



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Studies

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

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH
ZDRAVOTNĚ SOCIÁLNÍ FAKULTA

Ústav radiologie, toxikologie a ochrany obyvatelstva

Bakalářská práce

Porovnání metod pro ověření plánu pro karcinom prostaty technikou IMRT

Vypracovala: Dis. Michaela Hemberová
Vedoucí práce: RNDr. Petr Berkovský

České Budějovice 2016

Abstrakt

V současné době je na Onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice a.s. ověřování ozařovacích plánů prováděno měřením pomocí 2D pole detektorů Seven29 pro pole přepočítána do roviny v deskovém fantomu a portálovou dozimetrií. Do budoucna je cílem ověřování ozařovacích plánů pomocí 2D pole detektorů Seven29 pro pole v reálných souřadnicích ve fantomu Octavius fy PTW Freiburg a zavedení do běžné praxe.

Pro svou bakalářskou práci jsem si vybrala soubor 30 pacientů s nádorem prostaty léčený zevní radioterapií technikou IMRT.

Karcinom prostaty je nejčastějším nádorovým onemocněním mužské populace v ČR. Nejvíce postihuje muže ve věku mezi 50 až 70 lety a jejich incidence stále narůstá. IMRT je v současnosti nejužívanější ozařovací technikou pro karcinomu prostaty, která umožní eskalaci dávky do cílového objemu při současném šetření okolní zdravé tkáně a tím dosažení výrazně lepších léčebných výsledků.

Ve své práci jsem se zaměřila na porovnání metod pro ověřování ozařovacích plánů pro karcinomu prostaty léčené zevní radioterapií s použitím ozařovací techniky IMRT. Plánování, měření a vyhodnocování výsledků jsem vykonávala na radioterapeutickém oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.

První část práce obecně pojednává o nádorech prostaty. Popsaná je anatomie prostaty, incidence nádorů prostaty, etiologie a patogeneze, klinický obraz a TNM klasifikace karcinomu prostaty. Je podán přehled používaných diagnostických i terapeutických metod, popsána IMRT ozařovací technika a ověřování ozařovacího plánu, které je nezbytnou součástí pokročilých ozařovacích technik.

V druhé části jsem se zaměřila na vytváření verifikačních plánů, jejich ozáření ve fantomu OCTAVIUS 4D a sběr dat z měření. Vytvořila jsem verifikační plány pro 30 náhodně vybraných pacientů s nádorem prostaty, kteří podstoupili terapii ozařovací technikou IMRT. Verifikační plány byly

vytvořené plánovacím systémem Eclipse a připraveny pro použití k měření ve fantomu na lineárním urychlovači TrueBeam. K měření byla použita sestava fantomu OCTAVIUS 4D, která se bezdrátově propojila s lineárním urychlovačem. S využitím systému Aria od firmy Varian Medical Systems bylo možné získat data vybraných pacientů a nahrát vytvořené verifikační plány k ozáření. Pro měření bylo nutné provést celý proces dodání terapeutické dávky pacientovi. Naměřená data se přenášela do softwaru Verisoft a ukládala do souboru v příslušném adresáři. Měření probíhalo ve dvou fázích, pro OCTAVIUS 4D v rovině a pro OCTAVIUS 4D v rotaci. Naměřená data byla dále zpracována a vyhodnocena programem Verisoft a ukládaná do připravené tabulky v programu Microsoft Excel.

Cílem této práce bylo porovnat odchylky z měření pomocí 2D pole detektorů přepočítaná do roviny a z měření s použitím fantomu OCTAVIUS fy PTW Freiburg v rovině a v rotaci, a porovnat je mezi sebou. Předpokládalo se, že největší odchylky mezi vypočtenou a naměřenou hodnotou budou pro ověřování ozařovacích plánů s použitím fantomu OCTAVIUS v reálných souřadnicích (v rotaci).

Z výsledků vyplývá, že byla potvrzena hypotéza. Menší shoda je z měření s použitím fantomu OCTAVIUS v reálných souřadnicích (v rotaci). Procentuální vyjádření shody se pohybuje v obou případech mezi 90% až 100%. Tyto hodnoty jsou stále přijatelné pro praxi. Předpokládá se, že tyto odchylky jsou způsobené dopadem svazku záření na zakřivený povrch, nepřesnostmi CT řezů. Výpočet je složitější než u rovné plochy fantomu, šikmý odraz záření atd. A však zakřiveným povrchem fantomu a pohybem fantomu proti svazku záření (urychlovači) jsme se přiblížily k reálným klinickým podmínkám. Tento závěr je potvrzen porovnáním získaných výsledků s měřením stejným detektorem v rovinném fantomu RW3.

Ověřování ozařovacích plánů je nezbytnou součástí verifikace. I přes tyto drobné odchylky je metoda měření pomocí fantomu OCTAVIUS použitelná a lze ji zavést do běžné praxe

Klíčová slova: karcinom prostaty, verifikační plány, 2D pole Seven29, portálová dozimetrie, OCTAVIUS 4D

Abstract

In the current time the verification of irradiation plans is being done by 2D detectors Seven29 for the spans counted into flat surface in a board phantom and by portal dosimetry at oncology department of Nemocnice České Budějovice a.s. For the future there is a target of leading the verification of irradiation plans by 2D detectors Seven29 for fields in real coordinates in phantom Octavius by company PTW Freiburg and its leading into common praxis.

I have chosen 30 patients with the tumor of prostate gland cured by outer radiotherapy by IMRT technology for my bachelor theses.

The cancer of prostate gland is the most common tumor disease among men population in the Czech Republic. Men between 50 and 70 years are the most affected and their incidence is still growing. IMRT has been the most commonly used radiation technique for prostate tumor, which allows the escalation of dose into the target extent, while the outer health tissue is kept intact. That leads to markedly distinctive therapeutic results.

I have focused on the comparison of methods for verification of radiation plans for prostate cancer cured by outer radiotherapy with the use of radiation technique IMRT in my theses. I did the planning, measuring and evaluation of results at radiotherapeutic department of Nemocnice České Budějovice a.s.

The first part of my theses discusses the tumor of prostate gland. There is a description of anatomy of prostate gland, the incidence of prostate cancer, etiology and pathogenesis, clinical picture and TNM classification of prostate cancer. There is a listing of used diagnostic and therapeutic methods, description of IMRT radiation technique and verification of radiation plans, which is an indispensable part of advanced radiation techniques.

I have focused on creating of verification plans, their irradiation in phantom OCTAVIUS 4D and collecting data from measuring in the second part. I have created verification plans for 30 randomly chosen patients with prostate

cancer, who undertook therapy by irradiation technique IMRT. Verification plans were created by planning system Eclipse and ready for a use in measuring in phantom on linear accelerator TrueBeam. A set of phantom OCTAVIUS 4D, which was cordlessly connected with linear accelerator, was used for measuring. It was possible to gain data of chosen patients and record created verification plans for radiation with the use of Aria system by Varian Medical systems company. It was important to make the whole process of provision the patient with therapeutical dose for measuring. Detected data was transferred into Verisoft software and saved in a file in appropriate directory. The measuring was in two phases – for OCTAVIUS 4D in flat surface and for OCTAVIUS 4D in rotation. Measured data was further processed and evaluated by Verisoft programme and saved in prepared chart in programme Microsoft Excel.

The target of this work was to compare deviations of measuring with the use of 2D field detectors recounted for flat surface and of measuring with the use of phantom OCTAVIUS of PTW Freiburg company for flat surface and in rotation, and compare them. It was assumed that the biggest deviations between calculated and measured figure will be for verification of radiation plans with the use of phantom OCTAVIUS in real coordinates (in rotation).

It emerges the confirmation of previous hypothesis from the results. A minor conformity comes from the measuring with the use of phantom OCTAVIUS in real coordinates (in rotation). Proportional expression of correspondence moves in both cases between 90% and 100%. These figures are still acceptable for practice. It is supposed that these deviations are caused by incidence of radiation beam on curved surface, by inaccuracies of CT sections. The calculation is more difficult than for flat surface of phantom because of angular reflexion of radiation. However, we have come closer to real clinical conditions with the use of a curved surface of phantom and the movement of phantom against the beam of radiation (accelerator). This conclusion is proved by comparison of gained results and measurement of the same detector in flat phantom RW3.

The verification of radiation plans is an essential part of verification. Despite these little deviations is the method of measuring by phantom OCTAVIUS disposable and it is possible to use it in common practice.

Key words: prostate cancer, verification plans, 2D field Seven29, portal dosimetry, OCTAVIUS 4D

Prohlášení

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

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

V Českých Budějovicích dne 12.8.2016

.....
(Michaela Hemberová)

Poděkování

Na tomto místě bych chtěla poděkovat RNDr. Petru Berkovskému za vedení mé bakalářské práce, konzultace a cenné rady.

Dále bych ráda poděkovala panu Mgr. Petru Malechovi za výpomoc při měření.

OBSAH

Úvod	12
1 Současný stav.....	13
1.1 Zhoubné nádory prostaty	13
1.1.1 Anatomie.....	13
1.1.2 Incidence	15
1.1.3 Etiologie a patogeneze	16
1.1.3 Klinický obraz.....	16
1.1.5 Diagnostika a staging.....	17
1.1.6 TNM klasifikace	19
1.1.7 Terapie	21
1.1.8 Prognóza, prevence a screening.....	24
1.2. Zevní radioterapie nádorů prostaty	25
1.2.1 Předepisování radioterapie podle doporučení ICRU 50	25
1.2.2 Cílové objemy, dávky, frakcionace	27
1.2.3 Kritické orgány a nežádoucí účinky radioterapie	28
1.2.4 Postup při přípravě a plánování zevní radioterapie	30
1.3 IMRT	32
1.4 Ověřování ozařovacího plánu	33
2 Cíle práce a hypotézy	35
2.1 Cíle práce	35
2.2 Hypotézy	35
3 Metodika	36
3.1 Soubor pacientů	36
3.2 Přístrojová technika a programy pro ověřování.....	36
3.3 Postup.....	38
4 Výsledky.....	44
5 Diskuze.....	51
6 Závěr	53
7 Seznam použitých zdrojů	54
8 Seznam tabulek, grafů a obrázků.....	56
9 Přílohy.....	57

SEZNAM ZKRATEK

CFOS Course Fantom Octavius Static

CFOA Course Fantom Octavius Angle

CT výpočetní tomografie (Computed Tomography)

CTV klinický cílový objem (Clinical Target Volume)

DVH dávkový histogram (dose – volume histogram)

GTV nádorový objem (Gross Tumour Volume)

HDR vysoký dávkový příkon (High Dose Rate)

IMRT radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (Intensity Modulated Radiotherapy)

MLC mnoholistový kolimátor (multi – leave collimator)

PET pozitronová emisní tomografie (Positron Emission Tomography)

PIDP Portálová dozimetrie (Portal Imaging Dose Prediction)

PSA prostatický specifický antigen

PTV plánovací cílový objem (Planning Target Volume)

QA plán kontroly kvality (Quality assurance)

RAPE radikální prostatektomie

SPECT jednofotonová emisní výpočetní tomografie (Single-Photon Emission Computed Tomography)

TPS Systém plánování léčby (Treatment Planing System)

TRUS transrektální ultrazvuk

US ultrazvuk (Ultrasound)

ÚVOD

V současné době je patrný rozvoj techniky v oblasti radioterapie. Zdokonalují se lineární urychlovače i systémy pro plánování léčby. Nové způsoby a možnosti plánování radioterapie nám otevírají další pomyslné dveře k nacházení co nejšetrnějšího přístupu k léčbě pacientů.

