, Jiří et al. 2018. Diagnostika karcinomu prostaty pomocí fúzní biopsie. *Česká urologie*. **22**(2), 87-98. ISSN: 1211-8729. Dostupné také z: <https://www.czechurol.cz/pdfs/cur/2018/02/02.pdf>

ŠLAMPA, Pavel et al. 2021. *Radiační onkologie: pro postgraduální přípravu i každodenní praxi*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-674-0.

ŠTUDENT, Vladimír et al. 2021. Úloha pánevní lymfadenektomie v léčbě karcinomu prostaty. *Urologie pro praxi*. **22**(3), 133-138. ISSN: 1213-1768. Dostupné také z: [https://www.urologiepropraxi.cz/artkey/uro-202103-0005\\_uloha\\_panevni\\_lymfadenektomie\\_v\\_lecbe\\_karcinomu\\_prostaty.php](https://www.urologiepropraxi.cz/artkey/uro-202103-0005_uloha_panevni_lymfadenektomie_v_lecbe_karcinomu_prostaty.php)

TOMÁŠEK, Jiří et al. 2015. *Onkologie: minimum pro praxi*. Praha: Axonite CZ. ISBN 978-80-88046-01-1.

TRÁVNÍK, Pavel. 2022. *Klinická fyziologie lidské reprodukce*. Praha: Grada. ISBN 978-80-271-1275-3.

UYSAL, Bora et al. 2013. Dosimetric evaluation of intensity modulated radiotherapy and 4-field 3-d conformal radiotherapy in prostate cancer treatment. *Balkan Medical Journal*. **30**(1), 54-57. DOI: 10.5152/balkanmedj.2012.075.

VAJNER, Luděk. 2017. *Lékařská histologie II. Mikroskopická anatomie*. 2. vyd. Praha: Karolinum. ISBN 978-80-24-3827-0.

VÍTEK, Pavel et al. 2021. *Protonová radioterapie*. Praha:Maxdorf. ISBN 978-80-7345-698-6.

VOKURKA, Samuel a kol. 2018. *Onkologie v kostce*. Praha: Current Media. ISBN 978-80-246-3827-0.

ZACHOVAL, R., L. DUŠEK a M. BABJUK. 2018. Problematika screeningu karcinomu prostaty. *Česká urologie*. **22**(1), 14-26. ISSN 1211-8729.

## **Seznam obrázků**

Obr. č. 1 - IMRT, dávková distribuce (Autor, 2023)

Obr. č. 2 - 3D-CRT, dávková distribuce (Autor, 2023)

Obr. č. 3 - CT simulátor (Autor, 2023)

Obr. č. 4 - Vac-lok (Autor, 2023)

## **Seznam tabulek**

Tab. č. 1 - Klasifikace TMN (Král a Kudláčková, 2019)

Tab. č. 2 - Referenční toleranční dávky (Autor, 2023)

## Seznam grafů

Graf č. 1 - Incidence a mortalita u ZN prostaty (Dušek et al., 2005)

Graf č. 2 - Průměrná dávka – rektum

Graf č. 3 - Minimální dávka – rektum

Graf č. 4 - Maximální dávka – rektum

Graf č. 5 - Dávka v 50 % objemu rekta

Graf č. 6 - Splňují dávky limity u metody 3D-CRT? - rektum

Graf č. 7 - Průměrná dávka – močový měchýř

Graf č. 8 - Minimální dávka – močový měchýř

Graf č. 9 - Maximální dávka – močový měchýř

Graf č. 10 - Dávka v 50 % objemu močového měchýře

Graf č. 11 - Splňují dávky limity u metody 3D-CRT? - močový měchýř

Graf č. 12 - Průměrná dávka – hlavice femuru dx.

Graf č. 13 - Minimální dávka – hlavice femuru dx.

Graf č. 14 - Maximální dávka – hlavice femuru dx.

Graf č. 15 - Dávky záření v 5 % objemu dx. hlavice femuru

Graf č. 16 - Průměrná dávka – hlavice femuru sin.

