



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**

---

**Fakulta biomedicínského inženýrství  
Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva**

**Postavenie Protónového centra v liečbe zhubných nádorov**

**Position of the Proton Therapy Center in Treatment of Malignant  
Tumours**

Bakalárska práca

Študijný program: Špecializácia v zdravotníctve

Študijný odbor: Rádiologický asistent

Vedúci práce: prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D. MBA

**Jozefína Vaľková**

---

**Kladno, máj 2018**

## Z a d á n í   b a k a l á ř s k é   p r á c e

Student: **Jozefína Valková**  
Obor: Radiologický asistent  
Téma: **Postavenie Protónového centra v liečbe zhubných nádorov**  
Téma anglicky: Position of the Proton Therapy Center in Treatment of Malignant Tumours

### Zásady pro vypracování:


Predmetom bakalárskej práce bude zdokumentovať postavenie protónovej liečby zhubných nádorov. V teoretickej časti bakalárskej práce vysvetlíme fyzikálne princípy vzniku protónového žiarenia, vlastnosti urýchlených protónov a základy fungovania protónovej terapie. V práci ďalej popíšeme jednotlivé nádorové ochorenia, ktoré sú vhodné k protónovej terapii. Pozornosť venujeme i ochoreniam, pre ktoré liečba protónmi nie je vhodná. Súčasťou práce bude i popis úlohy rádiologického asistenta pri diagnosticko-terapeutickom procese v Protónovom centre v Prahe. V praktickej časti spracujeme údaje o počtoch pacientov, ktorí absolvovali protónovú liečbu v Protónovom centre v Prahe od jeho vzniku.

### Seznam odborné literatury:

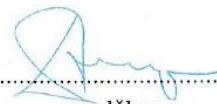
- [1] ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA, Radiační onkologie, Praha: Galén, 2007, ISBN 978-80-7262-469-0
- [2] PAGANETTI, Harald, Proton therapy physics, ed. NewYork: CRC Press, 2011, ISBN 1439836442
- [3] WIESZCZYCKA, Wioletta, Proton radiotherapy accelerators [online], River Edge, NJ: World Scientific, [cit. 2017-12-13] s., ISBN Dostupné z: <http://site.ebrary.com/lib/natl/D>

Zadání platné do: 20.09.2019

Vedoucí: prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA



.....  
vedoucí katedry / pracoviště



.....  
děkan

V Kladně dne 19.02.2018

## **Prehlásenie**

Prehlasujem, že som bakalársku prácu s názvom Postavenie Protónového centra v liečbe zhubných nádorov vypracovala samostatne, iba s použitím prameňov, ktoré uvádzam v zozname bibliografických odkazov.

Nemám závažný dôvod proti použitiu tohto školského diela v zmysle § 60 zákona č. 121/2000 Zb., o práve autorskom, o právach súvisiacich s právom autorským a o zmene niektorých zákonov (autorský zákon).

V Kladne dňa 15.05.2018

.....  
podpis

## **Pod'akovanie**

V prvom rade by som chcela poďakovať môjmu vedúcemu práce profesorovi MUDr. Jozefovi Rosinovi, Ph.D. MBA za jeho trpezlivosť, odborné rady a pomoc pri písaní bakalárskej práce.

Ďalej by som chcela poďakovať Protónovému centru v Prahe, ktoré mi poskytlo potrebné údaje k praktickej časti bakalárskej práce. Menovite by som rada poďakovala primárovi MUDr. Jiřímu Kubešovi, Ph.D. za jeho odborné rady z oblasti protónovej terapie, Ing. Vladimírovi Vondráčkovi a Ing. Pavlovi Mácovi za cenné rady a pomoc pri spracúvaní praktickej časti bakalárskej práce.

## **Abstrakt**

Bakalárska práca s názvom Postavenie Protónového centra v liečbe zhubných nádorov pozostáva z teoretickej a praktickej časti.

V teoretickej časti sú uvedené základy protónovej terapie a cyklotrónu. Ďalej teoretická časť obsahuje krátky popis nádorov liečených v Protónovom centre v Prahe (PTC) a vysvetľuje, ktoré nádory nie sú vhodné k protónovej terapii. V závere teoretickej časti sú popísané úlohy rádiologického asistenta pri protónovej terapii.

Náplňou praktickej časti práce je analýza pacientov liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017. Výsledné počty pacientov za jednotlivé roky (s prihliadnutím na diagnózu, pohlavie a vek) sú uvedené v tabuľkách.

## **Kľúčové slová**

Protónová terapia; protónové centrum; zhubné nádory; rádiologický asistent; cyklotrón.

## **Abstract**

This Bachelor Thesis named Position of the Proton Therapy Center in Treatment of Malignant Tumours consists of a theoretical and a practical part.

In the theoretical part the basics of proton therapy and cyclotron are presented. Apart from that, the theoretical part contains a short description of the tumours treated in the Proton Therapy Center in Prague (PTC) and explains which tumours are not suitable for proton therapy. At the end of the theoretical part responsibilities of a radiological assistant in proton therapy are described.

The practical part of the thesis is focused on the analysis of patients treated in the PTC since 1.1.2013 until 31.12.2017. The total number of patients in each year (taking into consideration their diagnose, sex and age) is shown in tables.

## **Keywords**

Proton therapy; proton center; malignant tumours; radiological assistant; cyclotron.

## Obsah

1	Úvod .....	9
2	Súčasný stav.....	10
2.1	Protónová terapia.....	10
2.1.1	Fyzikálne vlastnosti protónov.....	10
2.1.2	Braggov vrchol .....	12
2.1.3	Cyklotrón .....	16
2.2	Nádory liečené v Protónovom centre v Prahe.....	17
2.2.1	Nádory v detskom veku .....	17
2.2.2	Nádory prostaty .....	20
2.2.3	Nádory hlavy a krku .....	22
2.2.4	Nádory pľúc.....	25
2.2.5	Nádory prsníka .....	27
2.2.6	Nádory tráviacej sústavy .....	29
2.2.7	Nádory CNS .....	32
2.2.8	Lymfómy .....	35
2.3	Nádory neliečené v Protónovom centre v Prahe.....	38
2.4	Úloha rádiologického asistenta pri protónovej terapii .....	38
3	Cieľ práce .....	41
3.1	Hypotézy .....	41
4	Metodika .....	42
5	Výsledky.....	44
5.1	Nádory prostaty .....	44
5.2	Nádory hlavy a krku.....	45

5.3	Nádory pľúc.....	46
5.4	Nádory prsníka.....	48
5.5	Nádory tráviacej sústavy .....	49
5.6	Nádory CNS.....	51
5.7	Lymfómy .....	52
5.8	Zhrnutie .....	54
6	Diskusia .....	57
7	Záver .....	60
8	Zoznam použitých skratiek.....	61
9	Zoznam použitej literatúry .....	62
10	Zoznam použitých obrázkov .....	69
11	Zoznam použitých tabuliek.....	71



# 1 ÚVOD

Pre svoju bakalársku prácu som si vybrala tému Postavenie Protónového centra v liečbe zhubných nádorov. Protónová terapia je druh rádioterapie založený na jedinečných vlastnostiach protónov. Protóny sú ťažké nabité častice, ktoré sú schopné dopraviť a odovzdať dostatočné dávky energie cieľovému objemu a zároveň garantovať menšie poškodenie okolitých zdravých štruktúr. Protónové centrum v Prahe je jediným poskytovateľom protónovej terapie v Českej republike.

V teoretickej časti práce som popísala základné charakteristiky protónovej terapie, vrátane Braggovho vrcholu, pasívneho rozptylu a aktívneho skenovania a základný princíp cyklotrónu. Ďalej som sa venovala najčastejším nádorovým ochoreniam, ktoré sú liečené v Protónovom centre v Prahe. V tejto časti som uviedla i ochorenia, ktoré nie sú vhodné pre protónovú terapiu. Súčasťou teoretickej časti práce je tiež popis povinností rádiologického asistenta pri protónovej terapii.

V praktickej časti práce som previedla prieskum počtu pacientov liečených v Protónovom centre v Prahe od 1.1.2013 (otvorenie) do 31.12.2017. Pacientov som rozdelila do siedmich skupín podľa typu diagnózy. Výsledné počty pacientov za jednotlivé roky (s prihliadnutím na vek a pohlavie) som graficky znázornila.

## 2 SÚČASNÝ STAV

### 2.1 Protónová terapia

Vedľa chirurgickej liečby predstavuje chemoterapia a rádioterapia základný liečebný prístup v boji proti onkologickým ochoreniam. Asi polovica všetkých onkologických pacientov podstúpi ako súčasť liečby rádioterapiu. Základné princípy rádioterapie sú jednoduché. Aplikáciou ionizujúceho žiarenia sa do nádoru dostáva energia, ktorá spôsobuje, že ožiarené bunky nie sú schopné rozmnožovania a postupne umierajú. Ak do nádorového ložiska dodáme dostatok energie, môžeme dosiahnuť kontrolu nádoru (zastavenie nekontrolovaného bunkového delenia a rastu nádoru). Bohužiaľ, nežiaduci vedľajší účinok sa prejaví i v zdravých bunkách ožiarených pri liečbe (i keď nádorové bunky sú obecné citlivejšie na ožiarenie ako bunky zdravé). Takéto vedľajšie poškodenie je nechceným dôsledkom aplikovanej radiačnej terapie. Dôležitou súčasťou rádioterapie je preto koncentrácia dávky do nádoru za súčasného šetrenia okolitých zdravých štruktúr. Technický vývoj v oblasti rádioterapie bol a je zameraný na dosiahnutie tohto cieľa [1].

V roku 1946 Robert R. Wilson publikoval prácu, ktorá načrtla jedinečné vlastnosti urýchlených ťažkých nabitých častíc, ktoré môžu predstavovať rádiobiologickú výhodu nad štandardnou fotónovou terapiou. Prví pacienti boli liečení pomocou urýchlených protónov v 50. rokoch minulého storočia v Spojených štátoch a vo Švédsku. Výhodou protónov je nízka vstupná a vysoko koncentrovaná dávka v hĺbke, v mieste doletu (určené počiatočnou energiou častíc). Táto unikátna vlastnosť protónov znižuje integrálnu dávku v zdravých orgánoch a tkanivách a zároveň potenciálne zvyšuje dávku prijatú nádorom [1][2].

#### 2.1.1 Fyzikálne vlastnosti protónov

Protóny sú kladne nabité elementárne častice. Sú základnou zložkou všetkých atómových jadier. Každý protón sa skladá z dvoch kvarkov „up“ (zlomkový kladný náboj  $+2/3$ ) a jedného kvarku „down“ (zlomkový záporný

náboj  $-1/3$ ). Hmotnosť protónu je  $1,67 \cdot 10^{-27}$  kg (938 MeV) a je asi 1836-krát ťažší než elektrón. Voľný protón vzniká odtrhnutím elektrónu z atómu vodíka [3].

### **Lineárny prenos energie a relatívna biologická účinnosť**

Lineárny prenos energie (LET) definujeme ako množstvo absorbovanej energie v tkanive na jednotku dĺžky. LET protónov je priamo úmerný elektrónovej hustote absorbujúcej látky (elektrónová hustota rastie s hustotou a protónovým číslom látky) a nepriamo úmerný druhej mocnine rýchlosti protónu. To je dôvodom, že pri vstupe do tkaniva rýchle protóny spôsobujú nízku ionizáciu. S postupným znižovaním rýchlosti pri prechode tkanivom ionizačné účinky protónov narastajú (pri pomalšom pohybe sa zvyšuje efektívny čas elektrického Coulombovského pôsobenia na elektróny v atómoch) a protónom sa podarí predať viac energie. Z tohto vyplýva, že LET je najvyšší v Braggovom maxime, ktoré je uložené v určitej hĺbke podľa počiatočnej energie protónového zväzku. Vysoká hladina LET môže tiež viesť k vyššiemu biologickému účinku pre rovnakú dávku žiarenia. Tento zvýšený biologický účinok je známy ako relatívna biologická účinnosť (RBE). RBE je hodnota používaná na zohľadnenie rozdielov v rádiobiologickom účinku medzi fotónmi a inými časticami používanými pri radiačnej liečbe. RBE závisí najmä na type ožarovaného tkaniva, hĺbky uloženia objemu a aplikovanej dávky. U protónovej terapie sa všeobecne predpokladá hodnota RBE 1,1, čo znamená, že v porovnaní s fotónovou terapiou by mala byť postačujúca o 10 % nižšia fyzikálna dávka žiarenia pre dosiahnutie rovnakého biologického účinku. V praxi je však definovať presnú biologickú účinnosť protónov oveľa zložitejšie [1][5].

### **Energetické straty protónov**

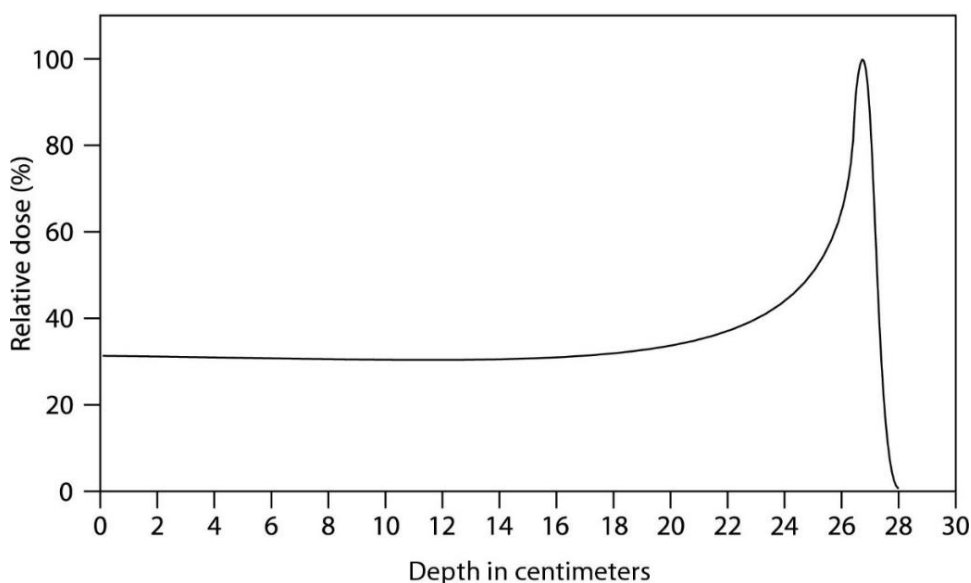
Hlavným rozdielom medzi protónmi a fotónmi z hľadiska fyzikálnych interakcií je, že protóny sú ťažké nabité častice a fotóny predstavujú nenabitú elektromagnetické vlnenie s prakticky nulovou kludovou hmotnosťou. Protóny priamo interagujú s obiehajúcimi elektrónmi, čo má za následok stratu energie

namiesto absorpcie protónu. Keďže protóny sú viac ako 1800-krát ťažšie než elektróny, strácajú pri každej takejto kolízii iba malé množstvo energie. Elektrónu sa odovzdá len relatívne minimum energie a zároveň samotná energia elektrónu je malá, čo vedie k oveľa menším sekundárnym interakciám elektrónov než po absorpcii vysoko energetických fotónov. Energia predaná pri vstupe do pacienta, kde majú protóny najvyššiu energiu, tvorí zhruba 30 % z celkovej energie. Pre monoenergetické protónové krivky neexistuje žiadny významný nárastový efekt, aký pozorujeme pri fotónoch. Napriek tomu, pri prechode tkanivom protóny neustále strácajú energiu kvôli mnohým takýmto interakciám, pričom množstvo stratenej energie na interakciu je zhruba nepriamo úmerné druhej mocnine ich rýchlosti. Keď protóny strácajú energiu, strácajú rýchlosť a tým ukladajú čoraz viac energie ako funkciu hĺbky penetrácie nazývanej aj rozsah. Tento inverzný kvadratický vzťah prenesenej energie v závislosti na rýchlosti vedie k dobre definovateľnému maximálnemu rozsahu, za ktorým nemôžu preniknúť žiadne primárne protóny, pretože majú nedostatok energie a charakteristický vrchol maximálnej dávky, takzvaný Braggov vrchol. Do oblasti Braggovho vrcholu je dopravených zhruba 70 % celkovej energie [1][4].

### **2.1.2 Braggov vrchol**

Protónová terapia je založená na jedinečných vlastnostiach protónov. Jedinečnosť týchto ťažkých nabitých častíc spočíva v ich interakciách s prostredím. Ako som spomenula v kapitole 2.1.1, nemodulovaný vysoko energetický zväzok protónov vstupujúci do tela pacienta, prechádza tkanivami do určitej vzdialenosti (hĺbky), pričom si udržiava svoju rýchlosť s relatívne minimálnou stratou energie pozdĺž dráhy letu. Na konci dráhy, dôjde k spomaleniu protónov a maximu odovzdania energie. Protóny väčšinu svojej energie strácajú náhle. Graf percentuálneho podielu odovzdanej dávky v porovnaní so vzdialenosťou prejdenu v tkanive (takzvaná dávková krivka v percentuálnom vyjadrení) ukazuje toto vrcholové odovzdanie energie na konci protónovej dráhy v tkanive (obrázok 1).

Tento fenomén je známy ako Braggov vrchol. Za Braggovým vrcholom dochádza k prudkému poklesu odovzdanej energie. Vďaka týmto vlastnostiam ponúka liečba protónmi schopnosť zastaviť dráhu letu v danom bode a eliminovať zaťaženie zdravých tkanív uložených za ložiskom. Oblasť Braggovho vrcholu je veľmi úzka, rádovo niekoľko mm. Málokteré nádory sú prakticky zahrnuté v takom úzkom rozmedzí. Bočné, ako aj axiálne rozloženie dávky je úzke a vrcholové. Dávka musí byť rozložená tak, aby bol lúč klinicky užitočný. Pre ožiarenie nádorového ložiska je nutné rozšíriť oblasť Braggovho vrcholu, vytvoriť takzvaný Spread Out Bragg Peak (SOBP), ktorý je schopný dodať dávku v celom objeme nádoru. SOBP je možné dosiahnuť pomocou pasívneho rozptylu alebo aktívneho skenovania zväzku [7][8][9].