Při hledání optimálního léčebného plánu pro každého z nemocných je potřeba se snažit nalézt ozařovací techniku, která bude co nejvíce snižovat riziko případných komplikací, jak během terapie, tak i po jejím ukončení, při zachování tumoricidních účinků ionizujícího záření na patologickou tumorózní tkáň.

Tato práce se zabývá porovnáním metod pro ověřování ozařovacího plánu, kdy byli vybráni pacienti s karcinomem prostaty, kteří podstoupili zevní radioterapii ozařovací technikou IMRT. Výsledky poslouží pro potřeby radioterapeutického oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. před jejich zavedením do klinické praxe.

1 SOUČASNÝ STAV

1.1 Zhoubné nádory prostaty

Karcinom prostaty patří k nejčastějším maligním novotvarům u mužů s vrcholem incidence a mortality kolem 70. roku věku. Přitom počet klinicky zjištěných případů nevyjadřuje skutečnou incidenci. Choroba zůstává v určitém procentu případů latentní a je náhodným nálezem při operaci pro benigní adematózní hyperplazi prostaty nebo při pitvě. Nejčastější histopatologickou variantou je adenokarcinom (až v 90%) vznikající ze sekrečních buněk prostatických acinů. Ostatní varianty jsou vzácné (4).

1.1.1 Anatomie

Prostata (předstojná žláza) je uložena mezi symfýzou a přední stěnou rekta a úzce souvisí s hrdlem močového měchýře a semennými vajíčky (1).

Kraniálně má prostata bázi - **basis prostatae**, těsně přiléhající k močovému měchýři, hrot prostaty – **apex prostatae** míří ventrokaudálně. Mezi bází prostaty a jejím vrcholem probíhá močová trubice (2).

Před prostatou je prostor vyplněný řídkým tukovým vazivem se žilní pletením, za prostatou je frontálně orientovaný vazivový list – **septum rectovesicale**, oddělující předstojnou žlázu od přední plochy rekta. Také v tomto prostoru je vazivo se žilní pletením. Vzájemný vztah obou orgánů umožňuje vyšetřování prostaty per rectum (2).

Podle umístění prostatických žláz a jejich vztahu k močové trubici je prostata rozdělována na pravý, levý a přední lalok. Postnatálně se sice rozdělení laloků stírá a v podstatě je nelze vzájemně odlišit, ale přesto se postranní části popisují jako **lobus dexter et sinister**, přední lalok se označuje názvem **isthmus prostatae** a oddíl za močovou trubicí je **lobus medius** (2).

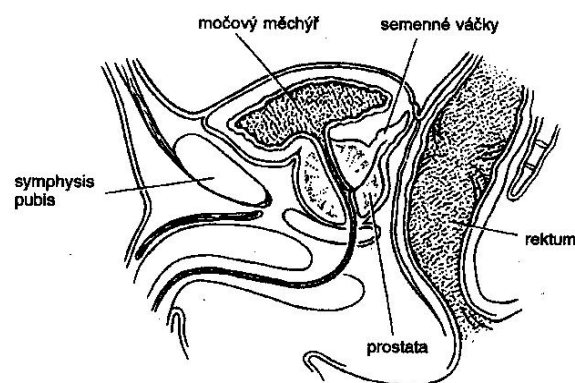
Prostata je orgán složený z 30-50 tuboalveolárních žláz, které jsou vloženy do stromatu tvořeného hladkou svalovinou – **substantia muscularis** a vazivem. Na povrchu prostaty je vazivové pouzdro – **capsula prostatica**, z něhož do nitra orgánu vybíhají vazivová septa, dělící prostatu na oddíly, v nichž leží prostatické žlázy (1).

Kolem prostaty je žilní pleteň – **plexus venosus prostaticus**, spojená s okolním vazivem, tzv. capsula periprostatica (2).

Funkční složkou prostaty je **parenchyma glandulare** – tuboalveolární žlázy, vyplňující prostory mezi jednotlivými septy. Vývody těchto žláz se spojují do většího množství **ductuli prostatici**, které ústí do prostatické části močové trubice. Skupiny prostatických žláz jsou obklopeny pleteněmi kapilár a buňkami hladkého svalstva, tvořícími **substantia muscularis** (3).

Semenné vajíčky- vesiculae seminales- jsou párové, téměř 5 cm dlouhé žlázy hruškovitého tvaru, uložené zevně od rozšířených úseků chámovodů- dorzolaterálně od prostaty. Vajíčky jsou velmi často variabilní. Vývod semenného vajíčku- **ductus excretorius**- se spojuje s ductus deferens a dává vznik **ductus ejaculatorius**, který ústí do močové trubice (2).

Spádové lymfatické uzliny jsou obturátové, presakrální, vnitřní a zevní ilické uzliny, které ústí do společných ilických a paraaortálních uzlin (3).

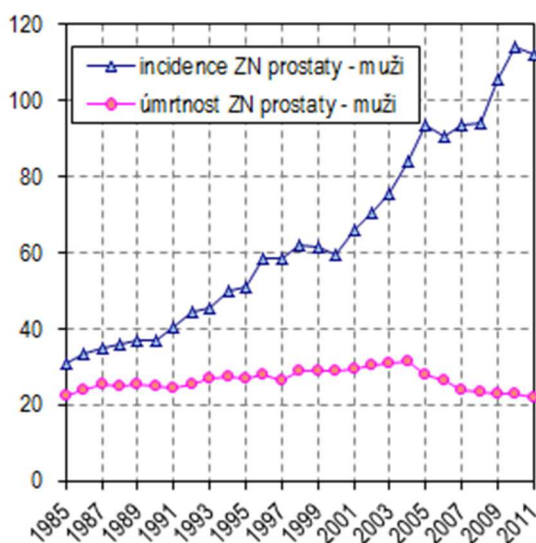


Obrázek 1- prostata a okolní tkáň

Zdroj: Praktické plánování radioterapie (3)

1.1.2 Incidence

Podle údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky (ÚZIS) bylo v roce 2011 v České republice hlášeno 6 964 nových případů zhoubných nádorů prostaty, tj. 135/100 000 mužů. ZN prostaty zůstává nejčastějším zhoubným nádorem mužů. Incidence zhoubných nádorů prostaty má stoupající tendenci a v posledních 16 letech se ztrojnásobila. Vyšší výskyt nádorů prostaty je vysvětlován jednak stárnutím populace, především však rutinním preventivním vyšetřováním hodnot prostatického specifického antigenu (PSA). Mortalita na ZN prostaty po roce 2004 klesla a nyní stagnuje. V roce 2011 dosáhla standardizovaná úmrtnost 22 zemřelých mužů na 100 000 mužů.



Graf 1 - Vývoj incidence a úmrtnosti u zhoubných nádorů prostaty v ČR v letech 1985-2011

Zdroj: Ústav zdravotnických informací a statistiky (5)

1.1.3 Etiologie a patogeneze

Etiologie není známa. Nepochybné se zdají genetické faktory. Muži, v jejichž rodině onemocněli příbuzní v první linii karcinomem prostaty, mají dvojnásobné riziko vzniku onemocnění proti mužům s negativní rodinou anamnézou. Jedinec se dvěma nemocnými příbuznými v první linii má riziko devítinásobné. Z dalších rizikových faktorů se uvádí obezita, časně zahájená a nadměrná sexuální aktivita spojená s promiskuitou, expozice radioaktivními materiály, rtutí, kadmíem, některými pesticidy a umělými hnojivy. Určitý význam může mít i nedostatek vitamínu A. Odhaduje se, že u více než 40% mužů jsou za vznik karcinomu prostaty odpovědné zárodečné mutace. Postupná mnohastupňová akumulace dalších genetických změn vyústí v nekontrolovanou proliferaci, blokádu diferenciaci, blokádu apoptózy a ve schopnost invaze a metastazování. K disbalanci mezi maligní konverzí a její inhibicí významně přispívají androgeny i některé faktory zevního prostředí, které modulují expresi genů (4).

1.1.3 Klinický obraz

Karcinom prostaty se vyvíjí převážně na periférii žlázy. Proto na rozdíl od benigní adenomatózní hyperplazie, která postihuje periuretrální část a působí většinou výrazné dysurické potíže, může být karcinom prostaty zpočátku zcela symptomatický. Klinické příznaky jsou většinou projevem již pokročilého onemocnění. Mohou mít různý charakter. Lokální progres vyvolá nejčastěji příznaky obstrukční (retardace startu močení, pocit rezidua, oslabený proud moči) nebo iritační (strangurie). Může se vyskytnout také erektilní dysfunkce, hematurie, při postižení semenných váčků hemospermie, dále akutní retence moči, event. supravézikální obstrukce s rozvojem urémie. Někdy se může karcinom prostaty vyvíjet tak nenápadně, že prvním projevem je bolest ve skeletu způsobená metastázami. Vzácně se mohou vyskytnout i jiné příznaky,

jako jsou např. syndrom diseminované intravaskulární koagulace nebo paraneoplastické syndromy (4).

1.1.5 Diagnostika a staging

K diagnostickým metodám patří **fyzikální vyšetření *per rektum***, které však může obsáhnout pouze třetinu povrchu prostaty. Neodhalí sice počáteční stadia onemocnění, přesto je považováno za nepostradatelnou součást vyšetření.

Ze **zobrazovacích metod** se používá ***transrektální ultrasonografie (TRUS)***, která umožní nejen posouzení objemu patologického ložiska, ale i jeho vztahu k okolním strukturám (k pouzdru prostaty, semenným váčkům, k rektu). TRUS je nepostradatelná i pro další diagnostické výkony (cílenou biopsii) nebo pro některé výkony terapeutické (kryoterapii, implantaci radioaktivních zrn). Protože interpretace ultrasonografického nálezu je často obtížná, byl vyvinut systém počítačové analýzy obrazu, který umožňuje rozlišení maligních a benigních struktur zobrazeného útvaru (AUDEX- automated urologic diagnostic expert systém). **Počítačová tomografie** malé pánve nepřispěje příliš k bližší charakteristice vlastního nádorového ložiska. Její přínos se uplatňuje hlavně v detekci uzlinového postižení. Naproti tomu **magnetická rezonance** upřesní velikost ložiska v prostatě a zejména jeho vztah k okolním strukturám. Přesnější lokalizaci nádorového ložiska lze určit též vyšetřením **SPECT** nebo **PET**. Ostatní zobrazovací metody se používají selektivně podle aktuálních příznaků a rozsahu onemocnění. Je to **vylučovací urografie** v případě, že měl nemocný hematurii (k vyloučení jiných příčin hematurie). Toto vyšetření může upozornit i na městnání v odvodném systému při supravazikální obstrukci. Důležitým vyšetřením je **scintigrafie skeletu** nutná k odhalení metastáz v kostech. Umožní detekci metastáz s podstatným předstihem proti rentgenovému vyšetření skeletu. Rtg plic a ultrasonografie jater slouží k odhalení metastáz v plicích a v játrech (4,9).