Graf č. 17 - Minimální dávka – hlavice femuru sin.

Graf č. 18 - Maximální dávka – hlavice femuru sin.

Graf č. 19 - Dávky záření v 5 % objemu sin. hlavice femuru

Graf č. 20 - Průměrná dávka - PTV

Graf č. 21 - Dávka ve 2 % objemu PTV

Graf č. 22 - Dávka v 98 % objemu PTV

## **Seznam příloh**

Příloha A	Předvýzkum
Příloha B	Protokol k výzkumu

## Příloha A: Předvýzkum

Tab. č. 3. Průměrná dávka - rektum

Průměrná dávka - rektum		
Respondenti	3D-CRT	IMRT
1	39,881	32,531
2	54,534	44,197
3	30,472	30,272
4	33,717	35,144
5	41,46	30,21
6	52,081	34,569
7	48,793	34,894
8	49,744	34,356
9	54,468	48,162
10	41,443	36,123
11	25,037	23,41
12	40,724	36,519
13	44,284	31,596
14	41,807	35,857
15	34,299	27,992
16	54,652	35,455
17	49,952	35,976
18	39,068	29,948
19	52,07	39,776
20	35,284	27,773

Tab. č. 4. Minimální dávka - rektum

Minimální dávka - rektum		
Respondenti	3D-CRT	IMRT
1	2,249	2,766
2	3,509	4,255
3	0,736	1,05
4	2,399	3,164
5	1,755	1,973
6	19,415	4,928
7	2,653	2,403
8	3,127	3,077
9	33,637	20,476
10	4,183	5,994
11	1,015	1,472
12	2,75	2,804
13	2,572	2,862
14	2,758	3,249
15	1,871	2,348
16	4,473	3,246
17	1,852	2,334
18	2,352	2,638
19	3,824	3,995
20	1,414	1,521

Tab. č. 5. Maximální dávka – rektum

Maximální dávka - rektum		
Respondenti	3D-CRT	IMRT
1	72,031	72,086
2	71,062	74,39
3	71,41	73,677
4	69,906	73,209
5	71,105	72,453
6	70,974	74,211
7	70,589	73,579
8	71,086	73,308
9	71,097	70,392
10	70,944	72,817
11	72,425	73,896
12	71,598	75,154
13	73,305	74,633
14	73,008	72,531
15	72,261	72,332
16	73,296	73,67
17	73,301	73,687
18	72,284	73,671
19	73,094	73,095
20	73,052	72,036

Tab. č. 6. Dávka v 50 % objemu rekta

Dávka v 50 % objemu rekta		
Respondenti	3D-CRT	IMRT
1	43,675	27,229
2	63,491	45,175
3	35,234	28,641
4	34,819	36,5
5	44,816	26,883
6	49,744	27,702
7	48,749	30,486
8	50,068	27,337
9	51,253	47,964
10	38,543	28,883
11	23,882	12,643
12	43,201	36,257
13	44,765	25,28
14	40,139	29,732
15	35,897	24,046
16	60,909	30,981
17	49,424	28,87
18	43,981	26,097
19	59,254	40,907
20	43,346	19,674



Tab. č. 7. Průměrná dávka – močový měchýř

Průměrná dávka - močový měchýř		
Respondenti	3D-CRT	IMRT
1	25,087	25,432
2	26,768	27,959
3	8,731	10,669
4	10,637	12,443
5	20,58	18,281
6	42,939	34,569
7	31,398	28,794
8	40,146	37,205
9	44,954	49,181
10	42,496	43,522
11	11,165	12,504
12	47,588	38,258
13	36,484	31,63
14	31,376	38,76
15	39,119	34,595
16	51,701	40,558
17	37,873	39,999
18	24,807	20,212
19	52,289	47,907
20	45,932	36,455