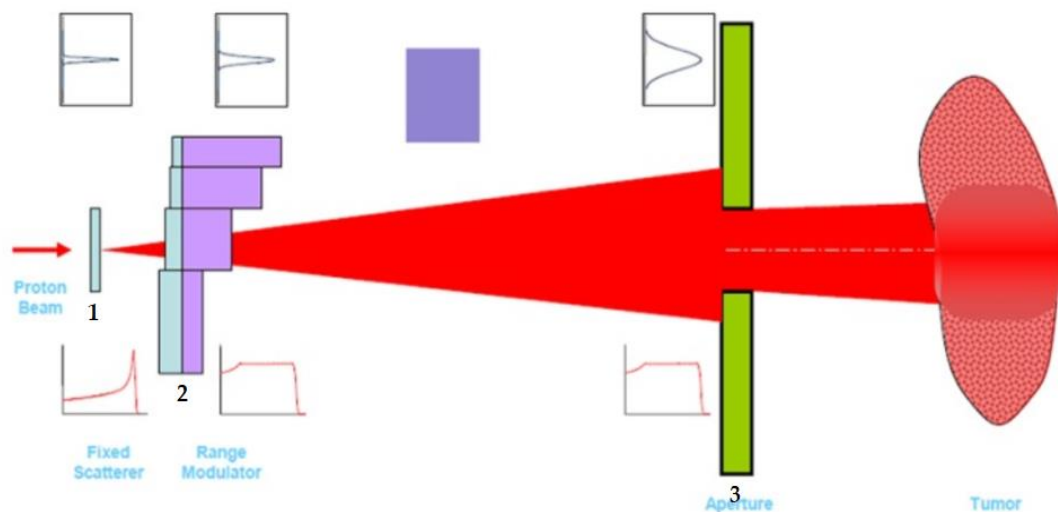


Obrázok 1 Grafické zobrazenie Braggovho vrcholu [7]

Pasívny rozptyl je stále najrozšírenejší spôsob SOBP. Využíva rotačný modulátor a všetky vrstvy nádoru sú skenované naraz. Pri tejto metóde je do cesty zväzku vkladany vhodný absorpčný materiál, ktorý efektívne posúva zväzok a tým sa uskutočňuje rozšírenie zväzku do hĺbky. Kombináciou rôznych typov rozptyľovacích zariadení je dosiahnutá bočná distribúcia dávky. Nevýhodou pasívneho rozptylu je vznik sekundárnych neutrónov pri použití rozptyľovacích zariadení a zariadení na modifikáciu lúča. Toto sekundárne žiarenie zvyšuje integrálnu radiačnú dávku pre pacienta. Akékoľvek žiarenie, ktoré priamo

neprispejeva k ničeniu rakovinových buniek je nežiaduce. Rozlišujeme dva spôsoby pasívneho rozptylu: Single scattering a Double scattering [9][10][11][12].

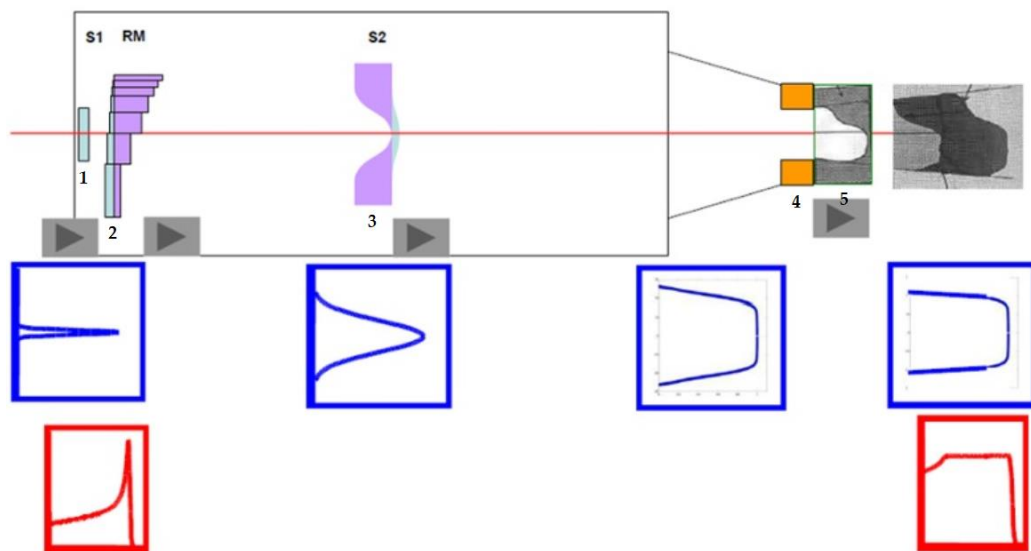
- Single scattering (obrázok 2): je vhodný pre malé cieľové objemy (nádory o priemere do 6 cm). Na obrázku 2 je znázornený zväzok žiarenia (červená farba), ktorý dopadá na terčik (číslo 1) vyrobený z materiálu s vysokým protónovým číslom a následne prechádza rotačným modulátorom (číslo 2), prípadne hrebeňovým filtrom. Prechodom týmto modulátorom vzniká spektrum energií protónového zväzku s rozdielnymi bodmi maximálneho ukladania dávky. Vzniknutý rozšírený zväzok prechádza mechanicky vyrobeným kolimátorom (číslo 3) alebo množstvom kolimátorov umiestnených tesne pred pacientom, ktoré určujú definitívny tvar dávkovania [7][12].



Obrázok 2 Schéma Single scattering, kde je tmavomodrou farbou graficky znázornený laterálny profil zväzku a červenou farbou graficky znázornený hĺbkový profil zväzku [12]

- Double scattering (obrázok 3): je vhodný pre väčšie nádory (nádory o priemere do 25 cm). Technika Double scattering je rozšírená o druhý rozptyľovací element, potrebný pre jednotný profil dávky. Kombinácia prispôsobených kolimátorov a kompenzátorov zodpovedá dávke v cieľovom objeme. Na obrázku 3 je znázornený zväzok žiarenia (červená farba), ktorý dopadá na terčik (číslo 1) a prechádza rotačným modulátorom (číslo 2)

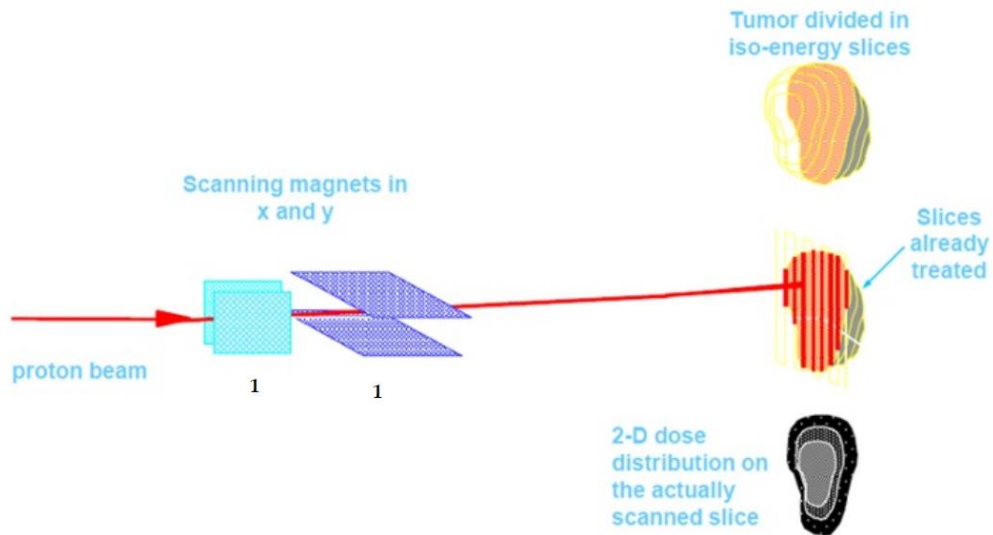
rovnako ako u techniky Single scattering. Technika Double scattering je rozšírená o druhý rozptyľovací element (číslo 3), ktorý dodáva rovnakú intenzitu zväzku v celej jeho ploche a tým umožňuje ožarovať aj väčší cieľový objem. Zväzok žiarenia následne prechádza kolimátorom (číslo 4), ktorý vymedzuje cieľový objem v rovine kolmej na smer šírenia zväzku a range kompenzátorom (číslo 5), ktorý modeluje zadnú hranu cieľového objemu [12].



Obrázok 3 Schéma Double scattering, kde je modrou farbou graficky znázornený laterálny profil zväzku a červenou farbou graficky znázornený hĺbkový profil zväzku [12]

Aktívne skenovanie ceruzkovým zväzkom (obrázok 4) predstavuje novšiu techniku rozšírenia Braggovho vrchola. Zväzok protónov o priemere niekoľko milimetrov „skenuje“ vrstvu cieľového objemu po jednotlivých bodoch. Po ožiarení jednej vrstvy sa mení energia zväzku a pokračuje skenovanie nasledujúcej vrstvy. Hĺbkový rozmer je pokrytý zmenou energie lúča. Laterálne posunutie ceruzkového lúča sa vykonáva pomocou rýchlych snímacích magnetov (číslo 1), niekedy spolu s pohybom ortogonálneho stola. Táto metóda prináša niekoľko výhod. Dochádza k zlepšeniu dávkovej distribúcie, hlavne proximálne vzhľadom na cieľový objem. Ďalšou výhodou aktívneho skenovania ceruzkovým zväzkom je jeho efektívne využitie: všetky urýchlené protóny vystupujúce z gantry sú zastavené v cieľovom objeme, nedochádza k stratám na kolimátoroch, nevzniká sekundárne neutrónové

žiarenie, odpadá finančne náročná výroba individuálne tvarovaných pomôcok a zároveň sa znižuje radiačná záťaž personálu [9][10].

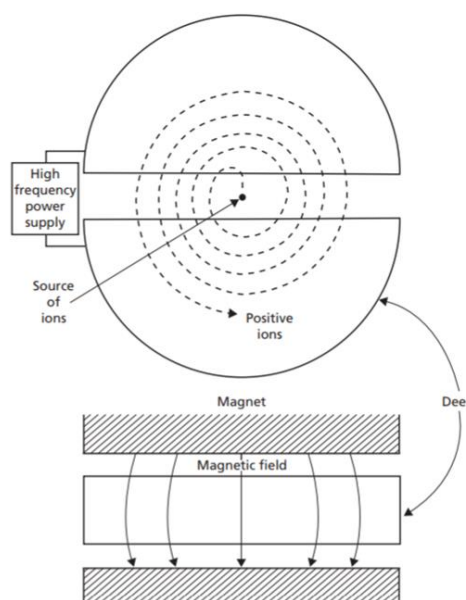


Obrázok 4 Schéma aktívneho skenovania ceruzkovým zväzkom [12]

### 2.1.3 Cyklotrón

Cyklotrón je kruhový urýchľovač, ktorý sa používa na urýchlenie ťažkých nabitých častíc po špirálovej dráhe. Uprostred cyklotrónu sa nachádza zdroj emitujúci ťažké nabité častice, ktoré sa následne pohybujú v polkruhovitých elektródach nazývaných duanty. Duanity sú umiestnené vo vákuu medzi dvoma pólmi elektromagnetu a sú pripojené na vysokofrekvenčný generátor napätia. Striedavé napätie aplikované na duanty osciluje s frekvenciou volenou s ohľadom na intenzitu magnetického poľa a typu urýchľovanej častice. Pri zmene polarity sú častice urýchlené pri prechode medzi duantmi, kedy sú odpudzované rovnakým pólom na jednej strane a zároveň priťahované opačným pólom na strane druhej. Týmto spôsobom sa častice urýchľujú pri každom prekročení polkruhovitej elektródy, až kým nedosiahnu požadovanú kinetickú energiu. K zakriveniu dráhy častíc dochádza pôsobením magnetického poľa. V mieste, v ktorom je nadobudnutá potrebná energia je častica uvoľňovaná pôsobením extrakčného systému [8][13][14][15].





Obrázok 5 Schéma cyklotrónu [8]

## 2.2 Nádory liečené v Protónovom centre v Prahe

### 2.2.1 Nádory v detskom veku

Nádory sú po úrazoch druhou najčastejšou príčinou smrti u detí v Českej republike. Ročne postihnú zhruba 350 detí a dospelievajúcich. Najčastejšími nádormi v detskom veku sú leukémia (30 až 35 %), nádory centrálnej nervovej sústavy (28 %) a nádory vychádzajúce z lymfatického systému (11 %). Príčina vzniku prevažnej väčšiny nádorov u detí je neznáma. Zhubné nádory detí v porovnaní so zhubnými nádormi dospelých vykazujú rad odlišností: nádory u detí rastú rýchlejšie, nádorové bunky sú agresívnejšie a skôr zakladajú metastázy, zároveň sú však citlivejšie na rádioterapiu a chemoterapiu. Základnou liečebnou metódou je primárny chirurgický výkon, po ktorom často nasleduje pooperačná rádioterapia [16][17].

Ako som už spomenula, deti sú na rádioterapiu citlivejšie. Nežiaducim účinkom rádioterapie je ožiarenie zdravých tkanív, ktoré podnecuje vznik ďalších ochorení. K nežiadúcim účinkom rádioterapie u detí patrí porucha telesného rastu, vyvíjajúcich sa tkanív, intelektuálneho a pohlavného vývoja. Sekundárne nádory sú

najzávažnejšími komplikáciami vznikajúcimi po liečbe rádioterapiou. Najčastejším sekundárnym karcinómom u detí je karcinóm prsníka a karcinóm štítnej žľazy [17].

Vďaka vysokej konformite a nižšej integrálnej dávke je protónová terapia vhodná na liečbu detských pacientov, u ktorých je obzvlášť dôležité eliminovať vznik neskorých nežiadúcich účinkov (vzhľadom na ich predpokladanú dĺžku života). Indikácie pre protónovú liečbu v Protónovom centre v Prahe sú:

1. Meduloblastom: je nádor centrálnej nervovej sústavy (CNS) vyrastajúci z mozočku. Meduloblastom tvorí 15 – 20 % všetkých nádorov CNS u detských pacientov. Nádor sa šíri mozgovomiechovým mokom [17].
2. Kraniopharyngeom: je nezhubný nádor lokalizovaný v oblasti tureckého sedla. Tvorí 6 – 9 % primárnych nádorov CNS v detskom veku. Najčastejšie postihuje detských pacientov medzi 10. – 15. rokom života [18][19].
3. Low grade gliomy (LGG): sú nádory so stupňom malignity I a II vyrastajúce z podporného mozgového tkaniva. Nádory tvoria okolo 30 - 40 % primárnych nádorov CNS v detskom veku. LGG sú typické pomalým rastom a prerastaním do okolitých štruktúr [18][20].
4. Ependymom: je tretí najčastejší primárny nádor CNS v detskom veku. Patrí do skupiny gliomov. Vzniká z tkaniva nazývaného ependym, ktorý vystieľa systém mozgových komôr a miechový kanál. Spravidla býva dobre ohraničený [18][21].
5. Germinálne nádory: predstavujú rôznorodú skupinu zhubných a nezhubných nádorov s relatívne dobrou prognózou. Germinálne nádory vznikajú z primitívnych germinálnych buniek a zvyčajne sa nachádzajú v oblasti gonád (vaječníky, semenníky) [22].
6. High grade gliomy (HGG): sú nádory so stupňom malignity III a IV vyrastajúce z podporného mozgového tkaniva. U detí sa HGG vyskytujú

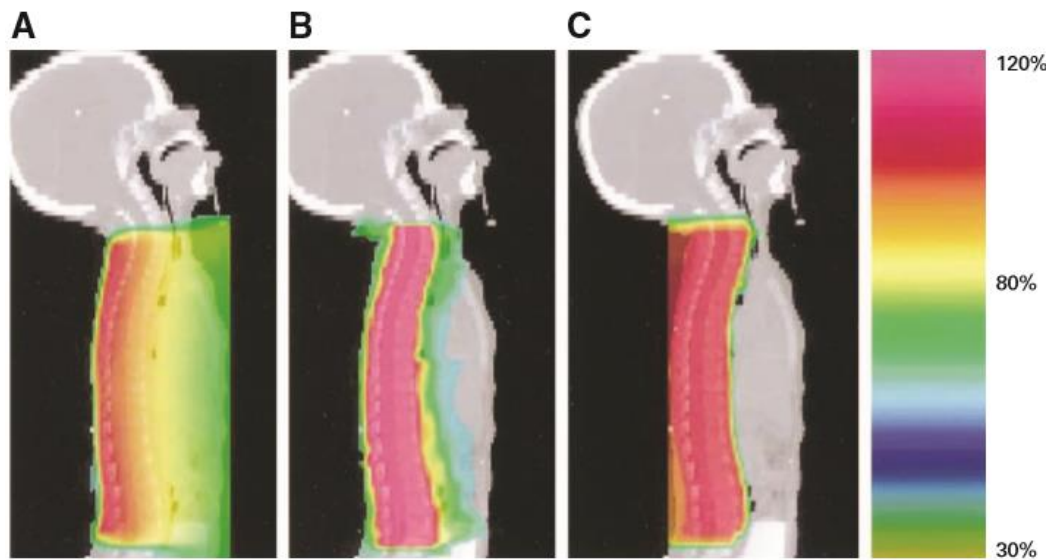
zriedkavo a majú veľmi zlú prognózu (väčšina detí umiera do troch rokov od stanovenia diagnózy) [17].

7. Chordóm: je vzácny malígny nádor vyskytujúci sa v osovom skelete. Nádor je typický pomalým rastom. Lokálne recidívy chordómu sú veľmi časté a prognóza je nepriaznivá [23].
8. Chondrosarkóm: je primárny malígny nádor tvorený chrupavkovým tkanivom. U detí a mladistvých sa vyskytuje zriedkavo. Typický je pomaly rast a neskoré metastázovanie [23].
9. Sarkómy mäkkých tkanív: sú piatym najčastejším zhubným nádorom v detskom veku. Najčastejšie sa vyskytujú v oblasti hlavy a krku, v močovo-pohlavnom systéme, na končatinách a v oblasti hrudnej steny [17].
10. Ewingov sarkóm: je malígny kostný nádor, ktorý sa zvyčajne nachádza v diafýzách dlhých kostí. Najčastejšie metastázuje do pľúc. Predstavuje asi 3 % všetkých detských nádorov. Vyskytuje sa u detí v pubertálnom veku [17].

### **Protónová terapia v liečbe meduloblastomu**

Meduloblastom je nádor CNS, ktorý sa šíri mozgovomiechovým mokom. U nádorov s rizikom mozgovomiechového šírenia sa indikuje ožiarenie kraniospinálnej osi (CSI), kedy sa ožaruje celá CNS. Podľa článku, ktorý uverejnil v roku 2014 odborný časopis *Journal of Clinical Oncology*, dozimetrické štúdie dlhodobo ukazujú podstatné zníženie dávky na zdravé tkanivá u protónového ožiarenia v porovnaní s žiarením fotónovým. Štúdie zaoberajúce sa rizikami rádioterapie naznačujú 6 až 12násobne nižšie riziko vzniku sekundárnych malignít u pacientov podstupujúcich protónovú rádioterapiu v porovnaní s konvenčnou rádioterapiou alebo rádioterapiou s modulovanou intenzitou (IMRT). V súčasnosti, však chýbajú klinické skúšky s dlhodobým sledovaním, ktoré by potvrdili predpoklad, že protónová terapia zníži výskyt neskorých nežiadúcich účinkov

a sekundárných malignít bez ohrozenia lokálnej kontroly nádoru u pediatických pacientov [17][24].