Z laboratorního vyšetření má zásadní význam *stanování PSA*-prostatického specifického antigenu- β -glykoprotein s charakterem serinproteázy podobající se kalikreinu. Je produkován výhradně epitelem prostaty. Jeho koncentrace mírně stoupá u benigní hypertrofiie prostaty, kde jeho elevace koresponduje s pokročilostí onemocnění, resp. s celkovou nádorovou masou. V séru tvoří komplex s α 1-antichymotrypsinem (asi 90%) a s α 2-mikroglobulinem (nedetekovatelná složka). Jen asi 10% zůstává jako volný (FPSA). K rozlišení mezi benigní hypertrofií a nádorem (při hodnotách v rozmezí 4-20 ng/ml) je vhodné stanovit podíl volného FPSA k celkovému PSA, který nemá překročit 25%. Hodnoty mezi 10-20 ng/ml by měly být vždy důvodem k podrobnému vyšetření. Normální hodnoty mírně kolísají v závislosti na věku. Kromě této koncentrace PSA koreluje s velikostí (objemem) prostaty. Na každý ml (g) tkáně prostaty s zvyšuje koncentrace sérového PSA o 4%. Artificiálně zvýšené hodnoty se mohou zjistit u nemocných po palpaci a především po biopsii prostaty, která poruší bazální membránu prostatického epitelu. Návrat k normálním hodnotám může trvat až několik týdnů (4,9).

Prostatická frakce kyselé fosfatázy se zvyšuje zejména u metastatického onemocnění, kde mohou hodnoty dosáhnout až 200 nkat/l. Specificita tohoto vyšetření je však omezená. Podobně omezenou specifiku má vyšetření *alkalické fosfatázy*, jejíž koncentrace se zvyšuje u kostních metastáz (9).

Bioptické vyšetření je nejvýznamnější, neboť umožní definitivní potvrzení diagnózy. Provádí se transrektálně nebo transperineálně buď speciální (Franzenovou) jehlou, nebo zvláštním zařízením s dvojitou punkční jehlou (biopty-gun). Pod USG kontrolou se odebírá 6 vzorků (sextantová biopsie), což zvyšuje výtěžnost histologického vyšetření (4).

Provedená klinická a laboratorní vyšetření umožňují **staging**, tj. určení pokročilosti onemocnění, a do značné míry odhadnout i prognózu onemocnění. Používá se dělení na stadia nebo častěji třídění podle klasifikace TNM. Z hlediska prognózy se považuje za významné i posouzení stupně diference-**grading**. Podle TNM systému se rozlišují 4 stupně G1-G4, v praxi je však značně rozšířen Gleasonův systém. Ten podle stupně diference-klasifikuje

nádory do 5 kategorií. Vzhledem k tomu, že karcinom prostaty může obsahovat nejméně dva typy různě diferencovaných formací, používá se tzv. *Gleasonovo skóre*, což je součet dvou nejvýznamnějších stupňů diferenciaci. Při uniformní diferenciaci se zjištěný stupeň násobí dvěma. Skóre nad 7 se považuje za vysoce rizikové (9).

1.1.6 TNM klasifikace

T- rozsah primárního nádoru

- TX primární nádor nelze hodnotit
- T0 bez známek primárního nádoru
- T1 nádor nezjistitelný klinicky, palpačně, ani zobrazovacími vyšetřovacími metodami
- T1a nádor zjištěn náhodně histologicky v 5% nebo méně resekované tkáně
- T1b nádor zjištěn náhodně histologicky ve více než 5% resekované tkáně
- T1c nádor zjištěn při punkční biopsii (např. při zvýšeném PSA)
- T2 nádor omezen na prostatu
- T2a nádor infiltruje polovinu laloku nebo méně
- T2b nádor infiltruje více než polovinu laloku, ale ne oba
- T2c tumor postihuje oba laloky
- T3 nádor se šíří přes pouzdro prostaty
- T3a extrakapsulární šíření (jednostranné nebo oboustranné)
- T3b nádor infiltruje semenný váček(y)
- T4 nádor je fixován nebo se šíří do okolních struktur (mimo semenné váčky): hrdla měchýře, zevního sfinkteru, rekta, levátorů nebo stěny pánevní (12,13)

N- nepřítomnost či přítomnost a rozsah metastáz v regionálních mízních uzlinách

- NX regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0 v regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy
N1 metastázy v regionálních mízních uzlinách (11,12)

M- nepřítomnost či přítomnost vzdálených metastáz

- MX vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0 nejsou vzdálené metastázy
M1 vzdálené metastázy
M1a vzdálené metastázy v mízních uzlinách mimo regionální
M1b vzdálené metastázy v kostech
M1c vzdálené metastázy v jiných lokalizacích (11,12)

Rozdělení do stádií

St. I:	T1a	N0	M0	G1
St. II:	T1a	N0	M0	G2-4
	T1bc	N0	M0	
St. III:	T3	N0	M0	
St. IV:	T4	N0	M0	
	TX-4	N1	M0	
	TX-4	NX-4	M1	(11,12)

Gleasonovo skóre (histopatologický grading)

- 2-4 dobře diferencovaný karcinom
- 5-6 středně diferencovaný karcinom
- 7 středně špatně diferencovaný karcinom
- 8-10 špatně diferencovaná karcinom (11,12)

1.1.7 Terapie

U nemocných vyšších věkových skupin s lokalizovaným a dobře diferencovaným nádorem (Gleasonovo skóre do 4 a objem do 1 cm³) je možná vyčkávající taktika „**watch and wait**“ za předpokladu pravidelných 2-3 měsíčních kontrol. Jinak se v léčbě využívá všech základních modalit v závislosti na rozsahu onemocnění, hladině PSA, hodnotě Gleasonovo skóre a věku pacienta (11).

Chirurgická léčba je hlavní léčebnou metodou lokalizovaných forem (T1,T2). Spočívá v **radikální prostatektomii**, tj. v odstranění žlázy včetně jejího pouzdra. Lze ji provést dvěma způsoby. Většinou se dává přednost radikální retropubické prostatektomii (lepší přehled operačního pole, možnost současné lymfadenektomie, pravděpodobnost zachování potence), zatímco radikální perineální prostatektomie je indikována spíše u starších nemocných, neboť přináší menší operační zátěž. Nově zavedenou, technicky a ekonomicky nenáročnou metodou je **laparoskopická perineální prostatektomie**. Lokálně pokročilé nádory lze ošetřit **kryochirurgií**, tj. transuretrálním zavedením sondy naplněné tekutým dusíkem. U nemocných s obstrukční symptomatologií u pokročilého onemocnění lze provést jako paliativní výkon **transuretrální resekci prostaty (TURP)**. Jinak se chirurgie u pokročilého onemocnění neuplatňuje, nepočítáme-li oboustrannou orchiektomii, která je formou ablativní hormonální léčby (4,11).

Radioterapie se uplatňuje jako kurativní, pooperační (adjuvantní) nebo paliativní léčba. Je aplikována formou zevního ozáření i brachyterapie. Standartním způsobem provádění zevní radioterapie je v současnosti **konformní radioterapie**. Pod pojmem konformní radioterapie se zahrnují takové techniky radioterapie, při nichž léčený objem prostorově souhlasí (konformuje) s plánovacím cílovým objemem. V posledních letech se v radioterapii prostaty stále více uplatňuje metoda **IMRT (intensity modulated radiotherapy)**, tj. **radioterapie s modulovanou intenzitou svazku**. Princip této metody spočívá v tom, že daný tvar průřezu cílového objemu je ozařován z daného směru polem vymezeným úzkou štěrbinou proměnlivých rozměrů. Ozařované pole touto štěrbinou rastruje danou cílovou oblast, přičemž doba setrvání v každé poloze je různá, IMRT umožňuje zvýšení terapeutické dávky a dosažení cíleně diferencovaného (nehomogenního) rozložení dávky v cílovém objemu při současném šetření zdravých tkání a kritických orgánů (11).

Kurativní radioterapie je indikována ve stádiích T1a-T2c N0 M0 u pacientů u nichž nelze z jakékoliv příčiny provést radikální prostatektomii. Konformní radioterapie či intersticiální brachyradioterapie představují plnohodnotnou alternativu chirurgického výkonu. Pro stádium T3 N0 M0 je pravděpodobně optimální léčebnou metodou (11).

Adjuvantní radioterapie po operaci se doporučuje u lokálně pokročilého onemocnění. Ozařuje se nejen lůžko nádoru, ale také regionální mízní uzliny s cílem snížit riziko lokální recidivy a eradikovat lymfogenní metastázy (11).

Paliativní radioterapie má nezastupitelné místo v komplexní léčbě metastatického onemocnění zejména pro svůj analgetický účinek při kostních metastázách. Kromě zevního ozáření lze v této indikaci použít i radionuklidy s afinitou ke kostní tkáni, a to buď ⁸⁹Sr-stroncium (Metastron) nebo ¹⁵³Sm-samarium vázané na bifosfonát (Quadramet) (12).

Brachyradioterapie časných stadií prostaty se uplatňuje buď jako **permanentní implantace radioaktivních zrn** nebo jako **dočasná intersticiální aplikace**. Pro permanentní implantaci jsou používány nejčastěji izotopy jódu

^{125}I nebo paladia ^{103}Pa . Pro dočasné intersticiální aplikace se používají afterloadingové přístroje pro brachyterapii s vysokým dávkovým příkonem (HDR) s vysokoaktivním radionuklidovým zářičem iridium ^{192}Ir . Oba typy aplikací se provádějí v litotomické poloze pacienta pod kontrolou transrektální ultrasonografie (TRUS) podle předem vypočteného plánu (pre-planning), který je připraven na základě sady transverzálních řezů prostaty pacienta, získaných pomocí TRUS před provedením vlastního výkonu. Při permanentní implantaci je zavedena aplikační jehla s radioaktivními zrny do předem naplánované pozice pod US kontrolou. Po inzerci zrn je aplikační jehla vyjmuta a pozice zrn je zkontrolována jak sonograficky, tak RTG přístrojem. Při dočasné aplikaci jsou zaváděny do prostaty duté jehly pomocí šablony (templatu) pod US kontrolou. Pozice jehel jsou zkontrolovány RTG přístrojem a poté jsou jehly připojeny k jednotlivým kanálům HDR afterloadingového přístroje. Ozáření spočívá v tom, že vysokoaktivní zdroj setrvává v naplánovaných pozicích v každé z implantovaných jehel po naplánovanou dobu. Po skončené ozařování jsou jehly odstraněny (6).

Cílem **hormonální terapie** je potlačení účinku hormonu, který může mít vliv na rozvoj nádorového onemocnění. K eliminaci účinku hormonů existuje několik možností. Nejjednodušším případem je odstranění žláz produkující inkriminovaný hormon nebo potlačení funkce těchto žláz (ablativní léčba). Může se též zabránit účinkům hormonů na cílové tkáně podáním antihormonů (kompetitivní léčba). Další možností je podání farmakologických dávek přirozených hormonů (aditivní léčba) (4).

Chemoterapie je indikována v případech ztráty citlivosti na hormonální léčbu. Bohužel citlivost karcinomu prostaty k chemoterapii je relativně omezená. U žádného z dosud zkoušených cytostatik v samostatném podání se nepodařilo dosáhnout odpovědi větší než 30% (4).

Imunoterapie se začíná uplatňovat v léčbě karcinomu prostaty teprve v posledních letech. Pozornost je věnována především hledání vhodné *monoklonální protilátky* proti nádorovým buňkám prostatického karcinomu (4).

Vzhledem k tomu, že karcinom prostaty postihuje převážně muže vyšších věkových skupin, kteří trpí dalšími chorobami, má mimořádnou důležitost komplexní *podpůrná léčba* (4).