Tab. č. 8. Minimální dávka – močový měchýř

Minimální dávka - močový měchýř		
Respondenti	3D-CRT	IMRT
1	1,245	1,831
2	0,548	0,681
3	0,321	0,408
4	0,325	0,448
5	0,647	0,736
6	3,875	4,229
7	1,304	1,422
8	1,925	2,303
9	3,039	3,791
10	2,145	3,215
11	0,46	0,651
12	2,372	2,723
13	2,032	2,226
14	1,635	2,803
15	2,561	2,866
16	3,756	2,67
17	1,222	1,375
18	1,244	1,724
19	3,107	3,996
20	8,08	7,029

Tab. č. 9. Maximální dávka – močový měchýř

Maximální dávka - močový měchýř		
Respondenti	3D-CRT	IMRT
1	73,061	73,544
2	71,994	74,883
3	69,918	75,257
4	72,108	74,295
5	70,864	73,759
6	71,013	74,727
7	71,039	74,325
8	71,782	73,632
9	71,657	74,378
10	71,684	74,885
11	70,802	74,687
12	74,524	75,12
13	73,889	73,792
14	74,516	72,543
15	73,915	73,489
16	73,51	75,249
17	74,914	73,769
18	72,814	73,378
19	73,407	74,282
20	73,549	73,453

Tab. č. 10. Dávka v 50 % objemu močového měchýře

Dávka v 50 % objemu močového měchýře		
Respondenti	3D-CRT	IMRT
1	9,692	10,945
2	10,223	15,377
3	1,573	2,269
4	2,2	3
5	5,7	5,5
6	39,8	28,254
7	32,997	23,65
8	40,343	34,1
9	44,123	49,445
10	43,697	43,964
11	2,81	3,731
12	48,7	33,281
13	38,378	26,921
14	23,7	42,438
15	37,913	30,82
16	59,22	42,097
17	44,09	48,805
18	23,579	14,822
19	67,7	52,987
20	40,8	31,908

Tab. č. 11. Průměrná dávka – hlavice femuru dx.

Průměrná dávka - hlavice femuru dx.		
Respondenti	3D-CRT	IMRT
1	21,475	23,89
2	28,086	29,452
3	12,083	12,931
4	30,663	18,588
5	22,97	21,01
6	28,07	27,387
7	27,939	21,015
8	34,725	29,467
9	31,743	21,941
10	32,162	31,487
11	21,943	18,191
12	34,598	27,375
13	27,108	21,68
14	30,144	18,836
15	25,375	18,86
16	30,119	25,178
17	30,735	20,402
18	19,394	16,869
19	32,755	31,646
20	24,518	18,222

Tab. č. 12. Minimální dávka – hlavice femuru dx.

Minimální dávka - hlavice femuru dx.		
Respondenti	3D-CRT	IMRT
1	1,588	2,525
2	2,938	13,33
3	0,904	1,4
4	4,551	3,825
5	1,95	2,854
6	3,243	14,589
7	2,208	3,041
8	28,868	21,07
9	10,739	13,912
10	12,771	18,892
11	1,735	2,234
12	5,001	4,45
13	1,985	3,186
14	3,33	12,09
15	1,879	3,188
16	2,68	2,795
17	2,593	3,725
18	1,515	4,905
19	3,05	3,959
20	2,186	10,871

Tab. č. 13. Maximální dávka – hlavice femuru dx.

Maximální dávka - hlavice femuru dx.		
Respondenti	3D-CRT	IMRT
1	39,171	43,185
2	44,192	53,349
3	37,285	28,134
4	38,771	27,352
5	38,6	38,158
6	37,586	44,599
7	38,487	34,407
8	40,087	39,931
9	39,169	34,568
10	40,838	43,735
11	36,539	37,264
12	48,56	49,76
13	39,562	35,676
14	39,168	28,55
15	37,327	32,33
16	40,556	42,891
17	45,085	37,237
18	37,262	24,179
19	54,703	53,145
20	37,527	27,847

Tab. č. 14. Dávka v 5 % objemu hlavice femuru dx.