Obrázok 6 Dávková distribúcia v sagitálnom reze pozdĺž chrbtice pre (A) rentgenové žiarenie, (B) IMRT a (C) protóny [24]

### 2.2.2 Nádory prostaty

Karcinómy prostaty sú tretím najčastejším zhubným ochorením u mužov v Českej republike. Rizikovými faktormi vzniku karcinómu prostaty sú vek, rasová príslušnosť a genetické faktory. Karcinóm metastázuje do lymfatických uzlín. Metastázy sa krvnou cestou môžu rozšíriť do kostí, pľúc, pečene, CNS a do obličiek a nadobličiek. Rozoznávame tri základné metódy liečby karcinómu prostaty: radikálne chirurgické odstránenie prostaty, vonkajšia rádioterapia a intersticiálna brachyterapia [17].

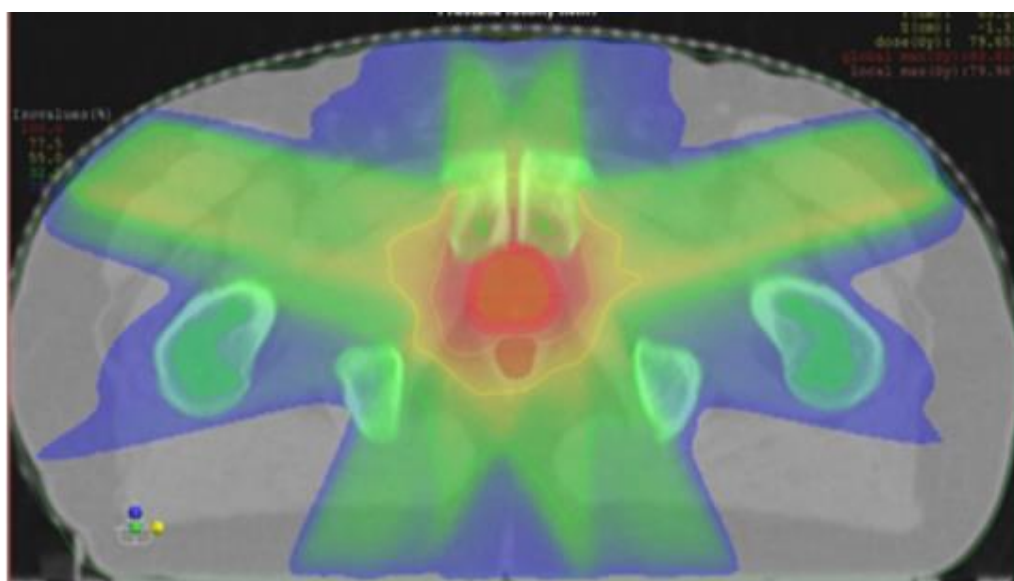
Bezprostredne po rádioterapii alebo s odstupom času sa môžu objaviť komplikácie spojené s ožiarovaním zdravých štruktúr. Kritické orgány pri ožarovaní prostaty sú rektum, močový mechúr, kľučky tenkého čreva, bulbus penisu, poprípade hlavice stehenných kostí. Postradiačná proktitída je najčastejšou neskorou komplikáciou rádioterapie karcinómu prostaty. Objavuje sa 9 mesiacov až 2 roky po ukončení liečebnej rádioterapie. Prejavom postradiačnej proktitídy je krvácanie z konečníku a tenesmus (pocit neúplného vyprázdnenia po defekácií).

Postradiačná cystitída je ďalším možným nežiadúcim účinkom vonkajšej rádioterapie. Prejavuje sa krvou v moči a zníženou kapacitou močového mechúra. Ďalšími nežiadúcimi komplikáciami sú stenóza močovej trubice a poruchy erekcie [25].

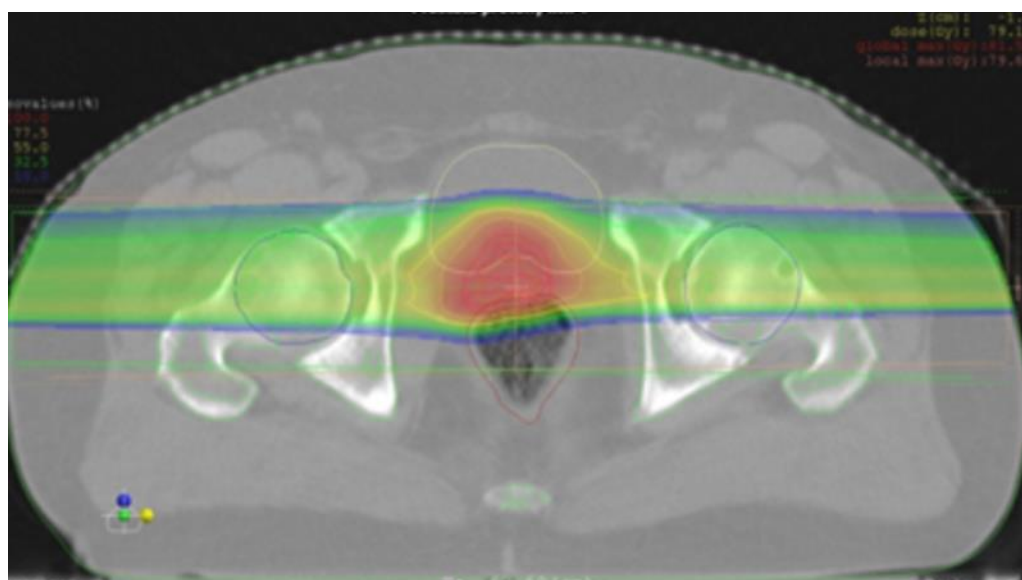
### **Protónová terapia v liečbe karcinómu prostaty**

V posledných rokoch bolo vykonaných viacero štúdií, ktoré porovnávali IMRT a protónovú terapiu v liečbe karcinómu prostaty. Výsledky týchto štúdií sa značne rozchádzajú. Oba druhy rádioterapie vykazujú vysokú úspešnosť liečby a lokálnej kontroly. Výsledky štúdií a názory odborníkov sa líšia v dávkach na štruktúry mimo cieľový objem.

V nedávnej dozimetrickej štúdií pod vedením Vargasa a kolektívu boli porovnávané dozimetrické plány protónovej terapie s pasívnym rozptylom a plány IMRT vyvinuté pre rovnakú skupinu pacientov liečených s rakovinou prostaty. Protónová terapia znížila v porovnaní s IMRT priemernú dávku na rectum a močový mechúr o 59 % a 35 %. Moderná technika protónovej terapie využívajúca aktívne skenovanie ceruzkovým zväzkom, ktorou disponuje aj Protónové centrum v Prahe, má ešte väčší potenciál zlepšiť dávkovú distribúciu na kritické orgány. Na obrázku 7 a 8 sú znázornené príklady ožarovacích plánov karcinómu prostaty pre IMRT a protónovú terapiu. Táto štúdia, ako aj doposiaľ vykonané štúdie, však nie je dostačujúca na jednoznačne potvrdenie predpokladaných výhod protónovej terapie v liečbe karcinómu prostaty [26].



Obrázok 7 Ožarovací plán karcinómu prostaty u IMRT [27]



Obrázok 8 Ožarovací plán karcinómu prostaty u protónovej terapie [27]

### 2.2.3 Nádory hlavy a krku

Nádory hlavy a krku tvoria približne 1,8 % všetkých zhubných nádorov. Muži bývajú 2 až 8-krát častejšie postihnutí než ženy. Rizikovými faktormi vzniku nádorov hlavy a krku sú fajčenie a alkoholizmus. Nádory v tejto oblasti často metastázujú do lymfatických uzlín. 30 – 40 % pacientov v skorých štádiách ochorenia podstúpi radikálny chirurgický výkon alebo radikálnu rádioterapiu. Zvyšok pacientov je liečený rôznou kombináciou chirurgického výkonu, rádioterapie a chemoterapie [28].

Rádioterapia sa významne uplatňuje v liečbe nádorov hlavy a krku. V tejto anatomickej oblasti sa nachádza mnoho dôležitých štruktúr, ktoré citlivo reagujú na ionizujúce žiarenie. Najčastejšie nežiadúce účinky rádioterapie nádorov hlavy a krku sú:

1. Orálna mukozitída: je termín označujúci zápal slizníc ústnej dutiny spôsobený ožarovaním. Objavuje sa v 1. až 2. týždni po začatí rádioterapie. Pri orálnej mukozitíde vzniká erytrém (sčervenanie) a vredy na ožarovaných slizniciach. Najťažší stupeň postihnutia je spojený s krvácaním, vznikom hlbokých vredov a nekrózou (odumretie) mäkkých tkanív. Klinický obraz zahŕňa výraznú bolesť v postihnutej oblasti, problémy s prehĺtaním a zhoršenie reči. Pacienti často potrebujú výživovú sondu. Po odznení orálnej mukozitídy je možné pacientom výživovú sondu odstrániť [29].
2. Xerostómia: je termín označujúci vysychanie slizníc ústnej dutiny spôsobené ožarovaním. Objavuje sa približne týždeň po začatí rádioterapie a so stúpajúcou dávkou žiarenia sa jej prejavy zhoršujú. Typickými prejavmi sú tuhé sliny, suchosť v ústach, pálenie úst a hltanu, zhoršenie až strata chuťových vnemov, problémy s prehĺtaním a zhoršenie reči. Nedostatok slín spôsobuje oslabenie prirodzenej „samočistiacej“ schopnosti ústnej dutiny, čo je príčinou častých infekcií a poškodenia chrupu [29].
3. Radiačná dermatitída: je termín označujúci akútne kožné zápalové zmeny spôsobené ožarovaním. Radiačná dermatitída sa objavuje v 2. až 3. týždni po začatí rádioterapie vo forme erytrému. Koža býva typicky suchá, môže dochádzať k jej olupovaniu, vzniku pľuzgierov a mokvavých plôch na koži. Najťažší stupeň dermatitídy je sprevádzaný krvácaním, vznikom hlbokého vredu až odumretím tkaniva v ožarovanej oblasti [29].

Cieľom protónovej terapie je obmedziť nežiadúce účinky rádioterapie v oblasti hlavy a krku, ktoré významne zhoršujú kvalita života pacientov. Nádory indikované k protónovej rádioterapii v PTC sú:

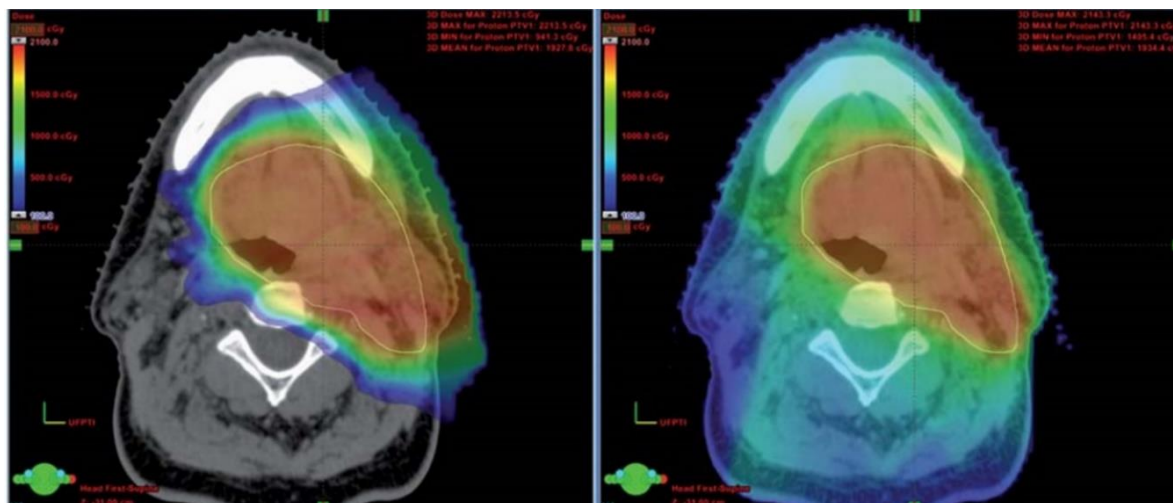
1. Nádory vedľajších nosových dutín (VND): sú zhubné nádory, ktoré tvoria 3 % všetkých nádorov hlavy a krku. Nádory VND postihujú 2-krát častejšie mužov než ženy. Najviac primárnych nádorov vzniká v čeľustnej dutine [30].
2. Nádory nasopharyngu: sú vzácne nádory, ktoré postihujú 2 až 3-krát častejšie mužov ako ženy. Nádory v 90 % prípadov vytvárajú lymfatické metastázy a majú vysoké riziko vzniku vzdialených metastáz v kostiach, pľúcach a pečeni [17][30].
3. Nádory slinných žliaz: predstavujú rôznorodú skupinu zhubných a nezhubných nádorov. Tvoria asi 3 % všetkých nádorov hlavy a krku. Najčastejšie býva zhubným nádorom postihnutá príušná žľaza [31].
4. Nádory tonzíl: sú vzácne nádory, ktoré postihujú 3 až 4-krát častejšie mužov než ženy. Nádory často metastázujú do lymfatických uzlín. V súčasnosti sa intenzívne skúma vzťah ľudského papilomavírusu ako možného etiologického činiteľa vzniku karcinómu tonzíl [32].
5. Benígne nádory po vyčerpaní možností inej liečby [27].

### **Protónová terapia v liečbe karcinómu čeľustnej dutiny**

Niekoľko dozimetrických porovnaní fotónovej a protónovej rádioterapie potvrdilo, že protónová liečba dodáva nižšie dávky žiarenia na kritické štruktúry v oblasti hlavy a krku. Príklad dozimetrického prínosu protónovej terapie je znázornený na obrázku 9 a v tabuľke 1, ktoré zobrazujú dozimetrické porovnanie medzi liečebnými plánmi protónovej terapie a IMRT pre 46-ročnú ženu s karcinómom čeľustnej dutiny. Obrázok 9 zobrazuje približne rovnaké pokrytie cieľového objemu pre oba plány, ale významne lepšiu dávkovú distribúciu u protónovej terapie na kritické orgány. Relevantné rozdiely v dávkach na zrakové ústrojenstvo sú uvedené v tabuľke 1. Plán IMRT prináša vyššie dávky do optických



nervov, sietnic a slzných žliaz, ktoré môžu spôsobiť optickú neuropatiu, poškodenie sietnice a syndróm suchých očí [33].



Obrázok 9 Ožarovací plán pre 46-ročnú ženu s karcinómom čelustnej dutiny u protónovej terapie (vľavo) a IMRT (vpravo) [33]

Tabuľka 1 Porovnanie priemerných dávok žiarenia u IMRT vyjadrených v Gy a u protónovej terapie vyjadrených v cobalt gray equivalent (CGE) (1 CGE predstavuje fyzikálnu dávku protónov vynásobenú RBE faktorom, 1 CGE u protónov má rovnaký biologický účinok ako 1 Gy u fotónov) [33]

Kritický orgán	IMRT	Protónová terapia
Chiasma	41,4 Gy	8,6 CGE
Pravý optický nerv	65,2 Gy	48,7 CGE
Pravá sietnica	59,4 Gy	31,4 CGE
Pravá slzná žľaza	37,7 Gy	0,9 CGE
Lavý optický nerv	57,2 Gy	6,8 CGE
Lavá sietnica	54,6 Gy	0,8 CGE
Lavá slzná žľaza	30 Gy	0,9 CGE

## 2.2.4 Nádory pľúc

Karcinóm pľúc je v Českej republike druhým najčastejším zhubným nádorom u mužov a šiestym najčastejším zhubným nádorom u žien. Podľa biologických vlastností delíme karcinómy pľúc na dve základné skupiny:

- Malobunkový bronchogénny karcinóm (SCLC): predstavuje približne 20 % všetkých karcinómov pľúc. SCLC sa vyznačuje rýchlym rastom, skorým metastázovaním a veľmi zlou prognózou [28].

- Nemalobunkový bronchogénny karcinóm (NSCLC): predstavuje približne 80 % všetkých karcinómov pľúc. Typický je pomalší rast a lepšia prognóza v porovnaní s SCLS [28].

V Protónovom centre v Prahe sú liečení pacienti s diagnostikovaným nemalobunkovým bronchogenným karcinómom.

### **Nemalobunkový bronchogénny karcinóm**

Nemalobunkový bronchogénny karcinóm najčastejšie metastázuje do lymfatických uzlín, pečene, kostí, CNS, kože, nadobličiek, ale aj do samotných pľúc. Rizikovým faktorom vzniku bronchogenného karcinómu je fajčenie. Základná liečebná metóda v skorých štádiách ochorenia je primárne chirurgické odstránenie, pokročilejšie štádia sú liečené rádioterapiou a chemoterapiou [17].

Kritickými orgánmi pri ožarovaní nádorov pľúc sú srdce, miecha, pažerák, zdravé pľúca a brachiálny plexus. Možné nežiadúce účinky rádioterapie NSCLC sú kašeľ a dýchavičnosť, kožné zmeny a zmeny prsníkov (zmeny veľkosti a tvaru). Dva až tri týždne po zahájení liečby sa môže objaviť ezofagitída. Ezofagitída je zápalová reakcia pažeráku na rádioterapiu, ktorá spôsobuje bolesť na hrudi, ťažkosti s prehĺtaním a pálenie záhy. Ezofagitída môže byť dôvodom k prerušeniu rádioterapie. Najzávažnejšími nežiadúcimi účinkami rádioterapie pľúc sú:

1. Radiačná pneumonitída: je zápalová reakcia pľúc na ožarovanie. Je častým nežiadúcim účinkom po ožarovaní pľúcnych tumorov a objavuje sa 1 až 6 mesiacov po skončení rádioterapie. Príznaky zahŕňajú horúčku, kašeľ a dýchavičnosť. Bez vhodnej liečby sa radiačná pneumonitída môže rozvinúť do pľúcnej fibrózy. Pri pľúcnej fibróze dochádza k prestavbe tkaniva pľúc v husté väzivo, ktoré nie je schopné plniť dýchacie funkcie [34].
2. Kardiotoxicita: najčastejšie spôsobuje poškodenie srdcového svalu (kardiomyopatia). Kardiomyopatia zapríčiňuje, že srdce ťažšie pumpuje

a dodáva krv do celého tela. Rádioterapia môže tiež zvýšiť riziko vzniku ischemickej choroby srdca, ochorenia chlopní alebo srdcovej arytmie [34].