1.1.8 Prognóza, prevence a screening

Stanovení prognózy je u karcinomu prostaty značně obtížné. Prognóza závisí zejména na stadiu v období diagnózy, na hodnotách PSA, na gradingu, zóně růstu, na věku nemocného, stavu jeho tělesné zdatnosti a na závažnosti přidružených onemocnění a jiných ještě existujících prognosticky významných ukazatelích. Je třeba podotknout, že příčinnou úmrtí značného procenta nemocných s karcinomem prostaty jsou nejružnější přidružená onemocnění, především kardiovaskulární. Vezmeme-li do úvahy samotný karcinom prostaty, pak u nemocných s lokalizovaným onemocněním (T1-T2, N0, M0) je pětileté přežití udáváno kolem 80-90%, u lokálně pokročilého onemocnění (T3, N0, M0) kolem 60%. U stadia T4 je přežití 3 roky, u metastazujícího onemocnění rezistentního na hormonální léčbu 18 měsíců. Z preventivních opatření se u karcinomu prostaty při relativně dlouhé kancerogenezi může uplatnit **chemoprevence**. Iniciální fáze kancerogenní kaskády může být totiž reverzibilní. V chemoprevenci lze použít např. liorazol, dále retinoidy, deltanoidy, flavonoidy a některé další látky (9).

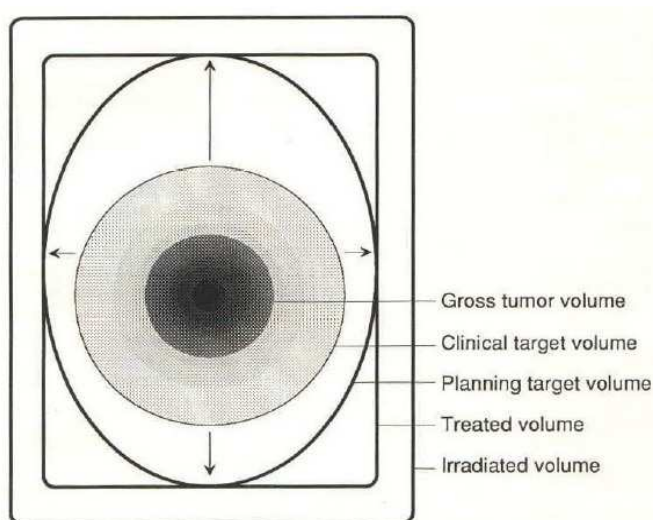
Vzhledem k nenápadnému a symptomatickému začátku onemocnění se doporučuje u mužů nad 50 let věku pravidelné vyšetřování per rektum a stanovení PSA v jednoročních intervalech, s následným bioptickým vyšetřením v případě pozitivního nálezu. Tento screening umožní včasnou diagnózu a úspěšnější léčbu (9).

1.2. Zevní radioterapie nádorů prostaty

Zevní radioterapie patří spolu s radikální prostatektomií a intersticiální brachyterapií mezi potenciálně kurativní metody léčby lokalizovaného karcinomu prostaty (11).

1.2.1 Předepisování radioterapie podle doporučení ICRU 50

Definice jednotlivých cílových objemů vychází z mezinárodního doporučení ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) : ICRU Report 50: Předepisování, zaznamenávání a vykazování radioterapie fotonovými svazky a jeho dodatku ICRU Report 62 (7,8).



Obrázek 2 - Definice ozařovaných objemů podle ICRU50

Zdroj: ICRU REPORT 50 (7)

Pro účely radioterapie se definují tyto objemy:

Nádorový objem - Gross Tumor Volume – GTV: nádorový objem, který je viditelný, hmatný či prokazatelně určený diagnostickými zobrazovacími metodami (7,8).

Klinický cílový objem – Clinical Target Volume – CTV: objem tkáně obsahující makroskopicky prokazatelný nádor (GTV) a/ nebo oblast mikroskopického (subklinického) šíření nemoci, které nelze zjistit dostupnými diagnostickými metodami (7,8).

Plánovací cílový objem – Planning Target Volume – PTV : objem CTV s přidaným bezpečnostním lemem, který kompenzuje nepřesnost

- nepřesnost způsobenou pohybem a změnou velikosti jednotlivých orgánů (dýchání, náplň močového měchýře či konečníku) i celého pacienta : **Internal Margin - IM**
- nepřesnost při nastavení ozařovacích parametrů a pacienta: **Set Up Margin – SM** (7,8)

Na rozdíl od GTV a CTV, které označují tkáňový objem, je PTV geometrický pojem, jehož definování je nutné k volbě vhodné velikosti a uspořádání ozařovacích svazků. Požadavkem je, aby celý PTV byl ozářen předepsanou dávkou (7).

V ideální případě by měla být dodána předepsaná dávka pouze do PTV. Většinou tohoto cíle nelze zcela dosáhnout, a proto byl definován pojem „léčený objem“ (7).

Léčený objem – Treated Volume – TV: objem, který je obklopen isodózou, která byla zvolena za vhodnou k dosažení léčebného účelu (většinou 95% isodóza) (7).

Ozařovaný objem – Irradiated Volume – IV: tkáňový objem, který je ozařován dávkou považovanou za významnou vzhledem k toleranci zdravé tkáně (7).

Kritické orgány – Organs at Risk – OR: zdravé tkáně, jejichž radiosenzitivita může významně ovlivnit plánování léčby a/ nebo velikost předepsané dávky (7).

Významným pojmem definovaným v ICRU50 je **referenční bod ICRU**. Referenční bod ICRU se volí tak, aby ležel uvnitř plánovacího cílového objemu, aby dávka v něm byla klinicky významná a reprezentovala dávku v celém PTV. Pro vykazování dávky dodané radioterapií do stanoveného PTV je doporučeno stanovit a dokumentovat dávku v referenčním bodě ICRU společně s homogenitou dávky, která je reprezentována minimální a maximální dávkou v PTV. Minimální dávka by neměla být nižší než 95% dávky v ICRU bodě, maximální dávka by neměla přesáhnout 107% dávky v ICRU bodě (7).

1.2.2 Cílové objemy, dávky, frakcionace

Konformní radioterapie vyžaduje přesné definování jednotlivých cílových objemů. U kurativní zevní radioterapie karcinomu prostaty rozlišujeme tři základní cílové objemy:

- **CTV : prostata**

PTV : prostata + lem 1-1,5 cm kolem objemu prostaty kraniokaudálně a 0,5-0,8 cm laterálně

- **CTV : prostata + semenné vajíčky**

PTV : prostata a semenné vajíčky + 1-1,5 cm kolem objemu prostaty a semenných vajíčků kraniokaudálně a 0,5-0,8 cm laterálně

- **CTV : prostata + semenné vajíčky + regionální lymfatika**

PTV : pánev : prostata + semenné vajíčky + uzliny obturatorní, hypogastrické, presakrální, zevní ilické

hranice PTV : kraniální - mezi obratlí L 4-5

kaudální – 1 cm pod úroveň sedacích hrbolů

laterální – 1-2 cm vně kostěné pánve

ventrální – přední okraj symfýzy

dorzální – mezi obratli S 2-3

Volba cílových objemů a předepsané dávky pro radioterapii prostaty se liší podle stadia postižení, velikosti Gleasonova skóre a hladiny PSA (12).

1.2.3 Kritické orgány a nežádoucí účinky radioterapie

Při zevní radioterapii prostaty jsou kritickými orgány **močový měchýř, rektum, tenké střevo a kyčelní klouby**. V následující tabulce jsou uvedeny dávky pro zmíněné kritické orgány.

Tabulka 1- Toleranční dávky pro kritické orgány

orgán	TD _{5/5} [Gy]	TD _{50/5} [Gy]
močový měchýř	60	80
rektum	60	80
tenké střevo	45/50	55/65
kosti, chrupavka	60	100

Zdroj: Akutní toxicita (10)

Minimální toleranční dávka TD_{5/5} je dávka záření, která ve sledované skupině nemocných při ozařování za standartních podmínek nezpůsobí více než 5% závažných komplikací v průběhu pěti let po léčbě (10).

Maximální toleranční dávka TD_{5/5} vede v následujících pěti letech po ozáření k závažným vedlejším ireverzibilním změnám u 50% ozařovaných pacientů (10).

Překročení toleranční dávky může mít za následek vznik závažných změn snižující kvalitu života (10).

Toleranční dávky na kritické orgány se vyjadřují také vzhledem k objemu kritického orgánu. Doporučuje se, aby dávku 70 Gy obdrželo maximálně 25% objemu rekta a maximálně 25-35% objemu močového měchýře. Pro hlavice femurů se doporučuje, aby dávku 50 Gy obdrželo maximálně 5-10% objemu (10).

Nežádoucí účinky radioterapie

Nežádoucí účinky radioterapie se dělí na účinky časné – akutní (early effects) a účinky pozdní – chronické (late effects). Akutní účinky vznikají v období prvních týdnů a odezní obvykle nejpozději do několika měsíců. Chronické účinky se mohou objevit od 3 měsíců až do několika let po ozařování. Některé chronické obtíže mohou být vratné či alespoň je možno pozitivně ovlivnit, samozřejmě obtížně (např.fibrosu) a některé jsou ireverzibilní (10).

Mezi akutní postradiační účinky na močový měchýř patří akutní cystitida, jejíž známky se objevují po dávce 30 Gy. K chronickým účinkům se řadí fibrózy, svraštění močového měchýře a hemoragická cystitida (10).

V tlustém střevě a v rektu působí radioterapie po dávce nad 55 Gy akutní proktokolitidu, která se projevuje průjmy. Mezi chronické účinky patří chronická proktokolitida, tenezmy nebo krvácení (10).

U tenkého střeva je častým projevem enteritida. Akutní enteritida se projevuje bolestmi břicha a průjmy, chronická enteritida malabsorbčním syndromem nebo krvácením do trávicího ústrojí (10).

Při ozáření kyčelních kloubů dochází k poškození kostních buněk. Kost se stává křehčí, řídne a mohou tak vznikat časté fraktury a osteoskleróza (10).

Projev nežádoucích účinků vždy záleží na celkovém stavu pacienta, věku, dávce záření a na velikosti ozařovaného objemu kritického orgánu (10).

1.2.4 Postup při přípravě a plánování zevní radioterapie

Před zahájením terapie je nutno na základě výsledků ze vstupních vyšetření určit stádium onemocnění a na jeho základě stanovit léčebný postup.

Prvním krokem při přípravě zevní radioterapie je **lokalizace cílového objemu na simulátoru**. Lokalizací se rozumí určení cílového objemu ve vztahu k anatomickým strukturám a referenčním bodům na kůži. Lokalizace se provádí na radioterapeutickém simulátoru (4,9,11).

Simulátor je rentgenový přístroj, který slouží k lokalizaci cílového objemu a k simulaci přípravného ozařovacího plánu. Jedná se o izocentricky konstruovaný diagnostický rentgenový přístroj, který má stejné parametry i vzhled jako radioterapeutický ozařovač (simuluje ozařovač). Otočné rameno (gantry) přístroje může rotovat v rozsahu 360°. Stůl je shodný se stolem v ozařovně, rovněž všechny pomůcky pro fixaci pacienta musí být totožné s pomůckami, použitými při ozařování pacienta. K nastavení izocentra slouží systém laserových zaměřovačů. Pomocí dvou párů nezávisle pohyblivých drátkových clon lze nastavit velikost ozařovacího pole. Na simulátoru lze pracovat v skiaskopickém režimu, kdy je obraz ze zesilovače přenášen na obrazovku (4,9,11).

Při lokalizaci zakreslí radiologický asistent na pacienta speciálním roztokem vstupní referenční značky, které umožňují uložit pacienta při následném CT vyšetření, simulaci i ozařování vždy do stejné polohy. Zhotoví se rentgenový snímek pro informaci o umístění (lokalizaci) cílového objemu a pro archivaci. Na simulátoru se pacient ukládá do polohy, v níž bude ozařován.