Dávka v 5 % objemu hlavice femuru dx.		
Respondenti	3D-CRT	IMRT
1	36,469	35,216
2	39,75	45,099
3	32,904	24,572
4	37,359	24,1
5	37,9	31,1
6	35,011	36,302
7	37,54	29,253
8	38,673	35,394
9	37,1	28,3
10	34,008	38,631
11	33,531	31,508
12	40,846	39,596
13	36,706	30,672
14	35,659	23,9
15	34,034	27,2
16	39,681	35,3
17	40,528	29,3
18	35,383	21,709
19	41,408	47,58
20	34,944	23,8

Tab. č. 15. Průměrná dávka – hlavice femuru sin.

Průměrná dávka - hlavice femuru sin.		
Respondenti	3D-CRT	IMRT
1	24,814	24,737
2	31,831	32,109
3	6,021	9,014
4	32,182	18,334
5	26,224	20,5
6	20,3	30,623
7	21,746	15,753
8	33,494	30,096
9	33,333	20,391
10	33,072	30,191
11	26,161	22,682
12	32,714	25,732
13	30,362	23,062
14	29,306	18,478
15	30,184	20,683
16	28,64	24,714
17	32,128	21,469
18	23,562	17,217
19	32,557	28,44
20	26,04	19,155

Tab. č. 16. Minimální dávka – hlavice femuru sin.

Minimální dávka - hlavice femuru sin.		
Respondenti	3D-CRT	IMRT
1	2,045	2,639
2	5,585	16,609
3	0,69	1,143
4	9,101	5,371
5	1,96	3,507
6	1,76	10,22
7	1,533	1,722
8	22,974	13,635
9	19,991	13,779
10	27,207	19,497
11	1,795	2,864
12	5,196	4,373
13	2,956	9,432
14	2,369	5,232
15	5,171	3,97
16	2,395	3,395
17	3,727	10,083
18	1,516	2,359
19	2,789	3,564
20	2,372	12,372

Tab. č. 17. Maximální dávka – hlavice femuru sin.

Maximální dávka - hlavice femuru sin.		
Respondenti	3D-CRT	IMRT
1	38,377	45,162
2	44,752	52,187
3	34,78	25,831
4	38,839	27,901
5	38,053	33,002
6	36,178	47,517
7	38,461	28,892
8	39,471	42,726
9	38,868	31,257
10	38,199	41,913
11	39,349	37,664
12	46,845	47,874
13	39,937	33,584
14	38,546	28,443
15	35,093	34,258
16	40,539	41,83
17	42,711	35,418
18	36,851	28,022
19	54,566	55,996
20	37,951	27,372

Tab. č. 18. Dávka v 5 % objemu hlavice femuru sin.

Dávka v 5 % objemu hlavice femuru sin.		
Respondenti	3D-CRT	IMRT
1	33,302	38,839
2	40,06	47,135
3	28,448	21,7
4	36,922	23,9
5	36,3	28,1
6	32,562	41,252
7	37,262	25,51
8	38,062	36,194
9	34,8	25,5
10	36,211	37,1
11	35,188	32,9
12	41,489	38,322
13	38,342	28,752
14	35,296	24,8
15	34,438	29
16	39,546	33,9
17	40,653	29,1
18	34,759	23,848
19	42,055	44,929
20	35,818	23,9

Tab. č. 19. Průměrná dávka – PTV

Průměrná dávka - PTV		
Respondenti	3D-CRT	IMRT
1	71,014	70,775
2	69,213	71,709
3	69,38	71,86
4	70,217	71,673
5	70,253	70,814
6	70,026	71,407
7	70,081	71,388
8	70,215	70,83
9	70,196	70,872
10	70,034	71,735
11	70,917	72,126
12	70,958	71,672
13	72,838	71,546
14	72,198	71,16
15	72,369	70,991
16	72,466	70,867
17	72,648	71
18	72,301	71,456
19	71,496	70,648
20	71,742	70,741