3. Sekundárne malignity: najčastejšie sa po rádioterapii NSCLC vyskytuje leukémia, nádory pľúc a prsníka [34].

### Protónová terapia v liečbe NSCLC

V roku 2007 prebehla štúdia nazvaná Radiation Oncology Collaborative Comparison (ROCOCO), ktorá porovnávala liečebný prínos fotónovej a protónovej terapie v liečbe karcinómu pľúc. Štúdia zahŕňala 25 pacientov s diagnostikovaným NSCLC v štádiu IA - IIIB. Pre každého pacienta boli vytvorené ožarovacie plány trojrozmernej konformnej rádioterapie (3D-CRT), IMRT a protónovej terapie s cieľom aplikovať do nádoru dávku 70 Gy v 35 frakciách. Ožarovací plán protónovej terapie dosiahol najnižšiu dávku na kritické orgány pri súčasnom dodržaní liečebnej dávky 70 Gy na cieľový objem. Integrálna dávka na pľúca u 3D-CRT bola o 59 % a u IMRT o 43 % vyššia ako u protónovej terapie. V tabuľke 2 sú zobrazené stredné dávky žiarenia na pľúca u jednotlivých typov rádioterapie. Výsledky štúdie ukazujú, že protónová terapia je schopná poskytnúť vysokú dávku žiarenia na ložisko a zároveň dodržať nízku dávku na kritické orgány. Hoci je protónová terapia sľubnou modalitou v liečbe NSCLC, táto štúdia, ako aj ostatné doposiaľ uverejnené štúdie boli vykonané s obmedzeným počtom pacientov a preto sú ich výsledky stále nedostačujúce [35].

Tabuľka 2 Stredné dávky ( $D_{mean}$ ) žiarenia na pľúca u 3D-CRT, IMRT a protónovej terapie [35]

Druh rádioterapie	$D_{mean}$
3D-CRT	18,9 Gy
IMRT	16,4 Gy
Protónová terapia	13,5 Gy

#### 2.2.5 Nádory prsníka

Karcinómy prsníka sú najčastejším zhubným nádorom u žien a jeho výskyt sa celosvetovo zvyšuje. Medzi rizikové faktory vzniku patrí perorálne užívanie

estrogénov, obezita, zvýšený príjem tukov a nedostatok fyzickej aktivity. Karcinóm najčastejšie metastázuje do pečene, pľúc, kostí a lymfatických uzlín. V Českej republike majú ženy po 45. roku každé dva roky nárok na bezplatné mamografické vyšetrenie. Cieľom mamografického screeningu je včasný záchyt ochorenia. Základnou liečebnou metódou karcinómu prsníka je chirurgický zákrok. V liečbe karcinómu prsníka sa ďalej uplatňuje chemoterapia, rádioterapia (teleterapia a brachyterapia), hormonálna terapia a biologická liečba [28].

Kritickými orgánmi pri ožarovaní prsníka sú srdce, miecha, pažerák, zdravé pľúca a brachiálny plexus. Nežiadúce účinky rádioterapie v oblasti prsníkov zahŕňajú kožné zmeny (sčervenanie, stmavnutie kože), zmeny prsníkov (zmenšenie prsníka, opuch prsníka, stvrdnutie prsného tkaniva) a bolestivosť pri pohybe v ramennom kĺbe. Závažnejšími dlhodobými nežiadúcimi účinkami rádioterapie prsníka sú:

1. Lymfedém v oblasti axilárnych lymfatických uzlín: je opuch spôsobený nahromadením lymfatickej tekutiny. V prvom štádiu sa prejavuje bolestivosťou, pocitom napätia a tlaku v danej oblasti. V konečnom štádiu môže lymfedém spôsobiť úplnú stratu hybnosti v ramennom kĺbe [36].
2. Chronická radiačná pneumonitída: je zápalová reakcia pľúc na ožarovanie, ktorá spôsobuje kašeľ a dýchavičnosť [36].
3. Kardiotoxicita: najčastejšie spôsobuje artériosklerotické zmeny na srdcových tepnách, fibrózu myokardu a perikardu, poruchy srdcového rytmu a ochorenia chlopní [36].
4. Vznik sekundárnych malignít.

### **Protónová terapia v liečbe karcinómu prsníka**

Kontrolná štúdia publikovaná v roku 2013 pod vedením Darbyho a kolektívu ukázala, že po ožiarení srdca pri rádioterapii sa môže zvýšiť riziko vzniku koronárnych príhod až o 7,4 % na 1 Gy. Fyzikálne vlastnosti protónov predstavujú potenciálny prínos pri znížení dávok na srdce, najmä pre určité podskupiny

pacientov, ako sú pacienti s vysokým rizikom vzniku srdcového ochorenia alebo so špecifickým usporiadaním anatomických štruktúr v hrudníku. V roku 2014 bola v odbornom časopise *Radiotherapy and Oncology* uverejnená štúdia EP-1594, ktorá porovnávala protónovú terapiu s fotónovou terapiou v liečbe karcinómu prsníka. Štúdie sa zúčastnilo 20 pacientov s diagnostikovaným karcinómom prsníka v štádiu I - IIIBC. Pacienti boli liečení a mali vypracované ožarovacie plány pre fotónovú rádioterapiu. Časť pacientov mala vypracovaný plán pre fotónovú rádioterapiu riadenú respiračnými pohybmi. Pre každého pacienta bol vytvorený ožarovací plán protónovej terapie podľa pôvodných ožarovacích plánov fotónovej terapie. Predpísaná dávka pre všetkých pacientov bola 50 Gy pri dávke 2 Gy na frakciu. Protónové plány vykazovali zrovnateľné alebo lepšie pokrytie klinických a plánovacích objemov než pôvodné fotónové plány. Významný prínos bol zaznamenaný pri redukcii stredných dávok na srdce (z pôvodných dávok od 1,27 Gy až na 0,24 Gy u protónovej terapie), ľavú koronárnu tepnu (z pôvodných dávok od 6,3 Gy až na 0,84 Gy u protónovej terapie) a postihnutú stranu pľúc. Výsledky štúdie poukazujú na potenciál protónovej terapie ako adjuvantnej rádioterapie v liečbe karcinómu prsníka a napredujú k individualizácii liečby na základe konkrétneho anatomického usporiadania štruktúr a komorbidityných charakteristík [37].

### **2.2.6 Nádory tráviacej sústavy**

Nádory tráviacej sústavy predstavujú rôznorodú skupinu zhubných a nezhubných nádorov, ktoré postihujú tráviaci systém. Patria sem nádory pažeráka, žlčníka, pečene, pankreasu, žalúdka, tenkého čreva, hrubého čreva a konečníka. Základnou liečebnou metódou nádorov tráviacej sústavy je samostatná alebo rôzne kombinovaná chirurgická liečba, rádioterapia a chemoterapia. Protónové centrum v Prahe sa zaoberá liečbou pacientov s diagnostikovaným karcinómom pažeráku, karcinómom anu, nádormi pankreasu a primárnym hepatocelulárnym karcinómom [41].

Tabuľka 3 Kritické orgány a nežiadúce účinky rádioterapie pri ožarovaní karcinómu pažeráku, nádorov pankreasu, karcinómu anu a primárneho hepatocelulárneho karcinómu

Druh nádoru	Kritické orgány	Nežiadúce účinky rádioterapie
Karcinóm pažeráku	Miecha, srdce , pľúca	Striktúra pažeráka (zúženie pažeráka, ktoré spôsobuje problémy s prehĺtaním), kožné zmeny (trvalé opálenie), chronická radiačná pneumonitída [38]
Nádory pankreasu	Obličky, miecha, žalúdok, tenké črevo	Zvracanie, hnačky, krvácanie z tráviaceho traktu, črevná obštrukcia, chronická proktitída, vznik vredov [39]
Karcinóm anu	Močový mechúr, tenké črevo, vagína, bulbus penisu, hlavica femuru	Hnačky, chronická proktitída, análna insuficiencia, črevná obštrukcia, poruchy funkcie močového mechúra, bolesti v oblasti panvy [17]
Primárny hepatocelulárny karcinóm	Zdravá pečeň, pankreas, duodenum, miecha, obličky	Nevoľnosť, zvracanie, krvácanie z tráviaceho traktu, chronická radiačná pneumonitída, zlyhanie pečene [40]

### Karcinóm pažeráku

Karcinóm pažeráku sa vyskytuje málo v Českej republike. Postihuje 3-krát častejšie mužov než ženy. Karcinóm pažeráku je ťažko liečiteľné ochorenie. Päťročné prežívanie pacientov nepresahuje 10 %. Rizikovými faktormi vzniku sú fajčenie a nadmerne požívanie alkoholických nápojov [28].

### Karcinóm anu

Karcinóm anu je menej časté zhubné ochorenie, ktoré tvorí 1 - 2 % všetkých zhubných ochorení gastrointestinálneho traktu. Častejšie postihuje ženy než mužov. Základnými rizikovými faktormi vzniku karcinómu anu sú infekcia ľudským papilomavírusom a fajčenie. [17][28].

### Nádory pankreasu

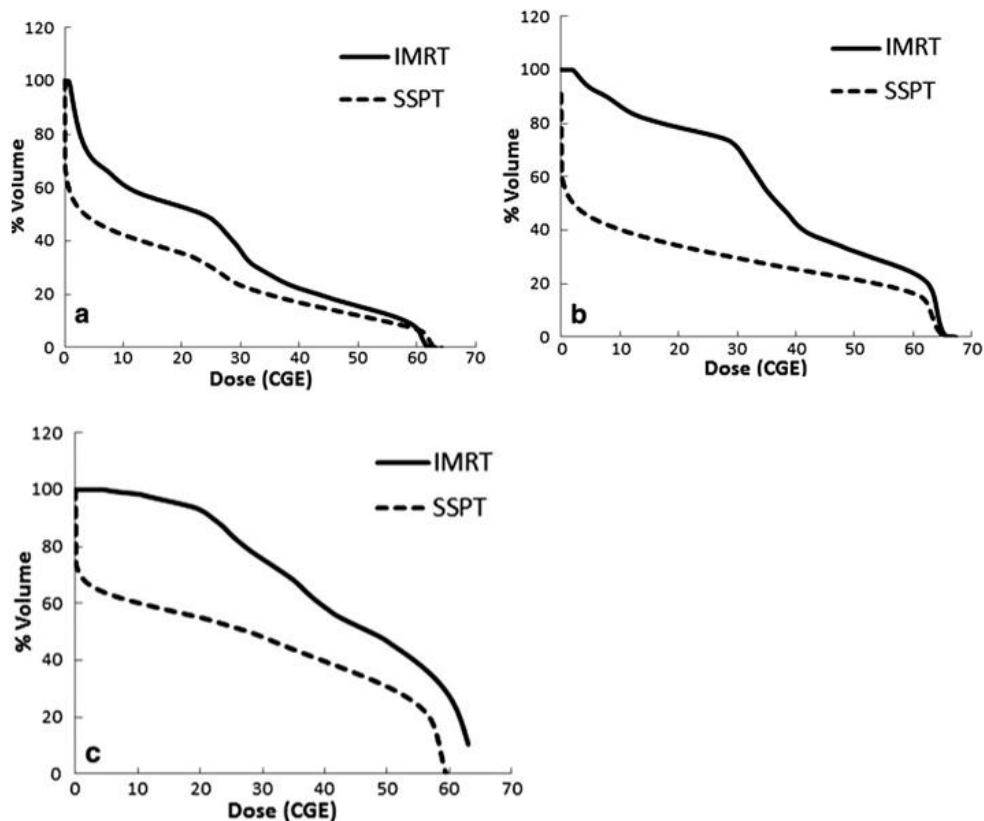
Benígne nádory pankreasu sú veľmi vzácne. Najčastejším nádorom pankreasu je karcinóm. Karcinóm pankreasu patrí medzi najagresívnejšie zhubné ochorenia. Mortalita karcinómu pankreasu sa prakticky rovná jeho výskytu. Hlavnými rizikovými faktormi vzniku sú fajčenie a zvýšená konzumácia mäsa. [17][28].

## **Primárny hepatocelulárny karcinóm**

Primárny hepatocelulárny karcinóm je najčastejšie zhubné ochorenie pečene, ktoré vzniká na základe malígnej transformácie hepatocytov (pečeňové bunky). Častejšie postihuje mužov než ženy. Vo viac ako 90 % prípadov býva spojený s cirhózou pečene alebo s chronickou vírusovou infekciou [41].

## **Protónová terapia v liečbe hepatocelulárneho karcinómu**

18. marca 2013 odborný časopis Radiation Oncology uverejnil výsledky dozimetrického porovnania medzi protónovou terapiou s aktívnym skenovaním (SSPT) a IMRT u 10 pacientov s diagnostikovaným hepatocelulárnym karcinómom. Cieľom tohto porovnania bolo zistiť vplyv veľkosti nádoru na riziko vzniku sekundárneho ochorenia vyvolaného ožiarení. Nominálny priemer nádorov sa pohyboval v rozmedzí od 3,4 do 16,1 cm. Predpísaná dávka na nádor bola 60 Gy (CGE) s 95% pokrytím plánovaného cieľového objemu. Pomocou techník IMRT a SSPT sa uskutočnilo rozsiahle porovnávacie plánovanie. Všetky plány boli vyhodnotené podľa rizika vzniku sekundárneho ochorenia pri použití modelu pravdepodobnosti „Lyman-normal-tissue“. Riziko vzniku sekundárneho ochorenia u IMRT významne vzrástlo pri priemere nádoru v rozmedzí 6,3 až 7,8 cm. Priemerné riziko u IMRT nádorov s priemerom väčším ako 6,3 cm predstavovalo 94,5 % a u SSPT 6,3 %. Výsledky naznačujú, že SSPT predstavuje bezpečnejšiu voľbu v liečbe hepatocelulárneho karcinómu najmä u väčších ložisiek [42].



Obrázok 10 Dávkový objemový histogram zdravej pečene pre plány IMRT (plná čiara) a plány SSPT (prerušovaná čiara) u pacientov s nominálnym priemerom nádoru (a) 5,1 cm, (b) 7,8 cm a (c) 16,1 cm [42]

### 2.2.7 Nádory CNS

Nádory CNS predstavujú rôznorodú skupinu zhubných a nezhubných ochorení mozgu a miechy. Nádory mozgu delíme na dve základné skupiny:

- Primárne nádory: tvoria asi 1,4 - 4,2 % všetkých zhubných nádorov. Vznikajú z buniek mozgového tkaniva alebo okolitých štruktúr. Najčastejšie sa vyskytujú u detí do 5 rokov alebo u starších ľudí po 60. roku. Častejšie postihujú mužov než ženy [43].
- Sekundárne nádory: sú spôsobené metastázovaním zhubných nádorov z iných orgánov, najmä nádorov prsníka, pľúc a obličiek [28].

Nádory miechy sa vyskytujú zriedkavejšie.

Primárnou metódou v liečbe nádorov CNS je chirurgia. Ďalšou liečebnou metódou využívanou v liečbe CNS je rádioterapia [28].



Rádioterapia je spojená s možnými nežiadúcimi účinkami. V mozgu a mieche sa nachádza mnoho dôležitých štruktúr, ktoré môže žiarenie prechodne, ale aj trvalo poškodiť. Dlhodobé účinky sa môžu vyskytnúť v priebehu niekoľkých mesiacov až rokov po liečbe a líšia sa v závislosti od ožarovaných oblastí. Možné dlhodobé nežiadúce účinky rádioterapie CNS sú:

1. Zmeny v mozgovom tkanive: po rádioterapii môže dochádzať k poškodeniu ciev, čo má za následok zníženie prítoku krvi do niektorých oblastí mozgu. Príznaky môžu byť mierne až silné, v závislosti od radiačného poškodenia. Zmeny v mozgovom tkanive môžu spôsobiť problémy s jasným myslením, výpadky pamäte, zmätenosť a poruchy osobnosti [44].
2. Poškodenie hypofýzy a ďalších oblastí mozgu môže ovplyvniť hormonálne hladiny v tele, vrátane štítnej žľazy a pohlavných hormónov. Poškodenie hypofýzy môže ovplyvniť budúcu plodnosť žien a znížiť sexuálny záujem u mužov [44].
3. Vznik sekundárnych malignít.

Vďaka schopnosti protónov dodávať vysoké dávky žiarenia so strmšími dávkovými gradientmi na kritické štruktúry je protónová terapia vhodná na ožarovanie nádorov CNS. Indikácie k protónovej liečbe v Protónovom centre v Prahe sú:

1. LGG: nádory so stupňom malignity I a II vyrastajúce z podporného mozgového tkaniva. LGG sú typické pomalým rastom a prerastaním do okolitých štruktúr. Časom môžu prechádzať do agresívnejších foriem [18][20].
2. Meningeómy: sú prevažne benígne nádory vychádzajúce z buniek mozgových obalov. Tvoria približne 30 % nádorov CNS. Spravidla sa vyznačujú pomalým rastom a často vytvárajú kalcifikácie [28][45].

3. Adenómy hypofýzy: vychádzajú z predného laloku podmozgovej žľazy. Tvoria asi 10 - 15 % nádorov mozgu. Väčšina adenómov rastie pomaly a majú benígny charakter. Môžu spôsobovať nadmernú produkciu niektorých hormónov [17].
4. Chordóm: vzácny malígny nádor vyskytujúci sa v osovom skelete. Nádor je typický pomalým rastom. Lokálne recidívy chordómu sú veľmi časté a prognóza je nepriaznivá [23].
5. Chondrosarkóm: zhubný nádor tvorený chrupavkovým tkanivom. Považuje sa za druhý najčastejší primárny zhubný nádor kostí. Nádor je typický pomalým rastom a neskorým metastázovaním [23].

### **Protónová terapia v liečbe nádorov CNS**

LGG sú nádory spojené s veľmi dobrou prognózou, preto je obzvlášť potrebné, aby riziko nežiadúcich účinkov spojené s liečbou bolo, čo najmenšie. V roku 2016 boli v odbornom časopise *Strahlentherapie Und Onkologie* uverejnené výsledky dozimetrickej štúdie u 74 pacientov s LGG. Štúdia porovnávala 3D-CRT a protónovú terapiu v liečbe LGG. Výsledkom štúdie bolo, že pokrytie cieľového objemu je približne rovnaké u oboch techník. Významné rozdiely boli zaznamenané v dávkach na okolité zdravé orgány. Protónová terapia v porovnaní s 3D-CRT zredukovala maximálne ( $D_{max}$ ), stredné ( $D_{mean}$ ) a integrálne dávky (ID) na kritické neurologické štruktúry, oblasti neurogenézy (rast a vývoj nervového tkaniva) a štruktúry s neurokognitívnymi funkciami (napríklad pamäť a myslenie). Zo štúdie vyplýva, že protónová terapia je vysoko konformná radiačná technika, ktorá ponúka dozimetrické výhody v porovnaní s konvenčnou fotónovou terapiou. Protónová terapia znižuje dávky na kritické orgány, ktoré sú nevyhnutné pre správne fungovanie CNS a významne ovplyvňujú kvalitu života pacienta, čo poukazuje na potenciál protónovej terapie minimalizovať dlhodobé následky terapie. Hoci mnoho pacientov s nádormi CNS liečených protónovou terapiou vykazuje pozitívne

výsledky, celkovo je potrebných viac klinických údajov, aby sa plne stanovila úloha protónovej terapie v liečbe nádorov CNS [46].