Při lokalizaci se připraví pomůcky pro uložení pacienta nebo jeho fixaci, které budou používány při ozařování. Polohu i popis použitých pomůcek je třeba zaznamenat do léčebné dokumentace pacienta, aby při ozařování nedošlo k jejich záměně či opomenutí. Standartní polohou při ozařování nádorů prostaty je poloha na zádech, s patami u sebe, kolena mohou být mírně podložena. Pro fixaci dolních končetin pacienta lze použít vakuovou podložku, pro fixaci pánve individuálně vyrobenou umělohmotnou masku (4,9,11).

Po lokalizaci následuje **plánovací vyšetření na výpočetním tomografu (CT)**. Pro vytvoření individuálního ozařovacího plánu je třeba, aby pacient při snímkování pomocí CT ležel ve stejné poloze, v níž bude ležet při ozařování, včetně použití všech ozařovacích pomůcek. CT snímky pro radioterapeutické plánování vyžadují jiný přístup než snímky pro diagnostické účely. Pacient:

- je uložen na CT lehátko, které je rovné stejně jako ozařovací stůl
- vstupní referenční značky zakreslené při lokalizaci na simulátoru se před CT vyšetřením označí rtg kontrastními drátky, aby byly jasně viditelné na CT obrazech pacienta
- přesného uložení pacienta je dosaženo pomocí jednoho centrálního a dvou bočních laserových zaměřovačů
- by měl být snímkován i ozařován s plným močovým měchýřem, aby byly odtlačeny střevní kličky, a byla tak snížena dávka na tento radiosenzitivní orgán
- vzdálenost plánovacích CT řezů je 3mm.

Sada transverzálních CT obrazů se přenese on-line do plánovacího systému (4,9,11).

Po přenosu CT obrazů do plánovacího systému následuje **příprava individuálního ozařovacího plánu**. Do CT obrazů zakreslí lékař cílové objemy CTV a PTV a kritické orgány – močový měchýř, rektum a hlavice femurů. Fyzik nebo speciálně vyškolený radiologický asistent vytvoří ozařovací plán či několik variant ozařovacích plánů. Z nich se pak volí nejvhodnější plán na

základě vyhodnocení dávkových histogramů (DVH – dose-volume histograms). Hodnotí se jednak homogenita dávkové distribuce v PTV, jednak (a to především) dávka na kritické orgány – rektum a močový měchýř (4,9,11).

Výsledný ozařovací plán se před zahájením ozařování ověřuje na simulátoru – provádí se **simulace plánu**, kdy jsou nastaveny na simulátoru všechny ozařovací parametry v souladu s ozařovacím plánem(4,9,11).

Při ozařování musí být dodrženy naprosto stejné podmínky jako při plánování a simulaci. Správné nastavení všech ozařovacích parametrů je kontrolováno verifikačním systémem. Přesnost nastavení pacienta se kontroluje pomocí verifikačních snímků získaných portálovým zobrazovacím systémem využívajícím MV svazek záření (portal imaging), nebo pomocí snímků získaných kilovoltážním zobrazovacím systémem (OBI- on board imaging), popř. CT řezů, získaných pomocí snímkování kuželovým svazkem (CBCT-cone beam CT) (4,9,11).

1.3 IMRT

Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku záření (IMRT) je technikou ozařování, která do běžné klinické praxe vstoupila v posledních 10 letech. Princip metody tkví v modulaci intenzity záření napříč fotonovými svazky jednotlivých polí. IMRT umožňuje proti konvenční a konformní radioterapii dosáhnout optimálnějšího rozložení dávky v plánovacím cílovém objemu při současném šetření okolních zdravých orgánů a tkání (14).

Konvenční radioterapie užívá při ozařování konstantní intenzitu v celé ploše svazku (výjimkou jsou standardizované klínové filtry, které zeslabují intenzitu směrem k silnějšímu konci klínového filtru). Naproti tomu IMRT využívá plánované individuální kolísání intenzity v jednotlivých ozařovacích svazcích a rozdílné intenzity v jednotlivých pixelech

(podjednotkách svazku) jsou výsledkem naprogramovaného pohybu listů více lamelového kolimátoru během ozařování (14).

Výpočet rozložení intenzity záření v poli umožnil vznik metody inverzního plánování. Princip je založen na tom, že uživatel specifikuje počet a orientaci svazků a požadované dávky pro plánovací cílový objem (PTV) a kritické orgány (OARs). Počítačový algoritmus pak opakovaně mění intenzitu v jednotlivých pixelech polí tak, až prostorová distribuce dávky vyhovuje definovaným požadavkům – výsledná distribuce dávky se nejvíce blíží distribuci požadované. Při nalezení optimálního rozložení intenzit v jednotlivých svazcích je umožněno konformní ozáření plánovacího cílového objemu (PTV) včetně zakreslených konkavit při současném šetření okolních zdravých tkání podle zadaných požadavků (14).

IMRT je aplikována na lineárním urychlovači ve statickém módu („step and shoot“ – v průběhu přeskupování lamel z jednoho směru dochází k vypínání fotonového svazku) nebo dynamickém módu („sliding window“ – k přeskupování lamel dochází během aplikace fotonového svazku bez přerušování). Další možností IMRT je tzv. tomoterapie – metoda kombinující diagnostickou počítačovou tomografii se zářením z megavoltážního fotonového zdroje (14).

1.4 Ověřování ozařovacího plánu

Pro klinické použití metody IMRT je nutné ověřovat souhlas mezi dávkou plánovanou a dávkou skutečnou realizovanou v cílovém objemu. Tento úkon je nezbytnou součástí pokročilých technik ozařování. Na radioterapeuticko-onkologickém oddělení v Nemocni České Budějovice a.s. se používá ověřování ozařovacích plánů IMRT současně 2 metodami:

1. pomocí 2D pole detektorů Seven29 pro pole přepočítána do roviny v deskovém fantomu, výstupem je informace o rozložení dávky/fluence v modulovaném poli

2. použitím portálové dozimetrie, výstupem je informace o rozložení fluence v modulovaném poli

2D pole obsahuje 27x27 ventilovaných vzduchových ionizačních komor. Umožňuje absolutní měření dávky a dávkového příkonu pro fotony vysokých energií. Naměřená data jsou přenášena do softwaru VeriSoft. Naměřené rozložení dávky/fluence se v programu VeriSoft porovnávají s importovaným vypočítaným rozložením (13).

Portálová dozimetrie (PIDP-Portal Imaging Dose Prediction) je metoda pro ověřování IMRT plánů, kterou se ověřuje souhlas předpokládaného a realizovaného rozložení fluence. K tomu se využívá detektoru MV zobrazovacího systému. Detektor nesnímá záření prošlé tělem pacienta, ale dopadající záření při ozařování tzv. „verifikačním plánem“ (speciálně vytvořeným v TPS). Porovnání naměřených a vypočtených hodnot (speciálně vypočtených v TPS) je užito k posouzení shody mezi plánovanou a realizovanou fluencí. Některé systémy portálové dozimetrie pracují s dávkou záření, nepřítomnost rozptylové hmoty při měření je korigována výpočtem jejího vlivu (21).

2 CÍLE PRÁCE A HYPOTÉZY

2.1 Cíle práce

Cílem této práce je vytvoření postupů pro ověřování plánů pro ozařování karcinomu prostaty technikou IMRT pomocí 2D pole detektorů Seven29 pro pole přepočítaná

- do roviny
- v reálných souřadnicích

ve fantomu OCTAVIUS fy PTW Freiburg a porovnání odchylek měření mezi těmito způsoby ověřování včetně porovnání s předchozím způsobem ověřování pomocí 2D pole detektorů Seven29 pro pole přepočítaná do roviny a v deskovém fantomu RW3.

2.2 Hypotézy

Předpokládá se, že největší odchylky mezi vypočtenou a naměřenou hodnotou budou zjištěny při ověřování měření ve fantomu OCTAVIUS v reálných souřadnicích.

3 METODIKA

3.1 Soubor pacientů

Svou práci jsem vykonávala na radioterapeutickém oddělení Nemocnice České Budějovice a.s. Pro ověřování ozařovacích plánů jsem vybrala soubor 30 náhodně vybraných pacientů s nádorem prostaty léčených zevní radioterapií ozařovací technikou IMRT, kteří již tuto léčbu podstoupili. K vyhodnocování byly použity výsledky z měření pomocí 2D pole detektorů Seven29 pro pole přepočítána do roviny v deskovém fantomu vytvořené příslušejícími zaměstnanci radioterapeutického oddělení.

3.2 Přístrojová technika a programy pro ověřování

• **ECLIPSE 13** – terapeutický plánovací systém, používá se k plánování radioterapie u pacientů s maligním nebo benigním onemocněním. Systém Eclipse TPS se používá k plánování ozařování externím svazkem záření pomocí fotonových, elektronových a protonových svazků záření a také pro léčbu pomocí interního ozařování (brachyterapie) (17).

• **LINEÁRNÍ URYCHLOVAČ** - urychluje svazek elektronů na lineární dráze. Elektrony jsou získávány termoemisí žhaveného vlákna. Po urychlení vysokofrekvenčním elektromagnetickým polem v urychlovací struktuře se vytváří elektronový nebo fotonový léčebný svazek záření.

• **OCTAVIUS 4D** – měřicí systém OCTAVIUS 4D se používá pro ověřování léčebných plánů IMRT. Jedná se o nezávislý nástroj zajištění jakosti (QA) ověřování plánů ozařování před léčbou. Jeho základní složkou je sestava detektorů OCTAVIUS 729. Tato sestava detektorů je namontována v rotačním válcovém fantomu, který se synchronně otáčí s ramenem. Tímto nastavením je

dosaženo perfektní izotropní geometrie. Software nabírá dávku uvnitř celého válcového objemu a umožňuje získat roviny (plány) dávek pro další analýzu. Měřené údaje lze vizualizovat v relaci ke konturám pacienta a strukturám orgánů. Jeho komponenty jsou rotační jednotka, řídicí jednotka, bezdrátový inklinometr, detektor Octavius729 a PC software Verisoft (19).

- **ARIA** – onkologický informační systém je softwarový balík pro zpracování dat určeny pro správu komplexních onkologických klinik, radioterapeutických center a zdravotnických onkologických postupů. Spoje v sobě onkologicky specifickou komponentu elektronických zdravotních záznamů pacienta s dalšími funkčními komponentami pro řízení klinických, administrativních a finančních operací .

- **SYSTÉM TRUE BEAM** – radioterapeutický ozařovací systém TrueBeam je určen k aplikaci přesné radioterapie pro léze, nádory a onemocnění kdekoliv v těle, pro které je ozařování indikováno, včetně stereotaktické extrakraniální radiochirurgie (18).

- **PORTÁLOVÁ DOZIMETRIE** – plán kontroly kvality (QA), předléčebné ověření známé jako kontrola kvality plánu IMRT při použití aplikace portálové dozimetrie

- **SYSTÉM ACUITY** – systém pro simulaci, plánování a ověření léčby. Zajišťuje kompletní digitální zobrazování, digitální rentgenogramy a skiaskopické snímky pro lokalizaci nádoru a následnou léčbu. Je zde možnost i jednoduché schopnosti plánování.

- **INKLINOMETR**- bezdrátová měřicí jednotka, skládá se z měřícího modulu a přijímače, komunikuje přes Bluetooth, měřicí modul je připojen

k radioterapeutickému systému, přijímač je připojen k ovládací jednotce, přenáší aktuální hodnotu rotace ramene urychlovače a řídí pohyby rotační jednotky, pro vyhodnocení úhlů se používá software Verisoft (19).