Tab. č. 20. Dávka ve 2 % objemu PTV

Dávka ve 2 % objemu PTV		
Respondenti	3D-CRT	IMRT
1	73,707	72,543
2	71,546	73,565
3	71,586	73,637
4	72,431	73,249
5	71,834	72,359
6	71,16	73,354
7	71,694	73,175
8	72,258	72,696
9	71,868	72,95
10	71,906	73,316
11	74,974	73,691
12	74,101	73,685
13	74,212	73,14
14	74,611	73,174
15	74,392	72,433
16	74,201	73,343
17	74,496	72,99
18	74,012	73,004
19	73,292	72,594
20	74,378	72,23

Tab. č. 21 Dávky v 98 % objemu PTV

Dávka ve 98 % objemu PTV		
Respondenti	3D-CRT	IMRT
1	65,801	67,664
2	64,392	67,667
3	63,615	68,231
4	64,723	68,974
5	66,946	68,064
6	67,341	67,623
7	66,629	68,361
8	65,804	67,105
9	65,314	67,458
10	65,088	69,295
11	65,02	69,921
12	64,82	67,816
13	69,494	68,568
14	66,717	68,271
15	68,903	68,4
16	67,658	66,519
17	68,735	67,948
18	69,312	68,932
19	67,5	66,945
20	66,611	68,321

## Příloha B: Protokol k výzkumu

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ TUL



### PROTOKOL K REALIZACI VÝZKUMU

Jméno a příjmení studenta:	Aneta Nováková
Osobní číslo studenta:	D20000219
Univerzitní e-mail studenta:	aneta.novakova@tul.cz
Studijní program:	Radiologická asistence
Ročník:	3.
<b>Prohlášení studenta</b>	
Prohlašuji, že v kvalifikační práci ani v publikacích souvisejících s kvalifikační prací nebudu uvádět osobní údaje o respondentech nebo institucích, kde byl výzkum realizován, pokud k tomu není získán souhlas v tomto protokolu. Dále prohlašuji, že budu dodržovat povinnou mlčenlivost o skutečnostech, o kterých jsem se dozvěděl při realizaci výzkumu v rámci osobní ochrany zúčastněných osob.	
Podpis studenta:	
<b>Kvalifikační práce</b>	
Téma kvalifikační práce:	Srovnání metod IMRT a 3D-CRT při zevní radioterapii karcinomu prostaty
Kvalifikační práce:	<input checked="" type="checkbox"/> bakalářská <input type="checkbox"/> diplomová
Jméno vedoucího kvalifikační práce:	MUDr. Igor Richter Ph.D.
Metoda a technika výzkumu:	Kvantitativní – sběr dat
Soubor respondentů:	20
Název pracoviště pro realizaci výzkumu:	Krajská nemocnice Liberec, oddělení Radiační onkologie
Datum zahájení výzkumu:	5.12.2022
Datum ukončení výzkumu:	13.2.2023
Finanční zatížení pracoviště při realizaci výzkumu:	<input type="checkbox"/> ANO <input checked="" type="checkbox"/> NE
Souhlas vedoucího kvalifikační práce:	<input checked="" type="checkbox"/> souhlasím <input type="checkbox"/> nesouhlasím
Podpis vedoucího kvalifikační práce:	
<b>Spolupracující instituce</b>	
Souhlas odpovědného pracovníka instituce s realizací výzkumu:	<input checked="" type="checkbox"/> souhlasím <input type="checkbox"/> nesouhlasím
Souhlas s případným zveřejněním názvu instituce v kvalifikační práci a publikacích:	<input checked="" type="checkbox"/> souhlasím <input type="checkbox"/> nesouhlasím

Technická univerzita v Liberci | Fakulta zdravotnických studií  
Studentská 1402/2, 461 17 Liberec 1 | www.fzs.tul.cz

Obr. č. 5. Protokol k výzkumu s. 1.



Podpis odpovědného pracovníka a razítko instituce:	
---	--