Tabuľka 4 Dávky na kritické orgány u 3D-CRT a protónovej terapie vyjadrené v % [46]

Kritický orgán	3D-CRT			Protónová terapia		
	Dmean (%)	Dmax (%)	ID (%)	Dmean (%)	Dmax (%)	ID (%)
Optický nerv ipsilateral	64,4	38,4	62,8	56,2	33,0	28,5
Optický nerv contralateral	56,5	26,4	43,2	36,4	14,8	25,6
Chiasma	76,6	63,5	146,1	66,8	44,5	33,8
Hypofýza	65,3	57,8	34,7	49,2	34,1	21,6
Vnútoré ucho ipsilateral	56,8	43,4	61,6	44,5	26,3	38,1
Vnútoré ucho contralateral	34,6	24,9	35,7	12,5	7,2	9,2

### 2.2.8 Lymfómy

Lymfómy sú zhubné nádory vychádzajúce z lymfocytov (druh bielych krviniek). Prejavujú sa okrem iného zväčšením lymfatických uzlín. Rizikovým faktorom vzniku lymfómov je oslabenie imunitného systému. Vyšší výskyt ochorenia bol zaznamenaný u pacientov s AIDS (syndróm získanej imunitnej nedostatočnosti). Taktiež je vedecky dokázané, že vznik lymfómov môže podmieňovať Epstein-Barrov vírus. Väčšina druhov lymfómov sa vyskytuje približne rovnako u oboch pohlaví. Niektoré druhy lymfómov typicky postihujú mladších pacientov. Z praktického hľadiska rozlišujeme dve základné skupiny lymfómov:

- Hodgkinove lymfómy: v prevažnej väčšine vychádzajú z B-lymfocytov. Sú citlivé na liečbu a majú priaznivú prognózu [17][47].
- Non-Hodgkinove lymfómy: sú rôznorodá skupina ochorení s rozličným stupňom malignity. Vychádzajú z B-lymfocytov a T-lymfocytov. Vyskytujú sa približne 10-krát častejšie ako Hodgkinove lymfómy a ich výskyt sa stále zvyšuje [17].

Lymfómy sú nádory lymfatického tkaniva, ktoré sa môžu vyskytnúť kdekoľvek v ľudskom tele, preto sa za základnú liečebnú metódu považuje systémová liečba. Systémová liečba zahŕňa chemoterapiu, imunoterapiu a rádioterapiu [17][47].

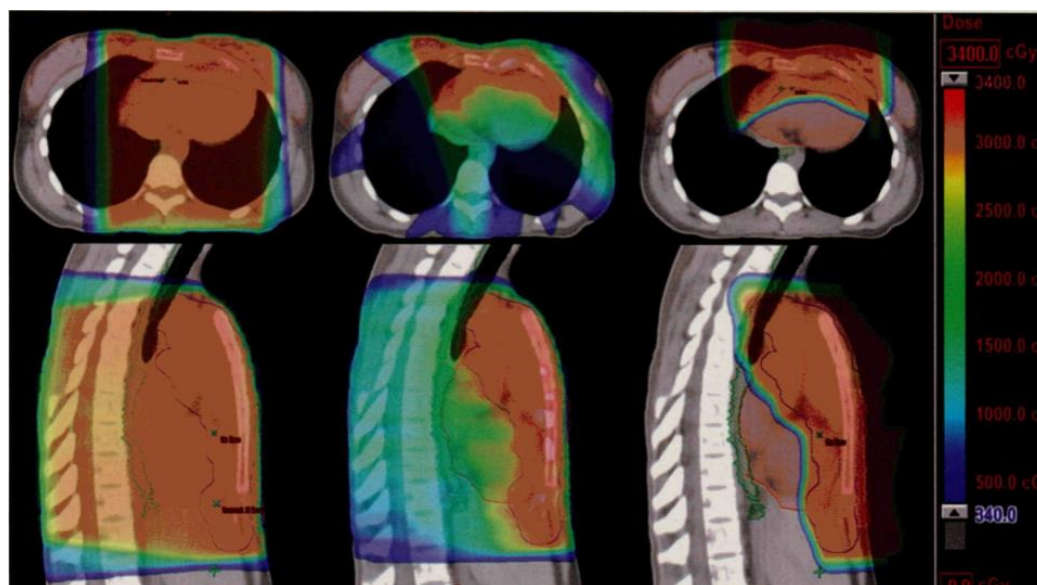
Lymfómy sú nádory s priaznivou prognózou. V prípade Hodgkinových lymfómov dlhodobé prežitie dosahuje až 80 % pacientov a v prípade Non-Hodgkinových lymfómov približne 60 % pacientov. U mnohých pacientov sa prejavujú neskoré nežiadúce účinky liečby. Nežiadúce účinky rádioterapie sa líšia v závislosti na lokalizácii lymfómov. Možné neskoré nežiadúce účinky rádioterapie lymfómov sú:

1. Poruchy plodnosti: najmä u mladších pacientov môže rádioterapia zapríčiniť zníženú plodnosť alebo až úplnú neplodnosť [27][48].
2. Oslabenie imunitného systému [48].
3. Poruchy štítnej žľazy: rádioterapia môže spôsobiť hypotyreózu (znížená funkcia štítnej žľazy). Prejavmi hypotyreózy sú ospalosť, zimomravosť, svalová slabosť, nárast hmotnosti, zápcha a iné [48].
4. Chronická radiačná pneumonitída: je zápalová reakcia pľúc na ožarovanie, ktorá spôsobuje kašeľ a dýchavičnosť [48].
5. Kardiotoxicita: najčastejšie spôsobuje artériosklerotické zmeny na srdcových tepnách, fibrózu myokardu a perikardu, poruchy srdcového rytmu a ochorenia chlopní [48].
6. Mozgová príhoda: pri ožarovaní sa môžu poškodiť cievy na krku, ktoré zabezpečujú prítok krvi do mozgu [48].
7. Vznik sekundárnych malignít: najčastejšie sa vyskytujú nádory pľúc, prsníka, gastrointestinálne nádory a nádory štítnej žľazy [48][49].

### **Protónová terapia v liečbe Hodgkinova lymfómu**

Hodgkinove lymfómy sú najčastejším liečeným druhom lymfómu v Protónovom centre v Prahe. V súhrnnej štúdii o „involved node radiation therapy“ (INRT), rádioterapii Hodgkinova lymfómu, pri ktorej sa ožarujú iba pôvodne postihnuté lymfatické uzliny, u pacientov s mediastinálnym Hodgkinovým lymfómom sa 10 pacientov podrobilo plánovaniu liečby pomocou 3D-CRT, IMRT a protónovej terapie. Vo všetkých 10 prípadoch bol plán protónovej

terapie spojený s najnižšími dávkami na kritické orgány pri zachovaní priaznivého cieľového pokrytia. Na obrázku 11 je znázornená dávková distribúcia pre plány 3D-CRT, IMRT a protónovej terapie u jedného zo zúčastnených pacientov. V tabuľke 5 sú zobrazené výsledky súhrnnej štúdie z Floridskej univerzity, ktorá porovnávala dávky na kritické orgány u pacientov s Hodgkinovým lymfómom pri použití IMRT u plánov 3D-CRT, IMRT a protónovej terapie. V tejto štúdii protónová terapia jednoznačne vykazovala najnižšie dávky na kritické orgány (srdce, pľúca, hrudník a pažerák). Zverejnené klinické štúdie poukazujú na výhody protónovej terapie v liečbe Hodgkinova lymfómov. Doposiaľ však neprebehla rozsiahla randomizovaná štúdia, ktorá by výhody protónovej terapie v liečbe Hodgkinova lymfómu jasne potvrdila. Nízky výskyt ochorenia v populácii a desaťročia potrebné na sledovanie rozdielov v neskoršej toxicite významne komplikujú vznik a priebeh nejakej randomizovanej štúdie [49].



Obrázok 11 Porovnanie dávkovej distribúcie na kritické orgány pre ožarovacie plány 3D-CRT (vľavo), IMRT (v strede) a protónovú terapiu (vpravo) u pacienta s mediastinálnym Hodgkinovým lymfómom [49]

Tabuľka 5 Stredné dávky ( $D_{mean}$ ) 3D-CRT, IMRT a protónovej terapie na kritické orgány pri použití INRT v liečbe Hodgkinova lymfómu [49]

Kritický orgán	3D-CRT Dmean	IMRT Dmean	Protónová terapia Dmean
Srdce	19,4 Gy	12,2 Gy	8,8 Gy
Pľúca	13,2 Gy	10,6 Gy	7,1 Gy
Hrudník	5,4 Gy	5,5 Gy	4,6 Gy
Pažerák	22,6 Gy	17,2 Gy	1 Gy

### 2.3 Nádory neliečené v Protónovom centre v Prahe

Ako som spomenula v kapitole 2.2, indikácie k protónovej terapii v Protónovom centre v Prahe sú nádory prostaty, nádory hlavy a krku, nádory pľúc, nádory prsníka, nádory tráviacej sústavy, nádory CNS a lymfómy. Existujú i druhy nádorov, ktoré k protónovej terapii nie sú vhodné a v PTC sa neliečia. Jedná sa o nádory, u ktorých je nemožné vymedziť presný cieľový objem a reprodukovať jeho polohu. Príkladom sú nádory močového mechúra (poloha a veľkosť močového mechúra závisí od jeho naplnenia), gynekologické nádory (v každej fáze menštruačného cyklu má maternica inú veľkosť), nádory v kľučkách tenkého čreva (peristaltické pohyby). Ďalej sa v PTC v Prahe neliečia nádory s extrémnymi intrafrakčnými pohybmi ako sú napríklad nádory pľúc prerastajúce na bránicu. Kontraindikáciu k protónovej terapii predstavuje kovový alebo železný predmet (napríklad endoprotézy) v blízkosti nádoru. Predmety vytvárajú mnoho artefaktov pri vyšetrení výpočtovou tomografiou (CT), preto je nemožné spoľahlivo vytvoriť ožarovací plán. K protónovej terapii sú tiež nevhodní pacienti s pokročilým diseminovaným štádiom ochorenia.

### 2.4 Úloha rádiologického asistenta pri protónovej terapii

Úloha rádiologického asistenta (RA) v Protónovom centre v Prahe spočíva v práci na ožarovni a v oblasti diagnostiky, kde rádiologický asistent vykonáva plánovacie a simulačné CT vyšetrenie, prácu na rádiológii alebo nukleárnej

medicíne. V súčasnosti sú v PTC v prevádzke 4 ožarovne (1 ožarovňa s pevným zväzkom a 3 ožarovne s rotujúcou gantry).

Diagnosticko-terapeutický proces liečených onkologických pacientov pozostáva z 3 fáz: fáza plánovacia, fáza simulačná a samotné ožiarenie. V nasledujúcich odstavcoch si popíšeme úlohu RA v tomto procese.

Celý proces začína plánovacou fázou. Každý pacient musí absolvovať plánovacie CT vyšetrenie. Úlohou rádiologického asistenta pri plánovacom vyšetrení je uloženie pacienta na lôžko, nastavenie pacienta s pomocou fixačných pomôcok a prevedenie vyšetrenia. Pri nádoroch v oblasti panvy a nádoroch hlavy a krku RA vytvára pre pacienta fixačnú masku. Podľa zamieriacich laserov zakresľuje referenčné značky.

Fixačné pomôcky a referenčné značky slúžia k reprodukovateľnosti polohy pacienta.

Po plánovacom vyšetrení nasleduje fáza simulačná. Úlohou rádiologického asistenta na simulátore je opätovné nastavenie pacienta s príslušnými fixačnými pomôckami podľa referenčných značiek z plánovacieho vyšetrenia. Podľa vypracovaného ožarovacieho plánu sa na simulátore upraví poloha pacienta a pomocou laserových zamieriacich RA zakreslí na koži alebo na fixačnej maske definitívne zamieriace značky, ktoré budú slúžiť pri polohovaní pacienta na ožarovni. Pri simulácii je prítomný onkológ, ktorý rozhoduje, či je definitívna ožarovacia poloha pacienta správna.

Po simulácii môže dôjsť k samotnému ožarovaniu. Pred ožiareníím je povinnosťou rádiologického asistenta dostatočne pacienta informovať a overiť si jeho identitu. Rádiologický asistent pacienta nastaví pomocou laserových zamieriacich do správnej ožarovacej polohy, rovnakej ako na simulátore. Pred každým ožiareníím musí rádiologický asistent overiť správnu polohu pacienta

portálovými snímkami. Až po kontrole polohy môže previesť ožarovanie podľa príslušného ožarovacieho predpisu.



### **3 CIEĽ PRÁCE**

Cieľom bakalárskej práce je prieskum počtu pacientov liečených v Protónovom centre v Prahe od 1.1.2013 (otvorenie) do 31.12.2017, zistiť najpočetnejšiu skupinu nádorov liečenú v PTC, celkový počet liečených pacientov (s prihliadnutím na diagnózu, pohlavie a vek) a vývoj počtu pacientov v jednotlivých rokoch.

#### **3.1 Hypotézy**

Pre svoju bakalársku prácu som si stanovila 3 hypotézy:

1. Najpočetnejšiu skupinu nádorov liečených v PTC tvoria nádory CNS.
2. Nezhubné nádory liečené v PTC tvoria menej než 10 % z celkového počtu nádorov.
3. Počet liečených pacientov sa každým rokom významne zvyšuje.

## 4 METODIKA

V praktickej časti práce som použila metódu kvantitatívneho prieskumu. V rámci neho som spočítala všetkých pacientov liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017, rozdelila ich podľa veku, pohlavia a diagnózy. Spracované dáta som vyhodnotila.

Protónové centrum mi poskytlo zoznam liečených pacientov od 1.1.2013 do konca roku 2017. Pacientov som podľa typu nádorového ochorenia roztriedila do siedmich skupín: nádory prostaty, nádory hlavy a krku, nádory pľúc, nádory prsníka, nádory tráviacej sústavy, nádory CNS a lymfómy. V každej z týchto siedmich skupín som pacientov rozdelila podľa veku a pohlavia. Ďalej som v týchto skupinách spočítala počet chlapcov a dievčat (0 - 20 rokov) a dospelých mužov a žien (21+ rokov) za jednotlivé roky. Zo spracovaných údajov som vytvorila grafy. Grafy znázorňujú počet chlapcov, dievčat, mužov a žien liečených v PTC za 5 po sebe idúcich rokov. Získané údaje som spracovala pomocou programu Microsoft Excel 2016.

Takto spracované dáta som zhrnula dvoma tabuľkami. Prvá súhrnná tabuľka obsahuje informácie o počtoch detí, adolescentov, dospelých a celkovom počte pacientov s nádormi prostaty, nádormi hlavy a krku, nádormi pľúc, nádormi prsníka, nádormi tráviacej sústavy, nádormi CNS a lymfómami. Z týchto údajov som vytvorila graf, ktorý znázorňuje percentuálne zastúpenie nádorov liečených v protónovom centre od začiatku roku 2013 do roku 2017. Druhá súhrnná tabuľka obsahuje informácie o počtoch detí, adolescentov, dospelých a celkovom počte pacientov za jednotlivé roky (bez ohľadu na typ diagnózy). V tejto tabuľke som uviedla výsledný počet všetkých pacientov liečených v PTC od začiatku roku 2013 do roku 2017. Z týchto údajov som vytvorila graf, ktorý znázorňuje vývoj počtu pacientov. Nakoniec som si ešte všetkých pacientov roztriedila podľa typu nádoru

do dvoch skupín: zhubné a nezhubné nádory. Výsledné percentuálne zastúpenie som graficky znázornila.

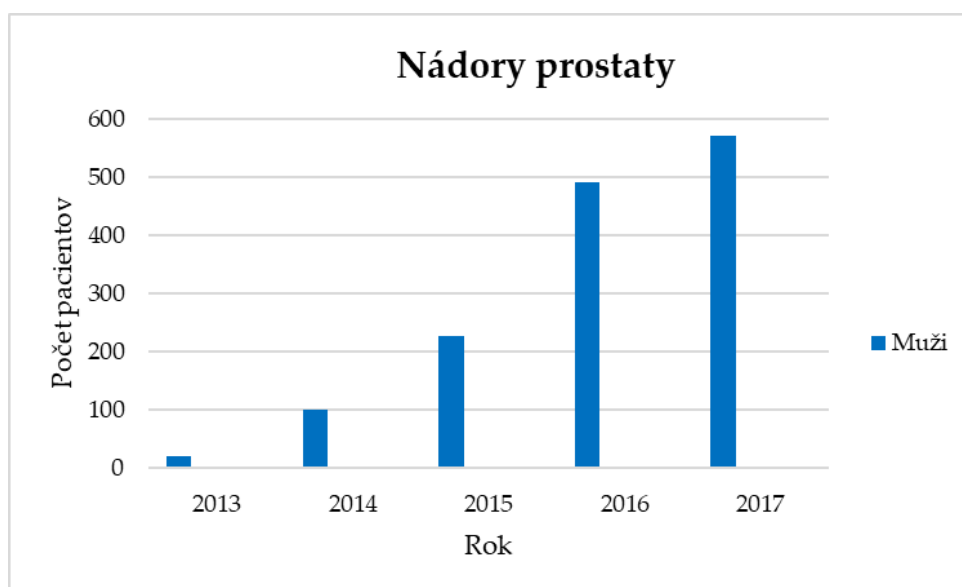
## 5 VÝSLEDKY

### 5.1 Nádory prostaty

Od začiatku roku 2013 do konca roku 2017 absolvovalo protónovú terapiu spolu 1413 mužov. Medzi liečenými pacientmi neboli žiadne deti a adolescenti, a ani mladí muži do 30 rokov. Prekvapujúce bolo zistenie, že v roku 2013 a 2016 boli v protónovom centre liečení dvaja dospelí muži v kategórii 31 – 40 rokov. Najčastejšou skupinou pacientov boli muži vo veku 61 až 70 rokov.