• **VERISOFT SWG** - je software pro ověřování plánů IMRT (Radiální terapie s modulovanou intenzitou) pacienta porovnáním s plánem ověření vypočteným „Systémem plánování léčby“ (TPS) a měřením dávky. Verisoft porovnává naměřené matice dávek (tj. matice z řetězců PTW detektorů) s odpovídajícími vypočtenými maticemi (ze systémů plánování léčby) a ověřuje dávky v IMRT. Distribuce dávky a porovnání jsou vyhodnoceny numericky a graficky (20).

3.3 Postup

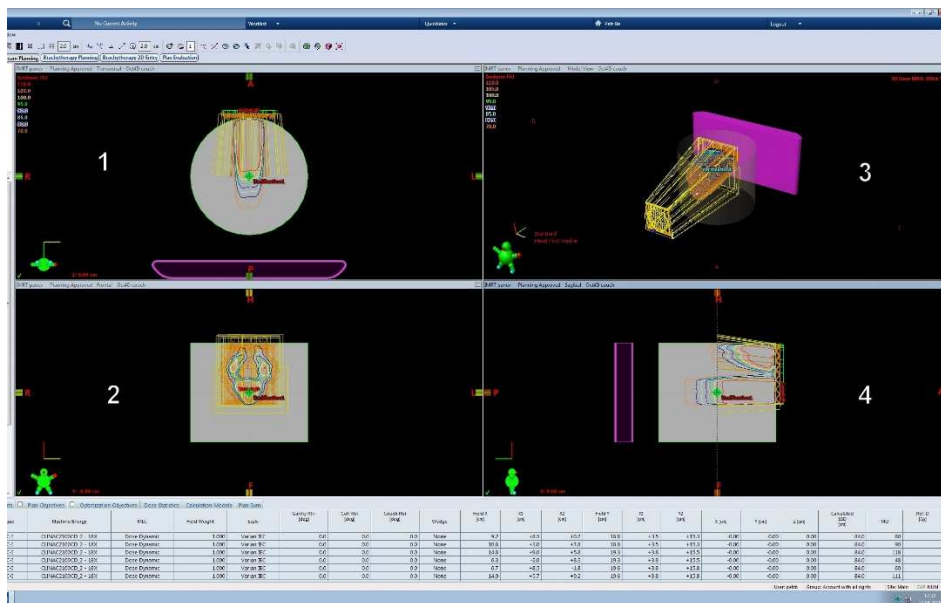
V systému ARIA jsem si vyhledala soubor náhodně vybraných pacientů, kteří podstoupili léčbu prostaty ozařováním technikou IMRT.

Pro každého z pacientů jsem v plánovacím systému Eclipse vytvořila, za použití verifikačního systému ARIA, další dva nové verifikační plány, a to statický (CFOS- Course Fantom Octavius Static) a dynamický (Course Fantom Ostavius Angle) pro fantom OCTAVIUS. V systému plánování radiální léčby (TPS) jsem přenesla plán pacienta na fantom rotační jednotky, spočítala verifikační plány CFOS a CFOA. RTPlan a RTDose byl pak exportován z TPS do verifikačního systému ARIA k dalšímu zpracování.

Tento způsob vytvoření verifikačních plánů byl použit u všech vybraných 30 pacientů s nádorem prostaty.

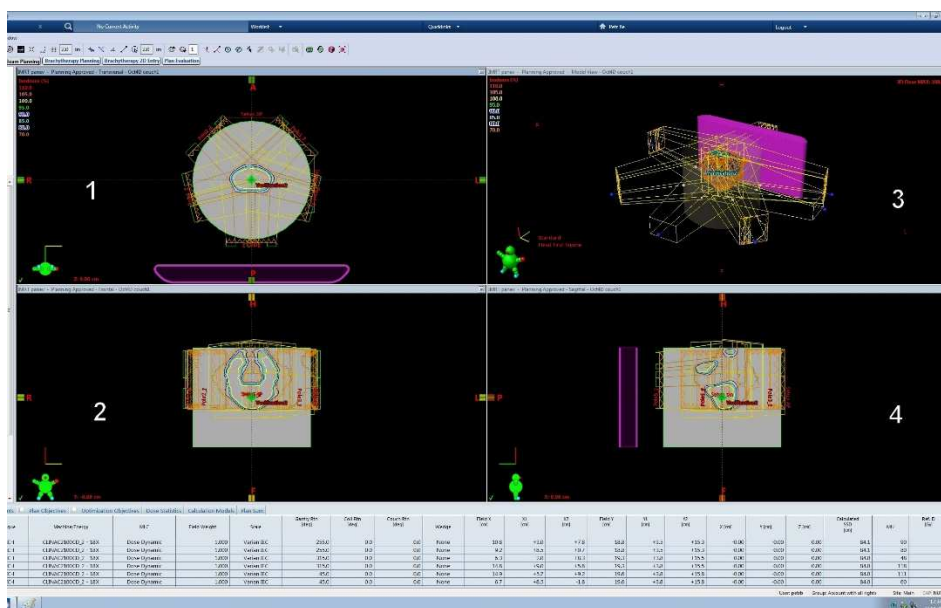
Verifikační plán CFOS byl použit pro ověřování IMRT plánů pomocí 2D pole detektorů Seven29 a fantomu OCTAVIUS pro pole přepočítaná do roviny.

Verifikační plán CFOA byl použit pro ověřování IMRT plánů pomocí 2D pole detektorů Seven29 a fantomu OCTAVIUS pro pole v reálných souřadnicích.



Obrázek 3- pracovní okno TPS Eclipse pro výpočet verifikačního plánu-CFOS

Zdroj: vlastní



Obrázek 4 – pracovní okno TPS Eclipse pro výpočet verifikačního plánu-CFOA

Zdroj: vlastní

Verifikační plán zobrazuje 4 okna, ve kterých jsou různé pohledy na ozařovaný fantom. V prvním okně je znázorněn transversální řez fantomem a použita všechna plánovaná pole k ozáření s vypočítanou dávkovou distribucí. Druhé okno zobrazuje řez sagitální, třetí okno ukazuje 2D pohled na ozařovaný fantom a čtvrté okno zobrazuje koronární řez fantomem Octavius.

Vytvořené plány pro každého pacienta uložené do verifikačního systému ARIA byly použity k verifikačnímu ozáření na lineárním urychlovači TrueBeamSN2417.

Na lineárním urychlovači se připravil fantom OCTAVIUS a jeho komponenty (řídící jednotka, rotační jednotka), které se uloží na ozařovací stůl. Rotační jednotka se umístí na začátek ozařovacího stolu a na druhém konci je umístěna řídící jednotka, obě části jsou spolu propojeny kabely. Rotační jednotka je připojena přes síťový kabel k počítači a celá sestava je napojena na zdroj napájení. Inklinometr se umístí do centra lineárního urychlovače, který je napájen baterií. Rotační jednotku je třeba zcentrovat s ozařovací lampou pomocí laserů a synchronně se propojí přes inklinometr se systémem lineárního urychlovače. U systému OCTAVIUS 4D je řetězec detektorů vložen do rotační jednotky a rotuje v souladu s úhlem ramene lineárního urychlovače, což zajistí kolmý dopad svazku záření na detektor po celou dobu záření. Pro každý interval měření se ukládají hodnoty úhlu ramene a hodnoty dávek závislých na velikosti pole se vypočte softwarem Verisoft dávková distribuce pro každý interval měření.



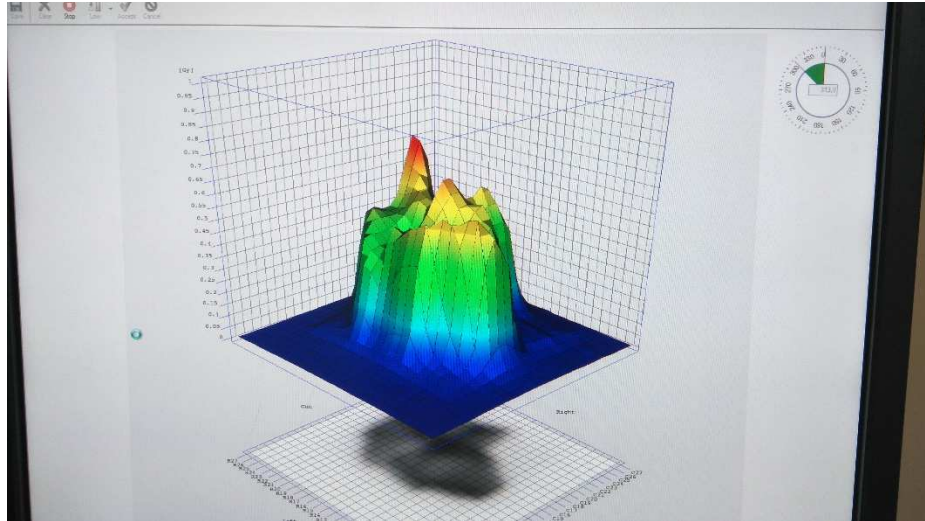
Obrázek 5 – lineární urychlovač propojen s fantomem OCTAVIUS

Zdroj: vlastní

Před zahájením vlastního měření je třeba provést ozáření aktivní plochy detektoru dávkou cca 10 Gy a následně jeho kalibraci, tzn. stanovit koeficient mezi aktuální odezvou detektoru a referenční dávkou v plánovacím systému. Provádí se to tak, že se 5x změří pole 10cm x10cm, z toho se stanoví průměr, ten nám poslouží k výpočtu kalibračního koeficientu k celkovému vyhodnocování spolu s korekcí na tlak a teplotu.

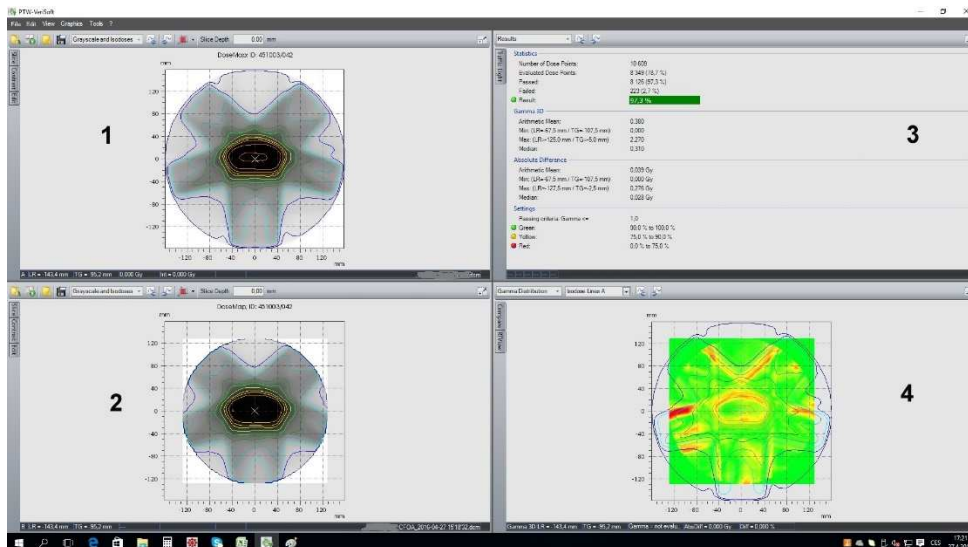
Následuje vlastní ozáření připraveného verifikačního plánu pro pacienta s nádorem prostaty ve fantomu OCTAVIUS. Do softwaru Verisoft bylo do levého horního okna nataženo vypočítané rozložení dávky a v levém dolním okně bylo spuštěno měření. Nejprve jsme provedli ozáření v rotaci (CFOA) a zároveň spustili sběr dat pro vyhodnocování programem Verisoft. Po ukončení ozařování a sběru dat, jsme proces měření ukončili akceptací naměřených dat. Naměřená data se tím přenesou do levého dolního okna programu VeriSoft. Naměřená data jsem si uložila do souboru adresáře pro pozdější zpracování. Tento postup se opakoval pro měření v rovině (CFOS) s vypnutím rotační jednotky, všechna ozařovaná pole byla směřována na detektor kolmo na osu

svazku při rameni v poloze 0°. Ozáření ve fantomu OCTAVIUS bylo užito u všech připravených verifikačních plánů u 30 pacientů.



Obrázek 6 – Měřicí okno v programu Verisoft

Zdroj: vlastní



Obrázek 7 – pracovní okno pro vyhodnocení programem Verisoft –CFOA

Zdroj: vlastní

Dalším zpracováním naměřených dat, bylo vyhodnotit měření programem Verisoft. Vyhledala jsem si pacienta v souboru adresáře a otevřela jeho verifikační plán a zároveň změřený plán pro OCTAVIUS v rovině, program vypočte objem s dávkou a vypočte se jeho řez v hloubce 0. Výpočty z programu jsem přenesla do připravené tabulky v programu Microsoft Excel. Pro OCTAVIUS v rotaci bylo zapotřebí provést opět výpočty otevřením verifikačního plánu pro rotaci a naměřeného plánu a následoval výpočet programem a vložení do připravené tabulky. Okno pro vyhodnocení se skládá ze 4 oken. První okno je okno matice A (porovnávací matice) s lištou nástrojů a lištou stavu, druhé okno je okno matice B (také porovnávací matice) s lištou nástrojů a lištou stavu, třetí okno je okno výsledků s lištou nástrojů a lištou stavu a čtvrté okno je okno porovnání (Obr.7).

V tabulkách je zpracován soubor 30 pacientů. U každého pacienta je uveden název plánu, body použité pro měření (27x27 komor, evaluated), naměřené body souhlasící s plánovanými (passed) a jejich procentuální vyjádření (evaluated %, passed %). Pro data naměřená v rotaci jsem ještě doplnila výsledky z Volume Analysis vypočítané programem Verisoft.

4 VÝSLEDKY

Tabulka 2 - výsledky porovnání pro 2D pole

2D POLE (CF)				
Pacient	Evaluated	Passed	Evaluated %	Passed%
1	139	139	19,1%	100,0%
2	379	379	52,0%	100,0%
3	400	400	54,9%	100,0%
4	126	126	17,3%	100,0%
5	138	138	18,9%	100,0%
6	157	157	21,5%	100,0%
7	384	384	52,7%	100,0%
8	150	150	20,6%	100,0%
9	368	368	50,5%	100,0%
10	324	324	44,4%	100,0%
11	379	379	52,0%	100,0%
12	181	181	24,8%	100,0%
13	157	157	21,5%	100,0%
14	336	336	46,1%	100,0%
15	143	143	19,6%	100,0%
16	179	179	24,6%	100,0%
17	340	340	46,6%	100,0%
18	408	408	56,0%	100,0%
19	403	403	55,3%	100,0%
20	354	354	48,6%	100,0%
21	406	406	55,7%	100,0%
22	131	131	18,0%	100,0%
23	177	177	24,3%	100,0%
24	343	343	47,1%	100,0%
25	387	387	53,1%	100,0%
26	379	379	52,0%	100,0%
27	417	417	57,2%	100,0%
28	359	359	49,2%	100,0%
29	142	142	19,5%	100,0%
30	171	171	23,5%	100,0%

Zdroj: radioterapeutické pracoviště Nemocnice České Budějovice a.s.

Tabulka 3 – výsledky porovnání pro OCTAVIUS v rovině

OCTAVIUS v rovině (CFOS)				
Pacient	Evaluated	Passed	Evaluated %	Passed%
1	151	142	20,7	94
2	399	361	54,7	90,5
3	434	390	59,5	89,9
4	138	138	18,9	100
5	150	150	20,6	100
6	171	171	23,5	100
7	403	403	55,3	100
8	162	162	22,2	100
9	382	382	52,4	99,7
10	364	364	49,9	100
11	410	407	56,2	99,3
12	195	194	26,7	99,5
13	169	169	23,2	100
14	363	363	49,8	100
15	150	150	20,6	100
16	194	193	26,6	99,5
17	376	371	51,6	98,7
18	433	433	59,4	100
19	435	435	59,7	100
20	389	389	53,4	100
21	427	422	58,6	98,8
22	157	157	21,5	100
23	196	195	26,9	99,5
24	379	379	52	100
25	411	410	56,4	99,8
26	442	437	60,6	98,9
27	341	328	46,8	96,2
28	160	160	21,9	100
29	148	148	20,3	100
30	428	428	58,7	100

Zdroj: vlastní

Tabulka 4 – výsledky porovnání pro OCTAVIUS v rotaci

OCTAVIUS v rotaci (CFOA)				
Pacient	Evaluated	Passed	Evaluated %	Passed%
1	8349	8065	78,7	96,6
2	8349	8128	78,7	97,4
3	8309	8060	78,3	97
4	8349	8098	78,7	97
5	8103	7730	76,4	95,4
6	8284	7983	78,1	96,4
7	8349	8143	78,7	97,5
8	8349	8059	78,7	96,5
9	8349	8264	78,7	99
10	8349	8046	78,7	96,4
11	8349	8195	78,7	98,2
12	8273	8184	78	98,9
13	8309	8181	78,3	98,5
14	8349	8204	78,7	98,3
15	8349	8182	78,7	98
16	8349	8065	78,7	96,6
17	8349	8128	78,7	97,4
18	8309	8060	78,3	97
19	8349	8098	78,7	97
20	8103	7730	76,4	95,4
21	8284	7983	78,1	96,4
22	8349	8143	78,7	97,5
23	8349	8059	78,7	96,5
24	8349	8264	78,7	99
25	8349	8046	78,7	96,4
26	8349	7976	78,7	95,5
27	8349	7447	78,7	89,2
28	8247	7447	77,7	90,3
29	8347	7475	78,7	89,6
30	8349	7943	78,7	95,1

Zdroj: vlastní

Tabulka 5 – výpočet objemové analýzy pro OCTAVIUS v rotaci

VOLUME ANALYSIS pro Octavius s rotací (CFOA)					
Pacient	Evaluated Points	Passed	Evaluated Points %	Passed %	Result
1	734603	699655	65,9	95,2	95,2
2	400956	387517	36	96,6	96,6
3	406604	394694	36,5	97,1	97,1
4	662961	636986	59,5	96,1	96,1
5	382909	371704	34,4	97,1	97,1
6	462204	451657	41,5	97,7	97,7
7	658690	623464	59,1	94,7	94,7
8	710961	691325	63,8	97,2	97,2
9	710872	644443	63,8	90,7	90,7
10	730028	709423	65,5	97,2	97,2
11	732045	675420	65,7	92,3	92,3
12	380182	374470	34,1	98,5	98,5
13	420615	411141	37,8	97,7	97,7
14	675953	659930	60,7	97,6	97,6
15	696285	668132	62,5	96	96
16	734603	699655	65,9	95,2	95,2
17	400956	387517	36	96,6	96,6
18	406604	394694	36,5	97,1	97,1
19	662961	636986	59,5	96,1	96,1
20	382909	371704	34,4	97,1	97,1
21	462204	451657	41,5	97,7	97,7
22	658690	623464	59,1	94,7	94,7
23	710961	691325	63,8	97,2	97,2
24	710872	644443	63,8	90,7	90,7
25	730028	709423	65,5	97,2	97,2
26	757240	699522	68	92,4	92,4
27	563036	517042	50,5	91,8	91,8
28	386512	359021	34,7	92,9	92,9
29	342821	320477	30,8	93,5	93,5
30	708431	651769	63,6	92	92

Zdroj: vlastní

Celkem jsem naměřila náhodně vybraných 30 pacientů s nádorem prostaty léčený technikou IMRT. Pro každého pacienta bylo měření provedeno ve fantomu Octavius v rovině (CFOS) a ve fantomu Octavius v rotaci (CFOA) a k výsledkům jsem také přiřadila výsledky z dřívějších měření, které se na terapeutickém oddělení standardně používají, a to pomocí 2D pole detektorů.

V tabulkách je uváděno:

Evaluated- vyjadřuje počet bodů matice použité pro měření z celkového počtu komor (27x27 komor)

Passed- vyjadřuje počet naměřených bodů matice, které souhlasí s body plánovanými

Evaluated %- procentuální vyjádření použitých komor

Passed %- procentuální vyjádření odsouhlasených plánovaných bodů

Z výsledků jsem zhodnotila především procentuální vyjádření odsouhlasených bodů a porovnávala mezi jednotlivými tabulkami. Pro 2D pole detektorů lze říci, že je 100% procentuální dávka v daném bodě. Potvrdily se nám očekávané odchylky ve fantomu Octavius v rovině a ve fantomu Octavius v rotaci, které se pohybovaly v rozsahu 90% až 100%.

Během měření jsem zjistila závažnou chybu. Nesouhlasil úhel přenášený inklinometrem s úhlem lineárního urychlovače. Odchylka byla nejprve v mezích tolerance dané výrobcem, postupně rostla až k hodnotě 2,4°. Po zjištění této skutečnosti bylo zařízení reklamováno a vyměněno za nové.

Zajímalo mne, jaký vliv může tato skutečnost mít na výsledky měření, a proto jsem provedla opětovné měření s použitím fantomu OCTAVIUS v rotaci (CFOA) u posledních 10 pacientů.

Tabulka 6 – opakované měření- výsledky porovnání pro OCTAVIUS v rotaci

OCTAVIUS v rotaci (CFOA)-nový inklinometr				
Pacient	Evaluated	Passed	Evaluated %	Passed%
21	8349	8321	78,7	99,7
22	8349	8131	78,7	97,4
23	8325	8224	78,5	98,8
24	8349	8131	78,7	97,4
25	8349	8225	78,7	98,5
26	8349	8259	78,7	98,9
27	8349	7930	78,7	95
28	8264	7908	77,9	95,7
29	8349	7984	78,7	95,6
30	8349	8060	78,7	96,5

Zdroj: vlastní

Tabulka 7 – opakované měření – výpočet objemové analýzy pro OCTAVIUS v rotaci

VOLUME ANALYSIS pro Octavius s rotací (CFOA)- nový inklinometr					
Pacient	Evaluated Points	Passed	Evaluated Points %	Passed %	Result
21	735901	729547	66,1	99,1	99,1
22	676136	656760	60,7	97,1	97,1
23	419789	411889	37,7	98,1	98,1
24	676136	656760	60,7	97,1	97,4
25	693787	672074	62,3	96,9	96,9
26	757929	729859	68	96,3	96,3
27	564635	546207	50,7	96,7	96,7
28	387748	378999	34,8	97,7	97,7
29	344103	337276	30,9	98	98
30	710478	673846	63,8	94,8	94,8

Zdroj: vlastní

Tabulka 8 – porovnání odchylek původního inklinometru s novým inklinometrem pro OCTAVIUS v rotaci

Pacient	Passed % původní inklinometr	Passed % nový inklinometr	Rozdíl odchylek %
21	96,4	99,7	3,3
22	97,5	97,4	-0,1
23	96,5	98,8	2,3
24	99	97,4	-1,6
25	96,4	98,5	2,1
26	95,5	98,9	3,4
27	89,2	95	5,8
28	90,3	95,7	5,4
29	89,6	95,6	6
30	95,1	96,5	1,4

Zdroj: vlastní

U nového měření se nám zlepšily hodnoty Passed % v 8 případech. Tato hodnota se pohybuje od 1,4% až do 6%. Tyto hodnoty nejsou zanedbatelné. Ve dvou případech měření došlo k zhoršení výsledků a to v rozmezí 0,1 až 1,6%.