Tabuľka 6 Počet pacientov s nádormi prostaty liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017

Vek	Pohlavie	2013	2014	2015	2016	2017
Dospelí 21-30	Muži	0	0	0	0	0
Dospelí 31-40	Muži	1	0	0	1	0
Dospelí 41-50	Muži	0	5	5	9	12
Dospelí 51-60	Muži	6	19	55	88	94
Dospelí 61-70	Muži	11	53	116	241	278
Dospelí 71-80	Muži	3	24	49	135	172
Dospelí 81-90	Muži	0	1	3	17	15
Dospelí 91+	Muži	0	0	0	0	0
Spolu	Muži	21	102	228	491	571



Obrázok 12 Počet pacientov s nádormi prostaty liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017

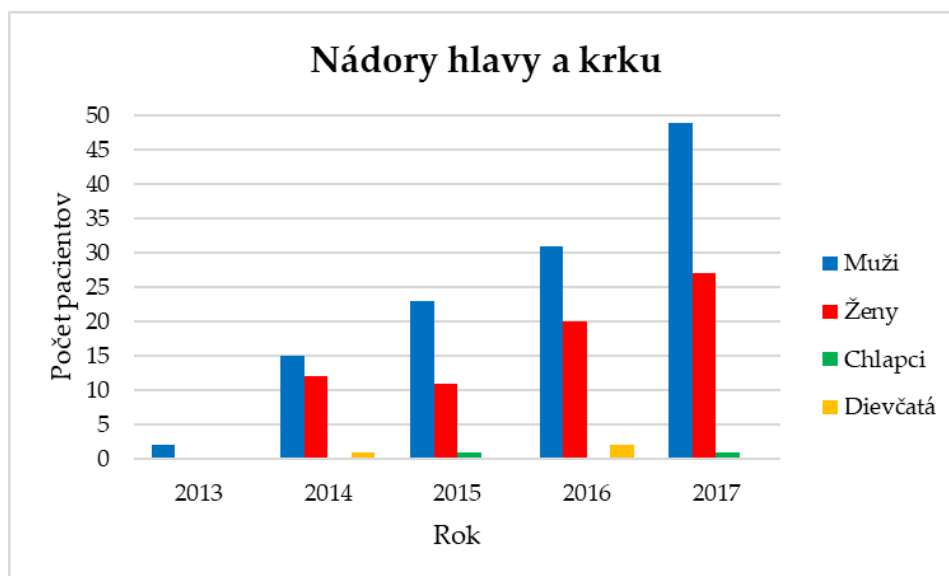
V tabuľke 6 a na obrázku 12 môžeme vidieť, že každým rokom sa počet liečených mužov s nádormi prostaty zvyšoval.

## 5.2 Nádory hlavy a krku

Od začiatku roku 2013 do konca roku 2017 absolvovalo protónovú terapiu spolu 195 pacientov s nádormi hlavy a krku. Medzi liečenými pacientmi boli 2 deti a 3 mladí pacienti vo veku do 20 rokov. Najčastejšími pacientmi boli muži vo veku 61 až 70 rokov. Za 5 rokov fungovania protónového centra bolo liečených 122 pacientov mužského pohlavia a 73 pacientov ženského pohlavia.

Tabuľka 7 Počet pacientov s nádormi pľúc liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017

Vek	Pohlavie	2013	2014	2015	2016	2017
Deti 0-14	Chlapci	0	0	1	0	0
	Dievčatá	0	1	0	0	0
Adolescenti 15-20	Chlapci	0	0	0	0	1
	Dievčatá	0	0	0	2	0
Dospelí 21-30	Muži	0	0	1	1	0
	Ženy	0	0	1	0	3
Dospelí 31-40	Muži	0	1	4	1	6
	Ženy	0	2	3	2	4
Dospelí 41-50	Muži	0	5	5	7	10
	Ženy	0	5	2	5	3
Dospelí 51-60	Muži	1	3	8	7	13
	Ženy	0	1	3	4	7
Dospelí 61-70	Muži	1	4	4	9	14
	Ženy	0	3	2	5	7
Dospelí 71-80	Muži	0	2	0	6	6
	Ženy	0	1	0	4	3
Dospelí 81-90	Muži	0	0	1	0	0
	Ženy	0	0	0	0	0
Dospelí 91+	Muži	0	0	0	0	0
	Ženy	0	0	0	0	0
Spolu	Muži	2	15	23	31	49
	Ženy	0	12	11	20	27
	Chlapci	0	0	1	0	1
	Dievčatá	0	1	0	2	0



Obrázok 13 Počet pacientov s nádormi hlavy a krku liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017

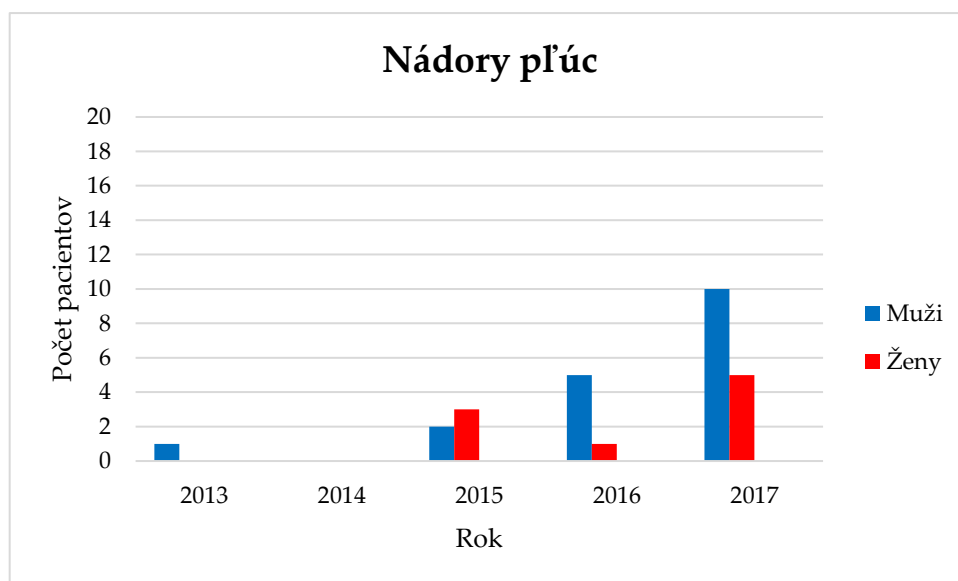
V tabuľke 7 a na obrázku 13 môžeme vidieť, že počet liečených chlapcov a dievčat s nádormi hlavy a krku za jednotlivé roky sa pohyboval v jednotkách. Počet mužov sa každý rok zvyšoval. Počet žien v roku 2015 zaznamenal menší pokles v porovnaní s rokom 2014, ale v rokoch 2016 a 2017 začal počet žien opäť stúpať. V tabuľke 7 môžeme tiež vidieť, že počet liečených chlapcov a dievčat za 5 rokov fungovania protónového centra sa významne nelíšil. Avšak, počet dospelých mužov bol podstatne vyšší než počet dospelých žien.

### 5.3 Nádory pľúc

Od začiatku roku 2013 do roku 2017 absolvovalo protónovú terapiu spolu 27 pacientov s nádormi pľúc. Medzi liečenými pacientmi neboli žiadne deti a adolescenti, a ani mladí pacienti do 40 rokov. Najčastejšími pacientmi boli muži vo veku 61 až 70 rokov. Za 5 rokov fungovania protónového centra bolo liečených 18 dospelých mužov a 9 dospelých žien.

Tabuľka 8 Počet pacientov s nádormi pľúc liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017

Vek	Pohlavie	2013	2014	2015	2016	2017
Dospelí 21-30	Muži	0	0	0	0	0
	Ženy	0	0	0	0	0
Dospelí 31-40	Muži	0	0	0	0	0
	Ženy	0	0	0	0	0
Dospelí 41-50	Muži	0	0	0	2	1
	Ženy	0	0	2	0	0
Dospelí 51-60	Muži	0	0	0	1	1
	Ženy	0	0	0	0	2
Dospelí 61-70	Muži	1	0	1	1	4
	Ženy	0	0	1	1	3
Dospelí 71-80	Muži	0	0	0	1	4
	Ženy	0	0	0	0	0
Dospelí 81-90	Muži	0	0	1	0	0
	Ženy	0	0	0	0	0
Dospelí 91+	Muži	0	0	0	0	0
	Ženy	0	0	0	0	0
Spolu	Muži	1	0	2	5	10
	Ženy	0	0	3	1	5



Obrázok 14 Počet pacientov s nádormi pľúc liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017

V tabuľke 8 a na obrázku 14 môžeme vidieť, že v roku 2013 bol v protónovom centre liečený 1 pacient (muž) s nádorom pľúc a v roku 2014 sa pacienti s nádormi pľúc v protónovom centre neliečili. Od roku 2015 sa začal počet liečených pacientov (hlavne mužov) zvyšovať. Počet liečených žien v priebehu rokov 2015 až 2017

kolísal. V tabuľke 8 môžeme tiež vidieť, že počet liečených mužov bol 2-krát vyšší než počet liečených žien.

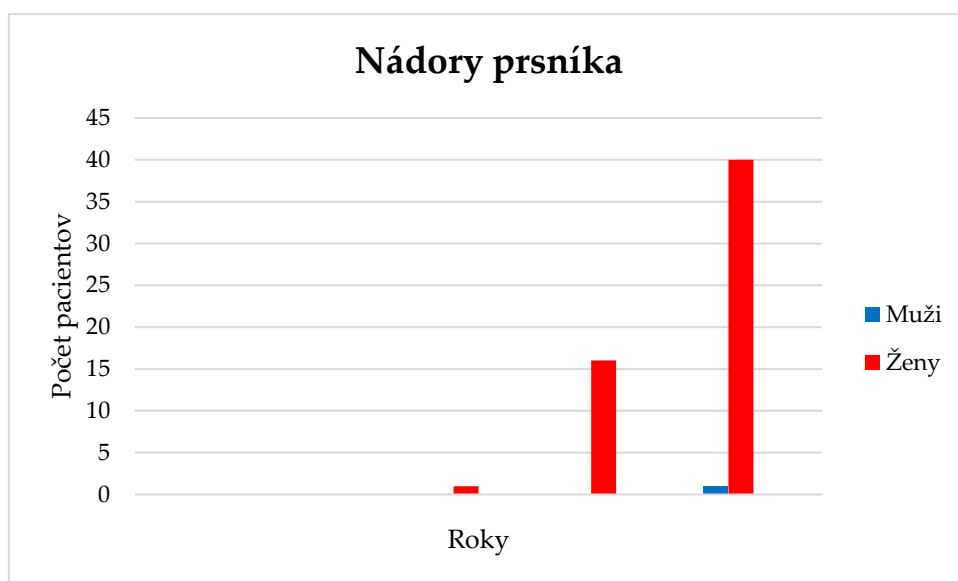
## 5.4 Nádory prsníka

Od začiatku roku 2013 do roku 2017 absolvovalo protónovú terapiu spolu 58 pacientov s nádormi prsníka. Medzi liečenými pacientmi neboli žiadne deti ani pacienti do 20 rokov. Prekvapujúce bolo zistenie, že v roku 2016 bola v protónovom centre liečená 1 pacientka v kategórii 21 – 30 rokov. Najčastejšími pacientmi boli ženy vo veku 41 až 50 rokov. Za 5 rokov fungovania protónového centra bol liečený 1 muž a 57 žien.

Tabuľka 9 Počet pacientov s nádormi prsníka liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017

Vek	Pohlavie	2013	2014	2015	2016	2017
Dospelí 21-30	Muži	0	0	0	0	0
	Ženy	0	0	0	1	0
Dospelí 31-40	Muži	0	0	0	0	0
	Ženy	0	0	0	2	8
Dospelí 41-50	Muži	0	0	0	0	0
	Ženy	0	0	0	4	12
Dospelí 51-60	Muži	0	0	0	0	0
	Ženy	0	0	0	5	7
Dospelí 61-70	Muži	0	0	0	0	0
	Ženy	0	0	1	2	7
Dospelí 71-80	Muži	0	0	0	0	0
	Ženy	0	0	0	2	6
Dospelí 81-90	Muži	0	0	0	0	1
	Ženy	0	0	0	0	0
Dospelí 91+	Muži	0	0	0	0	0
	Ženy	0	0	0	0	0
Spolu	Muži	0	0	0	0	1
	Ženy	0	0	1	16	40





Obrázok 15 Počet pacientov s nádormi prsníka liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017

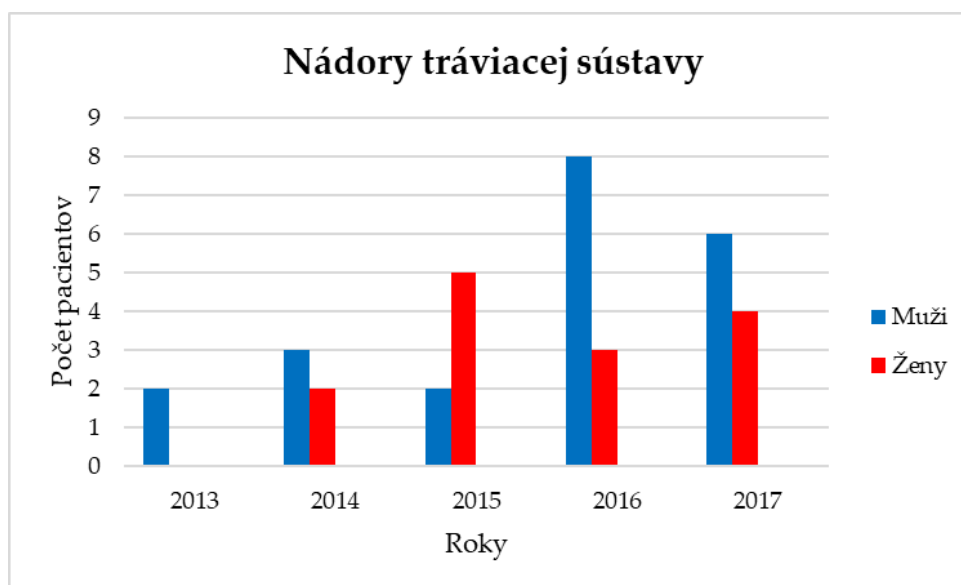
V tabuľke 9 a na obrázku 15 môžeme vidieť, že liečba nádorov prsníka bola zahájená v roku 2015 ožiarením 1 pacientky. Počet liečených žien sa v nasledujúcich dvoch rokoch významne zvýšil. V roku 2017 bol liečený zatiaľ jediný muž.

## 5.5 Nádory tráviacej sústavy

Od začiatku roku 2013 do roku 2017 absolvovalo protónovú terapiu spolu 35 pacientov s nádormi tráviacej sústavy. Medzi liečenými pacientmi neboli žiadne deti a adolescenti, a ani mladí pacienti do 40 rokov. Najčastejšími pacientmi boli muži vo veku 61 až 70 rokov. Za 5 rokov fungovania protónového centra bolo liečených 21 dospelých mužov a 14 dospelých žien.

Tabuľka 10 Počet pacientov s nádormi tráviacej sústavy liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017

Vek	Pohlavie	2013	2014	2015	2016	2017
Dospelí 21-30	Muži	0	0	0	0	0
	Ženy	0	0	0	0	0
Dospelí 31-40	Muži	0	0	0	0	0
	Ženy	0	0	0	0	0
Dospelí 41-50	Muži	0	0	0	1	1
	Ženy	0	2	2	1	1
Dospelí 51-60	Muži	1	0	1	2	0
	Ženy	0	0	1	1	1
Dospelí 61-70	Muži	1	2	1	2	4
	Ženy	0	0	1	1	1
Dospelí 71-80	Muži	0	1	0	3	1
	Ženy	0	0	1	0	1
Dospelí 81-90	Muži	0	0	0	0	0
	Ženy	0	0	0	0	0
Dospelí 91+	Muži	0	0	0	0	0
	Ženy	0	0	0	0	0
Spolu	Muži	2	3	2	8	6
	Ženy	0	2	5	3	4



Obrázok 16 Počet pacientov s nádormi tráviacej sústavy liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017

V tabuľke 10 a na obrázku 16 môžeme vidieť, že počet mužov a žien s nádormi tráviacej sústavy v priebehu 5 rokov kolísal. Najviac mužov bolo liečených v roku 2016. Najviac žien s nádormi tráviacej sústavy bolo liečených v roku 2015. Ak sa však pozrieme na celkové čísla, je zřejmé, že počet liečených

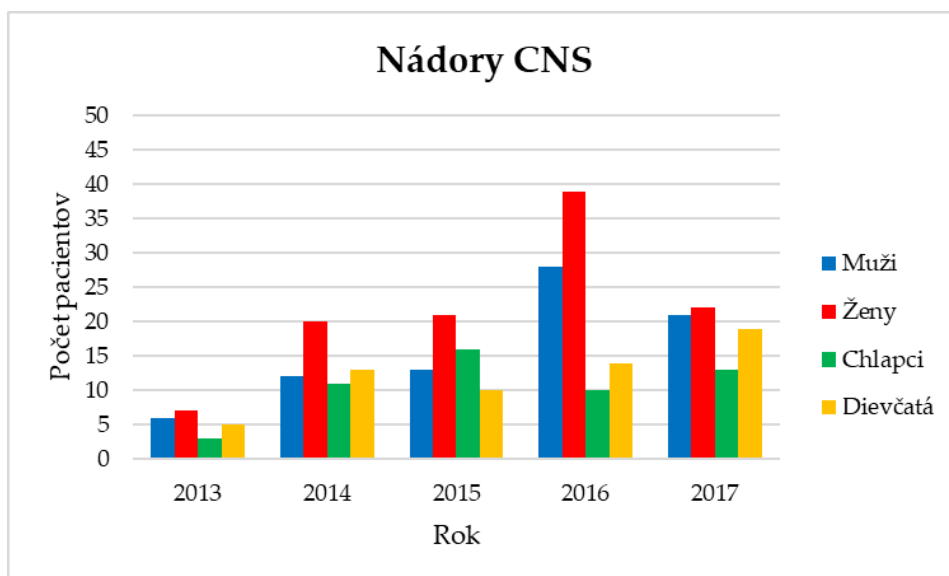
pacientov každoročne rastie. V tabuľke 10 môžeme tiež vidieť, že počet liečených mužov bol vyšší než počet liečených žien.

## 5.6 Nádory CNS

Od začiatku roku 2013 do roku 2017 absolvovalo protónovú terapiu spolu 303 pacientov s nádormi CNS. Medzi liečenými pacientmi bolo 101 detí. Najčastejšími pacientmi boli dievčatá vo veku 0 až 14 rokov. Medzi liečenými pacientmi bolo 13 pacientov do 20 rokov. Za 5 rokov fungovania protónového centra bolo liečených 133 pacientov mužského pohlavia a 170 pacientov ženského pohlavia.