5 DISKUZE

Ve své bakalářské práci se zabývám porovnáním metod pro ověřování ozařovacích plánů IMRT. Pro hodnocení jsem vybrala náhodně 30 pacientů s nádorem prostaty, kteří podstoupili léčbu ozářením technikou IMRT.

Ozařovací technika IMRT je nejčastěji používaná pro léčbu těchto nádorů. Díky této technice ozařování jde přizpůsobit svazek záření tvaru cílového objemu a upravit i intenzitu svazku záření a docílit tak většího šetření okolních zdravých tkání. Velmi náročné je vytvoření ozařovacího plánu pro ozařovací techniku IMRT, zakreslení cílových struktur, samotný výpočet, verifikace před zahájením léčby. A proto je nezbytné ověřovat ozařovací plány a dodání dávky do cílového objemu ještě bez přítomnosti pacienta.

V dnešní době dochází k rozvoji techniky v oblasti radioterapie, zdokonalují se lineární urychlovače a systémy pro plánování léčby. Běžně se na radioterapeutickém oddělení Nemocnice České Budějovice a.s. z principu předběžné opatrnosti provádí ověřování ozařovacích plánů IMRT 2 metodami

1. pomocí portálové dozimetrie
2. pomocí 2D pole detektorů Seven 29 pro pole přepočítaná do roviny v deskovém fantomu.

Cílem této práce bylo zhodnotit ověřování ozařovacích plánů IMRT pro karcinom prostaty, porovnat metody ověřování pomocí portálové dozimetrie, 2D pole detektorů a nově zakoupené sestavy – fantom Octavius 4D fy PTW Freiburg.

Výsledky z 2D pole detektorů (Tab.2) vycházejí u všech náhodně vybraných pacientů se 100% použitím všech odsouhlasených plánovaných bodů. Při použití fantomu Octavius se již vyskytly odchylky. Procentuální vyjádření odsouhlasených bodů se pohybuje od 90% až do 100% pro Octavius v rovině (Tab.4) a pro Octavius v rotaci (Tab.5).

Fantom Octavius je nové zařízení pro ověřování plánů IMRT. Tímto fantomem, jeho složením a tvarem, se podmínky ověřování přiblížily klinickým ozařovacím podmínkám. Odchytky při měření s použitím fantomu Octavius byly očekávané. Domnívám se, že vznik těchto odchylek je způsoben zakřiveným povrchem fantomu, pohybem fantomu proti svazku záření, výpočet je složitější než u rovné plochy fantomu, nesrovnalosti v CT zobrazení fantomu OCTAVIUS a určitě další fyzikální vlastnosti, které by stály za prozkoumáním, proč tomu tak je.

Důležitým poznatkem z probíhajících měření byl rozdíl mezi chováním vadného a nového inklinometru:

a. „vadný“-inklinometr zastaví pohyb rotační jednotky před dosažením polohy ramene, velikost chyby není stejná pro pohyb ve směru a proti směru hodinových ručiček

b. „nový“-rotační jednotka sleduje pohyb ramene s malým zpožděním, při zastavení ramene rotační jednotka nepatrně překmitne, ale vrátí se na polohu ramene, odchylka nepřevyšuje povolenou toleranci.

6 ZÁVĚR

Onemocnění nádorem prostaty je nejčastějším nádorovým onemocněním u mužské populace. Mezi základní léčbu patří zevní radioterapie. Technika, která se nejčastěji používá při ozáření nádoru prostaty je IMRT (radioterapie s modulovanou intenzitou svazku záření). U této ozařovací techniky jde možno přizpůsobit svazek záření tvaru cílového objemu a intenzitu svazku záření. IMRT technika je natolik složitá, vytvoření ozařovacích plánů a jejich výpočet, že je zapotřebí ověřit správnost IMRT plánů a dodání dávky do cílového objemu, ještě před samotným ozáření pacienta. Proto, aby ověření správnosti plánu bylo co nejpřesnější, je nutné zdokonalovat přístrojové vybavení pracovišť.

Cílem mé bakalářské práce bylo porovnat ověřování ozařovacích plánů technikou 2D pole detektorů přepočítaná do roviny a ověřování pomocí fantomu OCTAVIUS 4D fy PTW Freiburg v rovině a v rotaci, a porovnat je mezi sebou.

Měření a výpočty jsem prováděla na radioterapeutickém oddělení Nemocnice České Budějovice a.s. Pro měření jsem použila soubor 30 náhodně vybraných pacientů s nádorem prostaty, kteří podstoupili léčbu zevní radioterapií ozařovací technikou IMRT.

Po srovnání mých výsledků z měření a z výpočtů se mi potvrdila hypotéza. Největší odchylky mezi vypočtenou a naměřenou hodnotou vyšly ve fantomu OCTAVIUS v reálných souřadnicích. Odchylky se pohybují mezi 90%-100%. Pro radioterapeutické pracoviště jsou to stále vyhovující výsledky a významné je, že jsme se přiblížili klinickým podmínkám.

Pro praktické použití vyplývá doporučení věnovat zvýšenou pozornost správné funkci inklinometru.

Na závěr lze říci, že po zhodnocení výsledků z měření je možné ověřovat IMRT plány s použitím fantomu OCTAVIUS a zavést do běžné praxe.

7 SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

1. DYLEVSKÝ, Ivan; TROJAN, Stanislav. Somatologie 2. Praha 1: AVICENUM, 1990. ISBN 80-201-0039-3.
2. DYLEVSKÝ, Ivan; DRUGA, Rastislav; MRÁZKOVÁ, Olga. Funkční anatomie člověka. Praha : Grada, 2000. ISBN: 80-7169-681-1.
3. DOBBS, Jane; BARRETT, Ann; ASH, Daniel. Praktické plánování radioterapie. Praha : Anomal, 1992. ISBN: 80-900235-8-4.
4. FIALA, Richard; ZÁŤURA, František; ŽENÍŠEK, Jaroslav. Adenokarcinom prostaty od PSA k terapii. Praha : StudiaGeo s.r.o., 2001. ISSN : 1211-0795.
5. Aktuální informace č.25/2014 Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky - ÚZIS ČR (Zhoubné nádory v roce 2011) [online]. 26.3.2016 [cit. 2006-03-26]. Dostupný z WWW: <<http://www.uzis.cz>> .
6. GRUNDĚLOVÁ, R. ; KOVAŘÍK, J. Současný pohled na brachyterapii nádorů prostaty. Radiační onkologie, 2003, svazek 3, č.2, s.29-34.
7. ICRU REPORT 50. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Bethesda: International Commission for radiation Units and Measurements, 1993. ISBN: 0-913394-48-3.
8. ICRU REPORT 62. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (Supplement to ICRU 50). Bethesda: International Commission for radiation Units and Measurements, 1999. ISBN: 0-913394-61-0.
9. KLENER, Pavel, a kol. Klinická onkologie. Praha : Galén,2002. ISBN : 80-7262-151-3.
10. ODRÁŽKA, K. et al.: Akutní toxicita provázející konformní radioterapii karcinomu prostaty. Klinická onkologie, 2002, 15, 2/2002, s. 58-63.
11. ŠLAMPA, Pavel, a kol. Radiační onkologie v praxi. Brno : Masarykův onkologický ústav, Oddělení radiační onkologie, 2004. ISBN: 80-7013-267-1.

12. VANČUROVÁ, J.; ŠIFFNEROVÁ, H.; ŠINÁKLOVÁ, A. Protokol pro léčbu ca prostaty 2009. Onkologické odd. Nemocnice České Budějovice.
13. 2D ARRAY SEVEN29 [online]. [cit. 2016-06-02]. Dostupné z: <http://www.ptw.de>
14. KUBEŠ, J. Moderní trendy v radioterapii karcinomu prostaty. Onkologie [online].2010[cit.2016-06-02]. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/02/06.pdf>
15. PTW, FREIBURG. Uživatelský manuál 2D pole seven29 (T10024)/2D- pole (T10017) a program MatrixScan (S080050).Verze 1.1.D742.131.0/3 2004-10
16. PTW, FREIBURG. Uživatelský manuál MEPHYSTO® mc² S080045. Verze 3.3, D800. 131.00/12 2014-12
17. VARIAN medical system. Návod k použití systému Eclipse. Plánování léčby pro externí svazek záření, 2013
18. VARIAN medical system. Návod k použití systému TrueBeam. TrueBeam STx, Edge Radiosurgery System. P1010392-001-A. Srpen 2013
19. PTW, FREIBURG. Uživatelská příručka OCTAVIUS 4D. OCTAVIUS Rotační jednotka T40056 od sériového čísla 200. OCTAVIUS Řídící jednotka T40058. Inklinometr bezdrátový T43036. Doplněk: OCTAVIUS 4D vozík T40057. D913.131.03/03 cz 2014-05 Hn
20. PTW, FREIBURG. VERISOFT, SW6. Uživatelský manuál VeriSoft. S070009. Verze 6.2 nebo vyšší. D655.131.00/18 cz 2015-03 Sa
21. VARIAN medical system. Návod k použití. Portálová dozimetrie. 2013

8 SEZNAM TABULEK, GRAFŮ A OBRÁZKŮ

8.1 Seznam tabulek

Tabulka 1 Toleranční dávky pro kritické orgány.....	25
Tabulka 2 Výsledky porovnání pro 2D pole detektorů.....	42
Tabulka 3 Výsledky porovnání pro Octavius v rovině.....	43
Tabulka 4 Výsledky porovnání pro Octavius v rotaci.....	44
Tabulka 5 Výpočet objemové analýzy pro Octavius v rotaci.....	45
Tabulka 6 Opakované měření – výsledky porovnání pro Octavius v rotaci.....	47
Tabulka 7 Opakované měření – výpočet objemové analýzy pro OCTAVIUS v rotaci.....	47
Tabulka 8 Porovnání odchylek původního inklinometru s novým inklinometrem pro OCTAVIUS v rotaci.....	48

8.2 Seznam Grafů

Graf 1 Vývoj incidence a úmrtnosti u zhoubných nádorů prostaty v ČR v letech 1985-2011.....	12
---	----

8.3 Seznam obrázků

Obrázek 1 Prostata a okolní tkáň.....	11
Obrázek 2 Definice ozařovaných objemů podle ICRU 50.....	22
Obrázek 3 Pracovní okno TPS Eclipse výpočet verifikačního plánu CFOS.....	37
Obrázek 4 Pracovní okno TPS Eclipse pro výpočet verifikačního plánu CFOA.....	37
Obrázek 5 Lineární urychlovač propojen s fantomem Octavius.....	39
Obrázek 6 Měřicí okno v programu Verisoft.....	40
Obrázek 7 Pracovní okno pro vyhodnocení programem Verisoft –CFOA.....	40

9 PŘÍLOHY

Příloha 1 Portálová dozimetrie - MV detektor v pozici pro PIDP

Příloha 2 2D pole detektorů s deskovým fantomem RW3

Příloha 3 Fantom Octavius

Příloha 1



Obrázek 1 Portálová dozimetrie- MV detektor v pozici pro PIDP

Zdroj: vlastní

Příloha 2



Obrázek 2 Fantom 2D pole detektorů s deskovým fantomem RW3

Zdroj: vlastní

Příloha 3



Obrázek 3 Fantom Octavius

Zdroj: (19)