Tabuľka 11 Počet pacientov s nádormi CNS liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017

Vek	Pohlavie	2013	2014	2015	2016	2017
Deti 0-14	Chlapci	3	10	14	10	10
	Dievčatá	5	11	8	13	17
Adolescenti 15-20	Chlapci	0	1	2	0	3
	Dievčatá	0	2	2	1	2
Dospelí 21-30	Muži	1	2	2	4	5
	Ženy	1	1	2	4	0
Dospelí 31-40	Muži	2	3	2	9	5
	Ženy	2	2	3	7	4
Dospelí 41-50	Muži	2	3	0	5	5
	Ženy	3	8	8	10	5
Dospelí 51-60	Muži	0	1	4	5	2
	Ženy	0	6	6	6	4
Dospelí 61-70	Muži	1	3	3	3	3
	Ženy	1	3	2	11	7
Dospelí 71-80	Muži	0	0	2	2	1
	Ženy	0	0	0	1	2
Dospelí 81-90	Muži	0	0	0	0	0
	Ženy	0	0	0	0	0
Dospelí 91+	Muži	0	0	0	0	0
	Ženy	0	0	0	0	0
Spolu	Muži	6	12	13	28	21
	Ženy	7	20	21	39	22
	Chlapci	3	11	16	10	13
	Dievčatá	5	13	10	14	19



Obrázok 17 Počet pacientov s nádormi CNS liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017

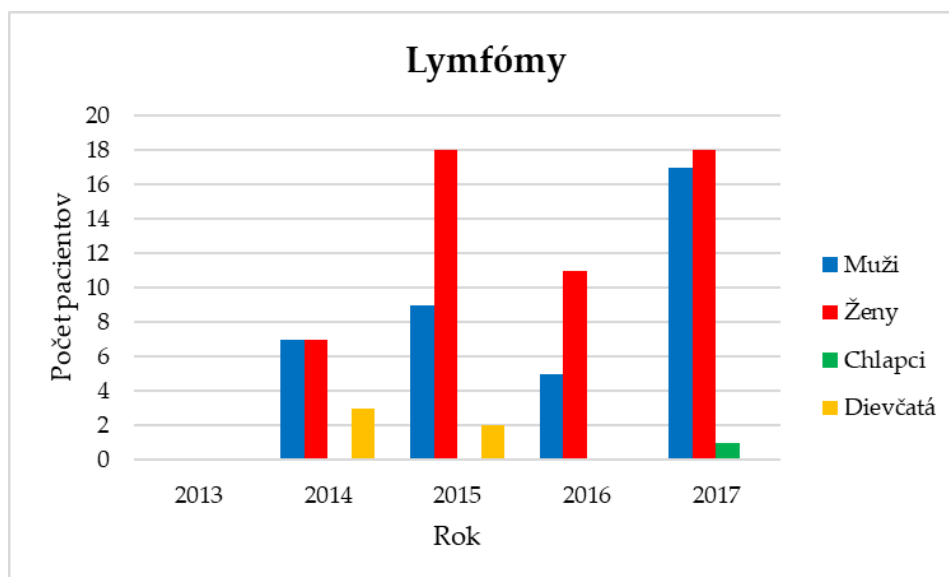
V tabuľke 11 a na obrázku 17 môžeme vidieť, že detskí pacienti a adolescenti, chlapci a dievčatá vo veku 0 až 20 rokov s nádormi CNS, tvoria významnú časť pacientov liečených v PTC. V tabuľke 11 môžeme tiež vidieť, že počet liečených dievčat bol celkovo vyšší než počet liečených chlapcov. Podobne to bolo aj u dospelých pacientov, kedy počet dospelých žien každoročne prevyšoval počet dospelých mužov. Počet liečených pacientov sa od roku 2013 zvyšoval. V roku 2016 bol zaznamenaný najväčší počet pacientov, v roku 2017 sa počet pacientov v porovnaní s predchádzajúcim rokom znížil.

## 5.7 Lymfómy

Od začiatku roku 2013 do roku 2017 absolvovalo protónovú terapiu spolu 98 pacientov s lymfómami. V protónovom centre neboli liečené žiadne deti s lymfómami. Medzi pacientmi sa vyskytlo 6 pacientov do 20 rokov. Najčastejšími pacientmi boli ženy vo veku 21 až 40 rokov. Za 5 rokov fungovania protónového centra bolo liečených 39 pacientov mužského pohlavia a 59 pacientov ženského pohlavia.

Tabuľka 12 Počet pacientov s lymfómami liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017

Vek	Pohlavie	2013	2014	2015	2016	2017
Deti 0-14	Chlapci	0	0	0	0	0
	Dievčatá	0	0	0	0	0
Adolescenti 15-20	Chlapci	0	0	0	0	1
	Dievčatá	0	3	2	0	0
Dospelí 21-30	Muži	0	0	2	2	4
	Ženy	0	5	5	5	5
Dospelí 31-40	Muži	0	2	3	2	5
	Ženy	0	1	9	2	8
Dospelí 41-50	Muži	0	3	4	0	6
	Ženy	0	0	3	3	5
Dospelí 51-60	Muži	0	1	0	0	0
	Ženy	0	1	0	1	0
Dospelí 61-70	Muži	0	1	0	1	1
	Ženy	0	0	1	0	0
Dospelí 71-80	Muži	0	0	0	0	1
	Ženy	0	0	0	0	0
Dospelí 81-90	Muži	0	0	0	0	0
	Ženy	0	0	0	0	0
Dospelí 91+	Muži	0	0	0	0	0
	Ženy	0	0	0	0	0
Spolu	Muži	0	7	9	5	17
	Ženy	0	7	18	11	18
	Chlapci	0	0	0	0	1
	Dievčatá	0	3	2	0	0



Obrázok 18 Počet pacientov s lymfómami liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017

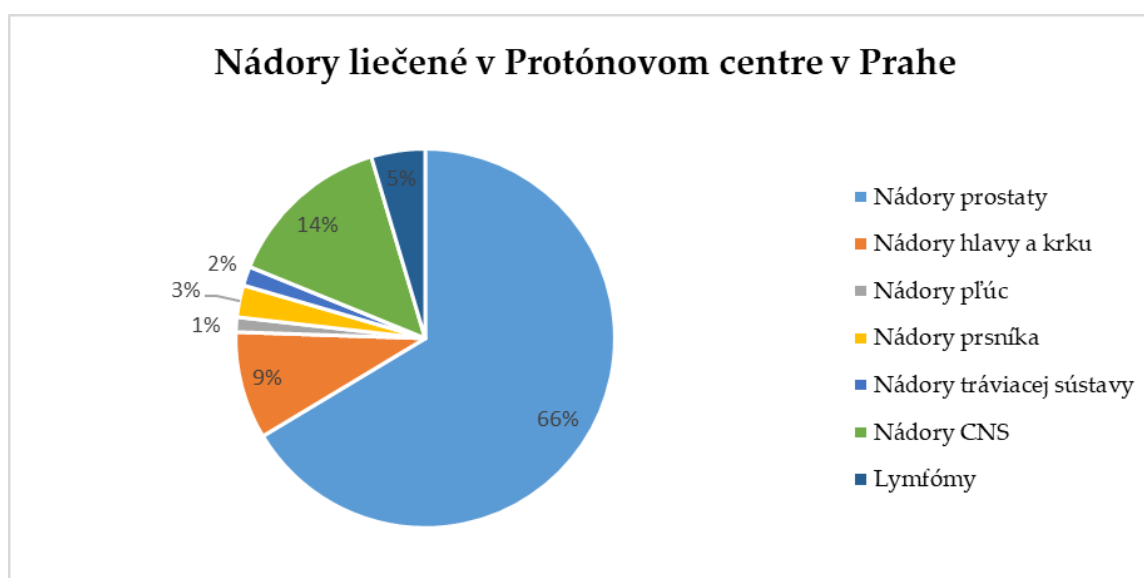
V tabuľke 12 a na obrázku 18 môžeme vidieť, že protónová terapia lymfómov bola zahájená v roku 2014. Počet liečených chlapcov a dievčat za jednotlivé roky sa

rádovo pohyboval v jednotkách. V tabuľke 12 môžeme tiež vidieť, že za celú dobu (4 roky) bolo liečených 5 dievčat. Za tento čas sa liečil jediný pacient mužského pohlavia do 20 rokov. U dospelých pacientov počet dospelých žien prevyšoval počet dospelých mužov. Počet liečených mužov a žien v priebehu 4 rokov kolísal. Najviac mužov bolo liečených v roku 2017. Najviac žien bolo liečených v rokoch 2015 a 2017.

## 5.8 Zhrnutie

Tabuľka 13 Počet pacientov s nádormi prostaty, nádormi hlavy a krku, nádormi prsníka, nádormi tráviacej sústavy, nádormi CNS a lymfómami liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017

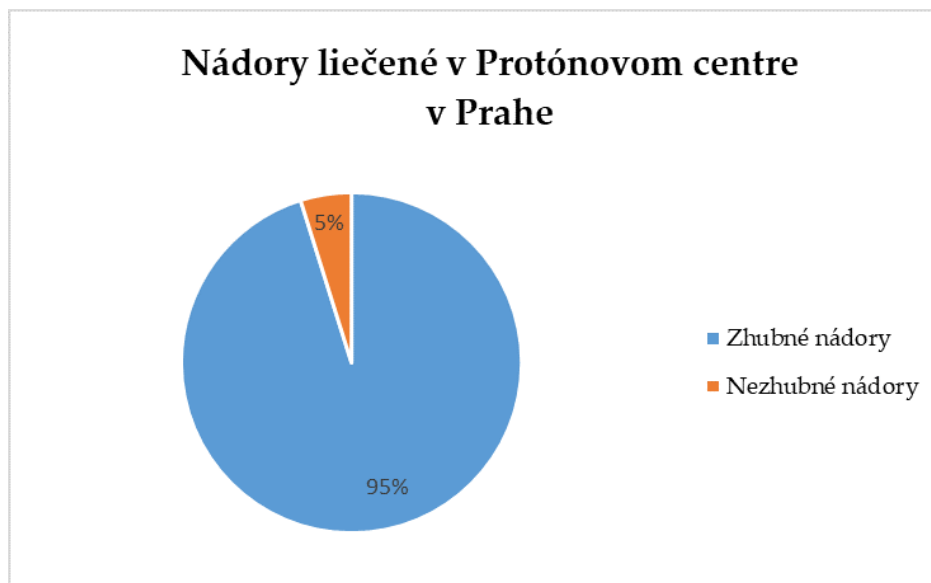
Pacienti	Nádory prostaty	Nádory hlavy a krku	Nádory pľúc	Nádory prsníka	Nádory tráviacej sústavy	Nádory CNS	Lymfómy
Deti	0	2	0	0	0	101	0
Adolescenti	0	3	0	0	0	13	6
Dospelí	1413	190	27	58	35	189	92
Spolu	<b>1413</b>	<b>195</b>	<b>27</b>	<b>58</b>	<b>35</b>	<b>303</b>	<b>98</b>



Obrázok 19 Percentuálne zastúpenie nádorov prostaty, nádorov hlavy a krku, nádorov prsníka, nádorov tráviacej sústavy, nádorov CNS a lymfómov liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017

Na obrázku 19 môžeme vidieť percentuálne zastúpenie nádorov liečených v protónovom centre od začiatku roku 2013 do konca roku 2017. Najčastejšími liečenými nádormi boli nádory prostaty (66 %), nasledovali nádory CNS (14 %)

a nádory hlavy a krku (9 %). Lymfómy tvorili 5 % z celkového počtu nádorov. Nádory prsníka, tráviacej sústavy a pľúc tvorili menej než 5 %.



Obrázok 20 Percentuálne zastúpenie zhubných a nezhubných nádorov liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017

Na obrázku 20 môžeme vidieť, že 95 % nádorov liečených v PTC predstavovali zhubné nádory a zvyšných 5 % nezhubné nádory. V drvivej väčšine nezhubných nádorov sa jednalo o benígne ložiská v mozgu, ktoré svojím správaním (utláčaním okolitých štruktúr) v mozgu vykazujú podobné vlastnosti ako malígne nádory.

Tabuľka 14 Celkový počet pacientov liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017

	2013	2014	2015	2016	2017	Spolu
Deti	8	22	23	23	27	103
Adolescenti	0	6	6	3	7	22
Dospelí	39	180	336	658	791	2004
Spolu	47	208	365	684	825	2129



Obrázok 21 Celkový počet pacientov liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017

Na obrázku 21 a v tabuľke 14 môžeme vidieť, že počet liečených pacientov v priebehu 5 rokov existencie protónového centra sa neustále zvyšoval a protónovú terapiu za toto obdobie absolvovalo 2129 pacientov.



## 6 DISKUSIA

### Overenie prvej hypotézy

Najpočetnejšiu skupinu nádorov liečených v PTC tvoria nádory CNS.

Protóny vďaka jedinečným vlastnostiam sú schopné dopraviť maximum svojej energie do cieľového objemu, významne znížiť dávku ožiarených zdravých tkanív pred ložiskom a dávku za ložiskom znížiť takmer na nulu. U mozgu, ktorý plní veľké množstvo životne dôležitých funkcií, je potreba eliminovať ožiarenie jeho zdravých štruktúr obzvlášť dôležitá. Protónová terapia preto predstavuje sľubnú metódu k dosiahnutiu lokálnej kontroly nádorov CNS za maximálneho šetrenia okolitých štruktúr. V posledných rokoch pribúda štúdií, ktoré tieto výsledky potvrdzujú. Prvá hypotéza sa nepotvrdila. Nádory CNS sa umiestnili na druhom mieste a tvorili 14 % z celkového počtu liečených nádorov. Dôvodom toho, že v protónovej terapii sú na prvom mieste nádory prostaty je to, že karcinómy prostaty sú tretím najčastejším zhubným ochorením u mužov v Českej republike. Táto skutočnosť iste prispieva k vysokému počtu pacientov s nádormi prostaty liečených v Protónovom centre v Prahe. Podľa odborných článkov, ktoré som pri spracúvaní svojej bakalárskej práce prečítala, protónová terapia v liečbe nádorov prostaty dosahuje výborné výsledky a významne eliminuje dávky na kritické orgány, preto predpokladám, že bude počet liečených pacientov s nádormi prostaty v PTC naďalej stúpať. Svedčí o tom i fakt, že nádory prostaty sú jednou z hlavných indikácií v protónových centrách po celom svete.

### Overenie druhej hypotézy

Nezhubné nádory liečené v PTC tvoria menej než 10 % z celkového počtu nádorov.

V kapitole 5 sú zobrazené výsledky môjho prieskumu. Na obrázku 20 môžeme vidieť, že nezhubné nádory liečené v PTC tvorili približne 5 % všetkých

nádorov. Týmto sa druhá hypotéza potvrdila. V drvivej väčšine nezhubných nádorov sa jednalo o benígne ložiská v mozgu. Benígne ložiská v mozgu síce nevytvárajú vzdialené metastázy, ale svojím správaním (utláčaním okolitých štruktúr) v mozgu vykazujú podobné vlastnosti ako malígne nádory. Protónová terapia je v porovnaní s konvenčnou fotónovou terapiou menej rozšírená, čo je z určitej časti ovplyvnené vysokými finančnými nákladmi protónovej terapie. K protónovej terapii sú preto indikované tie druhy nádorov, u ktorých sa predpokladá najväčší liečebný prínos, ako je to v prípade vybraných zhubných nádorov. Nezhubné nádory sú indikované k protónovej terapii po vyčerpaní všetkých iných dostupných možností liečby.

### **Overenie tretej hypotézy**

Počet liečených pacientov sa každým rokom zvyšuje.

V kapitole 5 sú zobrazené výsledky môjho prieskumu. V tabuľke 14 a na obrázku 21 môžeme vidieť, že počet pacientov liečených v PTC sa každým rokom zvyšoval. V roku 2013 bolo liečených 47 pacientov, v roku 2014 bolo liečených 208 pacientov, v roku 2015 bolo liečených 365 pacientov, v roku 2016 bolo liečených 684 a v roku 2017 bolo liečených spolu 825 pacientov. Týmto sa tretia hypotéza potvrdila. Postupne v priebehu rokov sa indikácie k protónovej terapii v Protónovom centre v Prahe rozširovali. V roku 2013 boli v PTC liečené nádory prostaty, nádory hlavy a krku, nádory tráviacej sústavy a nádory CNS. Za prvé dva roky fungovania PTC bol ožiarený jeden pacient s nádorom pľúc. V roku 2014 sa indikácie k liečbe protónovou terapiou rozšírili o lymfómy a v roku 2015 o nádory prsníka. Nárast pacientov nepochybne ovplyvnilo aj zahájenie využívania techniky „respiratory gating“ (rádioterapie s riadeným dýchaním) v roku 2015. V tomto roku sa vo výraznej miere zvýšilo ožarovanie nádorov v oblasti hrudníka. Domnievam sa, že k nárastu pacientov v priebehu rokov prispela aj rozsiahla reklama a akcie usporadúvané PTC. Hoci názory odborníkov na protónovú terapiu sa rozchádzajú, v posledných rokoch pribúda čo raz viac štúdií, ktoré poukazujú na výborné

výsledky protónovej terapie a pacienti liečení v PTC tieto výsledky potvrdzujú, preto predpokladám, že počet liečených pacientoch v PTC bude v nasledujúcich rokoch naďalej stúpať [50].

## 7 ZÁVER

Protónová terapia je moderná technika rádioterapie. Jediným poskytovateľom protónovej terapie v Českej republike je Protónové centrum. Indikácie k protónovej terapii v PTC sú nádory prostaty, nádory hlavy a krku, nádory pľúc, nádory prsníka, nádory tráviacej sústavy, nádory CNS a lymfómy.

V rámci svojej práce som si naštudovala mnoho odbornej literatúry o protónovej terapii a o zhubných, ale i nezhubných nádoroch. Taktiež som mnohokrát osobne navštívila PTC, kde som mala možnosť sledovať prácu a povinnosti rádiologického asistenta pri diagnosticko-terapeutickom procese. V teoretickej časti práce som sa snažila tieto poznatky prehľadne zhrnúť, aby odpovedali rozsahu a požiadavkám bakalárskej práce.

Cieľom bakalárskej práce bol prieskum počtu pacientov liečených v Protónovom centre v Prahe od 1.1.2013 (otvorenie) do 31.12.2017. 2129 liečených pacientov ukazuje, že Protónové centrum si veľmi rýchlo našlo svoje miesto v rádioterapii nádorov. V rámci prieskumu som zistila, že najpočetnejšou skupinou pacientov liečených v PTC sú pacienti s nádormi prostaty, celkový počet liečených pacientov som rozdelila do skupín s prihliadnutím na diagnózu, pohlavie a vek a sledovala som tiež vývoj počtu pacientov v jednotlivých rokoch. Pred zahájením prieskumu som si stanovila 3 hypotézy.

Prvá hypotéza, najpočetnejšiu skupinu nádorov liečených v PTC tvoria nádory CNS, sa nepotvrdila.

Druhá hypotéza, nezhubné nádory liečené v PTC tvoria menej než 10 % z celkového počtu nádorov, sa potvrdila.

Tretia hypotéza, počet liečených pacientov sa každým rokom významne zvyšuje, sa potvrdila.

Vytýčený cieľ práce som splnila.

## 8 ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK

3D-CRT	three dimensional conformal radiation therapy (trojrozmerná konformná rádioterapia)
AIDS	acquired immune deficiency syndrome (syndróm získanej imunitnej nedostatočnosti)
CGE	cobalt gray equivalent
CNS	centrálne nervová sústava
CSI	craniospinal irradiation (ožiarenie kraniospinálnej osi)
CT	computed tomography (výpočtová tomografia)
HGG	high grade gliomas (gliomy s vysokým stupňom malignity)
IMRT	intensity modulated radiotherapy (rádioterapia s modulovanou intenzitou)
INRT	involved node radiation therapy (rádioterapia zahrňajúca ožarovanie lymfatických uzlín)
LET	linear energy transfer (lineárny prenos energie)
LGG	low grade gliomas (gliomy s nízkym stupňom malignity)
NSCLC	non-small cell lung cancer (nemalobunkový bronchogénny karcinóm)
PTC	Proton Therapy Center (Protónové centrum v Prahe)
RA	rádiologický asistent
RBE	relative biological effectiveness (relatívna biologická účinnosť)
ROCOCO	radiation oncology collaborative comparison (Rádioterapeutická porovnávací štúdia)
SCLC	small cell lung cancer (malobunkový bronchogénny karcinóm)
SOBP	spread out bragg peak (rozšírenie Braggovho vrcholu)
SSPT	spot scanning proton therapy (protónová terapia s aktívnym skenovaním)
VND	vedľajšie nosové dutiny

## 9 ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

- [1] VAN DE VOORDE, Marcel a Bert MÜLLER. Nanoscience and Nanotechnology for Human Health [online]. Weinheim: Wiley-VCH, 2016;2017;. ISBN 9783527338603;3527338608
- [2] SMALL, William, Jr. Clinical Radiation Oncology : Indications, Techniques, and Results[online]. Hoboken: John Wiley & Sons, Incorporated, 2017. ISBN 0470905522;9780470905524;.
- [3] BREUER, Hans a BEREND J. SMIT. Proton therapy and radiosurgery. Berlin: Springer, 2011. ISBN 9783642083792.
- [4] HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. Základy radiační onkologie. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 978-80-210-6061-6
- [5] Lawrence S. CHin a William F. Regine. Principles and practise of stereotactic radiosurgery. New York: Springer, 2008. ISBN 978-0-387-71069-3
- [6] DIETERICH, Sonja, Eric FORD, Daniel PAVORD a Jing ZENG. Practical radiation oncology physics: a companion to Gunderson & Tepper's Clinical radiation oncology. Philadelphia,: Elsevier, 2016. ISBN 978-0-323-26209-5
- [7] MCDONALD, Mark W. a Markus M. FITZEK. Proton Therapy. Current Problems in Cancer. 2010, vol. 34, no. 4, s. 257-296. ISSN 0147-0272.
- [8] PAWLICKI, Todd, Daniel J. SCANDERBEG a George STARKSCHALL. Hendee's Radiation Therapy Physics [online]. Fourth;4;. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2016. ISBN 9780470376515;0470376511;1118575334;9781118575338;.
- [9] KUBEŠ, Jiří. Protonová terapie v léčbě nádorových onemocnění. Postgraduální medicína, 2013, roč. 15, č. 3, s. 295-299. ISSN: 1212-4184

- [10] SCHIPPERS, Jacobus M. a Antony J. LOMAX. Emerging technologies in proton therapy. *Acta Oncologica* [online]. 2011, 50(6), 838-850 [cit. 2018-02-18]. DOI: 10.3109/0284186X.2011.582513. ISSN 0284-186x. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/0284186X.2011.582513>
- [11] Proton therapy: scattering versus scanning [online]. 2010 [cit. 2018-02-07]. Dostupné z: <http://medicalphysicsweb.org/cws/article/opinion/42793>
- [12] Vladimír Vondráček, Protonová terapie -fyzikální základy [online]. *Science Café*, 2013 [cit.2018-02-07].Dostupné z: <https://slideslive.com/38889957/protonova-terapie-fyzikalni-zaklady>
- [13] WIESZCZYCKA, Wioletta. Proton radiotherapy accelerators [online]. River Edge, NJ: World Scientific, ©2001 [cit. 2017-12-13]. Dostupné z: <http://site.ebrary.com/lib/natl/Doc?id=10255870>
- [14] NAVRÁTIL, Leoš a Jozef ROSINA. *Medicínská biofyzika*. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-1152-4
- [15] PAGANETTI, Harald. *Proton therapy physics*. Boca Raton, FL: CRC Press, c2012. Series in medical physics and biomedical engineering, 20. ISBN 1439836442
- [16] Obecně prospěšná společnost Sirius, *Nádorová onemocnění u dětí* [online]. 2013 [cit.2018-03-25]Dostupné z: <https://www.sancedetem.cz/cs/hledam-pomoc/deti-se-zdravotnim-postizenim/deti-s-jinym-zavaznym-zdravotnim-znevyhodnenim/nadorova-onemocneni-u-deti.shtml>
- [17] ŠLAMPA, Pavel – PETERA, Jiří. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha : Galén : Karolinum, 2007. xvii, 457 s. : il., tab. ; 29 cm. ISBN: 978-80-7262-469-0; 978-80-246-1443-4
- [18] MUDr. Zdeněk Pavelka, MUDr. Karel Zitterbart, *Nádory centrálního nervového systému u dětí* [online]. Brno, 2011 [cit.2018-03-25]. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2011/01/14.pdf>
- [19] MUDr. Eva Pivoňková, *Kraniofaryngeom - příznaky, projevy, symptomy* [online]. 2014 [cit.2018-03-25]. Dostupné z:<http://www.priznaky->

projevy.cz/onkologie/kraniofaryngom-priznaky-projevy-symptomy  
radioterapie, radikální radioterapie v případě inoperability

- [20] Pavel Fadrus , Pavel Šlampa, Radek Lakomý, Martin Smrčka1, Komplexní terapie gliomů mozku [online].[cit.2018-03-25]. Brno, 2015 Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2015/05/02.pdf>
- [21] MUDr. Eva Pivoňková, Ependymom - příznaky, projevy, symptomy [online]. 2013 [cit.2018-03-25]. Dostupné z: <https://priznaky-projevy.cz/onkologie/ependymom-mozku-priznaky-projevy-symptomy>
- [22] Mladá fronta, Extrakraniální germinální nádory u dětí a adolescentů [online]. 2015 [cit.2018-03-25]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/extrakranialni-germinalni-nadory-u-deti-a-adolescentu-169649>
- [23] Linkos. Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J.E.Purkyně, O zhoubných nádorech kostí, kloubů a chrupavky [online]. [cit.2018-03-09]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/nadory-kosti-kloubu-a-chrupavky-c40-41/o-zhoubnych-nadorech-kosti-kloubu-a-chrupavky/>
- [24] MITIN, Timur a Anthony L. ZIETMAN. Promise and pitfalls of heavy-particle therapy. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2014, vol. 32, no. 26, s. 2855-2863. ISSN 0732-183X.
- [25] Jiří Kubeš, Moderní trendy v radioterapii karcinomu prostaty[online]. Praha, 2010[cit.2018-03-19]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/02/06.pdf>
- [26] WISENBAUGH, Eric S. et al. Proton beam therapy for localized prostate cancer 101: basics, controversies, and facts. *Reviews in Urology*. 2014, vol. 16, no. 2, s. 67. ISSN 1523-6161.



- [27] Proton Therapy Center [online] Praha [cit.2018-03-25]. Dostupné z: <https://www.ptc.cz/cs/pro-odborniky/>
- [28] BÜCHLER, Tomáš. Speciální onkologie. Praha : Maxdorf, [2017]. 274 stran : ilustrace, tabulky ; 24 cm. ISBN: 978-80-7345-539-2; cnb002969880
- [29] Ludmila Hynková, Hana Doleželová, Nežadoucí účinky radioterapie a podpůrná léčba u radioterapie nádorů hlavy a krku [online]. Brno, 2008 [cit.2018-03-22]. Dostupné z:<https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2008/02/06.pdf>
- [30] MUDr. Klaudia Gočárová, PhD., prof. MUDr. Stanislav Špánik, CSc., Zriedkavé nádory hlavy a krku [online]. Bratislava, 2013 [cit.2018-03-22]. Dostupné z: [http://www.onkologiapreprax.sk/index.php?page=pdf\\_view&pdf\\_id=6306&magazine\\_id=10](http://www.onkologiapreprax.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=6306&magazine_id=10)
- [31] Prof. MUDr. Ivo Stárek, CSc., Současné možnosti léčby karcinomů slinných žláz [online]. [cit.2018-03-24]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/soucasne-moznosti-lecby-karcinomu-slinnych-zlaz/>
- [32] Virtual Medical Centre Tonsil Cancer (Lymphoma of the Tonsil) [online]. Australia, 2015 [cit.2018-03-24]. Dostupné z: <https://www.myvmc.com/diseases/tonsil-cancer-lymphoma-of-the-tonsil/>
- [33] Mendenhall NP, Malyapa RS, Su Z, Yeung D, Mendenhall WM a Li Z. Proton therapy for head and neck cancer: rationale, potential indications, practical considerations, and current clinical evidence. *Acta Oncologica*. 2011, 50(6), 763-771. DOI: 10.3109/0284186X.2011.590147.
- [34] Lynne Eldridge, MD, Side Effects of Radiation Therapy for Lung Cancer [online]. 2017 [cit.2018-03-26]. Dostupné z: <https://www.verywell.com/side-effects-of-radiation-therapy-for-lung-cancer-2249342>

- [35] ROELOFS, Erik et al. Results of a Multicentric In Silico Clinical Trial (ROCO) Comparing Radiotherapy with Photons and Protons for Non-small Cell Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*. 2012, vol. 7, no. 1, s. 165-176. ISSN 1556-0864.
- [36] Cancer research UK, Side effects of radiotherapy [online]. Londýn, 2017 [cit.2018-03-27]. Dostupné z: <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/breast-cancer/treatment/radiotherapy/side-effects#collapse-182646>
- [37] WITT NYSTRÖM, P. et al. EP-1594: Proton pencil beam scanning as a RT modality in breast cancer: A comparison to gated and non-gated photon techniques. *Radiotherapy and Oncology*. 2014, vol. 111, s. S200-S201. ISSN 0167-8140.
- [38] Cancer Research UK, Long term side effects of radiotherapy [online]. Londýn, 2016 [cit.2018-30-03]. Dostupné z <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/oesophageal-cancer/treatment/radiotherapy/early-radiotherapy/long-term-side-effects>
- [39] ELHAMMALI, Adnan et al. Late gastrointestinal tissue effects after hypofractionated radiation therapy of the pancreas. *Radiation Oncology (London, England)*. 2015, vol. 10, s. 186. ISSN 1748-717X.
- [40] MUDr. Margita Pobijaková, Rádioterapia hepatocelulárneho karcinómu [online]. Bratislava, 2010 [cit.2018-30-03]. Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/80e0ce208064e87d3f1c79ef92643020.pdf>
- [41] doc. MUDr. Viera Lehotská, PhD, Hepatocelulárny karcinóm z pohľadu rádiológa [online]. Bratislava, 2015 [cit.2018-03-30]. Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/3cfad9c4cb3dee6c23b81237851deadd.pdf>
- [42] TORAMATSU, Chie, Norio KATOH, Shinichi SHIMIZU, et al. What is the appropriate size criterion for proton radiotherapy for hepatocellular carcinoma? A dosimetric comparison of spot-scanning proton therapy versus intensity-modulated radiation therapy. *Radiation Oncology*[online]. 2013, 8(1), 48- [cit. 2018-04-03]. DOI: 10.1186/1748-717X-8-48. ISSN 1748-

- 717X. Dostupné z: <http://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1748-717X-8-48>
- [43] Linkos - Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J.E. Purkyně, O nádorech mozku a míchy [online]. [cit.2018-04-04]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/nadory-mozku-a-cns-c70-72/o-nadorech-mozku-a-michy/>
- [44] Cancer Research UK, Long term side effects of radiotherapy [online]. Londýn, 2015 [cit.2018-04-04]. Dostupné z: <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/brain-tumours/treatment/radiotherapy/long-term-side-effects>
- [45] Miloš Duba, Andrej Mrlian, Josef Musil, Martin Smrčka, Marek Bradávka, Komplexní léčba meningeomů mozku [online]. Brno, 2015 [cit.2018-04-04]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2015/05/04.pdf>
- [46] HARRABI, S. B. et al. Dosimetric advantages of proton therapy over conventional radiotherapy with photons in young patients and adults with low-grade glioma. *Strahlentherapie Und Onkologie*. 2016, vol. 192, no. 11, s. 759-769. ISSN 0179-7158.
- [47] Prof. MUDr. Marek Trněný, CSc., MUDr. Jan Haber, CSc., Maligní lymfomy [online] Praha, 2014.[cit.05-04-04]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/lymfomy-c81-85/maligni-lymfomy>
- [48] American Cancer Society, Late and Long-term Side Effects of Hodgkin Lymphoma Treatment [online]. [cit.2018-04-4]. Dostupné z: <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/hodgkin-lymphoma/treatment/radiotherapy/long-term-side-effects>
- [49] HOPPE, Bradford S. et al. Improving the therapeutic ratio in Hodgkin lymphoma through the use of proton therapy. *Oncology (Williston Park, N.Y.)*. 2012, vol. 26, no. 5, s. 456. ISSN 0890-909

- [50] KUBEŠ, Jiří. Protonová terapie v léčbě nádorových onemocnění. *Postgraduální medicína*. 2013, 15(3), 295-299. ISSN 1212-4184. Dostupné také z: <http://zdravi.euro.cz/archiv/postgradualni-medicina/covers>

## 10 ZOZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKOV

Obrázok 1 Grafické zobrazenie Braggovho vrcholu [7] .....	13
Obrázok 2 Schéma Single scattering, kde je tmavomodrou farbou graficky znázornený laterálny profil zväzku a červenou farbou graficky znázornený hĺbkový profil zväzku [12] .....	14
Obrázok 3 Schéma Double scattering, kde je modrou farbou graficky znázornený laterálny profil zväzku a červenou farbou graficky znázornený hĺbkový profil zväzku [12].....	15
Obrázok 4 Schéma aktívneho skenovania ceruzkovým zväzkom [12].....	16
Obrázok 5 Schéma cyklotrónu [8] .....	17
Obrázok 6 Dávková distribúcia v sagitálnom reze pozdĺž chrbtice pre (A) rentgenové žiarenie, (B) IMRT a (C) protóny [24].....	20
Obrázok 7 Ožarovací plán karcinómu prostaty u IMRT [27].....	22
Obrázok 8 Ožarovací plán karcinómu prostaty u protónovej terapie [27].....	22
Obrázok 9 Ožarovací plán pre 46-ročnú ženu s karcinómom čelústnej dutiny u protónovej terapie (vľavo) a IMRT (vpravo) [33].....	25
Obrázok 10 Dávkový objemový histogram zdravej pečene pre plány IMRT (plná čiara) a plány SSPT (prerušovaná čiara) u pacientov s nominálnym priemerom nádoru (a) 5,1 cm, (b) 7,8 cm a (c) 16,1 cm [42].....	32
Obrázok 11 Porovnanie dávkovej distribúcie na kritické orgány pre ožarovacie plány 3D-CRT (vľavo), IMRT (v strede) a protónovú terapiu (vpravo) u pacienta s mediastinálnym Hodgkinovým lymfómom [49].....	37
Obrázok 12 Počet pacientov s nádormi prostaty liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017 .....	44
Obrázok 13 Počet pacientov s nádormi hlavy a krku liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017 .....	46
Obrázok 14 Počet pacientov s nádormi pľúc liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017 .....	47

Obrázok 15 Počet pacientov s nádormi prsníka liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017 .....	49
Obrázok 16 Počet pacientov s nádormi tráviacej sústavy liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017.....	50
Obrázok 17 Počet pacientov s nádormi CNS liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017 .....	52
Obrázok 18 Počet pacientov s lymfómami liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017 .....	53
Obrázok 19 Percentuálne zastúpenie nádorov prostaty, nádorov hlavy a krku, nádorov prsníka, nádorov tráviacej sústavy, nádorov CNS a lymfómov liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017.....	54
Obrázok 20 Percentuálne zastúpenie zhubných a nezhubných nádorov liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017 .....	55
Obrázok 21 Celkový počet pacientov liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017...	56

## 11 ZOZNAM POUŽITÝCH TABULIEK

Tabuľka 1 Porovnanie priemerných dávok žiarenia u IMRT vyjadrených v Gy a u protónovej terapie vyjadrených v cobalt gray equivalent (CGE) (1 CGE predstavuje fyzikálnu dávku protónov vynásobenú RBE faktorom, 1 CGE u protónov má rovnaký biologický účinok ako 1 Gy u fotónov) [33] .....	25
Tabuľka 2 Stredné dávky ( $D_{mean}$ ) žiarenia na pľúca u 3D-CRT,.....	27
Tabuľka 3 Kritické orgány a nežiadúce účinky rádioterapie pri ožarovaní karcinómu pažeráku, nádorov pankreasu, karcinómu anu a primárneho hepatocelulárneho karcinómu .....	30
Tabuľka 4 Dávky na kritické orgány u 3D-CRT a protónovej terapie vyjadrené v % [46].....	35
Tabuľka 5 Stredné dávky ( $D_{mean}$ ) 3D-CRT, IMRT a protónovej terapie na kritické orgány pri použití .....	38
Tabuľka 6 Počet pacientov s nádormi prostaty liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017 .....	44
Tabuľka 7 Počet pacientov s nádormi pľúc liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017 .....	45
Tabuľka 8 Počet pacientov s nádormi pľúc liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017 .....	47
Tabuľka 9 Počet pacientov s nádormi prsníka liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017 .....	48
Tabuľka 10 Počet pacientov s nádormi tráviacej sústavy liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017.....	50
Tabuľka 11 Počet pacientov s nádormi CNS liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017 .....	51
Tabuľka 12 Počet pacientov s lymfómami liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017 .....	53

Tabuľka 13 Počet pacientov s nádormi prostaty, nádormi hlavy a krku, nádormi prsníka, nádormi tráviacej.....	54
Tabuľka 14 Celkový počet pacientov liečených v PTC od 1.1.2013 do 31.12.2017 ...	56